

# Rastreamento de câncer na prática clínica: recomendações para a população de risco habitual

## Cancer screening in clinical practice: recommendations for average risk population

Angélica Nogueira-Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Carolina Menezes de Souza<sup>1</sup>, Andressa Bianchi Barbosa<sup>1</sup>, Cecília Félix Penido Mendes de Sousa<sup>1</sup>, Esther Rodrigues Mansur-Pantuzzo<sup>1</sup>, Fernanda Bahia-Coutinho<sup>1</sup>, Alexandre Valente Tobias<sup>1</sup>, Brunno Freitas da Costa<sup>1</sup>, Hélio Lúcio Pereira Júnior<sup>1</sup>, Maria Luisa Moreira de Moura Lima<sup>1</sup>, Alair Rodrigues Araújo<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Compilar as evidências da literatura e as recomendações das principais sociedades médicas mundiais para o rastreamento populacional de câncer, contextualizando com a relevância epidemiológica de cada subtipo da doença. **Métodos:** Trata-se de revisão narrativa da literatura, realizada por levantamento na base de dados PubMed® e consulta aos posicionamentos de instituições governamentais e sociedades médicas nas áreas específicas. **Resultados:** O rastreamento populacional sistemático foi recomendado apenas para as neoplasias de mama, colo do útero e colorretal, utilizando-se métodos, idade e periodicidade específicos. O rastreamento do câncer de próstata mostrou-se controverso, e o pulmonar e o hepático recomendados apenas em tabagistas com alta carga tabágica e cirróticos, respectivamente. Não houve evidência para se recomendar atualmente o rastreamento sistemático da população geral para as neoplasias de pele, tireoide, esôfago, estômago, pâncreas, ovário, endométrio, bexiga, rins, dentre outras. **Conclusão:** O exame periódico de saúde do paciente saudável abrangeu a prevenção e o rastreamento do câncer para redução de morbidade e mortalidade pela doença, e a estratificação das evidências atuais teve o potencial de melhorar o direcionamento dos esforços, aumentando a cobertura, havendo maior benefício e reduzindo riscos e custos de exames desnecessários.

**Descritores:** Programas de rastreamento; Neoplasias; Detecção precoce de câncer; Promoção da saúde; Predisposição genética para doença; Revisão.

### ABSTRACT

**Objective:** To gather evidence from the literature, and recommendations of the main medical societies worldwide for the population screening of cancer, contextualizing with the epidemiological relevance of each subtype of the disease. **Methods:** This is a narrative review of the literature, carried out through research on PubMed® database, and consultation to the governmental institutions and medical societies' opinions in specific areas. **Results:** Systematic population screening was recommended only for breast, cervix and colorectal cancers, using specific methods, age and periodicity. Prostate cancer screening showed to be controversial, and pulmonary and hepatic screening are recommended only in heavy smokers and cirrhotic patients, respectively. Currently, there is no evidence to recommend the screening of the general population for neoplasms of skin, thyroid, esophagus, stomach, pancreas, ovary, endometrium, bladder, and kidneys. **Conclusion:** The periodic health screening of the healthy patient covered the prevention and screening for cancer to reduce morbidity and mortality from the disease; the stratification of current evidence has the potential to improve the direction of efforts, broadening coverage, with more benefit, and reducing risks and costs of unnecessary tests.

**Keywords:** Mass Screening; Neoplasms; Early detection of cancer; Health promotion; Genetic predisposition to disease; Review.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade de Itaúna, Itaúna, MG, Brasil.

**Data de submissão:** 19/03/2018. **Data de aceite:** 25/04/2018.

**Fontes de auxílio à pesquisa:** não há. **Conflito de interesse:** não há

**Autor correspondente:** Angélica Nogueira Rodrigues. Avenida Professor Alfredo Balena, 190 – Santa Efigênia – CEP: 30130-100 – Belo Horizonte, MG, Brasil  
Tel.: (31) 99654-3307 – E-mail: angelica.onco@uol.com.br

## INTRODUÇÃO

Cerca de 8,2 milhões de pessoas morrem por câncer no mundo anualmente. O Ministério da Saúde estima 1,2 milhão de novos casos, no Brasil, para o biênio 2018-2019. Atualmente, câncer é a segunda maior causa de morte no país e, segundo o Ministério da Saúde, em 2020, a doença ocupará a primeira posição. Contribuem para este cenário o envelhecimento populacional e o aumento da acurácia diagnóstica, além da alta incidência de casos avançados ao diagnóstico (60% no Brasil, segundo o Ministério da Saúde) e do limitado acesso ao tratamento adequado.

Considera-se que 34% dos cânceres em homens e 35% dos casos em mulheres, no Brasil, são evitáveis, além de 46% e 39% das mortes, respectivamente.<sup>(1)</sup> Além da prevenção primária, o rastreamento sistemático também se mostrou benéfico na redução da morbimortalidade por diversos tipos de câncer.<sup>(2-8)</sup>

O objetivo desta revisão foi compilar as evidências da literatura e recomendações das principais sociedades médicas mundiais para o rastreamento populacional de câncer, contextualizando com a relevância epidemiológica de cada subtipo.

Para a classificar a força da evidência para a recomendação, foram usados os graus de recomendação, conforme o quadro 1.

**Quadro 1.** Graus de Recomendação de acordo com o Nível de Evidência

Grau de recomendação	Nível de evidência
A	1: grandes ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados
B	2 ou 3: estudos clínicos e observacionais bem desenhados e revisões sistemáticas desse tipo de estudos (2 coorte e 3 caso-controle) Ou extrapolação a partir de estudos nível 1
C	4: Relatos e séries de casos clínicos ou estudos observacionais de menor qualidade Ou extrapolação a partir de estudos níveis 2 ou 3
D	5: Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas Ou estudos inconsistentes ou inconclusivos de qualquer nível

Fonte: OCEBM Levels of Evidence Working Group. The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence [Internet]. [cited 2019 Dec 10]. Available from: <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

## EVIDÊNCIAS SOBRE A PREVENÇÃO E O RASTREAMENTO DE CÂNCER NA PRÁTICA CLÍNICA POR SUBTIPO

### Câncer de pele

O câncer de pele é o mais prevalente em todo o mundo. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), representa 25% de todos os tumores malignos, no Brasil. As estimativas para o Brasil em 2019 são de 165.580 novos casos de não melanoma e 6.260 novos casos de melanoma.

Segundo a *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF), não há ensaios clínicos randomizados que avaliaram diretamente se o rastreamento propicia desfechos clínicos melhores. Um revisão sistemática de 2017 concluiu que o rastreio pela inspeção de corpo inteiro realizada por médico treinado diminui a incidência e a mortalidade relacionada a melanomas de espessura  $\geq 1,5\text{mm}$ , mas o nível de evidência é muito baixo.<sup>(9)</sup>

Apesar disso, na Atenção Primária, o diagnóstico deve ser suspeitado por meio da observação visual das lesões. A sensibilidade, a especificidade e o valor preditivo desse exame variam conforme o treinamento do observador, e a população a ser examinada.<sup>(10)</sup> Os dados são ainda insuficientes para avaliar se há diferenças no rastreamento feito pelo médico generalista ou pelo dermatologista.<sup>(11)</sup> Logo, mesmo as evidências sendo insuficientes, o clínico deve estar apto e atento para identificar precocemente os sinais e sintomas da doença.

O Ministério da Saúde recomenda que o médico da atenção primária oriente o seu paciente a reconhecer os sinais de alerta, e a procurar um profissional caso algum deles seja encontrado. Segundo a USPSTF, os benefícios do rastreamento são incertos, mesmo em pacientes de risco.

Aconselha-se a avaliação oportunística da pele nas consultas (Grau de Recomendação D). Uma vez que a proteção solar previne a ocorrência do câncer de pele e não tem efeitos danosos,<sup>(12)</sup> recomenda-se que os pacientes sejam orientados sobre seu uso (Grau de Recomendação A) (Quadro 2).

### Câncer de tireoide

O câncer de tireoide, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é o 16º mais comum no mundo. Estimam-se 9.610 novos casos no Brasil em 2019.

O rastreio das neoplasias malignas dessa glândula pode ser realizado pela palpação do pescoço, por ultrassonografia (USG) cervical ou pela associação de ambos, segundo a USPSTF.

Revisão sistemática realizada pela USPSTF em 2017 concluiu que ainda é incerto se o rastreio populacional ou de grupos de alto risco reduz morbimortalidade,

**Quadro 2.** Recomendações para o rastreamento populacional de câncer na prática clínica

Câncer primário	Rastreamento populacional	Idade (anos)	Método	Intervalo	Referências
Tireoide	Não	-	-	-	USPSTF; MS
Mama	Sim	50-79	Mamografia	Bienal	USPSTF; MS
Pulmão	Tabagista (>30 maços/ano)	55-74	TBD	Anual	ACS
Colorretal	Sim	50-75	Colonoscopia	10 anos	ACS; ACR; MSTF
Gastrointestinal não colorretal	Não	-	-	-	NCI; ACG; ACS
Colo de útero	Sim	25-64	Exame citológico	Trienal	ACS; ACOG
Ovário	Não	-	-	-	USPSTF
Endométrio	Não	-	-	-	ACS
Próstata	Controverso	50 - expectativa de vida <10 anos	PSA e toque retal	Anual (PSA >2,5ng/mL); Bianual (PSA >2,5ng/mL)	Decisão compartilhada com paciente: ACS, EAU, AUA, NCCN Contra: USPSTF, MS
Geniturinário não próstata	Não	-	-	-	USPSTF; UK Cancer Research; MS
Pele	Não	-	-	-	USPSTF
Hepático	Cirróticos	-	Ultrassonografia	Semestral	AASLD

USPSTF: U.S. Preventive Services Task Force; MS: Ministério da Saúde; TBD: tomografia de baixa dose; ACS: American Cancer Society; ACR: American College of Radiology; MSTF: U.S. Multi-Society Task Force Of Colorectal Cancer; NCI: National Cancer Institute; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; EAU: European Association of Urology; AUA: American Association of Urology; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases.

entretanto não foram incluídos os estudos focados em coortes expostas à radiação. Ademais, a revisão pondera que o rastreamento pode levar ao excesso de diagnósticos e tratamentos de cânceres indolentes e recomenda não rastrear adultos assintomáticos. Estudo observacional realizado na Coreia do Sul, publicado em 2016, teve conclusões semelhantes.<sup>(13)</sup> O Ministério da Saúde não recomenda o rastreio populacional dessa neoplasia.

O rastreio com USG em pessoas expostas à radiação parece ter mais benefícios, mas ainda é controverso, sendo necessários mais estudos para conclusões confiáveis. No entanto, o exame físico anual do pescoço nessa população é um consenso.<sup>(14)</sup>

Por fim, não é recomendado o rastreamento do câncer de tireoide na população geral (Grau de Recomendação B). Entretanto, vale ressaltar que a palpação da tireoide faz parte de um exame físico completo. Em pessoas expostas à radiação, o uso da USG para rastreio deve ser individualizado, considerando dose de exposição e outros fatores de risco (Grau de Recomendação D).

### Câncer de mama

O câncer de mama é a neoplasia mais comum em mulheres no mundo e no Brasil, segundo a OMS. De acordo com o INCA, em 2019, foram previstos 59.700 novos casos.

A mamografia é o método preconizado para rastreamento.<sup>(2)</sup> Em 2014, a *International Agency for Research*

*on Cancer* (IARC) avaliou evidências de 20 estudos caso-controle e 20 coortes sobre o rastreamento com mamografia em mulheres de 50 a 69 anos e concluiu que esse método levou à redução da mortalidade em 23% dos casos. Em mulheres de 40 a 49 anos, esses mesmos estudos não encontraram redução significativa na mortalidade. Revisão realizada pela Cochrane, incluindo 7 estudos envolvendo 600 mil mulheres de 39 e 74 anos, concluiu que o rastreio com a mamografia pode reduzir a mortalidade em 10 a 15% dos casos.<sup>(2)</sup> No entanto, concluíram também que a chance de uma mulher se beneficiar com o rastreio é dez vezes menor do que o risco de danos devido ao excesso de diagnósticos. O estudo randomizado *Canadian National Breast Screening Study*, que acompanhou 89.835 mulheres, de 40 a 59 anos, por 25 anos, concluiu que a realização anual de mamografia nessa faixa etária não reduziu a mortalidade se o tratamento adjuvante estiver disponível. Alinhado com estes resultados, análise retrospectiva do banco de dados americano SEER dos anos 1975 a 2012 concluiu que a introdução da mamografia aumentou a detecção de tumores pequenos indolentes, e o impacto em mortalidade observado neste período se deve à melhoria dos tratamentos adjuvantes, e não à sistematização do rastreamento.<sup>(15)</sup>

Estudos evidenciaram que a ressonância magnética (RM) e a USG não reduziram as taxas de mortalidade, não devendo ser usadas no rastreamento do câncer de

mama. O exame clínico das mamas e o autoexame não são recomendados como parte do rastreio, por não serem efetivos em redução da mortalidade e, por isso, não podem substituir a mamografia. No entanto, são considerados parte importante da avaliação de mulheres com queixas mamárias ou anormalidades, de acordo com o USPSTF.

Segundo o Ministério da Saúde e a USPSTF, a recomendação é realizar mamografia bianual em mulheres de 50 e 74 anos.

Apesar das controvérsias, ainda há evidências para indicar o rastreio. A mamografia é o método preconizado e deve ser indicada para mulheres de risco habitual, de 50 a 74 anos, bianualmente (Grau de Recomendação A).

## Cânceres ginecológicos

### Câncer de ovário

O câncer de ovário é o 18º mais comum no mundo. Estimam-se 6.150 novos casos, no Brasil, em 2019.

Segundo análise de 2011 do estudo randomizado PLCO (*Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian*), que envolveu 78.216 mulheres, a ultrassonografia transvaginal (USTV) e o rastreamento com CA-125 não reduziram a mortalidade por este câncer.<sup>(16)</sup>

O Ministério da Saúde não recomenda o rastreamento dessa neoplasia em populações de risco habitual, assim como a USPSTF, a *Society of Gynecologic Oncology* (SGO) e a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO).

Desse modo, o rastreamento populacional de câncer de ovário não é recomendado (Grau de Recomendação A).

### Câncer de colo do útero

Segundo a OMS, o câncer de colo de útero é o quarto mais frequente no sexo feminino. De acordo com o INCA, foram estimados 16.370 novos casos em 2019 no Brasil.

Existem dois principais métodos de rastreio: o exame citopatológico (Papanicolau) e o teste de DNA do *human papillomavirus* (HPV). O primeiro tem sua eficácia comprovada por estudos de coorte e metanálises, que mostraram seu impacto na redução da incidência e na morbimortalidade do câncer cervical.<sup>(3-5)</sup> Foram observadas taxas similares de detecção de câncer no uso desta estratégia anual ou trianualmente.<sup>(17)</sup>

O teste de DNA do HPV, por sua vez, mostrou-se mais sensível em relação ao citopatológico para detectar displasias do colo do útero e mais efetivo em diminuir a incidência de câncer, principalmente na população acima de 30 anos, apesar de não terem sido demonstrados benefícios na mortalidade.<sup>(18,19)</sup>

O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com exame citopatológico a partir de 25 anos para mu-

heres que já iniciaram atividade sexual. Os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo anual e, se ambos negativos, continuar o rastreamento trianualmente. Deve-se interromper o rastreio aos 64 anos nas mulheres sem história prévia de doença neoplásica pré-invasiva, após dois exames negativos consecutivos nos últimos 5 anos. Mulheres com mais de 64 anos que nunca se submeteram ao exame citopatológico devem realizar dois exames com intervalo de 1 a 3 anos e, se ambos negativos, dispensam-se exames adicionais.

De maneira semelhante, a USPSTF, a *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e a *American Cancer Society* (ACS) recomendam o rastreamento para mulheres dos 21 aos 65 anos em duas modalidades: trianual com exame citopatológico ou a cada 5 anos com exame citológico e teste de DNA do HPV (apenas para mulheres acima de 30 anos). O rastreamento deve ser interrompido após os 65 anos se todos exames dos 10 anos anteriores forem normais.

Baseado nesses dados, recomenda-se o rastreamento dos 21 aos 65 anos, trianual, com exame citopatológico (Grau de Recomendação B). Os dois primeiros exames devem ser feitos com intervalo anual. Nas mulheres com mais de 30 anos, pode-se optar pelo citopatológico associado ao teste de DNA do HPV a cada 5 anos (Grau de Recomendação A).

### Câncer de endométrio

O câncer de endométrio é o sexto tipo de câncer mais frequente entre as mulheres. No Brasil, estimam-se 6.600 novos casos em 2019.

A USTV e a citologia cervical são possíveis métodos de rastreio. Uma metanálise mostrou, no entanto, que não há evidências sobre a efetividade do rastreamento com a USTV em mulheres na pós-menopausa assintomáticas e sem uso de terapia de reposição hormonal.<sup>(20)</sup> Em relação à citologia oncológica, uma coorte retrospectiva demonstrou que a sensibilidade varia de 40% a 65%, dependendo do método, não sendo um método efetivo.<sup>(21)</sup>

Atualmente, não existe recomendação do Ministério da Saúde sobre o rastreamento desse câncer. Diretriz da Associação Médica Brasileira (AMB) e do Conselho Federal de Medicina (CFM) apresenta posição contrária ao rastreamento, mesmo entre mulheres de alto risco, uma vez que não há evidência de redução da mortalidade. Esta conclusão foi compartilhada também pela ACS, em 2017.

Em vista desses dados, o rastreamento do câncer de endométrio não deve ser realizado rotineiramente (Grau de Recomendação B).

## Câncer de pulmão

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por neoplasia maligna para ambos os sexos, segundo a OMS. O MS estima 31.270 novos casos no país em 2019. O principal fator de risco é o tabagismo ativo, sendo que 90% das pessoas diagnosticadas fumam.

A radiografia de tórax e citologia do escarro eram os métodos escolhidos para rastreamento. No entanto, o estudo PLCO demonstrou a ineficiência desses métodos na redução das taxas de mortalidade. A tomografia computadorizada (TC) de baixa dose teve melhores resultados. O estudo NLST (*National Lung Screening Trial*), do *National Cancer Institute* (NCI), comprovou redução de 20% na mortalidade em pacientes rastreados anualmente, durante 3 anos, com este exame, quando comparados a pacientes de risco semelhante (30 maços de cigarro-ano) rastreados com radiografia de tórax. Estudos como o NELSON (*Dutch-Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial*) e uma revisão sistemática da Cochrane de 2013<sup>(21)</sup> corroboraram esses resultados, mas outros trabalhos não conseguiram comprovar redução na mortalidade, como o DANTE (*Detection And screening of early lung cancer with Novel imaging Technology*).

O Ministério da Saúde não recomenda nenhuma forma de rastreio para este câncer. Segundo a ACS, a USPSTF e a *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC), devem-se rastrear pacientes entre 55 e 74 anos, com carga tabágica de 30 maços-ano, com a TC de baixa dose anualmente, se continuam fumando ou pararam há menos de 15 anos.

Baseado nos dados apresentados, a TC de baixa dose é o método de rastreio recomendado para grupos de risco (30 maços de cigarro-ano, idade entre 55 e 74 anos), desde que o sistema de saúde seja capaz de fornecer assistência para o acompanhamento posterior<sup>(22,23)</sup> (Grau de Recomendação A).

## Cânceres gastrintestinais não colorretal

### Câncer de esôfago

No mundo, segundo a OMS, o câncer de esôfago é o oitavo mais prevalente. A estimativa do MS é de 10.790 novos casos no Brasil em 2019.

O principal método para detecção de lesões pré-cancerígenas é a cromoendoscopia (endoscopia com teste de lugol), que teve eficácia comprovada por estudos envolvendo grupos de alto risco.<sup>(24,25)</sup> No entanto, o mesmo não foi feito para pacientes de risco habitual, pois se trata de um método caro e invasivo.

O MS não apresenta posicionamento sobre o assunto. A ACS, a USPSTF e a *American Gastroenterological Association* (AGA) não recomendam rastreio na população de risco habitual.

Assim, não deve-se realizar rastreamento na população geral (Grau de Recomendação D).

### Câncer gástrico

O câncer gástrico é o quinto de maior incidência no mundo, segundo a OMS. No Brasil, 21.290 novos casos foram estimados para 2019.

Há duas principais modalidades de rastreio: a endoscopia digestiva alta (EDA) e a radiografia contrastada com bário, sendo a primeira mais sensível.<sup>(26)</sup>

Estudo caso-controle realizado no Japão demonstrou que o rastreamento é efetivo em reduzir mortalidade em regiões de alta incidência desse câncer, mas faltam grandes estudos randomizados sobre o assunto.<sup>(27)</sup> Em áreas com baixa incidência da doença, como o Brasil, o rastreio não reduz mortalidade.<sup>(28)</sup>

O MS não recomenda o rastreio para a população de risco habitual, assim como nenhuma grande sociedade dos Estados Unidos e da Europa.

Conforme demonstrado, o rastreamento de câncer gástrico não é recomendado na população de risco habitual (Grau de Recomendação C).

### Câncer de pâncreas

A OMS afirma que o câncer de pâncreas é o 12º mais comum, mundialmente.

De acordo com o *International Cancer of the Pancreas Screening Consortium* (CAPS), a USG endoscópica e a RM são os métodos de rastreamento que parecem ter o maior benefício e não envolvem radiação ionizante. Entretanto, há poucos dados comparando os resultados de diferentes estratégias de rastreio.<sup>(29)</sup>

O Ministério da Saúde não se posiciona sobre o rastreamento desse tipo de câncer. Segundo o CAPS e o *American College of Gastroenterology* (ACG), devem ser rastreados apenas os indivíduos de risco elevado.

O rastreio do câncer pancreático não deve ser realizado na população de risco habitual (Grau de Recomendação D).

### Câncer hepático

O câncer hepático é a sexta neoplasia mais frequente no mundo.

As recomendações de rastreamento são relativas a pacientes cirróticos ou com hepatite B. Um ensaio clínico randomizado com indivíduos de risco aumentado mostrou redução de 37% na mortalidade com rastreamento semestral com USG abdominal e dosagem de alfa feto proteína (AFP).<sup>(30)</sup> Uma metanálise mostrou que o rastreamento melhorou significativamente a detecção precoce, o uso de terapia curativa e a sobrevivência global em cirróticos.<sup>(31)</sup> A realização a cada 6 meses melhorou

significativamente a sensibilidade para a detecção de tumores em estágios iniciais.<sup>(32)</sup> A dosagem associada de AFP aumenta a detecção de câncer hepático em cirróticos,<sup>(33)</sup> porém não apresenta sensibilidade e especificidade suficientes para ser usada isoladamente.<sup>(34)</sup>

O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento do hepatocarcinoma por USG a cada 6 meses, associada ou não à dosagem de AFP, em cirróticos que possam se beneficiar do tratamento curativo do tumor. A *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) também indica o rastreamento de pacientes com hepatite B, mas ressalta que o impacto da dosagem associada de AFP na mortalidade ainda é incerto.

Pacientes com alto risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular, como os cirróticos, devem ser rastreados utilizando-se USG semestral (Grau de Recomendação A).

### Câncer de cólon e reto

O câncer de cólon e reto (CCR) é o terceiro câncer mais comum em ambos os sexos, em todo o mundo, segundo a OMS. No Brasil, foram estimados 36.360 novos casos, em 2019.

O rastreamento do CCR se mostrou efetivo em custo-benefício. Revisão sistemática da Cochrane mostrou que o exame de sangue oculto nas fezes foi efetivo em diminuir a mortalidade,<sup>(35)</sup> e estudos randomizados mostraram que a sigmoidoscopia diminui, além da mortalidade, também a incidência.<sup>(36)</sup> Estudos observacionais demonstraram que a colonoscopia também diminui a incidência e a mortalidade associada ao CCR,<sup>(7)</sup> entretanto faltam estudos randomizados.

O MS recomenda o rastreamento universal de pacientes entre 50 e 75 anos pela pesquisa de sangue oculto nas fezes anualmente, e, se positivo, deve-se realizar a colonoscopia.

Esta idade de rastreamento é um consenso entre a maioria das sociedades, incluindo USPSTF e CTFPHC. Em 2018, a ACS divulgou uma atualização de suas diretrizes, recomendando início mais precoce, aos 45 anos. Entretanto, as evidências que corroboram essa nova recomendação ainda são limitadas.

Após 75 anos, o seguimento deve ser individualizado, sendo contraindicado em indivíduos com mais de 85 anos, segundo a USPSTF e a CTFPHC. Em relação aos métodos, as sociedades são mais divergentes. O *Joint* da ACS, da *U.S. Multi-Society Task Force Of Colorectal Cancer* (MSTF) e da *American College of Radiology* (ACR) preconiza que o rastreamento seja realizado com testes estruturais, pois são capazes de identificar lesões pré-cancerígenas. Recomendam-se a sigmoidoscopia (a cada 5 anos), a colonoscopia (a cada 10 anos), o ene-

ma baritado (a cada 5 anos) ou a colonoscopia virtual (a cada 5 anos). Por outro lado, a CTFPHC se posiciona contra o rastreamento com a colonoscopia, com a justificativa de não haver evidências de que este método seja melhor do que os demais, considerando seu grau de complexidade e invasividade.

Em vista desses dados, o rastreamento do CCR deve ser iniciado aos 50 anos (Grau de Recomendação D) e, levando em conta a possibilidade da prevenção primária, deve ser realizado pela colonoscopia a cada 10 anos, sigmoidoscopia a cada 5 anos, ou colonoscopia virtual a cada 5 anos (Grau de Recomendação B). Caso não seja viável, realizar a pesquisa de sangue oculto nas fezes anualmente (Grau de Recomendação A). O rastreamento de pessoas acima de 75 anos não deve ser rotina (Grau de Recomendação D), e é contraindicado rastrear indivíduos acima de 85 anos (Grau de Recomendação D).

### Câncer de próstata

Segundo dados da OMS, o câncer de próstata é o segundo mais frequente do sexo masculino no mundo e o mais frequente no Brasil. Estatísticas do INCA estimam 68.220 novos casos em 2019, no Brasil.

Seu rastreamento é controverso, visto que muitas diretrizes foram definidas na ausência de estudos randomizados. O estudo ERSPC (*European Randomized Study of Screening for Prostate*) mostrou que o rastreamento com o antígeno prostático específico (PSA) evita uma morte cada 781 homens rastreados. O estudo americano PLCO não encontrou benefício significativo em mortalidade para a realização de PSA anual e exame de toque retal de triagem. Entretanto, 80% dos pacientes do braço controle foram submetidos a pelo menos uma dosagem de PSA ao longo da vida, o que pode ter mascarado o real impacto da intervenção.<sup>(37,38)</sup>

Quando se opta por realizar a triagem, a estratégia recomendada é a dosagem de PSA. O toque retal deve ser realizado nos pacientes com alteração deste exame, segundo a *American Urological Association* (AUA) e a *European Association of Urology* (EAU).

O rastreamento deve ser discutido com pacientes a partir dos 50 anos, se a expectativa de vida for superior a 15 anos. Pacientes de maior risco, como negros e indivíduos com história familiar positiva, devem iniciar o rastreamento aos 45 anos, de acordo com a EAU.

O intervalo de rastreamento também é controverso. O PLCO e o ERSPC acompanharam homens com PSA inicial inferior a 1ng/mL por 5 e 4 anos, respectivamente, e mostraram que apenas uma pequena porcentagem apresentou o PSA maior que 4ng/mL após esse período (1,5% e 0,9%, respectivamente). A ACS recomenda o rastreamento anual se o PSA for maior do que 2,5ng/mL e bianual se menor.

O Ministério da Saúde não recomenda o rastreamento populacional, assim como a USPSTF. Outras diretrizes, como os da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), da AUA e da EAU, recomendam individualizar e compartilhar a decisão com o paciente, após informá-lo sobre suas vantagens e desvantagens.<sup>(39,40)</sup>

Considerando esses dados, não se recomenda o rastreamento universal do câncer de próstata (Grau de Recomendação A). Devem-se individualizar a conduta e discutir com o paciente, após explicar-lhe os riscos e os benefícios do rastreamento (Quadro 3).

## Cânceres do trato geniturinário

### Câncer de rim

De acordo com a OMS, o câncer renal é o 13º mais comum mundialmente.

O Ministério da Saúde e o *UK Cancer Research* alegam que não existem evidências com qualidade suficiente para se recomendar o rastreamento de tumores renais em pacientes assintomáticos e, portanto, o contraídicam.<sup>(41,42)</sup>

Não é recomendado o rastreamento populacional do câncer renal (Grau de Recomendação D).

### Câncer de bexiga

Segundo a OMS, o câncer vesical é a nona neoplasia maligna mais comum. Estimam-se 9.480 novos casos no Brasil em 2019.

O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento populacional desse câncer, com a justificativa de que as evidências disponíveis não demonstram que os benefícios superem os riscos.. A revisão de 2010 das diretrizes do USPSTF concluiu que não há evidência de alta qualidade de que o rastreamento dessa neoplasia melhore morbimortalidade.<sup>(43)</sup>

Assim, não é recomendado o rastreamento de câncer de bexiga na população de risco habitual (Grau de Recomendação D).

## CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS EM PREVENÇÃO DE CÂNCER

### Câncer hereditário

Estima-se que 5% a 10% das neoplasias se devem a síndromes hereditárias, segundo o INCA. Muitas possuem genes causadores identificados,<sup>(44)</sup> e o reconhecimento de portadores é de grande importância, pois permite a investigação dos familiares, o rastreamento intensivo, a adoção de medidas de redução de risco e o aconselhamento sobre planejamento familiar. A Quadro 4 descreve os critérios de risco elevado.<sup>(45)</sup>

Dentre as síndromes descritas, as mais frequentes são a *Hereditary Breast and Ovarian Cancer* (HBOC), com incidência populacional de 1/500 a 1/1.000 e a síndrome de Lynch ou *Hereditary Nonpolyloid Colorectal Cancer* (HNPCC), cuja incidência é de 1/400<sup>(45)</sup>. O INCA estima que 3% a 8% dos cânceres de mama sejam decorrentes da HBOC, enquanto a HNPCC corresponde a 5% dos casos de CCR.

**Quadro 3.** Prós e contras do rastreamento do câncer de próstata.<sup>(39-40)</sup>

Prós	Contras
O câncer de próstata é responsável por alta mortalidade anual, e muitos homens sofrem com as complicações da doença avançada	O estudo PLCO não comprovou impacto em mortalidade com o rastreamento.
O diagnóstico inicial pode ter impacto em menor morbidade pelo tratamento	A maioria dos pacientes sem rastreamento com PSA não será diagnosticada com câncer de próstata e morrerá de outra causa.
O tempo de sobrevida de homens que diagnosticam o câncer confinado à próstata (estágio inicial) em 5 anos é próximo de 100%, enquanto os homens com a doença metastática é cerca de 30%	Os tratamentos padrão (cirurgia e radioterapia) podem levar à disfunção urinária, intestinal e sexual
Os exames de rastreamento possuem fácil aplicabilidade, baixo custo e amplo acesso	

PLCO: Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian.

**Quadro 4.** Achados sugestivos de predisposição hereditária ao câncer.<sup>(44,45)</sup>

História pessoal ou familiar (2 ou mais parentes de primeiro grau) de:
Câncer precoce, comparado a idade usual de apresentação
Câncer bilateral
Câncer multifocal em órgão único
Mais de um câncer primário no mesmo indivíduo, em diferentes órgãos
Câncer do mesmo tipo em parentes de primeiro grau
Câncer em portadores de anomalia congênitas ou doença rara
Câncer de histologia rara
Câncer em sexo usualmente não afetado
Câncer em portador de lesões de pele típicas de síndromes hereditárias
Câncer de mesmo sítio em várias gerações consecutivas (não necessariamente parente de primeiro grau)

Ao identificar pacientes com risco elevado, o médico deve fazer a referência ao aconselhamento genético,<sup>(46)</sup> cujos objetivos são: confirmar o diagnóstico das síndromes; definir o risco de desenvolver determinada neoplasia; educar os portadores sobre hereditariedade e planejamento familiar; e orientá-los sobre o manejo e prevenção das condições malignas associadas.

O rastreamento em pacientes de risco é precoce, com maior frequência e/ou com métodos mais eficazes. Havendo história familiar de CCR em dois parentes de primeiro grau ou em um antes de 60 anos, por exemplo, o USPSTF indica colonoscopia a cada 5 anos, a partir dos 40 anos ou 10 anos antes do caso índice (Grau de Recomendação B). Para a síndrome de Lynch, o USPSTF recomenda a colonoscopia anual ou bianual a partir de 20 a 25 anos ou 2 a 5 anos antes do caso índice (Grau de Recomendação B). Nos portadores da síndrome HBOC, deve ser realizada RM anual das mamas a partir de 25 anos, e RM e mamografia anuais e intercaladas, a partir dos 30 anos, de acordo com o NCCN (Grau de Recomendação B). No entanto, a idade de início deve ser individualizada, caso haja história familiar de câncer de mama antes dos 25 a 30 anos. A USTV e o CA-125 sérico semestrais a partir dos 30 a 35 anos podem ser realizados a critério do médico, mas não se mostraram suficientemente sensíveis e específicos para justificar uma recomendação positiva, ainda segundo o NCCN (Grau de Recomendação D).

## CONCLUSÃO

O rastreamento populacional sistemático no ocidente é recomendado apenas para as neoplasias de mama, colo do útero e colorretal, utilizando-se métodos, idade e periodicidade específicos. O rastreio do câncer de próstata é controverso, e o pulmonar e o hepático devem ser realizados apenas em tabagistas com alta carga tabágica e cirróticos, respectivamente. Não há evidência para se recomendar atualmente o rastreamento sistemático da população geral para as neoplasias de pele, tireoide, esôfago, estômago, pâncreas, ovário, endométrio, bexiga, rins, dentre outras. É essencial que o exame periódico de saúde do paciente saudável abranja a prevenção e o rastreamento do câncer para redução de morbimortalidade pela doença. A estratificação das evidências atuais tem o potencial de melhorar o direcionamento dos esforços, aumentando a cobertura para quem maior benefício, e reduzindo riscos e custos de exames desnecessários.

## REFERÊNCIAS

1. Azevedo e Silva G, de Moura L, Curado MP, Gomes Fda S, Otero U, Rezende LF, et al. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLoS One* [Internet]. 2015. [cited 2016 Feb 10];11(2):e0148761. Available from: <http://www.journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0148761> acesso em 21/10/2019.
2. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4(6):CD001877.
3. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ*. 2009;339:b2968. Erratum in: *BMJ*. 2009;339:b3115.
4. Peirson L, Lewis DF, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013;2:35.
5. Andrae B, Anderson TML, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *BMJ*. 2012;344:e900. Comment in: *BMJ*. 2012;344:e804.
6. Frazier A, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz KM. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA*. 2000;284(15):1954-61.
7. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1095-105.
8. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1541-9.
9. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(1):129-39.e10.
10. Koh HK, Geller AC, Lew RA. Melanoma. In: Kramer BS, Gohagan JK, Prorok PC, editors. *Cancer screening: theory and practice*. New York: Marcel Dekker; 1999. p. 379.
11. Burton RC, Howe C, Adamson L, Reid AL, Hersey P, Watson A, et al. General practitioner screening for melanoma: sensitivity, specificity, and effect of training. *J Med Screen*. 1998;5(3):156-61.
12. Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol*. 2011;29(3):257-63.
13. Ahn HS, Kim HJ, Kim KH, Lee YS, Han SJ, Kim Y, et al. Thyroid cancer screening in South Korea increases detection of papillary cancers with no impact on other subtypes or thyroid cancer mortality. *Thyroid*. 2016;26(11):1535-40.
14. Schneider AB, Sarne DH. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2005;1(2):82-91.
15. Welch HG, Prorok PC, O'Malley AJ, Kramer BS. Breast-cancer tumor size, overdiagnosis, and mammography screening effectiveness. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1438-47.
16. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, Reding DJ, Greenlee RT, Yokochi LA, Kessel B, Crawford ED, Church TR, Andriole GL, Weissfeld JL, Fouad MN, Chia D, O'Brien B, Ragard LR, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hartge P, Pinsky PF, Zhu CS, Izmirlian G, Kramer BS, Miller AB, Xu JL, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD; PLCO Project Team. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011;305(22):2295-303.



17. Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL, Lawson HW, Kerlikowske K, Melnikow J, et al. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings. *N Engl J Med*. 2003;349(16):1501-9.
18. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, et al; New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) Working Group. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(3):249-57.
19. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al; International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;383(9916):524-32. Erratum in: *Lancet*. 2015;386(10002):1446.
20. Breijer MC, Peeters JA, Opmeer BC, Clark TJ, Verheijen RH, Mol B, et al. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(6):621-9.
21. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study. *Cancer*. 2002;96(6):338-43.
22. Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, et al. Screening for lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;21(6):CD001991.
23. Usman Ali M, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2016;89:301-14.
24. Lao-Sirieix P, Fitzgerald RC. Screening for oesophageal cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9(5):278-87.
25. Ro TH, Mathew MA, Misra S. Value of screening endoscopy in evaluation of esophageal, gastric and colon cancers. *World J Gastroenterol*. 2015;21(33):9693-706.
26. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, et al; Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer*. 2003;106(1):103-7.
27. Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 31];8(11):e79088. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0079088>
28. Dan YY, So JB, Yeoh KG. Endoscopic screening for gastric cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(6):709-16.
29. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I, Nio Y, Schulick RS, Bassi C, Kluijft I, Levy MJ, Chak A, Fockens P, Goggins M, Bruno M; International Cancer of Pancreas Screening (CAPS) Consortium. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut*. 2013;62(3):339-47. Erratum in: *Gut*. 2014;63(12):178.
30. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2004;130(7):417-22.
31. Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2014 [cited 2018 Feb 3];11(4):e1001624. Available from: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001624>
32. Singal, A, Volk ML, Waljee A, Salgia R, Higgings P, Rogers MA, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(1):37-47.
33. Chang TS, Wu YC, Tung SY, Wei KL, Hsieh YY, Huang HC, et al. Alpha-fetoprotein measurement benefits hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(6):836-44. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2016;111(11):1668.
34. Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, Wright EC, Hoefs JC, Di Bisceglie AM, et al; HALT-C Trial Group. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2010;138(2):493-502.
35. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (Hemoccult): An Update. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1541-49.
36. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9726):1624-33.
37. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Määttänen L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A; ERSPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384(9959):2027-35.
38. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, Kramer BS, Black A, Gohagan JK, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer*. 2017;123(4):592-9.
39. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, Brooks DD, Dash C, Guessous I, Andrews K, DeSantis C, Smith RA; American Cancer Society Prostate Cancer Advisory Committee. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(2):70-98.
40. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;158(10):761-9.
41. UK Cancer Research. Kidney Cancer Screening [Internet]. Londres: 2016. [cited 2019 Oct 10]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/kidney-cancer/getting-diagnosed/screening>
42. Haliloglu AH, Gulpinar O, Ozden E, Beduk Y. Urinary ultrasonography in screening incidental renal cell carcinoma: is it obligatory? *Int Urol Nephrol*. 2011;43(3):687-90.
43. U.S. Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Bladder Cancer in Adults: Screening. Rockville/ Maryland: USPSTF Program Office, 2019 [cited 2018 Feb 23]. Available from: [www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/bladder-cancer-in-adults-screening](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/bladder-cancer-in-adults-screening)

44. Nagy R, Sweet K, Eng C. Highly penetrant hereditary cancer syndromes. *Oncogene*. 2004; 23(38):6445-70.
45. Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, Greene MH; National Cancer Institute. Division of Cancer Prevention. Community Oncology and Prevention Trials Research Group. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes-second edition. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2008;(38):1-93.
46. Guttmacher AE, Porteous ME, McInerney JD. Educating health-care professionals about genetics and genomics. *Nat Rev Genet*. 2007; 8(2):151-7.