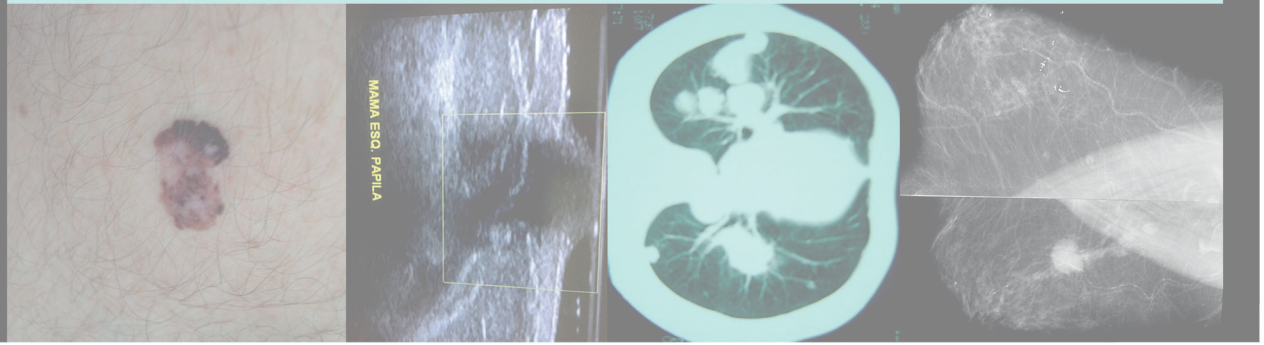
SABAS CARLOS VIEIRA/ AURUS DOURADO MENESES / ANA LÚCIA NASCIMENTO ARAÚJO/
LUANA LARISSE DE SOUSA ARAÚJO / CAROLINE DE CARVALHO SOARES/
JÚLIA PASSOS RUFINO/ ALANA MARIA CALAND DE HOLANDA LUSTOSA

RASTREAMENTO DO CÂNCER



MATHEUS SAM DOS SANTOS LEMOS/ MATHEUS SOARES CARVALHO / LUCAS LOUREIRO SILVEIRA REIS /
GABRIELA MARIA CORREIA ALVES / PEDRO HENRIQUE MOURA SANTOS /
LAYSE ALBUQUERQUE LIMA / ISABELA FARIAS MAGALHÃES

NOVA ALIANÇA
EDITORA

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 1 08/09/2023 14:23:12

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 2 08/09/2023 14:23:12

SABAS CARLOS VIEIRA

RASTREAMENTO DO CÂNCER

NOVA ALIANÇA
EDITORA

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 3 08/09/2023 14:23:12

RASTREAMENTO DO CÂNCER

© SABAS CARLOS VIEIRA, 2023

Nova Aliança Editora

COORDENAÇÃO EDITORIAL
Leonardo Dias

REVISÃO
Keula Araújo

CAPA
Ângela Rêgo

CATALOGAÇÃO DE FONTE
Larissa Andrade

IMPRESSÃO
Gráfica do Povo

FICHA CATALOGRÁFICA

V658r Vieira, Sabas Carlos.
Rastreamento do câncer / Sabas Carlos Vieira [et. al.] – 1. ed. – Teresina: Editora e Livraria Nova Aliança, Even3 Publicações, 2023.
148 p.

Disponível: publicacoes.even3.com.br/book/rastreamento-do-cancer-3028045
DOI 10.29327/5308076
ISBN 978-85-9538-163-6

1. Doenças malignas 2. Epigenética 3. Câncer – Causas 4. Câncer – Prevenção 5. Câncer – Tratamento 6. Câncer – Sintomas 7. Câncer – Diagnósticos I. Título

CDD – 616.99

Ficha Catalográfica: Bibliotecária Larissa Andrade CRB – 3/1179

Editora Nova Aliança
Rua Olavo Bilac, 1259,
Teresina-PI, 64001-210
086.3221.6793 | 086.3303.1340
www.livrarianovaalianca.com.br

Entrelivros Livraria
Av. Dom Severino, 1045,
Teresina-PI, 64049-370
086.3234.1471 | 086.3303.1786
www.entrelivroslivraria.com.br

Todos os direitos reservados de acordo com a Lei nº 9.610, de 19/02/1998. Nenhuma parte deste livro pode ser fotocopiada, gravada, reproduzida ou armazenada num sistema de recuperação de informação ou transmitida por meio eletrônico, sem o prévio conhecimento do autor e do editor.

SUMÁRIO

AUTORES 7

PREFÁCIO 11

CAPÍTULO 1 13
RASTREAMENTO: PRINCÍPIOS E ANÁLISE CRÍTICA

CAPÍTULO 2 23
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

CAPÍTULO 3 45
RASTREAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL

CAPÍTULO 4 58
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NA POPULAÇÃO GERAL

CAPÍTULO 5 87
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

CAPÍTULO 6.....101
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

CAPÍTULO 7.....110
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE TIREOIDE

CAPÍTULO 8.....119
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PELE

CAPÍTULO 9.....130
RASTREAMENTO DE OUTROS CÂNCERES

PATROCINADORES 142

APOIO CULTURAL 143

AUTORES

Sabas Carlos Vieira
Aurus Dourado Meneses
Ana Lúcia Nascimento Araújo
Luana Larisse de Sousa Araújo
Caroline de Carvalho Soares
Júlia Passos Rufino
Alana Maria Caland de Holanda Lustosa
Matheus Sam dos Santos Lemos
Matheus Soares Carvalho
Lucas Loureiro Silveira Reis
Gabriela Maria Correia Alves
Pedro Henrique Moura Santos
Layse Albuquerque Lima
Isabela Farias Magalhães

Sabas Carlos Vieira

- *Graduação em Medicina – Universidade Federal do Piauí (UFPI);*
- *Residência em Cirurgia Geral – Universidade Federal do Piauí (UFPI);*
- *Residência em Cirurgia Oncológica – AC Camargo Câncer Center (SP);*
- *Mestrado em Ciências da Saúde – UNICAMP;*
- *Doutorado em toco-ginecologia – UNICAMP;*
- *Pós-graduação em Predisposição Hereditária ao Câncer – Hospital Israelita Albert Einstein (SP);*

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 7 08/09/2023 14:23:13

- *Pós-graduação em Oncologia de Precisão – Hospital Israelita Albert Einstein (SP);*
- *Pós-graduação em Oncoplastia – Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (MG);*
- *Ex-professor adjunto de Oncologia – Universidade Federal do Piauí (UFPI);*
- *Titular da Sociedade Brasileira de Mastologia (TEMA);*
- *Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (TECA);*
- *Titular da Sociedade Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (TEGO);*
- *Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia – Regional Piauí;*
- *Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica – Regional do Piauí;*
- *Vice-presidente da Sociedade Piauiense de Ginecologia e Obstetrícia (2020-2023);*
- *Mastologista e cirurgião oncologista da Clínica Oncocenter – Teresina (PI).*

Aurus Dourado Meneses

- *Graduação em Medicina – Universidade Federal do Piauí (UFPI);*
- *Residência em Cirurgia Geral – Santa Casa de Misericórdia de São Paulo;*
- *Residência em Urologia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo;*

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 8 08/09/2023 14:23:13

- *Clinical Fellow em Cirurgia Minimamente Invasiva (laparoscópica e robótica) – Hospital Henri Mondor (Creteil - França) e Universidade de Leipzig (Alemanha).*

Ana Lúcia Nascimento Araújo

- *Graduação em Medicina – Universidade Federal do Piauí (UFPI);*
- *Residência em Cirurgia Geral – Hospital Getúlio Vargas (Teresina-PI);*
- *Residência em Cirurgia Plástica – Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo;*
- *Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica;*
- *Cirurgiã plástica da Clínica Oncocenter (Teresina-PI).*

Alana Maria Caland de Holanda Lustosa

- *Discente de Medicina – Universidade Federal do Piauí (UFPI).*

Caroline de Carvalho Soares

- *Discente de Medicina – Universidade Estadual do Piauí (UESPI).*

Gabriela Maria Correia Alves

- *Discente de Medicina – Centro Universitário UNINOVAFAPI.*

Isabela Farias Magalhães

- *Discente de Medicina - Universidade Estadual do Piauí (UESPI).*

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 9 08/09/2023 14:23:13

Júlia Passos Rufino

- *Discente de Medicina - Centro Universitário UNINOVAFAPI.*

Layse Albuquerque Lima

- *Discente de Medicina - Universidade Federal do Piauí (UFPI).*

Luana Larisse de Sousa Araújo

- *Discente de Medicina - Universidade Estadual do Piauí (UESPI).*

Lucas Loureiro Silveira Reis

- *Discente de Medicina - Universidade Federal do Piauí (UFPI).*

Matheus Sam dos Santos Lemos

- *Discente de Medicina - Centro Universitário UNINOVAFAPI.*

Matheus Soares Carvalho

- *Discente de Medicina - Universidade Federal do Piauí (UFPI).*

Pedro Henrique Moura Santos

- *Discente de Medicina - Centro Universitário UniFacid.*

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 10 08/09/2023 14:23:13

PREFÁCIO

O câncer já é a principal causa de morte em mais de 500 cidades brasileiras, tornando-se um problema importante em saúde pelo alto custo envolvido no tratamento, além da perda de anos de vida na população economicamente ativa. É uma doença complexa em que os eventos básicos são genéticos e, em cerca de 10% dos casos, são hereditários. A epigenética também desempenha um papel importante, o que já foi claramente demonstrado em estudos experimentais e epidemiológicos.

Medidas de prevenção já estão bem estabelecidas na literatura médica, destacando-se atividade física regular, alimentação saudável, níveis adequados de vitamina D, evitar tabagismo e etilismo, vacinação contra o vírus da hepatite B e papilomavírus, erradicação do H. pylori, cirurgias redutoras de risco em pacientes de alto risco e quimioprevenção em situações específicas.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 11 08/09/2023 14:23:13

Outra frente no controle da doença é o diagnóstico precoce, que pode ser realizado através de exames periódicos na população-alvo. O rastreamento do câncer deve ser realizado baseado nas melhores evidências científicas disponíveis, evitando desperdício de recursos e procedimentos iatrogênicos decorrentes de achados falso-positivo.

Baseado neste contexto, o rastreamento dos cânceres de colo do útero, colorretal e de mama apresenta evidências de impacto na sobrevida global, embora a magnitude de ganho absoluto seja pequena. Já no câncer de pulmão, o rastreamento com tomografia de baixa dosagem em pessoas com alta carga tabágica também apresenta benefícios, mas a um alto custo de falso-positivo, com cirurgias desnecessárias e baixo impacto na sobrevida global. Também no câncer de próstata, o rastreamento na população geral gera debates, às vezes, apaixonados entre defensores e detratores.

Mas qual a melhor evidência disponível em 2023?

Neste livro, os autores apresentam o rastreamento do câncer de forma prática para os profissionais de saúde, fornecendo referências que embasam as recomendações.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 12 08/09/2023 14:23:13

CAPÍTULO 1
RASTREAMENTO: PRINCÍPIOS E ANÁLISE CRÍTICA

Gabriela Maria Correia Alves
Matheus Sam dos Santos Lemos
Sabas Carlos Vieira

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países. Para o Brasil, a estimativa para o triênio de 2023 a 2025 aponta que ocorrerão 704 mil casos novos de câncer a cada ano (483 mil, se excluídos os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma é o mais incidente, com 220 mil casos novos (31,3%), seguido pelos cânceres de mama, com 74 mil (10,5%); de próstata, com 72 mil (10,2%); de cólon e reto, com 46 mil (6,5%); de pulmão, com 32 mil (4,6%); e de estômago, com 21 mil (3,1%) casos novos (ver Tabela 1).

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 13 08/09/2023 14:23:13

A detecção precoce tem como base o fato de que, quanto mais cedo for diagnosticado o câncer, maior a possibilidade de cura, maior a sobrevida, melhor a qualidade de vida do paciente e a relação de efetividade/custo do tratamento. Nessa etapa, o objetivo é detectar lesões pré-cancerígenas ou cancerígenas quando ainda estão localizadas no órgão de origem e antes que invadam os tecidos circundantes ou apresentem metástases.

Já o diagnóstico precoce é uma estratégia que possibilita terapias mais simples e efetivas, ao contribuir para a redução do estágio de apresentação do câncer. Na maioria dos cânceres, é possível fazer o diagnóstico precoce pelos sintomas iniciais apresentados ou pela utilização de exames de rastreamento.

O diagnóstico precoce inclui ações de detecção de lesões em fases iniciais, a partir de sintomas e/ou sinais clínicos. Para tanto, é importante que a população e os profissionais de saúde saibam reconhecer sinais de alarme para o câncer, como: nódulos, febre contínua, feridas que não cicatrizam, lesões de pele que mudam de cor ou crescem rapidamente, perda de peso não justificada, astenia sem causa aparente, anemia sem sangramento óbvio e rouquidão crônica, antes dos sintomas característicos de lesões mais avançadas, como: sangramento genital ou digestivo, obstrução do trato digestório ou respiratório e dor.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 14 08/09/2023 14:23:13

Tabela 1

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa de novos casos								
	Homens			Mulheres			Total		
_____	Casos	Taxa bruta	Taxa ajustada	Casos	Taxa bruta	Taxa ajustada	Casos	Taxa bruta	Taxa ajustada
Colo do útero	-	-	-	17.010	15,38	13,25	17.010	15,38	13,25
Cólon e reto	21.970	20,78	12,43	23.660	21,41	11,06	45.630	21,10	11,43
Mama feminina	-	-	-	73.610	66,54	41,89	73.610	66,54	41,89
Próstata	71.730	67,86	55,49	-	-	-	71.730	67,86	55,49
Traqueia, brônquio e pulmão	18.020	17,06	12,73	14.540	13,15	9,26	32.560	15,06	10,52
Glândula tireoide	2.500	2,33	1,84	14.160	12,79	6,68	16.660	7,68	4,83
Pele melanoma	4.640	4,37	2,24	4.340	3,90	1,56	8.980	4,13	1,88
Pele não melanoma	101.920	96,44	-	118.570	107,21	-	220.490	101,95	-
Outras localizações	41.730	39,49	26,17	33.970	30,69	19,70	75.700	34,99	21,96

Fonte: Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 15 08/09/2023 14:23:13

O rastreamento (*screening*) consiste em ações que envolvem o uso de testes simples aplicados a determinados grupos populacionais, em pessoas saudáveis (sem sintomas de doenças), para identificar lesões pré-cancerígenas ou cancerígenas em estádio inicial, assintomático. Devem ser selecionados indivíduos com maiores chances de ter uma doença por apresentarem exames alterados ou suspeitos e que, portanto, devem ser encaminhadas para investigação diagnóstica.

O objetivo principal do rastreamento é o diagnóstico precoce, possibilitando um tratamento mais efetivo, com menor morbidade e mortalidade, além de diminuir o risco de disseminação da neoplasia e de sequelas. O rastreamento é, portanto, a realização de testes ou exames diagnósticos na população assintomática na fase subclínica da doença.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o rastreamento pode ser realizado de três formas:

a) rastreamento organizado - dispensado, por meio de planejamento ativo, a pessoas convidadas, com frequência e faixa etária predefinidas; o rastreamento organizado não existe no Brasil, mesmo após tentativas do governo federal de realizá-lo, sobretudo, para câncer do colo do útero e de mama;

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 16 08/09/2023 14:23:13

b) rastreamento seletivo – realizado em subgrupos já identificados como de maior risco de ter uma doença, por exemplo, pacientes com predisposição hereditária ao câncer;
c) rastreamento oportunístico - oferecido de modo oportuno ao indivíduo que, por outras razões, procura os serviços de saúde; esse é o rastreamento realizado no Brasil, tanto no âmbito do SUS como na saúde suplementar: quando o paciente acessa o sistema de saúde, é encorajado a realizar exames de rastreamento do câncer.

O êxito das ações de rastreamento depende dos seguintes pilares:

a) informar e mobilizar a população e a sociedade civil organizada;
b) alcançar a meta de cobertura da população-alvo;
c) garantir acesso a diagnóstico e tratamento;
d) garantir a qualidade das ações;
e) monitorar e gerenciar continuamente as ações.

A execução do rastreamento depende de algumas condições, tais como:

a) etiopatogenia e importância sanitária regional da doença ou problema a rastrear;
b) disponibilidade, segurança, acurácia, reprodutibilidade, relevância epidemiológica e grau

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 17 08/09/2023 14:23:13

de aceitação do teste que visa ao diagnóstico pré-clínico;

c) disponibilidade, segurança, acesso, eficácia e efetividade da prevenção, tratamento precoce ou outra intervenção que seja capaz de mudar a história natural da doença no período pré-clínico;
d) condições de saúde, exposição a fatores de risco, preferências e valores do grupo ou pessoa consultada, que devem ser bem informadas e poder compartilhar as decisões referentes ao rastreamento;
e) respeito aos princípios éticos da prática médica;
f) viabilidade de custeio de toda a cadeia de eventos, desde o rastreamento (incluindo as suas repetições periódicas) até a reabilitação.

Outrossim, os testes diagnósticos são definidos de acordo com a sua finalidade, que pode ser rastreamento de doença em pessoas assintomáticas, diagnóstico de doença em pessoa com suspeita (sintomas ou sinais de doença) e avaliação da progressão da doença ou resposta ao tratamento. Além disso, eles possuem características de performance, como sensibilidade, especificidade, valor preditivo (positivo e negativo), acurácia e razão de verossimilhança (positiva e negativa). A sensibilidade é a probabilidade de resultado positivo nos doentes (verdadeiro positivo), enquanto a especificidade é a probabilidade de

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 18 08/09/2023 14:23:13

resultado negativo nos não doentes (verdadeiro negativo). O valor preditivo positivo é a probabilidade da presença da doença quando o teste é positivo, e o valor preditivo negativo é a probabilidade da ausência de doença quando o teste é negativo (SBOC, 2023).

Ademais, percebe-se um dilema ético complexo da Medicina. É certo que as pessoas têm seus valores pessoais e seus direitos legais, mas, por outro lado, os profissionais de saúde têm seus princípios e convicções profissionais, que norteiam os seus deveres e responsabilidades e que ainda são limitados pelo código de ética médica. O que se espera é que a prática de rastreamento médico seja a mais consensual possível entre médico e paciente. Para tanto, as decisões de quais exames fazer ou deixar de fazer devem ser compartilhadas. Nesse processo, todas as informações necessárias devem ser postas em discussão e os detalhes teóricos e práticos analisados, incluindo as expectativas de resultados e suas possíveis consequências. A decisão compartilhada é, portanto, um modo viável de solucionar esse dilema e melhorar a efetividade das práticas de rastreamento, no entanto, é fundamental que a conduta seja baseada nas melhores evidências científicas existentes no momento.

É indubitável que o sucesso do rastreamento, ao longo do tempo, depende da sua viabilidade financeira. Logo, é de suma importância adotar análises financeiras do custo-benefício dos gastos com a consulta inicial; do

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 19 08/09/2023 14:23:13

teste de rastreio propriamente dito; de todos os exames subsidiários feitos para confirmação do diagnóstico e estadiamento da doença; da intervenção; do procedimento clínico ou cirúrgico adotado no tratamento; de internação hospitalar, se houver; das consultas e exames de acompanhamento médico subsequente; de efeitos colaterais inesperados; de dias perdidos de trabalho; e de incapacidades permanentes e de reabilitação.

Desse modo, o rastreamento médico baseado em evidência deve ser pautado no compartilhamento de decisões entre o médico e o paciente, uma vez que, acima de tudo, deve garantir o bem-estar deste, além de contrapor os riscos, os benefícios e a viabilidade financeira de sua execução. O rastreamento do câncer, embora detecte a doença antes do paciente manifestá-la e tenha impacto na elevação da taxa de sobrevida global, apresenta riscos, uma vez que, para que seja efetivo, pode estar atrelado ao excesso de diagnósticos (*overdiagnosis*) associado com o aumento do ônus e de tempo, além do desgaste emocional do paciente e de danos físicos (por exemplo, uma perfuração de cólon durante uma colonoscopia ou a realização de uma cirurgia para um nódulo pulmonar benigno). Outro aspecto é o excesso de tratamento (*overtreatment*), no caso do tratamento de cânceres que não se tornariam sintomáticos (por exemplo, o diagnóstico de um carcinoma *in situ* de baixo grau de mama em uma paciente de 90 anos de idade com comorbidades importantes).

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 20 08/09/2023 14:23:13

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2023. **Incidência de Câncer no Brasil**. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf. Acesso em: 11 mar. 2023.

2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Inca); COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA (Conprev). **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2006. 120 p. ISBN: 85-7318-121-4. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//tenção-cancer-brasil.pdf. Acesso em: 11 mar. 2023.

3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde de A a Z.** Câncer: sintomas, causas, tipos e tratamentos. 26 ago. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c. Acesso em: 11 mar. 2023.

4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Atenção Especializada e Hospitalar.** Oncologia: diagnóstico. Disponível em: https://www.saude.gov.br/tenção-especializada-e-hospitalar/especialidades/oncologia. Acesso em: 11 mar. 2023.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 21 08/09/2023 14:23:13

5. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Inca). **ABC do câncer**: Abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro, 2019. 111 p. ISBN: 978-85-7318-378-8. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro-abc-5-edicao.pdf. Acesso em: 11 mar. 2023.

6. VIEIRA, S. C. **Oncologia básica para profissionais de saúde**. 1. ed. Teresina: EDUFPI, 2016.

7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA (SBU). **Rastreamento do Câncer de Próstata**, Nota oficial, 7 de outubro de 2016. Disponível em: https://portaldaurologia.org.br/. Acesso em: 11 mar. 2023.

8. JUNIOR, M. F. *et al*. **Rastreamento de Doenças**: inovando o check-up. 1ed. São Paulo: Manole, 2023.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 22 08/09/2023 14:23:13

CAPÍTULO 2

RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO DO ÚTERO

Alana Maria Caland de Holanda Lustosa
Lucas Loureiro Silveira Reis
Sabas Carlos Vieira

O câncer de colo de útero é a terceira neoplasia mais comum na mulher no Brasil, ficando atrás apenas dos cânceres de mama e colorretal, excluindo o câncer de pele não melanoma. A estimativa para o ano de 2023 foi de 17.010 novos casos. Em termos de mortalidade, no Brasil, em 2020, a taxa de mortalidade ajustada pela população mundial foi de 4,60 óbitos / 100.000 mulheres.

Cerca de 85% dos casos de câncer do colo do útero ocorrem nos países menos desenvolvidos e a mortalidade por este câncer varia em até 18 vezes entre as diferentes regiões do mundo, com taxas de menos de 2 por 100.000 mulheres na Ásia ocidental e de 27,6 na

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 23 08/09/2023 14:23:13

África oriental. Nos países desenvolvidos, os programas de detecção precoce são bem estruturados, refletindo em baixos índices de mortalidade decorrente da doença.

No Brasil, a população apresenta uma alta taxa de infecção por HPV quando comparada com mulheres com citologia normal em outras partes do mundo. A infecção na região peniana é a de maior prevalência, seguida pelas regiões cervical, anal e oral.

Quanto ao HPV cervical, sua prevalência geral é de 25,4%, sendo que nas regiões Centro-Oeste e Nordeste apresentaram as maiores taxas. Em populações de baixo risco, há uma queda para 24,1%, enquanto em populações de alto risco há um aumento para 38%. Deve-se destacar que a região Norte do país é a que possui o maior valor da incidência de câncer cervical (25,62 a cada 100.000), porém, os estudos não a apontaram como região de maior prevalência de HPV.

A infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de colo do útero, relacionado com mais de 97% dos casos.5 Dentre os fatores relacionados com aumento da exposição ao Papilomavírus estão o início precoce da atividade sexual (<16 anos) e múltiplos parceiros sexuais ao longo da vida. Somando-se a isso, características virais, pacientes imunodeprimidas ou coinfectadas por outras infecções sexualmente transmissíveis apresentam maior chance de persistência do

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 24 08/09/2023 14:23:13

HPV. Além disso, outro fator de risco importante é o tabagismo, uma vez que as substâncias presentes no cigarro são carcinogênicas e, quando em contato com o epitélio cervical, podem causar mutações nas células do colo uterino.

O HPV possui mais de 100 tipos identificados, dos quais 40 acometem a região genital. Apesar de a maioria resultar em papilomas benignos, cerca de 15 tipos do vírus são classificados como de alto risco por possuírem potencial oncogênico quando acometem a região anogenital e a orofaringe. Os principais são os tipos 16 e 18, que estão relacionados com 50% das lesões intraepiteliais de alto grau e 65% dos cânceres cervicais invasivos.

O tumor de colo uterino se apresenta inicialmente de uma forma assintomática ou pouco sintomática, cresce localmente atingindo a vagina, os tecidos paracervicais e os paramétrios, podendo comprometer a bexiga, os ureteres e o reto. A disseminação regional ocorre por via linfática, envolvendo linfonodos pélvicos e para-aórticos. A apresentação clínica depende da localização e extensão da doença. Nos estádios mais avançados, pode cursar com dor importante em baixo ventre, anemia pelo sangramento, dor lombar pelo comprometimento ureteral, hematúria, alterações miccionais pela invasão da bexiga, alterações do hábito intestinal pela invasão do reto e dores na coluna lombar e bacia pélvica pelo comprometimento da parede pélvica.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 25 08/09/2023 14:23:14

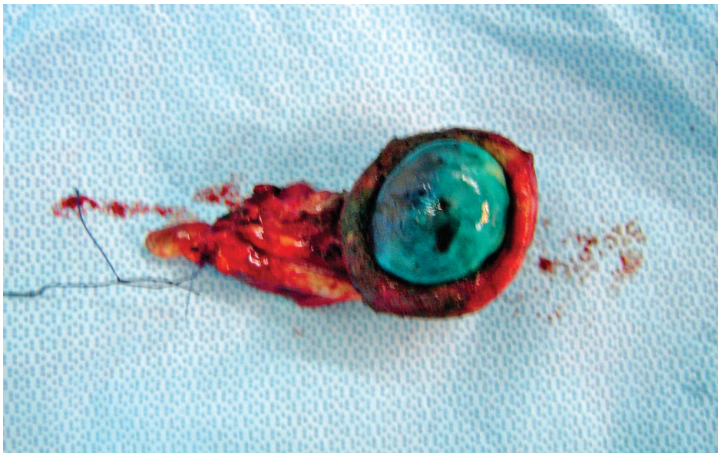


Figura 1: Produto de traquelectomia radical em um colo após histerectomia subtotal, com carcinoma invasivo na fase inicial. Paciente apresentava sinusorragia.

Apesar de ser a infecção sexualmente transmissível mais frequente na atualidade, mais de 90% dos casos regridem espontaneamente entre 06 a 18 meses. Entretanto, a persistência dos tipos oncogênicos aumenta o risco de neoplasia intraepitelial de alto grau e do câncer cervical invasivo. Diante disso, o exame mais utilizado para o rastreamento do câncer de colo do útero é o papanicolau ou exame citológico, que tem como objetivo detectar a presença de lesões pré-invasivas em colos de aparência macroscópica normal.

Vale ressaltar que a pandemia da COVID-19 teve impactos significativos em diversos programas de saúde no mundo todo e uns dos mais afetados foram

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 26 08/09/2023 14:23:14

os programas de rastreamento de câncer. A ordem de quarentena determinada pelas políticas de controle da transmissão do vírus ocasionou uma diminuição do atendimento aos pacientes, o que influenciou diretamente o número de exames de rastreamento de cânceres realizados nesse período. No Brasil, esse impacto pode ter sido ampliado devido ao programa de triagem ser realizado de forma oportunística quando o paciente acessa o sistema de saúde. Com relação ao câncer de colo do útero, o contexto pandêmico acarretou uma importante redução da taxa de realização de exames de papanicolau, além do aumento da taxa de tratamento paliativo para câncer cervical avançado, secundário aos atrasos nos diagnósticos.

Estudos realizados em seis países (Estados Unidos, Bélgica, Escócia, Canadá, Itália e Eslovênia) apontam uma redução de 9,8% para 4,2% na proporção combinada de mulheres rastreadas em 2019 e em 2020, durante a pandemia, respectivamente. Essa diminuição foi muito maior em países de baixa e média renda. Além disso, um estudo esloveno relatou um déficit de 92%, o maior durante a pandemia, no rastreamento de câncer de colo do útero. Os dados apontam, portanto, para a necessidade de políticas e estratégias de saúde pública voltadas para a atenuação dos efeitos da COVID-19 no diagnóstico precoce do câncer cervical.

Para garantir um resultado correto no exame, a mulher não deve ter relações sexuais (mesmo com camisinha)

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 27 08/09/2023 14:23:14

no dia anterior e deve evitar o uso de duchas, medicamentos vaginais e anticoncepcionais locais nas 48 horas anteriores à realização do exame. É importante também que não esteja menstruada, porque a presença de sangue pode alterar o resultado. Mulheres grávidas podem se submeter ao exame, sem prejuízo para sua saúde ou a do bebê.

O Ministério da Saúde preconiza que o exame deve ser realizado em toda mulher que já iniciou a vida sexual, entre 25 e 64 anos de idade, sendo que, após dois exames consecutivos anuais normais, este poderá ser realizado a cada três anos, considerando que são assintomáticas e apresentam colo do útero, independente da história sexual ou vacinal. O exame é indolor, simples e rápido, apesar de causar desconforto em algumas mulheres. É realizado através da introdução de um espéculo na vagina, permitindo a visualização do colo do útero e da vagina, seguido da escamação na superfície externa e interna do colo do útero com espátula de madeira e uma escovinha. O material colhido é colocado em uma lâmina que deverá ser analisada microscopicamente em laboratório especializado em citopatologia.

Estudos têm demonstrado resultados promissores com a substituição da citologia pela identificação de DNA-HPV de alto risco no rastreamento primário do câncer de colo de útero, devido à maior sensibilidade e à maior proporção de adenocarcinomas identificados.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 28 08/09/2023 14:23:14

Todavia, seu custo-efetividade ainda precisa ser avaliado no sistema público de saúde em países de baixa e de média renda, mas a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) tem recomendado no Brasil desde 2022.

Tabela 1: Análise da especificidade e da sensibilidade da citologia convencional a partir dos maiores valores encontrados na base de dados.

	Especificidade	**Sensibilidade**
NIC 1	98,50%	86,60%
NIC 2	99,60%	89,70%
NIC 3	100%	90,60%
NIC 2 / NIC 3	97,7%	60%
NIC 1 / NIC 2 / NIC 3	99,4%	100%

Fonte: ARAÚJO, J. R. DE et al. Sensitivity and specificity of methods for screening uterine cervical lesions: A systematic review. **Brazilian Journal of Health Review.** 4(2): 4277–4297, 2021.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 29 08/09/2023 14:23:14

Tabela 2: Análise da especificidade e da sensibilidade do PCR a partir dos maiores valores encontrados na base de dados.

	Especificidade	**Sensibilidade**
NIC 1	*	*
NIC 2	95,60%	93,8%
NIC 3	83,20%	94,4%
NIC 2 / NIC 3	73,7%	78,8%
NIC 1 / NIC 2 / NIC 3	100%	99,7%

Fonte: ARAÚJO, J. R. DE et al. Sensitivity and specificity of methods for screening uterine cervical lesions: A systematic review. **Brazilian Journal of Health Review.** 4 (2): 4277–4297, 2021.
Legenda: * - valor ausente na base de dados.

A recomendação atual da FEBRASGO para o rastreamento primário em brasileiras com mais de 30 anos é o teste de HPV isolado, visto que o coteste de HPV e de citologia não oferece vantagens significativas na segurança do exame. O teste de HPV isolado também é recomendado para mulheres entre 25 e 29 anos, sendo a triagem com citologia, em caso de HPV positivo, fundamental para evitar sobretratamento e sobrediagnóstico. Já para mulheres com menos de 25 anos, o rastreamento não é recomendado, haja vista a baixa

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 30 08/09/2023 14:23:14

incidência e mortalidade, bem como a alta prevalência de infecções transitórias.

Diante de resultado negativo para subtipos de HPV de alto risco em mulheres acima de 25 anos, é recomendada a repetição do teste de DNA viral em cinco anos. Já para resultados positivos, é recomendado o encaminhamento para o exame citológico, a fim de evitar colposcopias desnecessárias. Em caso de alteração citológica, deve ser feito o encaminhamento para a colposcopia, entretanto, mulheres com menos de 30 anos e com atipias discretas (ASC-US ou LSIL) no exame podem realizar novo teste de HPV no ano seguinte, caso não haja empecilho para o acompanhamento da paciente. Caso a paciente teste positivo para HPV, mas não seja detectada alteração citológica, é recomendado que seja encaminhada para a colposcopia se houver histórico de teste positivo ou de citologia HSIL. Na ausência de histórico indicativo de infecção persistente, é recomendado que seja feito novo teste em 12 meses.

Quando a genotipagem está disponível e é detectado subtipo 16 ou 18 no teste de HPV, que predispõem lesões precursoras graves e neoplasias ocultas, deve ser feito o encaminhamento para a colposcopia e, concomitantemente, a realização da citologia. Nesses casos, se não houver alteração na colposcopia, deve-se guiar pelo resultado citológico: em caso de ASCH ou HSIL+, recomenda-se que seja feito o tratamento. Em caso de resultado

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 31 08/09/2023 14:23:14

negativo, deve-se repetir o teste de HPV em um ano, bem como a citologia e a colposcopia em seis meses.

Para pacientes em que há constatação de qualquer anormalidade na colposcopia, é recomendada a realização de biópsia. Todavia, em casos de desconformidade entre o resultado da colposcopia e os demais exames, não há consenso quanto à recomendação, contudo, o manejo pode ser guiado pelo resultado citológico: para atipias discretas, pode-se repetir o teste de HPV após um ano, já para atipias em células escamosas (com risco de ASCH), em células endocervicais (AGC) ou lesão intraepitelial escamosa de grau grave (HSIL+), pode-se optar pela investigação de neoplasia intraepitelial vaginal e de avaliação endocervical ou pode-se, ainda, prosseguir com procedimento excisional.

Para mulheres com mais de 30 anos que testaram positivo para HPV, com alterações citológicas e colposcópicas, sob alto risco de HSIL+, é recomendado proceder com a excisão da zona afetada, sem a realização de biópsia, com o intuito de evitar perda de seguimento. Já para mulheres entre 25 e 30 anos, em que são mais frequentes infecções transitórias, é recomendado cautela diante de citologia e colposcopia negativa.

O rastreamento para gestantes deve ser feito semelhante ao recomendado para mulheres não grávidas, com exceção da biópsia, que só é tolerável sob risco

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 32 08/09/2023 14:23:14

de lesões invasivas. Em imunossuprimidas, por sua vez, deve ser feito, anualmente ou semestralmente, citologia para menores de 25 anos e teste de HPV para maiores, a partir do ano da primeira relação sexual. Ainda é recomendado o mesmo esquema de rastreamento, independente do estado vacinal da mulher, enquanto a cobertura vacinal no Brasil não atingir taxa aceitáveis para que haja mudanças nesta conduta.

Tabela 1

SITUAÇÃO	RECOMENDAÇÃO
O TESTE DE HPV ISOLADO PODE SUBSTITUIR A CITOLOGIA NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO EM MULHERES COM MAIS DE 30 ANOS?	O teste de HPV isolado deve substituir a citologia em mulheres com mais de 30 anos no Brasil. A citologia deve ser utilizada como um teste de triagem para os casos de resultados de teste de HPV positivos.[14]
A CITOLOGIA DEVE SER OFERECIDA NO MESMO MOMENTO DO TESTE DE HPV, NO RASTREAMENTO PRIMÁRIO (COTESTE HPV + CITOLOGIA)?	O teste de HPV isolado é tão efetivo quanto o coteste e apresenta menor custo. O coteste não é recomendado para o rastreamento primário.[14]
MULHERES ENTRE 25 E 29 ANOS DEVEM SER RASTREADAS COM O TESTE DE HPV?	Mulheres entre 25 e 29 anos devem ser rastreadas com teste de HPV. Para reduzir o risco de diagnóstico em excesso, os testes de genotipagem devem ser utilizados preferencialmente nessa situação. Para as mulheres que apresentam preocupações sobre os efeitos em futuras gestações, uma decisão conjunta deve ser considerada no tratamento, quando o risco de desenvolvimento de lesões invasivas é baixo.[14]

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 33 08/09/2023 14:23:14

A CITOLOGIA DEVE SER REALIZADA QUANDO UM TESTE DE HPV É POSITIVO (HPV+ → CITOLOGIA)?	A citologia deve ser realizada após um teste de HPV positivo, evitando-se colposcopias desnecessárias. A citologia de base líquida, utilizando a mesma amostra (teste reflexo), é preferível, pois evita as perdas de seguimento.[14]
TESTE DE HPV POSITIVO E CITOLOGIA COM ALGUMA ANORMALIDADE (HPV+ CITOLOGIA+): COMO PROCEDER?	Quando o teste de HPV for positivo e a citologia apresentar alguma atipia, as mulheres deverão ser encaminhadas para a colposcopia. Em mulheres com menos de 30 anos, quando o seguimento não for um problema, um novo teste de HPV após um ano poderá ser considerado se a citologia apresentar atipias discretas (ASC-US ou LSIL).[14]
TESTE DE HPV POSITIVO, CITOLOGIA COM ALGUMA ATIPIA, MAS COLPOSCOPIA NORMAL (HPV+CITOLOGIA+COLPOSCOPIA NEGATIVA): COMO PROCEDER?	Não existem evidências suficientes para estabelecer uma recomendação com relação a impressões colposcópicas discordantes de outros testes. Embora não exista um consenso, o resultado da citologia pode direcionar o manejo: se o resultado citológico for ASC-US ou LSIL, há a possibilidade de repetir o teste de HPV em 12 meses; se o resultado citológico for ASC-H, AGC ou HSIL+, há a possibilidade de realizar um procedimento excisional (conização), aguardando ou não os resultados da avaliação endocervical.[14]
É POSSÍVEL RECOMENDAR O TRATAMENTO EXCISIONAL SEM UMA BIÓPSIA CONFIRMATÓRIA QUANDO UM RESULTADO DO TESTE DE HPV FOR POSITIVO E A CITOLOGIA E A COLPOSCOPIA FOREM ANORMAIS (HPV+ CITOLOGIA+ COLPO+: BIÓPSIA)?	A biópsia poderá ser dispensada quando o teste de HPV for positivo e a citologia e a colposcopia forem anormais em mulheres com mais de 30 anos. Em mulheres mais jovens, a biópsia é recomendada para evitar o tratamento excessivo.[14]
TESTE DE HPV POSITIVO E CITOLOGIA NEGATIVA (HPV+ CITOLOGIA NEGATIVA): COMO PROCEDER?	Seguimento em um ano com um novo teste de HPV. Caso exista um histórico prévio de teste de HPV positivo ou citologia HSIL+, a recomendação é encaminhar para a colposcopia, mesmo se o resultado da citologia for negativo.[14]

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 34 08/09/2023 14:23:14

TESTE DE HPV COM GENOTIPAGEM POSITIVO PARA OS SUBTIPOS 16 E 18 (HPV 16/18+): COMO PROCEDER?	A mulher deverá ser encaminhada imediatamente para a colposcopia, sem considerar o resultado da citologia reflexa. Se a impressão colposcópica for de LSIL, uma biópsia deverá ser realizada. Se a impressão colposcópica for de HSIL+, o tratamento excisional será preferível, exceto em mulheres com menos de 25 anos, quando a realização da biópsia será obrigatória.[14]
TESTE DE HPV COM GENOTIPAGEM POSITIVO PARA OS SUBTIPOS 16 E 18, MAS A COLPOSCOPIA NORMAL (HPV16/18+, COLPOSCOPIA NEGATIVA): COMO PROCEDER?	O resultado da citologia deverá ser avaliado. Se o resultado da citologia for ASC-H ou HSIL+, um procedimento excisional deverá ser considerado. Quando o resultado da citologia for negativo, ASC-US ou LSIL, o seguimento deverá incluir uma nova citologia e colposcopia em seis meses e um novo teste de HPV em um ano.[14]
QUANDO PARAR O RASTREAMENTO QUANDO O TESTE DE HPV ESTÁ DISPONÍVEL?	O rastreamento deve ser encerrado após os 65 anos se o seguimento tiver sido adequado nos últimos 10 anos. Caso a mulher apresente um histórico de HSIL+, recomenda-se que o rastreamento seja continuado por até 25 anos ou até que a expectativa de vida seja alcançada.[14]
RASTREAMENTO DE MULHERES GESTANTES	Deve ser o mesmo das mulheres não gestantes. Biópsias só são aceitáveis durante a gravidez se houver suspeita de lesão invasiva.[14]
RASTREAMENTO EM MULHERES COM COMPROMETIMENTO IMUNOLÓGICO	Deve-se iniciar a partir do primeiro ano após a primeira relação sexual, a cada 6-12 meses — com citologia para mulheres com menos de 25 anos e teste de HPV para mulheres com mais de 25 anos. O manejo deve considerar que esse grupo apresenta alto risco para o desenvolvimento de HSIL+.[14]
RASTREAMENTO EM MULHERES VACINADAS	Deve ser o mesmo daquelas não vacinadas, visto que as taxas de cobertura vacinal no Brasil ainda não atingiram níveis seguros para que sejam sugeridas mudanças nas recomendações.[14]

A Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA, através de estudos, avaliou que o rastreio em mulheres com mais de 65 anos que tiveram triagem prévia adequada

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 35 08/09/2023 14:23:14

e que não apresentam alto risco de câncer do colo do útero; mulheres com menos de 21 anos, dada a raridade da doença nessa faixa etária e a lenta progressão; ou mulheres que tiveram uma histerectomia com remoção do colo do útero por outras indicações que não uma lesão pré-cancerosa de alto grau ou câncer de colo de útero, não trazem benefícios que superam os possíveis danos.

Para mulheres que tiveram exposição intraútero ao dietilestilbestrol, mulheres com sistema imunológico comprometido (por exemplo, vivendo com HIV) ou mulheres com mais de 65 anos que não foram examinadas adequadamente, o rastreamento deve ser indicado.

Ainda na busca de métodos alternativos e eficazes de rastreio, têm sido feitos estudos com a utilização de testes para detecção do RNAm viral com APTIMA. A análise comparativa dos resultados mostrou que o teste de HrHPV RNA obteve sensibilidade semelhante para neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grau 2 e grau 3, bem como especificidade discretamente superior, em comparação com testes de DNA. Atualmente, o rastreamento primário de câncer cervical pode ser realizado com APTIMA, a partir de amostras coletadas pelo médico, em que o exame é mais sensível, e deve ser repetido a cada cinco anos.

Entre os tratamentos para o câncer do colo do útero estão a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia. O tipo de tratamento dependerá do estadiamento da doença,

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 36 08/09/2023 14:23:14

do tamanho do tumor e de fatores pessoais, como idade da paciente e desejo de ter filhos. Se confirmada a presença de lesão precursora, ela poderá ser tratada a nível ambulatorial, por meio de uma eletrocirurgia.

Atualmente, existem três vacinas consideradas muito eficazes e seguras para a prevenção das lesões causadas pelo HPV: a vacina quadrivalente, que previne contra a infecção pelos sorotipos 6, 11, 16 e 18; a vacina bivalente, que previne contra a infecção pelos tipos 16 e 18; e a vacina nonavalente, que previne contra os sorotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 do HPV.17 No Brasil, o Ministério da Saúde implementou ao calendário vacinal disponível no SUS, em 2014, a vacina quadrivalente para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. O esquema vacinal consiste em duas doses, com intervalo de seis meses entre elas.

A vacina nonavalente está disponível no Brasil, desde 2023, na rede privada, no entanto, seu custo é alto, o que restringe o acesso a apenas uma pequena parcela da população brasileira.

Os subtipos 6 e 11 causam verrugas genitais e os tipos 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero. Mesmo as mulheres vacinadas, quando alcançarem a idade preconizada, deverão realizar o rastreamento, pois a vacina não protege contra todos os subtipos oncogênicos do HPV.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 37 08/09/2023 14:23:14

Além do câncer do colo do útero, a vacina protege contra câncer de pênis, garganta, ânus, vulva, vagina e verrugas genitais. É muito importante que a vacina seja administrada antes do início da atividade sexual. Quando administrada na população de meninas que ainda não iniciaram a atividade sexual, a eficácia na prevenção de neoplasias intraepiteliais cervicais situa-se entre 93% e 100%.

A vacina HPV também está disponível para indivíduos imunodeprimidos (indivíduos submetidos a transplantes de órgãos sólidos, transplantes de medula óssea ou pacientes oncológicos) e vivendo com HIV/Aids, que deverão receber o esquema de três doses (0, 2 e 6 meses) para ambos os sexos, nas faixas etárias entre 9 e 45 anos de idade.

Apesar da estimativa da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de que 78% das mulheres brasileiras tenham realizado exame preventivo nos três anos anteriores à pesquisa, estimativas de cobertura do rastreamento no SUS calculadas pelos dados registrados nos seus sistemas de informação indicam níveis de cobertura inferiores a 50%. A estabilidade das taxas de mortalidade no país e a queda apenas nas capitais sinalizam que, apesar dos esforços de oferecer o rastreamento, não se tem alcançado a suficiência de oferta de procedimentos de todas as etapas da linha de cuidado para cobertura e continuidade do cuidado de toda população.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 38 08/09/2023 14:23:14

Tabela 2

Mulheres com menos de 25 anos.	● Rastreamento deve ser evitado.[20]
Início do rastreamento.	● Aos 25 anos para mulheres que já tiveram ou têm atividade sexual.[20]
Mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual.	● Deve ser usado exame citopatológico.[20]
Frequência de realização do exame citopatológico.	● Repetição do exame a cada três anos, após dois exames normais consecutivos realizados com um intervalo de um ano.[21] ● Os exames periódicos devem seguir até os 64 anos de idade.[20] ● Em mulheres sem história prévia de doença neoplásica pré-invasiva, devem ser interrompidos quando tiverem pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos.[20]
Mulheres portadoras do vírus HIV ou imunodeprimidas.	● O exame deve ser realizado logo após o início da atividade sexual, com periodicidade anual após dois exames normais consecutivos realizados com intervalo semestral.[21] ● Mulheres sem história de atividade sexual ou que foram submetidas à histerctomia total por outras razões não devem ser incluídas no rastreamento.[21]
Mulheres com mais de 64 anos de idade.	● Caso a mulher nunca tenha sido submetida ao exame citopatológico, deve-se realizar dois exames com intervalo de um a três anos. Se os dois apresentarem resultado negativo, é dispensada de exames adicionais.[20]

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 39 08/09/2023 14:23:14

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Inca). **Incidência.** Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/incidencia/incidencia. Acesso em: 28 fev. 2023.

2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Inca). **Mortalidade.** Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/dados-e- numeros/mortalidade. Acesso em: 28 fev. 2023.

3. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (Globocan). **Novos dados globais sobre o câncer**. Disponível em: https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018. Acesso em: 03 mar. 2020.

4. COLPANI, V. *et al*. **Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil**: A systematic review and meta-analysis. Plos One, v. 15, n. 2, p. e0229154, 2020.

5. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (Febrasgo). **Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero.** São Paulo: 2017. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 40 08/09/2023 14:23:14

media/k2/attachments/05Z-ZDIAGNOySTICOZRASTREIO-ZEZTRATAMENTOZDOZCAyNCERZDEZCOLOZDEZUyTERO.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023.

6. CRUZ, F. J.; MELO, V. H. **Fatores associados** à **persistência da infecção pelo HPV na cérvice uterina.** Femina.38(8):423-427, 2020. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n8/a1586.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023.

7. MICHELIN, M.; OLIVEIRA H.; MURTA E. **Resposta imune nas lesões intraepiteliais do colo uterino.** Femina. 2008; 36(1): 9-13. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-493984 Acesso em: 28 fev. 2023.

8. GONÇALVES, Z. *et al*. **Lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau: conduta em mulheres adultas.** Femina.38(7): 321-325, 2020. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0100- 7254/2010/v38n7/a1517.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023.

9. DUARTE, M. B. O.; ARGENTON, J. L. P.; CARVALHEIRA, J. B. C. Impact of COVID- 19 in cervical and breast cancer screening and systemic treatment in São Paulo, Brazil: An interrupted time series analysis. **JCO Global Oncology**, v. 8, n. 8, p. e2100371, 2022.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 41 08/09/2023 14:23:14

10. SASIDHARANPILLAI, S.; RAVISHANKAR, N. The short-term impact of COVID-19 pandemic on cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**: APJCP, v. 23, n. 5, p. 1497–1504, 2022.

11. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dicas em Saúde**: Exame preventivo do câncer de colo uterino (Papanicolau). Julho de 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/237_papanicolau.html. Acesso em 28 fev. 2020.

12. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Inca). **Tipos de câncer** – câncer do colo do útero. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero. Acesso em: 05 fev. 2020.

13. CARVALHO, C. F.; TEIXEIRA, J. C.; BRAGANÇA, J. F. *et al*. Cervical Cancer Screening with HPV testing: Updates on the recommendation. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**: Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 3, p. 264–271, 2022.

14. CARVALHO, C. F.; TEIXEIRA, J. C.; BRAGANÇA, J. F. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero com teste de DNA-HPV: atualizações na recomendação. **Femina**.50(4):200-7, 2022.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 42 08/09/2023 14:23:14

Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1380692. Acesso em: 28 fev. 2023

15. FORÇA-TAREFA DE SERVIÇOS PREVENTIVOS DOS EUA. Rastreamento de câncer cervical: Declaração de Recomendação da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA. **JAMA**: Jornal da Associação Médica Americana, v. 320, n. 7, pág. 674-686, 2018.

16. ARBYN, M. *et al*. Accuracy And Effectiveness Of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Oncology**, v. 23, n. 7, p. 950–960, 2022.

17. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Weekly Epidemiological Record: Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. **Releve Epidemiologique Hebdomadaire** [Internet]. Outubro de 2014 [citado em 09 de abril de 2020]; 43: 465-492. Disponível em:https://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023

18. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde Pública: Novo calendário nacional de vacinação do Ministério da Saúde para 2019. **Portal PEBMED**, 2019. Disponível em: https://pebmed.com.br/novocalendario-nacional-de-vacinacao-do-ministerio-da-saude-para-2019/. Acesso em: 03 mar. 2020.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 43 08/09/2023 14:23:14

19. RIBEIRO, C. M.; DIAS, M. B. K.; PLA, M. A. S. *et al*. **Parâmetros para a programação de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Brasil.** Cad. Saúde Pública [Internet]. 2019 [citado em 08 de abril de2020]; 35(6). Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csp/v35n6/1678-4464-csp-35-06- e00183118.pdf. Acesso em: 28 fev. 2023

20. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. **Rastreamento do Câncer do Colo do Útero: cobertura, periodicidade e população-alvo** – diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, 2016. Rio de Janeiro, 2018. 13 p.

21. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Inca). **Detecção precoce.** Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes/deteccao-precoce. Acesso em 28 fev. 2023.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 44 08/09/2023 14:23:14

CAPÍTULO 3
RASTREAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL

Caroline de Carvalho Soares
Luana Larisse de Sousa Araújo
Sabas Carlos Vieira

Introdução

O Câncer Colorretal (CCR) é a quarta causa de câncer entre os adultos nos Estados Unidos e a segunda causa de morte por câncer, levando a mais de 50 mil óbitos anualmente. No mundo, a incidência da doença tem crescido entre jovens adultos, o que fez a *American Cancer Society* (ACS) reduzir, em junho de 2018, a idade recomendada para o rastreamento de 50 para 45 anos com relação a pessoas sem história familiar de câncer. Estima-se que o Brasil deve registrar 44 mil novos casos da doença por ano no próximo triênio, entre 2023 e 2025, com 70% concentrados nas

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 45 08/09/2023 14:23:14

regiões Sudeste e Sul, segundo o Instituto Nacional de Câncer (Inca).

O câncer colorretal, geralmente, tem início na forma de pólipo. À medida que o câncer progride, ele invade por continuidade a parede intestinal ou retal. Os linfonodos pericólicos e perirretais mais próximos podem também ser acometidos. A detecção precoce e a remoção de pólipos adenomatosos e outras lesões pré-cancerígenas reduzem a mortalidade por meio da redução da incidência e do diagnóstico precoce.

Rastreamento do Câncer Colorretal

Quando o câncer colorretal é encontrado em um estágio inicial, antes de se disseminar, a taxa de sobrevida em cinco anos é de cerca de 90%. Mas apenas cerca de 04 em cada 10 cânceres colorretais são encontrados nessa fase inicial. Quando o câncer metastatiza para linfonodos regionais ou a distância, as taxas de sobrevivência são mais baixas.

Os tumores de cólon e reto podem ser detectados precocemente através de dois exames principais: pesquisa de sangue oculto nas fezes e endoscopias (colonoscopia ou retossigmoidoscopias).

O câncer colorretal pode ocasionar sangramento em pequenas quantidades, que pode ser verificado nas fezes bem antes de surgirem sintomas clínicos. Por esse

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 46 08/09/2023 14:23:14

motivo, a Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes (com o uso de testes do guaiaco ou imunoquímicos isoladamente ou em combinação com exame de DNA de fezes) pode propiciar detecção precoce do câncer. A utilização do teste guaiaco nessa pesquisa está sendo substituída, atualmente, em muitos países, por testes imunoquímicos (FIT ou IFOBT) que detectam hemoglobina, utilizando técnicas sensíveis e específicas, sem precisar de restrição dietética.

Tabela 1: Especificidade/sensibilidade e VPP/VPN do exame de sangue oculto nas fezes, da colonoscopia e da retossigmoidoscopia

Exame	Especificidade e sensibilidade	VPP/VPN
Exame de Sangue Oculto nas Fezes	Sensibilidade: 50-80% Especificidade: 90%	VPP: 10-15% VPN: 95%
Colonoscopia	Sensibilidade: >95% Especificidade: >95%	VPP: >95% VPN: >95%
Retossigmoidoscopia	Sensibilidade: 60-80% Especificidade: 90-95%	VPP: 10-20% VPN: 95-99%

Fonte: American Cancer Society

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 47 08/09/2023 14:23:15

Tabela 2: Vantagens e desvantagens dos exames de rastreamento de CA colorretal

Teste	Vantagens	Desvantagens
Imunoquímico Fecal (FIT)	- sem risco direto para o cólon; - sem preparação intestinal; - nenhuma dieta pré-teste ou alterações de medicação necessárias; - amostragem feita em casa; - baixo custo;	- pode não diagnosticar muitos pólipos e alguns tipos de câncer; - pode ter resultados de teste falso-positivos; - precisa ser feito todos os anos; - a colonoscopia será necessária se o teste detectar sangue;
Exame de Sangue Oculto nas Fezes (FOBT)	- sem risco direto para o cólon; - sem preparação intestinal; - amostragem feita em casa; - baixo custo;	- pode não diagnosticar muitos pólipos e alguns tipos de câncer; - pode ter falso-positivos; - são necessárias alterações na dieta pré-teste (e possivelmente alterações na medicação); - precisa ser feito todos os anos; - a colonoscopia será necessária se houver alterações;

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 48 08/09/2023 14:23:15

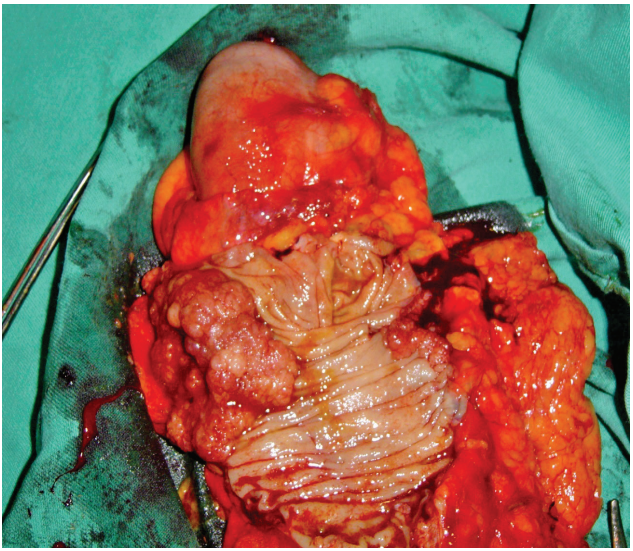
DNA das Fezes	- sem risco direto para o cólon; - sem preparação intestinal; - nenhuma dieta pré-teste ou alterações de medicação necessárias; - amostragem feita em casa;	- pode não diagnosticar muitos pólipos e alguns tipos de câncer; - pode ter resultados de teste falso-positivos; - deve ser feito a cada 3 anos; - a colonoscopia será necessária se houver alterações; - ainda relativamente novo (pode haver problemas de cobertura de seguro);

Fonte: *American Society of Cancer* - ACS

A colonoscopia propicia a detecção e ressecção de pólipos, assim como a realização de biópsias em todo o cólon. Mesmo sendo um exame invasivo e operador-dependente, permite o diagnóstico de pólipos e cânceres colorretais. Para que seja realizado o exame, é necessário um preparo especial, com ajustes dietéticos e uso de laxantes. Normalmente, o exame não causa dor, pois é realizado sob sedação e com supervisão de um anestesista.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 49 08/09/2023 14:23:15

Figura 1



Adenocarcinoma de cólon direito, paciente com anemia, sendo diagnosticado com colonoscopia e tratado com colectomia direita. Paciente sobreviveu mais de 20 anos e evoluiu para o óbito por síndrome mielodisplásica.

A colonoscopia é um procedimento seguro, mas, em casos raros, pode ocorrer perfuração da parede do cólon ou do reto. Os sintomas podem incluir dor abdominal intensa (náuseas) e vômitos que evoluem para peritonite fecal que, se não for tratada precocemente, pode levar ao óbito.4,8,10 No entanto, um estudo observou que a adesão à colonoscopia é geralmente abaixo do ideal (76,6%), o que gera um impacto na detecção precoce de lesões cancerosas colocar.8 Essa adesão

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 50 08/09/2023 14:23:15

apresentou variações por ano civil de triagem, continentes, incidência de CCR, status socioeconômico, métodos de recrutamento e tipo de testes iniciais de triagem.

Outro exame de rastreio no CCR é a retossigmoidoscopia. Com esse procedimento, o médico pode identificar pólipos ou tumores, além de poder realizar a retirada de pólipos e biópsias. Com a retossigmoidoscopia flexível, aproximadamente metade do cólon é inspecionado, ao tempo em que a colonoscopia, em geral, visualiza todo o cólon.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 51 08/09/2023 14:23:15

Tabela 3: Vantagens e desvantagens dos exames de rastreamento de CA colorretal: colonoscopia e retossigmoidoscopia

Teste	Vantagens	Desvantagens
Colonoscopia	- geralmente pode avaliar todo o cólon; - permite fazer biópsia e remover pólipos; - realizado a cada 10 anos; - pode ajudar a encontrar outras doenças;	- pode perder pequenos pólipos; - é necessária uma preparação completa do intestino; - custo elevado; - é necessária a sedação sob supervisão de outro médico; - é necessário o afastamento do trabalho por um dia; - pequeno risco de sangramento ou perfuração;
Retossigmoi-doscopia	- rápido e seguro; - normalmente, não requer preparação intestinal com-pleta; - geralmente, não é utilizada sedação; - realizado a cada 5 anos;	- não é amplamente utilizado como teste de triagem; - alcança apenas cerca de um terço do cólon; - pode não diagnosticar pequenos pólipos; - não é possível remover todos os pólipos; - pode haver algum desconforto; - risco muito pequeno de san-gramento, infecção ou perfura-ção do intestino; - a colonoscopia será necessá-ria se houver alterações;

Fonte: *American Society of Cancer* - ACS

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 52 08/09/2023 14:23:15

Estudos já comprovaram a redução da incidência e da mortalidade específica por câncer de cólon e reto com rastreamento organizado. O Teste Imunoquímico Fecal tem uma sensibilidade de 79% e uma especificidade de 94% para a detecção de câncer. Vários estudos randomizados mostraram diminuição de mortalidade em cerca de 30% por câncer colorretal com essa estratégia em relação a casos sem rastreamento, com até 30 anos de seguimento. O Teste Imunoquímico Fecal combinado com um teste de DNA de fezes tem maior sensibilidade para a detecção de neoplasia colorretal do que um único Teste Imunoquímico isoladamente (92,3 versus 73,8%), mas a especificidade foi menor (86,6 versus 94,9%). Estudos de caso-controle e coorte prospectivos estimam que a mortalidade por câncer colorretal seja entre 75 a 80% menor entre as pessoas submetidas à colonoscopia de rastreamento do que entre aquelas não submetidas ao exame.

Os exames para o rastreamento do câncer colorretal estão indicados para todos os homens e mulheres com mais de 50 anos e devem ser mantidos até os 75 anos, segundo as recomendações brasileiras. Segundo o INCA, pesquisa de sangue oculto nas fezes e endoscopias (colonoscopia ou retossigmoidoscopia) devem ser realizados em pessoas com sinais e sintomas sugestivos de câncer, visando ao diagnóstico precoce ou, como rastreamento, naquelas sem sinais e sintomas, mas pertencentes a grupos de médio risco (pessoas com 50 anos ou mais).

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 53 08/09/2023 14:23:15

No entanto, vale ressaltar que os testes de triagem não são 100% precisos e podem ter resultados falsos positivos ou falsos negativos. De acordo com a *American Cancer Society*, as taxas de sobrevivência de cinco anos para o câncer colorretal são superiores a 90% quando a doença é detectada em estágio inicial, mas diminuem para cerca de 14% quando a doença apresenta metástase.

Porém, a *American Cancer Society*, nos Estados Unidos, já recomenda iniciar a investigação a partir dos 45 anos. Para pessoas com idades entre 76 e 85 anos, a decisão a ser rastreada deve basear-se nas preferências, na expectativa de vida, na saúde geral e no histórico anterior do paciente, como ressecção de pólipos, por exemplo. Pessoas com mais de 85 anos não devem mais fazer o rastreamento do câncer colorretal. Já aquelas pessoas quem têm histórico familiar da doença, são portadoras de síndromes relacionadas ao câncer colorretal ou já tiveram adenomas precisam fazer o rastreamento a partir dos 40 anos ou em uma idade 10 anos mais jovem do que aquela do parente em quem o câncer se desenvolveu.

Vale ressaltar que a pandemia da Covid-19 impactou diretamente o rastreamento desse tipo de câncer, uma vez que vários países ficaram impossibilitados de fazer os testes, o que ocasionou um atraso na triagem e na detecção precoce da doença, o que pode, consequentemente, culminar em um desfecho clínico negativo.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 54 08/09/2023 14:23:15

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência do CCR mostra uma tendência crescente nos últimos anos, que decorre, em especial, da influência do progressivo envelhecimento da população e do aparecimento da neoplasia em idades mais precoces devido ao estilo de vida. Desse modo, é necessário implementar estratégias que propiciem o rastreamento eficaz, seja com pesquisa de sangue na fezes, retossigmoidoscopia ou colonoscopia e diagnóstico da neoplasia nos estágios mais precoces, melhorando, assim, a sobrevida populacional.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 55 08/09/2023 14:23:15

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer de intestino**. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude. Acesso em: 27 fev. 2023.

2. AMERICAN SOCIETY OF CANCER (ACS). **Colorectal Cancer**. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html. Acesso em: 15 jan. 2020.

3. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa**. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa. Acesso em: 28 fev. 2023.

4. MANUAL MSD. **Câncer colorretal**. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-digestivos/tumores-do-sistema-digestivo/c%C3%A2ncer-colorretal. Acesso em: 15 jan. 2020.

5. INADOMI, John M. Screening for colorectal neoplasia. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 2, p. 149-156, 2017.

6. LIN, J. S.; PIPER, M.; PERDUE, L. A. *et al*. Screening for colorectalcancer: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. **Evidence Synthesis.** n. 135.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 56 08/09/2023 14:23:15

AHRQ publication 14-05203-EF-1, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, 2016.

7. DOUBENI, Chyke. **Screening for colorectal cancer**: Strategies in patients at average risk. UpToDate, Waltham, MA, 2016.

8. WU, Weimiao. *et al*. Adherence to colonoscopy in cascade screening of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 37, n. 4, p. 620-631, 2022.

9. PHUANGRACH, Nittaya; SARAKARN, Pongdech. The Accuracy of fecal immunochemical test in colorectal cancer screening: A meta-analysis. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 23, n. 3, p. 759-766, 2022.

10. DING, Hanyue. *et al*. A global evaluation of the performance indicators of colorectal cancer screening with fecal immunochemical tests and colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. **Cancers**, v. 14, n. 4, p. 1073, 2022.

11. RICCIARDIELLO, Luigi. *et al*. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on colorectal cancer screening delay: effect on stage shift and increased mortality. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 19, n. 7, p. 1410-1417. e 9, 2021.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 57 08/09/2023 14:23:15

CAPÍTULO 4

RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NA POPULAÇÃO GERAL

Layse Albuquerque Lima
Isabela Farias Magalhães
Sabas Carlos Vieira

Introdução

Já é um fato que o rastreamento do câncer de mama diminui a mortalidade por essa enfermidade. No entanto, a magnitude da redução absoluta da mortalidade atribuída à mamografia de rastreamento é pequena, como veremos neste capítulo. Os dados disponíveis apontam que a melhora no tratamento sistêmico do câncer de mama de acordo com a biologia tumoral teve mais impacto na diminuição da mortalidade do que o rastreamento. Em virtude disso, existe muita discussão científica em torno do tema. Mostraremos as melhores

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 58 08/09/2023 14:23:15

evidências disponíveis e as recomendações das principais sociedades médicas brasileiras para o rastreamento do câncer de mama na população geral e de alto risco. Também abordaremos o "*overdiagnosis*" e o "*overtreatment*". Não abordaremos os conceitos epidemiológicos e estatísticos em relação ao rastreamento, pois fogem ao escopo deste capítulo.

A mamografia é, atualmente, o exame padrão para rastreamento do câncer de mama na população geral, no entanto, novas abordagens para rastreamento estão sendo estudadas. Uma dessas tecnologias emergentes , ainda não indicada na prática clínica, é a identificação de DNA livre de células circulantes de tumores no sangue (ctDNA), que pode ser utilizada tanto no diagnóstico precoce como na avaliação de progressão da doença e, até mesmo, na orientação de tratamento, dependendo da identificação de mutações específicas que respondam à terapia-alvo dirigida. Esse método ainda tem alto custo e está em fase de aprimoramento, mas existem projeções positivas para amplo uso em futuro próximo.

Evidências científicas para o rastreamento

As melhores evidências disponíveis sobre rastreamento do câncer de mama são oriundas de estudos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análise. Embora os estudos randomizados sejam os mais adequados para

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 59 08/09/2023 14:23:15

responder à pergunta sobre qual é o impacto do rastreamento na diminuição da mortalidade geral e específica pelo câncer de mama, eles não são isentos de problemas. Uma vez que a paciente tenha sido randomizada para um braço do estudo, ela permanece até o fim do estudo naquele braço. Por exemplo, uma mulher que foi randomizada para não realizar mamografia, mas decide realizar, continuará no grupo "não rastreada", mesmo que uma mamografia detecte um câncer na fase inicial. De maneira semelhante, uma mulher alocada no grupo de rastreamento que decide não realizar mais mamografia e é diagnosticada clinicamente com um câncer localmente avançado continua no braço do rastreamento. A taxa de não comparecimento para realização de mamografia no braço de rastreamento variou nos estudos de 10 a 39% e a realização de mamografia no braço de não rastreamento variou de 13 a 25%, o que equilibra um pouco essa problemática.

Uma revisão sistemática publicada pela Cochrane, em 2013, concluiu que não há redução de mortalidade geral por câncer de mama em mulheres que se submeteram à mamografia de rastreamento. Nesta revisão, foram incluídos sete estudos randomizados, totalizando cerca de 600.000 mulheres com idades entre 39 e 74 anos. Nos três estudos que apresentaram uma randomização adequada, não houve redução na mortalidade em 13 anos (RR 0,90, CI 95% 0.79-1.02). Nos outros quatro estudos

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 60 08/09/2023 14:23:15

em que a randomização foi considerada inadequada, foi observada uma diminuição da mortalidade da ordem de 25% (RR 0.75, CI 95% 0.67-0.83). A diminuição da mortalidade nesses estudos foi atribuída ao viés de classificação de causa de mortalidade. As taxas de ressecção segmentar e mastectomia foram maiores no grupo de mulheres rastreadas (RR 1.31, CI 95% 1.22-1.42; RR1.20 CI 95% 1.08-1.32, respectivamente). Foi estimado que, em relação ao câncer de mama, para salvar uma vida seria necessário rastrear 2.000 mulheres durante 10 anos e 10 casos teriam "*overtreatment*", além de 200 resultados falsos positivo, levando a sofrimento psicológico e físico.

À medida que se amplia o seguimento dos estudos de rastreamento, observa-se um melhor desempenho em termos do número de pacientes que necessitam ser rastreados para se evitar uma morte específica pelo câncer. Isto foi demonstrado no estudo sueco após seguimento de 29 anos de 133.065 mulheres que foram randomizadas para rastreamento ou não, dos 40 aos 74 anos de idade. Concluíram os autores que, para evitar uma morte por câncer de mama, seria necessário rastrear 519 pacientes durante 7 anos e que seguimentos superiores a 20 anos são necessários para quantificar adequadamente o benefício absoluto na diminuição da mortalidade. Esses achados justificam as diferenças encontradas entre os estudos publicados, mas, mesmo com um seguimento longo como esse, podemos observar que o número de

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 61 08/09/2023 14:23:15

pacientes que necessitam ser rastreadas para evitar uma morte específica por câncer de mama é alto, o que deve ser informado à paciente.

Uma questão recorrente é se o advento de modalidades terapêuticas cada vez mais eficazes afetou a eficácia da mamografia de rastreamento. Isto foi demonstrado em um estudo norueguês, publicado em 2022, que estimou o número de mulheres que seria necessário convidar (NNI) para evitar uma morte por câncer de mama em 10 anos, com análise de quatro cenários de eficácia de rastreamento em mulheres norueguesas entre 1986 e 2016. Sob o cenário base de 20% de redução da mortalidade por câncer de mama, o NNI aumentou de 731 (95% CI: 644–830) mulheres em 1996 para 1.364 (95% CI: 1181–1577) mulheres em 2016, representando um aumento do NNI de 87%. Enquanto o número de mulheres com excesso de diagnóstico (*overdiagnosis*) para cada morte evitada por câncer de mama aumentou de 3,2 em 1996 para 5,4 em 2016. Para uma redução da mortalidade de 8,7%, correspondendo a um aumento relativo do NNI em 97% e a proporção de câncer de mama sobrediagnosticado por morte evitada por câncer de mama aumentou de 7,4 em 1996 para 14 em 2016. Para uma redução da mortalidade de 5%, o NNI teve aumento de 116% e a razão passou de 12,8 em 1996 para 25,2 em 2016. Esses achados mostram que o número de indivíduos que precisam ser convocados para

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 62 08/09/2023 14:23:15

prevenir uma morte por câncer de mama aumenta com a disponibilidade de modalidades terapêuticas cada vez mais efetivas ao longo dos anos, já que estas têm levado a uma redução substancial de mortes.

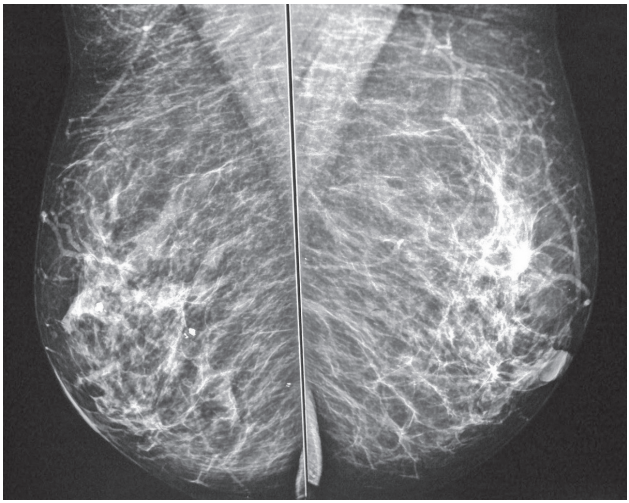
Uma revisão sobre os riscos e benefícios da mamografia de rastreamento foi publicada no JAMA, em 2015. A redução relativa da mortalidade por câncer de mama foi de 20%. No entanto, algumas incertezas não puderam ser esclarecidas neste artigo, como a quantificação da redução de mortalidade para as mulheres entre 40-49 anos e entre a realização de rastreamento anual ou bianual. A estimativa de *overdiagnosis* também ficou em aberto, pela falta de consenso na metodologia para estimá-lo e de estimar a importância do CDIS nesse contexto. Para as mulheres que iniciaram a mamografia anual aos 40 anos, o risco cumulativo de falso positivo em 10 anos foi de 7% e para realização bianual da mamografia o falso positivo foi de 4,8%. Não foi encontrado nenhum benefício quanto à diminuição da mortalidade na adição de exame clínico à mamografia, no entanto, essa estratégia aumentou a taxa de falso positivo.

Uma revisão sobre os riscos e benefícios da mamografia de rastreamento da Comissão Europeia sobre o Câncer de Mama apresentou uma redução da mortalidade por CM em mulheres de 50 a 69 anos (risco relativo (RR) 0,77, IC de 95% 0,66 a 0,90) e de 70 a 74 anos (RR 0,77, IC de 95% 0,54 a 1,09). A mamografia reduziu

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 63 08/09/2023 14:23:15

o estágio IIA em mulheres de 50 a 69 anos (RR 0,80, IC 95% 0,64–1,00), mas resultou em uma probabilidade de sobrediagnóstico de 23% (IC 95% 18–27%) e 17% (IC 95% 15 –20%) em mulheres com menos de 50 anos e entre 50 e 69, respectivamente. A mamografia foi associada a um risco de 2,9% de procedimentos invasivos com resultados benignos. As evidências de que a mamografia reduz o risco de mortalidade por CM para mulheres de 50 a 69 anos apoiaram a formulação de recomendações para realização do exame, em contrapartida às outras faixas etárias, em que o benefício é menos claro.

Figura 1



Área de assimetria e distorção na mama esquerda detectada pela mamografia, em paciente assintomática. A biópsia revelou tratar-se de um carcinoma de tipo invasivo não especial.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 64 08/09/2023 14:23:15

Figura 2

Doença de Paget na mama após tratamento de um carcinoma de mama com mastectomia e linfonodo sentinela com preservação da pele e CAP. Importante avaliação clínica e orientação da paciente quanto aos sintomas relacionados a essa condição rara.

Figura 3

Principal apresentação do câncer de mama: nódulo indolor de crescimento progressivo e endurecido, como nesse caso.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 65 08/09/2023 14:23:16

Figura 4

Carcinoma inflamatório de mama em paciente grávida.

O overdiagnosis, ou sobrediagnóstico, é um diagnóstico correto, porém, em um contexto em que, caso a condição não fosse diagnosticada, não levaria a sintomas ou morte. Há uma relação com aumento da disponibilidade de rastreamento e pode levar a um tratamento desnecessário, que pode incluir mastectomia, radioterapia ou hormonioterapia prolongada, dentre outros tratamentos.

As estimativas de sobrediagnóstico no rastreamento do câncer de mama variam entre 0% e mais de 50%, contribuindo para o vigoroso debate sobre a utilidade dos programas de rastreamento do câncer de mama. Um estudo de 2021 mostra que, uma vez que

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 66 08/09/2023 14:23:16

podem ser obtidos resultados diferentes com base nos mesmos dados, a análise de dados individuais é geralmente menos tendenciosa, e nenhum estudo baseado em dados individuais forneceu uma estimativa superior a 17%, enquanto estudos baseados em dados agregados, geralmente, fornecem estimativas superiores a 40%.

Uma revisão sistemática do *US Preventive Task Force*8 foi publicada em 2016, causando muita controvérsia no meio acadêmico/científico, por mostrar que a mortalidade geral não é alterada com o rastreamento mamográfico e que a redução absoluta da mortalidade por câncer de mama foi pequena. A redução do risco relativo de mortalidade por câncer de mama em pacientes de 39-49 anos foi de 12% (RR 0.88; CI 95% 0.73-1.003, 4 mortes evitadas/10.000 mulheres rastreadas em 10 anos); pacientes de 50 a 59 anos foi de 14% (RR 0.86; CI 95%: 0.68-0.97, 8 mortes evitadas/10.000 mulheres rastreadas em 10 anos); pacientes de 60-69 anos foi de 33% (RR 0.67CI 95%: 0.54-0.83, 21 mortes evitadas/10.000 mulheres rastreadas em 10 anos); pacientes 70-74 anos foi de 20% (RR 0,80 CI 95% 0.51-1.28 ,13 mortes evitadas/10.000 mulheres rastreadas em 10 anos). No entanto, não houve diferença na mortalidade geral.8 Uma redução no diagnóstico de tumores avançados foi observada em pacientes com 50 anos ou mais (RR 0.62; CI 95% 0.46-0.83). Não houve diminuição de tumores avançados entre as pacientes 39-49 anos. As pacientes rastreadas

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 67 08/09/2023 14:23:16

realizaram mais mastectomias (RR=1.2; CI 95%: 1.11-1.30) e radioterapia (RR= 1.32; CI 95%: 1.16-1.50) do que as não rastreadas.8 A taxa cumulativa de falso positivo em 10 anos no grupo rastreado anualmente foi de 61%. O *overdiagnosis* foi estimado entre 11-22%.

Um estudo brasileiro que avaliou as publicações da Cochrane sobre rastreamento do câncer em geral reportou os mesmos resultados da revisão sistemática de 2013 em relação ao rastreamento do câncer de mama. Não houve diferença de mortalidade geral ou específica por câncer de mama nos estudos randomizados de alta qualidade.

Com esses dados, baseados em evidências científicas, não podemos recomendar rastreamento do câncer de mama com o argumento de diminuição de mortalidade geral. Embora haja diminuição da mortalidade por câncer de mama, a magnitude absoluta da diminuição da mortalidade específica é pequena mesmo nos estudos com longo seguimento. As pacientes devem ser informadas dos riscos e benefícios do rastreamento e decidirem se querem ou não se submeter à mamografia. Por outro lado, existe consenso de que o diagnóstico precoce do câncer de mama torna o tratamento mais simples, com menos chances de a paciente receber quimioterapia e maior taxa de tratamento conservador, sendo estes argumentos plenamente aceitáveis para se justificar o rastreamento.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 68 08/09/2023 14:23:16

Qual o impacto do recebimento de um consentimento no melhor entendimento sobre o rastreamento do câncer de mama pelas pacientes? No subconsciente coletivo, o padrão é a realização de mamografia para o rastreamento do câncer de mama, mas os riscos são pouco conhecidos pelas pacientes e pelos médicos não especialistas.

Uma revisão sistemática, utilizando artigos de diversos países, avaliou o conhecimento de mulheres sobre o rastreamento do câncer de mama e mostrou que somente em 4,45% dos artigos as entrevistadas tinham um conhecimento adequado sobre o rastreamento do câncer de mama. Em contrapartida, em cerca de 68% dos artigos, as mulheres possuíam um conhecimento insuficiente sobre rastreamento. Portanto, há um longo caminho a ser percorrido em termos de informação qualificada para as pacientes.

Não existem evidências científicas que suportem o uso rotineiro da ultrassonografia e da ressonância magnética no rastreamento do câncer de mama, mesmo em mamas densas. Uma revisão do *U.S. Task Force*, que avaliou três bons estudos acerca do papel da ultrassonografia mamária (US), da ressonância magnética das mamas (RMM) e da tomossíntese no rastreamento de pacientes com mamas densas reportou um aumento nas taxas de detecção de casos adicionais de câncer de mama não identificados pela mamografia, mas o impacto na

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 69 08/09/2023 14:23:16

mortalidade geral ou específica não foi avaliado nesses estudos. A realização de US detectou, adicionalmente à mamografia, 4.4 casos de câncer de mama/1.000 mulheres, RMM detectou de 3-5-28.6 casos adicionais/1000 mulheres e a tomossíntese encontrou 1.4-2.5 casos adicionais/1000 mulheres. Diante destes achados a indicação de US, RMM e tomossíntese não encontra respaldo científico para serem adicionadas ao rastreamento do câncer de mama de forma rotineira.

O papel da tomossíntese no rastreamento e seu impacto em diminuir a mortalidade geral e específica ainda não estão estabelecidos. Uma meta-análise avaliou a taxa de reconvocação para a tomossíntese digital de mama contra a triagem populacional por mamografia. A diferença de taxa de detecção de câncer entre tomossíntese em relação à mamografia digital isolada foi de 25,49 a mais por 10.000 exames realizados (IC de 95%: 6,73-44,25), havendo ainda uma evidência sugestiva de uma taxa de detecção de câncer mais alta para a tomossíntese na comparação com a mamografia digital no grupo de alta densidade e com o grupo de baixa densidade. Além disso, há um valor preditivo positivo (VPP) maior para a tomossíntese do que para a mamografia digital, com uma razão estimada de 1,31 (95% CI: 1,07-1,61).

Outrossim, uma meta-análise envolvendo 13 estudos mostrou que o rastreamento utilizando a tomossíntese

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 70 08/09/2023 14:23:16

mamária junto com a mamografia tem um índice de detecção do câncer de mama semelhante à tomossíntese e à mamografia digital realizadas conjuntamente (95% CI = -0,4 a 0,2; p = 0,557), por conta disso, pode substituir esse último procedimento com a finalidade de reduzir a dose de radiação.

Este é um conhecimento em construção e pode ser que a tomossíntese se torne o padrão no rastreamento do câncer de mama ou em grupos selecionados. Mas, neste momento, embora o último consenso da SBM considere a tomossíntese, quando disponível, associada à mamografia para o rastreamento, acreditamos que a melhor conduta é utilizá-la em casos específicos de achados mamográficos anormais não solucionados com a realização de ultrassonografia complementar, pela ausência de estudos que mostrem o impacto na mortalidade geral ou específica, além dos custos envolvidos e da pouca disponibilidade da tomossíntese em nosso meio no momento (2023).

A pandemia global de Covid-19 trouxe alguns impactos para o rastreamento do câncer de mama, houve uma queda de 63% (95% CI: 0,53-0,77; P>.001) na taxa de rastreamento, que terá efeitos globais na mortalidade futura de câncer. Uma consequência da diminuição dessas taxas pode ser o aumento da incidência de tumores em estágio avançado, assim como um aumento na mortalidade específica do câncer.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 71 08/09/2023 14:23:16

A Sociedade Europeia de Imagem Mamária (EUSOBI) publicou, em 2017, em conjunto com outras 30 sociedades de imagem mamária da Europa, as recomendações para rastreamento de câncer de mama. A primeira prioridade é realizar mamografia bianual para mulheres em 50-69 anos; a segunda prioridade é realizar mamografia bianual para mulheres 73-75 anos; a terceira prioridade é a mamografia anual para mulheres entre 40-49 anos. A mamografia digital com dupla leitura por especialista em radiologia mamária é o padrão. E a tomossíntese deverá se tornar a mamografia de rotina nos próximos anos.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 72 08/09/2023 14:23:16

Tabela 1

PRINCIPAIS MÉTODOS DE RASTREAMENTO[16]				
Exames	**Mamografia e Ultrassonografia**		**Ressonância Magnética**	
Lesões	**LB****	**LM*****	**LB**	**LM**
Sensibilidade	0,91	0,57	0,77	-*
Especificidade	0,63	1	1	-*
VPP	0,87	1	1	-*
VPN	0,71	0,88	0,62	-*

*Valores não representativos para o estudo, sendo todos de 100% devido à realização da RM ser, em todos os casos de suspeita de lesão maligna, após a confirmação de câncer pela biópsia
** Lesão Benigna
*** Lesão Maligna

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 73 08/09/2023 14:23:16

Recomendação de rastreamento no Brasil para a população geral

A recomendação da Sociedade Brasileira de Mastologia, do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem e da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia é que se inicie o rastreamento com mamografia a partir dos 40 anos de idade e com frequência anual até os 74 anos. Após essa idade, se a expectativa de vida for superior a 7 anos, deve-se continuar a rastrear a depender de comorbidades.

A ultrassonografia não é recomendada como medida de rastreamento, mas pode ser utilizada de forma complementar na avaliação de mamas densas. A ressonância magnética não está indicada no rastreamento da população geral e a tomossíntese, quando disponível, pode ser considerada em associação com a mamografia digital.

Recomendação do Instituto Nacional do Câncer - Ministério da Saúde do Brasil

As recomendações do Instituto Nacional do Câncer são:

a) mamografia a cada dois anos dos 50 aos 69 anos de idade;
b) mamografia e exame clínico anual a partir dos 35 anos para mulheres em grupos de risco (que inclui parente de 1º grau com câncer de

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 74 08/09/2023 14:23:16

mama antes dos 50 anos ou com câncer de mama bilateral ou de ovário, história familiar de câncer de mama masculina, lesão mamária atípica confirmada por biópsia).

No cenário brasileiro de recursos escassos, de ausência de programa de rastreamento organizado e de dificuldade de investigação e tratamento dos casos diagnosticados, a recomendação de mamografia a cada dois anos a partir dos 50 anos nos parece aceitável, sobretudo, pelas evidências de que o rastreamento não impacta a mortalidade geral. Por outro lado, é necessário melhorar o acesso da população que queira fazer mamografia, informando-a dos riscos e benefícios. Não há dúvidas de que o diagnóstico precoce implica em tratamento mais simples, com maior possibilidade de preservação da mama e menos chance de quimioterapia adjuvante. E, no Brasil, existe uma lei específica que garante a realização de mamografia para as pacientes assintomáticas a partir dos 40 anos de idade.

Rastreamento em pacientes de alto risco para câncer de mama

O cálculo do risco para câncer de mama pode ser realizado utilizando-se o método de Gail. Para chegar a uma conclusão sobre o risco do paciente, é necessário

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 75 08/09/2023 14:23:16

analisar idade da menarca, amamentação, uso ou não de anticoncepcionais, densidade das mamas, assim como como a presença de mutações germinativas patogênicas e histórico familiar de câncer. A tabela a seguir lista alguns fatores que aumentam o risco de câncer de mama:

Tabela 2

Fatores pessoais[19]	RR/OR*
Menarca precoce	1,3-1,5
Menopausa tardia	1,2-1,6
Ausência de amamentação	1,2-1.4
Nuliparidade ou 1ª gestação após 30 anos	1,5-1,9
Uso de contracepção hormonal	1,1-1,3
Uso de TH na pós-menopausa (E + P, tibolona)	1,1-1,3
Obesidade na pós-menopausa	1,2-1,9
Consumo de álcool (≥ 2 doses/dia)	1,2-1,3
Níveis de estrógeno circulante	2,0-3,5

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 76 08/09/2023 14:23:16

Biópsia mamária com atipia ou carcinoma *in situ*	3,5-4,0
Doença proliferativa sem atipias	1,5-2,0
Densidade mamária elevada	3,6-5,9
Irradiação torácica antes dos 30 anos	2,0-8,0
Fatores familiares	**RR/OR**
Mutação germinativa patogênica conhecida	4,0-8,0
Câncer de mama ou ovário (1 parente 1º grau ≥ 50 anos)	1,5-1,8
Câncer de mama ou ovário (1 parente 1º grau ≤ 50 anos)	3,5
Câncer de mama ou ovário (1 parente 2º. grau)	1,5
Câncer de mama ou ovário (2 parentes 1° grau ≥ 50 anos)	3,6
Câncer de mama masculino	3-5

*Razão de risco (*odds ratio*)

O modelo de Tyrer-Cuzick é mais abrangente e estima, também, a probabilidade de haver mutação de *BRCA1* e *BRCA2*, já que o modelo de Gail não estima com

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 77 08/09/2023 14:23:16

essa variável. Além disso, o modelo de Tyrer-Cuzick estima que um risco a partir de 20% de desenvolver câncer de mama já deve ser considerado alto risco, sendo recomendada a realização de painel multigênico de predisposição hereditária ao câncer após um aconselhamento genético pré-teste.

É recomendado para as mulheres com alto risco (risco maior 20/25% ao longo da vida) o início do rastreamento com ressonância magnética e mamografias e/ou tomossíntese aos 30 anos e sua continuação enquanto tiverem um bom estado geral de saúde. Para as pacientes com mutações patogênicas germinativas de alta penetrância (BRCA 1 e 2, TP53, PALB2, PTEN, CDH11, CHEK2,STK11), a ressonância magnética deve ser realizada a partir dos 25 anos de idade e mamografia e ou tomossíntese a partir dos 30 anos de idade. Alguns estudos mais recentes demonstram que a realização semestral de RMM neste cenário determina maior chance de tumores de mama sem comprometimento axilar.

O histórico de Linfoma de Hodgkin é outro fator de risco para o surgimento de câncer de mama, sobretudo quando este se localizava em região supradiafragmática. A sobrevida longa de pacientes que apresentaram linfoma em idade precoce mostrou efeitos tardios, como o desenvolvimento desse segundo câncer a partir do tratamento quimioradioterápico realizado. O risco de morte por câncer de mama secundário é duas vezes

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 78 08/09/2023 14:23:16

superior ao de pacientes da população geral que desenvolvem o câncer de mama. Nesses pacientes, também está indicada a realização de RMM anual ou semestral iniciando oito anos após a realização da radioterapia, em razão da alta irradiação do tórax em idade precoce durante o tratamento de Linfoma de Hodgkins.

Resumos das recomendações para população geral

São essas as recomendações para a população geral:

a) mamografia anual partir dos 40 anos até os 74 anos de idade (SBM);
b) pacientes acima de 75 anos, individualizar; se a expectativa de vida for menor que 7 anos, não rastrear;
c) pacientes com doenças graves de prognóstico reservado: não rastrear;
d) esclarecer as mulheres sobre os riscos e benefícios do rastreamento mamográfico;
e) ultrassonografia e ressonância magnética não estão indicadas no rastreamento na população geral.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 79 08/09/2023 14:23:16

Tabela 3

Categorias do BI-RADS, recomendações e risco de câncer			
Categoria	**Impressão diagnóstica**	**Recomendação**	**Risco de câncer (%)**
0	Exame inconclusivo	Complementar o estudo	Exame incompleto
1	Normal	Exame de rotina anual	0
2	Achado benigno	Exame de rotina anual	0
3	Achado provavelmente benigno	Realizar controle precoce (em 6, 12, 24 e 36 meses)	≤ 2
4	Achado suspeito	Prosseguir investigação: realizar biópsia	3 - 94
5	Achado altamente suspeito	Prosseguir investigação: realizar biópsia	≥ 95
6	Achado investigado previamente e com resultado positivo (câncer)	Tratamento adequado	100

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 80 08/09/2023 14:23:16

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CREE, I. A.; UTTLEY, L.; BUCKLEY WOODS, H. *et al*. The evidence base for circulating tumour DNA blood-based biomarkers for the early detection of cancer: a systematic mapping review. **BMC Cancer**, v. 17, n. 1, 23 out. 2017.

2. GØTZSCHE, P. C.; JØRGENSEN, K. J. Screening for breast cancer with mammography. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 6, 4 jun. 2013.

3. TABÁR, L.; VITAK, B.; CHEN, TH. *et al*. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. **Radiology**, v. 260, n. 3, p. 658–663, 1 set. 2011.

4. CHRISTIANSEN, S. R.; AUTIER, P.; STØVRING, H. Change in effectiveness of mammography screening with decreasing breast cancer mortality: a population-based study. **European Journal of Public Health**, v. 32, n. 4, p. 630–635, 23 jun. 2022.

5. MYERS, E. R.; MOORMAN, P.; GIERISCH, J. M. **et al**. Benefits and harms of breast cancer screening: A systematic review. **JAMA**: the journal of the American Medical Association, v. 314, n. 15, p. 1615–1634, 2015.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 81 08/09/2023 14:23:16

6. CANELO-AYBAR, C.; FERREIRA, D. S.; BALLESTEROS, M. *et al*. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. **Journal of Medical Screening**, v. 28, n. 4, p. 096914132199386, 25 fev. 2021.

7. CHALTIEL, D.; HILL, C. Estimations of overdiagnosis in breast cancer screening vary between 0% and over 50%: why? **BMJ Open**, v. 11, n. 6, p. e046353, jun. 2021.

8. NELSON, H. D.; CANTOR, A.; HUMPHREY, L. *et al*. **Screening for Breast Cancer**: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016.

9. BUENO, A. T. P.; CAPELASSO, V. L.; PACHECO, R. L. *et al*. What do Cochrane systematic reviews say about the clinical effectiveness of screening and diagnostic tests for cancer? **São Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 4, p. 401–410, ago. 2017.

10. MORADI, N.; MESHKANI, Z.; ABOUTORABI, A. *et al*. Systematic review of women's knowledge, attitude, and practice towards breast cancer. **Journal of Education and Health Promotion**, v. 11, n. 1, p. 171, 2022.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 82 08/09/2023 14:23:16

11. MELNIKOW, J.; FENTON J. J.; WHITLOCK E.P. *et al*. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. **Annals of Internal Medicine**, v. 164, n. 4, p. 268, 12 jan. 2016.

12. LIBESMAN, S.; ZACKRISSON, S.; HOFVIND, S. *et al*. An individual participant data meta-analysis of breast cancer detection and recall rates for digital breast tomosynthesis versus digital mammography population screening. **Clinical breast cancer**, v. 22, n. 5, p. e647–e654, 2022.

13. ZENG, B.; YU, K.; GAO, L. *et al*. Breast cancer screening using synthesized two-dimensional mammography: A systematic review and meta-analysis. **Breast** (Edinburgh, Scotland), v. 59, p. 270–278, 2021.

14. MAYO, M.; POTUGARI, B.; BZEIH, R. *et al*. Cancer screening during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. Mayo Clinic proceedings. **Innovations, quality & outcomes**, v. 5, n. 6, p. 1109–1117, 2021.

15. SARDANELLI, F.; AASAE, H. S.; ÁLVAREZ, M. *et al*. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 83 08/09/2023 14:23:16

breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. **European Radiology**, v. 27, n. 7, p. 2737–2743, 2 nov. 2016.

16. MAULAZ, C. M.; VALENTINI, B. B.; MARQUES DA SILVA, A. M. *et al*. Estudo comparativo do desempenho de imagens por ressonância magnética, mamografia e ecografia na avaliação de lesões mamárias benignas e malignas. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 12, n. 2, p. 23, 2019.

17. URBAN, L. A. B. D.; CHALA, L. F.; SCHAEFER, M. B. *et al*. Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia para o rastreamento do câncer de mama. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 39, n. 10, p. 569–575, 2017.

18. INCA. **Recomendações do Inca**. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/recomendacoes-cancer-de-mama-inca-2017_0.pdf. Acesso em: 25 fev. 2023.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 84 08/09/2023 14:23:16

19. TORRESAN, R. Z.; TIEZZI, D. G.; FACINA, G. *et al*. **Abordagem clínica dos grupos de risco elevado para câncer de mama**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Comissão Nacional Especializada em Mastologia, v. 83, 2018.

20. BREAST CANCER RISK ASSESSMENT TOOL: Online calculator (The Gail Model). Disponível em: https://bcrisktool.cancer.gov/. Acesso em: 30 abr. 2023.

21. ONCOGUIA, I. Recomendações para detecção precoce do câncer de mama. Disponível em: http://www.oncoguia.org.br/conteudo/recomendacoes-para-detecccao-precoce-do-cancer-de-mama/1391/264/. Acesso em: 27 abr. 2023.

22. NCCN GUIDELINES. Version 3.2023 **Breast, Ovarian, and/or Pancreatic Cancer Genetic Assessment.** Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf. Acesso em: 31 abr. 2023.

23. FIGUEIREDO, A. F. P.; DELGADO, D.; MENDONÇA, V. M. *et al*. Reirradiação em paciente com cancro da mama tratada por linfoma de Hodgkin. **Revista de Medicina**, v. 100, n. 2, p. 178–183, 2021.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 85 08/09/2023 14:23:16

24. URBAN, L. A. B. D.; SCHAEFER, M. B.; DUARTE, D. L. *et al*. Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para rastreamento do câncer de mama por métodos de imagem. **Radiologia Brasileira**, v. 45, n. 6, p. 334–339, 2012.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 86 08/09/2023 14:23:16

CAPÍTULO 5
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Luana Larisse de Sousa Araújo
Caroline de Carvalho Soares
Aurus Dourado Meneses
Sabas Carlos Vieira

O câncer de próstata é uma doença comumente divulgada nos meios de comunicação e é tema de diversas campanhas de conscientização sobre saúde masculina. O apelo social e midiático tem um importante motivo, o número de homens que descobrem a doença todos os anos é elevado e o número de óbitos ainda é bem significativo. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o adenocarcinoma de próstata é o tipo de câncer mais incidente no sexo masculino no Brasil, em todas as regiões, e é o segundo no mundo, com exceção dos tumores de pele do tipo não melanoma. Foram estimados 71.730 novos casos/ano no país para o triênio de 2023 a 2025.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 87 08/09/2023 14:23:16

O número de novos casos diagnosticados aumentou e chegou ao patamar atual em decorrência da introdução de novos métodos de rastreamento (*screening*) na década de 90 e ao aumento da expectativa de vida. A ideia do rastreamento tem o objetivo de fazer uma busca ativa de casos na população, identificando-os precocemente e permitindo um planejamento terapêutico mais adequado da doença, antes que cause sintomas e/ou se torne incurável. Esse raciocínio passa a fazer ainda mais sentido quando aplicada a tumores prostáticos, pois eles comumente eram diagnosticados em estágios muito avançados para serem curados.

A introdução do uso do Antígeno Prostático Específico (PSA) na prática clínica no início da década de 90 foi um divisor de águas e, isoladamente, foi o principal fator que separou uma era na qual os pacientes em sua maioria eram diagnosticados com doença avançada (pré-PSA) para uma era em que a doença passou a ser diagnosticada cada vez mais em sua forma inicial (pós-PSA). O PSA é uma glicoproteína produzida em grande parte pela próstata e que, quando detectada no líquido seminal ou na corrente sanguínea em níveis considerados elevados, pode sugerir a existência de um tumor. É importante destacar que o resultado elevado da dosagem de PSA não é específico do câncer, podendo estar ligado a qualquer doença que afete a próstata. Portanto, a confirmação só pode ser feita após realização de biópsia prostática.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 88 08/09/2023 14:23:17

O exame físico, com a avaliação digital retal da próstata, faz parte da avaliação inicial do paciente. Apesar do seu estigma, ainda fornece informações relevantes à prática clínica como uma estimativa do volume prostático e a detecção de regiões com consistência endurecida, que podem sugerir a presença de câncer. Esse exame ainda é incentivado, principalmente, por conseguir detectar neoplasias prostáticas que não alteram valores de PSA, que são usualmente variantes mais agressivas.

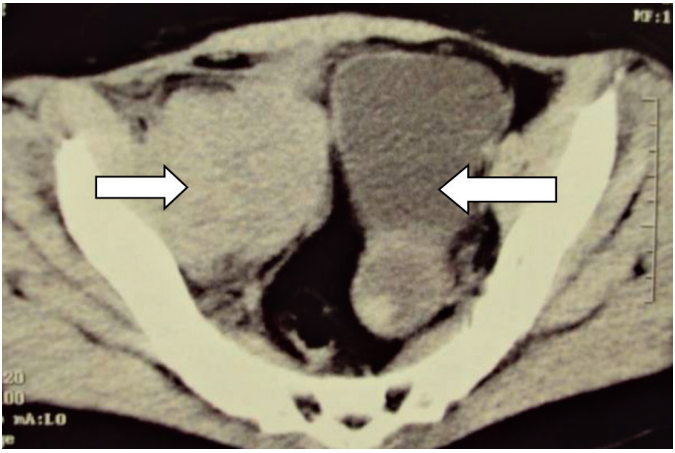
A avaliação de *screening* tradicional, que leva em conta apenas os valores de PSA e avaliação digital da próstata, apresenta uma baixa especificidade, o que levou a um debate intenso sobre o papel do *screening* no câncer de próstata, tendo em vista que inúmeros procedimentos diagnósticos invasivos eram realizados, com elevadas taxas de biópsias desnecessárias. Além disso, ocorria a identificação, cada vez mais frequente, de cânceres clinicamente insignificantes, neoplasias indolentes que não iriam resultar em complicações para o os pacientes.

As críticas levaram a um aperfeiçoamento do *screening* com o objetivo de reduzir o número de pacientes submetidos a biópsias desnecessárias e aumentar a acurácia dos procedimentos de biópsia prostática, bem como reduzir a detecção de doenças clinicamente insignificantes (câncer de próstata de baixo volume e de

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 89 08/09/2023 14:23:17

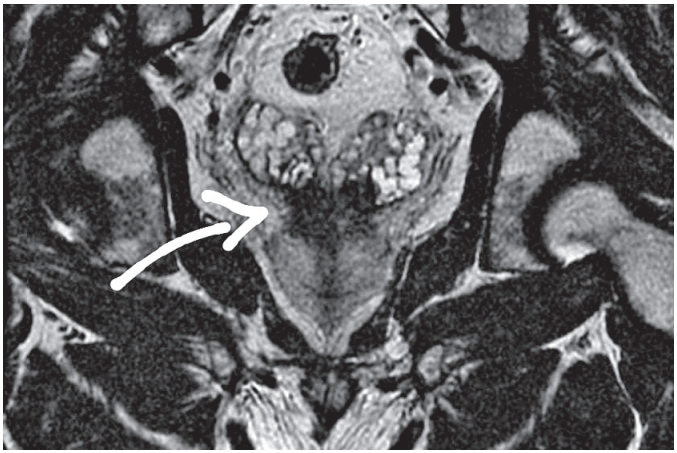
baixo grau). Talvez a mudança mais promissora a curto prazo tenha sido o desenvolvimento da ressonância magnética multiparamétrica da próstata (mpMRI), que combina a avaliação morfológica da próstata com elementos de avaliação funcional e fisiológica. Na última década, houve um esforço coordenado de várias organizações para padronizar a aquisição, a interpretação e o relato da mpMRI que resultou na classificação PIRADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*).

Figura 1



Metástase linfonodal de um paciente com carcinoma de próstata, o rastreamento diminui o risco de doença metastática na apresentação inicial.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 90 08/09/2023 14:23:17



Próstata com dimensões levemente aumentadas.
Lesão nodular de aspecto infiltrativo, com epicentro na glândula central, distribuida bilateralmente no nivel da base da próstata, com leve predominio à direita, que apresenta baixo sinal difuso na sequência de T2, hipersinal em difusão e importante restrição do coeficiente de difusão aparente, medindo 3,4 x 3,1 x 2,5 cm (T x AP x L). Esta formação. estende-se posteriormente: apresenta comprometimento extra-capsular aos planos adiposos periprostáticos, além de infiltrar os ângulos vesico-prostáticos, a porção central das vesiculas seminais, e a ampola dos ductos deferentes. PIRADS V.

Vários estudos, como o PROMIS e o PRECISION, demonstraram o papel relevante da ressonância magnética antes da biópsia de próstata. Esses estudos demonstraram que o uso da RM reduziu o número de biópsias desnecessárias e aumentou a acurácia da biópsia, encontrando mais pacientes com doença clinicamente significativa no grupo submetido a RM de próstata. Dessa forma, atualmente, recomenda-se o uso da ressonância de próstata em todos os pacientes que irão se submeter à biópsia prostática.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 91 08/09/2023 14:23:17

A biópsia prostática também evoluiu muito ao longo dos anos, com o objetivo de aumentar a acurácia diagnóstica e reduzir complicações do procedimento. A estratégia com maior impacto para o aumento de sua acurácia foi o desenvolvimento de softwares acoplados ao aparelho de ultrassonografia, que permitem guiar a biópsia durante o exame de US, porém, guiados pelas imagens de ressonância de próstata, chamadas de biópsias guiadas por fusão de imagem. Estudos demonstraram que a taxa de detecção de doença clinicamente significante em lesões pequenas (inferiores a 1cm) é superior à biópsia randômica tradicional. Outra estratégia foi a disseminação da biópsia de próstata transperineal, que parece apresentar taxas significativamente inferiores de infecções comparadas aos exames transretais.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 92 08/09/2023 14:23:17

Tabela 1: Sensibilidade e especificidade das técnicas de *screening*[7]

TÉCNICA DE SCREENING	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
Toque retal	59%	92%
PSA (2,5 ng/dL)	91%	14%
PSA (4 ng/dL)	72%	46%
Ultrassonografia suprapúbica	72%	72%
Ultrassonografia transretal	48%	81%
Ressonância magnética	74%	88%

Se o fato de rastrear todos os homens poderia levar ao diagnóstico e tratamento excessivos e desnecessários, já que seriam descobertas doenças de baixa agressividade, como deve ser feita a pesquisa do câncer de forma inteligente? A resposta se encontra na priorização do grupo de pacientes com maior risco da doença — que devem ser submetidos aos exames de rastreamento — bem como na seleção de pacientes que necessitam de tratamento. Os principais fatores considerados são idade, histórico familiar de câncer de próstata e etnia.[8] Logo, a individualização do *screening* é a escolha mais

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 93 08/09/2023 14:23:17

sensata: o médico, a partir da percepção de fatores de risco durante o exame, expõe ao paciente sua suspeita e discute com ele os riscos e benefícios da realização do *screening* e da biópsia, para que se chegue de forma conjunta à decisão mais adequada, sempre levando em consideração que os dados disponíveis no momento não apresentam impacto na mortalidade global e que a diminuição absoluta da mortalidade específica por câncer de próstata é pequena.

Com diversas discussões a respeito do tema, importantes órgãos e sociedades publicaram recomendações para melhor orientar os pacientes sobre o tema. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) e o INCA recomendam que sejam discutidos com o paciente os riscos e benefícios do rastreamento (Tabela 2).

A tendência de *guidelines* europeus e americanos é de iniciar o *screening* aos 40 anos para o grupo de alto risco (pacientes afrodescendentes, aqueles com mutações genéticas e com história familiar suspeita) e aos 45 anos para os demais pacientes com uma dosagem inicial de PSA. Se o PSA for inferior a <1,0 ng/dl, esses pacientes podem ser reavaliados com intervalos de 2-4 anos. Pacientes com PSA entre 1-3 ng/dl e TR normal podem ser reavaliados a cada 1-2 anos e paciente com PSA> 3.0ng/dl devem ser investigados com mais cautela, preferencialmente com mpMRI.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 94 08/09/2023 14:23:17

Tabela 2: Recomendações da SBU sobre *screening*

Entidade	Quando avaliar?	Quem deve avaliar?
SBU (7)	A partir de 50 anos	Todos os homens
	A partir de 45 anos	Afrodescendentes e homens com parentes de 1º grau que tenham histórico de câncer de próstata
	A partir de 75 anos	Apenas aqueles que tiverem expectativa de vida superior a 10 anos

A preocupação sobre os efeitos colaterais dos procedimentos usados para tratamento do câncer de próstata aliada a um número crescente de estudos sobre observação ativa em casos de câncer de baixo risco resultou na consciência de que não há necessidade de tratamento imediato desses pacientes com doença clinicamente insignificante, especialmente naqueles com comorbidade e idosos. Felizmente, há um percentual crescente da população com adenocarcinoma de próstata ISUP I que opta por acompanhamento, evitando assim os efeitos colaterais resultantes do tratamento. Atualmente, o mais indicado é tratar pacientes com doença ISUP >I com expectativa de vida adequada, ou mesmo casos selecionados

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 95 08/09/2023 14:23:17

de ISUP I que apresentem um percentual significativo de doença na biópsia. Com o avanço da biologia molecular, há a perspectiva de uma seleção mais adequada, capaz de determinar quais poderão progredir e, por conseguinte, necessitarão de tratamento. No entanto, deve-se considerar o impacto psicológico de exames repetidos nos pacientes que decidem por vigilância ativa, especialmente no momento da decisão sobre rastrear ou não pacientes assintomáticos de risco habitual.

Uma modalidade de tratamento que tem sido bastante estudada nos últimos anos, com o objetivo de redução de efeitos colaterais, é o uso da terapia focal, com a utilização de fontes de energia que fazem uma ablação parcial da próstata, preservando tecido benigno. O seu principal objetivo é a destruição do tecido neoplásico índex preservando o tecido prostático sadio e, com isso, maximizar resultados funcionais de continência e potência, bem como reduzir as complicações das terapias consideradas padrão.

Apesar da prevalência da multifocalidade do câncer de próstata ser demonstrada em alguns estudos como superior a 90% , tem sido proposta a presença de uma lesão índex — foco neoplásico mais agressivo — responsável pelo comportamento da doença e do seu potencial metastático, embora seja tema de debate. Portanto, a meta da terapia focal é destruir essa lesão índex, conferindo um resultado oncológico satisfatório

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 96 08/09/2023 14:23:17

em pacientes com doença de baixo e intermediário potencial de agressividade em homens com expectativa de vida adequada.

Tendo em vista o amplo espectro de agressividade da neoplasia maligna da próstata, que engloba desde cânceres indolentes até neoplasias de alto grau de agressividade, a terapia focal se propõe a ser um meio termo entre a observação vigilante e o tratamento radical. Vários estudos foram publicados nos últimos anos, atestando o menor potencial de efeitos colaterais e uma boa tolerabilidade da TF no câncer de próstata, entretanto, estudos bem desenhados assegurando eficiência oncológica em médio e longo prazo ainda são escassos e essa terapia ainda não é considerada padrão.

Desta forma, cabe salientar que a ciência está em constante evolução e que o objetivo das sociedades com todo este debate é preservar a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes portadores de câncer de próstata e evitar sofrimentos desnecessários com diagnóstico que não impactam na sobrevida global do paciente.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 97 08/09/2023 14:23:17

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023**: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

2. VIEIRA, S.C. **Oncologia básica para profissionais de saúde**. 1°ed. Ribeiro RA, editor. Teresina: EDUFPI; p.172, 2016.

3. JONES, J.; CZARNIECKI, M. **Prostate Imaging-Reporting and Data System** (PI-RADS). Radiopaedia.org. 1 mar. 2014.

4. AHMED, H. U.; BOSAILY, A. E.; BROWN, L.C. *et al*. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. **The Lancet**, v. 389, n. 10071, p. 815–822, fev. 2017.

5. KASIVISVANATHAN, V.; RANNIKKO, A.S.; BORGHI, M. *et al*. MRI-Targetedor Standard Biopsy for Prostate-Cancer-Diagnosis. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 19, p. 1767–1777, 10 maio 2018.

6. XIANG, J.; YAN, H.; LI, J. *et al*. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis prostate cancer: a

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 98 08/09/2023 14:23:17

systematic review and meta-analysis. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 17, n. 1, 13 fev. 2019.

7. NARDI, A.; POMPEU, A. C. L.; N.; FARIA, E. F. *et al*. [s.l: s.n.]. Disponível em: http://www.sbu.org.br/pdf/diretrizes/novo/cancer_de_prostata_diagnostico.pdf.

8. HALL, M. *et al*. **Increase in higher risk prostate cancer cases following new screening recommendations by the US Preventive Services Task Force** (USPSTF). v. 33, n. 7_suppl, p. 143–143, 1 mar. 2015.

9 SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Nota oficial 2018** - Rastreamento do Câncer de Próstata. 2018. p. 1.

10. MOSES, K. A.; SPRENKLE, P.C.; BAHLER, C. *et al*. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 1.2023: Featured Updates to the NCCN Guidelines. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 21, n. 3, p. 236–246, 1 mar. 2023.

11. SOSNOWSKI, R.; KAMECKI, H.; DANESHMAND, S. *et al*. Active surveillance for low-risk prostate cancer – in pursuit of a standardized protocol. **Central European Journal of Urology**, v. 2, n. 72, p. 123-126, 2020.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 99 08/09/2023 14:23:17

12. BAKAVICIUS, A.; SANCHEZ-SALAS, R.; MUTTIN, F. *et al*. Comprehensive Evaluation of Focal Therapy Complications in Prostate Cancer: A Standardized Methodology. **J Endourol**. v. 33, n. 7, p. 509–515, 2019.

13. PERERA, M.; KRISHNANANTHAN, N.; LINDNER, U. *et al*. An update on focal therapy for prostate cancer. **Nature Reviews Urology**, v. 13, n. 11, p. 641–653, 2016.

14. VALERIO, M.; AHMED, H.U.; EMBERTON, M. *et al*. The Role of Focal Therapy in the Management of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. **European Urology**, v. 66, n. 4, p. 732–751, 2014.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 100 08/09/2023 14:23:17

CAPÍTULO 6
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

Júlia Passos Rufino
Matheus Soares Carvalho
Pedro Henrique Moura Santos
Sabas Carlos Vieira

De acordo com o INCA, o carcinoma de pulmão (CP), traqueia e brônquios é o quarto mais comum na população brasileira, quando se exclui o câncer de pele não melanoma. Lidera a estatística mundial em óbitos desde 1985, pois, como a clínica inicial é inespecífica, quase sempre o reconhecimento da doença é feito tardiamente, o que compromete a sobrevida dos pacientes. Em território nacional, a doença causou 28.618 mortes no ano de 2020.

O câncer de pulmão ocupa a segunda posição em incidência no mundo, estando em primeiro lugar na população masculina e em terceiro lugar na população feminina. Estima-se que, no Brasil, serão diagnosticados cerca de

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 101 08/09/2023 14:23:17

32.560 novos casos a cada ano, a partir de 2023. Apesar de ser um número elevado de casos, constata-se que, com o passar dos anos, os casos têm diminuído, principalmente na população masculina. Essa queda na incidência ocorre devido a mudanças de hábitos tabagistas, que se reduzem progressivamente.

Os principais fatores de risco para o carcinoma pulmonar continuam sendo o uso de cigarros e a exposição passiva ao tabagismo. Não obstante, infecções pulmonares repetidas, DBPOC (doença broncopulmonar obstrutiva crônica), fatores genéticos e história familiar de CP também contribuem para a doença. Da mesma forma, a exposição ocupacional a agentes químicos e físicos é responsável por uma parcela da doença.

A Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA (USPSTF) realizou, em 2021, uma revisão das principais evidências relacionadas ao rastreamento de câncer de pulmão não pequenas células. Segundo esse estudo, a tomografia computadorizada de tórax de baixa dose demonstra benefício de moderada efetividade para o rastreamento dessa neoplasia na população de alto risco.4

Os dois principais estudos de rastreamento de câncer de pulmão que embasaram essa revisão (NLST e NELSON) utilizaram diferentes intervalos na realização dos exames de rastreio, o que dificulta o estabelecimento do espaço ideal para a realização da tomografia. Enquanto o *National Lung Screening Trial* (NLST) rastreou anualmente, por 3 anos,

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 102 08/09/2023 14:23:17

o estudo *Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek* (NELSON) rastreou em intervalos de 1 ano, depois 2 anos, depois 2,5 anos. O intervalo anual é considerado o aceito pela USPSTF, já que se confirmou como o mais eficaz em estudos de modelagem da CISNET.

Existe consenso de que apenas populações de alto risco devam ser rastreadas, a fim de reduzir ao máximo a ocorrência de mortalidade e de minimizar os resultados falso-positivos que induzem biópsias ou cirurgias para lesões benignas. Entretanto, a melhor definição do grupo de alto risco ainda não está clara, embora a maioria dos estudos randomizados tenha aplicado critérios baseados na idade, na exposição cumulativa à fumaça do tabaco e nos anos que se encontram sem fumar para definir esse grupo.

O rastreamento, de acordo com USPSTF, é mais benéfico em adultos na faixa etária de 50 a 80 anos, com história tabágica de 20 maços-ano e que fumem atualmente ou tenham parado nos últimos 15 anos, devendo estes realizarem a TC de tórax de baixa dose pelo menos uma vez ao ano. Contudo, recomenda-se que esse rastreamento seja descontinuado em pacientes que pararam de fumar há mais de 15 anos ou que desenvolveram um problema de saúde que limite substancialmente a expectativa de vida, a capacidade ou a vontade de fazer uma cirurgia pulmonar curativa.

Em relação ao risco-benefício do rastreamento de neoplasias pulmonares, apesar de o estudo NLST ter

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 103 08/09/2023 14:23:17

demonstrado redução relativa de 20% na mortalidade por câncer de pulmão, em razão do rastreamento com tomografia de baixa dose, observou-se um aumento aproximado de 38% no sobrediagnóstico, o que pode ser entendido como uma barreira crítica ao rastreio. Todavia, conforme também demonstrado pelos dois maiores estudos randomizados, NELSON e NLST, a taxa de sobrediagnóstico depende da duração do acompanhamento após o rastreio final, diminuindo drasticamente ao longo do tempo.

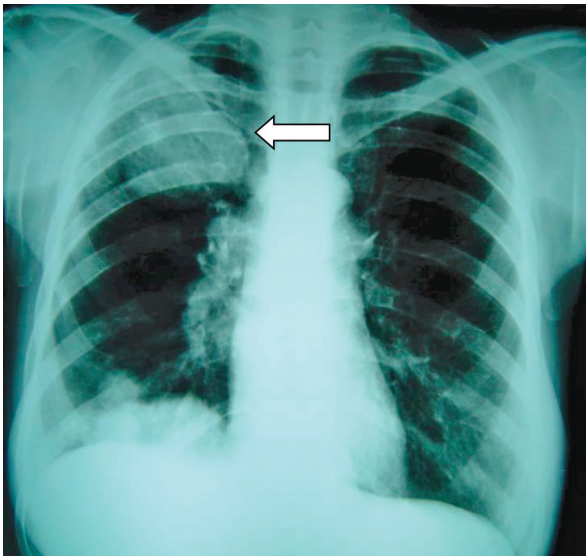
Ademais, o estudo MILD comprovou que o prolongamento do exame além de 5 anos pode melhorar ainda mais seu desempenho diagnóstico. Desse modo, infere-se que os benefícios do rastreamento com tomografia de baixa dose superam seus danos, principalmente em população de alto risco, tendo em vista que a alta taxa de mortalidade em pacientes acometidos por câncer de pulmão não pequenas células deve-se principalmente ao diagnóstico tardio. Logo, a triagem da neoplasia pulmonar pode contribuir potencialmente para um aumento nas abordagens curativas e, consequentemente, na sobrevida dos pacientes, o que demonstrou o estudo MILD ao encontrar redução da mortalidade por câncer de pulmão em cinco a menos por 1.000 participantes, ao comparar a população rastreada através de tomografia de baixa dose com população não rastreada.

O rastreamento do câncer de pulmão através da Tomografia Computadorizada de Baixa Dose permite

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 104 08/09/2023 14:23:17

a identificação de lesões indicativas de neoplasias em suas fases iniciais e, assim, o melhor acompanhamento e prognóstico do paciente. Nesse sentido, a análise feita por Passiglia *et al*. (2021), apresentou dados que favorecem a tomografia: nos grupos de risco, em relação às pessoas que não fizeram rastreio, houve 16 casos de detecção precoce a mais a cada 1000 rastreados. Entre os indivíduos que foram rastreados com raio X de tórax, houve 11 casos a cada 1000 rastreados. Além disso, foi observada uma redução na detecção de câncer de pulmão em estado avançado.

Figura 1



O câncer de pulmão geralmente é diagnosticado em estádios avançados, como neste caso.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 105 08/09/2023 14:23:17

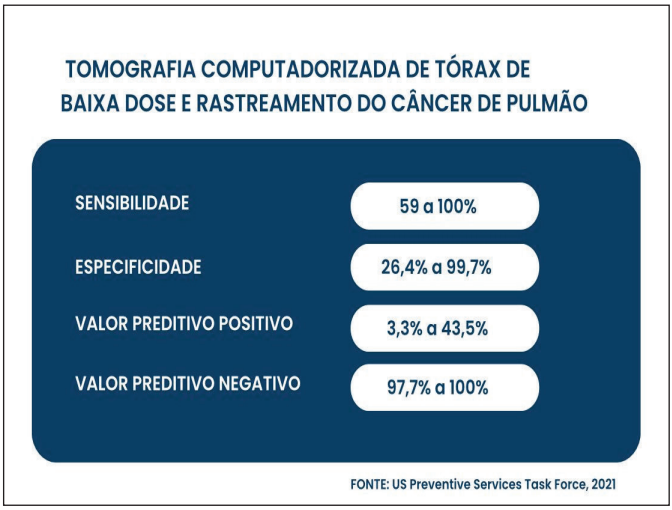
Todavia, deve-se ressaltar que essa modalidade de rastreio também apresenta altas taxas de sobrediagnóstico, com elevada detecção de lesões que nunca se tornariam sintomáticas em grande parte dos estudos. Mas, ao mesmo tempo, o sobrediagnóstico reduz quando o acompanhamento é feito por tempos maiores, o que foi demonstrado pelos estudos NELSON e NLST. O cuidado com essas taxas resulta da necessidade de exames complementares e na ansiedade gerada pelo diagnóstico de um tumor que não causaria problemas.

Outro ponto analisado pelos estudos foi a redução da mortalidade específica por câncer de pulmão, segundo Ebell *et al.* (2020) a redução foi de 1 morte a cada 250 pessoas rastreadas ao longo de 5 a 10 anos. Tais números são comparáveis aos rastreio de câncer de mama em mulheres de 50 a 59 anos (351 rastreados para prevenir 1 morte) e de 60 a 69 anos (233), sendo esse rastreio uma recomendação amplamente aceita e com resultados similares, em questão de prevenção de mortalidade específica, aos do rastreio de câncer de pulmão por Tomografia de Baixa Dose.

Por fim, vale pontuar a importância das pesquisas para desenvolvimento de novas técnicas de rastreio e aprimorar as já existentes, visto que o câncer de pulmão é responsável por 18% das mortes por câncer no mundo, isto é, aproximadamente 1,8 milhões de pessoas.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 106 08/09/2023 14:23:17

Figura 2



MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 107 08/09/2023 14:23:17

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MIRANDA-FILHO, A.; CHARVAT, H.; BRAY, F. *et al*. A modeling analysis to compare eligibility strategies for lung cancer screening in Brazil. **EClinical Medicine**, [London], v. 42, out. 2021. DOI 10.1016/j. eclinm.2021.101176.

2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf. Acesso em: 24 fev. 2023.

3. ARAUJO, L. H.; BALDOTTO, C.; DE CASTRO JÚNIOR, G. *et al*. Câncer de pulmão no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 01, p. 55-64, 2018.

4. JONAS, D. E.; REULAND, D. S.; REDDY, S. M. *et al*. Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, v. 325, n. 10, p. 971–987, mar. 2021.

5. HUNGER, T.; WANKA-PAIL, E.; BRIX, G. *et al*. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT in Smokers: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Diagnostics** (Basel), v. 11, n. 6, jun. 2021.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 108 08/09/2023 14:23:18

6. PASSIGLIA, F.; CINQUINI, M.; BERTOLACCINI, L. *et al*. Benefits and Harms of Lung Cancer Screening by Chest Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of clinical oncology**: official journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 39, n. 23, p. 2574–2585, ago. 2021.

7. EBELL, M. H.; BENTIVEGNA, M.; HULME, C. Cancer-Specific Mortality, All-Cause Mortality, and Overdiagnosis in Lung Cancer Screening Trials: A Meta-Analysis. **Annals of Family Medicine**, v. 18, n. 6, p. 545 - 552, nov. 2020.

8. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **The Global Cancer Observatory**: Lung. Dezembro, 2020.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 109 08/09/2023 14:23:18

CAPÍTULO 7
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE TIREOIDE

Júlia Passos Rufino
Matheus Soares Carvalho
Pedro Henrique Moura Santos
Sabas Carlos Vieira

O câncer de tireoide é o sétimo tipo de neoplasia mais frequente, sem considerar os tumores de pele não melanoma, possuindo maior prevalência em mulheres. Em 2020, ocorreram 590 mil novos casos em todo o mundo, com uma incidência de 140 mil em homens e 450 mil em mulheres, sendo que em nosso país foi o responsável por 837 óbitos nesse período. No Brasil, o número de casos novos estimados pelo INCA para cada ano, de 2023 a 2025, é de 16.660 casos, gerando um risco de 7,68 por 100 mil habitantes para a população geral.

A incidência dessa neoplasia tem aumentado significativamente nos últimos anos, o que pode ser

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 110 08/09/2023 14:23:18

explicado pelo crescimento do sobrediagnóstico em razão da disseminação da ultrassonografia. Entre os locais em que foi encontrada a maior concentração de novos casos, destacam-se a América do Norte e o Leste Asiático, principalmente, a Coreia do Sul.

De acordo com dados do INCA, os principais fatores de risco para esse tipo de câncer são história de irradiação de pescoço, radioterapia, dieta pobre em iodo, além de condições genéticas e hereditárias. Dessa forma, a maior exposição a esses fatores, principalmente durante a infância, pode tornar os indivíduos mais propensos a desenvolver o câncer de tireoide no futuro.

O carcinoma de tireoide é dividido em: carcinoma diferenciado, pouco diferenciado (medular) e indiferenciados (anaplásico). O primeiro grupo compreende três tipos de neoplasias: carcinoma papilífero de tireoide, carcinoma de células foliculares e carcinoma de células de Hüthle ou oncocíticas.

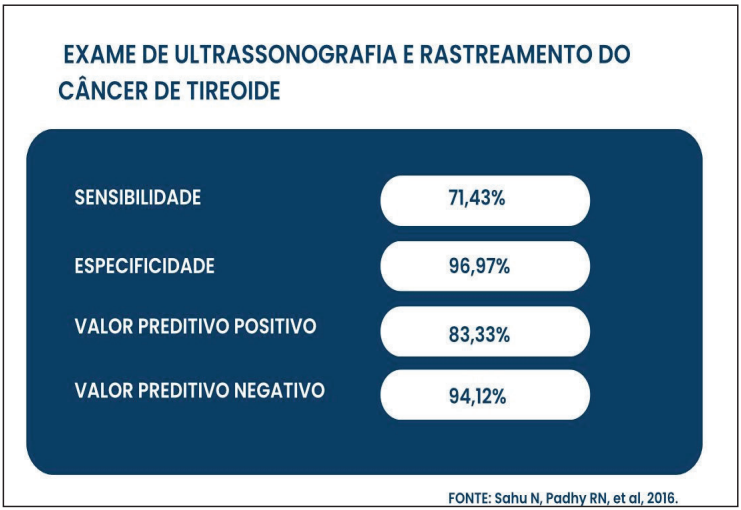
Nos últimos anos, houve um aumento nos diagnósticos de doenças da tireoide, incluindo o câncer. Isso acontece devido à disponibilidade crescente dos aparelhos de ultrassonografia (US) de tireoide, o que facilita o custeio desse exame por parte dos sistemas de saúde público e privado. Entretanto, apesar do aumento de diagnósticos, o índice de mortalidade continua baixo. Uma metanálise mostrou que um em cada três pacientes realizam a ultrassonografia de tireoide de forma

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 111 08/09/2023 14:23:18

inadequada, ou seja, não há critérios para a realização desse exame.

Dessa forma, evidenciou-se que o excesso de ultrassonografias de tireoide, sem indicação correta, causa o sobrediagnóstico do câncer, ou seja, revela condições que, se não fossem encontradas, provavelmente não causariam danos ao paciente. Muitas vezes, os cânceres descobertos são pequenos, do tipo papilífero, e não causam sintomas ao paciente. Independente do tamanho, os cânceres de tireoide são tratados com a tireoidectomia parcial ou total, as quais, muitas vezes, poderiam ser evitadas.

Figura 1



MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 112 08/09/2023 14:23:18

O sobrediagnóstico do câncer de tireoide provoca diversos prejuízos aos pacientes. Segundo dois grandes estudos, pacientes que recebem esse diagnóstico possuem taxas mais altas de ansiedade e depressão desde o momento do diagnóstico. Ademais, uma cirurgia na região tireoidiana pode acarretar alterações na voz e hipoparatireoidismo como danos físicos mais comuns. Além dos prejuízos físicos e psíquicos, há um ônus financeiro para os pacientes que realizam a cirurgia. Soma-se o custo da cirurgia, o custo da vigilância pós-operatória e a terapia de reposição hormonal durante toda a vida.

Dessa forma, de acordo com o USPSTF, não está indicado o rastreamento do câncer de tireoide em nenhuma faixa etária se o paciente se apresenta assintomático. Essa recomendação não se aplica caso o paciente tenha disfagia, dor na região cervical, edema cervical, assimetria dessa região, outros sintomas localizados ou se possui história de exposição à radiação ionizante.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 113 08/09/2023 14:23:18

Figura 2

Metástase pulmonar de câncer de tireoide. No momento, não há evidência que suporte o rastreamento de câncer de tireoide na população geral.

O rastreio para o câncer de tireoide, sem nenhum fator de risco ou sintoma, não possui embasamento científico que comprove mais benefícios do que riscos. A dificuldade na aplicação de técnicas para rastreio dessa doença resulta da ausência de lesões pré-neoplásicas e da alta prevalência de nódulos tireoidianos na população, que pode chegar a 68%, mas apenas 5-10% são malignos.

O exame mais aplicado na identificação do câncer de tireoide é a ultrassonografia, caracterizada pela alta sensibilidade e baixa especificidade, isto é, possui grande poder de identificar nódulos tireoidianos, mas

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 114 08/09/2023 14:23:18

as imagens de nódulos malignos e benignos são facilmente sobrepostas. Dessa forma, após a identificação das nodulações, é necessária a realização de citologia por punção com agulha fina.

Assim, o rastreio do câncer de tireoide não é indicado, pois a presença de nódulos nessa glândula é um achado comum, sobretudo em mulheres. Em torno de 60% das mulheres apresentam nódulos na tireoide, sendo que 10% dos casos são malignos, no entanto, a maioria destes tumores apresentam evolução indolente. Dessa forma, não há indicação de rastreamento de carcinoma de tireoide em pacientes assintomáticos com ultrassonografia. Os pacientes que apresentam nódulos palpáveis devem ser referenciados para avaliação especializada.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 115 08/09/2023 14:23:18

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf. Acesso em: 05 mar. 2023.

2. FONTES, M. H. G. **Acurácia diagnóstica das classificações de nódulos tireoidianos pela ultrassonografia**: um estudo comparativo. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. Belo Horizonte, 2022.

3. EDWARDS, M. K.; IÑIGUEZ-ARIZA, N. M.; OSPINA, N. S. *et al*. Inappropriate use of thyroid ultrasound: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, v. 74, n. 2, p. 263-269, 2021.

4. LI, M.; BRITO, J. P.; VACCARELLA, S. Long-term declines of thyroid cancer mortality: an international age–period–cohort analysis. **Thyroid**, v. 30, n. 6, p. 838-846, 2020.

5. SOLIS-PAZMINO, P.; SALAZAR-VEGA, J.; LINCANDO-NARANJO E. *et al*. Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: a cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. **BMC Cancer**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2021.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 116 08/09/2023 14:23:18

6. LINCANGO-NARANJO, E.; SOLIS-PAZMINO, P.; KAWKGI, O. E. *et al*. Triggers of thyroid cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, v. 72, n. 3, p. 644-659, 2021.

7. NICKEL, B.; BARRATT, A.; MCGEECHAN, K. *et al*. Effect of a change in papillary thyroid cancer terminology on anxiety levels and treatment preferences: a randomized crossover trial. **JAMA** Otolaryngology Head Neck Surg, v. 144, n. 10, p. 867-874, 2018.

8. SHIH, P.; NICKEL, B.; DEGELING, C. *et al*. Terminology change for small low-risk papillary thyroid cancer as a response to overtreatment: results from three Australian community juries. **Thyroid**, v. 31, n. 7, p. 1067-1075, 2021.

9. SARAVANA-BAWAN, B.; BAJWA, A.; PATERSON, J. *et al*. Active surveillance of low-risk papillary thyroid cancer: a meta-analysis. **Surgery**, v. 167, n. 1, p. 46-55, 2020.

10. BIBBINS-DOMINGO, K.; GROSSMAN, D. C.; CURRY, S. J. *et al*. Screening for thyroid cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. **JAMA**, v. 317, n. 18, p. 1882-1887, 2017.

11. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer de tireoide**. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 117 08/09/2023 14:23:18

assuntos/cancer/tipos/tireoide#:~:text=Os%20carcinomas%20diferenciados%20s%C3%A3o%20os,tamb%C3%A9m%20cerca%20de%2010%25. Acesso em: 08 mar. 2023.

12. ZHANG, D.; WANG, X.; JIANG, L. *et al*. Conventional ultrasonography and elastosonography in diagnosis of malignant thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, n. 13, 2023. Disponível em: http://doi.org/10.3389/fendo.2022.1082881. Acesso em: mar. 2023.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 118 08/09/2023 14:23:18

CAPÍTULO 8
RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PELE

Gabriela Maria Correia Alves
Matheus Sam dos Santos Lemos
Sabas Carlos Vieira
Ana Lúcia Nascimento Araújo

O câncer de pele é o tipo de câncer mais frequente no ser humano, sendo responsável por aproximadamente 50% de todos os cânceres, por isso tem despertado cada vez maior atenção e preocupação mundial. Esse câncer tem sua classificação indicada de acordo com as células que lhe deram origem, sendo os mais comuns o não melanoma e o melanoma.

No Brasil, o número de casos novos de câncer de pele não melanoma estimados, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 220.490, o que corresponde a um risco estimado de 101,95 por 100 mil habitantes, sendo 101.920 em homens e 118.570 em

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 119 08/09/2023 14:23:18

mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 96,44 casos novos a cada 100 mil homens e 107,21 a cada 100 mil mulheres.

Os agentes etiológicos do câncer de pele estão atrelados à interação de fatores genéticos e ambientais, como a exposição crônica à radiação solar ultravioleta sem fotoproteção, que induz lesões no DNA. Tendo em vista que a carga de exposição solar é diretamente proporcional à idade, a população idosa é a mais acometida por câncer de pele, com predomínio de lesões nas áreas mais fotoexpostas do corpo, como face, orelhas, couro cabeludo, pescoço, ombros e dorso.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, deve-se atentar aos seguintes sinais e sintomas: aparecimento de lesão, mancha ou pinta de aparência assimétrica, com bordas irregulares, com variações de cor entre uma área e outra, com diâmetro maior que 6 mm com evoluções de tamanho, cor e formato. Desse modo, todos os casos de câncer da pele devem ser diagnosticados e tratados precocemente, inclusive os de baixa letalidade, que podem provocar lesões mutilantes ou desfigurantes em áreas expostas do corpo, causando sofrimento aos pacientes.

O câncer de pele não melanoma é o tipo de tumor mais frequente no Brasil e, embora tenha uma baixa letalidade, o grande número de casos e possíveis mutilações o tornam um problema importante de saúde

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 120 08/09/2023 14:23:18

pública no país. Já o melanoma, apesar da baixa incidência, apresenta alta letalidade.

A anamnese detalhada aliada à avaliação minuciosa da pele, da camada subcutânea e das cadeias linfonodais permitem que, em sua maior parte, o melanoma seja diagnosticado em seu estágio inicial.

A identificação do câncer de pele em fase inicial ou ainda de lesões pré-malignas (ceratoses actínicas e nevos melanocíticos displásicos) viabiliza melhores resultados em seu tratamento, com mais chances de cura e menos sequelas cirúrgicas. Contudo, não há consenso quanto ao rastreamento populacional para esse câncer, uma vez que as evidências são limitadas para sua recomendação.

Figura 1

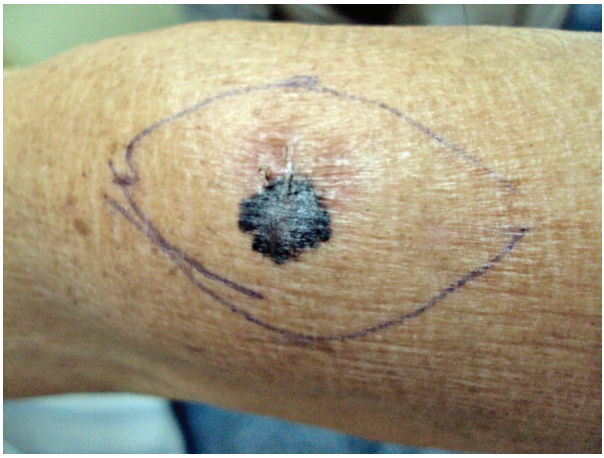
Carcinoma basocelular, lesão eleva, perolada com teleangiectasias.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 121 08/09/2023 14:23:18

Figura 2

Múltiplos carcinomas epidermóides.

Figura 3



Melanoma no braço, lesão enegrecida, mais de 1cm, bordas irregulares e elevada.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 122 08/09/2023 14:23:18

Figura 4

Melanoma na região plantar.

A possível ineficácia do rastreamento de melanomas relaciona-se a algumas particularidades, tais como:

- O melanoma nodular (em torno de 10% dos casos) é um câncer agressivo e de crescimento rápido e o rastreamento, muito provavelmente, não é apto a detectá-lo em uma fase curável.
- Alguns melanomas detectados pelo rastreamento são tumores indolentes que, provavelmente, não representam ameaça à vida do indivíduo.
- O rastreamento de melanoma, a exemplo de outras doenças que têm baixa incidência na

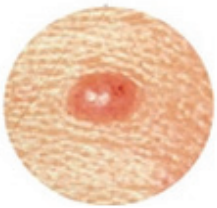
MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 123 08/09/2023 14:23:19

população, tem potencialmente pequeno benefício absoluto e mais riscos. Dessa forma, a identificação precoce do câncer de pele se dá por meio da estratégia de diagnóstico precoce com orientação de que a população e os profissionais de saúde estejam alertas para lesões de pele com características anormais e de que seja realizada a confirmação diagnóstica.

Um bom guia para identificação de sinais suspeitos do melanoma, é a regra do ABCDE, pois analisa a lesão a partir de suas características de formato, cor, tamanho e evolução, como pode ser observado a seguir.

Figura 5

A = Assimetria. Quando uma metade não é igual a outra metade;



NORMAL

MALIGNA

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 124 08/09/2023 14:23:19

Figura 6

B = Bordas. Bordas mal definidas, irregulares;

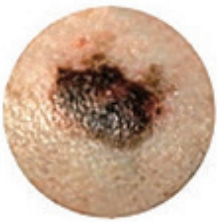
NORMAL

MALIGNA

Figura 7

C = Cor. Varia de uma área para a outra, tem tons de bronzeado, marrom ou preto, sendo algumas vezes branco, vermelho ou azul;

NORMAL



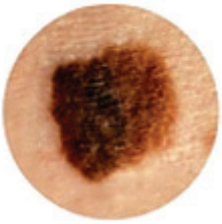
MALIGNA

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 125 08/09/2023 14:23:19

Figura 8

D = Diâmetro. Melanomas frequentemente são maiores que 6 mm (tamanho da borracha de um lápis) quando diagnosticados, mas eles podem ser menores;

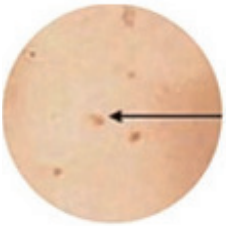
NORMAL



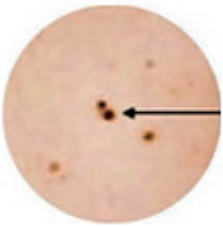
MALIGNA

Figura 9

E = Evolução. Mudanças no tamanho, formato ou cor.



NORMAL



MALIGNA

Como não há evidência quanto à recomendação de rastreamento da população geral, diretrizes internacionais, como o da Força Tarefa Canadense de Cuidados Preventivos em Saúde, sugerem o seguimento periódico de pessoas com alto risco para melanoma, como as que

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 126 08/09/2023 14:23:19

têm histórico pessoal ou familiar desse câncer. Da mesma forma, devem ser examinadas, com maior periodicidade, aquelas com história de câncer de pele não melanoma.

A principal orientação do INCA para a prevenção do câncer de pele é evitar não só a exposição ao sol, principalmente nos horários em que os raios são mais intensos (entre 10h e 16h), mas também utilizar óculos de sol com proteção UV, roupas que protegem o corpo, chapéus de abas largas, sombrinhas e guarda-sol. Atualmente, estão disponíveis roupas e acessórios com proteção UV, que dão maior proteção contra os raios solares. Ainda assim, é importante frisar que a exposição solar de forma adequada também é importante para manutenção de níveis adequados de vitamina D o que implica em menor incidência de vários agravos crônicos à saúde, entre os quais o câncer.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 127 08/09/2023 14:23:19

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TREU, Curt; ALMEIDA, João Pedro; LUPI, Omar. Câncer de pele: manual teórico-prático.1 ed., São Paulo: Manole, 2021.

2. AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer A-Z. Skincancer. ACS, c2020. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/skin-cancer.html. Acesso em: 27 fev. 2023.

3. INCA. Informativo Detecção Precoce: monitoramento das ações de controle do câncer de pele. Disponível em:https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informativo-deteccao-precoce-3-2016.pdf. Acesso em 11 de Fev de 2023.

4. FILHO, Renato; GOMES, Heitor; FERREIRA, Lydia. Câncer de pele. 1 ed., São Paulo: Editora dos editores, 2021.

5. SBD. Câncer de pele. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/cancer-da-pele/>. Acesso em 22 de Fev de 2023.

6. SBOC. Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica Melanoma Cutâneo 2022. Disponível em:https://www.sboc.org.br/images/17.-Diretrizes-SBOC-2022-Melanoma-v5-FINAL.pdf. Acesso em 22 de Fev de 2023.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 128 08/09/2023 14:23:19

7. HENSIN, T. et al. Early detectionof melanoma: reviewingtheABCDEs. Journalofthe American AcademyofDermatology, Rosemont, v. 72, n. 4, p. 717-723, Apr 2015. DOI 10.1016.j.jaad.2015.01.025.

8. CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE. Guidelines. Appraisedguidelines. Melanoma 2008: criticalappraisal report. [S.l.]: CTEPHC, 2008. Disponível em: https://canadiantaskforce.ca/guidelines/appraised-guidelines/melanoma/. Acesso em: 24 dez. 2020

9. WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). World cancerreport: cancerresearch for cancerprevention. Lyon, France: InternationalAgency for ResearchonCancer, 2020. Disponível em: http://publications.iarc.fr/586. Acesso em: 22 dez. 2020.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 129 08/09/2023 14:23:19

CAPÍTULO 9
RASTREAMENTO DE OUTROS CÂNCERES

Luana Larisse de Sousa Araújo
Sabas Carlos Vieira

Câncer de ovário

O número estimado de novos casos de câncer de ovário no Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 7.310 casos; nas mulheres esse é o oitavo câncer mais incidente. A quase totalidade das neoplasias ovarianas (95%) é derivada das células epiteliais que revestem o ovário. Ademais, a doença ocorre predominantemente na pós-menopausa e mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 são observadas em até 15% dos pacientes com câncer de ovário. Em relação à história familiar, mulheres com parente de primeiro grau que apresentam a doença têm um risco três vezes maior, assim como a história familiar de câncer de mama também está associada a risco.

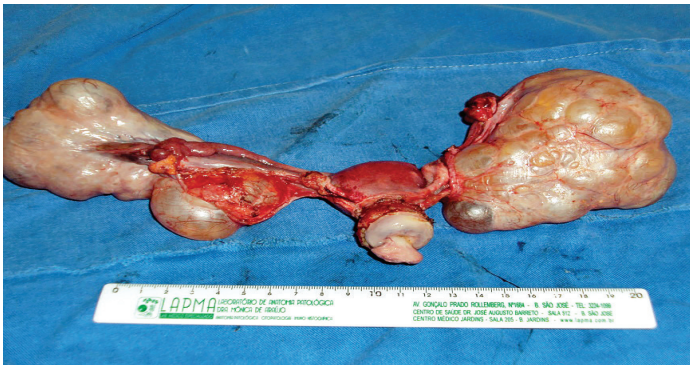
MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 130 08/09/2023 14:23:19

Uma revisão sistemática sobre pacientes com alto risco de câncer de ovário concluiu que a aplicação de teste de rastreio para pacientes de alto risco não possui um valor preditivo positivo alto o bastante para justificar o seu uso, ainda que a cirurgia de salpingo-ooforectomia redutora de risco seja recomendada em paciente com mutação patogênica nos genes *BRCA1 e 2*, por apresentar significativa redução de mortalidade.

Portanto, não há recomendação de rastreamento do câncer de ovário na população geral, nem com ultrassonografia transvaginal e/ou com a dosagem sérica do marcador CA 125. A realização desses exames nesses cenários leva a mais malefícios do que benefícios, sobretudo cirurgias desnecessárias, exames adicionais e estresse psicológico. Em estudos randomizados conduzidos entre mulheres assintomáticas de risco médio, a mortalidade por câncer de ovário não difere significativamente entre mulheres rastreadas e aquelas sem rastreamento.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 131 08/09/2023 14:23:19

Figura 1



Espécime cirúrgica de histerectomia por carcinoma seroso de ovário de alto grau bilateral.

Câncer de bexiga

De acordo com o INCA, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, são estimados 11.370 casos novos de câncer de bexiga, que ocupa a 12a posição entre os tipos de câncer mais frequente, sem considerar os tumores de pele não melanoma. A região Sudeste é a que apresenta as maiores taxas de incidência. Em relação aos sexos, nos homens, ocupa a sexta posição na região Sudeste e, nas mulheres, é o 15o câncer mais frequente nas regiões Sudeste e Norte.

Não existem evidências científicas de que o rastreamento desse tipo de câncer traga mais benefícios do que riscos, sendo assim, não é recomendado o rastreamento

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 132 08/09/2023 14:23:19

em paciente assintomático. Fora isso, os riscos e malefícios incluem os resultados falso-positivos, que geram ansiedade e excesso de exames.

Câncer da boca

O câncer da boca é uma neoplasia maligna que atinge toda a cavidade oral, lábios, estruturas da boca, gengiva, bochechas, céu da boca, língua (bordas, na maioria das vezes) e região embaixo da língua. Ocupa a oitava posição entre os tipos de câncer mais frequente, sem considerar os tumores de pele não melanoma, ocorre mais frequentemente em homens acima dos 40 anos de idade e é o quarto tumor mais frequente do sexo masculino. A estimativa de novos casos para cada ano do triênio de 2023 a 2025 é de: 15.100, sendo 10.900 em homens e 4.200 mulheres. Os principais fatores de risco são: tabagismo e o consumo excessivo de álcool.

O carcinoma de células escamosas é o tipo mais comum de tumor maligno da cavidade oral, correspondendo a cerca de 90% das lesões malignas dessa região. Para essa neoplasia, o rastreio não é recomendado, porém, deve-se ter alguns cuidados e observações como: ficar atento a lesões na boca que não cicatrizem no prazo de até duas semanas. Ao passar esse prazo, o paciente deve procurar um profissional de saúde (dentista ou médico) para a realização do exame completo de boca.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 133 08/09/2023 14:23:19

Tabagistas e etilistas devem ter cuidado redobrado e, sempre que possível, fazer visitas periódicas ao dentista. Por fim, caso o paciente tenha alguma lesão suspeita, ele deve realizar uma biópsia para confirmar ou não o diagnóstico. Para que haja um diagnóstico precoce também se pressupõe o acompanhamento de pacientes diagnosticados com desordens ou condições pré-malignas.

Câncer de esôfago

O número estimado para novos casos no Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 10.990 novos casos (8.200 em homens e 2.790 em mulheres). As taxas de incidência são mais elevadas na região Sul, para homens e para mulheres; entre os homens, é o quinto mais frequente nessa região. Os principais fatores de risco são o consumo excessivo de álcool e o tabagismo.

O rastreamento desse tipo de câncer não é recomendado. Assim, esse tipo de câncer só deve ser investigado caso o paciente apresente alguns sintomas, como dificuldade ao engolir (disfagia), refluxo, dor epigástrica e perda de peso.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 134 08/09/2023 14:23:19

Câncer de estômago

O adenocarcinoma é responsável por cerca de 95% dos casos de tumor do estômago. Outros tipos de tumores, como sarcomas, também podem ocorrer no estômago, assim como o tumor estroma gastrointestinal - GIST.

O número estimado de casos novos de câncer de estômago para o Brasil é de 21.480 para cada ano entre 2023 e 2025, sendo 13.340 em homens e 8.140 em mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de estômago ocupa a quinta posição entre os cânceres mais frequentes. Sua principal causa é a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*.

Os fatores de risco estão associados a características genéticas e hereditárias do paciente, como anemia perniciosa e lesões pré-cancerosas; características das cepas de *Helicobacter pylori*; condições associadas ao comportamento, como excesso de peso e obesidade, consumo de alimentos preservados com sal, alimentação com baixa ingestão de frutas, vegetais, consumo de álcool e tabaco; e condições ocupacionais como trabalho na produção de borracha e exposição à radiação.

Não é recomendado o rastreamento para pessoas que não possuem histórico familiar para a doença, mas ele é recomendado para aquelas que possuem. O exame de rastreio é a endoscopia digestiva alta, que

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 135 08/09/2023 14:23:19

deve ser realizada de maneira periódica para a população de risco.

Câncer de fígado:

O número estimado para novos casos no Brasil, para cada ano entre 2023 e 2025, é de 10.700 casos, ocupando a 15a colocação entre os tipos de câncer mais frequentes, sem considerar os tumores de pele não melanoma.1 O câncer de fígado pode ser de dois tipos: primário ou metastático (mais frequente no cólon e reto).

Não existe indicação para o rastreio dessa neoplasia em pessoas que não possuem histórico familiar, portanto, o rastreio se volta somente há um grupo da população que já possui predisposição para o câncer de fígado (hepatites crônicas virais) e para detecção de metástase em pacientes tratados de câncer do intestino grosso e do reto.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 136 08/09/2023 14:23:19

Figura 2

Espécime de hepatectomia esquerda por hepatocarcinoma.

Câncer de laringe

O câncer de laringe ocorre predominantemente em homens acima de 40 anos e é um dos mais comuns entre os que atingem a região da cabeça e do pescoço. Representa cerca de 25% dos tumores malignos que acometem essa área. São estimados 7.790 novos casos para cada ano no triênio de 2023 a 2025, sendo 6.570 em homens e 1.220 em mulheres. Em relação ao sexo, é mais frequente em homens do que entre as mulheres. Seus principais fatores de risco são o tabagismo e o consumo excessivo de álcool. O tipo histológico mais prevalente,

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 137 08/09/2023 14:23:19

em mais de 90% dos pacientes, é o carcinoma de células escamosas (2020-INCA).

Atualmente não existe nenhum estudo que comprove o benefício do rastreio desse tipo de câncer, por isso, ele não é recomendado.

Linfoma não Hodgkin

O linfoma não Hodgkin (LNH) é um tipo de câncer que tem origem nas células do sistema linfático e que se espalha de maneira não ordenada, podendo se manifestar nos nódulos linfáticos, órgãos linfáticos ou tecido linfático extranodal. De modo geral, torna-se mais frequente à medida que as pessoas envelhecem. Entre os principais fatores de risco, estão o sistema imune comprometido em consequência de doenças genéticas hereditárias, transplante de órgãos, doenças autoimunes ou infecção por HIV, uso de drogas imunossupressoras, entre outros.

Até o momento não houve nenhum estudo que comprovasse que fazer o rastreamento de LNH fosse levar mais benefícios do que riscos para o paciente, portanto, seu rastreio não é recomendado.

Linfoma de Hodgkin

Linfoma ou Doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático. Pode acontecer

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 138 08/09/2023 14:23:19

em qualquer faixa etária, entretanto, é mais comum entre adolescentes e adultos jovens (de 15 a 39 anos) e idosos (75 anos ou mais).

No momento, não existem evidências que favoreçam e tragam benefícios ao paciente, por isso, não é recomendado o rastreio do LH.

Câncer de pâncreas

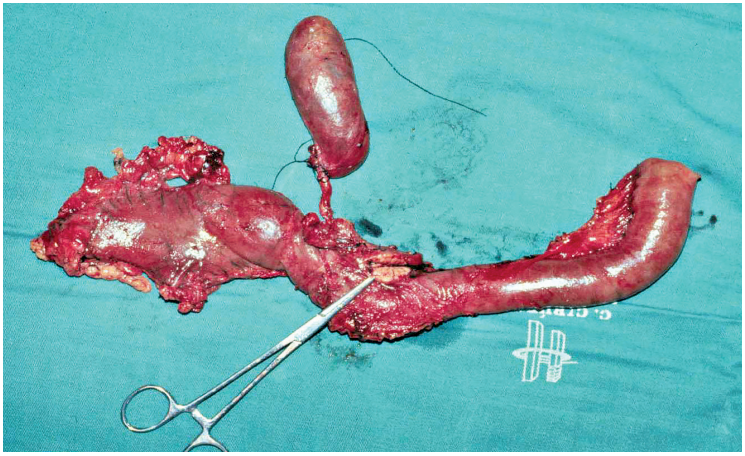
O câncer de pâncreas mais comum é do tipo adenocarcinoma, correspondendo a 90% dos casos diagnosticados. Pelo fato de ser de difícil detecção e ter comportamento agressivo, o câncer de pâncreas apresenta alta taxa de mortalidade, por causa do diagnóstico tardio. É um tipo de tumor maligno que normalmente não leva ao aparecimento de sinais e sintomas nos estágios iniciais. No Brasil, ocorreram 11.893 óbitos por câncer de pâncreas em 2020. É um tipo raro antes dos 30 anos, mas se torna mais comum a partir dos 60. Segundo a União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), os casos de câncer de pâncreas aumentam com o avanço da idade: de 10/100.000 habitantes entre 40 e 50 anos para 116/100.000 habitantes entre 80 e 85 anos. A incidência é mais significativa no sexo masculino.

O câncer de pâncreas não possui nenhum estudo sobre a realização de seu rastreamento beneficiar de fato o paciente, por isso, o seu rastreio não é recomendado.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 139 08/09/2023 14:23:19

O teste genético multigênico de predisposição hereditária ao câncer é recomendado para pacientes com confirmação de câncer de pâncreas. Assim, mutações patogênicas dos genes *BRCA1/2, PALB2, ATM, TP53, MLH1, STK11/LKB1, APC, CDKN2A* e *SPINK1/PRSS1* são consideradas fator de risco, sendo recomendada a realização de ressonância magnética, ultrasonografia ou ecoendoscopia a partir dos 50 anos de idade, caso a história familiar seja positiva para câncer de pâncreas.

Figura 2



Espécime de uma gastroduodenopancreatectomia (cirurgia de Whiple) por tumor de papila duodenal.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 140 08/09/2023 14:23:20

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023**: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa

2. MOURA, J. E. DE.; ROCKENBACH, B.F.; SILVA, K.M. *et al*. **Rastreamento do câncer de ovário**. Acta méd. (Porto Alegre), p. 380–391, 2018.

3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guide to Cancer Early Diagnosis**. Geneva: World Health Organization; 2017.

4. NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Cancer Types**. Disponível em: https://www.cancer.gov/types.

5. BRASIL. Ministério da Saúde. Rastreamento. Série A: Normas e Manuais Técnicos. **Cadernos de Atenção Primária**, n. 29. Brasília, DF, 2010.

6. ABE, K.; KITAGO, M.; KITAGAWA, Y. *et al*. Hereditary pancreatic cancer. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 10, p. 1784–1792, 2021.

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 141 08/09/2023 14:23:20

PATROCINADORES

UDI
ONCOCENTER
Dr. Sabas Carlos Vieira
Dra. Ana Lúcia Nascimento Araújo
Dr. Aurus Dourado

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 142 08/09/2023 14:23:20

APOIO CULTURAL

@sabas.vieira

Mastologia, Oncologia, Ginecologia, Aconselhamento genético em câncer.

86-988450901

www.doutorsabas.com.br

86-999811804(urgência)

@anaaraujo.plastica

Cirurgia plástica estética e reconstrutora.

86-988450901

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 143 08/09/2023 14:23:20

Radioterapia | Quimioterapia
Cirurgia Oncológica
Aconselhamento genético em câncer

RUA R. ANFRÍSIO LOBÃO, 853 – JÓQUEI
(86) 2106-8700
administracao@oncocenterpiaui.com.br
@oncocenterpi Oncocenter Piauí

oncocenter
CENTRO AVANÇADO DE RADIONCOLOGIA

Dr. Aurus Dourado

CRM PI 3494 | CRM SP 126812 | RQE 1716

@aurusdm Clínica Aurus Dourado Urologia

Urologista com trabalhos reconhecidos internacionalmente, e especialista em cirurgias robóticas minimamente invasivas.

Uma clínica com estrutura diferenciada

pensada no conforto e na privacidade dos nossos pacientes.

AURUS DOURADO UROLOGIA

eau

Endourological Society

American Urological Association

(86) 3223-7750 / (86) 99402-0016

Rua Bartolomeu de Vasconcelos, 2440, Anexo IBairro Ilhotas - Teresina - PI

UDi
Amor pela saúde, precisão por imagem.
30 anos
MEDICINA DIAGNÓSTICA

NOVA ALIANÇA
EDITORA

Livro impresso em papel Alta Alvura 75g/m² - Cartão Supremo 250g/m²
Tipologia: Broadway, Vectora LT Std, Source Sans Pro
Impressão: Gráfica do Povo

MIOLO LIVRO RASTREAMENTO DO CANCER.indd 148 08/09/2023 14:23:23