

PREVENÇÃO E RASTREAMENTO DE NEOPLASIAS FEMININAS: MAMA E COLO DO ÚTERO

PREVENTION AND SCREENING OF FEMALE NEOPLASIAS: BREAST AND CERVIX

Andressa Pedro Barbosa¹, Luisa Fernandes Ricacheneisky¹, Carmen Daudt²

¹ Acadêmica de Medicina da Associação Turma Médica 2018 da Escola de Medicina da PUCRS ² Médica de Família e Comunidade do Hospital São Lucas da PUCRS ³ Professora da Escola de Medicina da PUCRS

RESUMO

Introdução: O gênero feminino é o que mais busca o serviço de saúde, portanto neoplasias femininas como câncer de mama e de colo uterino são prevalentes na atenção primária. É imprescindível ao médico de família e comunidade o conhecimento sobre métodos preventivos e indicações corretas de rastreamento visando promover a prevenção quaternária. Além disso, existem novos estudos relevantes sobre prevenção do câncer de mama e colo uterino que devem ser compartilhadas em consultas visando o cuidado integral. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão literária sobre medidas preventivas e indicações de rastreamento atuais de câncer de mama e colo uterino.

Metodologia: Busca por artigos científicos em revisão sistemática com estudos in vivo dos últimos cinco anos na base Pubmed a partir das palavras-chave: *prevention breast cancer, screening breast cancer, prevention cervical cancer e screening cervical cancer*; além dos mais recentes guidelines.

Resultados: Mudança de estilo de vida, dieta e quimioprofilaxia são as principais orientações de prevenção ao câncer de mama. O rastreio consiste na mamografia bienal em mulheres cisgênero e homens transgênero não submetidos a mastectomia radical entre 50 e 69 anos. Em relação ao câncer de colo uterino, mudanças de estilo de vida e a vacinação contra o HPV em meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos contribuem para prevenção. Já o rastreamento ocorre através do método citopatológico Papanicolau e é indicado para mulheres que já tiveram atividade sexual a partir dos 25 anos até os 64 anos.

Conclusões: O principal objetivo para uma diminuição da mortalidade feminina por câncer é o conhecimento sobre prevenção e indicação de rastreamento baseadas em evidências, sempre visando o cuidado integral e a prevenção quaternária.

Palavras-chave: prevenção, rastreamento, câncer em mulheres.

ABSTRACT

Introduction: The female gender is the one that most seeks the health service. Therefore female neoplasias such as breast cancer and cervical cancer are prevalent in primary health care. It is imperative for the general practitioners to know about preventive methods and correct indications of screening to promote quaternary prevention. In addition, there are new relevant studies on prevention of breast and cervical cancer that should be shared in consultations aimed at comprehensive care. The objective of this study was to perform a literary review on preventive measures and current screening indications for breast and cervical cancer.

Methodology: Search for scientific articles in systematic review with in vivo studies of the last five years in the Pubmed database from the following keywords: prevention breast cancer, screening breast cancer,

cervical cancer prevention and cervical cancer screening; in addition to the most recent guidelines.

Results: Change of lifestyle, diet and chemoprophylaxis are the main prevention guidelines of breast cancer. Screening consists of biennial mammograms in cisgender women and transgender men not submitted to radical mastectomy between 50 and 69 years. In relation to cervical cancer, lifestyle changes and HPV vaccination in girls aged 9 to 14 and boys aged 11 to 14 years contribute to prevention. Already the screening takes place through the cytopathological method Papanicolau that is indicated for women who already had sexual activity from the 25 years to the 64 years.

Conclusions: The main objective for a decrease in female cancer mortality is the knowledge about prevention and indication of evidence-based screening, always aiming at comprehensive care and quaternary prevention.

Keywords: prevention, screening, cancer in women.

INTRODUÇÃO

Este capítulo tem como objetivo discutir sobre abordagens preventivas e indicações de rastreamento das duas principais neoplasias femininas que são o câncer de mama e o câncer de colo uterino. É sabido que há algumas divergências na literatura sobre o assunto e que, por vezes, o médico da atenção primária pode não fazer a abordagem correta em relação a prevenção e rastreamento destas neoplasias devido à estas confusões. Para tanto, este capítulo tem o intuito de versar sobre o tema e suas principais divergências e atualizações, buscando um consenso do que é preconizado em nosso país e, principalmente, o que deve e pode ser realizado na atenção primária.

METODOLOGIA

Este capítulo é uma revisão da literatura científica atual sobre os temas câncer de mama e câncer de colo uterino em relação a prevenção e rastrea-

mento. Foi realizada busca por artigos na base Pubmed a partir das palavras-chave: *prevention breast cancer* (prevenção de câncer de mama), *screening breast cancer* (rastreamento de câncer de mama), *prevention cervical cancer* (prevenção de câncer de colo uterino) e *screening cervical cancer* (rastreamento de câncer de colo uterino). Foram selecionados apenas artigos relevantes de revisão sistemática com estudos in vivo dos últimos cinco anos.

RESULTADOS

Prevenção câncer de mama

O conhecimento de fatores que aumentam o risco para câncer de mama é a base para a criação de estratégias de prevenção. Dieta, exercício físico regular, gravidez, amamentação e evitar o uso de hormônios femininos exógenos, o tabaco, o álcool em excesso e a radiação ionizante são os principais fatores de risco modificáveis para câncer de mama. (1) A obesidade é um fator de risco já conhecido para diversos tipos de câncer. Em relação ao câncer de mama, o excesso de gordura corporal é um fator de risco pois, após a menopausa, a conversão adiposa de androgênios em estrogênios contribui para elevar os níveis de estrogênio circulantes.

O exercício físico regular, além de contribuir para o bem-estar físico e psicológico, diminui as chances de desenvolver câncer de mama, principalmente aqueles de alta intensidade. (1,2) O uso de bebidas alcoólicas, mesmo em baixas doses, aumenta o risco para o desenvolvimento de câncer, apesar de o risco ser diretamente proporcional ao consumo de álcool. A associação de uso de pílulas anticoncepcionais com o desenvolvimento de câncer de mama ainda é controversa, embora a maior parte das evidências sugiram que o uso da pílula aumenta o risco durante seu uso ativo, sendo esse risco diminuído após a cessação do uso. (1)

Cada vez mais novos estudos relacionando o consumo de compostos naturais provenientes da dieta e a diminuição do risco de desenvolvimento

de câncer de mama são publicados. Esses compostos agem em diversos mecanismos e vias da patogênese do câncer de mama sem ter demonstrado nenhum tipo de efeito tóxico incomum. (3) Estudos sugerem que o ácido elágico (presente em frutas vermelhas, nozes, uva), o sulforafano (presente em brócolis, couve-flor, couve) e o ácido ursólico (presente em maçã, mirtilo, alecrim, orégano) podem exercer efeitos na prevenção do câncer de mama ao agir na via de indução de apoptose e na inibição da proliferação de células tumorais. (4) Estes compostos não são recomendados na prática clínica pois há a necessidade de um entendimento maior sobre seu uso. Apesar das evidências ainda fracas, é importante salientar que estes são candidatos em potencial para estratégias de prevenção de câncer de mama no futuro, devido a sua natureza segura e baixo custo. (4)

Outra medida de prevenção muito estudada é a quimioprevenção. A Sociedade Americana de Oncologia Clínica lançou um guideline que recomenda que em mulheres com 35 anos ou mais, sem diagnóstico prévio de câncer de mama e com maior risco para desenvolvê-lo, o uso de tamoxifeno deve ser discutido (grau de recomendação B). Já em mulheres na pós-menopausa com maior risco para o desenvolvimento do câncer, o uso de Tamoxifeno, Raloxifeno e Exemestano (essa última ainda não aprovada pelo FDA) devem ser discutidas como uma opção preventiva. (5) Mulheres que não tenham risco aumentado para câncer de mama tem grau de recomendação D para o uso de quimioprevenção. (2) O médico de família e comunidade tem um papel essencial no processo de prevenção de câncer. A maior frequência de consultas médicas, o conhecimento sobre o entorno familiar e social do paciente e a credibilidade do profissional da atenção primária são pontos indispensáveis para a prevenção do câncer. (6)

Indicações de rastreamento câncer de mama

Apesar das controvérsias nas indicações, a mamografia é o método de rastreio mais utilizado globalmente. As evidências sugerem que o ras-

tratamento com mamografia está associado a uma diminuição da mortalidade por câncer de mama. A maioria dos ensaios clínicos randomizados demonstrou uma redução de 20-30% da mortalidade quando as mulheres eram convidadas para o rastreamento. (7)

Apesar da importância da participação da população indicada no rastreamento de câncer, uma triagem muito intensa pode alterar o equilíbrio entre risco e benefícios inerentes a todos os métodos de rastreamento. Esse desequilíbrio aumenta a chance de ocorrer danos diretos associados ao método de triagem. (8) O dano mais comum do rastreamento mamográfico são os resultados falso-positivos. (9) O risco de resultados falso-positivos aumenta quando o rastreamento começa em jovens ou ocorre anualmente. (10) Já os danos mais graves do rastreamento são o sobrediagnóstico e o sobretratamento. Apesar de mais estudos serem necessários para estimar a magnitude do sobrediagnóstico, os riscos da triagem mamográfica são significativos, diminuindo, assim, o benefício global da triagem. (10)

Mesmo com os riscos associados a mamografia, atualmente, a única estratégia de rastreamento recomendada no Brasil é a mamografia bienal dos 50 aos 69 anos. (9)

A mamografia é o principal método de rastreamento, porém ela apresenta limitações, principalmente em mulheres com as mamas densas. A sensibilidade da mamografia na detecção de câncer é de até 85%, porém em mulheres com maior densidade mamária, que nos Estados Unidos correspondem a mais da metade das mulheres, a sensibilidade cai para 47,8-64,4%. Novos estudos mostram que uma medida eficaz para aumentar a detecção de câncer de mama oculto mamograficamente em mulheres com densidade mamária aumentada seria adicionar o exame de ultrassonografia ao rastreamento universal com mamografia. (11)

Estimativas mostram que existem 8 a 25 milhões de pessoas que se declaram transexuais em todo mundo. Mesmo com esses números crescentes, pouco se fala sobre o rastreamento de câncer de mama na população trans.

Apesar dos poucos estudos existentes, hoje a recomendação é que homens trans que não se submeteram a mastectomia radical devam seguir as mesmas recomendações de rastreamento que mulheres cisgêneras, independentemente do tratamento hormonal. Em relação às mulheres trans, há uma falta de consenso entre as recomendações. Apesar de não haver evidências que baseiam essa indicação, recomenda-se rastreamento com mamografia anual a bienal a partir dos 50 anos de idade em mulheres trans que receberam tratamento hormonal com estrogênio por pelo menos 5 anos. (12)

Prevenção câncer de colo de útero

Infecção pelo HPV (Papilomavirus Humano) é a Doença Sexualmente Transmissível (DST) mais comum em todo o mundo e, atualmente, sabe-se que é a causa de quase todos os tipos de câncer de colo do útero. (13) Infelizmente, a transmissão do vírus ocorre mesmo com uso de preservativos de barreira, e, por essa razão, esse método não é eficaz na sua prevenção. No entanto, existem outros fatores supostamente relacionados ao câncer de colo uterino, como: imunossupressão, dieta com baixa quantidade de frutas e vegetais, sobrepeso, tabagismo, uso de contraceptivo oral combinado por mais de cinco anos, multiparidade, início precoce da vida sexual e mulheres com história familiar positiva para câncer de colo uterino. (14) Dentre os citados, o tabagismo é de grande relevância, pois aumenta em duas vezes a chance de desenvolver a doença. (13) Porém, acredita-se que estes fatores não tenham relação causal sozinhos, mas sim associados ao HPV, levando a uma infecção persistente e não transitória como é esperado, através do aumento da susceptibilidade do hospedeiro ao vírus. (15) Outros fatores como baixa condição socioeconômica e acesso limitado aos cuidados à saúde estão estreitamente ligados à maior incidência de câncer de colo do útero devido à falta de medidas preventivas e de rastreamento. (14)

A descoberta da relação direta entre a infecção pelo HPV e a formação de lesões malignas no colo uterino, e o desenvolvimento de vacinas contra

os principais vírus oncogênicos levou a possibilidade de uma abordagem verdadeiramente preventiva deste câncer, a vacinação. (16)

Atualmente estão disponíveis as vacinas: bivalente (Cervarix) que protege contra o HPV 16 e 18; quadrivalente (Gardasil) que protege contra o HPV 6, 11, 16 e 18 e nonavalente (Gardasil 9) que protege contra o HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58.

A recomendação atual do Ministério da Saúde é a vacinação contra o HPV através da vacina quadrivalente em meninas de 9 a 14 anos, e meninos de 11 a 14 anos. A vacinação consta no calendário vacinal da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) e pode ser realizada de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS). São indicadas duas doses, com intervalo mínimo de seis meses e máximo de 12 meses. Esta faixa etária foi escolhida por apresentar maior benefício com grande produção de anticorpos e por ainda não ter sido exposta ao vírus através de relações sexuais. Estudos mostram que mesmo após cinco anos a vacina mantém sua eficácia com níveis altos de anticorpos e resposta imune satisfatória, não sendo indicado, até o momento, revacinação. (16)

Indicações de Rastreamento câncer de colo de útero

A população alvo a ser rastreada para câncer de colo do útero mantém divergências na literatura e estudos ainda estão sendo realizados visando um consenso a respeito de indicações que tragam o maior benefício possível sem causar aumento de intervenções desnecessárias e que não modifiquem mortalidade. (17)

Atualmente, no Brasil, o rastreamento ocorre através do método citopatológico Papanicolau e é indicado para mulheres a partir dos 25 anos que já tiveram atividade sexual e deve se manter até os 64 anos. Os dois primeiros exames devem ser realizados com intervalo anual e, se ambos os resultados forem negativos, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos.

Não é indicado em mulheres antes dos 25 anos ou que não tenham tido atividade sexual, estudos mostram que não há diminuição na incidência ou mortalidade iniciando precocemente o rastreamento, pois a incidência de neoplasia maligna invasora nessa faixa etária é rara e o rastreamento menos eficiente. Além do fato do sobrediagnóstico acarretar maior número de colposcopias e intervenções desnecessárias. (17)

A coleta do material para teste citopatológico pode ser feita na Unidade Básica de Saúde pelo Médico de Família, Médico generalista ou Enfermeiro capacitado. Não é necessário encaminhamento à atenção secundária para realizar o rastreio. Quando a avaliação for prejudicada devido a coleta de material com amostra insatisfatória deve se repetir o exame em 6 a 12 semanas. (17)

CONCLUSÃO

O câncer de mama e de colo de útero são neoplasias frequentes na atenção primária. Medidas de prevenção e rastreamento com evidência forte estão disponíveis, sendo fundamental, tanto para o médico de família e comunidade quanto para o especialista, o conhecimento destas e sua aplicação nas consultas médicas. Prevenção e promoção de saúde além de indicações corretas de rastreamento são os principais objetivos para a diminuição da mortalidade feminina por câncer.

REFERÊNCIAS

1. Sauter E. Breast Cancer Prevention: Current Approaches and Future Directions. *European Journal of Breast Health*. 2018.
2. Colditz G, Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2014;64(3):186-194.
3. Mitra S, Dash R. Natural Products for the Management and Prevention of Breast Cancer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018;2018:1-23.

4. Jaman M, Sayeed M. Ellagic acid, sulforaphane, and ursolic acid in the prevention and therapy of breast cancer: current evidence and future perspectives. *Breast Cancer*. 2018.
5. Klemp J. Breast Cancer Prevention Across the Cancer Care Continuum. *Seminars in Oncology Nursing*. 2015;31(2):89-99.
6. Willems B, Bracke P. Participants, Physicians or Programmes: Participants' educational level and initiative in cancer screening. *Health Policy*. 2018;122(4):422-430.
7. Sitt, J., Lui, C., Sinn, L. and Fong, J. (2018). Understanding breast cancer screening—past, present, and future. *Hong Kong Medical Journal*.
8. Ebell M, Thai T, Royalty K. Cancer screening recommendations: an international comparison of high income countries. *Public Health Reviews*. 2018;39(1).
9. Migowski, A., Silva, G., Dias, M., Diz, M., Sant'Ana, D. and Nadanovsky, P. (2018). Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. *Cadernos de Saúde Pública*, 34(6).
10. Pace, L. and Keating, N. (2014). A Systematic Assessment of Benefits and Risks to Guide Breast Cancer Screening Decisions. *JAMA*, 311(13), p.1327.
11. Thigpen D, Kappler A, Brem R. The Role of Ultrasound in Screening Dense Breasts—A Review of the Literature and Practical Solutions for Implementation. *Diagnostics*. 2018;8(1):20.
12. Sonnenblick E, Shah A, Goldstein Z, Reisman T. Breast Imaging of Transgender Individuals: A Review. *Current Radiology Reports*. 2018;6(1).
13. Kessler, T. (2017). Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. *Seminars in Oncology Nursing*, 33(2), pp.172-183.
14. Dorsainvil, M. (2017). Increasing Cervical Cancer Screening in Underserved Populations. *Journal of Christian Nursing*, 34(3), pp.152-158.
15. Small, W., Bacon, M., Bajaj, A., Chuang, L., Fisher, B., Harkenrider, M., Jhingran, A., Kitchener, H., Mileskin, L., Viswanathan, A. and Gaffney, D. (2017). Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer*, 123(13), pp.2404-2412.

16. Harper, D. and DeMars, L. (2017). HPV vaccines – A review of the first decade. *Gynecologic Oncology*, 146(1), pp.196-204.
16. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.
17. INCA, 2016. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.