

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

Detecção Precoce do Câncer



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)

Detecção Precoce do Câncer

Rio de Janeiro, RJ

INCA

2021



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilha igual 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Esta obra pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer (<http://controlecancer.bvs.br/>) e no Portal do INCA (<http://www.inca.gov.br>).

Tiragem: Eletrônica

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ
ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA)
Coordenação de Prevenção e Vigilância
Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização
de Rede
Rua Marquês de Pombal, 125 / 7º andar
Centro, Rio de Janeiro – RJ
Cep 20230-240
Tel.: (21) 3207-5512
E-mail: atencao_oncologica@inca.gov.br
www.inca.gov.br

Organizadores

Renata Oliveira Maciel dos Santos
Maria Asunción Solé Pla

Equipe de elaboração

Adriana Tavares de Moraes Atty
Maria Beatriz Kneipp Dias
Mônica de Assis
Caroline Madalena Ribeiro
Itamar Bento Claro
Arn Migowski Rocha dos Santos
Renata Oliveira Maciel dos Santos
Maria Asunción Solé Pla
Flávia de Miranda Correa

Edição

COORDENAÇÃO DE ENSINO
Serviço de Educação e Informação Técnico-científica
Área de Edição e Produção de Materiais Técnico-científicos
Rua Marquês de Pombal, 125, Centro, Rio de Janeiro – RJ
Cep 20230-240
Tel.: (21) 3207-5500

Edição e Produção editorial

Christine Dieguez
Copidesque
Rita Rangel de S. Machado
Revisão

Maria Helena Rossi Oliveira
Capa, projeto gráfico e diagramação
Cecília Pachá

Normalização e catalogação

COORDENAÇÃO DE ENSINO
Serviço de Educação e Informação Técnico-científica
Núcleo do Sistema Integrado de Bibliotecas

Normalização bibliográfica e Ficha catalográfica

Juliana Moreira (CRB 7/7019)

FICHA CATALOGRÁFICA

I59d Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.
Detecção precoce do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio
de Janeiro : INCA, 2021.

72 p. : il. color.
ISBN 978-65-88517-22-2 (versão eletrônica)

1. Neoplasias - prevenção e controle. 2. Diagnóstico precoce. 3. Detecção Precoce de Câncer.
I. Título.

CDD 616.99407

Catalogação na fonte – Serviço de Educação e Informação Técnico-científica

Títulos para indexação

Em inglês: Cancer early detection

Em espanhol: La detección temprana del cáncer

APRESENTAÇÃO

A crescente magnitude do câncer no Brasil impõe a necessidade de expandir e aperfeiçoar ações estratégicas para o controle da doença, dentre as quais, a detecção precoce tem papel destacado. Ela é um dos componentes da linha de cuidado prevista na Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) e envolve os níveis primário e secundário da atenção à saúde no Sistema Único de Saúde (SUS).

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), órgão do Ministério da Saúde, atua em vários eixos da PNPCC e uma de suas atribuições é a capacitação de profissionais da rede assistencial para o controle do câncer. As ações de ensino vêm sendo desenvolvidas historicamente na instituição e, em anos recentes, crescem as iniciativas de ensino a distância (EAD), modalidade cada vez mais relevante para atender às expressivas necessidades educacionais do país.

Este livro nasce da experiência do curso de EAD sobre detecção precoce do câncer, desenvolvido desde 2018 pela Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização da Rede, área técnica da Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev) do INCA. É fruto da experiência de ensino de uma equipe multiprofissional e destina-se a apresentar os fundamentos da detecção precoce do câncer e sua aplicabilidade para todos os profissionais de saúde interessados no tema, especialmente os que atuam na atenção primária, nível coordenador do cuidado e responsável pelo rastreamento do câncer no SUS.

O conteúdo apresentado divide-se em duas unidades: a primeira aborda conceitos básicos como rastreamento e diagnóstico precoce, suas premissas e implicações, e a segunda apresenta as atuais recomendações para a detecção precoce dos cânceres mais incidentes que são passíveis de ações de detecção precoce (próstata, mama, pele, cólon e reto, colo do útero, cavidade oral e pulmão), a partir das evidências científicas que embasam as diretrizes e os protocolos nacionais. Foi incluído, neste documento, o câncer de pulmão, pois, apesar de não haver, até o momento, diretrizes nacionais, estudos internacionais vêm apontando a importância do seu rastreamento em grupos de alto risco.

Espera-se que este material seja um recurso útil para a atualização sobre o tema e contribua na capacitação profissional, qualificando a assistência para o avanço do controle do câncer no país.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	5
LISTA DE SIGLAS	7
UNIDADE I.....	8
1. ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER.....	8
1.1 Detecção Precoce de Câncer: Introdução aos Conceitos	8
1.2 Rastreamento do Câncer	10
1.3 Diagnóstico Precoce do Câncer.....	16
1.4 Detecção Precoce na Rede de Atenção à Saúde.....	19
UNIDADE II	23
2. RECOMENDAÇÕES PARA A DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER.....	23
2.1 Câncer de Próstata	23
2.2 Câncer de Mama	28
2.3 Câncer de Pele	33
2.4 Cânceres de Cólon e Reto	37
2.5 Câncer do Colo do Útero	42
2.6 Cânceres de Lábio e Cavidade Oral	48
2.7 Câncer de Pulmão	52
REFERÊNCIAS	56
GLOSSÁRIO	69
REFERÊNCIAS GLOSSÁRIO.....	70

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADROS

Quadro 1 - Propriedades dos testes diagnósticos ou de rastreamento	9
Quadro 2 - Modalidades de rastreamento	10
Quadro 3 - Condições para implementação do rastreamento	11
Quadro 4 - Diferenças entre rastreamento e diagnóstico precoce.....	18
Quadro 5 - Exames para detecção precoce do câncer de próstata	24
Quadro 6 - Categorias BI-RADS®, achados mamográficos, risco de câncer e conduta.....	32
Quadro 7 - Câncer de pele.....	33
Quadro 8 - Agentes carcinogênicos conhecidos para o câncer de pele, de acordo com o grau de evidências.....	34
Quadro 9 - Classificação de risco para câncer colorretal	40
Quadro 10 - Métodos e características dos exames para o rastreamento do câncer colorretal.....	40
Quadro 11 - Resultados citopatológicos e condutas clínicas para o rastreamento do câncer do colo do útero.....	47
Quadro 12 - Sítios anatômicos e códigos da CID-10 relacionados ao câncer de lábio e cavidade oral	49
Quadro 13 - Exemplos de desordens orais potencialmente malignas.....	50

FIGURAS

Figura 1 - Estratégias de detecção precoce a partir da evolução da doença.....	8
Figura 2 - Relação entre o tempo e a evolução do câncer.....	12
Figura 3 - Viés de tempo de duração.....	13
Figura 4 - Viés de tempo de antecipação - cenário sem rastreamento.....	14
Figura 5 - Viés de tempo de antecipação - cenário com rastreamento.....	14
Figura 6 - Etapas do diagnóstico precoce	18
Figura 7 - Ações de saúde segundo níveis de atenção.....	21
Figura 8 - Fluxo do usuário na RAS	22
Figura 9 - Anatomia da próstata	23
Figura 10 - Ferramenta de apoio à decisão para o rastreamento do câncer de próstata.....	27
Figura 11 - Estrutura anatômica da mama	29
Figura 12 - Regra ABCDE para identificação do melanoma.....	36
Figura 13 - Ilustração pólipos intestinal.....	38
Figura 14 - Evolução do pólipo adenomatoso até o câncer: o uso de métodos diagnósticos.....	41



Figura 15 – Progressão do câncer do colo do útero	43
Figura 16 – Idade e história natural do câncer do colo do útero	45
Figura 17 – Divisões anatômicas da cavidade oral	48
Figura 18 – Riscos e benefícios do rastreamento do câncer de pulmão	54

LISTA DE SIGLAS

AGC - Células glandulares atípicas de significado indeterminado

AIS - Adenocarcinoma in situ

AOI - Células atípicas de origem indefinida

ASC-H - Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não sendo possível excluir lesão de alto grau

ASC-US - Células escamosas atípicas de significado indeterminado

BI-RADS® - Breast Image Reporting and Data System

CAB - Caderno de Atenção Primária

CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - décima edição

DNA - Ácido desoxirribonucleico

EAD - Ensino a distância

ERSPC - European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

FIT - Testes imunoquímicos fecais

FOBT - *Fecal occult blood tests* (exame de sangue oculto nas fezes)

g-FOBT - *Guaiaec fecal occult blood tests* (exame de sangue oculto nas fezes guaiaco)

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

HPV - Papilomavírus humano

HSIL - Lesão de alto grau

Iarc - International Agency for Research Control (Agência Internacional para controle do Câncer)

IC95% - Intervalo de confiança de 95%

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

LSIL - Lesão de baixo grau

MCV - Poliomavírus de células de Merkel

NIC - Neoplasia intraepitelial cervical

OMS - Organização Mundial da Saúde

PNPCC - Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer

PSA - Antígeno prostático específico

RAS - Rede de Atenção à Saúde

RR - Risco relativo

SUS - Sistema Único de Saúde

UV - Ultravioleta

1. ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER

1.1 Detecção Precoce de Câncer: Introdução aos Conceitos

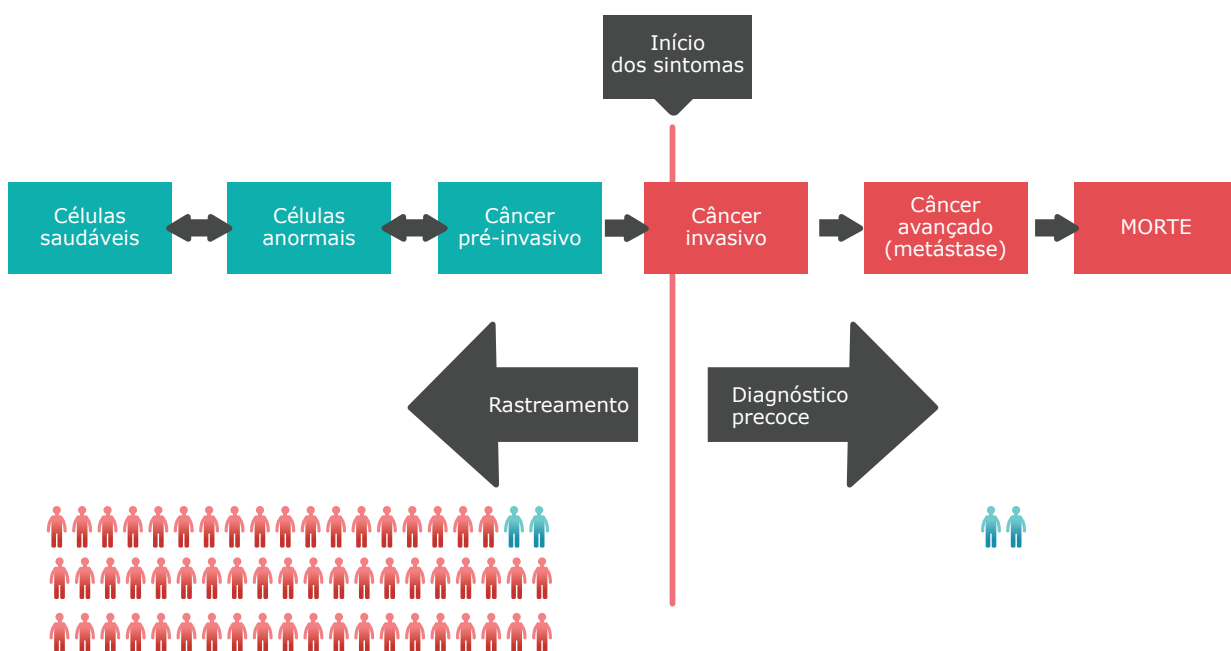
Mudanças nos aspectos demográficos em diversos países desde as últimas décadas do século XX, como o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional, tornaram-se um dos principais desafios para a saúde pública, especialmente em sistemas públicos e universais, como no Brasil (BARRETO; CARREIRA; MARCON, 2015).

Nesse cenário, emergem as doenças crônicas não transmissíveis, como diversos tipos de câncer, em suas múltiplas apresentações clínicas e multicausalidade, com repercussões na saúde e na qualidade de vida da população (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

Para o controle do câncer, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda ações de prevenção, detecção precoce e acesso ao tratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Entre essas ações, a detecção precoce recebe grande atenção da população e dos meios de comunicação em razão da premissa de que quanto mais cedo o câncer for identificado, maiores são as chances de cura.

A detecção precoce do câncer constitui-se de duas estratégias. A primeira refere-se ao rastreamento, que tem por objetivo encontrar o câncer pré-clínico ou as lesões pré-cancerígenas, por meio de exames de rotina em uma população-alvo sem sinais e sintomas sugestivos do câncer rastreado. A segunda corresponde ao diagnóstico precoce, que busca identificar o câncer em estágio inicial em pessoas que apresentam sinais e sintomas suspeitos da doença, conforme exemplificado na Figura 1 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Figura 1 - Estratégias de detecção precoce a partir da evolução da doença



Fonte: Adaptado de World Health Organization, 2020, p. 73.

Para o emprego das estratégias de detecção precoce, é importante conhecer o comportamento evolutivo do câncer e as propriedades dos testes diagnósticos (BRASIL, 2010; ZONTAR *et al.*, 2017).

Quadro 1 - Propriedades dos testes diagnósticos ou de rastreamento

A confiabilidade (reprodutibilidade ou precisão) refere-se à capacidade de um teste ser reprodutível, ou seja, produzir resultados consistentes quando realizado várias vezes sob as mesmas condições

Validade ou acurácia: representa a proporção de acertos de um teste, ou seja, o quanto os resultados representam a verdade ou se afastam dela

Fonte: Elaborado com base em Brasil, 2010; Zontar *et al.*, 2017.

A validade possui dois componentes: sensibilidade e especificidade. A sensibilidade refere-se à probabilidade de um teste ser positivo na presença da doença e a especificidade expressa a probabilidade de um teste ser negativo na ausência da doença. Um teste muito sensível raramente deixará de diagnosticar indivíduos com a doença e um teste muito específico dificilmente classificará como doente um indivíduo que não está. Os testes sensíveis são utilizados, principalmente, quando há a necessidade de identificar o maior número possível de indivíduos doentes (BRASIL, 2010; ZONTAR *et al.*, 2017).

Outro conceito importante é o de valor preditivo. Ele corresponde à probabilidade de ter uma doença dados os resultados de um teste já realizado. No caso do rastreamento, o Valor Preditivo Positivo é a proporção de verdadeiros-positivos entre todos os indivíduos com rastreamento positivo, e o Valor Preditivo Negativo é a proporção de verdadeiros-negativos entre todos com rastreamento negativo. No rastreamento, a probabilidade de se confirmar o câncer em questão está muito reduzida quando comparada a indivíduos com sinais e sintomas suspeitos da doença. Nesse caso, o Valor Preditivo Positivo de um teste está naturalmente reduzido e os resultados falsos-positivos aumentados. Esses problemas se agravam quanto menor for a prevalência de determinado câncer na população a ser rastreada e estão entre as desvantagens de se rastrear indivíduos em faixas etárias não recomendadas.

Conhecer as propriedades dos testes diagnósticos é especialmente importante no que se refere ao rastreamento de câncer, pois, ao submeter pessoas sem quaisquer sinais ou sintomas a um determinado exame, é necessário garantir que haja mais benefícios que riscos.

Com o intuito de contrapor o consumo excessivo de exames, surge o conceito de **prevenção quaternária**, que se refere à prevenção de danos associados às intervenções médicas e busca proteger os indivíduos dos malefícios ocasionados por demasiadas intervenções de rastreamento, diagnósticas e terapêuticas em geral (NORMAN; TESSER, 2015, 2019).

Essa discussão se apoia na necessidade do uso racional dos recursos de saúde, ao promover o emprego consciente dos dispositivos tecnológicos, e assim diminuir a probabilidade de adoecimento iatrogênico (GÉRVAS, 2006; NORMAN, TESSER, 2009). Nesse contexto, os riscos associados ao excesso de rastreamento não se referem apenas ao teste de rastreamento em si, mas a toda a cascata iatrogênica de procedimentos e eventos que decorre da realização do rastreio.

Dessa forma, a definição e a aplicação de estratégias de detecção precoce do câncer devem ser baseadas em evidências científicas, de modo a diminuir os possíveis danos e maximizar os benefícios. O rastreamento e o diagnóstico precoce são componentes importantes para o controle do câncer, mas são estratégias fundamentalmente diferentes nos recursos e requisitos de infraestrutura, impacto e custo.



1.2 Rastreamento do Câncer

O rastreamento caracteriza-se pela aplicação de testes em pessoas assintomáticas, em uma população-alvo definida, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade atribuída a uma doença específica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; ZONTAR *et al.*, 2017). É uma das estratégias para o controle do câncer e figura como a fase inicial de identificação de um grupo populacional que deverá ser submetido a outros procedimentos para receber o diagnóstico final e o respectivo tratamento, quando indicado, envolvendo possíveis benefícios e riscos (BRASIL, 2010; ZONTAR *et al.*, 2017).

A OMS classifica o rastreamento em dois tipos, o oportunístico e o organizado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). O rastreamento organizado também é chamado de populacional. É possível enumerar alguns critérios, geralmente utilizados para distinguir as duas modalidades de rastreamento.

Quadro 2 - Modalidades de rastreamento

Rastreamento oportunístico	Os exames de rastreamento são realizados a partir de demanda própria dos indivíduos ou oferecidos por profissionais de saúde por ocasião da procura da unidade por outros motivos
Rastreamento organizado	Há uma coordenação das ações. A população-alvo é monitorada e convidada para a realização do exame de rastreamento na periodicidade definida. Os fluxos de seguimento na investigação diagnóstica e tratamento são bem definidos e os indicadores do programa são monitorados periodicamente Nessa modalidade, existe um monitoramento das informações e dos indicadores relativos ao rastreamento e ao seguimento dos indivíduos Em geral, há programas de qualidade relativos ao teste de rastreamento e/ou de confirmação diagnóstica

Fonte: Elaborado INCA com base em World Health Organization, 2020.

Programas de rastreamento organizado tendem a ser mais custo-efetivos, ou seja, têm maiores efeitos benéficos a um custo menor do que os programas oportunísticos, além de causarem menos danos. A convocação e o monitoramento da população permitem alcançar os indivíduos que devem realizar o exame na idade e na periodicidade recomendadas, reduzindo a possibilidade de repetições desnecessárias de exames e de rastreamento em indivíduos fora da população-alvo.

Algumas condições devem ser observadas antes de implementar um programa de rastreamento, conforme exemplificado no Quadro 3 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).



Quadro 3 – Condições para implementação do rastreamento

Componente	Requisitos
Doença	<ul style="list-style-type: none"> • Ser um importante problema de saúde pública com história natural bem conhecida e suficientemente longa • Ter uma fase de detecção pré-clínica (antes do início dos sintomas) • Haver tratamento disponível, eficaz e seguro para a doença precoce, o que reduz as mortes quando bem implementado
Exame	<ul style="list-style-type: none"> • Testes fáceis de administrar, seguros, acessíveis e aceitáveis; resposta rápida dos resultados • Altamente preciso (alta sensibilidade, alta especificidade para evitar resultados falsos-positivos) • Alto valor preditivo positivo, porque a prevalência da doença é suficientemente alta • Resultados reproduzíveis; interpretação do teste mais objetiva do que subjetiva
Sistema de saúde	<ul style="list-style-type: none"> • Infraestrutura adequada para a oferta de serviços de rastreamento, diagnóstico, tratamento e seguimento dos indivíduos com resultados positivos pelo rastreamento • Acessível, inclusive geograficamente • Garantia do financiamento das ações de investigação diagnóstica e tratamento • Apoio de sistemas de informação e de mecanismos de monitoramento de qualidade

Fonte: Adaptado de World Health Organization, 2020.

Além disso, para que um programa seja efetivo, condições relacionadas à cobertura, à qualidade dos exames e à estruturação da rede de assistência à saúde devem ser observadas:

- População-alvo definida e cobertura de proporção substancial dessa população.
- Garantia da continuidade do cuidado.
- Monitoramento e garantia da qualidade dos exames e do tratamento.
- Equipe de gestão responsável pela implementação.

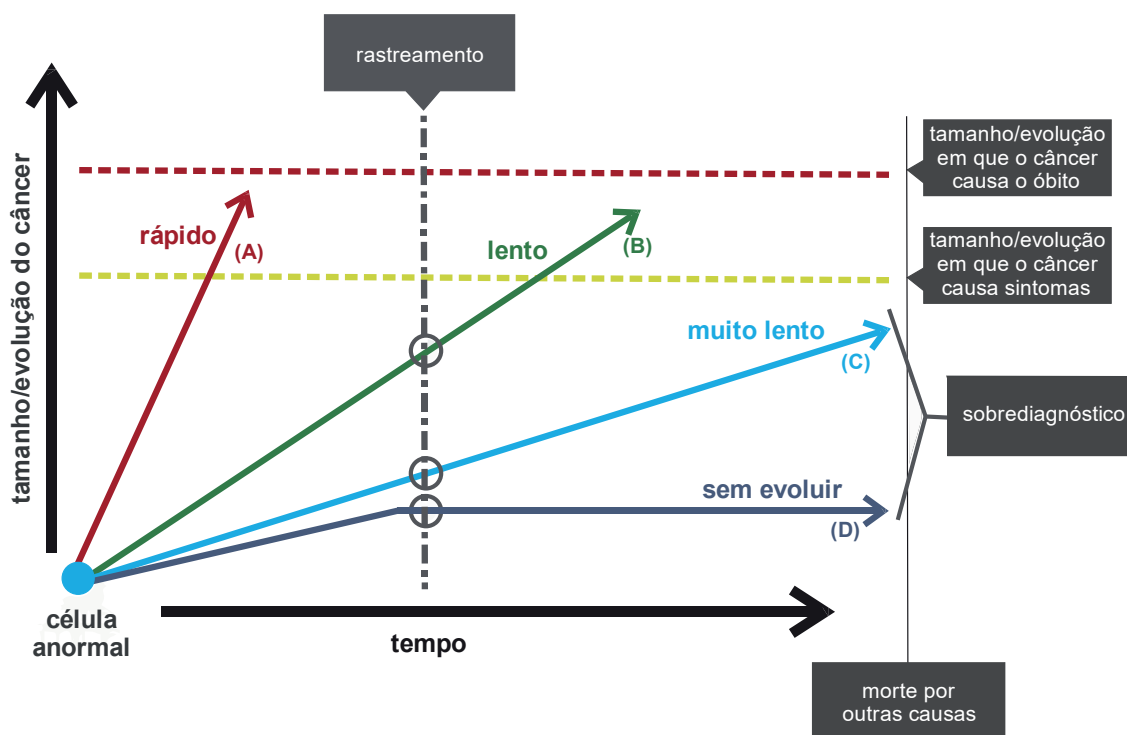
Entre os benefícios descritos do rastreamento, destaca-se o pressuposto de que identificar o câncer em um estágio assintomático resultará em aplicação de tratamentos menos agressivos, maior possibilidade de sucesso no tratamento e aumento da sobrevivência. Entretanto, evidências sólidas apontam para importantes riscos à saúde, como resultados falsos-positivos e falsos-negativos, sobretratamento e sobrediagnóstico. Esses malefícios também podem levar ao aumento de custos para o indivíduo e o sistema de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020):

- **Resultados falsos-positivos** ocorrem quando uma pessoa, ao fazer um exame, recebe um resultado positivo para a doença, mesmo sem tê-la, gerando a necessidade de realizar novos exames para a investigação diagnóstica, até se descartar a presença da doença. Nesse caso, além dos riscos à saúde em razão da realização de procedimentos invasivos, como punções e biópsias, que podem levar a complicações, também podem gerar ansiedade e estresse no indivíduo e família. Essa situação ocorre com mais frequência quando o teste diagnóstico possui alta sensibilidade, mas muito baixa especificidade.
- **Resultados falsos-negativos** ocorrem quando a pessoa tem a doença, mas o resultado do exame é negativo, não sendo capaz de identificá-la. Essa situação pode gerar uma

falsa tranquilidade no profissional de saúde e no indivíduo e retardar o diagnóstico do câncer e seu tratamento. Geralmente ocorre quando o teste possui baixa sensibilidade.

- **Sobrediagnóstico** caracteriza-se pelo diagnóstico de um câncer que não evoluiria clinicamente e não causaria danos durante a vida. Isso pode acontecer em razão de achados histopatológicos de comportamento incerto, que podem variar de evolução, a partir de características específicas e individuais. Geralmente ocorre em tumores de crescimento lento ou muito lento, conforme ilustrado no esquema a seguir (BRASIL, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017, 2020).

Figura 2 – Relação entre o tempo e a evolução do câncer



Fonte: Adaptado de National Cancer Institute, 2018.

Legenda:

Seta A – Câncer de desenvolvimento muito rápido, que evolui para um quadro clínico (sinais e sintomas) e para o óbito em curto espaço de tempo, sendo mais difícil identificá-lo pelo rastreamento.

Seta B – Câncer de lenta evolução, passando por um período assintomático e depois para um período clínico. Nesse caso, o rastreamento poderia identificar precocemente a doença e, com o tratamento oportuno, evitar o óbito por câncer.

Setas **C** e **D** – Cânceres de evolução tão lenta que não chegam a manifestar sintomas durante a vida do indivíduo ou que param de crescer e raramente causariam a morte. Quando esses tipos de cânceres são identificados por exames de rastreamento, são chamados de sobrediagnóstico.

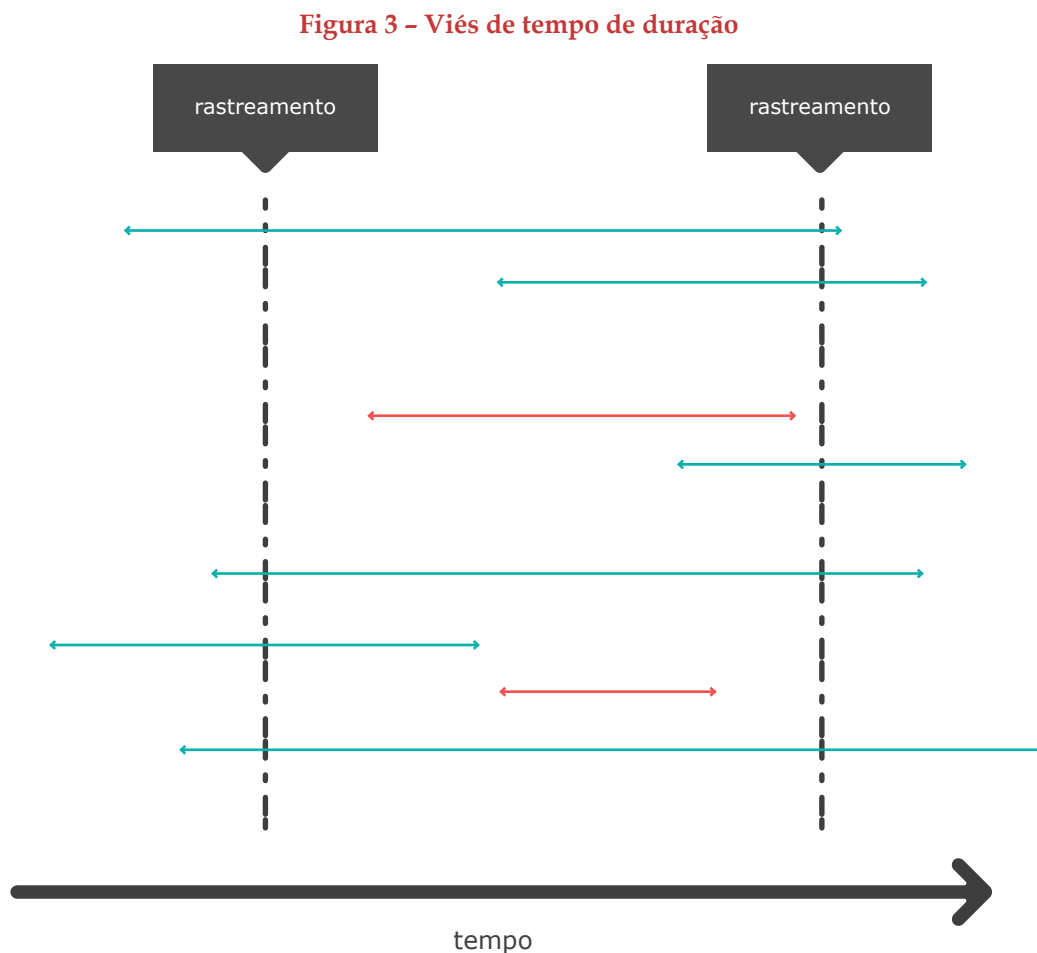
Ao identificar e tratar esses cânceres, leva-se a outro dano do rastreamento, que é o sobretratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

- **O sobretratamento** é uma consequência do sobrediagnóstico e expõe indivíduos saudáveis – ou com uma doença que nunca iria evoluir – a riscos decorrentes de tratamentos. Como o problema central do sobrediagnóstico é o desconhecimento científico sobre o prognóstico, em geral é instituído tratamento oncológico. Em algumas situações, essa prática pode levar a danos permanentes que afetam a qualidade de vida, causam impactos psicológicos e expõem a pessoa a riscos de incapacitações físicas e práticas mutilantes, podendo até levar à morte (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

VIESES DOS ESTUDOS

A utilização de evidências científicas de boa qualidade deve nortear a implementação de programas de rastreamento. Nesse aspecto, a análise dessas evidências deve considerar possíveis fragilidades dos estudos que levam à supervalorização dos benefícios. Entre os mais comuns, destacam-se os vieses de tempo de duração e de antecipação (BRASIL, 2010).

Viés de tempo de duração, também chamado de **viés de duração**, refere-se à identificação de cânceres de melhor prognóstico, uma vez que o rastreamento tende a identificar preferencialmente tumores que já teriam melhor resposta ao tratamento, por terem uma evolução mais lenta (Figura 2). Nesse caso, ao avaliar dados do programa de rastreamento, a sobrevida (tempo entre diagnóstico e óbito) parece ter aumentado, porém, na realidade, o rastreamento apenas selecionou um subgrupo de indivíduos com tumores que naturalmente teriam melhor prognóstico (BRASIL, 2010), conforme ilustrado na Figura 3.



Fonte: Adaptado de International Agency for Research on Cancer, 1999.

As setas laranjas da Figura 3 representam os casos com evolução mais rápida, que não puderam ser identificados pelo rastreamento (câncer de intervalo) e as setas azuis os casos de evolução mais lenta, sendo identificadas durante as etapas do rastreamento. O sobrediagnóstico, quando presente, acentua ainda mais o viés de duração.

Viés do tempo de antecipação, também chamado de **viés de tempo ganho**, está relacionado ao aumento artificial da sobrevida em razão apenas da antecipação do diagnóstico. Isso ocorre,



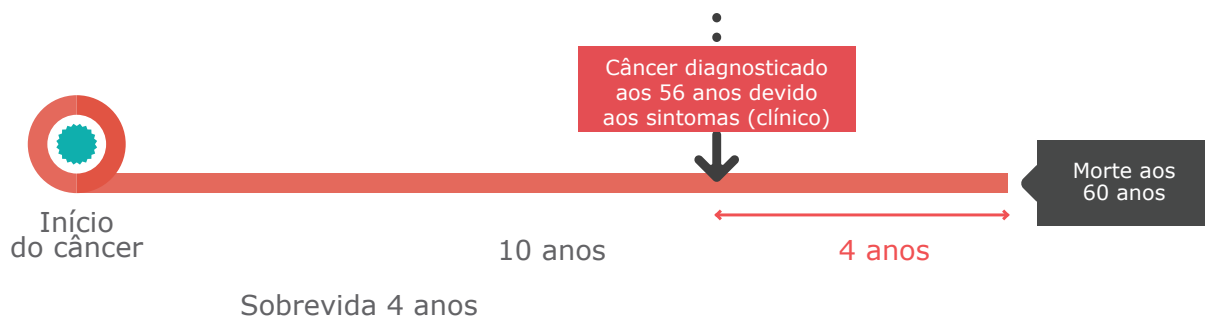
pois a sobrevida é definida como tempo a partir do diagnóstico. Ou seja, as intervenções adotadas após a identificação da doença na fase pré-clínica, mesmo não sendo suficientes para prolongar a vida do indivíduo, aumentam apenas o tempo de convivência com o diagnóstico da doença, e suas consequências físicas e psicológicas, sem, no entanto, adiar o óbito (BRASIL 2010; ZONTAR *et al.*, 2017).

Para melhor entendimento, a seguir, são exemplificados dois cenários, um onde ocorre o rastreamento e o outro sem o rastreamento.

Cenário sem rastreamento

Uma mulher descobre o câncer de mama aos 56 anos, ao palpar um nódulo quando tomava banho. Ela morre aos 60 anos, tendo tido uma sobrevida de quatro anos.

Figura 4 - Viés de tempo de antecipação - cenário sem rastreamento

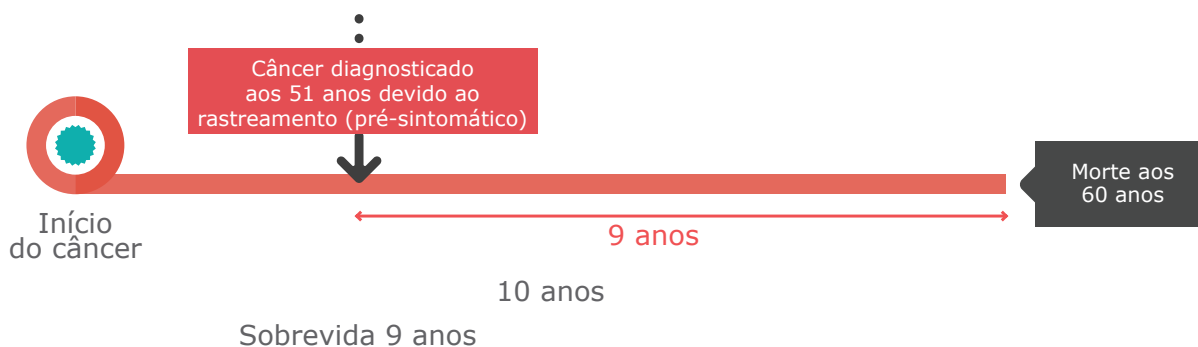


Fonte: Adaptado de Gates, 2014.

Cenário com rastreamento

Uma mulher é diagnosticada com câncer de mama aos 51 anos, quando foi submetida ao rastreamento com mamografia. Essa mulher também morreu aos 60 anos, entretanto seu tempo de sobrevida foi de nove anos.

Figura 5 - Viés de tempo de antecipação - cenário com rastreamento



Fonte: Adaptado de Gates, 2014.

Em ambos os casos, a doença teve o mesmo tempo de duração, sendo que, no cenário com rastreamento, a doença foi diagnosticada mais cedo. Assim, a sobrevida foi maior com o rastreamento, mas não houve alteração no tempo de evolução da doença até a morte, apenas a

antecipação do diagnóstico ao realizar o rastreamento. Isso pode ocorrer caso a antecipação das terapias disponíveis não modifique o curso da doença.

O estadiamento no momento do diagnóstico também não deve ser uma medida para aferir o sucesso do rastreamento, uma vez que já é esperado diagnosticar lesões pré-neoplásicas ou em estágio inicial (estadiamento 0 ou I). A redução nos estadiamentos dos casos identificados, por si só, pode não representar real benefício, mas sim casos de sobrediagnóstico.

Portanto, resultados como o aumento da taxa de sobrevida ou redução do estadiamento não medem a efetividade do rastreamento, pois são resultados esperados em qualquer programa de rastreamento. Estudos sobre a incidência e a mortalidade por câncer são os mais indicados para avaliar a efetividade de programas de rastreamento. A redução da incidência só pode ocorrer em cânceres nos quais o rastreamento consegue identificar lesões pré-malignas e assim evitar a evolução para câncer, como ocorre com os do colo do útero e de cólon e reto.

Além de conhecer a efetividade e a aplicabilidade de uma determinada intervenção, é importante que o profissional de saúde, guiado pelo conhecimento científico, considere seus riscos e benefícios antes de indicá-la. Entretanto, nem sempre os métodos estatísticos e as evidências conseguem responder a todas as questões clínicas e, em muitas situações, é comum encontrar ações que carecem de comprovação quanto ao seu potencial benefício à saúde. Nesse caso, em se tratando de população assintomática e havendo riscos inerentes ao rastreamento, este não deve ser indicado. A comprovação da eficácia é, portanto, um pré-requisito mínimo para a indicação de rastreamento.

Em outros casos, o balanço entre riscos e possíveis benefícios é incerto, limítrofe ou mesmo predominantemente desfavorável. Nesses casos, especialmente, recomenda-se que, diante da demanda ativa por exames de rastreamento, a tomada de decisão seja partilhada entre o profissional e o indivíduo que buscou o rastreamento. Nesse processo, além da tradução do conhecimento científico, também devem ser considerados os valores e as crenças da pessoa.

Decisão compartilhada

A decisão compartilhada é definida como um processo colaborativo entre o profissional de saúde e o indivíduo, o que inclui compartilhar informações, considerar preferências e valores, garantindo que estejam no plano de cuidado (ELWYN *et al.*, 2018).

A decisão deve ser guiada pelo conhecimento científico e ponderada por características específicas e valores pessoais. Esse processo não se limita apenas à transmissão de informações, mas inclui também um trabalho em conjunto, considerando as evidências disponíveis e as preferências individuais, de modo a alcançar a opção mais adequada.

Para facilitar o compartilhamento de informações referentes aos riscos e benefícios de determinada intervenção e suas implicações para a saúde, recomenda-se que os profissionais utilizem ferramentas denominadas **apoios à decisão**, que são informativos destinados a facilitar a comunicação e, assim, alcançar uma decisão compartilhada (DURAND *et al.*, 2015; LÉGARÉ *et al.*, 2008).

Por definição, apoios à decisão são instrumentos capazes de auxiliar as pessoas a fazerem escolhas deliberadas a partir de opções de cuidados de saúde, uma vez que fornecem informações relevantes sobre a condição clínica e as consequências das intervenções (MERCHANT; DICKERT; HOWARD, 2018). Baseiam-se em teorias atuais que não fornecem apenas informações, mas facilitam os processos cognitivos que as pessoas utilizam para tomar a decisão (MERCHANT; DICKERT; HOWARD, 2018).

Essas ferramentas podem ser utilizadas dentro ou fora da consulta e auxiliam na deliberação clínica, porém não são, em si, suficientes para garantir a totalidade do processo. O profissional

de saúde necessita utilizar competências relacionais, habilidades de comunicação e reconhecer a importância de envolver a pessoa nas decisões sobre sua saúde (GOLDWAG *et al.*, 2019; SANTOS, ROMANO, ENGSTROM, 2018). A postura do profissional durante o atendimento clínico é relacionada como um dos principais fatores para estimular a tomada de decisão compartilhada, sendo necessário que este esteja disposto a partilhar a decisão (HARGRAVES *et al.*, 2019).

Além do componente ético de envolver as pessoas nas decisões sobre sua saúde, a literatura apresenta benefícios diversos, como a melhora nos resultados clínicos, maior satisfação e adesão dos usuários diante da opção escolhida, aumento do conhecimento sobre a doença e da percepção dos riscos relacionados à intervenção e a realização de escolhas com mais qualidade (ELWYN *et al.*, 2018).

Para o rastreamento do câncer, a decisão compartilhada é uma abordagem especialmente relevante. Primeiro porque podem existir opções com diferentes resultados e substancial incerteza do real benefício líquido, que significa o benefício menos os danos. Segundo porque, muitas vezes, não há uma opção mais correta, pois pode haver diferenças de acordo com variáveis individuais e o impacto de benefícios e danos pode ser diferente no bem-estar físico e psicológico de cada pessoa.

1.3 Diagnóstico Precoce do Câncer

O diagnóstico precoce é uma das estratégias para a detecção precoce do câncer, direcionada a indivíduos com sinais e/ou sintomas suspeitos, visando a identificar o câncer no estágio mais inicial possível (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Considerando a evolução da doença, o diagnóstico precoce irá ocorrer no período clínico, ou seja, a aplicação de um exame em indivíduos que já apresentam manifestações iniciais da doença. Como os tipos de câncer têm comportamentos e evoluções distintas, nem todos são passíveis de diagnóstico precoce, pois alguns só apresentam sinais e sintomas quando já estão em um estágio avançado.

Essa estratégia possibilita utilizar terapias mais simples e efetivas, contribuindo para a redução do estágio de apresentação do câncer, sendo conhecido na literatura de língua inglesa como *stage-shift*. Com o diagnóstico precoce, o câncer pode ser detectado em um estágio potencialmente curável, melhorando a sobrevivência e a qualidade de vida.

O objetivo geral das ações de diagnóstico precoce é possibilitar a confirmação diagnóstica do câncer o mais breve possível. Para tanto, é necessário diminuir as barreiras de acesso e qualificar a oferta de serviços, bem como garantir a integralidade e a continuidade do cuidado na Rede de Atenção à Saúde (RAS).

ELEMENTOS ESSENCIAIS PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE

Existem três etapas importantes para o diagnóstico precoce do câncer: **conscientização e busca por assistência à saúde; avaliação clínica e diagnóstica; acesso ao tratamento** (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

CONSCIENTIZAÇÃO E BUSCA POR ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Consiste na estratégia de conscientização do indivíduo quanto ao conhecimento e à percepção de sinais e sintomas suspeitos, incentivando-o a buscar atendimento ao identificar tais anormalidades. A população deve estar informada sobre as manifestações clínicas sugestivas de câncer, reconhecer a urgência desses sinais, superar possíveis medos e estigmas e conseguir

acessar os serviços de saúde. Dessa forma, objetiva-se antecipar e qualificar a demanda da população pela investigação diagnóstica.

O indivíduo também deve estar orientado sobre como e onde buscar atendimento, conhecendo a unidade de referência na atenção primária para otimizar sua busca por cuidados em saúde.

AVALIAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICA

Consiste no diagnóstico clínico feito por profissional de saúde, realizando a investigação diagnóstica e o estadiamento da doença. Essa etapa depende de profissionais de saúde capacitados nos diferentes níveis de atenção, de modo a:

- Identificar os indivíduos que se apresentam com quadro suspeito: em geral deve ocorrer na Atenção Básica, também chamada Primária.
- Realizar testes diagnósticos para confirmação do câncer: em geral deve ocorrer na Média Complexidade, também denominada Atenção Secundária.
- Avaliar a extensão da doença (estadiamento), para definição do tratamento: em geral ocorre na Alta Complexidade, também denominada Atenção Terciária.

ACESSO AO TRATAMENTO

Consiste em garantir ao indivíduo com câncer o tratamento adequado, com qualidade e em tempo oportuno.

Para atender aos elementos essenciais do diagnóstico precoce, é importante que os profissionais de saúde possam reconhecer os sinais de alerta dos cânceres mais comuns, que existam fluxos e protocolos clínicos baseados em evidências para orientar as ações e que haja serviços de confirmação diagnóstica e tratamento, com acesso disponível à população na RAS.

Muitas são as barreiras que podem interferir no diagnóstico precoce, por exemplo, a baixa compreensão da população quanto às manifestações clínicas da doença; o estigma do câncer como doença incurável, que leva a população a não procurar o serviço de saúde; a má formação e a desatualização dos profissionais de saúde, que afetam a identificação e o seguimento dos casos de câncer; e a dificuldade de acesso aos serviços para avaliação, investigação diagnóstica e tratamento.

A avaliação e o monitoramento contínuos das ações de controle do câncer permitem a identificação dessas barreiras e o planejamento de medidas para superá-las, a fim de que haja impacto no perfil de estadiamento do câncer no momento do diagnóstico e melhora na qualidade de vida e sobrevida dos indivíduos.

Essas etapas podem ser resumidas no tripé: população informada, profissional capacitado e acesso aos serviços de saúde, conforme sistematizado na Figura 6.



Figura 6 – Etapas do diagnóstico precoce



Fonte: Adaptado de World Health Organization, 2017.

As recomendações para o diagnóstico precoce do câncer devem estar pautadas em diretrizes clínicas baseadas em evidências, de forma a otimizar recursos, evitando a solicitação de exames desnecessários e o retardo no encaminhamento para o tratamento.

De modo a sintetizar as distinções entre as estratégias de detecção precoce, o Quadro 4 apresenta as principais diferenças entre o rastreamento e o diagnóstico precoce (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Quadro 4 – Diferenças entre rastreamento e diagnóstico precoce

Componentes	Diagnóstico precoce	Rastreamento
Teste ou exame	O teste diagnóstico é aplicado apenas nas pessoas com sintomas	O teste de rastreamento é aplicado em uma população-alvo previamente definida, e, naqueles que apresentarem resultado positivo, serão aplicados outros testes para a confirmação diagnóstica
Requisitos para o sistema de saúde	Instalações e profissionais para o diagnóstico clínico oportuno, patologia, radiologia, estadiamento, acesso ao tratamento imediato	Além dos requisitos para o diagnóstico precoce, são imprescindíveis recursos adicionais para o convite e a aplicação do teste de rastreamento em toda a população-alvo definida, bem como testes diagnósticos adicionais para todas as pessoas que tiveram resultado positivo no rastreamento
Necessidade de profissionais capacitados	Profissionais de saúde habilitados para identificar sinais e sintomas precoces, diagnosticar e tratar o câncer	Profissionais de saúde capacitados, como no diagnóstico precoce, e profissionais adicionais para realizar os exames de rastreamento e a interpretação de seus resultados
Estratégia de conscientização da população	Conhecimento sobre sinais e sintomas suspeitos de câncer para obter avaliação médica imediata	Conhecimento sobre sinais e sintomas de câncer e sobre os critérios para participação no programa de rastreamento
Seguimento	Fluxo de referência para garantir tratamento acessível e disponível	Busca da população ausente no rastreamento e aumento da responsabilidade para garantir acompanhamento dos casos positivos
Potenciais benefícios	Redução do estadiamento da doença no diagnóstico Quando vinculado ao tratamento, pode ocorrer redução na mortalidade	Potencial redução da incidência na população, se o objetivo do rastreamento for a detecção e o tratamento da lesão precursora (por exemplo, cânceres do colo do útero e de cólon e reto) Redução no estadiamento da doença no momento do diagnóstico na população-alvo Redução da mortalidade quando o rastreio for efetivo e vinculado ao tratamento adequado

continua

Quadro 4 - continuação

Componentes	Diagnóstico precoce	Rastreamento
Potenciais malefícios	Baixo: testes são limitados às pessoas com sinais e sintomas	Alto: testes são aplicados a toda a população-alvo ¹ Geralmente, muitos resultados positivos no rastreamento não serão cânceres, mas requerem exames e procedimentos adicionais que podem levar a complicações, danos psicológicos e aumento de custos financeiros. Alguns resultam em sobrediagnóstico e sobretratamento
Aplicabilidade e evidências científicas atuais	É bem aceito pelos serviços de saúde para melhorar o diagnóstico oportuno de câncer Relevante para todos os sistemas de saúde, especialmente para os mais frágeis	Benefícios documentados em sistemas com bastante recursos, para um número limitado de cânceres (por exemplo, colo do útero e mama) Evidência de danos e custos significativos

¹ A extensão do dano depende do tipo de câncer selecionado e da qualidade do programa de rastreamento do câncer. Via de regra, a relação entre danos e benefícios fica mais desfavorável quando o teste de rastreamento é aplicado fora da população-alvo e da periodicidade recomendadas.

Fonte: Adaptado de World Health Organization, 2017.

1.4 Detecção Precoce na Rede de Atenção à Saúde

A detecção precoce do câncer deve ser realizada principalmente no âmbito da Atenção Básica, observando as evidências científicas, os protocolos nacionais e a realidade locorregional, conforme disposto na Política Nacional para Prevenção e Controle de Câncer (PNPCC) (BRASIL, 2017).

A Atenção Básica caracteriza-se como porta de entrada preferencial do sistema de saúde, sendo a coordenadora do cuidado e a ordenadora da rede de atenção. Está organizada de modo a responder, de forma regionalizada, contínua e sistematizada, à maior parte das necessidades de saúde de uma população, integrando ações preventivas e curativas, bem como a atenção a indivíduos e comunidades (BRASIL, 2017; STARFIELD, 2002).

A RAS pode ser definida como arranjos organizativos de ações e serviços de diferentes densidades tecnológicas que, integradas por meio de sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, buscam garantir a integralidade do cuidado (BRASIL, 2010). A estrutura operacional da RAS consiste em (BRASIL, 2010; MENDES, 2011):

- **Pontos de atenção:** espaços onde se ofertam determinados serviços de saúde, por meio de uma produção singular. São exemplos de pontos de atenção: unidades de atenção básica, centros de atenção psicossocial, hospitais etc.
- **Sistemas de apoio:** apoiam a produção realizada em cada ponto de atenção e, por isso, são transversais a toda a rede. Exemplos: apoio diagnóstico e terapêutico (clínicas de imagem, laboratórios de análises clínicas) e assistência farmacêutica.
- **Sistema logístico:** aqui estão incluídos o sistema de regulação (qualifica o acesso às internações, a exames, a procedimentos ambulatoriais especializados), e o transporte sanitário, que viabiliza o tratamento fora do domicílio.
- **Centro de comunicação:** espera-se que a Atenção Básica seja o centro de comunicação da RAS.

- **Governança:** coordenação capaz de articular as ações e os serviços da rede por meio dos objetivos e das estratégias compartilhadas por todos que a compõe.

A importância de construir uma rede de saúde dentro de uma determinada localidade visa a otimizar o acesso, os processos de trabalho dos profissionais e os custos da pactuação dos serviços. A organização dos serviços em rede busca atender ao princípio da integralidade do cuidado com o intuito de otimizar o processo de trabalho e os custos da pactuação e manutenção da atenção à saúde (BRASIL, 2010; MENDES, 2011).

Para a operacionalização da RAS, são necessárias duas ferramentas fundamentais:

- **Diretrizes clínicas:** As diretrizes clínicas são documentos que apresentam condutas a serem seguidas pelos profissionais de saúde diante de uma determinada condição clínica (BRASIL, 2016; SOUZA *et al.*, 2018). O objetivo das diretrizes deve ser o de melhorar a qualidade e a segurança da atenção à saúde, reduzindo o número de decisões inapropriadas, proporcionando maior benefício líquido e eficiência na alocação de recursos, além de desempenharem um papel importante na gestão e regulação dos sistemas de saúde. Esses documentos devem incorporar tecnologias com transparência e baseadas em critérios técnicos e científicos bem estabelecidos (BRASIL, 2014, 2016). Para tanto, as diretrizes devem estar baseadas em revisões sistemáticas da literatura, ter por base as melhores evidências disponíveis e considerar o balanço entre riscos e benefícios das intervenções avaliadas. Comparadas aos tradicionais consensos de especialistas, as diretrizes baseadas em evidências apresentam maior rigor metodológico, resultando em menor risco de vieses, maior transparência e reprodutibilidade. As diretrizes nacionais brasileiras são documentos norteadores das melhores práticas a serem seguidas por profissionais de saúde e gestores, sejam eles do setor público ou privado da saúde¹. Como exemplo, podem ser citadas as *Diretrizes para Detecção Precoce de Câncer de mama no Brasil* (2015) e as *Diretrizes Brasileiras para Rastreamento do Câncer do Colo do Útero* (2016).
- **Linha de cuidado:** como ferramenta de gestão, as linhas de cuidado, além de permitirem a integração entre os pontos de atenção, também auxiliam na reestruturação dos processos de trabalho da equipe multiprofissional, com vistas a melhorar as ações interdisciplinares.

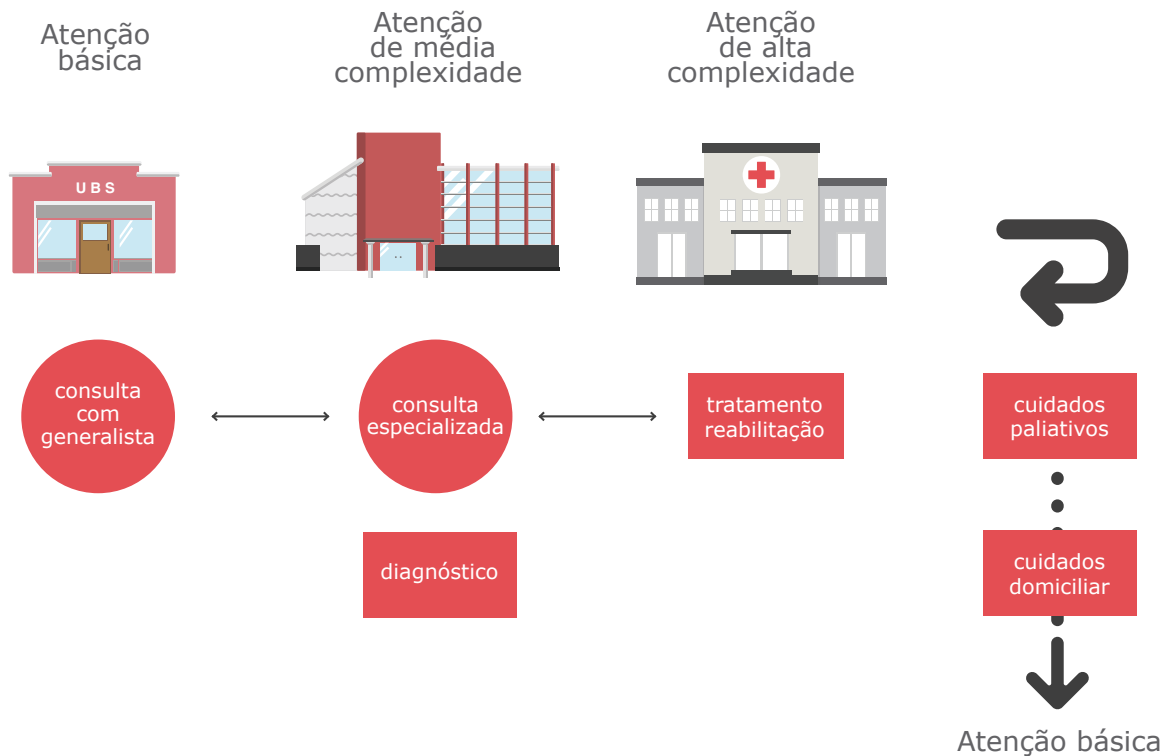
NÍVEIS DE ATENÇÃO DA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE

A RAS permite conexão entre as ações de saúde oferecidas pelos níveis de atenção, permitindo que a coordenação do cuidado ocorra de forma integrada e resolutiva (MENDES, 2011).

Os níveis de atenção diferenciam-se de acordo com a densidade tecnológica oferecida e dividem-se em Atenção Básica ou Atenção Primária, Média Complexidade ou Nível Secundário, e de Alta Complexidade ou Nível Terciário, como ilustrado na Figura 7.

¹ Protocolos e diretrizes nacionais disponíveis em: <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.

Figura 7 - Ações de saúde segundo níveis de atenção



Fonte: Elaboração NEAD/INCA.

A Atenção Primária à saúde responsabiliza-se pela comunicação e articulação entre os pontos da rede, direcionando, de forma oportuna, a partir de conhecimento técnico ampliado, as demandas do indivíduo para os demais níveis de atenção, como o secundário e terciário (MENDES, 2011).

O Nível Secundário dispõe de ações ou serviços que exigem equipamentos e profissionais especializados tanto para apoio diagnóstico quanto para tratamento. Esses serviços podem ser realizados em ambiente ambulatorial ou hospitalar.

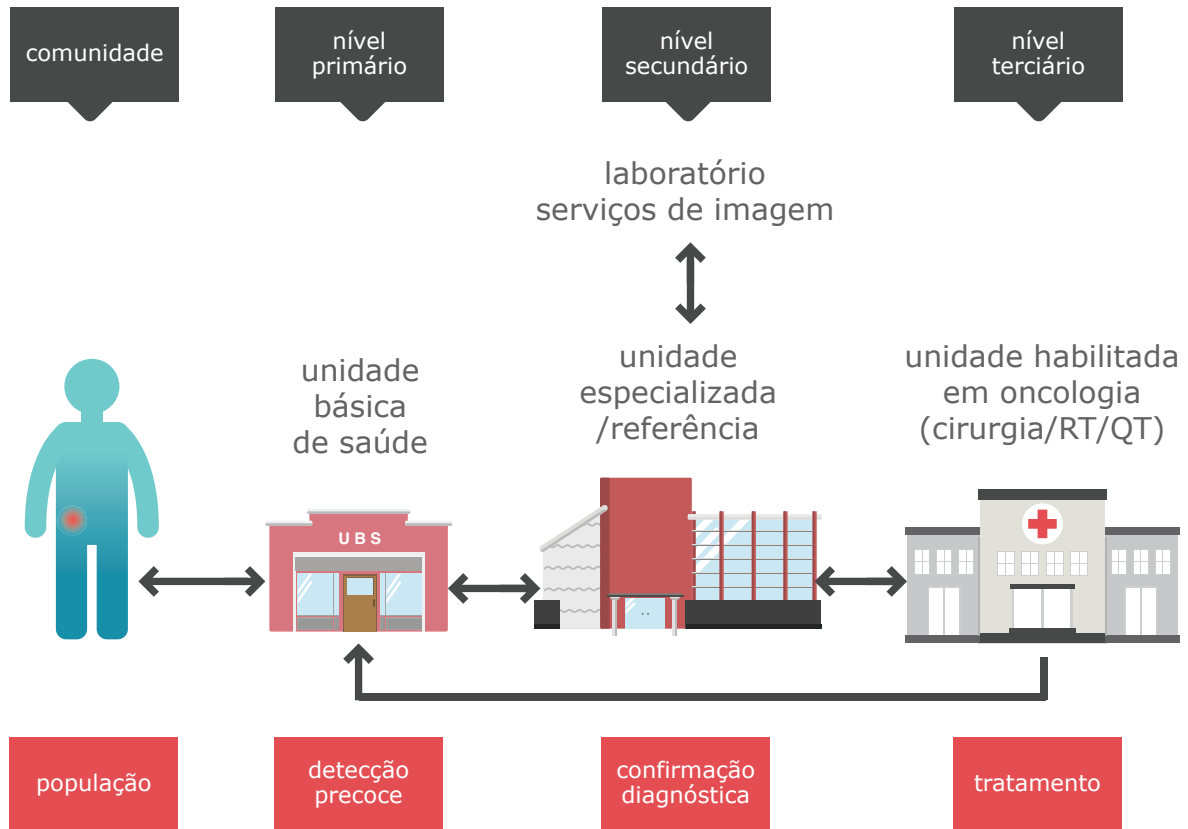
O Terciário envolve procedimentos e equipamentos com tecnologias avançadas, representado pelos hospitais de grande porte. Esses serviços devem ser referência para a Atenção Primária, estando integrados por meio de um sistema de regulação (MENDES, 2011).

Vale ressaltar que o fluxo estabelecido nas linhas de cuidado é dinâmico, contendo idas e vindas, pois trata-se de uma RAS interligada e interdependente. O planejamento, a organização e a coordenação das RAS são trabalhos contínuos que precisam ser compartilhados entre gestores estaduais e municipais, conselhos e comissões de saúde e demais setores da sociedade, com objetivo comum de garantir o cuidado integral à saúde.

As ações de detecção precoce do câncer devem ser realizadas na RAS, de modo a garantir a continuidade do cuidado no tratamento oncológico, por meio da regulação para as unidades habilitadas, respeitando o princípio da integralidade, uma vez que é necessário garantir não apenas a detecção precoce do câncer, mas também todo o cuidado de que o indivíduo necessita.



Figura 8 - Fluxo do usuário na RAS



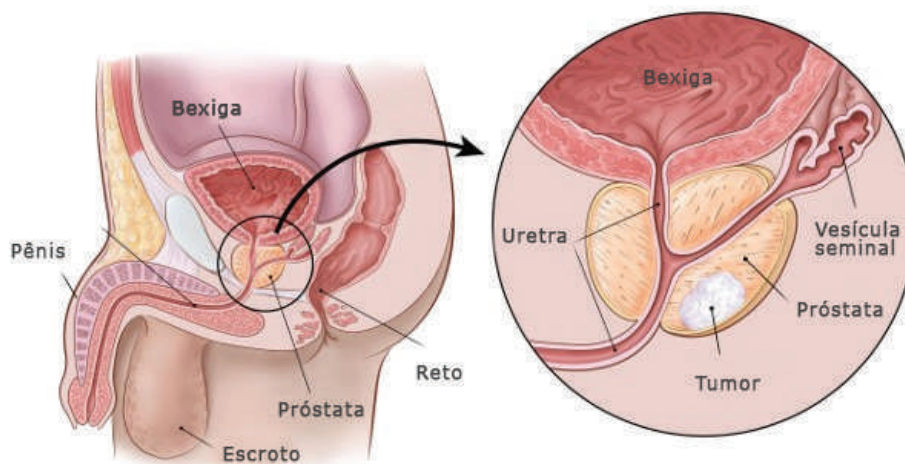
Fonte: Elaboração NEAD/INCA.

2. RECOMENDAÇÕES PARA A DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER

2.1 Câncer de Próstata

A próstata é uma glândula que possui a função de produzir um fluido chamado líquido prostático, que, em conjunto com o líquido seminal, é capaz de nutrir os espermatozoides e auxiliar em sua mobilidade. No adulto jovem, possui o tamanho aproximado de uma ameixa, mas, fisiologicamente, pode aumentar de tamanho, de acordo com o envelhecimento.

Figura 9 - Anatomia da próstata



Fonte: Elaboração NEAD/INCA.

Ao longo das últimas décadas, observou-se o aumento das taxas de incidência do câncer de próstata. As principais hipóteses relacionam-se ao efeito combinado de envelhecimento da população, melhoria da sensibilidade das técnicas diagnósticas e disseminação do rastreamento com os testes do Antígeno Prostático Específico (PSA) e do toque retal (LOEB *et al.*, 2014). No entanto, em razão do comportamento indolente de parte desses cânceres e ao expressivo sobrediagnóstico, as taxas de mortalidade não acompanham as de incidência (BRASIL, 2016; COLEMAN *et al.*, 2008).

A evolução clínica do câncer de próstata ainda não é bem conhecida, a despeito do conhecimento de alguns fatores prognósticos. Sabe-se que alguns tipos podem crescer de forma rápida, espalhar-se para outros órgãos e levar à morte, enquanto outros possuem comportamento indolente, crescendo de forma lenta, sem chegar a apresentar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem (BELL *et al.*, 2015; SCHRÖDER *et al.*, 2014). Uma revisão sistemática sobre a prevalência do câncer de próstata em autópsias de homens que morreram por outras causas demonstrou que, entre os homens com idade de 40 a 50 anos, 37% dos investigados possuíam achados histológicos compatíveis com câncer, e, em homens com idade acima de 79 anos, essa taxa subiu para 60% (BELL *et al.*, 2015). Com o rastreamento, muitos desses cânceres acabariam sendo detectados, gerando sobrediagnóstico e sobretratamento.



Os principais fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento do câncer de próstata são (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020):

- Idade – fator mais bem estabelecido, pois o risco aumenta com o avançar da idade, atingindo principalmente homens na sexta década de vida.
- Hereditariedade – homens que possuem familiares de primeiro grau, pai e irmão, que tiveram câncer de próstata antes dos 60 anos possuem maior risco. Deve ser ressaltado que uma agregação familiar de casos de câncer de próstata pode refletir o hábito de rastreamento em uma mesma família e não necessariamente hereditariedade.
- Obesidade – o efeito da gordura corporal, avaliada por índice de massa corporal, circunferência da cintura e relação cintura-quadril, sobre o aumento do risco tem sido observado apenas para cânceres de próstata avançados, de alto grau e fatais, indicando uma associação com pior prognóstico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020).

Diversos outros possíveis fatores de risco têm sido estudados, incluindo doenças metabólicas, drogas e fatores dietéticos, bem como fatores ocupacionais e ambientais, porém, em geral, as evidências ainda não são conclusivas (CAMPI *et al.*, 2019; KRSTEV, KNUTSSON, 2019).

A população negra tem sido considerada de maior risco para o desenvolvimento desse câncer com base em estudos que demonstram maiores taxas de incidências em afrodescendentes, principalmente na população norte-americana. No entanto, essa associação não está tão bem estabelecida para outros países (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). Algumas diretrizes têm recomendado condutas de rastreamento diferenciadas para afrodescendentes, sem, no entanto, haver evidências conclusivas que respaldem essa conduta (SOARES *et al.*, 2019).

DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

A detecção precoce do câncer de próstata tem sido um tema extensamente estudado e causa de debates entre especialistas da área, uma vez que estudos demonstram desequilíbrio entre os possíveis riscos e benefícios na realização de exames para o rastreamento desse câncer. Os exames utilizados nesses estudos foram o PSA e o toque retal.

Quadro 5 – Exames para detecção precoce do câncer de próstata

Exame de PSA	Tem a finalidade de medir, no sangue, o PSA, que é uma proteína produzida pela próstata e está presente na corrente sanguínea e no sêmen. Níveis alterados dessa proteína podem indicar alterações na próstata
Toque retal	Possui a finalidade de avaliar o tamanho, o volume, a textura e a forma da próstata

Fonte: Elaboração INCA com base em European Associations of Urology, 2016.

Ambos os exames possuem limitações para identificar corretamente alterações decorrentes do câncer de próstata, uma vez que podem sofrer alteração na presença de doenças benignas, como infecção do trato urinário, hipertrofia prostática benigna e prostatite. Embora o exame de toque retal seja utilizado tradicionalmente para rastrear o câncer de próstata, nenhum estudo examinou seu efeito sobre a mortalidade isoladamente (FENTON *et al.*, 2018; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2018). A despeito disso, o rastreamento com toque retal vem sendo amplamente difundido no Brasil (SOARES *et al.*, 2019).



Estudos que avaliaram a efetividade do rastreamento do câncer de próstata com PSA apontam que a taxa de resultados falsos-positivos varia de acordo com o limiar do resultado, de 11,3% (quando o limiar utilizado é de 4,0 ng/ml) a 19,8% (quando é de 3,0 ng/ml) (CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE, 2014; SCHRÖDER *et al.*, 2014; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2018).

Homens que têm um resultado positivo, geralmente, seguirão para a investigação diagnóstica, a qual inclui a realização de biópsia da próstata. A depender de fatores biológicos e do limiar do resultado utilizado, poderão ser submetidos a múltiplas biópsias ao longo do tempo, aumentando o risco de danos (FENTON *et al.*, 2018).

Os principais danos da biópsia incluem hematúria e infecção, podendo, em alguns casos, resultar em internação hospitalar e, bem mais raramente, evoluir para óbito (BREWSTER *et al.*, 2017; PINSKY, PARNES, ANDRIOLE, 2014). Estudos demonstraram que 31% dos homens que se submetem a esses exames apresentam hematúria até 30 dias após a biópsia e que 0,9% dos homens pode ter infecção (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2018).

Além disso, há a possibilidade de danos psicológicos. Em homens que tiveram resultados anormais pelo PSA e resultados benignos na biópsia, a preocupação com câncer de próstata foi consideravelmente maior em comparação aos que tiveram resultados normais no rastreamento. Tal preocupação foi relatada por todos os homens que afirmaram ainda pensar “muito” ou “alguma coisa” sobre o câncer de próstata de seis a oito semanas após o resultado normal da biópsia, e permaneceu em um terço deles em até um ano (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2018).

Os estudos que buscaram avaliar a efetividade do rastreamento demonstraram alguma possibilidade de benefício em reduzir a mortalidade específica por câncer de próstata, porém acompanhada de importantes danos associados à investigação e ao sobrediagnóstico (LOEB *et al.*, 2014).

A revisão sistemática da Cochrane avaliou cinco estudos com o objetivo de verificar a efetividade do rastreamento. O resultado demonstrou que não houve redução significativa da mortalidade específica e foram identificados elevados índices de danos à saúde dos homens, como a realização de biópsias para refutar resultados falsos-positivos e uma taxa de sobretratamento aproximada a 50% (ILIC *et al.*, 2013).

Já o estudo europeu European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), em 2014, mostrou redução de 27% na mortalidade específica com o rastreamento, após 13 anos de acompanhamento. No entanto, os resultados apontaram 41% de sobrediagnóstico, fazendo com que os próprios autores questionassem os benefícios de um rastreamento populacional e a necessidade de se estudar melhor seus riscos (SCHRÖDER *et al.*, 2014). Demais estudos apontam que, mesmo com a sugestão de um possível benefício com essa prática, as evidências de danos são mais consistentes e de maior magnitude, com taxas de sobrediagnóstico que variam de 1,7% a 67% (LOEB *et al.*, 2014).

A revisão sistemática realizada pela Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos, publicada em 2018, aponta, com base nos resultados do ERSPC, que pode haver uma redução da taxa de mortalidade específica. Contudo, a taxa de positividade foi de 10,2% no grupo rastreado, seguido de até 50% de sobrediagnóstico (FENTON *et al.*, 2018; SCHRÖDER *et al.*, 2014).

A partir dessas evidências, cada vez mais diretrizes internacionais recomendam que, para realizar o rastreamento, é necessário que haja prévio debate sobre suas consequências e que a decisão seja individualizada e compartilhada, em função de importantes danos ocasionados pelo tratamento de cânceres de próstata indolentes (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2013). Os malefícios associados a esses tratamentos incluem comprometimento da qualidade de

vida do homem em decorrência da disfunção sexual erétil, incontinência urinária, retite actínica (relacionada à radioterapia), além do impacto psicológico de um diagnóstico de câncer (MOYER; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORC, 2012).

Assim, considerando as melhores evidências disponíveis, concluiu-se que, de acordo com o balanço entre benefícios e riscos, não é recomendado o rastreamento do câncer de próstata e, caso o homem deseje realizar esses exames, essa prática deve ser uma decisão compartilhada entre ele e o profissional de saúde, após este conhecer todas as consequências do rastreamento para sua saúde (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2013).

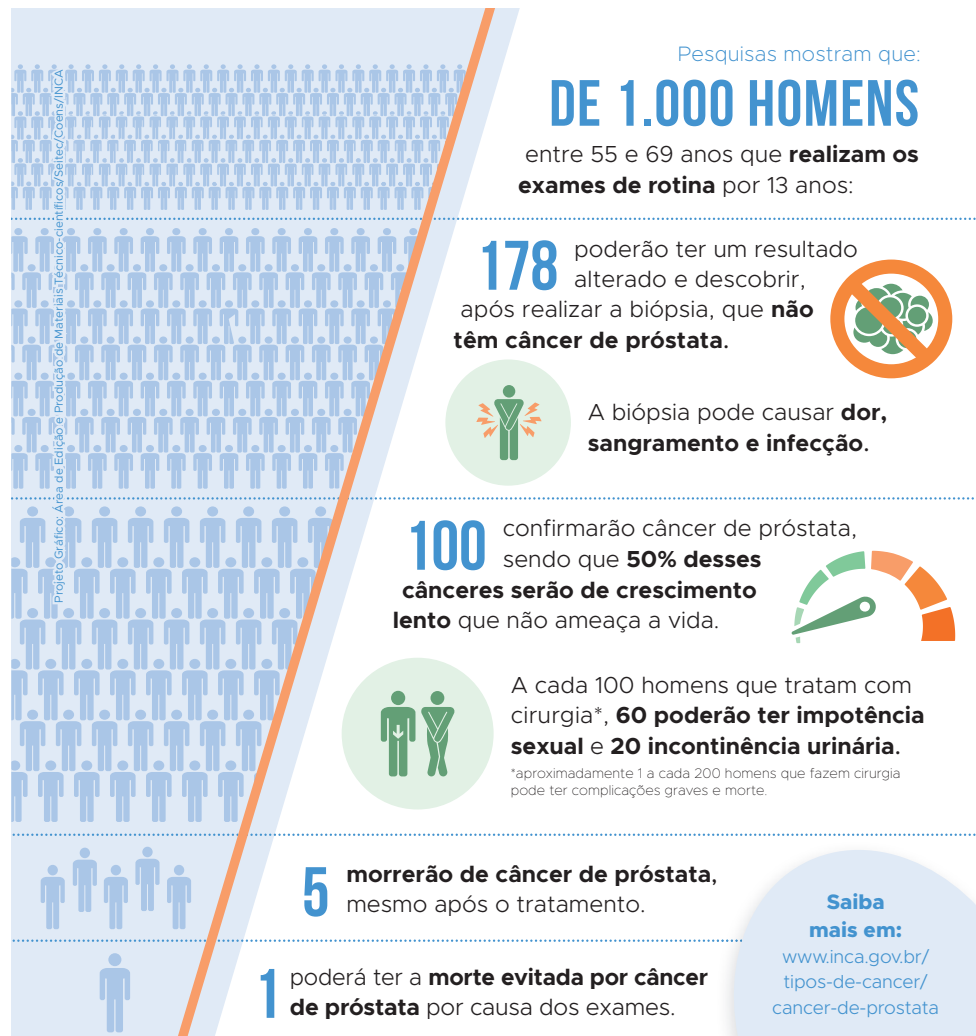
Cabe ressaltar que, embora o PSA e o toque retal sejam exames inadequados para o rastreamento, diretrizes nacionais e internacionais recomendam sua utilização para a investigação e a confirmação diagnóstica do câncer de próstata (BRASIL, 2016; EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2018). Além disso, ambos os exames têm importante papel na avaliação do prognóstico do câncer de próstata e o PSA é utilizado ainda na avaliação de recorrência desse câncer (MIGOWSKI; SILVA, 2010).

O debate entre os riscos e benefícios do rastreamento do câncer de próstata é um tema amplamente difundido internacionalmente, mas ainda pouco discutido no Brasil. Para tal, é necessário que haja maior difusão dessas informações e que os profissionais de saúde sejam incentivados a debater e compartilhar a decisão com os homens que demandarem espontaneamente o rastreamento.

Como forma de auxiliar essa discussão, o INCA desenvolveu uma ferramenta de apoio à decisão (Figura 10), de modo a ajudar na conversa sobre as implicações do rastreamento durante a consulta².

²Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/infograficos/ferramenta-de-apoio-decisao-no-rastreamento-do-cancer-de-prostata>.

Figura 10 – Ferramenta de apoio à decisão para o rastreamento do câncer de próstata



Fonte: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2019.

Sinais e sintomas de alerta

Em grande parte das vezes, o câncer de próstata possui evolução silenciosa, podendo não apresentar sinais e sintomas em sua fase inicial. Contudo, as manifestações clínicas mais comuns são:

- Dificuldade de urinar.
- Demora em iniciar ou finalizar o jato urinário.
- Diminuição do jato urinário.
- Necessidade de urinar mais vezes durante o dia ou a noite.
- Presença de sangue na urina.

Esses sinais e sintomas são inespecíficos e é necessária avaliação médica para fins de diagnóstico diferencial.

As diretrizes nacionais para o diagnóstico e o tratamento do câncer de próstata definem que, para os casos confirmados, as opções terapêuticas disponíveis atualmente variam conforme a agressividade do tumor e as características do paciente. Entre essas, destaca-se a vigilância ativa, recomendada em casos de tumores de bom prognóstico ou em pacientes com comorbidades (BRASIL, 2016). Essa abordagem se caracteriza por um tipo de conduta que emergiu nas últimas

duas décadas com o intuito de poupar indivíduos com tumores localizados e com baixo risco de evolução de tratamento definitivos (cirurgia e radioterapia), que acarretam danos substanciais, postergando a instituição de tratamento com finalidade curativa (LOWENSTEIN *et al.*, 2019).

Embora não haja consenso nos protocolos de vigilância ativa, as diretrizes nacionais recomendam o uso de dosagem seriada do PSA e a realização de toque retal, associados a biópsias prostáticas anuais. A progressão da doença deve ser constatada por um aumento progressivo ou significativo das dosagens de PSA, pelo aparecimento de nódulo ou alteração na consistência da próstata e por alteração no exame anatomopatológico que indique progressão para um grau mais agressivo da neoplasia (BRASIL, 2016).

A vigilância ativa é uma estratégia referida na literatura como uma alternativa para contornar o tratamento excessivo do câncer de próstata e, assim, reduzir danos associados ao sobretratamento (DAHABREH *et al.*, 2012; LOWENSTEIN *et al.*, 2019; WILT, 2014; WILT *et al.*, 2009, 2012). Contudo, não elimina os efeitos psicológicos, como ansiedade e estresse relacionados ao diagnóstico de um câncer que poderá não evoluir, e os riscos decorrentes das biópsias. Dessa forma, a modalidade de tratamento do câncer de próstata localizado também deve considerar a decisão compartilhada entre médico e paciente.

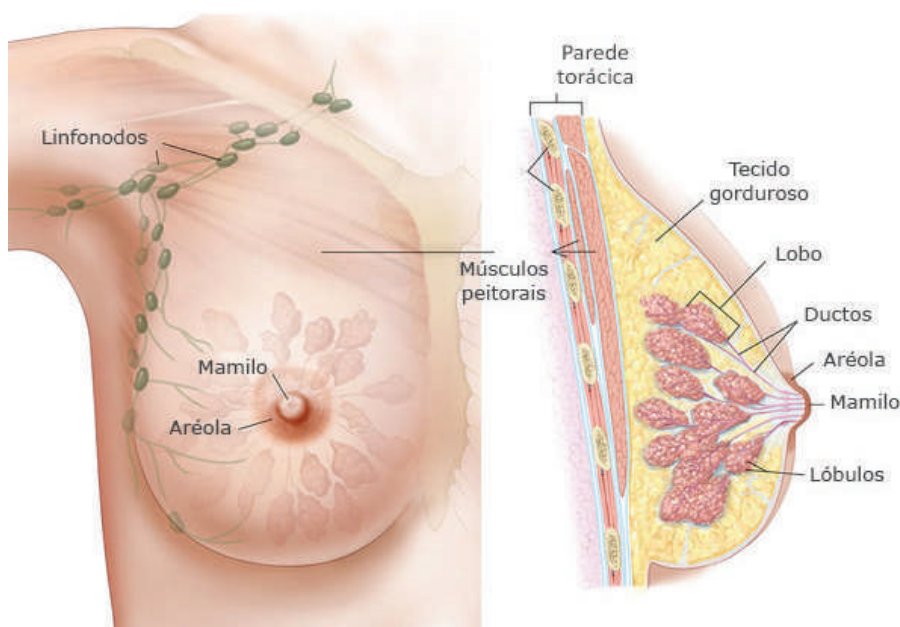
2.2 Câncer de Mama

O câncer de mama, ou carcinoma mamário, é uma doença heterogênea, que engloba tumores biologicamente diferentes, com variadas manifestações clínicas e morfológicas. Não é possível falar na evolução do câncer de mama de forma genérica. Há subtipos mais agressivos, que evoluem rápido para metástases em órgãos vizinhos ou distantes, como ossos, fígado, pulmão e cérebro, enquanto a maioria dos tumores tem características de menor agressividade e melhor prognóstico.

O câncer de mama desenvolve-se, mais comumente, nos ductos mamários (carcinoma ductal), mas pode também ter origem nos lobos mamários (carcinoma lobular). Pode se apresentar como tumor *in situ*, quando ainda não ultrapassou a membrana basal do tecido epitelial, ou invasivo, quando rompeu essa membrana, mesmo que ainda restrito à mama. O carcinoma ductal infiltrante é o tipo histológico mais comum e representa cerca de 80% do total de casos (HARRIS *et al.*, 2012). É importante ressaltar que, mesmo dentro desse subtipo histológico, há heterogeneidade no comportamento biológico do tumor, dependendo de diversos fatores prognósticos conhecidos ou não.

Muitas questões são ainda estudadas em busca de respostas para as diferentes formas de evolução da doença. A diversidade do câncer de mama implica variadas formas de tratamento e diferentes respostas terapêuticas. Dois outros tipos de câncer de mama mais raros e que se apresentam de forma diferenciada são: o câncer de mama inflamatório, pela característica atípica de inflamação, e a doença de Paget, que atinge os mamilos.

Figura 11 – Estrutura anatômica da mama



Fonte: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2018, p. 3.

O câncer de mama não tem causa única. Diversos fatores foram e continuam a ser estudados para compreender sua relação com o risco de desenvolver a doença. Atualmente, crescem as pesquisas que relacionam os fatores de risco por subtipos de câncer de mama (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). De modo geral, os fatores bem estabelecidos na literatura são (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020; INUMARU, SILVEIRA, NAVES, 2011; SILVA, M., SILVA, V., 2005; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020):

- Idade – o risco aumenta com o avançar da idade. Antes de 35 anos, a incidência de câncer mama é muito rara, aumentando progressivamente, a partir de então. Mulheres a partir dos 50 anos têm maior risco de desenvolver câncer de mama, em razão do acúmulo de exposições a diversos fatores de risco ao longo da vida e das alterações biológicas provenientes do envelhecimento.
- Fatores comportamentais e ambientais – sobrepeso e obesidade após a menopausa; ingestão de bebida alcoólica; exposição à radiação ionizante, presente em exames ou tratamentos que usam raios-X, tais como mamografia, tomografia e radioterapia. Por isso, são tão importantes o controle da qualidade dos equipamentos e a prescrição criteriosa de exames. Com relação a esse tipo de exposição, são consideradas como de alto risco para desenvolvimento de câncer de mama mulheres com histórico de radioterapia supradiafragmática para tratamento de linfoma.
- Hereditariedade – presença de mutações em determinados genes, especialmente BRCA1 e BRCA2, transmitidos na família. As mulheres com essa predisposição genética têm risco elevado para desenvolver o câncer de mama. Diferentemente do senso comum, o câncer de mama hereditário responde por apenas de 5 a 10% dos casos e nem todo histórico de câncer de mama na família significa que há alto risco de câncer familiar. Mulheres com histórico de câncer de ovário, ou vários casos de câncer de mama em familiares consanguíneos, sobretudo em idade jovem e em parentes de primeiro grau, ou de câncer de mama em homem, podem ter predisposição hereditária e devem ser avaliadas individualmente sobre a possibilidade de risco elevado para a doença.

- Fatores endócrinos e história reprodutiva – a exposição ao hormônio estrogênio, produzido pelo corpo (endógeno) ou ingerido na forma de medicamentos (exógeno), aumenta o risco de câncer de mama. Algumas situações da vida reprodutiva da mulher aumentam essa exposição, tais como: menarca precoce (idade da primeira menstruação menor que 12 anos); menopausa tardia (após os 55 anos); nuliparidade; primeira gravidez após os 30 anos; uso recente de terapia de reposição hormonal pós-menopausa (estrogênio-progesterona), principalmente por mais de cinco anos; uso recente de contraceptivos orais (estrogênio-progesterona).

Com relação ao uso de anticoncepcionais orais, as maiores evidências são relativas a formulações mais antigas e de maior dosagem hormonal. Contudo, estudos com produtos de uso contemporâneo (de 1995 a 2014) começam a surgir e vêm mostrando um padrão similar de risco, que reduz após dez anos de interrupção do uso (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

O aleitamento materno reduz o risco de câncer de mama e deve ser socialmente estimulado por meio de informação e políticas públicas de proteção à mulher (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020).

A prevenção primária do câncer de mama envolve reduzir a exposição a fatores de risco modificáveis e promover fatores de proteção. Controlar o peso corporal, fazer atividade física regularmente e evitar bebidas alcoólicas são, além do aleitamento materno, as medidas recomendadas. Por meio desses fatores, estima-se para o Brasil uma margem possível de redução de 28% dos casos novos de câncer de mama (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020).

DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA

As estratégias para a detecção precoce do câncer de mama são o rastreamento e o diagnóstico precoce.

Atualmente, a mamografia é considerada o exame padrão para o rastreamento. Mesmo com suas limitações, esse método é ainda o mais efetivo para detectar lesões não palpáveis, principalmente na faixa etária e periodicidade recomendadas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015).

Os principais benefícios do rastreamento do câncer de mama são encontrar a doença em fase inicial e ter melhor prognóstico, com tratamento mais efetivo e menor morbidade associada.

A recomendação do INCA é que a mamografia de rastreamento seja oferecida às mulheres de 50 a 69 anos, uma vez a cada dois anos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015; MIGOWSKI *et al.*, 2018).

Essa recomendação é a adotada na maioria dos países que implantaram o rastreamento organizado do câncer de mama (EBELL; THAI; ROYALTY, 2018), pois é a estratégia que apresenta evidências conclusivas de eficácia, maior impacto na redução da mortalidade e melhor balanço entre riscos e benefícios. Em outras faixas etárias e periodicidades, o balanço entre riscos e benefícios do rastreamento com mamografia é desfavorável (KLARENBACH *et al.*, 2018).

Os riscos ou malefícios incluem resultados incorretos (falsos-positivos e falsos-negativos), sobrediagnóstico e sobretratamento, além do aumento de procedimentos desnecessários, como biópsias, cirurgias mamárias, mastectomias radicais e radioterapia. Estimativas quanto ao sobrediagnóstico variam entre os estudos (BAINES, TO MILLER, 2016; LUIJT *et al.*, 2017; NELSON *et al.*, 2016). As melhores evidências disponíveis indicam taxas de sobrediagnóstico de 25 a 30% em mulheres de 50 e 59 anos, e maior que 40% em mulheres de 40 a 49 anos (KLARENBACH *et al.*, 2018; MIGOWSKI; NADANOVSKY; VIANA, 2021). Também há um pequeno risco cumulativo

da exposição à radiação ionizante das mamografias, especialmente quando realizadas de forma excessiva, desde idades mais jovens, em periodicidades menores do que a bienal ou sem controle de qualidade (MIGLIORETTI *et al.*, 2016).

Em relação à idade do exame, antes dos 50 anos, de modo geral, as mamas têm mais tecido glandular e menos gordura (em geral, são mais densas), diminuindo a acurácia da mamografia para visualizar alterações e identificar lesões suspeitas de câncer. Isso pode gerar resultados incorretos (falsos-positivos e falsos-negativos). Após os 70 anos, há maior risco de se encontrar um câncer que não evoluiria a ponto de causar prejuízos à saúde da mulher (sobrediagnóstico). O tratamento desse tipo de câncer expõe a mulher a riscos e a danos desnecessários (NELSON *et al.*, 2016).

Em relação à periodicidade, estudos apontam que, com a periodicidade bienal, o benefício da mamografia é todo mantido, enquanto os danos são reduzidos pela metade, quando comparado com a periodicidade anual (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015).

Outros métodos também foram avaliados para o rastreamento, por exemplo, a ultrassonografia, a ressonância magnética e a tomossíntese, porém nenhum demonstrou evidência suficiente de efetividade. Sendo assim, para mulheres de risco padrão, não é recomendado o rastreamento por nenhum outro método (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015; MIGOWSKI *et al.*, 2018).

Para as mulheres classificadas como de alto risco para desenvolvimento de câncer de mama, ainda não foram identificados, na literatura, ensaios clínicos que tenham validado estratégias de rastreamento diferenciadas e eficazes para reduzir a mortalidade por câncer de mama. Para esse grupo, até o momento, recomenda-se acompanhamento clínico individualizado para a definição da conduta, em um processo de decisão compartilhada, considerando os riscos e benefícios para a saúde da mulher.

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA

O sintoma mais comum de câncer de mama é o nódulo fixo, geralmente indolor, duro e irregular. Essa é a forma como a doença se apresenta na maioria dos casos em que é percebida pela mulher. Qualquer nódulo diferente da nodulação normal da mama, em mulheres com 50 anos ou mais deve ser investigado, bem como os que persistirem por mais de um ciclo menstrual em mulheres com mais de 30 anos. Outros sinais de câncer de mama são:

- Nódulo mamário de consistência endurecida e fixo ou que vem aumentando de tamanho em mulheres adultas de qualquer idade.
- Descarga papilar sanguinolenta unilateral.
- Lesão eczematososa da pele que não responde a tratamentos tópicos.
- Presença de linfadenopatia axilar.
- Aumento progressivo do tamanho da mama com a presença de sinais de edema, como pele com aspecto de casca de laranja.
- Retração na pele da mama.
- Mudança no formato do mamilo.
- Tumoração palpável unilateral em homens com mais de 50 anos.



AUTOEXAME DAS MAMAS

O autoexame das mamas surgiu como estratégia para diminuir o diagnóstico de tumores de mama em fase avançada. Acreditava-se que isso seria possível ao ensinar às mulheres uma técnica específica de palpação e observação das mamas, a ser realizada e registrada mensalmente. Ao final da década de 1990, ensaios clínicos mostraram que o ensino do autoexame das mamas não reduziu a mortalidade e as mulheres continuavam a descobrir o tumor elas mesmas, mas geralmente de forma casual e não necessariamente na rotina de autoexame.

A partir de então, diversos países passaram a adotar a estratégia de *breast awareness*, que significa estar consciente e alerta para a saúde das mamas (THORNTON; PILLARISSETTI, 2008). Essa estratégia busca orientar a população feminina sobre as mudanças habituais das mamas em diferentes momentos do ciclo de vida e a reconhecer sinais e sintomas suspeitos de câncer. A mulher é estimulada a observar e palpar suas mamas sempre que se sentir confortável, sem precisar de técnica específica ou ensino de um método padronizado de autoexame, valorizando-se a descoberta casual de alterações mamárias suspeitas. Ao notá-las, a mulher deve procurar atenção médica o quanto antes (THORNTON; PILLARISSETTI, 2008).

Cabe ressaltar que o sistema de saúde deve acolher, informar e realizar prontamente avaliação diagnóstica em resposta à demanda da mulher. Prioridade de atendimento e na marcação de exames deve ser dada às mulheres sintomáticas e que apresentem alguma alteração suspeita na mama. Um processo de regulação clínica conduzido por profissionais qualificados, conforme protocolo estabelecido, deve proporcionar agilidade no percurso da mulher dentro do sistema de saúde. O Quadro 6 apresenta as recomendações nacionais de conduta para os achados mamográficos, de acordo com a classificação BI-RADS® do Colégio Americano de Radiologia (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2013).

Quadro 6 – Categorias BI-RADS®, achados mamográficos, risco de câncer e conduta

Categoria BI-RADS®	Achados mamográficos	Risco de câncer	Conduta
1 – Negativo	Sem achados	< 0,05%	Rotina do rastreamento
2 – Benigno	Achados benignos	< 0,05%	Rotina do rastreamento
3 – Provavelmente benigno	Achados provavelmente benignos	< 2%	Controle radiológico por três anos (semestral no primeiro ano e anual nos segundo e terceiro anos) Confirmando estabilidade da lesão, volta à rotina Eventualmente biópsia
4 – Suspeito (baixa, média e alta suspeição)	Achados suspeitos de malignidade	Entre 2 e 95%	Biópsia e estudo histopatológico
5 – Altamente suspeito	Achados altamente suspeitos de malignidade	> 95%	Biópsia e estudo histopatológico
6 – Achados já com diagnóstico de câncer	Diagnóstico de câncer comprovado histologicamente	100%	Seguir tratamento conforme o caso
0 – Indefinido	Necessidade de avaliação adicional (outras incidências mamográficas, ultrassonografia etc.)	-	Realizar a avaliação necessária e reclassificar conforme categorias anteriores

Fonte: American College of Radiology; Colégio Brasileiro de Radiologia, 2016 *apud* Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2021, p. 10.

2.3 Câncer de Pele

O câncer de pele é classificado de acordo com as células que lhe deram origem, sendo os mais comuns o não melanoma e o melanoma (AMERICAN CANCER SOCIETY, c2020), conforme o Quadro 7.

Quadro 7 – Câncer de pele

Não melanoma	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Carcinoma basocelular: originado de células basais da epiderme (representa cerca de 80% dos cânceres de pele) ➤ Carcinoma espinocelular: originado nas células da camada mais superficial da pele (representa cerca de 20% dos cânceres de pele) <p>O câncer de pele não melanoma, em geral, pode ficar localizado por muitos anos e raramente se espalha. Apesar disso, se não for tratado, pode crescer e invadir o tecido ao seu redor</p>
Melanoma	<p>Tem origem nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina (representam cerca de 1% dos cânceres de pele)</p> <p>O melanoma é mais agressivo, apesar de ser menos frequente do que os outros tumores. Quando diagnosticado em fases mais avançadas, principalmente com a presença de metástases, apresenta pior prognóstico</p>

Fonte: Elaboração INCA com base na American Cancer Society, c2020.

Além desses tipos mais comuns, existem outros que, mesmo juntos, não chegam a representar 1% dos casos de câncer de pele. São eles:

- Câncer de pele de células de Merkel.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de pele.
- Tumores anexiais de pele.
- Vários outros tipos de sarcomas.

O câncer de pele não melanoma é o tipo mais comum no Brasil e no mundo. Os casos são mais frequentes em países com predomínio de população com cor de pele mais clara, como Austrália, Nova Zelândia, países Nórdicos e Estados Unidos (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

O principal agente causal do câncer de pele é a radiação ultravioleta (UV) proveniente do sol ou de câmaras de bronzamento, que danifica o ácido desoxirribonucleico (DNA) das células da pele (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

A exposição solar crônica está associada principalmente ao câncer de pele espinocelular. Já as exposições durante a infância, com história de uma ou mais queimaduras solares, têm associação com os basocelulares e melanomas.

Outros fatores também estão associados ao aumento do risco de ter câncer de pele:

- Presença de ceratose actínica – lesões pré-malignas que podem evoluir para carcinoma espinocelular.
- Cor de pele, olhos e cabelos – há a tendência de pessoas com pele, cabelos e olhos claros desenvolverem o câncer de pele mais facilmente.

- Sistema imune debilitado – em razão de doença ou uso de imunossupressores.
- Presença de vários nevos atípicos – principalmente quando numerosos.
- História familiar ou pessoal de câncer de pele – pessoas que já tiveram câncer de pele têm um risco aumentado de desenvolvê-lo novamente. Do mesmo modo, pessoas com história familiar de melanoma têm alto risco para a doença e para câncer de pele não melanoma (BERLIN *et al.*, 2015; WEI, LI, NAN, 2019; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020).

Algumas lesões são consideradas precursoras do câncer de pele por apresentarem maior risco de evoluir para a forma maligna, como as ceratoses actínicas para o câncer do tipo espinocelular, e os nevos displásicos para o melanoma.

Destacam-se também os fatores ambientais e ocupacionais, como a exposição a produtos utilizados em metalurgia, agricultura e diversas indústrias, que podem aumentar o risco do desenvolvimento do câncer de pele. No Quadro 8, é possível verificar a lista dos agentes carcinogênicos conhecidos para o câncer de pele, de acordo com o grau de evidências científicas atuais.

Quadro 8 - Agentes carcinogênicos conhecidos para o câncer de pele, de acordo com o grau de evidências

	COM EVIDÊNCIAS SUFICIENTES	COM EVIDÊNCIAS LIMITADAS
Melanoma	Bifenilas policloradas	-
	Câmara de bronzeamento artificial	-
	Radiação solar	-
Não melanoma	Arsênico e compostos inorgânicos	Câmara de bronzeamento artificial
	Azatioprina	Creosostos
	Ciclosporina	Gás mostarda
	Destilação de alcatrão de carvão	Hidroclorotiazida
	Fuligem	Vírus da imunodeficiência humana (HIV) tipo 1
	Metoxsaleno mais UVA	Papilomavírus humano (HPV) tipos 5 e 8 (em doentes com epidermodisplasia verruciformis)
	Óleo de xisto	Poliomavírus de células de Merkel (MCV)
	Óleo minerais não tratados ou ligeiramente tratados	Refino de petróleo (exposição ocupacional)
	Piche de alcatrão de carvão	-
	Radiação solar	-
Radiação X, radiação gama	-	

Fonte: Adaptado de Wild; Weiderpass; Stewart, 2020.

Dessa forma, trabalhadores que desenvolvem suas atividades ao ar livre, como os da construção civil, agricultores, pescadores, guardas de trânsito, atletas, agentes de saúde, entre outros, apresentam maior risco de câncer de pele não melanoma, principalmente do tipo espinocelular, em razão da exposição à radiação solar crônica cumulativa. As doses de radiação UV recebidas por esse grupo podem ser de seis a oito vezes maiores do que as recebidas por

trabalhadores que exercem suas funções em ambientes fechados (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE PELE

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

A revisão sistemática da Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos, publicada em 2016, não conseguiu encontrar benefícios no rastreamento da população geral, sugerindo que estudos futuros foquem em populações de maior risco (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE *et al.*, 2016). Já a Força Tarefa Canadense de Cuidados Preventivos em Saúde, em 2008, endossando o estudo do Ministério da Saúde da Austrália (CANCER COUNCIL AUSTRALIA, 2008), não recomendou o rastreamento do melanoma por não haver evidências sólidas na redução da mortalidade (CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE, 2008).

A provável ineficácia do rastreamento de melanomas relaciona-se a algumas particularidades:

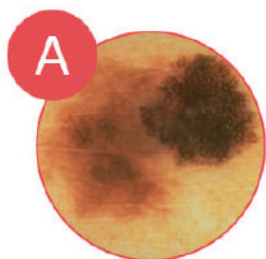
- O melanoma nodular (em torno de 10% dos casos) é um câncer agressivo e de rápido crescimento e o rastreamento, muito provavelmente, não é capaz de detectá-lo em uma fase curável.
- Alguns melanomas detectados pelo rastreamento são tumores indolentes que, provavelmente, não representam ameaça à vida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

Sendo assim, a detecção 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.

A regra do ABCDE (Figura 12) serve como um guia para identificação de sinais suspeitos do melanoma, pois analisa a lesão a partir de suas características de formato, cor, tamanho e evolução, como pode ser observado a seguir (HENSIN *et al.*, 2015).

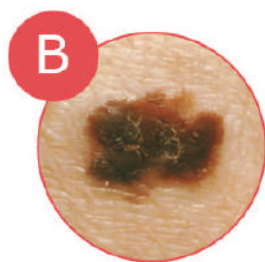


Figura 12 – Regra ABCDE para identificação do melanoma



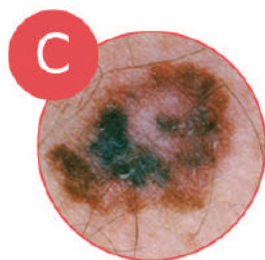
A = Assimetria

Uma metade não é igual a outra metade



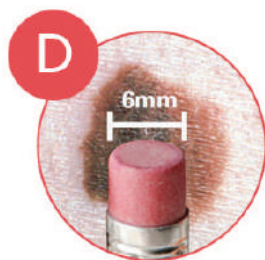
B = Bordas

Bordas mal definidas, irregulares



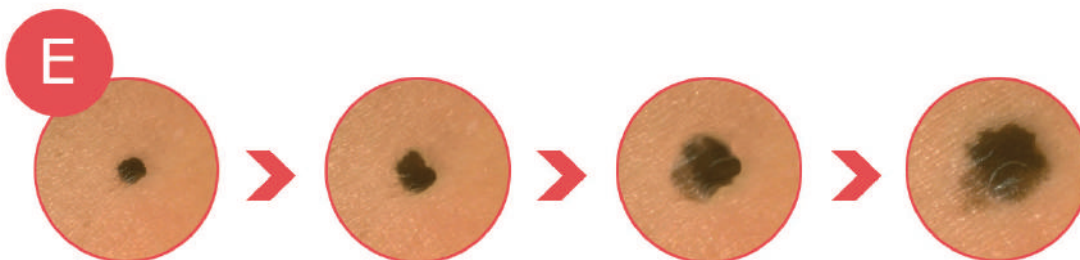
C = Cor

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



D = Diâmetro

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



E = Evolução

Mudanças no tamanho, formato ou cor

Fonte: American Academy of Dermatology Ad Hoc Task Force for the Abcdes Of Melanoma *et al.*, 2015.

Como não há evidência quanto à indicação de rastreamento da população, diretrizes internacionais, como o da Força Tarefa Canadense de Cuidados Preventivos em Saúde, recomendam o seguimento periódico de pessoas com alto risco para melanoma, como as que têm história pessoal ou familiar desse câncer. Da mesma forma, devem ser examinadas, com maior frequência, aquelas com história de câncer de pele não melanoma (CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE, 2008; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020).

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA

As manifestações clínicas do câncer de pele podem se apresentar de diferentes formas, de acordo com seu tipo.

Câncer de pele não melanoma

O câncer de pele não melanoma ocorre principalmente nas áreas do corpo mais expostas ao sol, como rosto, pescoço e orelhas. Apresenta-se como:

- Manchas ou nódulos na pele que podem variar de cor branca, avermelhada a castanha, que coçam, ardem, descamam ou sangram.
- Feridas que não cicatrizam em quatro semanas.

O câncer de pele não melanoma raramente se dissemina para outros órgãos, porém, quando ocorre, é mais frequente no tipo espinocelular. De qualquer forma, se não forem identificadas e tratadas, as lesões de ambos os tipos celulares podem crescer localmente e gerar complicações, como infecções e sequelas estéticas e funcionais.

Câncer de pele melanoma

Geralmente, não apresenta sintomas nas fases iniciais. Pode se localizar tanto em regiões expostas ao sol, como face, pescoço, tronco (local mais comum em homens) e pernas (mais comum em mulheres), quanto em palma e planta dos pés, unhas e mais raramente em áreas de mucosa como boca e regiões genital e anal.

Apresenta-se como pintas ou manchas que surgem na pele normal ou sobre uma lesão pigmentada preexistente, ocorrendo alterações em sua coloração, forma e aumento de tamanho, apresentando também bordas irregulares.

Alguns melanomas não são pigmentados, podendo ser cor de rosa, bege ou branco, por vezes, confundindo-se com pintas benignas, o que dificulta seu diagnóstico. Diferente dos outros tipos de câncer de pele, é muito provável que o melanoma se dissemine para outras regiões do corpo se não for diagnosticado precocemente.

O controle do câncer de pele se dá pelo desenvolvimento de ações de prevenção, principalmente de redução à exposição solar (SARAIYA *et al.*, 2004), do diagnóstico precoce, por meio da sensibilização da população e dos profissionais de saúde para o reconhecimento de lesões suspeitas, além da garantia de acesso aos meios de confirmação diagnóstica e ao tratamento.

2.4 Cânceres de Cólon e Reto

Os cânceres de cólon e reto, ou câncer colorretal, como também pode ser denominado, abrangem os tumores que acometem o intestino grosso (o cólon) e o reto, sendo que cerca de 50% localizam-se no reto e sigmoide e 30% no ceco.

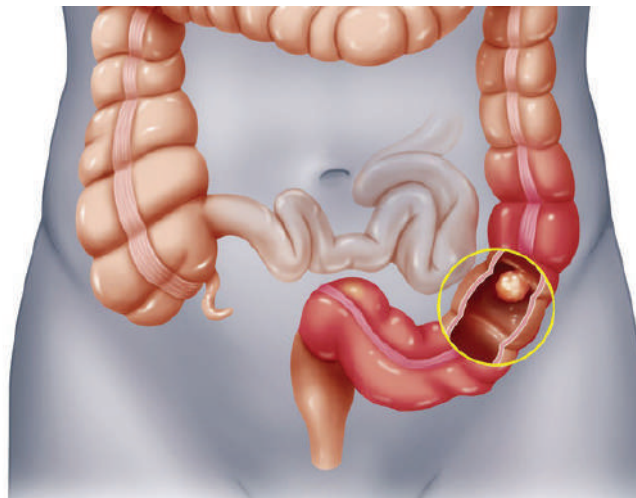
É uma doença heterogênea que possui como principal via de formação a adenoma-carcinoma, que representa aproximadamente 75% dos cânceres colorretais. Embora a maioria dos adenomas não evolua para o câncer, alguns crescem e tornam-se cada vez mais displásicos e, eventualmente, com o tempo, transformam-se em adenocarcinomas. A progressão de adenoma para o câncer pode levar mais de 20 anos (BONNINGTON; RUTTER, 2016).

Outra via é a chamada serrilhada, pois envolve pólipos serrilhados como lesões precursoras e dá origem a aproximadamente de 12 a 15% dos cânceres colorretais. Os pólipos serrilhados incluem pólipos hiperplásicos, pólipos serrilhados sésseis e adenomas serrilhados tradicionais. Embora essas lesões sejam menos comuns do que a do adenoma polipoide, manifestam um comportamento mais agressivo e um crescimento mais rápido, sendo mais difíceis de diagnosticar.

A maioria dos pólipos adenomatosos e serrilhados não evoluirá para o câncer, no entanto, estão associados a um risco aumentado de câncer colorretal, principalmente quando classificados como avançados, ou seja, com 10 ou mais milímetros de diâmetro, componente viloso e displasia de alto grau (BONNINGTON, RUTTER, 2016; BURNETT-HARTMAN *et al.*, 2014).

Em seu processo de crescimento, os pólipos podem sofrer erosões e apresentar pequenos sangramentos, que podem ser identificados nas fezes por meio de exames laboratoriais. Quando essas lesões precursoras são identificadas e retiradas precocemente, antes de sua malignização, a progressão da doença é interrompida, prevenindo o surgimento do câncer colorretal.

Figura 13 - Ilustração pólio intestinal



Fonte: Elaboração NEAD/INCA.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal são (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020):

- Idade acima de 50 anos – a OMS estima que 10% ocorram em pessoas abaixo de 50 anos, 59% em pessoas entre 50 e 74 anos e 31% em pessoas com mais de 74 anos (BRAY, 2018).
- Pólipos intestinais (adenomatosos ou serrilhados avançados).
- Obesidade e sobrepeso – maior quantidade de gordura corporal está relacionada a elevados níveis de insulina, com decorrente crescimento celular e inibição do processo de apoptose. O excesso de gordura corporal também promove um estado de inflamação crônica no organismo.

- Inatividade física – a atividade física reduz os marcadores inflamatórios e o tempo de trânsito gastrointestinal, com conseqüente redução do período de contato das substâncias que favorecem a carcinogênese com a mucosa do intestino. Promove também o equilíbrio nos níveis de hormônios (os sexuais e os relacionados ao metabolismo da glicose, por exemplo)
- Álcool – há aumento do risco quando a quantidade ingerida é superior a 30 gramas de etanol por dia (cerca de duas doses de bebida alcoólica). Entre os mecanismos reconhecidos que explicam a associação do álcool com o câncer, está o fato de o etanol ser convertido em acetaldeído no organismo. Ambos são classificados como agentes carcinógenos para humanos.
- Tabagismo.
- História familiar de câncer colorretal – estudos relatam que entre 10 e 30% dos pacientes têm história familiar.
- Doenças inflamatórias do intestino (retocolite ulcerativa e doença de Crohn).
- Dieta – a ingestão de carnes vermelhas (tais como carne de vaca, vitela, porco, ovelha e carneiro) e carnes processadas (salames, linguiças, salsichas, presuntos, mortadela, bacon, entre outros) é considerada fator de risco, bem como a baixa ingestão de frutas, legumes e verduras. Estimativas indicam que, para cada porção de 50 gramas de carne processada consumida diariamente, o risco de câncer colorretal aumenta em 18% (BOUVARD *et al.*, 2015; CHAN *et al.*, 2011). A recomendação para a prevenção do câncer colorretal é limitar o consumo de carne vermelha a até 500 gramas de carne cozida (equivalente a 750 gramas de carne crua) por semana e evitar o consumo de carnes processadas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020).

Os alimentos característicos de uma alimentação saudável têm efeito protetor nas diferentes fases da carcinogênese, desde a iniciação até a progressão do tumor. Uma alimentação rica em fibras também reduz a resistência à insulina, alteração reconhecida como fator de risco para esse câncer.

Por sua patogênese, a promoção de hábitos de vida saudáveis é fundamental na prevenção do câncer colorretal. Além disso, estudos recentes têm demonstrado efeitos promissores da quimioprevenção, como o uso da aspirina na redução de incidência e recorrência de adenomas bem como na redução da mortalidade por câncer colorretal. Apesar do aumento de risco de sangramento gastrointestinal e de acidente vascular cerebral hemorrágico, estudos apontam para um maior benefício do uso da aspirina, de modo que a Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos atualmente apoia seu uso para pessoas com risco aumentado de doença cardiovascular ou câncer colorretal (CHUBAK *et al.*, 2016; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020).

DETECÇÃO PRECOCE DOS CÂNCERES DE CÓLON E RETO

Para os cânceres de cólon e reto, a OMS (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2007) recomenda ações de rastreamento e de diagnóstico precoce.

Conhecer a evolução e o perfil epidemiológico do câncer colorretal possibilita identificar os grupos populacionais que mais se beneficiam do rastreamento. Eles são classificados em relação ao risco de ter esse câncer, conforme mostrado a seguir.

Quadro 9 – Classificação de risco para câncer colorretal

Médio risco	Homens e mulheres de 50 a 75 anos sem história pessoal ou familiar de câncer de intestino
Alto risco	Homens e mulheres com história familiar de câncer colorretal (incluindo síndromes hereditárias como polipose adenomatosa familiar, síndrome de Lynch, entre outras), história pessoal de doença inflamatória do intestino ou história pessoal de câncer (intestino, ovário, útero ou mama)

Fonte: Elaboração INCA com base na U.S. Preventive Services Task Force, 2016.

No Quadro 10, é possível observar os métodos mais utilizados para o rastreamento do câncer colorretal com descrição de suas características (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE *et al.*, 2016).

Quadro 10 – Métodos e características dos exames para o rastreamento do câncer colorretal

Exames de rastreamento	Descrição
Sangue oculto nas fezes guaiaco (g-FOBT)	Identifica a presença de hemoglobina humana e animal, além de ser sensível à peroxidase proveniente de alimentos. Necessita restrição alimentar (carne vermelha e suplementos de vitamina C) nos três dias anteriores à coleta para evitar falsos-positivos
Testes imunoquímicos fecais (FIT)	Utiliza anticorpos para a detecção da hemoglobina humana intacta ou os produtos da sua degradação nas fezes Pode ser qualitativo (para detecção da presença de hemoglobina) ou quantitativo (oferecendo resultado numérico da concentração de hemoglobina). Apresenta maior especificidade em comparação com o g-FOBT
Colonoscopia	Permite a visualização do cólon e do reto. Requer menor frequência no rastreamento O rastreio e a confirmação diagnóstica de casos com resultados positivos podem ser realizados durante o mesmo exame, já que é possível retirar as lesões (pólipos). É necessário preparo intestinal adequado e sedação
Retossigmoidoscopia	Permite visualizar a parte final do intestino grosso, o sigmoide e o reto. Pode ser rígida (mais adequada para o exame retal) ou flexível (atingindo a parte inferior do cólon). Exige preparo, e, se necessário, sedação

Fonte: Adaptado de U.S. Preventive Services Task Force *et al.*, 2016.

Legenda: g-FOBT do inglês *guaiac fecal occult blood test*.

O exame de sangue oculto nas fezes (FOBT, do inglês, *fecal occult blood test*) é uma estratégia utilizada como um primeiro teste de suspeição, que necessitará, nos casos positivos, de exame complementar ou confirmatório. Ele tem como grandes vantagens a simplicidade, o baixo custo e a ausência de complicações. Os exames endoscópicos, como retossigmoidoscopia e colonoscopia, além de poderem ser utilizados como teste de rastreamento alternativos, são os confirmatórios dos casos com rastreamento com exame de sangue oculto alterado ou com sinais e sintomas suspeitos, permitindo biopsiar achados suspeitos e retirar lesões pré-malignas (HEWITSON *et al.*, 2007).

A revisão sistemática conduzida por Bénard *et al.* (2018), publicada em 2018, demonstrou que a maioria das diretrizes adotadas internacionalmente recomenda o uso bienal do FOBT seguido de colonoscopia para os casos com resultados positivos.

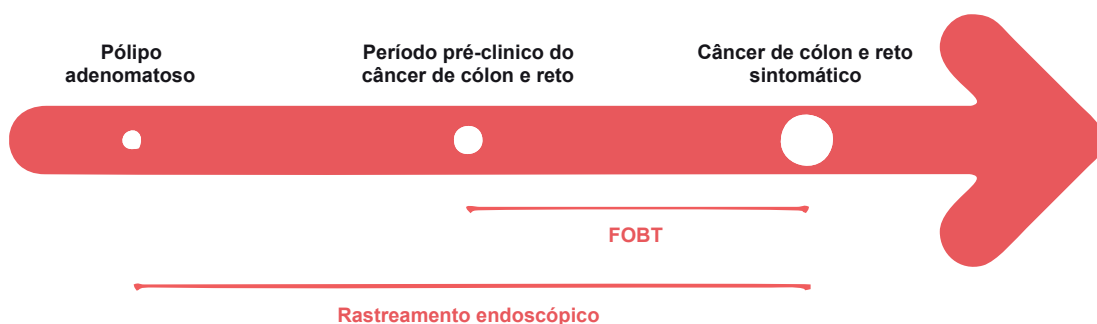
A Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos, em 2021, recomendou o rastreamento em adultos de 50 a 75 anos (recomendação grau A), de 45 e 49 anos (recomendação grau B) e, seletivamente, entre 76 e 85 anos (recomendação grau C), as duas últimas situações baseadas em modelagem. Todos os métodos disponíveis podem ser utilizados, com periodicidades variadas (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE *et al.*, 2021).

A OMS indica o diagnóstico precoce e o rastreamento com sangue oculto de fezes para homens e mulheres de mais de 50 anos, em países que tenham capacidade de realizar confirmação diagnóstica, referência e tratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

No Brasil, a publicação no Caderno de Atenção Primária sobre o rastreamento (CAB 29) afirma que o rastreamento dos cânceres de cólon e reto é recomendado para pessoas de 50 a 75 anos, usando sangue oculto de fezes, colonoscopia ou sigmoidoscopia. Entretanto, na ausência de evidências de custo-efetividade e sustentabilidade, orienta-se que sejam priorizadas ações de diagnóstico precoce e abordagem personalizada para situações de alto risco (BRASIL, 2010).

A Figura 14 apresenta o uso dos exames de detecção precoce em relação à evolução do pólip adenomatoso até o câncer.

Figura 14 - Evolução do pólip adenomatoso até o câncer: o uso de métodos diagnósticos



Fonte: Adaptado de Garborg *et al.*, 2013.

Uma revisão sistemática com metanálise em rede avaliando eficácia, efetividade e segurança do rastreamento para o câncer colorretal, publicada em outubro de 2019 (JODAL *et al.*, 2019), demonstrou que:

- O rastreamento com retossigmoidoscopia reduziu a incidência de câncer colorretal (risco relativo [RR] 0,76; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,70-0,83) e mortalidade (RR 0,74; IC95% 0,69-0,80), quando comparado com a ausência de rastreio (nível de evidência alto). O efeito foi maior em homens do que em mulheres, tanto na incidência quanto na mortalidade.
- O rastreamento com exame de sangue oculto nas fezes guaiaco (g-FOBT, do inglês *guaiac fecal occult blood test*) anual e bienal, comparado com a ausência de rastreio, reduziu a mortalidade por câncer colorretal (anual: RR 0,69 [IC95% 0,56-0,86]; bienal: RR 0,88 [IC95% 0,82-0,93]; nível de evidência moderado e alto, respectivamente). A comparação de rastreamento com g-FOBT anual *versus* g-FOBT bienal reduziu a mortalidade por câncer colorretal (RR 0,79 [IC95% 0,64-0,98]; nível de evidência moderado).
- O perfil de segurança do rastreamento para câncer colorretal com as intervenções investigadas foi considerado adequado (nível de evidência moderado para retossigmoidoscopia e colonoscopia; nível de evidência baixo para g-FOBT e FIT).



Para pessoas classificadas como de alto risco para os cânceres de cólon e reto, as condutas de rastreamento e acompanhamento devem ser indicadas de acordo com as categorias de risco, seguindo protocolos clínicos, com periodicidade e grupo etário diferenciados.

A OMS recomenda que, em países que não possuem infraestrutura adequada para adoção do rastreamento populacional, devem-se priorizar o diagnóstico precoce com o reconhecimento dos sinais e sintomas e o tratamento em tempo oportuno.

Assim, é importante a identificação precoce das principais manifestações clínicas dos cânceres de cólon e reto, de modo a proporcionar acesso oportuno à investigação diagnóstica e ao tratamento da doença em fases iniciais.

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA

Apesar de não serem específicos para o câncer colorretal, esses sinais e sintomas mostraram-se bons indicadores de suspeição e devem ser valorizados na avaliação geral, objetivando o diagnóstico precoce. São eles:

- Mudanças de hábitos intestinais (diarreia ou constipação).
- Anemia.
- Perda inexplicável de peso.
- Fezes escuras ou com sangue visível.
- Massa abdominal.
- Dor ou desconforto abdominal constante.

A Unidade Básica de Saúde deverá encaminhar o paciente com sinais e sintomas suspeitos dos cânceres de cólon e reto para a atenção especializada, a fim de investigar e confirmar o diagnóstico, seguindo o fluxo de regulação definido e estabelecido em protocolos (BRASIL, 2016).

2.5 Câncer do Colo do Útero

O câncer do colo do útero desenvolve-se na parte inferior do útero, chamada colo, que fica no fundo da vagina. Cerca de 90% ocorre na chamada zona de transformação, que é a região do colo uterino onde o epitélio colunar foi e/ou está sendo substituído pelo novo epitélio escamoso metaplásico. Nessa região, acontece uma adaptação do epitélio colunar que, geralmente localizado dentro do canal endocervical, ao ser exposto a determinadas condições fisiológicas da mulher, sofre um processo de transformação. Os principais tipos histológicos são: o carcinoma epidermoide, tipo mais comum e que acomete o epitélio escamoso (representa de 80% a 85% dos casos) e o adenocarcinoma, tipo mais raro e que acomete o epitélio glandular (cerca de 10% a 25% dos casos) (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

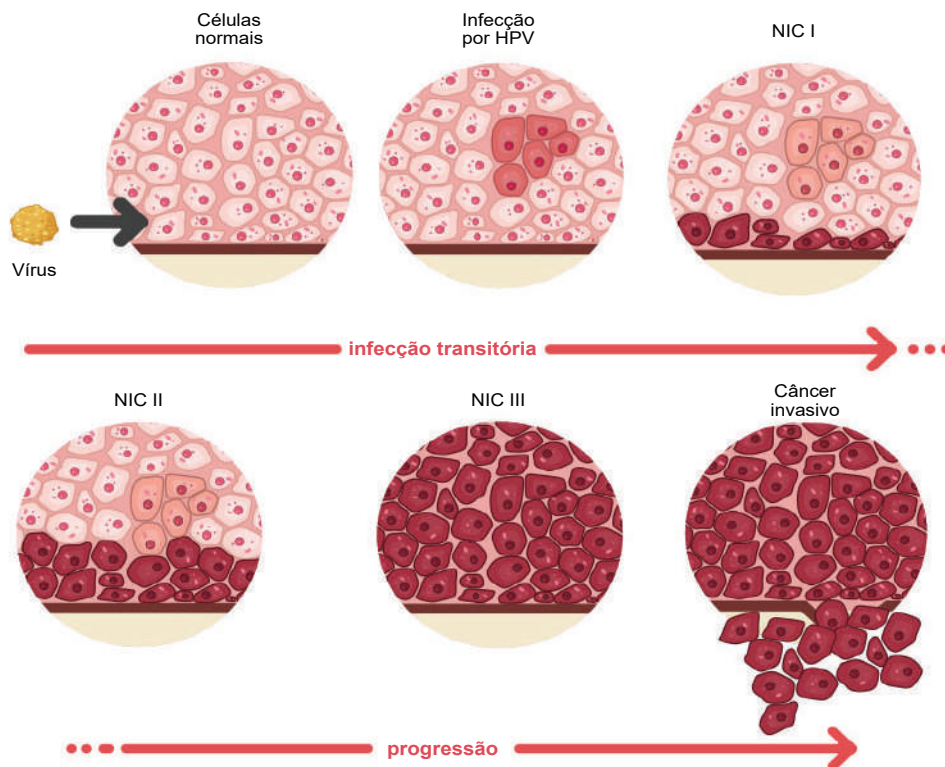
O câncer do colo do útero possui história natural bem conhecida e tem como causa básica a infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, que estão relacionados à origem de lesões benignas como verrugas e papilomas laríngeos (HPV não oncogênico ou de baixo risco); a lesões precursoras; e a vários tipos de câncer (HPV oncogênico ou de alto risco), como do colo do útero, e menos frequentemente ânus, vagina e pênis. Os tipos de HPV oncogênicos mais comuns identificados no câncer do colo do útero incluem HPV16 (53%), HPV18 (15%), HPV45 (9%), HPV31 (6%) e HPV33 (3%) (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

Esse vírus pode infectar pele e mucosas e é transmitido por meio da relação sexual. Entretanto, apenas a infecção pelo HPV não é suficiente para o desenvolvimento do câncer,

sendo necessário que haja uma infecção persistente por um tipo oncogênico, além da influência de outros fatores para iniciar as alterações celulares. Sendo assim, o HPV é considerado um fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento do câncer do colo do útero. Na maioria das mulheres, a resposta imunológica ajuda a eliminar a infecção por HPV de 12 a 24 meses. O risco de desenvolver o câncer do colo do útero é de cerca de 30% se as lesões precursoras não forem tratadas (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

As alterações nas células cervicais podem progredir para o câncer, mas essa evolução ocorre geralmente de forma lenta, podendo durar de 10 a 20 anos aproximadamente, passando por um longo período como lesões precursoras (neoplasia intraepitelial cervical [NIC] II e III, também chamadas de lesão de alto grau), que são assintomáticas. Essas lesões, quando tratadas adequadamente, são curáveis na quase totalidade dos casos. Na Figura 15, é apresentado um esquema com a modificação celular após a infecção pelo vírus HPV até a progressão para o câncer do colo do útero.

Figura 15 - Progressão do câncer do colo do útero



Fonte: Equipe NEAD/INCA.

Nota: O primeiro bloco da figura corresponde à infecção transitória (infecção por HPV/NIC I), também chamada de lesão de baixo grau, que regride espontaneamente na maioria dos casos. O segundo bloco corresponde à fase em que se apresentam as lesões precursoras, ou seja, as lesões de alto grau (NIC II e III), com potencial de progressão até câncer invasivo.

As alterações celulares no colo do útero podem ser identificadas por meio do exame citopatológico, ainda na fase pré-clínica. Nessa fase, as medidas de prevenção secundária, como a identificação das lesões precursoras por meio do rastreamento, da confirmação diagnóstica e do tratamento, tornam-se efetivas ao inibir a progressão da doença, com medidas mais simples, em nível ambulatorial.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero são:

- A infecção pelo HPV já está bem estabelecida como o principal fator de risco. Contudo, fatores ligados à imunidade e à genética parecem influenciar os mecanismos que determinam a regressão ou a persistência da infecção e também a progressão para lesões precursoras ou câncer. No entanto, ressalta-se que o câncer do colo do útero é uma evolução rara em mulheres com infecção por HPV e as bases biológicas desse processo ainda não são claramente compreendidas (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).
- A idade é um fator importante porque a maioria das infecções por HPV em mulheres com menos de 30 anos regride espontaneamente, ao passo que, acima dessa idade, a persistência é mais frequente.
- O tabagismo aumenta o risco para o desenvolvimento do câncer do colo do útero por diminuir células do componente de defesa do epitélio cervical, o que pode facilitar as infecções virais e favorecer o processo de carcinogênese (INTERNATIONAL COLLABORATIONS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER *et al.*, 2006).
- O uso de anticoncepcionais orais é um fator de risco controverso, uma vez que, tradicionalmente, o câncer do colo do útero não tem sido considerado como hormônio-dependente tal qual os cânceres de mama e endométrio. No entanto, alguns hormônios na composição de certos contraceptivos parecem aumentar a oncogênese do HPV, interferindo na regressão espontânea das lesões causadas pelo vírus. Contudo, é preciso destacar que os benefícios de um método contraceptivo efetivo para evitar gestações indesejadas são superiores à pequena possibilidade de aumento do risco do câncer do colo do útero que pode resultar do uso por mais de cinco anos de alguns contraceptivos orais (SASIENI, 2007).

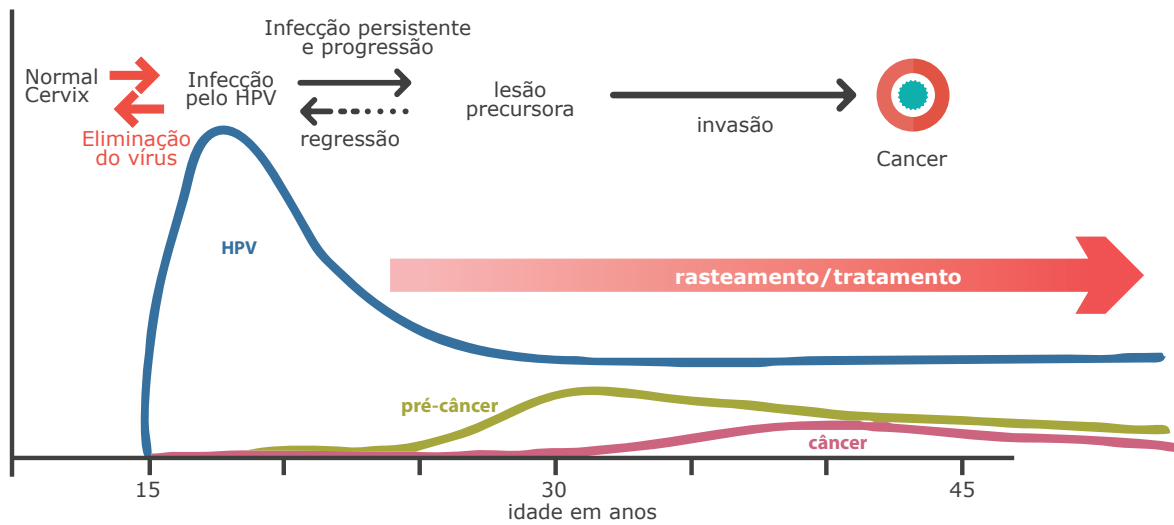
DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

O principal método para a detecção precoce do câncer do colo do útero é o rastreamento, pois possibilita identificar lesões precursoras que podem ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo sua progressão para o câncer.

O método atual de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é o exame citopatológico, que deve ser oferecido às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos, que já tiveram atividade sexual. A priorização dessa faixa etária como a população-alvo do rastreamento justifica-se por ser a de maior ocorrência das lesões de alto grau (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016).

A idade para a realização do exame baseia-se na história natural do câncer do colo do útero, conforme ilustrado pela Figura 16.

Figura 16 – Idade e história natural do câncer do colo do útero



Fonte: Lowy; Schiller, 2006.

Observa-se, na linha azul, que o pico da infecção pelo HPV ocorre em torno dos 15 a 20 anos, porém as lesões precursoras de câncer têm o pico em torno dos 30 anos e a incidência desse câncer aumenta nas mulheres a partir dos 35 anos e atinge seu pico na quinta ou sexta décadas de vida.

Assim, antes dos 25 anos, prevalecem as infecções por HPV e lesões de baixo grau que regredirão espontaneamente na maioria dos casos, ou lesões de alto grau que apresentam significativa taxa de regressão espontânea nesse grupo etário. Sendo assim, o rastreamento nesse grupo pode levar ao sobrediagnóstico e sobretratamento, ou seja, identificar e tratar lesões que poderiam ser apenas acompanhadas conforme recomendações clínicas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016).

O tratamento de lesões precursoras no colo do útero de adolescentes e mulheres jovens, com menos de 25 anos, está associado ao aumento da morbidade obstétrica e neonatal, como parto prematuro. Além disso, pode ser grande o impacto psíquico negativo do diagnóstico de uma doença sexualmente transmissível e precursora de câncer sobre a autoimagem e a sexualidade nesse grupo etário (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016). Portanto, o início do rastreamento deve ser aos 25 anos para as mulheres que já tiveram ou têm atividade sexual.

Após os 65 anos, se a mulher tiver feito os exames de rastreamento regularmente, com resultados normais, o risco de desenvolvimento do câncer cervical é reduzido, dada a sua lenta evolução. A orientação para mulheres com mais de 64 anos e que nunca se submeteram ao exame citopatológico é realizar dois exames com intervalo de um a três anos. Se ambos forem negativos, essas mulheres podem ser dispensadas de exames adicionais. Mesmo em países com população de alta longevidade, não há evidências sobre a efetividade do rastreamento após os 65 anos.

A periodicidade recomendada para o rastreamento no Brasil é de três anos, após dois exames normais consecutivos realizados com um intervalo de um ano. Essa recomendação se justifica em razão da ausência de evidências de que o rastreamento anual seja significativamente mais efetivo do que se realizado em intervalo de três anos. Uma vez que a doença possui uma evolução lenta, o intervalo de três anos garantiria encontrar a lesão precursora e iniciar o tratamento. Essa é a recomendação da OMS e das diretrizes da maioria dos países com programa

de rastreamento organizado. Já a repetição em um ano após o primeiro exame tem como objetivo reduzir a possibilidade de um resultado falso-negativo na primeira rodada do rastreamento (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2016).

Assim, a recomendação para o rastreamento do câncer do colo útero é a realização do exame citopatológico em mulheres de 25 a 64 anos a cada três anos, após dois exames anuais consecutivos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016).

É importante salientar que homens transexuais (pessoas que tiveram o sexo feminino ao nascer, mas que se identificam com o masculino no espectro de gênero) e que não realizaram a remoção cirúrgica dos seus órgãos reprodutivos e, portanto, continuam sob risco de desenvolver alguns tipos de câncer como o do colo do útero, necessitam do mesmo cuidado indicado à população feminina como exames preventivos e imunizações.

Para algumas situações especiais, existem recomendações diferentes de rastreamento, tais como (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016):

- Mulheres portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou imunodeprimidas devem realizar o exame logo após iniciar a vida sexual, com periodicidade anual após dois exames normais consecutivos realizados com intervalo semestral.
- Mulheres que realizaram histerectomia total por outras razões que não o câncer do colo do útero não devem ser incluídas no rastreamento.
- Mulheres grávidas devem seguir a rotina normal do rastreamento.
- Mulheres que nunca tiveram relação sexual não correm risco de câncer do colo do útero, por não terem sido expostas ao fator de risco necessário para essa doença: a infecção por tipos oncogênicos do HPV.

A experiência dos países desenvolvidos demonstra que tanto a incidência quanto a mortalidade por câncer do colo do útero podem ser reduzidas com a implantação de programas de rastreamento organizados (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2016; WILD, C., WEIDERPASS, STEWART, 2020). Segundo a OMS, com uma cobertura de rastreamento da população-alvo de, no mínimo, 80% e a garantia de diagnóstico e tratamento adequados dos casos alterados, é possível reduzir, em média, de 60 a 90% a incidência do câncer cervical invasivo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

O tratamento das lesões precursoras pode prevenir a maioria dos cânceres do colo do útero, por isso, as mulheres sem acesso aos serviços efetivos de rastreamento e tratamento são as mais atingidas pela doença invasiva.

No Quadro 11, são apresentadas as recomendações de conduta frente aos resultados de exames citopatológicos, conforme as *Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero* (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016).

Quadro 11 – Resultados citopatológicos e condutas clínicas para o rastreamento do câncer do colo do útero

DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO		FAIXA ETÁRIA	CONDUTA INICIAL
Células escamosas atípicas de significado indeterminado	Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)	< 25 anos	Repetir citologia em 3 anos
		Entre 25 e 29 anos	Repetir a citologia em 12 meses
		≥ 30 anos	Repetir a citologia em 6 meses
	Não se podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H)		Encaminhar para colposcopia
Células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC)	Possivelmente não neoplásicas ou não se podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Células atípicas de origem indefinida (AOI)	Possivelmente não neoplásicas ou não podendo afastar lesão de alto grau		Encaminhar para colposcopia
Lesão de baixo grau (LSIL)		< 25 anos	Repetir citologia em 3 anos
		≥ 25 anos	Repetir a citologia em 6 meses
Lesão de alto grau (HSIL)			Encaminhar para colposcopia
Lesão intraepitelial de alto grau não podendo excluir microinvasão			Encaminhar para colposcopia
Carcinoma escamoso invasor			Encaminhar para colposcopia
Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ou invasor			Encaminhar para colposcopia

Fonte: Adaptado de Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2016, p. 31.

A vacinação contra o HPV é um dos grandes aliados para o controle dessa doença, atuando diretamente na prevenção primária, ou seja, evita a infecção pelo vírus. Contudo, mesmo as mulheres vacinadas, quando chegarem na faixa etária recomendada para o rastreamento, devem realizar o exame citopatológico, pois a vacina protege contra os principais tipos de vírus oncogênicos, mas não contra todos. A vacina está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para meninas e meninos pré-adolescentes.

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA

A infecção pelo HPV e as lesões precursoras do câncer são assintomáticas, mas, nos casos em que as lesões precursoras não tenham remissão espontânea nem sejam detectadas e tratadas, a progressão poderá levar ao câncer, quando então, surgirão sinais e sintomas:

- Sangramento vaginal (espontâneo, após o coito ou esforço físico).
- Corrimento vaginal (às vezes fétido).
- Dor na região pélvica, que pode estar associada com queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados.
- Perda de peso.

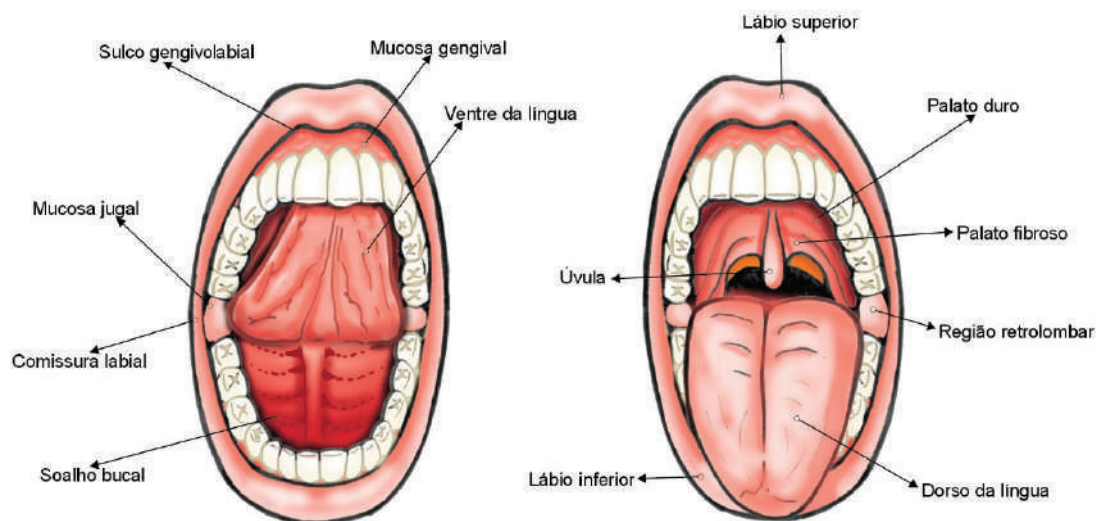
A investigação imediata desses sinais e sintomas permitirá antecipação do diagnóstico, com o tratamento do câncer em estádios menos avançados com maiores chances de cura e melhor qualidade de vida.

2.6 Cânceres de Lábio e Cavidade Oral

Os cânceres de lábio e cavidade oral estão no grupo de tumores de cabeça e pescoço e reúnem neoplasias malignas que acometem, além dos lábios, vários sítios anatômicos da cavidade oral sem que haja, contudo, um consenso sobre quais sítios devem ser incluídos nesse conjunto de neoplasias.

A Figura 17 apresenta as divisões anatômicas da cavidade oral e os sítios anatômicos incluídos no grupo de neoplasias malignas, segundo a décima edição da *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde* (CID-10).

Figura 17 - Divisões anatômicas da cavidade oral



Fonte: Instituto Nacional de Câncer, 2002, p. 10.

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) considera como câncer de lábio e cavidade oral as neoplasias malignas classificadas pela CID-10 nos códigos do C00 ao C10. O Quadro 12 apresenta os sítios anatômicos de neoplasias malignas de lábio e cavidade oral.

Quadro 12 – Sítios anatômicos e códigos da CID-10 relacionados ao câncer de lábio e cavidade oral

Código da CID-10	Sítio anatômico
C00	Lábio
C01	Base da língua
C02	Língua (outras partes)
C03	Gengiva
C04	Assoalho da boca
C05	Palato
C06	Outras partes e partes não especificadas da boca
C07	Glândula parótida
C08	Outras glândulas salivares maiores
C09	Amígdala
C10	Orofaringe

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2017.

É importante conhecer quais as neoplasias malignas estão reunidas na denominação: “câncer de cavidade oral” ou “câncer de boca” apresentadas em pesquisas ou em relatórios, de modo a proporcionar o correto monitoramento e a comparabilidade do cenário epidemiológico.

O carcinoma de células escamosas é o tipo mais comum de tumor maligno da cavidade oral, correspondendo a cerca de 90% das lesões malignas nessa região (JIANG *et al.*, 2019).

As características clínicas do carcinoma de células escamosas podem variar de uma lesão exofítica, em que se observa a formação de uma massa fungiforme, papular ou verrucosa, cuja cor pode variar de normal, vermelha ou branca, com superfície geralmente ulcerada e/ou um tumor duro à palpação, para uma lesão de crescimento endofítico, caracterizada por uma lesão invasiva, com uma área central ulcerada e borda circundante enrolada de mucosa normal, vermelha ou branca (NEVILLE *et al.*, 2004).

Inicialmente, a maioria das lesões na cavidade oral é assintomática e, a partir da evolução da doença, a sintomatologia varia de acordo com o comprometimento de estruturas ou espaços adjacentes (NEVILLE *et al.*, 2004).

O câncer na cavidade oral pode ser precedido de algumas desordens orais potencialmente malignas (Quadro 13). Essas alterações teciduais tornam a região mais susceptível a tumores malignos, sem que a malignização seja, contudo, um evento garantido (EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

Quadro 13 – Exemplos de desordens orais potencialmente malignas

Queilite actínica	Acomete preferencialmente o lábio inferior. Caracteriza-se por áreas pálidas com perda do vermelhão do lábio. Essa condição é especialmente prevalente em indivíduos de pele clara
Eritroplasia	Lesão vermelha, assintomática, de etiologia desconhecida, que não pode ser caracterizada nem clínica nem patologicamente como nenhuma outra entidade
Leucoplasia oral	Lesão branca, não destacável, assintomática, de etiologia desconhecida, que não pode ser caracterizada nem clínica nem patologicamente como nenhuma outra entidade
Eritroleucoplasia	Placas mistas, brancas, associadas com vermelhas com maior risco de malignização
Fibrose submucosa	Condição crônica e progressiva. É caracteristicamente vista na cavidade oral, mas, ocasionalmente, pode se estender na faringe e no esôfago. Caracteriza-se por uma rigidez na mucosa de intensidade variada, causada por uma modificação fibroelástica do tecido conjuntivo superficial
Líquen plano	Doença inflamatória crônica que afeta as mucosas. As lesões orais começam com pequenas pápulas que logo se combinam até formarem placas rugosas e descamativas
Lúpus eritematoso	Condição autoimune de etiologia desconhecida. As lesões orais apresentam-se como pequenas placas brancas queratinizadas com bordas elevadas, estrias brancas e telangiectasia
Disqueratose congênita	Distúrbio hereditário mais comum em homens. Caracterizada por atrofia reticular da pele com distrofia pigmentar das unhas, obstrução do ducto lacrimal, hiperidrose das palmas das mãos e plantas dos pés e leucoplasia oral
Lesões palatinas associadas ao fumo reverso	Alterações na mucosa palatina causadas pelo hábito de fumar com a ponta acesa do charuto ou cigarro dentro da boca

Fonte: Ramadas, 2008.

Alguns fatores de risco são bem estabelecidos para os cânceres de lábio e cavidade oral:

- Sexo e idade – acomete principalmente homens brancos acima de 40 anos.
- Exposição à radiação solar – a exposição frequente dos lábios à radiação UV pode causar câncer.
- Imunossupressão – indivíduos HIV positivos ou que fazem uso de imunossupressores possuem maior risco de desenvolver câncer de lábio e cavidade oral.
- HPV – infecção pelo HPV tipo 16.
- Hábito de mascar betel – betel é uma palmeira da Ásia e da África oriental onde é cultural o hábito de mascar as suas sementes.
- Tabagismo – o tabaco é o principal fator de risco (JIANG *et al.*, 2019). A ocorrência de tumores malignos na cavidade oral em indivíduos fumantes pode chegar a ser três ou quatro vezes maior do que em não fumantes. A frequência de consumo do tabaco também está associada ao aumento do risco, quanto maior o consumo diário, maior a probabilidade de desenvolver o câncer (ANDRADE; SANTOS; OLIVEIRA, 2015).
- Etilismo – o risco atribuível especificamente ao consumo do álcool é menor do que o atribuível ao tabaco. Entretanto, há evidências de que a união do tabaco com o álcool potencializa o risco de desenvolver a doença (ANDRADE, SANTOS, OLIVEIRA, 2015; GHANTOUS, SCHUSSEL, BRAIT, 2018).

A prevenção primária do câncer de lábio e cavidade oral consiste em atuar nos principais fatores de risco para o desenvolvimento de lesões neoplásicas, com destaque para tabaco, álcool e o vírus HPV (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

Da mesma forma, o tratamento para a cessação do consumo do tabaco deve ser garantido aos usuários que desejarem. Deve-se também orientar a população sobre os riscos do consumo excessivo de bebidas alcoólicas e da exposição prolongada ao sol. Quando a exposição for inevitável, deve-se recomendar o uso de boné e protetor solar, inclusive o labial.

A vacina contra o HPV e o uso de preservativos durante o sexo oral são medidas de prevenção primária contra o câncer da cavidade oral, principalmente para a região da orofaringe.

A maior incidência de câncer de lábio e cavidade oral é encontrada em homens, na faixa etária acima de 40 anos e brancos, tabagistas e, por vezes, etilistas crônicos. Isso não significa que indivíduos jovens não possam desenvolver a doença. Os casos de câncer de cavidade oral, principalmente na região de orofaringe, relacionados ao vírus HPV, têm sido observados em indivíduos jovens, muitas vezes sem histórico de consumo de tabaco (CANDOTTO *et al.*, 2017; SYRJÄNEN *et al.*, 2011).

Estudos observacionais sobre o perfil epidemiológico de pacientes acometidos por tumores malignos nos lábios e cavidade oral identificaram que a maioria tinha baixa escolaridade (DANTAS *et al.*, 2016).

DETECÇÃO PRECOCE DOS CÂNCERES DE LÁBIO E CAVIDADE ORAL

Atualmente, não existem evidências suficientes sobre os benefícios e riscos do rastreamento do câncer oral. As revisões sistemáticas publicadas pela Cochrane (BROCKLEHURST *et al.*, 2013) e pela Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (MOYER; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2014) encontraram apenas um ensaio clínico indiano no qual o rastreamento com inspeção visual não foi capaz de reduzir a mortalidade na população em geral. Contudo, nesse estudo, a análise de um subgrupo de pacientes de alto risco que utilizavam tabaco, álcool ou os dois combinados mostrou redução relativa de 43% da mortalidade nesse grupo, o que reforça a importância de atenção especial ao exame clínico nesses pacientes que apresentam risco aumentado para o desenvolvimento da doença (BROCKLEHURST *et al.*, 2013). Esse ensaio clínico foi acompanhado de controvérsias sobre sua validade interna, bem como sobre sua generalização para países com menor incidência (KUJAN, GLENNY, SLOAN, 2005; SANKARANAYANAN *et al.*, 2005).

Em uma nova análise dos dados desse ensaio clínico, publicada em 2021, os autores encontraram uma redução de 27% na mortalidade por câncer oral de toda a população, e de 20% em indivíduos que já haviam consumido ou ainda consumiam álcool e/ou tabaco (22% da população) (CHEUNG *et al.*, 2021). No entanto, a adoção do rastreamento do câncer de boca como estratégia de política pública ainda demanda novas evidências e ensaios clínicos.

Dessa forma, a estratégia de detecção precoce recomendada para os cânceres de lábio e cavidade oral é o diagnóstico precoce das lesões suspeitas, uma vez que não há evidências científicas que sustentem o rastreamento como estratégia de saúde pública efetiva e que comprovem o impacto nas taxas de mortalidade.

Recomenda-se, portanto, para o diagnóstico precoce, a inspeção visual minuciosa dos tecidos da cavidade oral com vistas a identificar alterações teciduais. Por serem, muitas vezes, lesões inespecíficas, a confirmação diagnóstica de lesões suspeitas é feita por meio do procedimento de biópsia e exame anatomopatológico.



O diagnóstico precoce dos cânceres de lábio e cavidade oral também pressupõe o acompanhamento dos pacientes diagnosticados com desordens ou condições pré-malignas. Esses pacientes devem ser orientados sobre a relação da sua condição ou da lesão existente em sua boca com o desenvolvimento de tumores malignos e sobre a importância de acompanharem sua saúde oral, rotineiramente, com um cirurgião-dentista.

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA

As lesões do câncer de lábio e cavidade oral geralmente são assintomáticas nos estágios iniciais. Contudo, com a evolução da doença, os indivíduos podem apresentar dor, sugerindo o comprometimento de estruturas ou espaços adjacentes. Abaixo, estão descritos os principais sinais e sintomas de alerta, em ordem crescente de gravidade:

- Placas vermelhas ou esbranquiçadas na língua, nas gengivas, no palato (céu da boca) e na mucosa jugal (bochecha) que não decorrem de outra doença ou causa conhecida.
- Nódulos (caroços) no pescoço.
- Rouquidão persistente.
- Dificuldade de mastigação e deglutição.
- Dificuldade na fala.
- Assimetria facial.

De forma mais específica, qualquer lesão na boca que não cicatrize em até 15 dias precisa ser investigada. A inspeção das estruturas da cavidade oral tem por finalidade observar o volume e o contorno, assim como a cor e a textura da mucosa de revestimento, em busca de alterações teciduais.

O controle dos cânceres de lábio e cavidade oral precisa, necessariamente, contemplar: ações de prevenção primária; capacitação de todos profissionais de saúde para orientar os indivíduos e reconhecer os principais sinais e sintomas dessa doença; capacitação específica para os cirurgiões-dentistas para a minuciosa inspeção visual dos tecidos da boca; e uma RAS organizada, de modo a promover acesso aos procedimentos diagnósticos em tempo oportuno, bem como garantir acesso tempestivo ao tratamento oncológico.

2.7 Câncer de Pulmão

O câncer de pulmão (traqueia, brônquios e pulmões) tem grande morbimortalidade no mundo e no Brasil, atingindo principalmente homens e mulheres acima de 50 anos. Intrinsecamente relacionado ao tabagismo (ativo e passivo), apresenta grande potencial de prevenção. Entretanto, detectá-lo precocemente é um grande desafio por seus sintomas iniciais inespecíficos e rápida evolução (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019; WILD, WEIDERPASS, STEWART, 2020).

Há dois principais tipos de câncer de pulmão, os carcinomas de pequenas células (*oat cell* carcinomas) e os carcinomas de não pequenas células (*non oat cell* carcinomas). Esse segundo grupo representa mais de 80% dos casos, estando incluídos os subtipos adenocarcinomas, carcinomas de células escamosas e carcinomas de grandes células. Os *oat cell* apresentam crescimento rápido e com grande capacidade de disseminação (AMERICAN CANCER SOCIETY, c2020).

Nos últimos anos, o diagnóstico tem sido feito cada vez mais com base molecular, evidenciando, em estudos específicos, as diferentes famílias de genes e o evento mutagênico envolvido, caracterizando, assim, cada tipo histológico com suas alterações moleculares peculiares (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

O tabagismo é o principal fator de risco para o câncer de pulmão. Em cerca de 85% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. O risco aumenta de acordo com a quantidade do consumo e a duração do tabagismo. O uso do tabaco causa exposição a uma mistura letal de mais de 4.700 substâncias químicas tóxicas, incluindo pelo menos 50 cancerígenas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

Além do tabagismo, cerca de 29 agentes foram reconhecidos como causadores de câncer de pulmão, com vários graus de risco e prevalências de exposição, principalmente entre os não fumantes. Isso inclui amianto, sílica e vários metais pesados. A exposição à água contaminada por arsênico também tem sido relacionada ao câncer de pulmão. Exposições ocupacionais que aumentam o risco incluem a fabricação de borracha, pavimentação, coberturas, pintura e varredura de chaminé. Além disso, a poluição do ar, seja a de ambientes internos, como a fumaça de cozinha, seja a de externos, como a exaustão de motor diesel, foram classificadas como cancerígenas pela Agência Internacional para controle do Câncer (Iarc, do inglês, International Agency for Research Control) (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

Outros reconhecidos fatores de risco são o uso de altas doses de vitamina A em fumantes, doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema pulmonar e bronquite crônica), fatores genéticos e história familiar de câncer de pulmão (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

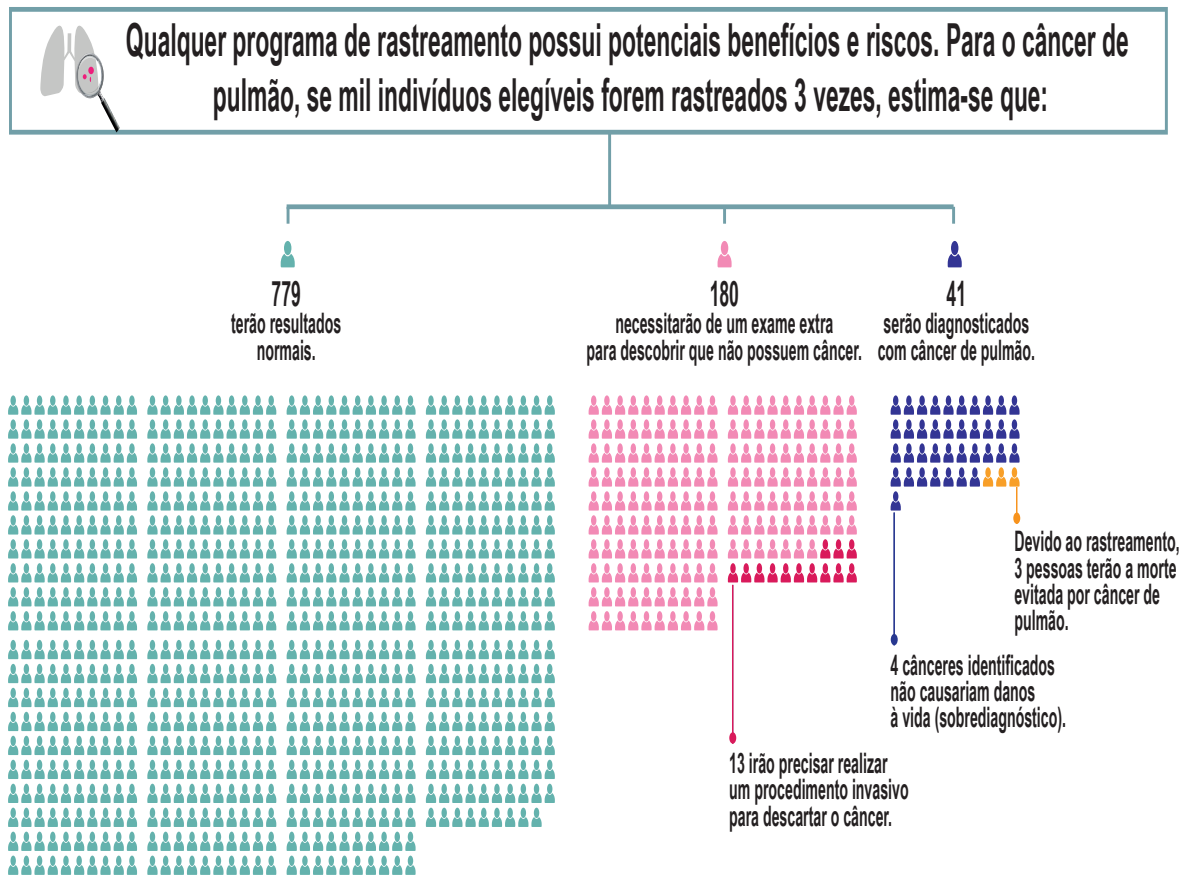
DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE PULMÃO

Apesar de não haver rastreamento eficaz para população em geral (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020), recentes evidências indicam a eficácia do rastreamento na redução da mortalidade em grupos de alto risco. Dois ensaios clínicos randomizados demonstraram essa relação por meio do rastreamento com tomografia de baixa dose de radiação (NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM *et al.* 2011; DE KONING *et al.*, 2020).

A Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos recomenda o rastreamento anual com tomografia computadorizada de baixa dose em indivíduos de alto risco, com idade entre 50 e 80 anos e história de tabagismo com carga tabágica de 20 maços ou mais por ano e que atualmente fumam ou pararam de fumar nos últimos 15 anos (U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, 2021).

Entre os possíveis riscos do rastreamento, destaca-se a possibilidade de resultados falsos-negativos que incorrerão em nova tomografia computadorizada, biópsia para descartar o câncer, podendo levar a complicações, achados incidentais, além da possibilidade do sobrediagnóstico (ROBBINS *et al.*, 2019). O infográfico a seguir, adaptado da Iarc, resume os possíveis riscos e benefícios do rastreamento do câncer de pulmão.

Figura 18 – Riscos e benefícios do rastreamento do câncer de pulmão



Fonte: Adaptado de International Agency for Research on Cancer, 2019.

Conforme a Figura 18, estima-se que, a cada mil pessoas, dentro dos critérios de inclusão, que realizaram três vezes o rastreamento de câncer de pulmão, 180 terão um resultado falso-positivo, necessitando fazer um novo exame de imagem, e 13 delas precisarão fazer uma biópsia para descartar o câncer. Das mil pessoas, 41 terão o câncer confirmado, sendo que quatro poderão ser cânceres que não causarão danos à vida (sobrediagnóstico), e três pessoas terão a vida salva pelo rastreamento.

Indivíduos submetidos ao rastreamento com tomografia de baixa dose têm nódulos pulmonares não calcificados detectados em cerca de 15 a 20% dos casos. No entanto, o National Lung Screening Trial relata que apenas um em cada 20 nódulos detectados é realmente câncer de pulmão. Isso tem gerado diferentes protocolos clínicos sobre a conduta para esses pacientes, variando de espera vigilante e monitoramento até biópsia por agulha e ressecção pulmonar (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020).

Além disso, uma das preocupações, na avaliação de uma possível implementação desse rastreamento no Brasil, é o aumento da probabilidade de resultados falsos-positivos em função da alta prevalência de tuberculose, gerando imagens radiológicas que criam dificuldades no diagnóstico diferencial (SANTOS *et al.*, 2016). Assim, até o momento, não há uma recomendação oficial do INCA sobre essa modalidade de rastreamento.

Ressalta-se que, independentemente dos resultados desses ensaios clínicos, a estratégia mais eficaz de controle do câncer de pulmão continua sendo a prevenção primária com as ações de controle do tabagismo, como a prevenção da iniciação e a promoção da cessação em fumantes atuais.

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA

As estratégias para diagnóstico precoce tendem a ser menos eficazes nesse câncer em virtude de seu pior prognóstico e evolução rápida. O diagnóstico precoce desse tipo de câncer é possível em apenas parte dos casos, pois a maioria dos pacientes só apresenta sinais e sintomas em fases mais avançadas da doença. Os sinais e sintomas mais comuns e que devem ser investigados são (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2015; NATIONAL HEALTH SERVICE, 2020):

- Hemoptise.
- Tosse, rouquidão persistentes por mais de duas a três semanas.
- Dor torácica.
- Dispneia.
- Astenia e perda de peso sem causa aparente.
- Pneumonias de repetição.

REFERÊNCIAS

UNIDADE I

1 - ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER

1.1 Detecção precoce de câncer: Introdução aos conceitos

BARRETO, M. da S.; CARREIRA, L. MARCON, S. S. Envelhecimento populacional e doenças crônicas: reflexões sobre os desafios para o Sistema de Saúde Pública. **Revista Kairós Gerontologia**, São Paulo, n. 18, n. 1, p. 325-339, jan./mar. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Glossário temático controle de câncer**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf. Acesso em: 18 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Rastreamento**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Primária n. 29).

GÉRVAS, J. Moderación en la actividad médica preventiva y curativa: cuatro ejemplos de necesidad de prevención cuaternaria en España. **Gaceta Sanitaria**, [Barcelona], v. 20, p. 127-134, mar. 2006. Suppl. 1.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

NORMAN, A. H.; TESSER, C. D. Prevenção quaternária: as bases para sua operacionalização na relação médico-paciente. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 35, p. 1-10, abr./jun. 2015.

NORMAN, A. H.; TESSER, C. D. Prevenção quaternária na atenção primária à saúde: uma necessidade do Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 9, p. 2012-2020, set. 2009.

NORMAN, A. H.; TESSER, C. D. Quaternary prevention: a balanced approach to demedicalisation. **Journal of the Royal College of General Practitioners**, London, v. 69, n. 678, p. 28-29, Jan 2019. DOI 19.3399/bjgp19X700517.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer control knowledge into action: early detection**. Geneva: WHO, 2007. (WHO guide for effective programmes, module 3). Disponível em: https://www.who.int/cancer/publications/cancer_control_detection/en/. Acesso em: 18 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guide to cancer early diagnosis**. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254500/9789241511940-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 18 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all.** Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>. Acesso em: 18 dez. 2020.

ZONTA, R. *et al.* **Rastreamento, check-up e prevenção quaternária.** Florianópolis: UFSC, 2017. *E-book*.

1.2 Rastreamento do câncer

ANDERMANN, A. *et al.* Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 86, n. 4, p. 317-319, 2008. DOI 10.2471/BLT.050112.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Rastreamento.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Primária n. 29).

DURAND, M.-A. *et al.* Can shared decision-making reduce medical malpractice litigation? A systematic review. **BMC Health Services Research**, London, v. 15, p. 167, 18 Apr 2015. DOI 10.1186/s12913-015-0823-2.

ELWYN, G. *et al.* A proposal for the development of national certification standards for patient decision aids in the US. **Health Policy**, Limerick, v. 122, n. 7, p. 703-706, 1 July 2018. DOI 10.1016/j.healthpol.2018.04.010.

GATES, T. J. Screening for cancer: concepts and controversies. **American Family Physician**, Kansas, v. 90, n. 9, p. 625-631, Nov 2014.

GOLDWAG, J. *et al.* The impact of decision aids in patients with colorectal cancer: a systematic review. **BMJ Open**, [London], v. 9, n. 9, p. e028379, 12 Sep 2019. DOI 10.1136/bmjopen-2018-028379.

HARGRAVES, I. G. *et al.* Purposeful SDM: a problem-based approach to caring for patients with shared decision making. **Patient Education and Counseling**, [Limerick], v. 102, n. 10, p. 1786-1792, 1 Oct 2019. DOI 10.1016/j.pec.2019.07.020.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer epidemiology: principles and methods.** Lyon: IARC, 1999. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/Other-Non-Series-Publications/Cancer-Epidemiology-Principles-And-Methods-1999> Acesso em: 23 mar. 2021.

LÉGARÉ, F. *et al.* Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: update of a systematic review of health professionals' perceptions. **Patient Education and Counseling**, [Limerick], v. 73, n. 3, p. 526-535, 1 Dec 2008. 4th International Conference on Shared Decision Making. DOI 10.1016/j.pec.2008.07.018.

MERCHANT, F. M.; DICKERT, N. W.; HOWARD, D. H. Mandatory shared decision making by the Centers for Medicare & Medicaid services for cardiovascular procedures and other tests. **JAMA**, [Chicago], v. 320, n. 7, p. 641-642, 21 Aug 2018. DOI 10.1001/jama.2018.6617.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Division of Cancer Prevention. News & Events. Infographics. **What is cancer overdiagnosis?.** [Bethesda, MD]: NCI, 2018. Disponível em: <https://prevention.cancer.gov/news-and-events/infographics/what-cancer-overdiagnosis>. Acesso em: 03 set. 2020.

SANTOS, R. O. M. dos; ROMANO, V. F.; ENGSTROM, E. M. Vínculo longitudinal na Saúde da Família: construção fundamentada no modelo de atenção, práticas interpessoais e organização dos serviços. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. e280206, ago. 2018. DOI 10.1590/s0103-73312018280206.



WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Early detection**. Geneva: WHO, 2007. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes, v. 3). Disponível em: <https://www.who.int/cancer/modules/en/>. Acesso em: 25 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guide to cancer early diagnosis**. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254500/9789241511940-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 18 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all**. Geneva: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-report-on-cancer-setting-priorities-investing-wisely-and-providing-care-for-all>. Acesso em: 21 dez. 2020.

ZONTA, R. *et al.* **Rastreamento, check-up e prevenção quaternária**. Florianópolis: UFSC, 2017. *E-book*.

1.3 Diagnóstico precoce do câncer

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Rastreamento**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Primária n. 29).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer control knowledge into action: prevention**. Geneva: WHO, 2007. (WHO guide for effective programmes, module 2). Disponível em: <https://www.who.int/cancer/modules/Prevention%20Module.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guide to cancer early diagnosis**. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254500/9789241511940-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 18 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Early detection**. Geneva: WHO, 2007. (Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes, v. 3). Disponível em: <https://www.who.int/cancer/modules/en/>. Acesso em: 25 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>. Acesso em: 18 dez. 2020.

1.4 Detecção precoce na Rede de Atenção à Saúde

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: elaboração de diretrizes**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de consolidação nº2, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a. Anexos IX e XXII. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html. Acesso em: 29 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 146, n. 251, p. 88-93, 31 dez. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. rev. ampl. e atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. 2. ed. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011.

SOUZA, K. A. de O. *et al.* Incorporation of technologies in the Unified Health System: the rationalities of the decision-making process of the National Committee for Health Technology Incorporation in the Unified Health System. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. esp. 2, p. 48-60, Oct 2018. DOI 10.1590/0103-11042018s204.

STARFIELD, B. **Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia**. Brasília, DF: UNESCO; Ministério da Saúde, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer control knowledge into action: early detection**. Geneva: WHO, 2007. (WHO guide for effective programmes, module 3). Disponível em: https://www.who.int/cancer/publications/cancer_control_detection/en/. Acesso em: 18 dez. 2020.

UNIDADE II

2 - RECOMENDAÇÕES PARA DETECÇÃO PRECOCE DO CANCER

2.1 Câncer de próstata

BELL, K. J. L. *et al.* Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. **International Journal of Cancer**, [New York], v. 137, n. 7, p. 1749-1757, 1 Oct 2015. DOI 10.1002/ijc.29538.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 498, de 11 de Maio de 2016. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília DF, ano 153, n. 90, p. 140, 12 maio 2016.

BREWSTER, D. H. *et al.* Risk of hospitalization and death following prostate biopsy in Scotland. **Public Health**, [S. l.], v. 142, p. 102-110, Jan 2017. DOI 10.1016/j.puhe.2016.10.006.

CAMPI, R. *et al.* Impact of metabolic diseases, drugs, and dietary factors on prostate cancer risk, recurrence, and survival: a systematic review by the European Association of Urology Section of Oncological Urology. **European Urology Focus**, [Amsterdam], v. 5, n. 6, p. 1029-1057, Nov 2019. DOI 10.1016/j.euf.2018.04.001.

CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE. **Prostate cancer (2014)**. [Ottawa; Edmonton]: CTFPHC, 2014. Disponível em: <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/prostate-cancer/>. Acesso em: 24 mar. 2020.

CARPENTER, W. R. *et al.* Racial differences in trust and regular source of patient care, and implications for prostate cancer screening utilization. **Cancer**, [Hoboken], v. 115, n. 21, p. 5048-5059, 1 Nov 2009. DOI 10.1002/cncr.24539.

COLEMAN, M. P. *et al.* Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **The Lancet. Oncology**, London, v. 9, n. 8, p. 730-756, Aug 2008. DOI 10.1016/S1570-2045(08)70179-7.

DAHABREH, I. J. *et al.* Active surveillance in men with localized prostate cancer: a systematic review. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 156, n. 8, p. 582-590, 17 Apr 2012. DOI 10.7326/0003-4819-156-8-201204170-00397.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY. **Pocket guidelines**. [The Netherlands]: EAU, 2016. Disponível em: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Pocket-Guidelines-2016-complete-file.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2020.

FENTON, J. J. *et al.* Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, [Chicago], v. 319, n. 18, p. 1914-1931, 8 May 2018. DOI 10.1001/jama.2018.3712.

ILIC, D. *et al.* Screening for prostate cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [Chichester], n. 1, Jan 2013. DOI 10.1002/14651858.CD004720.pub3.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA; BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. **Nota técnica conjunta nº 001/2015**. Assuntos: Posicionamento do Ministério da Saúde acerca da integralidade da saúde dos homens no contexto do Novembro Azul. Brasília, DF: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro, INCA, jul. 2015. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nota_tecnica_saude_do_homem_ms.pdf. Acesso em: 3 mar. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Publicações. Infográficos. **Apoio à decisão no rastreamento do câncer de próstata**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/infograficos/ferramenta-de-apoio-decisao-no-rastreamento-do-cancer-de-prostata>. Acesso em: 30 dez. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer**: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Publicações. Notas técnicas. **Rastreamento do câncer de próstata**. Rio de Janeiro: INCA, 2013. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/notas-tecnicas/rastreamento-do-cancer-de-prostata>. Acesso em: 22 nov. 2020.

KRSTEV, S.; KNUTSSON, A. Occupational risk factors for prostate cancer: a meta-analysis. **Journal of Cancer Prevention**, [Seoul], v. 24, n. 2, p. 91-111, June 2019. DOI: 10.15430/JCP.2019.24.2.91.

LOEB, S. *et al.* Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. **European Urology**, [Amsterdam], v. 65, n. 6, p. 1046-1055, June 2014. DOI 10.1016/j.eururo.2013.12.062.

LOWENSTEIN, L. M. *et al.* Active surveillance for prostate and thyroid cancers: evolution in clinical paradigms and lessons learned. **Nature Reviews Clinical Oncology**, London, v. 16, n. 3, p. 168-184, Mar 2019. DOI 10.1038/s41571-018-0116-x.

MIGOWSKI, A.; SILVA, G. A. Survival and prognostic factors of patients with clinically localized prostate cancer. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 344-352, 2010. DOI 10.1590/s0034-89102010000200016.

MOYER, V. A.; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 157, n. 2, p. 120-134, 17 July 2012.

PINSKY, P. F.; PARNES, H. L.; ANDRIOLE, G. Mortality and complications following prostate biopsy in the PLCO cancer screening trial. **BJU International**, [Oxford], v. 113, n. 2, p. 254-259, Feb 2014. DOI 10.1111/bju.12368.

SCHRÖDER, F. H. *et al.* Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. **Lancet**, London, v. 384, n. 9959, p. 2027-2035, 6 Dec 2014. DOI 10.1016/S0140-6736(14)60525-0.

SOARES, S. C. M. *et al.* Digital rectal examination and its associated factors in the early detection of prostate cancer: a cross-sectional population-based study. **BMC Public Health**, London, v.19, n. 1, p. 1573, 27 Nov 2019. DOI 10.1186/s12889-019-7946-z.

U. S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. **Final recommendation statement: prostate cancer: screening.** Rockville: U.S. Preventive Services Task Force, 2018 Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening1>. Acesso em: 2 dez. 2019.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention.** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.

WILT, T. J. Management of low risk and low PSA prostate cancer: long term results from the prostate cancer intervention versus observation trial. *In*: CUZICK, J.; THORAT, M. A. **Recent results in cancer research.** [Switzerland]: Springer, 2014. p. 149-169 (Recentcancer, v. 202).

WILT, T. J. *et al.* The Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial:VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. **Contemporary Clinical Trials**, [New York], v. 30, n. 1, p. 81-87, Jan 2009. DOI 10.1016/j.cct.2008.08.002.

WILT, T. J. *et al.* Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 367, n. 3, p. 203-213, 19 July 2012. DOI 10.1056/NEJMoa1113162.

2.2 Câncer de mama

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. **BI-RADS Atlas®: Breast Imaging Report and Data System.** 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.

ADAMI, H.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. (ed.). **Textbook of cancer epidemiology.** 2nd. ed. Oxford: Oxford University Press, 2008.

ANOTHASINTAWEE, T. *et al.* Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Asia Pac J Public Health**, Hong Kong, v. 25, n. 5, p. 368-387, Sep 2013. DOI 10.1177/1010539513488795.

BAINES, C. J.; TO, T.; MILLER, A. B. Revised estimates of overdiagnosis from the Canadian National Breast Screening Study. **Preventive Medicine**, [S. l.], v. 90, p. 66-71, Sep 2016. DOI 10.1016/J.YPMED.2016.06.033.

EBELL, M. H.; THAI, T. N.; ROYALTY, K. J. Cancer screening recommendations: an international comparison of high income countries. **Public Health Reviews**, [London], v. 39, p. 7, Mar 2018. DOI 10.1186/s40985-018-0080-0.

HARRIS, J. R. *et al.* **Diseases of the breast.** 4th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2015.



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira.** Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **A mulher e o câncer de mama no Brasil.** Rio de Janeiro: Rio de Janeiro: INCA, 2018. Catálogo de exposição.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer de mama.** Rio de Janeiro: INCA, 2021.

INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC monographs of carcinogenic risks to humans and handbooks of cancer prevention.** Lyon: IARC, 2015. 1 poster. Disponível em: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/OrganSitePoster.pdf>. Acesso em: 03 set. 2020.

INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, volumes 1 to 124.** Lyon, France: IARC, 2019. Disponível em: https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf. Acesso em? 25 mar. 2021.

INUMARU, L. E.; SILVEIRA, E. A. da; NAVES, M. M. V. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1259-1270, 2011. DOI 10.1590/S0102-311X2011000700002.

KLARENBACH, S. *et al.* Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40–74 years who are not at increased risk for breast cancer. **CMAJ: Canadian Medical Association Journal**, [Ottawa], v. 190, n. 49, p. E1441–E1451, 10 Dec. 2018. DOI 10.1503/cmaj.180463.

LUIJT, P. A. *et al.* Breast cancer incidence trends in Norway and estimates of overdiagnosis. **Journal of Medical Screening**, [London], v. 24, n. 2, p. 83–91, June 2017. DOI 10.1177/0969141316668379.

MIGLIORETTI, D. L. *et al.* Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening: a modeling study. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 164, n. 4, p. 205–214, 16 Feb 2016. DOI 10.7326/M15-1241.

MIGOWSKI, A. *et al.* Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. e00074817, jun. 2018. DOI 10.1590/0102-311X00074817.

MIGOWSKI, A.; NADANOVSKY, P.; VIANNA, C. M. de M. Estimação do sobrediagnóstico no rastreamento mamográfico: uma avaliação crítica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 2, e-151281, abr./jun. 2021. DOI 10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n.2.1281.

NELSON, H. D. *et al.* Harms of breast cancer screening: systematic review to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 164, n. 4, p. 256–267, 16 Feb 2016. DOI 10.7326/M15-0970.

SILVA, M. M.; SILVA, V. H. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. **Arquivos Médicos do ABC**, Santo André, v. 30, n. 1, p. 11–18, 2005.

THORNTON, H.; PILLARISSETTI, R. R. ‘Breast awareness’ and ‘breast self-examination’ are not the same. What do these terms mean? Why are they confused? What can we do?. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 44, n. 15, p. 2118–2121, Oct 2008. DOI 10.1016/j.ejca.2008.08.015.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention.** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.

WORLD CANCER RESEARCH FUND; AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Continuous update project report: food, nutrition, physical activity, and the prevention of breast cancer.** Washington, DC: AICR, 2010. Disponível em: <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-2010-Report.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer. **Breast cancer: prevention and control.** [Geneva]: WHO, c2020. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>. Acesso em: 03 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO position paper on mammography screening.** [Geneva]: WHO, 2014. Disponível em https://www.who.int/cancer/publications/mammography_screening/en/. Acesso em: Acesso em: 03 set. 2020.

2.3 Câncer de pele

AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AD HOC TASK FORCE FOR THE ABCDES OF MELANOMA *et al.* Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [St. Louis], v. 72, n. 4, p. 717-723, Apr 2015. DOI 10.1016/j.jaad.2015.01.025.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer A-Z. **Skin cancer.** [Atlanta]: ACS, c2020. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/skin-cancer.html>. Acesso em: 28 jul. 2020.

BERLIN, N. L. *et al.* Family history of skin cancer is associated with early-onset basal cell carcinoma independent of MC1R genotype. **Cancer Epidemiology**, Amsterdam, v. 39, n. 6, p. 1078-1083, Dec 2015. DOI 10.1016/j.canep.2015.09.005.

CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE. Guidelines. Appraised guidelines. **Melanoma 2008: critical appraisal report.** [S.l.]: CTEPHC, 2008. Disponível em: <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/appraised-guidelines/melanoma/>. Acesso em: 24 dez. 2020.

CANCER COUNCIL AUSTRALIA. **Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand [2008].** New Zealand: New Zealand Guidelines Group, 2008. Disponível em: <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/melanoma-guideline-nov08-v2.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2020.

DIEPGEN, T. L. *et al.* Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 167, supl. 2, p. 76-84, Aug 2012. DOI 10.1111/j.1365-2133.2012.11090.x.

HENSIN, T. *et al.* Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Rosemont, v. 72, n. 4, p. 717-723, Apr 2015. DOI 10.1016/j.jaad.2015.01.025.

INFORMATIVO DE DETECÇÃO PRECOCE. Rio de Janeiro: INCA, ano 7, n. 3, set./dez. 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/informativos/informativo-deteccao-precoce-no-3-2016>. Acesso em: 28 jul. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Tipos de câncer. **Câncer de pele melanoma.** Rio de Janeiro: INCA, 2020a. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>. Acesso em: 28 dez. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Tipos de câncer. **Câncer de pele não melanoma.** Rio de Janeiro: INCA, 2020b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>. Acesso em: 28 dez. 2020.



INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER. **Human papillomaviruses**. Lyon: IARC, 2007. (Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 90). Disponível em: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono90.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2020.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans**. [Lyon: IARC, 2020]. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/index.php>. Acessado em: 03 ago. 2020.

SARAIYA, M. *et al.* Interventions to prevent skin cancer by reducing exposure to ultraviolet radiation: a systematic review. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v. 27, n. 5, p. 422-466, Dec 2004. DOI 10.1016/j.amepre.2004.08.009.

ROCHA, F. P. da *et al.* Marcadores e fatores de risco para queratoses actínicas e carcinomas basocelulares: um estudo de caso-controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 4, p. 441-454, jul./ago. 2004.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE *et al.* Screening for skin cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. **JAMA**, [Chicago], v. 316, n. 4, p. 429-435, 26 July 2016. DOI 10.1001/jama.2016.8465.

WEI, E. X.; LI, X.; NAN, H. Having a first-degree relative with melanoma increases lifetime risk of melanoma, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Rosemont, v. 81, n. 2, June 2019. DOI 10.1016/j.jaad.2019.04.044.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.

2.4 Cânceres de cólon e reto

BÉNARD, F. *et al.* Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. **World Journal of Gastroenterology**, [Pleasanton, CA], v. 24, n. 1, p. 124-138, 7 Jan 2018. DOI 10.3748/wjg.v24.i1.124.

BONNINGTON, S. N.; RUTTER, M. D. Surveillance of colonic polyps: are we getting it right?. **World Journal of Gastroenterology**, [Pleasanton, CA], v. 22, n. 6, p. 1925-1934, 14 Feb 2016. DOI 10.3748/wjg.v22.i6.1925.

BOUVARD, V. *et al.* Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. **The Lancet Oncology**, [London], v. 16, n. 16, p. 1599-1600, Dec 2015. DOI 10.1016/S1470-2045(15)00444-1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos de encaminhamento da atenção básica para a atenção especializada**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. v. 7.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Rastreamento**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Primária n. 29).

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a Cancer Journal of Clinicians**, [Hoboken], v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov 2018. DOI 10.3322/caac.21492.

BURNETT-HARTMAN, A. N. *et al.* Variation in the association between colorectal cancer susceptibility loci and colorectal polyps by polyp type. **American Journal of Epidemiology**, [Cary, NC], v. 180, n. 2, p. 223-232, 15 July 2014. DOI 10.1093/aje/kwe114.

CHAN, D. S. M. *et al.* Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. **PloS One**, [San Francisco], v. 6, n. 6, p. e20456, 2011. DOI 10.1371/journal.pone.0020456.

CHUBAK, J. *et al.* Aspirin for the prevention of cancer incidence and mortality: systematic evidence reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 164, n. 12, p. 814-825, June 2016. DOI 10.7326/M15-2117.

GARBORG, K. *et al.* Current status of screening for colorectal cancer. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 24, n. 8, p. 1963-1972, Aug 2013. DOI 10.1093/annonc/mdt157.

HEWITSON, P. *et al.* Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, [Chichester], n. 1, p. CD001216, 24 Jan 2007. DOI 10.1002/14651858.CD001216.pub2.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira.** Rio de Janeiro: INCA, 2020.

JODAL, H. C. *et al.* Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. **BMJ Open**, [London], v. 9, n. 10, p. e032773, Oct 2019. DOI 10.1136/bmjopen-2019-032773.

QUIRKE, P. *et al.* European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. **Endoscopy**, Stuttgart, v. 44, n. 3, p. SE116-30, Sep 2012. Suppl. 3. DOI 10.1055/s-0032-1309783.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE *et al.* Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. **JAMA**, [Chicago], v. 315, n. 23, p. 2564-2575, June 2016. DOI 10.1001/jama.2016.5989.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE *et al.* Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendations statement. **JAMA**, [Chicago], v. 325, n. 19, p. 1965-1977, May 2021. DOI 10.1001/jama.2021.6238.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention.** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global action plan for the prevention and controlo of noncommunicable diseases 2013-2020.** Geneva: WHO, 2013. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf;jsessionid=3C17AA1EDC061FF14B93015C6AC27A58?sequence=1. Acesso em: 28 dez. 2020.

2.5 Câncer do colo do útero

INTERNATIONAL COLLABORATIONS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER *et al.* Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. **International Journal of Cancer**, [New York], v. 118, n. 6, p. 1481-1495, Mar 2006. DOI 10.1002/ijc.21493.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero.** 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

LOWY, D. R.; SCHILLER, J. T. Prophylactic human papillomavirus vaccines. **The Journal of Clinical Investigation**, [Ann Arbor], v. 116, n. 5, p. 1167-1173, May 2006. DOI 10.1172/JCI28607.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Controle integral do câncer do colo do útero: guia de práticas essenciais**. Washington, DC: OPAS, 2016. Disponível em: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12813:controle-integral-do-cancer-do-colo-do-utero-guia-de-praticas-essenciais&Itemid=40602&lang=es. Acesso em: 28 dez. 2020.

PALAORO, L. A.; ROCHER, A. E.; BLANCO, A. M. Células de Langerhans y lesiones intraepiteliales de cuello uterino. **Acta Bioquim Clin Latinoam**, [Buenos Aires], v. 36, p. 51-56, mar. 2002.

PINTO, Á. P.; TULIO, S.; CRUZ, O. R. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 73-78, mar. 2002. DOI 10.1590/S0104-42302002000100036.

SASIENI, P. Cervical cancer prevention and hormonal contraception. **The Lancet**, [London], v. 370, n. 9599, p. 1591-1592, 10 Nov 2007. Disponível em: <http://lib.ajaums.ac.ir/booklist/55435.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2020.

SZAREWSKI, A. *et al.* The effect of stopping smoking on cervical Langerhans' cells and lymphocytes. **BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 108, n. 3, p. 295-303, 2001. DOI 10.1111/j.1471-0528.2001.00074.x.

UCHIMURA, N. S. *et al.* Influência do uso de anticoncepcionais hormonais orais sobre o número de células de Langerhans em mulheres com captura híbrida negativa para papilomavírus humano. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 12, p. 726-730, 2005. DOI 10.1590/S0100-72032001200004.

WATSON, M. *et al.* Burden of cervical cancer in the United States, 1998-2003. **Cancer**, [New York], v. 113, p. 2855-2864, Nov 2008. Suppl. 10. DOI 10.1002/cncr.23756.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **National cancer control programmes: policies and managerial guidelines**. 2nd ed. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/publications/nccp2002/en/>. Acesso em 28 dez. 2020.

2.6 Cânceres de lábio e cavidade oral

ANDRADE, J. O. M.; SANTOS, C. A. de S. T.; OLIVEIRA, M. C. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 894-905, out./dez. 2015. DOI 10.1590/1980-5497201500040017.

BROCKLEHURST, P. *et al.* Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [Chichester], n. 11, Nov 2013. DOI 10.1002/14651858.CD004150.pub4.

CANDOTTO, V. *et al.* HPV infection in the oral cavity: epidemiology, clinical manifestations and relationship with oral cancer. **ORAL & Implantology**, [Rome], v. 10, n. 3, p. 209-220, July/Sep 2017.

CHEUNG, L. C. *et al.* Risk-based selection of individuals for oral cancer screening. **Journal of Clinical Oncology**, [Alexandria, VA], v. 39, n. 6, Feb 2020. DOI 10.1200/JCO.20.02855.

DANTAS, T. S. *et al.* Influence of educational level, stage, and histological type on survival of oral cancer in a Brazilian population. **Medicine**, [Baltimore], v. 95, n. 3, p. 1-10, Jan 2016.

EL-NAGGAR, A. K. *et al.* (ed.). WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon, France: IARC press, 2017. (WHO classification of tumours, v. 9)

GHANTOUS, Y.; SCHUSSEL, J. L.; BRAIT, M. Tobacco and alcohol-induced epigenetic changes in oral carcinoma. **Current Opinion in Oncology**, [Philadelphia], v. 30, n. 3, p. 152-158, May 2018. DOI 10.1097/CCO.0000000000000444.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Falando sobre o câncer da boca**. Rio de Janeiro: INCA, 2002. Disponível em: http://www.saude.pb.gov.br/web_data/saude/cancer/aula5.pdf. Acesso em: 31 dez. 2020.

JIANG, X. *et al.* Tobacco and oral squamous cell carcinoma: a review of carcinogenic pathways. **Tobacco Induced Diseases**, [Heraklion, Crete], v. 17, p. 29, Apr 2019. DOI 10.18332/tid/105844.

KUJAN, O.; GLENNY, A. M.; SLOAN, P. Screening for oral cancer. **The Lancet**, [London], v. 366, n. 9493, p. 1265-1266, Oct 2005. DOI 10.1016/S0140-6736(05)67524-1.

MOYER, V. A.; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Screening for oral cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 160, n. 1, p. 55-60, Jan 2014. DOI 10.7326/M13-2568.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10 - Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**. 10 ed. São Paulo: Edusp, 2017. 3 v.

RAMADAS, K. *et al.* (ed.) **A digital manual for the early diagnosis of oral neoplasia**. Lyon: IARC Screening Group, 2008. Disponível em: <https://learning.iarc.fr/edp/resources/manual-digital-manual-early-diagnosis-oral-neoplasia/>. Acesso em: 29 dez. 2020.

SANKARANARAYANAN, R. *et al.* Screening for oral cancer - authors' reply. **The Lancet**, [London], v. 366, n. 9493, p. 1266, Oct 2005. DOI 10.1016/S0140-6736(05)67525-3.

SILVEIRA, É. J. D. da *et al.* Lesões orais com potencial de malignização: análise clínica e morfológica de 205 casos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 3, p. 233-238, jun. 2009. DOI 10.1590/S1676-24442009000300008.

SYRJÄNEN, S. *et al.* Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. **Oral Diseases**, [Copenhagen], v. 17, n. Suppl 1, p. 58-72, Apr 2011. DOI 10.1111/j.1601-0825.2011.01792.x.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Recommendation Statement. **Screening for lung cancer**. Rockville: USPSTF, 2021. Disponível em: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/lung-cancer-screening#fullrecommendationstart>. Acesso em: 25 mar. 2021.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.



2.7 Câncer de pulmão

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer A-Z. **About lung cancer**. Atlanta: American Cancer Society, c2020. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about.html>. Acesso em: 5 Nov. 2020.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Infographics. **Benefits and harms of lung cancer screening**. [Lyon: IARC], 2019. Disponível em: <https://www.iarc.fr/infographics/benefits-and-harms-of-lung-cancer-screening>. Acesso em: 21 nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tipos de câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>. Acesso em: 05 nov. 2020.

DE KONING, H. J. *et al.* Reduced lung-cancer mortality with volume ct screening in a randomized trial. **The New England Journal of Medicine**, [Boston], v. 382, n. 6, p. 503-513, Feb 2020. DOI 10.1056/NEJMoa1911793.

MOYER, V. A.; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. **Annals of Internal Medicine**, [Philadelphia], v. 160, n. 5, p. 330-338, 2014. DOI 10.7326/M13-2771.

NATIONAL HEALTH SERVICE (United Kingdom). Health A to Z. **Lung cancer**. [London: NHS, 2020]. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/>. Acesso em: 29 dez. 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. NICE guideline. **Suspected cancer: recognition and referral (NG12)**. London: NICE, June 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12>. Acesso em: 29 dez. 2020.

NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM *et al.* Reduced Lung-Cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. **The New England Journal of Medicine**, [Boston], v. 365, n. 5, p. 395-409, Aug 2011. DOI 10.1056/NEJMoa1102873.

ROBBINS, H. A. *et al.* Benefits and harms in the National Lung Screening Trial: expected outcomes with a modern management protocol. **The Lancet: Respiratory Medicine**, [Kidlington], v. 7, n. 8, p. 655-656, Aug 2019. DOI 10.1016/S2213-2600(19)30136-5.

SANTOS, R. S. dos *et al.* Do current lung cancer screening guidelines apply for populations with high prevalence of granulomatous disease? results from the first brazilian lung cancer screening trial (BRELT1). **The Annals of Thoracic Surgery**, [Amsterdam], v. 101, n. 2, p. 481-488, Feb 2016. DOI 10.1016/j.athoracsur.2015.07.013.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (ed.). **World cancer report: cancer research for cancer prevention**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 22 dez. 2020.

GLOSSÁRIO

Acurácia – ausência relativa de erro na estimativa de um parâmetro. Grau em que uma medida representa o valor verdadeiro do efeito medido.

Adenocarcinoma – tumor maligno que se origina de tecido epitelial glandular.

Biópsia – retirada de fragmento de tecido por intervenção cirúrgica ou por agulha para exame microscópico, com a finalidade de estabelecer diagnóstico morfológico do tumor.

Carcinogênese ou **oncogênese** – processo no qual as células normais se transformam em células cancerígenas, ou seja, processo de formação do câncer. É composto de três fases: iniciação, promoção e progressão.

Carcinoma – neoplasia maligna de origem epitelial.

Ceratose actínica ou **queratose actínica** – neoplasia benigna da pele com potencial de transformação para um tipo de câncer de pele (carcinoma de células escamosas). Desenvolve-se nas áreas da pele expostas ao sol, pois é induzida principalmente pela radiação UV e constitui marcador de exposição solar crônica.

Demandas sanitárias – demandas relativas à conservação da saúde pública ou individual.

Displasias – desenvolvimento ou crescimento anormal de um tecido ou órgão.

Efetividade – medida dos resultados ou consequências decorrentes de uma tecnologia sanitária, quando utilizada em situações reais ou habituais de uso.

Eficácia – medida dos resultados ou consequências decorrentes de uma tecnologia sanitária, quando utilizada em situações ideais ou experimentais.

Epidermólise bolhosa – doença hereditária rara, caracterizada por bolhas na pele e na mucosa oral.

Eritroplasia – lesão vermelha, assintomática, de etiologia desconhecida, que não pode ser caracterizada nem clínica nem patologicamente como nenhuma outra entidade.

Fibrose submucosa – condição crônica e progressiva, caracteristicamente vista na cavidade oral, mas que, ocasionalmente, pode se estender para faringe e esôfago. Caracteriza-se por uma rigidez na mucosa de intensidade variada, causada por uma modificação fibroelástica do tecido conjuntivo superficial.

Incidência – número de ocorrências de uma doença ou grupo de doenças em uma população definida, durante um intervalo de tempo específico.

Indolente – comportamento de um tumor que cresce de forma lenta, indolor, podendo não causar dano e nem necessitar de tratamento.

Latência – período, na evolução clínica de uma doença, no qual não há presença de sinais e sintomas, apesar de o hospedeiro apresentar o agravo.

Lesão endofítica – lesão invasiva com uma área central ulcerada e borda circundante enrolada de mucosa normal, vermelha ou branca.

Lesão exofítica – formação de uma massa fungiforme, papular ou verrucosa, cuja cor pode variar de normal, vermelha ou branca, com superfície geralmente ulcerada e/ou um tumor duro à palpação que se desenvolve ou está do lado externo de um órgão.

Leucoplasia oral – lesão branca, não destacável, assintomática, de etiologia desconhecida, que não pode ser caracterizada nem clínica nem patologicamente como nenhuma outra entidade.



Líquen plano – doença inflamatória crônica que afeta as mucosas. As lesões orais começam com pequenas pápulas que logo se combinam até formarem placas rugosas e descamativas.

Lúpus eritematoso – condição autoimune de etiologia desconhecida. As lesões orais apresentam-se como pequenas placas brancas queratinizadas com bordas elevadas, estrias brancas e telangiectasia.

Nevos displásicos – pequenas manchas marrons regulares na pele, salientes ou não. São popularmente conhecidos por pintas e sinais.

Peroxidade – grupo de enzimas que oxidam substâncias orgânicas.

Polipose adenomatosa familiar – condição genética que causa a formação de múltiplos pólipos no intestino grosso, que aparecem durante adolescência ou no começo da vida adulta.

Prevalência – número ou proporção de pessoas portadoras de um evento em um determinado momento (soma dos casos novos e casos antigos).

Queilite actínica – condição potencialmente maligna que acomete principalmente o lábio inferior. Caracteriza-se por áreas pálidas com perda do vermelhão do lábio. Essa condição é especialmente prevalente em indivíduos de pele clara.

Síndrome de Lynch – doença decorrente de uma alteração genética que aumenta o risco de desenvolvimento de tumores no cólon e no reto. Além disso, pode aumentar também a predisposição ao câncer de intestino delgado, endométrio, estômago, ovários, vias urinárias e mama.

Sobrevida – prolongamento da vida após um determinado evento. Tempo transcorrido entre o diagnóstico de câncer e o óbito do paciente em razão desse câncer.

Stage shift – estratégia que contribui para a redução do estágio de apresentação do câncer no momento de seu diagnóstico.

Taxa de mortalidade específica – número de óbitos causados por determinado agravo específico, divididos pela população exposta, em um determinado período e uma determinada área geográfica.

Taxa de mortalidade geral – número de óbitos dividido pela população em um determinado período e uma determinada área geográfica.

Telangiectasias – vasos muito finos existentes na superfície da pele.

Xeroderma pigmentoso – doença neurocutânea. Observam-se atrofia epitelial e hiperpigmentação na pele, inclusive nos lábios.

Zona de transformação – região do colo uterino onde o epitélio colunar foi e/ou está sendo substituído pelo novo epitélio escamoso metaplásico.

REFERÊNCIAS GLOSSÁRIO

BRASIL. Ministério da Saúde. **Glossário temático: controle de câncer**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf. Acesso em: 4 jan. 2021.

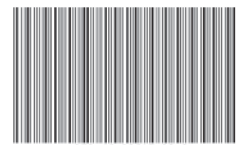
BRASIL. Ministério da Saúde. **Terminologia**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/terminologia/>. Acesso em: 2 dez. 2020.

DICIONÁRIO médico. [S. l.: s. n.], c2014. Disponível em: <http://www.xn--dicionriomdico-0gb6k.com/>. Acesso em: 2 dez. 2020.

REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J.; JORDAN, R. C. K. **Patologia oral**: correlações clinicopatológicas. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

Fonte: Book Antigua, corpo 11

Rio de Janeiro, 2021.



978-65-88517-22-2

**DISQUE
SAÚDE 136**

Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer
<http://controlecancer.bvs.br/>



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

