

# **Projeto para um Programa de Prevenção e Rastreamento Individualizado do Câncer**

## **“Check-up” Oncológico – CENANTRON – CENTRO AVANÇADO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO. BELO HORIZONTE, MG**

**Autor: Prof. Dr. André Márcio Murad**

### **Introdução. Aspectos epidemiológicos do câncer**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) adverte que os casos de câncer podem aumentar em 50% nos próximos 20 anos, passando de 10 milhões de pessoas acometidas em 2000 para 15 milhões em 2020. Com base no Relatório Mundial sobre o Câncer, recentemente divulgado, o órgão solicitou que governos, autoridades e público em geral empreendam ações urgentes para evitar a ampliação do número de vítimas. Entre 1990 e 2000, registrou-se um aumento de 22% dos casos da doença.

Em comparação com os países em desenvolvimento, a probabilidade do surgimento de câncer nas nações industrializadas é mais que o dobro. No entanto, a taxa de mortalidade por câncer no Primeiro Mundo é de 50%, enquanto nos países emergentes esse número chega a 80%.

Segundo a OMS cerca de 30% dos 10 milhões de novos casos de câncer registrados anualmente no mundo poderiam ser evitados e um terço poderia ser tratado com eficácia se a doença fosse detectada precocemente.

O Brasil continua a apresentar um quadro sanitário em que se combinam doenças ligadas à pobreza, típicas dos países em desenvolvimento, e doenças crônico-degenerativas, características dos países mais afluentes. Essa situação reflete, inquestionavelmente, as contradições do processo de desenvolvimento do País.

Analisando-se as taxas de mortalidade das macro-regiões do Brasil, o câncer é encontrado em diferentes posições, mas sempre incluído entre as primeiras causas de morte, ao lado das doenças do aparelho circulatório, causas externas, doenças do aparelho respiratório, afecções do período peri-natal e doenças infecciosas e parasitárias.

Vale adiantar que, exceto pela Região Sul, as causas externas foram, em 1994, o segundo maior grupo de causas de morte, no Brasil, e que, na Região Norte, as afecções peri-natais constituíram, neste mesmo ano, a terceira causa de morte por doença, superando as doenças infecto-parasitárias e as do aparelho respiratório.

Atualmente, o câncer se constitui na segunda causa de morte por doença, no Brasil, e, em 1994, os neoplasmas foram responsáveis por 10,86% dos 887.594 óbitos registrados, sendo que 53,81% dos óbitos por neoplasia ocorreram entre os homens e 46,05%, entre as mulheres. Somente na Região Nordeste, as neoplasias representam a terceira causa de morte por doença, consistindo de 6,34% dos óbitos atestados, ficando apenas 0,02 pontos percentuais depois das doenças infecciosas e parasitárias. Nas demais regiões, os neoplasmas seguem-se às doenças cárdio-vasculares, como causa de morte, e sua proporcionalidade aumenta à medida que se desloca para o sul: 7,83% (Região Norte), 9,89% (Região Centro-Oeste), 11,93% (Região Sudeste) e 15,19% (Região Sul).

Para 2002, o Instituto Nacional de Câncer, do Ministério da Saúde, estima que, em todo o Brasil, serão registrados 337.535 casos novos e 122.600 óbitos por câncer. Para o sexo masculino, são esperados 165.895 casos e 66.060 óbitos, enquanto que, para o sexo feminino, são estimados 171.640 casos e 56.540 óbitos. Estima-se que o principal câncer a acometer a população brasileira será o câncer

de pele não melanoma (62.190 casos), seguido pelas neoplasias malignas da mama feminina (36.090 casos), próstata (25.600 casos), pulmão (21.425 casos) e estômago (20.420 casos).

Utilizando-se a série histórica disponível de taxas de mortalidade por câncer consolidadas em âmbito nacional, por localização primária, estima-se para o ano 2002 que o câncer de pulmão (12,99/100.000) será a primeira causa de morte por câncer no sexo masculino seguido do câncer de próstata (9,14/100.000), estômago (8,47/100.000), esôfago (4,94/100.000) e cólon e reto (4,10/100.000). Estima-se que o câncer da mama feminina (10,25/100.000) manter-se-á como a primeira causa de morte em mulheres, seguido pelo câncer de pulmão (5,29/100.000), cólon e reto (4,59/100.000), colo do útero (4,49/100.000) e estômago (4,24/100.000).

## **As causas do câncer**

Câncer é uma doença causada por alterações no DNA das células as quais resultam em uma divisão de maneira descontrolada das mesmas.. Estas células duplicam-se de forma muito rápida e, após algum tempo, podem invadir outras partes do corpo. O câncer é causado, na maioria das vezes, por fatores ambientais (70%) e genéticos(15%). Os fatores genéticos podem ser avaliados através do estudo das tendências familiares de cada pessoa e de alguns exames que detectam mutações em genes específicos, responsáveis por determinados tipos de câncer, como as síndromes do câncer familiar de mama, de intestino, de tireóide, de ovário e de pele. Tal identificação é vital na prevenção e no diagnóstico precoce desses tumores. Já os fatores ambientais são classificados em químicos, físicos e biológicos. Como agentes químicos, destacam-se o tabaco (25%), a dieta inadequada (rica em gordura e proteína animais, hipercalórica, com excesso de carnes vermelhas, salgadas ou artificialmente conservadas, pobre em produtos vegetais) que corresponde a 50% dos casos de câncer, o álcool e vários agentes ocupacionais, como solventes orgânicos, anilina, asbesto e pesticidas. Os agentes físicos principais são a irradiação solar e a de aparelhos de radio-diagnóstico e de radioterapia. Os agentes biológicos principais são os vírus das hepatites B e C, que causam câncer de fígado), o papilomavírus (HPV), principal responsável pelo câncer de colo uterino e o *Helicobacter pylori* (que pode causar tumores no estômago). Muitas pessoas acreditam não ser possível evitar o aparecimento do câncer. Isto não é verdade para a grande maioria dos casos. Atualmente, 65% a 85% dos casos podem ser prevenidos por meio de medidas bastante simples e ao alcance de quase todas as pessoas, como parar de fumar, reduzir a exposição ao sol e evitar a ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, alimentos ricos em carboidratos, proteína animal e gordura, além de carnes defumadas, salgadas ou quimicamente conservadas. Dietas ricas em verduras, legumes e frutas são, por sua vez, protetoras contra vários tipos de câncer. Exemplos de substâncias protetoras presentes em alimentos são: a licopeno, presente nos tomates, indol -3-carbinol, presente em brócolis, repolho e couve-flor, o resveratrol, presente em uvas e a isoflavona, fitoestrógeno presente na soja, principalmente.

Cerca de 50% de todos os casos de câncer são curados com os atuais recursos que a medicina oferece. Contudo, a probabilidade de alguém se curar está bastante ligada ao diagnóstico precoce. Em outras palavras, quanto mais inicial o câncer, maior será a chance dele ser curado.

Qualquer pessoa pode desenvolver um câncer no decorrer de sua vida. Alguns tipos de câncer se estabelecem sem que se saiba como evitá-los, ao passo que os outros se associam a situações mais ou menos conhecidas. O risco de uma pessoa ter câncer na vida depende de fatores individuais (ex.: pintas na pele ou pólipos no intestino), ambientais(ex.: exposição excessiva ao sol, contacto com produtos químicos ou com agentes infecciosos, como o vírus HPV ou a bactéria *H. pylori*) e hereditários.

## **As intervenções e oportunidades para a prevenção e diagnóstico precoce**

Para vários tipos de câncer, é possível avaliar o risco da doença se desenvolver, na dependência dos fatores individuais, ambientais e hereditários. O risco pode ser avaliado individualmente e, conhecendo-se a história individual e familiar, o mesmo pode ser atenuado ou mesmo eliminado através de medidas preventivas e exames periódicos direcionados. Os possíveis ou potenciais fatores serão avaliados individualmente para cada cliente, sendo então elaborado um programa para a remoção ou atenuação dos mesmos como, por exemplo, o tratamento para abandono do tabagismo com o uso de drogas específicas para este fim, ou o programa de recondicionamento alimentar. Modernos programas de informática, específicos para o cálculo de risco para vários tumores, serão utilizados. Paralelamente, os clientes serão submetidos periodicamente aos exames de rastreamento para diagnóstico precoce, também escolhidos após o conhecimento dos riscos individuais de cada cliente. Os exames sempre compreendem o exame clínico completo e minucioso, incluindo-se os da cavidade oral, cabeça e pescoço da pele, das mamas, o exame ginecológico (mulheres), o toque retal (homens e mulheres), e exame dos testículos (homens). As mulheres serão instruídas para a realização mensal do auto-exame das mamas, utilizando as peças desenvolvidas pelo projeto mama amiga, assim como os homens, o auto-exame dos testículos. Os auto-exames da pele, boca e pescoço serão também estimulados. A pesquisa de sangramento oculto nas fezes em homens e mulheres a partir dos 45 anos, o Papanicolau do colo uterino em mulheres em idade sexualmente ativa, a mamografia para mulheres acima dos 49 anos e a dosagem de PSA para homens acima de 45 anos serão solicitados de rotina e, subseqüentemente, a cada visita de controle. Exames mais específicos ou de rastreamento de outros tumores serão indicados baseados na avaliação do risco individual (ex.: mamografias mais precoces e ultrasonografia transvaginal em pacientes com síndrome dos cânceres de mama e ovário familiar e colonoscopia para os clientes com síndromes familiares de câncer intestinal). Cada cliente será avaliado como um todo, e por um só profissional, e não de forma incompleta e segmentar, como se faz atualmente nos “check up’s” ginecológicos ou urológicos.

## **Objetivos do programa de prevenção e diagnóstico precoce do câncer**

Partindo-se da premissa de que os quatro tumores com maior incidência no Brasil, quais sejam: pele, mama, próstata pulmão e estômago apresentam causas potencialmente removíveis ou atenuáveis, como os fatores dietéticos, a exposição excessiva à luz solar, o tabagismo e a infecção por H. pylori, podemos inferir que, atuando-se de forma sistemática e permanente objetivando-se tal intervenção, através de um programa individualizado, poderemos reduzir sua incidência em até 85%, conforme exposto acima. Além disto, medicações quimiopreventivas, como o tamoxifeno, ou mesmo medidas como a ooforectomia profilática podem ser utilizadas em situações de alto risco para câncer de mama/ovário.

Por outro lado, já dos tumores com maiores taxas de mortalidade, quais sejam: pulmão, estômago, mama, próstata, tumores colo-rectais, e câncer do colo uterino, somente o câncer de pulmão ainda não possui um método de rastreamento claramente efetivo. Para os demais, podemos lançar mão de exames periódicos, como auto-exames, mamografias, toque retal, PSA, Exame de Papanicolau, pesquisa de sangue oculto fecal e pesquisa de H. pylori. Assim procedendo-se estima-se que a mortalidade por estes tumores possa ser reduzida em pelo menos 60%, devido ao incremento das chances de diagnóstico precoce.

## **Descrição do programa**

O programa será desenvolvido em consultórios médicos equipados para realização da entrevista médica, bem como para o exame clínico completo, bem como para a coleta dos exames necessários. As exames complementares, como os exames laboratoriais, citopatológicos e radiológicos deverão estar disponíveis. Também será necessária a montagem de um laboratório básico de genética molecular para a execução de exames para o diagnóstico das Síndromes Genéticas de Câncer, através da

detecção de mutações de genes específicos (BRCA 1, BRCA 2, APC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, P53, RET, instabilidade microsatélite, etc), através do método de PCR.

Todos os pacientes serão submetidos a um exame clínico completo, incluindo-se uma história detalhada sobre os fatores de risco individuais para câncer e o histórico familiar. O exame físico incluirá uma completa avaliação da pele, incluindo o recurso fotográfico para lesões que necessitem de acompanhamento evolutivo, além do exame detalhado de boca, garganta, nariz, pescoço, cadeias linfonodais, tórax, abdome, membros, fundoscopia (exame do fundo de olho), toque retal e, em mulheres, o exame das mamas e ginecológico. Será colhido material para Papanicolau do colo uterino e fezes para pesquisa de sangue oculto fecal. Qualquer lesão suspeita será devidamente avaliada, para posterior procedimento de biópsia. Já na primeira entrevista, os clientes serão orientados com relação a como ter uma dieta saudável e preventiva, além de orientações quanto aos cuidados com a exposição solar. Os fatores ocupacionais (exposição a carcinógenos no trabalho ou domicílio) serão investigados, visando a uma possível eliminação ou atenuação da exposição. Os fumantes (ativos e passivos) serão devidamente orientados. Um programa completo de eliminação do vício de fumar será implementado, incluindo o uso de modernos medicamentos, eficazes no tratamento da dependência do tabaco. A exposição a outros agentes químicos (medicações, álcool, etc), físicos (radiações ionizantes) e biológicos (vírus HPV, HIV, vírus da hepatite) será também avaliada. Os clientes serão orientados quanto às técnicas de auto-exame, utilizando-se de manequins, peças didáticas, folhetos e cartazes. Serão particularmente enfatizados os auto-exames da boca, do pescoço, dos gânglios linfáticos, da pele e das mamas (mulheres) e testículos (homens). Os exames complementares e de acompanhamento dependerão do sexo, idade e fatores de risco individuais. Farão parte da rotina:

- 1) PSA – anualmente para homens acima de 45 anos (juntamente como exame de toque retal)
- 2) Pesquisa de sangue oculto nas fezes – anualmente para homens e mulheres acima de 45 anos (juntamente como exame de toque retal). A positividade de exame acarretará imediata realização de colonoscopia.
- 3) Papanicolau da secreção do colo uterino - anualmente para mulheres a partir do início da vida sexual
- 4) Mamografia – anual para mulheres acima dos 40 anos
- 5) Tomografia computadorizada de tórax em espiral – anualmente, para pacientes fumantes a partir dos 45 anos, em casos selecionados

Os casos serão obviamente individualizados. A frequência e os tipos de exame variarão de acordo com os riscos de cada cliente. Os fatores de risco, bem como a probabilidade de câncer serão determinados através de modernos programas especializados de computador. Por exemplo, mulheres com histórico familiar de câncer de mama de ocorrência em mulheres mais jovens como, por exemplo, aos 45 anos, iniciarão a realização de mamografias anuais 3 anos antes, ou seja, aos 42 anos.

Estudo genético: Quando houver suspeita de uma síndrome genética de predisposição ao câncer, será providenciado o estudo genético do cliente. Várias mutações em genes específicos determinam um alto risco de determinados tipos de câncer. EXEMPLO: mutação dos genes BRCA1 e BRCA2 determinam alta probabilidade de câncer de mama; a mutação do gene RET determina alta probabilidade de câncer de tireóide; a mutação do gene APC determina alta probabilidade de câncer de intestino.

Medidas preventivas: As medidas preventivas, como dieta apropriada, abandono do hábito de fumar, redução da exposição solar, etc serão estimuladas em todos os pacientes. Medidas específicas também serão adotadas:

- 1) Vacinação: vacina para hepatite B: previne câncer de fígado
- 2) Aconselhamento para prática do sexo seguro (ex: uso de camisinha): previne câncer de colo uterino (infecção pelo vírus HPV) e AIDS (que, por sua vez, predispõe a vários tipos de câncer)

- 3) Erradicação da bactéria *Helicobacter pylori* com uso de antibioticoterapia: prevenção do câncer gástrico em pacientes com história familiar de câncer gástrico e com lesões pré-malignas de estômago, que possuam infecção por essa bactéria.
- 4) Indicação de ooforectomia profilática (retirada preventiva dos ovários): nos casos de mulheres com mutação dos genes BRCA-1 ou BRCA-2, para a redução do risco de cânceres de mama (em até 50%) e ovário (em até 90%)
- 5) Uso de quimiopreventivos: drogas que previnem o aparecimento de câncer, como o tamoxifeno (previne câncer de mama), o celecoxib (previne o aparecimento de câncer de intestino grosso) e os retinóides (previne o aparecimento de outros tumores de cabeça e pescoço em pacientes que foram acometidos por estes tumores) poderão ser utilizadas em casos selecionados, com rigoroso acompanhamento especializado.