

ORGANIZADORES

Guilherme B. L. De Freitas

Ana Flávia Palhares Resende

Edição XVII

Oncologia e Hematologia



Edição XVII

Oncologia e Hematologia

ORGANIZADORES

Guilherme B. L. De Freitas

Ana Flávia Palhares Resende

EP EDITORA
PASTEUR

2026 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Ándrea

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(Departamento de Farmacologia e Terapêutica Universidade Estadual de Maringá UEM)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Saulo Barreto Cunha dos Santos

(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)

Paula Caroline de Faveri Dias

(Centro Universitário Univel, UNIVEL, Brasil)

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.

Oncologia e Hematologia/ FREITAS, G.B.L.; RESENDE,

A.F.P. - Irati: Pasteur, 12/02/2026

1 livro digital; 170 p.; ed. XVII; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-332-8

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-332-8>

1. Medicina 2. Oncologia 3. Hematologia 4. Farmacologia

I. Título.

CDD 610

CDU 616-006

Edição XVII

Oncologia e Hematologia

Prefácio

Com o envelhecimento da população, alterações de hábitos saudáveis e aumento do diagnóstico se espera que tenhamos um aumento no caso de diagnóstico de câncer. Este fato pode permitir diagnósticos precoces, melhorando o desfecho do paciente, ao mesmo tempo que conseguirá diagnosticar e confirmar mortes provenientes de tumores malignos. O câncer é a principal causa de morte no mundo, com aproximadamente 10 milhões de casos confirmados em 2020, segundo a Organização Mundial de Saúde. Isto representa 1/6 dos casos de mortes provenientes de doenças. A hematologia é essencial no diagnóstico e compreensão de processos fisiopatológicos. Nos últimos anos acompanhamos um crescimento do tratamento biotecnológico proveniente dos anticorpos monoclonais, novos equipamentos diagnósticos e procedimentos cirúrgicos mais modernos e precisos. Com isso, cresce também o interesse de estudantes e profissionais da área da saúde sobre o tema e a importância de nos mantermos atualizados. Nesta linha de pensamento a Editora Pasteur organizou essa seleção de estudos sobre o tema na publicação do livro Oncologia e Hematologia - Ed. XVII.

Guilherme Barroso L de Freitas
Departamento de Farmacologia e Terapêutica Universidade Estadual de Maringá
Diretor Científico do Grupo Pasteur

Oncologia e Hematologia

Sumário

Capítulo 1

PLASMOCITOMA ÓSSEO SOLITÁRIO EM CANINO DOMÉSTICO: RELATO DE CASO 1

Capítulo 2

MELANOMA METASTÁTICO EM CANINO – RELATO DE CASO 10

Capítulo 3

A INTEGRAÇÃO PRECOCE DOS CUIDADOS PALIATIVOS NA ONCOLOGIA: IMPLICAÇÕES PARA O SUS..... 17

Capítulo 4

COMPLICAÇÕES ONCOLÓGICAS AGUDAS: UMA REVISÃO NARRATIVA..... 26

Capítulo 5

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER NO BRASIL: PRINCIPAIS INCIDÊNCIAS, FATORES DE RISCO E TENDÊNCIAS 38

Capítulo 6

PREVENÇÃO PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DO CÂNCER 51

Capítulo 7

CIRURGIA ONCOLÓGICA: PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES 62

Capítulo 8

COMPLICAÇÕES ONCOLÓGICAS AGUDAS 75

Capítulo 9

ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E RASTREAMENTO DE CÂNCER..... 88

Capítulo 10

LINFOMA DE HODGKIN: EPIDEMIOLOGIA, SÍNDROMES B E TRATAMENTO..... 103

Edição XVII

Oncologia e Hematologia

Sumário

Capítulo 11

CÂNCER DE ENDOMÉTRIO E SÍNDROME METABÓLICA..... 112

Capítulo 12

TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS E ADQUIRIDAS: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E MANEJO CLÍNICO..... 121

Capítulo 13

TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: FUNDAMENTOS CLÍNICOS E FARMACOLÓGICOS 137

Capítulo 14

EVIDÊNCIAS ACERCA DOS BIOMARCADORES ONCOLÓGICOS MAIS UTILIZADOS NA PRÁTICA CLÍNICA..... 150

Oncologia e Hematologia

Capítulo 1

Edição XVII

PLASMOCITOMA ÓSSEO SOLITÁRIO EM CANINO DOMÉSTICO: RELATO DE CASO

GABRIEL DESTEFANI DE SOUZA¹
ANNE CAROLINE TAVARES SILVA¹
GABRIELLE DUARTE NASCIMENTO²
JOÃO PEDRO ROCHA COSTA²
MARIA EDUARDA DA FONSECA REAL²
SÁVIO TADEU ALMEIDA JÚNIOR²
JAQUELINE APARECIDA SOUSA PEREIRA³
BRENO HENRIQUE ALVES⁴

¹Médico Veterinário - Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.

²Discente – Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.

³Discente – Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Lavras UFLA.

⁴Docente – Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.

Palavras-Chave: Neoplasia Óssea; Osteólise; Plasmócitos.

DOI

10.59290/2011896521

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Neoplasias ou tumores em animais, podem ser caracterizados pelo crescimento descontrolado e anormal de células. Essas células, conhecidas como neoplásicas, podem formar massas sólidas ou disseminar-se por todo o organismo. Diversos fatores, como ambientais, genéticos e virais, podem contribuir para o desenvolvimento de neoplasias nas diversas espécies de animais (CACEMIRO, 2017).

Os focos neoplásicos considerados malignos possuem a capacidade de se desprender do tumor inicial, atingir a corrente sanguínea e ou linfática, dando origem assim aos focos metastáticos. Em contrapartida as neoplasias benignas são consideradas encapsuladas e se mantêm em locais definitivos sem a capacidade de realizar metástase (MEUTEN, 2017). Segundo Vardiman (2010), as neoplasias hematopoiéticas e linfóides podem se caracterizar e se dividir em: plasmocitoma extramedular (PEM), mieloma múltiplo (MM) e plasmocitoma ósseo solitário (VARDIMAN, 2010)

Os plasmócitos são considerados células que fazem parte do sistema imunológico, sendo um tipo especial de glóbulos brancos que são produzidos na medula óssea, possuindo função de produção de anticorpos. Com isso, no plasmocitoma ósseo solitário ocorre uma proliferação de plasmócitos na medula óssea, onde ele se apresenta como um tumor único e isolado na medula (BOTELHO *et al.*, 2011).

O plasmocitoma ósseo solitário é considerado uma neoplasia de pouca ocorrência na medicina veterinária, possuindo um índice de 3% de todas as doenças oncológicas que podem acometer os cães (ALCOVERRO *et al.*, 2020). Sendo a mesma considerada não secretória, acometendo duas regiões, o esqueleto apendicular e axial (MATUSE *et al.*, 1986, RUSBRIDGE *et al.*, 1999, VAIL *et al.*, 2020).

Este tipo de neoplasia possui inúmeras manifestações, sendo sua apresentação clínica inespecífica, apresentando alguns sinais clínicos como: letargia, anorexia e perda de peso. Nos casos em que há acometimento de vértebras os sinais clínicos são diferentes, sendo os mais comuns a dor e déficits neurológicos como por exemplo claudicação, fraqueza, paralisia ou paresia, dificuldades de coordenação, problemas sensoriais, incontinência ou distúrbios comportamentais, essas alterações podem estar relacionadas à compressão medular (KILCIKSIZE *et al.*, 2012; CAERSE *et al.*, 2018). Outros sinais associados podem ser paraplegia, perda de propriocepção e ausência de reflexo no cutâneo do tronco (BORGES-DOS-SANTOS *et al.*, 2014).

De acordo com Santos *et al.* (2012) na maioria dos casos de canídeos com neoplasia em região de medula o primeiro sinal clínico observado no exame físico geral é a alteração de marcha. Tal fato está relacionado a compressão realizada pelo tumor na região das raízes de nervos espinhais, podendo induzir que a doença em questão esteja associada à distúrbios musculoesqueléticos.

Segundo Vail, Pinkerton, Young (2013) o diagnóstico do plasmocitoma ósseo solitário, pode ser elucidado por coleta exame radiográfico avaliando o esqueleto apendicular e axial, ultrassonografia, citologia, histopatologia e ensaio imuno-histoquímico, sendo essas ferramentas indispensáveis para descartar ou não o envolvimento sistêmico.

No entanto, no exame histopatológico pode ser difícil a diferenciação entre o plasmocitoma ósseo solitário e o mieloma múltiplo, devido ao fato que ambos apresentam uma grande proliferação de plasmócitos. Entretanto o plasmocitoma acomete somente um único local, enquanto o mieloma pode apresentar em diversos outros ossos. Em casos agressivos do plasmocitoma ósseo solitário pode-se encontrar invasão e des-

truição de tecidos adjacentes, possuindo grande chance de ocorrência de metástase. Caso o animal venha a óbito, a necropsia é um exame complementar a ser considerado (CACEMIRO 2017).

A imuno-histoquímica é de grande valia para a oncologia veterinária, este exame auxilia na caracterização dos tumores pela identificação de enzimas KI-67, sendo assim possuindo o objetivo de realizar a diferenciação de tumores. Com isso se torna o melhor exame complementar para o diagnóstico definitivo das doenças neoplásicas canina, podendo ser realizado durante o tratamento ou também após a necropsia do animal (CAERSE *et al.*, 2018).

Para o plasmocitoma ósseo solitário a cirurgia pode ser indicada antes da radioterapia ou quimioterapia. Segundo Alcoverro *et al.*, 2020, como estratégia terapêutica pode ser utilizado o melfalano, instituído por via oral em baixas doses (0,1mg/kg, seguido por 0,05mg/kg) a cada 24 horas por dez dias, podendo este ser associado a prednisolona via oral na dose de 0,5 mg/kg por dia, nos primeiros dez dias. Outra opção terapêutica é a doxorrubicina 1mg/kg por via intravenosa durante três semanas uma vez ao dia, ciclofosfamida 20 mg/m² por via oral, sendo administrado 4 dias por semana a cada três semanas ou 1 vez a cada três semanas. Podendo também variar o protocolo de acordo com a conduta do médico veterinário. Já a radioterapia pode ser utilizada como tratamento único em cães com a doença estável sem compressão da medula espinhal (VAIL *et al.*, 2012).

Segundo Barroco-Neto *et al.* (2017), o mesmo utilizou o melfalano na dosagem de 0,1 mg/kg, seguido por 0,05mg/kg a cada 24 horas por dez dias, por via oral, e obteve uma sobrevivência do animal de 540 dias, sendo assim este fármaco tem uma probabilidade de prolongar a sobrevivência do animal.

Como terapia de suporte deve-se aliar tratamento de proteção neurológica utilizando agente neuroprotetor a fim de evitar o processo de desmielinização, degeneração walleriana e edema axonal. Partindo desse pressuposto pode-se concluir que haverá retorno de função motora em casos em que há poucas perdas no tecido nervoso (SEVERO *et al.*, 2017)

O prognóstico deve ser avaliado a partir do local em que a neoplasia se encontra, já que em localizações com menos gravidade a exérese tumoral associada a tratamentos como a quimioterapia levam a um prognóstico favorável com menores chances recidivas e metástases (VAIL *et al.*, 2012). O objetivo deste trabalho é relatar um possível caso de plasmocitoma ósseo em um canino doméstico e descrever seus aspectos patológicos, diagnósticos e terapêuticos.

RELATO DE CASO

No dia 15 de agosto de 2023 foi atendido em uma clínica veterinária particular da cidade de Varginha, Minas Gerais, um animal da espécie canina, fêmea, sem raça definida (SRD) com idade aproximada de 7 anos, pesando 12.8 kg. Na anamnese da paciente, o responsável relatou que o animal começou a apresentar dificuldades para andar a quatro meses. O mesmo procurou auxílio veterinário, porém o diagnóstico não foi elucidado e desde o dia 10 de agosto de 2023 o animal parou de andar. Além disso a mesma apresentava-se, apática, inapetente, ingerindo água normalmente, possuía urina com odor forte e fezes firmes. O tutor foi questionado sobre traumas, e o mesmo negou.

No exame físico, o animal apresentava mucosas normocoradas (rósea), tempo de preenchimento capilar de 2 segundos, hidratada, linfonodos (submandibulares, subescapulares e poplíteos) não reativos, frequência cardíaca 80 batimentos por minuto(b.p.m), frequência respiratória 10 movimentos por minuto(m.p.m),

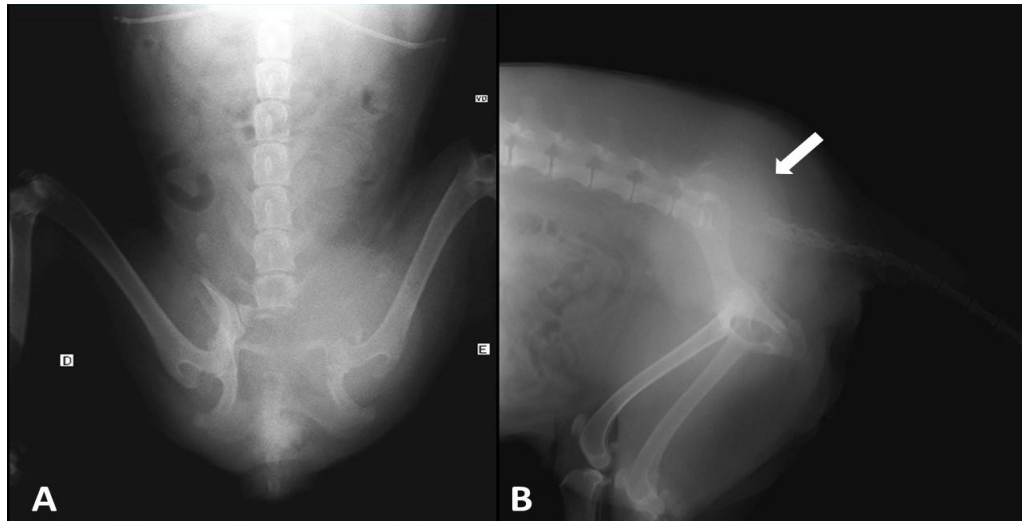
escore de condição corporal 4 em escala de 1 a 5. Na avaliação ortopédica/neurológica animal apresentava paraparesia, onde o membro pélvico esquerdo estava flácido, sem reflexo de dor superficial e mínimos reflexos de dor profunda, ausência de propriocepção, reflexo patelar reduzido, sem algia a palpação. Além disso, no membro posterior direito havia redução da propriocepção, com dor superficial e profunda preservadas.

Ademais, a paciente tinha algia em região sacrococcígea, reflexo cutâneo do tronco preservado, sem reflexo perianal e com tônus muscular ausente. Na palpação abdominal, notou-se vesícula urinária extremamente distendida. Animal apresentava também aumento de volume em região coxofemoral esquerda, de consistência firme, sem dor a palpação e sem histórico

evolutivo. Frente aos achados clínicos, as possibilidades diagnósticas foram de doença do disco intervertebral em coluna lombossacra, síndrome da cauda equina, neoplasia, e displasia coxofemoral grave.

Frente às possibilidades diagnósticas apresentadas, e devido à restrição financeira dos responsáveis, foi solicitado radiografia de coluna lombossacra e região pélvica, nas posições latero lateral esquerdo e direito e ventro dorsal. Foi evidenciado extensa reação óssea lítica acometendo a hemipelve esquerda (asa e corpo do ílio e acetábulo) e o sacro (**Figura 1.1 A**). Com importante aumento de volume dos tecidos moles adjacentes (**Figura 1.1 B**). Tais resultados são condizentes com quadro de neoplasia óssea maligna a ser esclarecida e em menores proporções com osteomielite.

Figura 1.1 Exame radiográfico da paciente



Legenda: Em **A** – Projeção ventro dorsal, evidenciado reação óssea lítica em hemipelve esquerda. **B**- Projeção latero lateral direita, com destaque para aumento de volume dos tecidos moles adjacentes (seta branca).

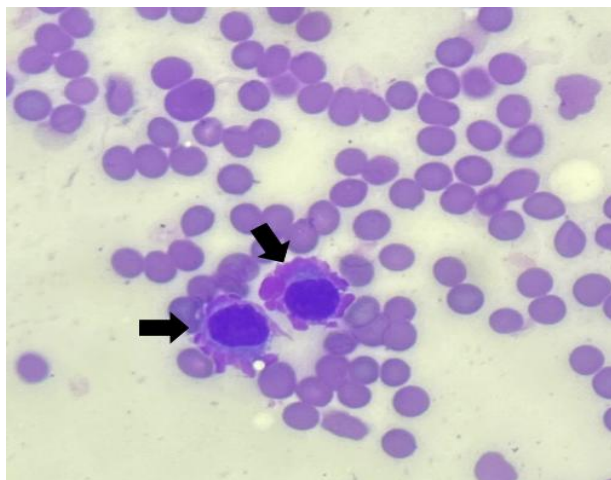
Fonte: Arquivo pessoal, (2023)

Com objetivo de esclarecer os achados radiográficos, foi solicitado citologia aspirativa por agulha fina, e por capilaridade. Inicialmente foi prescrito para tratamento da dor metadona 0.3 mg/kg, a cada oito horas e dipirona 25 mg/kg, a cada oito horas, ambos por via subcu-

tânea, sendo essas medicações realizadas em regime de internação. Após alta da paciente foi prescrito Cimalgex® 2mg/kg, uma vez ao dia durante 10 dias, dipirona 25mg/kg, a cada oito horas, durante 5 dias e cloridrato de tramadol 4mg/kg, a cada oito horas por 10 dias.

A avaliação citopatológica revelou celularidade alta, composta por células redondas isoladas. As células são redondas, com citoplasma moderado a amplo, azulado, eventualmente contendo um halo claro perinuclear e, frequentemente apresentando bordos irregulares e rosados, com aspecto de chama - “*flame cells*” (**Figura 1.2**). O núcleo é excêntrico, redondo, por vezes clivado, com cromatina grosseiramente agregada. Diante do padrão apresentado o diagnóstico foi de neoplasia maligna de células redondas, onde o plasmocitoma ósseo solitário e o mieloma múltiplo constituem os principais diferenciais. O tutor foi informado sobre o resultado do exame citológico e das possibilidades diagnósticas e terapêuticas necessárias.

Figura 1.2 Citologia da paciente com células apresentando bordas irregulares com aspecto de chama -*Flame cells* (seta preta)

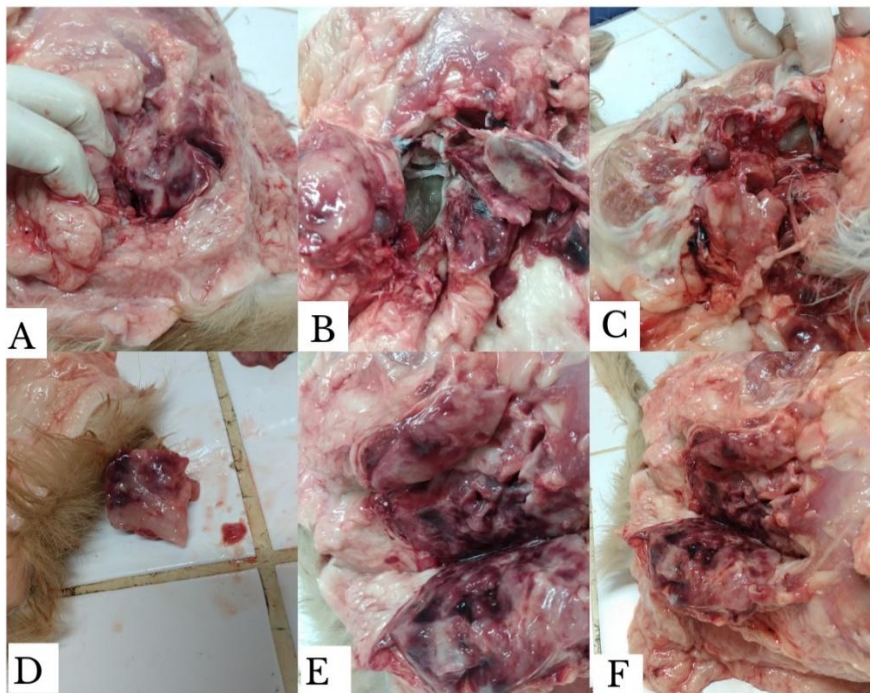


No entanto no dia 27 de agosto de 2023, o animal retornou a clínica apresentando piora no quadro clínico, onde o mesmo não estava se alimentando e com vômitos recorrentes, diarreia fétida e sanguinolenta, importante algia mesmo com uso das medicações, mucosas hipocoradas. Frente a isso e a impossibilidade financeira dos tutores de elucidar o quadro e de garantir qualidade de vida ao animal foi optado pela eutanásia do paciente. Posterior ao procedimento o animal foi encaminhado a necropsia.

Durante o procedimento necroscópico foi realizado a avaliação macroscópica evidenciando na região pélvica, envolvendo ísquio, íleo e vértebras lombares, presença de massa infiltrativa, castanho-avermelhada, com áreas multifocais esbranquiçadas, macia e firme, com necrose multifocal, causando ampla destruição óssea (**Figura 1.3 A, 1.3 B e 1.3 C**) e se infiltrando no tecido muscular e adiposo adjacente (**Figura 1.3 D, 1.3 E e 1.3 F**). Há necrose e hemorragia multifocal a coalescente e acentuada. Ao corte é possível notar fragmentos ósseos no meio da massa. O fígado apresenta nódulos branco-acinzentados, irregulares, friáveis, multifocais a coalescentes em múltiplos lobos. Já os demais órgãos estavam sem alterações.

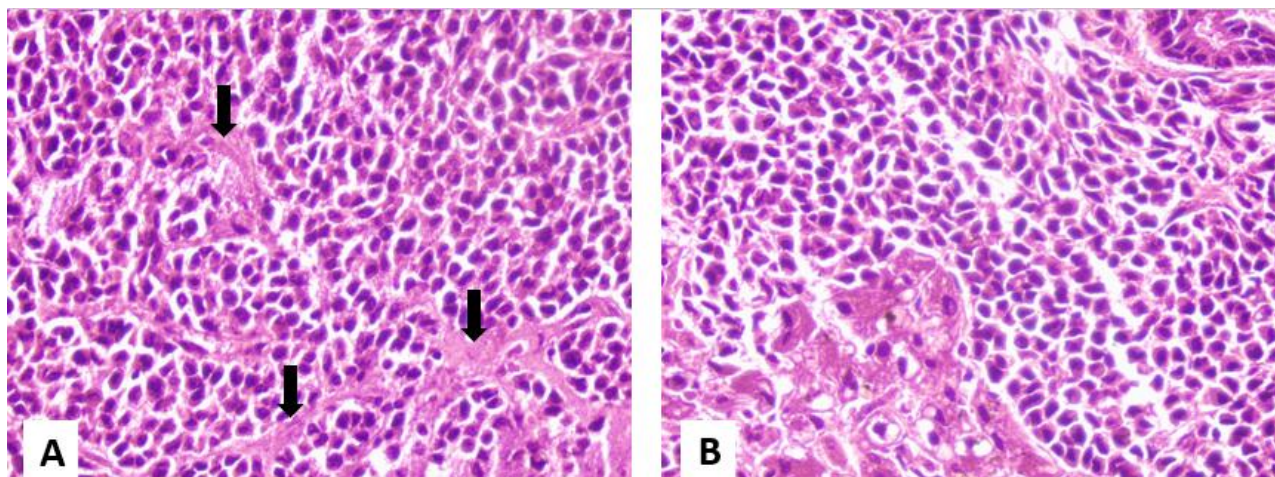
Na avaliação histopatológica foi evidenciado proliferação neoplásica infiltrativa (**Figura 1.4A**) composta por células redondas isoladas que formam um tapete em meio a fibras colágenas e fragmentos ósseos necróticos (**Figura 1.4B**). As células neoplásicas são redondas a ovaladas, com citoplasma eosinofílico moderado a amplo, eventualmente apresentando halo claro perinuclear. O núcleo é excêntrico, predominantemente redondo, clivado, por vezes em formato de foice, com cromatina grosseiramente agregada. Anisocitose e anisocariose moderadas a acentuadas. Há células com cariomegalia e binucleações, além de raras células trinucleadas. Há necrose e hemorragia multifocal a coalescente e infiltrado de macrófagos que realizam eritrofagocitose nas áreas de hemorragia. Através dos achados da necropsia a suspeita principal foi o plasmocitoma ósseo solitário, entretanto podendo ser também o mieloma múltiplo, mas como a lesão era focal acometendo somente um local pressupôs que o plasmocitoma ósseo solitário era o diagnóstico mais apropriado, para fechamento definitivo do diagnóstico seria ideal realizar a imuno-histoquímica, pelo fato que somente com este exame conseguiria chegar ao diagnóstico definitivo.

Figura 1.3 Achados necroscópicos do paciente



Legenda: Em **A** - Acetábulo destruído sustentado apenas com ligamentos. **B** - Íleo e adjacências com destruição estrutural **C** - Presença de neoformação com destruição no acetábulo **D** - Amostra com presença de neoplasia **E** e **F**- Deterioração das regiões de primeira camada muscular. **Fonte:** Arquivo pessoal, (2023).

Figura 1.4 Achados histopatológicos da paciente



Legenda: Em **A**: Massa tumoral 40x trabéculas ósseas necróticas. **B**: Observa-se pequenas ilhas de hepatócitos necróticos e ductos biliares em meio às células neoplásicas nos nódulos. **Fonte:** Imagem cedida gentilmente pela Profa. Dra. Ana Carolina Ortegá Almeida (2023).

RESULTADO E DISCUSSÃO

O plasmocitoma ósseo solitário é uma neoplasia que se forma nos ossos, rara em cães, resultante de propagações malignas provenientes

de células plasmáticas ou de precursores de linfócitos B secretadores de imunoglobulinas. A neoplasia de plasmócitos em cães representa apenas 3% de proliferações neoplásicas, sendo a faixa etária mais acometida dos animais adultos e idosos, em torno de dez anos (ALCOVERRO

et al., 2020). Deste modo o paciente deste relato tinha aproximadamente sete anos, corroborando com a literatura consultada.

Este distúrbio pode afetar o esqueleto axial e/ou o apendicular, tendo uma predileção por ossos que contêm medula, como as vértebras, pelve e fêmur (BARROCO-NETO *et al.*, 2017). No presente relato a massa infiltrativa foi evidenciada em ambos os esqueletos.

Os plasmocitomas solitários são descritos na literatura como precursores do mieloma múltiplo, que é uma proliferação maligna da neoplasia ligada a medula. Porém a maioria das informações são extrapoladas da medicina humana, pois são muito raros os relatos na medicina veterinária (MOORE *et al.*, 2021). Com isso, devido a raridade dos casos, há uma escassez de literaturas veterinárias disponíveis acerca dos principais pontos da doença.

Segundo Vail *et al.* (2019) a ocorrência de metástase é incomum, tornando assim o plasmocitoma ósseo solitário um tumor com baixo poder metastático. No entanto no presente estudo, a paciente apresentou focos metastáticos no fígado, com o mesmo aspecto histopatológico do plasmocitoma ósseo solitário, destoando assim da literatura.

Os sinais clínicos mais comumente observados, estão associados à localização anatômica da neoplasia. No caso de envolvimento do esqueleto apendicular há presença de dor e claudicação. Já no esqueleto axial pode haver perda de sensibilidade, de propriocepção, dor, paresia e paralisia (DE SENA *et al.*, 2019). Neste caso a paciente apresentou tanto sinais de envolvimento do esqueleto axial quanto apendicular, corroborando assim com a literatura consultada.

Os principais agravantes são provenientes das alterações neurológicas, relacionados a compressão de medula como distúrbios de micção e defecação, sendo a falha do esvaziamento

da vesícula urinária um problema grave, que pode acarretar cistites, pielonefrites e nefrites (SILVA *et al.*, 2023). Neste caso a paciente se encontrava com dificuldade de micção, estando na maioria das vezes com elevada repleção da vesícula urinária.

O diagnóstico desta afecção se dá através de exame radiográfico, que demonstra lesões ósseas líticas, e para confirmar é necessário exame histopatológico e ou imuno-histoquímica (ALCOVERRO *et al.*, 2020). Ao resultado da radiografia foi evidenciado possível neoplasia maligna ou osteomielites como suspeita diagnóstica. Então procedeu-se com uma citologia, onde foi confirmada a suspeita de neoplasia maligna, sendo o plasmocitoma ósseo solitário e o mieloma múltiplo os principais diagnósticos diferenciais. Porém a suspeita ficou mais consistente após a necrópsia e histopatológico dos tecidos afetados, devido a associação das áreas lesionadas e sinais clínicos da paciente. Ademais, para confirmar de fato o plasmocitoma ósseo solitário seria necessário um exame de imuno-histoquímico (DE SENA *et al.*, 2019). No entanto devido a restrições financeiras dos responsáveis, não foi possível realizar tal exame.

Ainda de acordo com Moore *et al.* (2021), os principais diferenciais para esse tipo de lesão incluem osteomielites fúngicas, bacterianas ou secundárias a leishmaniose, cistos ósseos, e neoplasias ósseas primárias e metastáticas, como os osteossarcomas e condrossarcomas.

O aspecto macroscópico do plasmocitoma é de uma massa sólida, que pode ser múltipla ou solitária, de coloração esbranquiçada ou avermelhada. Geralmente não é encapsulado. As células são evidenciadas com citoplasma moderado e arredondadas, e podem variar quanto a sua morfologia desde plasmócitos pequenos, com um núcleo redondo e excêntrico, até células grandes com núcleos redondo, oval e nucléolo

evidente (SILVA *et al.*, 2023), sendo esse um achado descrito na citologia realizada.

O tratamento para o plasmocitoma ósseo solitário inclui: paliativos, quimioterapia e radioterapia. A cirurgia também pode ser indicada. A radioterapia é considerada o tratamento de eleição em humanos, mas há informações limitadas disponíveis em medicina veterinária, porém tem sido comumente prescrita em animais domésticos devido aos bons resultados (DE SENA *et al.*, 2019). Contudo, devido ao alto valor do tratamento não é muito acessível aos tutores.

A indicação da quimioterapia nesses casos, está condicionada a presença de doença sistêmica, pois mesmo atrasando a progressão do plasmocitoma, se for implementada precocemente pode colaborar com a seleção de clones neoplásicos resistentes, deixando o fármaco ineficaz se houver uma progressão da doença para mieloma múltiplo (BARROCO-NETO *et al.*, 2017). O Melfalano é o principal fármaco utilizado, e pode ser instituído por via oral em baixas doses a cada 24 horas por dez dias (0,1 mg/kg, seguido por 0,05mg/kg). Algumas literaturas afirmam que a eficácia do quimioterápico pode ser melhorada se associado a prednisona via oral na dose de 0,5mg/kg por dia, nos primeiros dez dias, seguidos de mais 60 dias com o uso alternado (ALCOVERRO *et al.*, 2020). Em alguns relatos foram utilizados a ciclofosfamida no primeiro dia de Melfalano, com intuito de obter rápida remissão dos sinais clínicos em pacientes graves. Este também pode substituir o melfalano caso o animal apresen-

te trombocitopenia em virtude do seu uso prolongado. Entretanto, o estado clínico do animal se deteriorou rapidamente, e seus tutores optaram pela eutanásia do animal, não tendo tido tempo hábil para iniciar o tratamento e averiguar seus benefícios (DE SENA *et al.*, 2019).

O prognóstico é variável, sendo que nos cães que evoluem para mieloma múltiplo se torna um prognóstico reservado, pois a presença de áreas de osteólise é considerada fator negativo em animais com mieloma (MOORE *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Apesar de ser pouco abordado na literatura, o plasmocitoma ósseo se destaca como um importante diagnóstico diferencial para lesões ósseas líticas em cães. A distinção entre o plasmocitoma ósseo solitário e o mieloma múltiplo é crucial, uma vez que são distúrbios plasmocitários com abordagens terapêuticas e prognósticos distintos. A identificação precisa do diagnóstico, aliada ao tratamento cirúrgico e terapias adjuvantes, pela literatura tem um prognóstico bom. Entretanto em casos onde há comprometimento da qualidade de vida do animal a eutanásia se torna uma opção. No presente relato a imuno-histoquímica seria essencial para diagnóstico definitivo, no entanto é um exame pouco acessível. Faz-se necessário mais relatos e estudos que traga novas evidências sobre tais tipos neoplásicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALCOVERRO, E. *et al.* Cranial solitary osseous plasmacytoma and subjacent amyloid deposition in a dog. *Clinical Case Reports*, v. 8, n. 12, p. 2498–2503, 2020. DOI: 10.1002/ccr3.3220.
- BARROCO-NETO, R. *et al.* Plasmocitoma ósseo solitário em cães: relato de três casos. *Ars Veterinaria*, v. 33, n. 1, p. 37–43, 2017. DOI: 10.15361/2175-0106.2017v33n1p37-43.
- BORGES-DOS-SANTOS, R. *et al.* Diagnóstico de alterações neurológicas compressivas da medula espinal de cães com o uso da Tomografia Computadorizada (TC) Helicoidal. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 34, n. 6, p. 569–575, 2014. DOI: 10.1590/S0100-736X2014000600011.
- BOTELHO, C. M. *et al.* Diagnóstico citológico de plasmocitoma em cão: relato de caso. In: SEMANA ACADÊMICA DE PÓS-GRADUAÇÃO, 2, 2011, Seropédica. *Anais... Seropédica*: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, p. 26–27, 2011.
- CACEMIRO, A. D. C.; TESSARO, C.; CAMPOS, A. G. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos no Hospital Veterinário da Faculdade Dr. Francisco Maeda no ano de 2013. *Investigação*, v. 16, n. 5, 2017. DOI: 10.26843/investigacao.v16i5.1921.
- CAERS, J.; PAIVA, B. *et al.* Diagnóstico, tratamento e resposta à avaliação em plasmocitoma solitário: recomendações atualizadas de um Euro-Painel de Especialistas Europeu. *Revista de Hematologia e Oncologia*, v. 11, n. 10, 2018. DOI: 10.1186/s13045-018-0662-9.
- DE SENA, B. V. *et al.* Solitary osseous plasmacytoma of a lumbar vertebrae with systemic involvement in a dog. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 47, 2019. DOI: 10.22456/1679-9216.93695.
- GORENSTEIN, T. G. *et al.* Extramedullary plasmacytoma in the penile bulb of a dog: case report. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 68, n. 2, p. 292–298, 2016. DOI: 10.1590/1678-4162-8289.
- HAYES, A. M. *et al.* Solitary extramedullary plasmacytoma of the canine larynx. *Journal of Small Animal Practice*, v. 48, p. 288–291, 2007. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2007.00352.x.
- KILCIKSIZ, S. *et al.* Review for solitary osseous plasmacytoma and extramedullary plasmacytoma. *Scientific World Journal*, v. 2012, p. 895–765, 2012. DOI: 10.1100/2012/895765.
- MACEWEN, E. G. *et al.* Multiple nonsecretory myeloma in two dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 184, p. 1283–1286, 1984 DOI: 10.1111/j.1748-5827.2007.00352.x.
- MOORE, T. M. *et al.* Case Report: Suspected solitary osseous plasmacytoma in a cat: use of magnetic resonance imaging to diagnose and confirm resolution of disease following chemotherapy. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 8, p. 752279, 2021. DOI: 10.3389/fvets.2021.752279.
- RUSBRIDGE, C. *et al.* Vertebral plasma cell tumors in 8 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 13, p. 126–133, 1999. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1999.tb01151.x.
- SILVA, R. S. *et al.* Plasmocitoma extramedular metastático em um canino. *Ciência Animal Brasileira*, v. 24, p. e75186E, 2023. DOI: 10.1590/1809-6891v24e-75186E.
- SEVERO, M. S.; TUDURY, E. A.; ARIAS, M. V. B. Fisiopatologia do trauma e da compressão à medula espinhal de cães e gatos. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 1, n. 2, p. 78–85, 2007 DOI: 10.1111/j.1748-5827.2007.00352.x.
- VAIL, D. M.; PINKERTON, M. E.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumours. In: WITHROW, S.; PAGE, R. *Small Animal Clinical Oncology*. 5. ed. St. Louis: Elsevier, p. 665–679, 2009.
- VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. Withrow and MacEwen's *Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2019. p. 688 DOI: 10.1111/j.1748-5827.2007.00352.x.
- VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. Veterinary Cooperative Oncology Group – Common Terminology Criteria for Adverse Events (VCOG-CTCAE) following chemotherapy or biological antineoplastic therapy in dogs and cats v1.1. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 14, p. 417–446, 2020. DOI: 10.1111/vco.283.
- VARDIMAN, J. W. The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chemico-Biological Interactions*, v. 184, n. 1–2, p. 16–20, 2010. DOI: 10.1016/j.cbi.2009.12.001.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 2

Edição XVII

MELANOMA METASTÁTICO EM CANINO – RELATO DE CASO

PALOMA TELES¹
BIANCA BUENO DE SOUZA¹
LARA PEREIRA LOPES¹
GABRIELLE DUARTE NASCIMENTO²
GABRIELA RIBEIRO PEDROSA ROTUNDO¹
JOÃO PEDRO ROCHA COSTA²
MARIANA ELISABETE DE OLIVEIRA FERREIRA³
BRENO HENRIQUE ALVES⁴

¹Médica Veterinária - Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.

²Discente – Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.

³Médica Veterinária – Universidade José do Rosário Vellano- UNIFENAS.

⁴Docente – Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Sul de Minas UNIS-MG.

Palavras-Chave: Melanócitos; Dígito; Neoplasia.

DOI

10.59290/1002095094

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melanoma canino é uma neoplasia maligna, formado a partir de melanócitos (PEREIRA 2021). Esta neoplasia possui etiologia desconhecida, ocorrendo em animais velhos, não havendo preferência por gênero. Sabe-se que pode estar associada a alguns fatores, genéticos e moleculares, como consanguinidade, trauma, exposição a produtos químicos, hormonais e susceptibilidade genética (TEIXEIRA *et al.*, 2010). Dentre as principais localizações destacam-se a cavidade oral (56%), lábios (23%), pele (11%), dígitos (8%), olhos e testículos (2%) (VIANA *et al.*, 2017). Mais da metade dos casos que acometem os dígitos são malignos e possuem prognóstico desfavorável pela rápida infiltração, chances de recidiva e metástase nos linfonodos regionais (LIMA *et al.*, 2021).

A principal característica dessa neoplasia é surgimento de um nódulo pedunculado sendo solitário e delimitado, podendo variar a coloração de marrom a preta ou apigmentado, com variação no tamanho de 0,5 a 10 cm de diâmetro. Juntamente com essa neoplasia há o aparecimento de sinais clínicos como apatia, anorexia, disfagia e emagrecimento (MONTANHA *et al.*, 2013). Para diagnóstico desta neoplasia existem algumas alternativas diagnósticas, podendo ser realizado através da análise dos sinais clínicos e confirmado pelo exame citopatológico, uma vez que este influencia no prognóstico final dos procedimentos cirúrgicos destinados à remoção da neoformação (ZUCARÉ *et al.*, 2011). Além disso, o exame citológico, auxilia o clínico no planejamento do tratamento (PERRY *et al.*, 2012). Outra alternativa é o exame histopatológico, onde deve-se considerar características microscópicas, para avaliação do grau de malignidade, classificação do tumor e determinação do diagnóstico definitivo (RODRIGUES *et al.*, 2017).

Há vários métodos de tratamento, como excisão cirúrgica, crioterapia, quimioterapia e radioterapia, contudo, o prognóstico é ruim devido à alta reincidiva e poder metastático. No entanto, o tratamento de escolha é a cirurgia realizada com margem de segurança, podendo haver associação com algumas das outras formas de tratamento (LINDOSO *et al.*, 2017). O presente trabalho teve como objetivo relatar um caso de melanoma em dígito, em um canino.

MÉTODO

No dia 28 de setembro de 2022, foi atendido um animal da espécie canina, macho, raça Cane Corso com 9 anos de idade, pesando 50,2 kg. O mesmo foi levado a consulta por apresentar segundo o tutor, um nódulo no dígito 2 do membro anterior esquerdo. Na anamnese, o tutor relatou que onde o paciente pisava, ficava uma marca de sangue, e após 15 dias notou que o animal não apoiava o membro. O animal passou por consulta veterinária, onde foi orientado a fazer um tratamento medicamentoso com prednisona, cefalexina e pomada Vetaglós® durante 10 dias, porém segundo o tutor não houve remissão e o mesmo trouxe o paciente para uma nova avaliação. Os parâmetros fisiológicos (temperatura, frequência cardíaca e respiratória, tempo de preenchimento capilar) se encontravam dentro da normalidade para a espécie. O animal apresentava normofagia, normodipsia, normoquesia e normúria. O escore de condição corporal era 2 (escala de 1-5). Na avaliação física o animal apresentava nódulo em face palmar do coxim digital do membro torácico esquerdo, com tamanho aproximado de 4 x 5 cm, ulcerado, de consistência firme, superfície arredondada, coloração enegrecida ao centro e despigmentada nas bordas (**Figura 2.1**). O paciente não apresentava sensibilidade dolorosa a palpação.

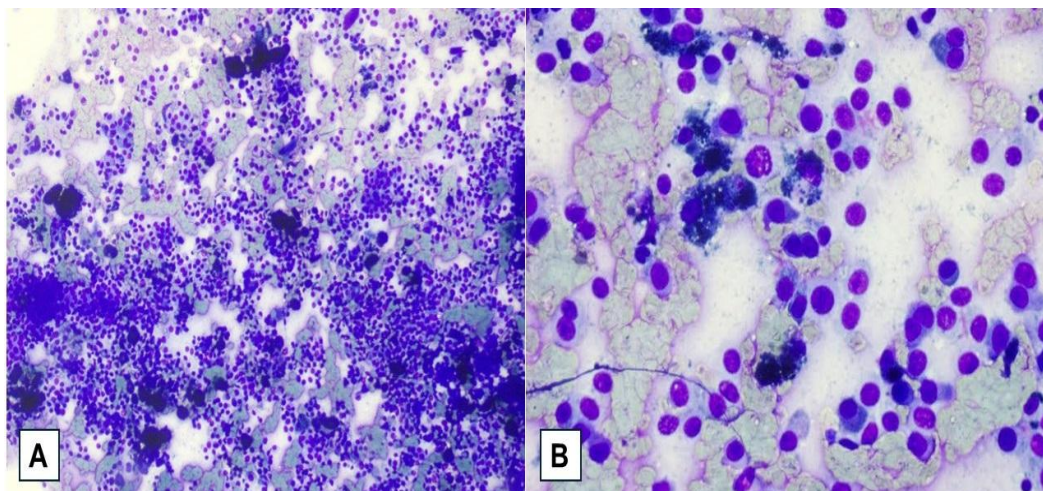
Figura 2.1 Nódulo localizado na face palmar do coxim digital do membro torácico esquerdo



Fonte: Arquivo Pessoal, (2022)

Foi realizado uma citologia aspirativa por agulha fina. Onde a mesma possuía celularidade alta, composta por células redondas neoplásicas. As células neoplásicas são grandes, com citoplasma amplo, por vezes contendo grânulos enegrecidos grosseiros em quantidade variável. O núcleo é paracentral a excêntrico, redondo, por vezes clivado, com cromatina grosseiramente agregada e um a múltiplos nucléolos proeminentes. Anisocitose e anisocariose acentuadas. Presença de células binucleadas e multinucleadas, com cariomegalia, macronúcleolos e nucléolos bizarros, além de amoldamento nuclear. Esses achados foram compatíveis com melanoma (**Figura 2.2**).

Figura 2.2 Citologia. Aumentos de 100x (A) e de 400x (B)



Fonte: Arquivo Pessoal (2022).

O tutor foi informado do resultado e optou-se por realizar uma amputação de dígitos. No dia 10 de outubro de 2022 o paciente foi submetido aos exames pré operatórios como hemograma, bioquímicos (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, proteína total, globulina, albumina, ureia e creatinina) raio x de dígito e tórax e eletrocardiograma para realização da cirurgia. Os exames hematológicos e bioquímicos não demonstraram alte-

rações (**Quadro 2.1**). No eletrocardiograma, não houve alterações dignas de nota. No raio x do dígito afetado, não foi evidenciado acometimento de tecido ósseo, somente tecidos moles (**Figura 2.4A e 2.4B**). Já no raio x torácico foi evidenciado estruturas nodulares difusas pelo parênquima pulmonar (padrão pulmonar intersticial estruturado) característicos de metástase pulmonar (**Figura 2.4C e 2.4D**).

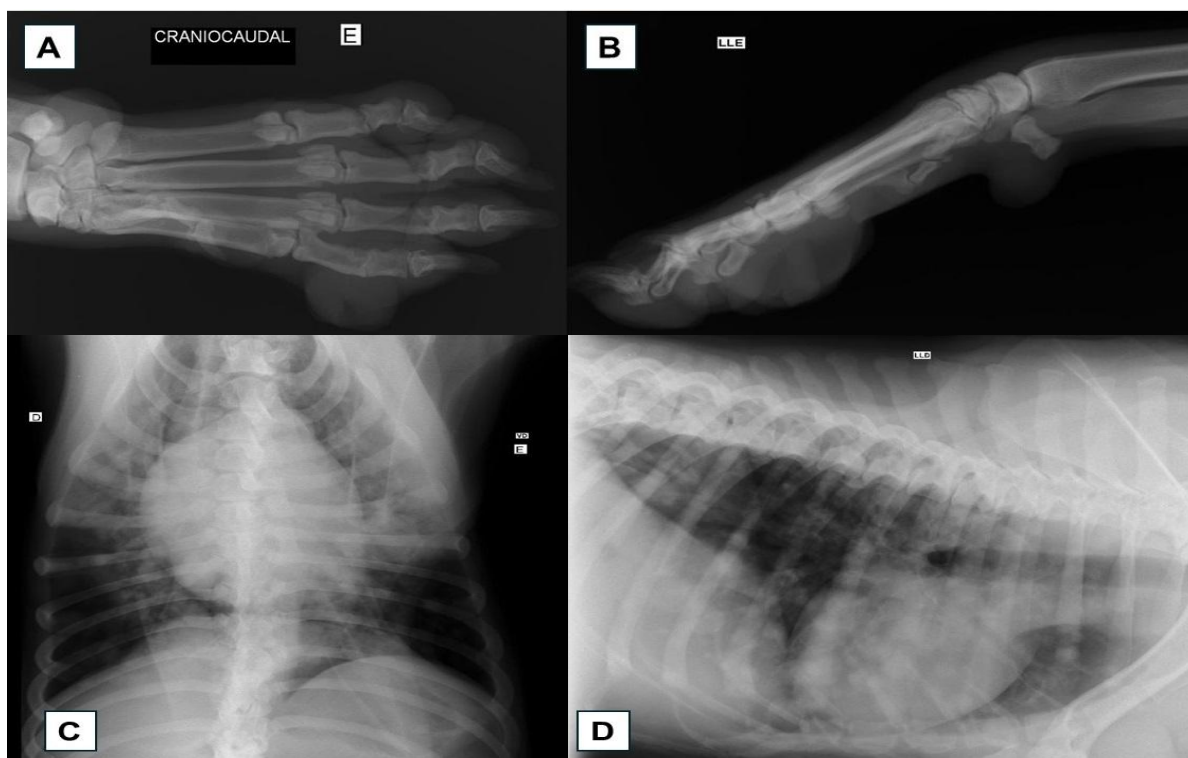
Quadro 2.1 Resultados hematológicos e bioquímicos da paciente

Parâmetro	Resultado	Valores de Referência
Eritrócitos/Hemácias	8,24 milhões/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hematócrito	56,60%	37 a 55%
Hemoglobina	16,20 g/dL	12 a 18 g/dL
V.C.M	68,69 mm ³	60 a 77/mm ³
C.H.C.M	28,62 g/dL	32 a 36 g/dL
Plaquetas	310.000 mm ³	200.000 a 500.000/mm ³

Bioquímica	Resultado	Valores de Referência
ALT	29,35 UI/L	10 a 88 UI/L
AST	37,30 UI/L	10 a 88 UI/L
Creatina	1,04 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Albumina	3,15 g/dL	2,6 a 3,8 g/dL
Fosfatase Alcalina	179,74 UI/L	20 a 93 UI/L
Ureia	30,65 mg/dL	22 a 60 mg/dL
Proteína Total	5,46 g/dL	5,4 a 7,1 g/dL
Globulina	2,31 g/dL	2,7 a 4,4 g/dL

Fonte: Arquivo Pessoal (2022).

Figura 2.4 Radiografias (A) craniocaudal esquerda, (B) latero-lateral esquerda do dígito 2 do membro anterior torácico esquerdo. Radiografias (C) ventrodorsal e (D) latero-lateral direita do tórax do paciente



Fonte: Arquivo Pessoal, (2022)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na espécie canina, o melanoma é o tumor maligno mais comum da cavidade oral, e a segunda neoplasia mais frequente dos dígitos (CAMARGO *et al.*, 2008). Segundo Viana *et al.* (2017), o melanoma surge com maior frequência na cavidade oral (56%), lábios (23%), pele (11%) e dígito (8%), e outras localizações, incluindo o globo ocular, correspondem apenas a 2% dos casos. Mais da metade dos casos que acometem os dígitos são malignos e possuem prognóstico desfavorável pela rápida infiltração, chances de recidiva e metástase nos linfonodos da região (LIMA *et al.*, 2021). Na maioria das vezes, o melanoma se caracteriza por uma massa única, bem delimitada, firme, de coloração marrom ou preta, alopecica, pedunculada, de 0,5 a 10 cm de diâmetro, ou também, em forma de placa (BRACHELENTE *et al.*, 2013). Sendo assim, esses achados corroboram com os sinais encontrados no paciente deste relato.

Inicialmente, foi relatado que o paciente já havia passado por consulta, onde foi feito tratamento medicamentoso, porém sem sucesso. No entanto Silva *et al.* (2020), recomenda a realização de um exame citológico do local para auxílio do diagnóstico, para fins de orientar na melhor forma de tratamento, uma vez que a citologia visa principalmente, a identificação de processos patológicos e fazer a distinção entre as de origem inflamatória ou de aspecto neoplásico, e neste caso, diferenciar se é de aspecto benigno ou maligno.

Para o diagnóstico, foi realizado uma citologia aspirativa por agulha fina, onde segundo Oliveira *et al.* (2021), se trata de uma técnica rápida, segura e de baixo custo que pode fornecer informações diagnósticas importantes, principalmente para prover bem estar e qualidade de vida ao paciente. Os achados citológicos desse estudo, assemelha-se ao de Lima *et al.*

(2021), que ao realizar um estudo sobre melanoma, observou células redondas à alongadas, grandes, com citoplasma escasso à abundante, contendo grânulos marrons. Havia também grupos de células redondas, individualizadas com menor relação núcleo citoplasma, contendo grânulos enegrecidos. Segundo Anschau (2019), na citologia, os melanócitos são identificados facilmente devido à presença grânulos de melanina, estes possuem formato alongado e coloração verde-escuro a preto, dando assim pigmentação enegrecida característica do citoplasma desta célula.

No exame radiográfico, foi possível observar achados característicos de metástase pulmonar. Segundo Tsao *et al.* (2015), o melanoma é uma neoplasia maligna potencialmente fatal, com alta probabilidade de desenvolvimento metastático. Embora a grande maioria dos pacientes tenha doença localizada no momento do diagnóstico e sejam tratados por excisão cirúrgica tumoral primário, muitos pacientes desenvolvem metástases (MARTIN *et al.*, 2021).

Posteriormente, foi realizada citologia de linfonodo cervical, onde os achados citológicos, assemelha-se ao de Lima *et al.* (2021), que ao realizar uma citologia de linfonodo em um cão com melanoma identificou-se células redondas, algumas fortemente coradas, acompanhadas de estruturas granulares livres, compatíveis com linfócitos e corpúsculos linfogranulares. Havia também grupos de células redondas, individualizadas, com menor relação núcleo citoplasma, contendo grânulos enegrecidos, compatíveis com melanócitos. Além disso, a citologia se mostra um método eficiente no diagnóstico do melanoma e de sua metástase em linfonodo, podendo ser um exame recomendado para um diagnóstico rápido e preciso.

Pode-se dizer, que um dos fatores que pode ter influenciado é a alta malignidade do melanoma, visto que o prognóstico é desfavorável,

uma vez que, a taxa de sobrevivência é baixa, em torno de 10%, com sobrevida de apenas um ano, devido às complicações relacionadas à metástase, mesmo havendo a excisão cirúrgica da massa tumoral (LINDOSO *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

O melanoma trata de uma neoplasia maligna, e altamente metastática principalmente

quando tem seu sítio primário em dígito. Tal neoplasia possui prognóstico desfavorável pela rápida infiltração, chances de recidiva e metástase. O paciente deste estudo veio a óbito em poucos dias pós diagnóstico. Deste modo vale reforçar a importância do diagnóstico precoce da afecção e início imediato do tratamento. Porém, mesmo seguindo os métodos de tratamento indicados, os animais acometidos geralmente têm sobrevida curta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRACHELENTE, C. *et al.* The contribution of stem cells to epidermal and hair follicle tumours in the dog. *Veterinary Dermatology*, v. 24, p. 188–194, 2013. DOI: 10.1111/vde.12019.
- CAMARGO, L. P.; CONCEIÇÃO, L. G.; COSTA, P. R. S. Neoplasias melanocíticas cutâneas em cães: estudo retrospectivo de 68 casos (1996–2004). *Revista Brasileira de Pesquisa Veterinária e Zootecnia*, v. 45, n. 2, p. 138–152, 2008. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- LIMA, N. E. M. *et al.* Melanoma com metástase em linfonodo em cão. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 3, p. 42, 2021. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- LINDOSO, J. V. S. *et al.* Melanoma metastático em cão: relato de caso. *Pubvet*, v. 11, p. 313–423, 2017. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- MARTIN, J. E. C. & CATALANO, S. P. Análise epidemiológica dos diagnósticos de melanoma no ambulatório de dermatologia. *BWS Journal*, v. 4, p. 1–11, 2021. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- MONTANHA, F. P. & AZEVEDO, M. G. P. Melanoma oral em cadela – relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 20, p. 1–5, 2013. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- OLIVEIRA, A. P. *et al.* Utilização do exame citológico no diagnóstico de afecções de cães e gatos. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 10, n. 12, p. 224–226, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i12.20507.
- PEREIRA, B. J. *et al.* Avaliação dos efeitos da terapia com prednisona em cães utilizando análises ultrassonográfica, citopatológica e histopatológica. *Revista Ceres*, v. 58, p. 561–566, 2011. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- PEREIRA, M. S. Uso de quimioterapia e eletroquimioterapia no controle de melanoma oral amelanótico canino – relato de caso. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 3, p. 101, 2021. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- PERRY, J. A. *et al.* Diagnostic accuracy of pre-treatment biopsy for grading soft tissue sarcomas in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 12, n. 2, p. 106–113, 2012. DOI: 10.1111/j.1476-5829.2012.00325.x.
- PRADOS, A. P. *et al.* A population pharmacokinetic approach to describe cephalexin disposition in adult and aged dogs. *Veterinary Medicine International*, v. 2014, p. 1–7, 2014. DOI: 10.1155/2014/841508.
- RODRIGUES, A. *et al.* Melanoma em cão com múltiplas metástases – relato de caso. *Enciclopédia Biosfera*, v. 14, n. 25, 2017. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- SILVA, S. A. *et al.* Exame citopatológico na medicina veterinária. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 6, p. 39519–39523, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n6-448.
- TEIXEIRA, T. F. *et al.* Retrospective study of melanocytic neoplasms in dogs and cats. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 3, p. 100–104, 2010. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- TSAO, H. *et al.* Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 72, n. 4, p. 717–723, 2015. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.01.012.
- VIANA, D. B. *et al.* Melanoma oral em cão – relato de caso. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, v. 4, p. 056–056, 2017. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.
- ZUCARE, R. L. *et al.* Aspectos citopatológicos do melanoma canino: relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 9, n. 2, p. 25–26, 2011. DOI: 10.1590/S0034-737X2011000500007.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 3

Edição XVII

A INTEGRAÇÃO PRECOCE DOS CUIDADOS PALIATIVOS NA ONCOLOGIA: IMPLICAÇÕES PARA O SUS

ANDRÉ AUGUSTO MASSUIA DA FONSECA¹
ÉVERLYM GALGANI MASSINI AMARU¹
ANA PAULA BRANDÃO MAINENTE¹
ANA CAROLINA DE CAMPOS SOUZA¹
ESTER VENERANDO DE LIMA¹
ARIAN FRANCISCO MARELLA CREMASCO¹
ARTHUR LUIS REATTI DE MORAES¹
LARISSA BAUER MACHADO¹
SANDRA FERREIRA DO COUTO¹
GIOVANA BARRETO LIMA DE OLIVEIRA
GUILHERME ALVES BATISTA¹
SAMARA ERIKA FERRI VILHENA¹
ROGÉRIO DE OLIVEIRA ARANDA¹
SARAH OLINDA DE LIMA¹
LINDCY ROSA ARAÚJO RODRIGUES¹

¹Discente – Medicina da Faculdade Municipal Professor Franco Montoro.

Palavras-Chave: Cuidados Paliativos; Integração Precoce; Oncologia.

DOI

10.59290/0226395110

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer continua sendo uma das principais causas de morbimortalidade global, com estimativas de 20 milhões de novos casos e 9,7 milhões de óbitos em 2022, projeções que alcançarão 35 milhões de casos anuais até 2050. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) atende cerca de 60% dos pacientes oncológicos, enfrentando desafios como alta prevalência de diagnósticos tardios, escassez de recursos e sobrecarga de serviços terciários. Tradicionalmente, os cuidados paliativos (CP) foram reservados à fase terminal, mas evidências contemporâneas demonstram que sua integração precoce, concomitante às terapias anticâncer modificadoras da doença, otimiza desfechos multidimensionais, incluindo qualidade de vida, controle sintomático e redução de custos hospitalares.

Essa abordagem alinha-se a princípios éticos como beneficência e autonomia, promovendo o cuidado centrado na pessoa e na família desde o diagnóstico de doença avançada. Estudos randomizados e diretrizes da ASCO reforçam benefícios em sobrevida, satisfação e uso racional de recursos, embora controvérsias persistam quanto ao momento ideal de trigger e à implementação em sistemas públicos. No SUS, barreiras como formação profissional insuficiente e desigualdades regionais agravam essas lacunas, demandando modelos adaptados à realidade brasileira.

O objetivo deste capítulo é realizar uma revisão narrativa da literatura (2009–2025) para fundamentar a integração precoce dos CP na oncologia, com ênfase em critérios de indicação, modelos interdisciplinares, manejo sintomático, comunicação avançada e impactos no SUS.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada entre setembro e novembro de 2025, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e Embase, utilizando os descritores em português, inglês e espanhol correspondentes a “cuidados paliativos”, “*palliative care*”, “oncologia”, “neoplasias”, “*oncology*”, “cancer”, “integração precoce”, “*early palliative care*” e “*early integration*”, com operadores booleanos (OR e AND).

Foram incluídos artigos originais (RCTs, coortes prospectivas), revisões sistemáticas/metanálises e guidelines publicados no período de 2009 a 2025, disponíveis nos idiomas inglês, português ou espanhol, focados em integração precoce de cuidados paliativos na oncologia em adultos, avaliando desfechos clínicos, qualidade de vida, sintomas, comunicação ou custos, com acesso integral e alto impacto. Os critérios de exclusão abrangeram duplicatas, resumos, editoriais, comentários, estudos pediátricos, hospice terminal exclusivo sem dados quantitativos/qualitativos robustos e não oncológicos. Ao final foram selecionados 25 artigos sobre o tema.

Racional Científico e Ético da Integração Precoce

A integração precoce dos cuidados paliativos (CP) na oncologia baseia-se em evidências robustas de ensaios randomizados controlados (RCTs) que demonstram melhoras significativas na qualidade de vida (QV), redução do sofrimento psicológico e otimização do uso de recursos, mesmo em fases de tratamentos modificadores da doença (MALTONI *et al.*, 2016, TEMEL *et al.*, 2017, HUI & BRUERA, 2016). O estudo seminal de Temel *et al.* (2010), com 151 pacientes com câncer de pulmão metastático, demonstrou aumento na sobrevida mediana (11,6 vs. 8,9 meses, $p=0,02$), melhora na quali-

dade de vida (FACT-L, $p < 0,05$), e redução de depressão (16% vs. 38%, $p = 0,01$) no grupo que recebeu CP precoce (21). Maltoni *et al.* (2016), em RCT com 207 pacientes com câncer pancreático avançado, relataram melhora significativa na qualidade de vida (FACIT-Pal: diferença de 8 pontos em 12 semanas, $p = 0,02$) e redução de hospitalizações no grupo CP (MALTONI *et al.*, 2016). Essas descobertas alinham-se às diretrizes da ASCO (Ferrell *et al.*, 2017), que recomendam CP sistemática para câncer avançado dentro de 8 semanas do diagnóstico. A metanálise de Kavalieratos *et al.* (2016), incluindo 43 estudos e 12.731 pacientes, demonstrou melhora na qualidade de vida (SMD=0,46; IC 95%: 0,08-0,83), redução de sintomas (SMD=0,23), diminuição da depressão (SMD=0,30), e maior satisfação do paciente (SMD=0,84) (5).

Éticamente, essa abordagem fundamenta-se nos princípios da beneficência (alívio integral do sofrimento), não maleficência (evitando intervenções fúteis) e autonomia (via comunicação avançada), conforme a Declaração de Santiago (2018) e a Resolução CFM nº 1.805/2006 no Brasil. Controvérsias persistem quanto ao "timing" ideal e benefícios em sobrevida, embora Temel *et al.* (2010) tenham reportado aumento significativo, estudos multicêntricos subsequentes não replicaram esse achado (TEMEL, *et al.*, 2017, ZIMMERMANN, *et al.*, 2014, VANBUTSELE G, *et al.*, 2018), sugerindo que os benefícios primários estão em qualidade de vida e controle sintomático. As comissões do The Lancet sobre cuidados paliativos enfatizam a necessidade de integração universal em sistemas de saúde, particularmente em países de recursos limitados onde 78% da necessidade global de CP permanece não atendida (KNAUL, *et al.*, 2018, KAASA, *et al.*, 2018). No SUS, essa integração é imperativa face à alta carga de sintomas não controlados em paci-

entes com câncer avançado (PASTRANA, 2021).

CrITÉRIOS DE INDICAÇÃO

CrITÉRIOS para integração precoce combinam estratificação prognóstica (ex.: *Palliative Prognostic Score*, *Clinical Prediction of Survival*), complexidade clínica (carga sintomática elevada, ECOG ≥ 2) e necessidades multidimensionais (sofrimento psicológico, social e espiritual), permitindo triggers proativos (HUI & BRUERA, 2016, HAUN *et al.*, 2017, WHITE *et al.*, 2016). A diretriz ASCO 2017 recomenda integração sistemática para todos os pacientes com câncer avançado dentro de 8 semanas do diagnóstico, independentemente de prognóstico específico (FERRELL *et al.*, 2017). White *et al.* (2016), em revisão sistemática sobre precisão prognóstica, demonstraram que clínicos supe-restimam a sobrevida em 3-4 semanas na maioria dos casos, destacando a necessidade de ferramentas objetivas e integração precoce ao invés de critérios prognósticos rígidos (SMITH *et al.*, 2012). Haun *et al.* (2017), em revisão Cochrane incluindo 7 RCTs, confirmam que a integração precoce beneficia pacientes independentemente da precisão prognóstica (HAUN *et al.*, 2017).

Contudo, lacunas incluem validação de ferramentas em populações de países de baixa e média renda. O Atlas de Cuidados Paliativos na América Latina (PASTRANA *et al.*, 2021) demonstra que apenas 12% dos serviços brasileiros possuem ferramentas de triagem padronizadas (PASTRANA, 2021). Recomenda-se abordagem universal em câncer avançado (estádios III-IV), com integração automática ao invés de critérios prognósticos seletivos, conforme modelo proposto pela *Lancet Oncology Commission* (KAASA *et al.*, 2018).

Modelos de Integração entre Equipes Oncológicas e Paliativistas

Modelos de integração precoce enfatizam abordagens interdisciplinares centradas na pessoa, com equipes paliativistas atuando como consultores proativos junto às oncológicas, promovendo avaliação multidimensional (física, psicológica, social e espiritual) desde o diagnóstico de doença avançada (HUI & BRUERA, 2016, FERREL *et al.*, 2017). O modelo "*out-patient collaborative*", testado por Temel *et al.* (2010), integra consultas paliativistas mensais paralelas à quimioterapia, demonstrando melhora na qualidade de vida e redução de intervenções agressivas no fim da vida (33% vs. 54%, $p=0,05$). Zimmermann *et al.* (2014), em estudo cluster-randomizado com 461 pacientes, implementaram modelo com visitas domiciliares e consultas ambulatoriais, resultando em melhora na qualidade de vida (FACIT-Sp: +3,1 pontos, $p=0,02$) e maior satisfação com o cuidado (7,3 vs. 6,9, $p=0,002$).

Vanbutsele *et al.* (2018) testaram modelo de integração sistemática precoce com equipes multidisciplinares dedicadas, demonstrando melhora na qualidade de vida (EORTC QLQ-C30: +4,6 pontos em 18 semanas) e redução de cuidados agressivos no fim da vida. No contexto brasileiro e latino-americano, Pastrana *et al.* (2021) descrevem modelos híbridos adaptados (ambulatorial + domiciliar) como mais viáveis para o SUS, com matriciamento de equipes oncológicas por paliativistas via tumor boards e telemedicina. A Lancet Commission propõe integração escalonada conforme recursos disponíveis, priorizando formação de oncologistas em cuidados paliativos básicos em cenários de escassez de especialistas (KNAUL *et al.*, 2018).

Controvérsias incluem resistência cultural oncológica ao envolvimento paliativista precoce e sobrecarga de equipes em cenários de baixa densidade profissional. No Brasil, apenas 1%

dos municípios possuem serviços estruturados de CP, demandando modelos escaláveis em atenção primária com suporte via Telessaúde (PASTRANA *et al.*, 2021, KAASA *et al.*, 2018).

Manejo Baseado em Evidências de Sintomas Prevalentes

O manejo integrado de sintomas é componente central dos modelos de CP precoce, abordando dor, dispneia, fadiga, náuseas, sofrimento psicológico e delirium, com protocolos escalonados recomendados pela ASCO (Ferrel *et al.*, 2017). Temel *et al.* (2010) demonstraram que o grupo CP precoce teve melhor controle de sintomas desde a primeira avaliação, com redução sustentada de depressão (16% vs. 38%, $p=0,01$). El-Jawahri *et al.* (2016), em estudo com pacientes pós-transplante hematopoiético, reportaram melhora significativa na qualidade de vida (FACT-BMT: +8,5 pontos em 2 semanas, $p<0,001$) através de manejo sintomático agressivo e suporte psicológico integrado.

Para dor oncológica, protocolos baseados na escada analgésica da OMS com opioides de liberação prolongada e adjuvantes são padrão. Hui e Bruera (2016) revisam estratégias de manejo multimodal incluindo opioides, bloqueios anestésicos e suporte psicológico. Para dispneia, Temel *et al.* (2011) demonstraram que discussões prognósticas precoces reduzem ansiedade relacionada a sintomas respiratórios. Bakitas *et al.* (2009) reportaram melhora significativa na qualidade de vida aos 3 meses ($p=0,02$) através de intervenção educacional focada em autogestão de sintomas.

No contexto do SUS, Knaul *et al.* (2018) identificam barreiras críticas ao acesso a opioides, com apenas 10% das necessidades globais supridas na América Latina, demandando políticas de dispensarização em farmácias de alto custo e capacitação de equipes em atenção primária. Quinn *et al.* (2020) demonstraram, em

metanálise incluindo pacientes com doenças crônicas não-oncológicas, que intervenções paliativistas reduzem carga sintomática (SMD = 0,26, IC 95%: 0,14-0,38) e hospitalizações.

Comunicação em Oncologia

A comunicação eficaz constitui pilar fundamental da integração precoce, abrangendo a transmissão de más notícias, discussões prognósticas, tomada de decisão compartilhada (TDC), planejamento antecipado de cuidados (PAC) e diretivas antecipadas de vontade (DAV) (HUI E BRUERA, 2016, KAVALIERATOS *et al.*, 2016, BAILE *et al.*, 2000). O protocolo SPIKES (*Setting, Perception, Invitation, Knowledge, Emotions, Strategy/Summary*), desenvolvido por Baile *et al.* (2000), fornece framework estruturado de seis etapas para comunicação de más notícias em oncologia, amplamente validado internacionalmente.

Temel *et al.* (2011) demonstraram que discussões prognósticas precoces melhoram concordância entre expectativas de pacientes e realidade clínica, sem aumentar ansiedade ou depressão. Weeks *et al.* (2012) identificaram que 69% dos pacientes com câncer de pulmão metastático e 81% com câncer colorretal metastático não compreendiam que a quimioterapia não era curativa, destacando a importância de comunicação clara sobre objetivos do tratamento. A integração precoce de CP facilita essas conversas, com paliativistas atuando como facilitadores de TDC (TEMEL *et al.*, 2010).

No Brasil, a Lei 14.197/2021 regulamenta as Diretivas Antecipadas de Vontade (DAV), permitindo que pacientes documentem preferências sobre tratamentos em caso de incapacidade decisória (BRASIL, 2021). A Resolução CFM nº 1.805/2006 legitima a ortotanásia, permitindo que médicos limitem ou suspendam tratamentos fúteis em pacientes terminais. Contudo, Pastrana *et al.* (2021) reportam que ape-

nas 5-10% dos pacientes latino-americanos com câncer avançado possuem DAV registradas, refletindo barreiras culturais e de acesso.

Impacto da Integração Precoce em Desfechos Clínicos e no SUS

A integração precoce demonstra benefícios consistentes em múltiplos desfechos clínicos. A metanálise de Kavalieratos *et al.* (2016), incluindo 12.731 pacientes, reportou melhora significativa na qualidade de vida (SMD=0,46; IC 95%: 0,08-0,83), redução de sintomas (SMD = 0,23; IC 95%: 0,09-0,37), diminuição de depressão (SMD=0,30; IC 95%: 0,13-0,47) e maior satisfação do paciente (SMD=0,84; IC 95%: 0,60-1,08).

Quanto à sobrevida, os resultados são controversos. Temel *et al.* (2010) demonstraram aumento na sobrevida mediana de 2,7 meses (11,6 vs. 8,9 meses, p=0,02) em pacientes com câncer de pulmão metastático. Entretanto, estudos multicêntricos subsequentes não replicaram esse achado: Zimmermann *et al.* (2014) reportaram sobrevida mediana de 10,3 vs. 8,5 meses (não significativo) (7); Temel *et al.* (2017), em estudo Alliance com 350 pacientes, não encontraram diferença significativa; Vanbutsele *et al.* (2018) também não demonstraram benefício em sobrevida. A revisão Cochrane de Haun *et al.* (2017), incluindo 7 RCTs, concluiu que há evidência de baixa qualidade para benefício em sobrevida, mas alta qualidade para melhora em qualidade de vida.

Em termos de utilização de recursos, Temel *et al.* (2010) demonstraram redução de quimioterapia agressiva nos últimos 30 dias de vida (33% vs. 54%, p=0,05). Bakitas *et al.* (2009) reportaram tendência a menor número de dias em UTI, embora não estatisticamente significativa. Zimmermann *et al.* (2014) demonstraram maior satisfação com cuidado (7,3 vs. 6,9, p=0,002).

Quinn *et al.* (2020), em metanálise incluindo 42 estudos e 10.939 pacientes (predominan-

temente não-oncológicos), demonstraram que CP reduz hospitalizações (RR=0,90; IC 95%: 0,83-0,98) e visitas à emergência (RR=0,93; IC 95%: 0,87-0,99), com economia média de custos estimada em 12-20%.

No contexto latino-americano, Knaul *et al.* (2018) estimam que a integração de CP em sistemas públicos poderia economizar US\$ 3-5 bilhões anualmente através de redução de hospitalizações desnecessárias e intervenções fúteis. Pastrana *et al.* (2021) identificam que no SUS, onde 60% dos pacientes oncológicos são diagnosticados em estádios avançados, a integração precoce poderia otimizar recursos já escassos, mas apenas 12% dos municípios brasileiros possuem serviços estruturados de CP. Smith *et al.* (2012), na opinião clínica provisória da ASCO, argumentam que CP não é apenas éticamente imperativo, mas economicamente sustentável mesmo em cenários de recursos limitados.

Controvérsias, Desafios e Lacunas de Conhecimento

Embora consensos robustos sustentem os benefícios da integração precoce em qualidade de vida e controle sintomático (FERRELL *et al.*, 2017, KAVALIERATOS *et al.*, 2016, HAUN *et al.*, 2017), controvérsias e lacunas importantes persistem quanto ao timing ótimo de integração. A diretriz ASCO 2017 recomenda integração dentro de 8 semanas do diagnóstico de câncer avançado (FERRELL *et al.*, 2017), mas estudos demonstram implementação variável. Zimmermann *et al.* (2014) iniciaram CP dentro de 4 semanas do diagnóstico, enquanto outros estudos variaram de 4-12 semanas (TEMEL *et al.*, 2017, VANBUSTELE *et al.*, 2018, TEMEL *et al.*, 2010). A Lancet Oncology Commission (KAASA *et al.*, 2018) argumenta por integração universal em estádios III-IV ao invés de critérios prognósticos seletivos, dado que White *et*

al. (2016) demonstraram imprecisão clínica consistente na estimativa de sobrevida.

A controvérsia mais significativa refere-se aos benefícios em sobrevida. Enquanto Temel *et al.* (2010) demonstraram aumento de 2,7 meses, estudos multicêntricos subsequentes não replicaram esse achado (TEMEL *et al.*, 2010, ZIMMERMANN *et al.*, 2014, VANBUSTELE *et al.*, 2018). A revisão Cochrane (HAUN *et al.*, 2017) classifica a evidência para sobrevida como "baixa qualidade". Possíveis explicações incluem: (1) efeito do estudo original pode ter sido super-estimado devido a tamanho amostral pequeno; (2) controles em estudos subsequentes receberam mais elementos de CP que controles históricos; (3) benefício pode ser específico para câncer de pulmão.

Pastrana *et al.* (2021) identificam barreiras críticas na América Latina: (1) densidade de 0,5 paliativistas por 100.000 habitantes no Brasil (vs. 5-10 em países desenvolvidos); (2) apenas 12% dos municípios com serviços estruturados de CP; (3) cobertura de opioides atende apenas 10% das necessidades. Knaul *et al.* (2018) estimam que 78% da necessidade global de CP está em países de baixa e média renda, onde acesso é mais limitado.

Smith *et al.* (2012) e Ferrell *et al.* (2017) identificam lacunas críticas: (1) poucos estudos em tumores sólidos não-pulmonares; (2) ausência de RCTs em sistemas públicos de saúde de países de média renda; (3) limitada evidência sobre custo-efetividade em contextos de recursos escassos; (4) necessidade de validação cultural de intervenções (HUI & BRUERA, 2016, SMITH *et al.*, 2012). A Lancet Commission enfatiza necessidade urgente de pesquisa pragmática em settings do mundo real, particularmente em contextos latino-americanos (KNAUL *et al.*, 2018, KAASA *et al.*, 2018).

Kaasa *et al.* (2018) identificam que resistência oncológica persiste em muitos contextos,

com percepção de que CP precoce representa "abandono" do paciente, apesar de evidências contrárias. Educação de oncologistas em princípios básicos de CP emerge como estratégia essencial (HUI & BRUERA, 2016, FERRELL *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa corrobora que a integração precoce dos cuidados paliativos otimiza desfechos multidimensionais em oncologia, com evidência robusta para melhora em qualidade de vida (SMD=0,46), redução de sofrimento psicológico (SMD=0,30 para depressão), controle sintomático e maior satisfação do paciente (KAVALIERATOS *et al.*, 2016, HAHN *et al.*, 2017, TEMEL *et al.*, 2010). Embora benefícios em sobrevida permaneçam controversos, com apenas o estudo seminal de Temel *et al.* (2010) demonstrando ganho significativo de 2,7 meses, os benefícios em qualidade de vida e alinhamento de cuidados com valores do paciente são consistentes e clinicamente significativos (ZIMMERMANN *et al.*, 2014, VANBUTSELE *et al.*, 2018).

Modelos interdisciplinares centrados na pessoa, iniciados dentro de 8 semanas do diagnóstico de câncer avançado conforme diretriz ASCO (FERRELL *et al.*, 2017), integram avaliação multidimensional, manejo sintomático agressivo e comunicação avançada (BAILE *et al.*, 2000, TEMEL *et al.*, 2011, WEEKS *et al.*, 2012). Estudos demonstram redução de intervenções fúteis no fim da vida (21), maior concordância entre objetivos de tratamento e preferências do paciente (TEMEL *et al.*, 2011, WEEKS *et al.*, 2012), e otimização de recursos

através de menor utilização de cuidados agressivos (QUINN *et al.*, 2020).

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) e América Latina, onde 60% dos pacientes são diagnosticados em estádios avançados e 78% da necessidade global de CP permanece não atendida, a integração precoce representa imperativo ético e estratégia de otimização de recursos escassos. Contudo, barreiras críticas incluem densidade insuficiente de paliativistas (0,5/100.000 habitantes), cobertura limitada de serviços estruturados (12% dos municípios brasileiros) e acesso inadequado a opioides (10% das necessidades) (KNAUL *et al.*, 2018, PASTRANA *et al.*, 2020).

A *Lancet Commission on Palliative Care* e a *Lancet Oncology Commission* enfatizam necessidade de: (1) integração de princípios básicos de CP na formação oncológica; (2) modelos escalonados adaptados a recursos disponíveis; (3) políticas nacionais fortalecendo acesso a medicamentos essenciais; (4) pesquisa pragmática em contextos do mundo real (8,20). Lacunas críticas incluem ausência de RCTs multicêntricos em sistemas públicos latino-americanos, limitada evidência sobre custo-efetividade em contextos de recursos escassos, e necessidade de validação cultural de intervenções (FERRELL *et al.*, 2017, PASTRANA *et al.*, 2021, SMITH *et al.*, 2012).

Avanços requerem políticas nacionais ampliadas, capacitação em larga escala via Tele-saúde e matriciamento, fortalecimento da atenção primária como coordenadora de CP básico, e desenvolvimento de modelos adaptados à realidade brasileira através de ensaios pragmáticos no SUS, potencializando o cuidado humanizado, baseado em evidências e centrado na pessoa em saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAILE, W. F. *et al.* SPIKES – A six-step protocol for delivering bad news. *Oncologist*, v. 5, n. 4, p. 302–311, 2000. DOI: 10.1634/theoncologist.5-4-302.
- BAKITAS, M. *et al.* Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes: Project ENABLE II RCT. *JAMA*, v. 302, n. 7, p. 741–749, 2009. DOI: 10.1001/jama.2009.1198.
- BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.805/2006. Brasília: Diário Oficial da União, 2007. DOI: 10.1056/NEJMoa1204410.
- BRASIL. Lei nº 14.197, de 1 de setembro de 2021. Dispõe sobre diretivas antecipadas de vontade. Brasília: Diário Oficial da União, 2021. Disponível: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/l14197.htm. Acesso em: 02/10/2025.
- EL-JAWHARI, A. *et al.* Effect of inpatient palliative care on quality of life after hematologic transplantation. *JAMA*, v. 316, n. 20, p. 2094–2103, 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.16786.
- EL-JAWHARI, A. *et al.* Multisite, randomized trial of early integrated palliative and oncology care: Alliance A221303. *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 28 Suppl, p. 180, 2020. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.28_suppl.180.
- FERRELL, B. R. *et al.* Integration of palliative care into standard oncology care: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 1, p. 96–112, 2017. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.1474.
- FERRELL, B. R. *et al.* Palliative care for patients with cancer: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, v. 42, n. 27, p. 3332–3359, 2024. DOI: 10.1200/JCO.24.00999.
- HAUN, M. W. *et al.* Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 6, CD011129, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD011129.pub2.
- HUI, D.; BRUERA, E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 13, n. 3, p. 159–171, 2016. DOI: 10.1038/nrclinonc.2015.201.
- KAASA, S. *et al.* Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncology*, v. 19, n. 11, p. e588–e653, 2018. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30415-7.
- KAVALIERATOS, D. *et al.* Association between palliative care and patient and caregiver outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, v. 316, n. 20, p. 2104–2114, 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.16840.
- KNAUL, F. M. *et al.* Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief – Lancet Commission report. *Lancet*, v. 391, n. 10128, p. 1391–1454, 2018. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32513-8.
- MALTONI, M. *et al.* Systematic versus on-demand early palliative care. *European Journal of Cancer*, v. 65, p. 61–68, 2016. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.06.006.
- PASTRANA, T.; DE LIMA, L.; PONS, J. J.; CENTENO, C. Atlas of Palliative Care in Latin America 2020. 2. ed. Houston: IAHPC Press, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa1204410.
- QUINN, K. L. *et al.* Association of receipt of palliative care interventions with health care use, quality of life, and symptom burden. *JAMA*, v. 324, n. 14, p. 1439–1450, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.14205.
- SLEEMAN, K. E. *et al.* The escalating global burden of serious health-related suffering. *Lancet Global Health*, v. 7, n. 7, p. e883–e892, 2019. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30172-X.
- SMITH, T. J. *et al.* ASCO provisional clinical opinion: integration of palliative care into standard oncology care. *Journal of Clinical Oncology*, v. 30, n. 8, p. 880–887, 2012. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.5161.
- TEMEL, J. S. *et al.* Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 8, p. 733–742, 2010. DOI: 10.1056/NEJMoa1000678.

TEMEL, J. S. *et al.* Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in metastatic NSCLC. *Journal of Clinical Oncology*, v. 29, n. 17, p. 2319–2326, 2011. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.4459.

TEMEL, J. S. *et al.* Effects of early integrated palliative care in patients with lung and GI cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 8, p. 834–841, 2017. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.5046.

VANBUTSELE, G. *et al.* Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer. *Lancet Oncology*, v. 19, n. 3, p. 394–404, 2018. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30060-3.

WEEKS, J. C. *et al.* Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 17, p. 1616–1625, 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1204410.

WHITE, N. *et al.* A systematic review of predictions of survival in palliative care. *PLoS One*, v. 11, n. 8, e0161407, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0161407.

ZIMMERMANN, C. *et al.* Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, v. 383, n. 9930, p. 1721–1730, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62416-2.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 4

Edição XVII

COMPLICAÇÕES ONCOLÓGICAS AGUDAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

GABRIELLA PARMA SILVA TAUFNER¹
WILSON GABRIEL PRATA RUAS¹
EDUARDA CRUDI SANTANNA¹
ISABELLA ACOSTA FERREIRA¹
MARIANA FRANCO DO NASCIMENTO¹
JOÃO VICTOR PEREIRA¹
VINICIUS FERREIRA BORDINIÃO¹
ANDERSON HUGO FERREIRA MARIA¹
KATARINA JUNGLOS BOTELHO¹
GUSTAVO SHOJI MIZUNO¹
AYALLA MATOS CUNHA¹
ANDRÉ CHEN CHENG¹
ALEXIA ROTHERT¹
RAFAEL SEPULVEDA NERY¹
ANA CLARA FRANZONI¹

¹Discente - Medicina da Universidade Federal do Paraná

Palavras-Chave: Complicações Oncológicas; Oncologia; Emergência.

DOI

10.59290/2006910550

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As emergências oncológicas correspondem a condições clínicas agudas decorrentes da progressão do câncer ou de complicações associadas ao tratamento, que demandam reconhecimento precoce e intervenção imediata diante do risco de morte ou de dano orgânico irreversível (CERVANTES & CHIRIVELLA, 2004). O avanço das terapias antineoplásicas e o aumento da sobrevida dos pacientes ampliaram a complexidade clínica e a frequência dessas apresentações nos serviços de emergência (HALFDANARSON *et al.*, 2006). Trata-se, em geral, de pacientes idosos, com múltiplas comorbidades e fragilidade clínica, fatores que impactam negativamente o prognóstico (PORTA *et al.*, 1998). A progressiva migração do cuidado oncológico para o ambiente ambulatorial contribui para que manifestações graves da doença ou de seus tratamentos ocorram fora do hospital, consolidando o pronto-socorro como importante porta de entrada ao sistema de saúde (KANE *et al.*, 2017). Essas emergências podem ser diretamente relacionadas ao tumor ou secundárias às terapias antineoplásicas, incluindo infecções, distúrbios metabólicos e toxicidades orgânicas, sendo que atrasos no diagnóstico ou na condução terapêutica associam-se a maior morbimortalidade (LEMME; LEISTER, 2010). Além disso, o uso crescente de terapias-alvo e imunoterapias ampliou o espectro de complicações agudas, muitas vezes com manifestações inespecíficas, exigindo elevado grau de suspeição clínica (HALFDANARSON & MOYNIHAN, 2012). Nesse contexto, a identificação precoce, o manejo oportuno e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para reduzir a mortalidade, prevenir sequelas e melhorar o prognóstico funcional dos pacientes (MANZI *et al.*, 2012). Este capítulo tem como objetivo revisar as principais emergências oncológicas, abordando seus mecanismos fisiopatológicos, apre-

sentações clínicas e estratégias atuais de manejo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada em janeiro de 2026, com o objetivo de sintetizar evidências científicas acerca das principais emergências oncológicas. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed e Medline, utilizando descritores relacionados a emergências oncológicas, síndrome da lise tumoral, compressão medular neoplásica e febre neutropênica. Foram considerados estudos relevantes para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, apresentações clínicas, estratégias diagnósticas e abordagens terapêuticas. A seleção baseou-se na pertinência ao tema e na consistência das evidências. Os estudos incluídos foram analisados de forma crítica e qualitativa, com síntese descritiva dos achados, organizados em categorias temáticas correspondentes aos eixos discutidos no capítulo. Para prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

SÍNDROME DA LISE TUMORAL

1. Aspectos gerais e fisiopatologia

A síndrome da lise tumoral (SLT) é uma emergência oncológica metabólica potencialmente fatal, resultante da destruição abrupta de células neoplásicas, com liberação maciça de conteúdo intracelular, incluindo potássio, fósforo e metabólitos de purinas, posteriormente convertidos em ácido úrico. Esse processo leva a distúrbios metabólicos graves e comprometimento da homeostase orgânica. Embora classicamente associada ao início da terapia antineoplásica, especialmente quimioterapia citotóxica ou radioterapia, a SLT também pode ocorrer espontaneamente. Historicamente mais frequente em malignidades hematológicas, como leucemias agudas e linfomas agressivos, a SLT tem

sido cada vez mais descrita em tumores sólidos, em parte devido ao uso crescente de terapias-alvo e esquemas altamente eficazes (TALLO *et al.*, 2013). O mecanismo fisiopatológico central envolve quatro distúrbios metabólicos principais: hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia secundária.

A hiperuricemia decorre do catabolismo acelerado de ácidos nucleicos em ácido úrico, excedendo a capacidade de excreção renal e levando à precipitação de cristais nos túbulos renais, resultando em lesão renal aguda (LRA). A hipercalemia, consequência da liberação direta de potássio intracelular, representa a complicação mais grave, devido ao risco de arritmias fatais. A hiperfosfatemia ocorre pela elevada concentração intracelular de fosfato nas células tumorais, contribuindo para LRA por precipitação de fosfato de cálcio. A hipocalcemia secundária resulta da ligação do cálcio sérico ao fosfato circulante, podendo causar manifestações neuromusculares e neurológicas.

A excreção renal é a principal via de eliminação desses metabólitos, sendo a LRA favorecida por alta carga metabólica, fluxo urinário reduzido e cocristalização de ácido úrico e fosfato de cálcio. A alcalinização urinária, anteri-

ormente utilizada, foi abandonada devido ao aumento do risco de precipitação de fosfato de cálcio. O manejo moderno prioriza agentes como a rasburicase, que converte o ácido úrico em alantoína, altamente solúvel, em contraste com o alopurinol, que apenas inibe sua formação e pode levar ao acúmulo de xantina (HOWARD *et al.*, 2011).

2. Fatores de risco e estratificação

Os fatores de risco para SLT relacionam-se à massa tumoral, ao potencial de lise celular, às características do paciente e às medidas de suporte instituídas (HOWARD *et al.*, 2011). Tumores volumosos, alta taxa proliferativa, níveis elevados de LDH, esquemas terapêuticos intensivos e neoplasias altamente quimiossensíveis aumentam significativamente o risco. Condições do paciente, como disfunção renal prévia, desidratação, hipotensão e exposição a nefrotóxicos, também contribuem para pior evolução.

A identificação dos pacientes com maior risco de desenvolver SLT é fundamental para a implementação de medidas profiláticas adequadas. A estratificação de risco é feita segundo a **Tabela 4.1**.

Tabela 4.1 Estratificação de risco para SLT

Doença de Baixo Risco (<1% risco de SLT)	Doença de Risco Intermediário (1-5% risco de SLT)	Doença de Alto Risco (>5% risco de SLT)
A maioria dos tumores sólidos	Tumores sólidos altamente sensíveis à quimioterapia com doença volumosa ou em estágio avançado	Linfoma difuso de grandes células B infantil estágio III/IV com LDH $\geq 2 \times$ LSN
Mieloma Múltiplo	Leucemia de células plasmáticas	Linfoma Plasmablastico
Leucemia mieloide crônica		Linfoma de Burkitt
Linfomas não Hodgkin indolentes (Zona Marginal, Folicular)	Linfoma de células T periféricas, ATLL, Linfoma DGCB, Linfoma de células do manto e Linfomas transformados com DHL acima do LSN sem massa bulky	Linfoma de células T periféricas, ATLL, Linfoma DGCB, Linfoma de células do manto e Linfomas transformados com doença bulky* e DHL 2x acima o LSN Linfoma de células T periféricas, ATLL, Linfoma DGCB, Linfoma de células do manto e Linfomas transformados com doença bulky* e DHL 2x acima o LSN
Linfoma de Hodgkin	LLA e contagem de células blásticas $< 100 \times 10^9/L$ e/ou com DHL 2x maior que o LSN	Linfoma Linfoblástico LLA (Leucemia Linfoblástica Aguda) e contagem de células blásticas $> 100 \times 10^9/L$ e/ou DHL 2x maior que o LSN

Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) com contagem de linfócitos <50 mil e sem tratamento com Venetoclax, fludaraina ou Rituximabe	LLC tratada com venetoclax e linfonodos ≥5 cm ou contagem absoluta de linfócitos ≥25 mil	LLC tratada com venetoclax e linfonodo ≥10 cm, ou linfonodo ≥5 cm e contagem absoluta de linfócitos ≥25 x 10 ⁹ /L e ácido úrico basal elevado.
Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com contagem de glóbulos brancos <25x10 ⁹ /L	LMA com contagem de glóbulos brancos de 25 a 100 x 10 ⁹ /L	LMA com contagem de glóbulos brancos ≥100 x 10 ⁹ /L
Doença de Risco Intermediário com ácido úrico, potássio e/ou fósforo acima do LSN	Doença de Risco Intermediário com disfunção renal e/ou envolvimento renal	

LSN: limite superior de normalidade. ATLL: Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto. DGCB: difuso de grandes células B. **Fonte:** Adaptado de Hospital Israelita Albert Einstein, 2024.

3. Critérios diagnósticos

O diagnóstico da SLT baseia-se nos critérios de Cairo-Bishop, que distinguem a forma laboratorial da clínica. A SLT laboratorial é definida pela presença de pelo menos duas alterações metabólicas dentro do período estabelecido, conforme descrito na **Tabela 4.2**.

A SLT clínica corresponde à associação da SLT laboratorial com manifestações como LRA, arritmias, convulsões ou morte súbita. A gravidade é classificada conforme a **Tabela 4.3**, sendo possível a presença de SLT laboratorial sem comprometimento clínico inicial.

Tabela 4.2 Critérios da Síndrome da Lise Tumoral Laboratorial (L-SLT)

Substância	Valor Crítico	Variação
Ácido Úrico	≥8 mg/dL	Aumento de 25%
Potássio	≥6 mEq/L	Aumento de 25%
Fósforo	≥6.5 mg/dL para crianças ou ≥4.5 mg/dL para adultos	Aumento de 25%
Cálcio	≤7 mg/dL	Diminuição de 25%

Fonte: Adaptado de Hospital Israelita Albert Einstein, 2024.

Tabela 4.3 Classificação de Gravidade de Cairo-Bishop

Grau	Lesão Renal (Creatinina)	Arritmia Cardíaca	Convulsões
0	≤1,5 x LSN*	Ausente	Ausente
1	1,5 x LSN	Ausente	Ausente
2	>1,5 a 3,0 x LSN	Não urgente; intervenção não indicada	Ausente
3	>3,0 a 6,0 x LSN	Sintomática; controlada por medicamentos	Única, generalizada; controlada
4	>6,0 x LSN	Risco de vida; arritmia grave/instável	Prolongada; repetitiva; difícil controle
5	Morte	Morte	Morte

Fonte: Adaptado de Hospital Israelita Albert Einstein, 2024.

4. Manifestações clínicas, monitorização e prevenção

As manifestações clínicas decorrem do desequilíbrio eletrolítico e metabólico, surgindo geralmente entre 12 e 72 horas após o início da

terapia (HOWARD *et al.*, 2011). As principais complicações incluem LRA, arritmias cardíacas e manifestações neurológicas como parestesias, convulsões e alteração do estado mental,

associadas à hipocalcemia. Durante o exame físico, é possível observar a presença dos sinais de Chvostek e Trousseau como consequência do quadro de tetania causado pela hipocalcemia (KAPLOW, 2002). A monitorização clínica e laboratorial é essencial, com acompanhamento seriado de eletrólitos, função renal, débito urinário e monitorização cardíaca conforme o risco do paciente (HOWARD *et al.*, 2011). o diagnóstico baseia-se em pelo menos 2 ou mais critérios simultâneos entre 3 a 7 dias após o tratamento (HOWARD *et al.*, 2011):

- Ácido Úrico: ≥ 8 mg/dL (ou aumento de 25% do basal);
- Potássio: $\geq 6,0$ mmol/L (ou aumento de 25%);
- Fósforo: $\geq 4,5$ mg/dL em adultos ou $\geq 6,5$ mg/dL em crianças;
- Cálcio: ≤ 7 mg/dL ou cálcio iônico $\leq 1,12$ mmol/L (ou redução de 25%).

A prevenção da síndrome da lise tumoral (SLT) fundamenta-se em três pilares: estratificação do risco, medidas profiláticas e monitorização clínica e laboratorial (MATUSZKIEWICZ - ROWIŃSKA; MAŁYSZKO, 2020). O risco é determinado por características do tumor, do tratamento e do paciente, sendo maior em neoplasias hematológicas de alta proliferação e no uso de terapias como inibidores de BCL-2, CDK e proteassoma, além de condições prévias como disfunção renal e hiperuricemia (MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA & MAŁYSZKO, 2020). Pacientes de baixo risco requerem apenas vigilância, enquanto aqueles de risco intermediário ou alto necessitam de hidratação intravenosa e terapia redutora de urato, com alopurinol ou rasburicase conforme o perfil clínico (HAJJAR, 2025). A hidratação deve ser iniciada antes da terapia antineoplásica para otimizar a excreção renal dos metabólitos da lise tumoral (HOWARD & JONES, 2011). O alopurinol é indicado para risco intermediário, atuando na prevenção da formação de novo ácido úrico, en-

quanto a rasburicase é reservada para pacientes de alto risco ou com SLT estabelecida, por promover rápida redução da uricemia (ALAKEL *et al.*, 2017). O acompanhamento seriado de eletrólitos, função renal e diurese, com frequência ajustada ao risco, é essencial, embora parte dos pacientes ainda evolua com SLT apesar da profilaxia adequada (LARSON, 2025).

5. Tratamento da SLT estabelecida e indicações de UTI

O tratamento baseia-se em hidratação vigorosa, com meta de débito urinário de 2 mL/kg/h, administração de rasburicase (0,2 mg/kg) e correção dos distúrbios metabólicos, com indicação de diálise quando necessária (HAJJAR, 2025). A hiperfosfatemia, decorrente da liberação intracelular de fosfato, é manejada com restrição de fosfato, exclusão de fosfato das soluções intravenosas e uso de quelantes, associados à hidratação e à terapia anti-hiperuricêmica (MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA & MAŁYSZKO, 2020; COIFFIER *et al.*, 2008). A hipercalemia representa a alteração de maior risco à vida e requer tratamento imediato, com monitorização cardíaca contínua; casos graves demandam medidas de estabilização e redistribuição do potássio (MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA & MAŁYSZKO, 2020). A hipocalcemia deve ser tratada apenas quando sintomática, evitando-se reposição excessiva devido ao risco de precipitação cálcio-fosfato (HOWARD & JONES, 2011).

A indicação de unidade de terapia intensiva (UTI) ou de terapias de substituição renal depende da gravidade clínica, do estado hemodinâmico, do balanço volêmico e da presença de lesão de órgãos-alvo (MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA & MAŁYSZKO, 2020). Devem ser admitidos em UTI pacientes de alto risco, como aqueles com linfoma de Burkitt ou leucemias de alta carga tumoral (COIFFIER *et al.*, 2008), bem como indivíduos com disfunção re-

nal, oligúria ou sobrecarga volêmica refratária (LARSON, 2025), lesão renal aguda apesar de tratamento adequado (HAJJAR, 2025) ou distúrbios eletrolíticos graves, como hipercalemia refratária, hipocalcemia sintomática ou produto cálcio-fósforo ≥ 70 (HAJJAR, 2025). Pacientes com níveis elevados de ácido úrico também devem ser considerados para cuidado intensivo (LARSON, 2025). A terapia de substituição renal está indicada em casos de insuficiência renal aguda, hiperfosfatemia grave, hipercalemia persistente, sobrecarga hídrica, uremia ou quando o controle eletrolítico não é alcançado com medidas clínicas (COIFFIER *et al.*, 2008). Situações de hipercalemia grave, como potássio sérico $>6,5$ mmol/L ou alterações eletrocardiográficas, exigem encaminhamento imediato para hemodiálise (MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA & MAŁYSZKO, 2020). Recomenda-se, ainda, a avaliação precoce por nefrologista em todos os pacientes de alto risco (COIFFIER *et al.*, 2008).

COMPRESSÃO MEDULAR NEOPLÁSICA

1. Fisiopatologia e quadro clínico

A compressão medular neoplásica (CMN) é uma emergência oncológica caracterizada pela compressão da medula espinhal ou da cauda equina por massa tumoral, geralmente decorrente de metástases epidurais ou extensão local do tumor, exigindo diagnóstico e tratamento imediatos para prevenir déficits neurológicos irreversíveis (AL-QURAINY & COLLIS, 2016; PRASAD & SCHIFF, 2005). A disseminação hematogênica representa o principal mecanismo fisiopatológico, sendo responsável por mais de 85% dos casos, com formação de lesões no corpo vertebral que evoluem com compressão direta, congestão venosa e edema medular (PRASAD; SCHIFF, 2005; PATNAIK *et al.*, 2020).

Os tumores mais frequentemente associados à CMN são câncer de próstata, mama e pulmão, responsáveis por aproximadamente 50–60% dos casos, seguidos por mieloma múltiplo, linfomas e neoplasias renais (HUTCHISON; ARMSTRONG, 2010; PATNAIK *et al.*, 2020; PRASAD & SCHIFF, 2005). A destruição óssea pode levar a colapso vertebral e instabilidade mecânica, agravando a compressão do canal espinhal (SUPPLI, 2018).

Clinicamente, a dor axial progressiva é o sintoma inicial mais frequente, presente em cerca de 95% dos pacientes, geralmente precedendo os déficits neurológicos por semanas ou meses (AL-QURAINY; COLLIS, 2016; PATNAIK *et al.*, 2020). A progressão do quadro cursa com fraqueza muscular, predominantemente em membros inferiores, seguida por alterações sensitivas e disfunções autonômicas, como retenção urinária e fecal, que tendem a surgir em fases mais avançadas (PRASAD & SCHIFF, 2005). A retenção urinária com incontinência por transbordamento é um preditor importante em casos de cauda equina (AL-QURAINY & COLLIS, 2016). O padrão do déficit neurológico varia conforme o nível da compressão. Lesões acima do cone medular cursam com sinais de neurônio motor superior, enquanto acometimento da cauda equina manifesta-se com fraqueza assimétrica e anestesia em sela (ROPPER, 2017; PATNAIK *et al.*, 2020). O estado neurológico no início do tratamento é o principal fator prognóstico, sendo a preservação da deambulação associada a melhores desfechos funcionais e maior sobrevida (PRASAD & SCHIFF, 2005; SUPPLI, 2018).

2. Diagnóstico

A avaliação clínica e neurológica sistematizada é fundamental para o reconhecimento precoce da CMN. A presença de dor axial persistente e progressiva em pacientes com neoplasia conhecida deve levantar alta suspeição diagnós-

tica. Escalas funcionais, como a escala de Frankel, auxiliam na estratificação do comprometimento neurológico e no acompanhamento evolutivo. A ressonância magnética da coluna vertebral é o exame de escolha, devendo ser realizada em caráter de urgência e incluir toda a extensão da coluna, uma vez que múltiplos níveis de acometimento são frequentes (PATNAIK *et al.*, 2020; HUTCHISON & ARMS-TRONG, 2010). A tomografia computadorizada com mielografia é alternativa quando a ressonância é contraindicada, enquanto a tomografia isolada tem papel complementar na avaliação da integridade óssea e da estabilidade vertebral.

3. Manejo inicial

O manejo da CMN deve ser iniciado imediatamente diante da suspeita clínica, mesmo antes da confirmação por imagem. As medidas iniciais incluem repouso no leito, imobilização da coluna quando indicada, analgesia adequada e prevenção de complicações associadas à imobilidade. O controle da dor frequentemente requer uso de opioides, devido à intensidade e refratariedade do sintoma. A corticoterapia com dexametasona deve ser instituída precocemente, visando reduzir o edema peritumoral e preservar a função neurológica enquanto se define o tratamento definitivo. Esquemas com doses moderadas são preferidos, considerando o equilíbrio entre benefício clínico e risco de efeitos adversos (AL-QURAINY & COLLIS, 2016).

4. Tratamento definitivo

O tratamento definitivo da CMN é individualizado, considerando o tipo histológico tumoral, a estabilidade da coluna, o estado neurológico e a expectativa de vida do paciente. As principais modalidades terapêuticas incluem radioterapia, cirurgia descompressiva com ou sem estabilização e tratamento sistêmico. A radioterapia constitui a abordagem mais utilizada,

especialmente em tumores radiosensíveis e pacientes sem instabilidade vertebral. Esquemas de curta duração são indicados para pacientes com prognóstico limitado, enquanto regimes mais prolongados oferecem melhor controle local em pacientes com maior expectativa de sobrevida. A radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) tem papel crescente, com melhores taxas de controle local e alívio da dor em pacientes selecionados. A cirurgia descompressiva seguida de radioterapia está indicada em casos de instabilidade vertebral, tumores radorresistentes, deterioração neurológica progressiva ou falha da radioterapia. Evidências demonstram superioridade dessa abordagem combinada em pacientes selecionados, com maior preservação da capacidade de deambulação (PATCHELL *et al.*, 2005). O tratamento sistêmico pode ser considerado como abordagem inicial em tumores altamente quimiossensíveis, desde que haja monitorização neurológica rigorosa.

5. Prognóstico

O prognóstico da CMN depende principalmente do estado neurológico pré-tratamento, do tipo tumoral e da rapidez da intervenção. Pacientes ambulatoriais no momento do diagnóstico apresentam maior probabilidade de manter ou recuperar a capacidade de deambular após o tratamento (PRASAD; SCHIFF, 2005). A duração e a gravidade do déficit neurológico são fatores determinantes para a recuperação funcional e para a sobrevida. Pacientes com déficits motores de instalação rápida (menos de 48 horas) apresentam pior prognóstico. Cirurgia realizada dentro de uma semana do início dos sintomas está associada a melhor recuperação neurológica, com tendência a melhores resultados quando realizada nas primeiras 48-72 horas. Estudos demonstram que cirurgia dentro de 48 horas da perda da capacidade de deambular está significativamente associada à recuperação da função ambulatorial.

FEBRE NEUTROPÊNICA

1. Definição, estratificação de risco e diagnóstico

A febre neutropênica (FN) é uma emergência oncológica potencialmente letal, associada a elevada morbimortalidade em pacientes submetidos à quimioterapia, sendo responsável por parcela significativa das hospitalizações e óbitos hospitalares nesse grupo (BOCCIA *et al.*, 2022). Está frequentemente associada a fatores como idade avançada, comorbidades, histórico prévio de FN, mucosite, mau estado geral e doenças cardiovasculares (BOCCIA *et al.*, 2022; KLASTERSKY *et al.*, 2016). Define-se FN pela presença de temperatura oral $\geq 38,3$ °C em medida única ou ≥ 38 °C sustentada por pelo menos uma hora, associada à neutropenia grave, caracterizada por contagem absoluta de neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/L$, ou com previsão de queda para esse valor nas próximas 48 horas, conforme critérios da IDSA, ESMO e Consenso Brasileiro de Neutropenia Febril (FRÖEHNER, 2025; JANNOT *et al.*, 2025). Essa condição é particularmente frequente em neoplasias hematológicas, como leucemias agudas e linfomas, mas também ocorre em tumores sólidos submetidos a esquemas mielotóxicos (BOCCIA *et al.*, 2022; KLASTERSKY *et al.*, 2011; SANTOS *et al.*, 2018). Atualmente, as bactérias mais comumente associadas à FN são as bactérias Gram-negativas, incluindo *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas aeruginosas*, entre outras. As bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus coagulase-negativos*, *Staphylococcus aureus* e do grupo viridans, são uma causa comum de bacteremia (BOCCIA *et al.*, 2022; FRÖEHNER, 2025; SANTOS *et al.*, 2018).

2. Avaliação inicial e estratificação de risco

A avaliação inicial do paciente com febre neutropênica (FN) deve ocorrer precocemente e incluir a investigação do contexto da neutropenia, tipo de neoplasia, quimioterapia em uso,

antibioticoprofilaxia, uso de corticoides, cirurgias recentes, alergias e antecedentes microbiológicos, além da gravidade clínica (FRÖEHNER, 2025; JANNOT *et al.*, 2025; KLASTERSKY *et al.*, 2016). O exame físico deve priorizar a avaliação hemodinâmica e respiratória, com busca ativa de focos infecciosos, especialmente pulmonares, gastrointestinais, relacionados a cateteres e regiões perineal e urinária, considerando que idosos e usuários de corticoides podem apresentar sinais discretos ou atípicos (JANNOT *et al.*, 2025; KLASTERSKY *et al.*, 2016). A investigação inclui hemograma, eletrólitos, PCR, função renal, exames de imagem torácica e culturas, conforme suspeita clínica (KLASTERSKY *et al.*, 2016; LEHRNBACHER *et al.*, 2023). Pacientes instáveis ou com neutropenia prolongada (> 7 dias) apresentam maior risco de septicemia por Gram-negativos e infecções fúngicas invasivas (JANNOT *et al.*, 2025; KLASTERSKY *et al.*, 2016).

A estratificação de risco na febre neutropênica (FN) considera a presença de comorbidades graves e bacteremia, associada a pior prognóstico, com mortalidade de 18% nas infecções por Gram-negativos e 5% por Gram-positivos (DRACHAN *et al.*, 2025). Essa avaliação orienta a escolha da terapia empírica conforme o risco de complicações. O escore MASCC é amplamente utilizado para essa finalidade, baseando-se na soma de pontos, com escore máximo de 26; valores ≥ 21 classificam o paciente como de baixo risco de complicações (KLASTERSKY *et al.*, 2016) (**Tabela 4.4**).

Por outro lado, o escore novo da CISNE (*Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia*) mostrou maior acurácia e é mais apropriado para situações emergenciais, embora seja somente aplicado para tumores sólidos e não é recomendado para pacientes com choque séptico ou com infecções graves prévias (JANNOT *et al.*, 2025). A pontuação de CISNE leva em conta os critérios listados na **Tabela 4.5**.

Tabela 4.4 Índice de prognóstico da MASCC

Características	Pontuação
Impacto da doença: sintomas leves	5
Impacto da doença: sintomas moderados	3
Impacto da doença: sintomas graves	0
Sem hipotensão (BP sistólica acima de 90 mmHg)	5
Sem doença pulmonar obstrutiva crônica	4
Tumor sólido ou linfoma sem infecção fúngica prévia	4
Sem desidratação	3
Apresentação clínica proveniente fora do ambiente hospitalar	3

Fonte: Adaptado de ESMO Clinical Practice Guidelines, 2016.

Tabela 4.5 Escore Cisne

Critério	Pontuação máxima
Desempenho do ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)	2
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1
Doença cardiovascular crônica	1
Mucosite de grau igual ou acima de 2 de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer	1
Monócitos abaixo de 200/ μ L	1
Hiperglicemia	2

Fonte: Adaptada de SNFMI (Sociedade Nacional Francesa de Medicina Interna)

3. Tratamento e profilaxia

A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada em até 60 minutos após a coleta de exames, sem aguardar resultados. O tratamento de primeira linha consiste em monoterapia com betalactâmicos antipseudomonas, como piperacilina-tazobactam, cefepima ou meropenem, sendo a escolha guiada pela epidemiologia local e pelo perfil de toxicidade (VIEIRA, 2020; NUCCI, 2024). A associação de outros antimicrobianos é reservada a situações específicas. A vancomicina não deve ser usada rotineiramente, sendo indicada apenas em instabilidade hemodinâmica, choque, pneumonia, infecções de pele e partes moles ou suspeita de infecção relacionada a cateter, quando houver necessidade de cobertura anti-MRSA (NUCCI, 2024). Metronidazol pode ser associado em infecções abdominais ou perineais, e aminoglicosídeos em casos graves ou colonização por Gram-negativos multirresistentes (VIEIRA, 2020).

O manejo baseia-se na estratificação de risco pelo escore MASCC. Pacientes de baixo risco podem ser tratados ambulatorialmente após antibioticoterapia EV inicial e observação hospitalar, com esquemas orais subsequentes; pacientes de alto risco devem receber antibióticos EV de amplo espectro e monitorização contínua (VIEIRA, 2020; NUCCI, 2024). A persistência de febre isolada, sem piora clínica, não indica escalonamento terapêutico. A suspensão dos antibióticos pode ser considerada quando os neutrófilos superam 500/ mm^3 e não há foco infeccioso identificado (NUCCI, 2024).

Em pediatria, os princípios terapêuticos são semelhantes aos dos adultos, com ajuste de dose por peso, reservando a vancomicina para indicações específicas. O manejo ambulatorial é possível em crianças de baixo risco, desde que haja boa adesão, suporte familiar e facilidade de retorno ao serviço de saúde (TORRE, 2016).

A profilaxia antifúngica é indicada em pacientes de alto risco com neutropenia prolongada,

preferindo-se azóis, enquanto a terapia preemptiva baseia-se em biomarcadores e imagem. A profilaxia antiviral é recomendada para pacientes com risco de reativação do HSV, especialmente em LMA e pós-transplante, com aciclovir ou derivados (BADEN, 2024; NUCCI, 2024). A vacinação, exceto com vacinas de vírus vivos, integra as medidas preventivas fundamentais no paciente neutropênico (BADEN, 2024).

CONCLUSÃO

As emergências oncológicas discutidas neste capítulo — síndrome da lise tumoral, compressão medular neoplásica e febre neutropênica — exemplificam de forma clara como a evolução do tratamento do câncer, que apesar de responsável pelo aumento da sobrevida, trouxe consigo maior complexidade clínica e novos desafios para os serviços de urgência e emergência. Essas circunstâncias compartilham a característica de rápida evolução e elevada morbimortalidade, sendo fortemente influenciadas pelo tempo até o diagnóstico e pela adequação da conduta inicial. A síndrome da lise tumoral destaca-se pela possibilidade concreta de prevenção, desde que haja correta estratificação de risco e monitorização laboratorial rigorosa antes e após o início da terapia antineoplásica. A compreensão detalhada de sua fisiopatologia permite justificar a priorização da hidratação vigorosa e do uso de agentes como a rasburicase em pacientes de alto risco, além de explicar a contraindicação de práticas anteriormente utilizadas, como a alcalinização urinária. A persistência de casos graves, mesmo sob profilaxia adequada, reforça a necessidade de vigilância contínua e avaliação precoce para suporte intensivo e terapia de substituição renal quando indicada. Na compressão medular neoplásica, o principal determinante prognóstico permanece sendo o estado neurológico no momento do início do tratamento. A elevada prevalên-

cia de dor axial como sintoma inicial, muitas vezes subvalorizado, evidencia a importância da suspeição clínica precoce, especialmente em pacientes com neoplasias de alto risco para metástases ósseas. A integração entre diagnóstico por imagem em caráter de urgência, corticoterapia imediata e definição rápida da estratégia definitiva — radioterapia, cirurgia ou tratamento sistêmico — é fundamental para preservar a função neurológica e a capacidade de deambulação, impactando diretamente a qualidade de vida e a sobrevida desses pacientes. Por último, a febre neutropênica, representa uma das emergências mais frequentes e potencialmente fatais na oncologia, exigindo abordagem padronizada e baseada em protocolos. A estratificação de risco por meio de escores validados, como MASCC e CISNE, permite individualizar o tratamento, evitando tanto a má utilização quanto o uso excessivo de recursos hospitalares. O início precoce da antibioticoterapia empírica de amplo espectro, idealmente dentro da primeira hora, permanece como a principal medida associada à redução da mortalidade, enquanto a escolha criteriosa de esquemas e o uso racional de antibióticos adicionais são essenciais para conter a emergência de resistência bacteriana. Sendo assim, o manejo das emergências oncológicas exige não apenas conhecimento teórico, mas também raciocínio clínico estruturado, capacidade de tomada de decisão rápida e atuação multiprofissional. Para o estudante e o médico em formação, compreender essas condições vai além da memorização de protocolos: implica reconhecer padrões clínicos, antecipar complicações e compreender o impacto das intervenções precoces sobre os desfechos. Em um cenário de crescente complexidade do cuidado oncológico, a familiaridade com essas emergências torna-se fundamental para uma prática médica segura, resolutiva e baseada em evidências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-QURAINY, R. & COLLIS, E. Metastatic spinal cord compression: diagnosis and management. *BMJ*, Londres, v. 353, i2539, 2016. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- ALAKEL, N. *et al.* Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. *OncoTargets and Therapy*, Auckland, v. 10, p. 597–605, 2017. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- BADEN, L. R. *et al.* Prevention and treatment of cancer-related infections, version 3.2024. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, Plymouth Meeting, v. 22, n. 9, p. 617–644, 2024. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- BOCCIA, R. *et al.* Chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia in the US: a beast of burden that needs to be tamed? *The Oncologist*, Hoboken, v. 27, n. 8, p. 625–636, 2022. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- CAULEY, C. E. *et al.* Outcomes after emergency abdominal surgery in patients with advanced cancer. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, Filadélfia, v. 79, n. 3, p. 399–406, 2015. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- CERVANTES, A. & CHIRIVELLA, I. Oncological emergencies. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 15, supl. 4, p. iv299–iv306, 2004. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- COIFFIER, B. *et al.* Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 26, n. 16, p. 2767–2777, 2008.
- DRACHAM, C. B. *et al.* Microbiological profile and 30-day mortality outcomes in febrile neutropenia. *Scientific Reports*, Londres, v. 15, art. 38787, 2025. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- HALFDANARSON, T. R. & MOYNIHAN, T. J. Emerging complications of targeted cancer therapies. *Clinical Oncology*, Londres, v. 24, n. 2, p. 88–95, 2012. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- HOWARD, S. C.; JONES, D. P.; PUI, C.-H. The tumor lysis syndrome. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 364, n. 19, p. 1844–1854, 2011. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- HUTCHISON, C. & ARMSTRONG, M. Development and implementation of regional guidelines for malignant spinal cord compression. *International Journal of Palliative Nursing*, Londres, v. 16, n. 10, p. 510–515, 2010. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- JANNOT, X. *et al.* Prise en charge d’une neutropénie fébrile post-chimiothérapie. *La Revue de Médecine Interne*, Paris, v. 46, n. 10, p. 580–587, 2025. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- KANE, E. *et al.* Emergency admission and survival from aggressive non-Hodgkin lymphoma. *European Journal of Cancer*, Oxford, v. 78, p. 53–60, 2017. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- KAPLOW, R. Pathophysiology, signs, and symptoms of acute tumor lysis syndrome. *Seminars in Oncology Nursing*, Filadélfia, v. 18, n. 3, p. 6–11, 2002. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- KLASTERSKY, J. *et al.* Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 27, supl. 5, p. v111–v118, 2016. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- LEHRNBECHER, T. *et al.* Guideline for the management of fever and neutropenia in pediatric patients. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 41, n. 9, p. 1774–1785, 2023. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- MANZI, N. M. *et al.* Nursing interventions related to syndromic oncologic emergencies. *Journal of Nursing UFPE*, Recife, v. 6, n. 9, p. 2307–2311, 2012. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA, J. & MAŁYSZKO, J. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome. *Kidney & Blood Pressure Research*, Basileia, v. 45, p. 645–660, 2020. DOI: 10.1136/bmj.i2539.
- PATCHELL, R. A. *et al.* Direct decompressive surgical resection in metastatic spinal cord compression. *The Lancet*, Londres, v. 366, n. 9486, p. 643–648, 2005. DOI: 10.1136/bmj.i2539.

PATNAIK, S. *et al.* Metastatic spinal cord compression. *British Journal of Hospital Medicine*, Londres, 2020.

PORTA, M. *et al.* Emergency admission for cancer: a matter of survival? *British Journal of Cancer*, Londres, v. 77, n. 3, p. 477–484, 1998. DOI: 10.1136/bmj.i2539.

ROPPER, A. H. & ROPPER, A. E. Acute spinal cord compression. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 376, n. 14, p. 1358–1369, 2017. DOI: 10.1136/bmj.i2539.

SANTOS, J. S. *et al.* Episódios de neutropenia febril em neoplasias hematológicas. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Salvador, v. 22, p. 132–133, 2018. DOI: 10.1136/bmj.i2539.

SUPPLI, M. H. Approaches to radiotherapy in metastatic spinal cord compression. *Danish Medical Journal*, Copenhagen, v. 65, n. 4, B5451, 2018. DOI: 10.1136/bmj.i2539.

TALLO, F. S. *et al.* Síndrome da lise tumoral: uma revisão para o clínico. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, São Paulo, v. 11, p. 150–154, 2013. DOI: 10.1136/bmj.i2539.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 5

Edição XVII

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER NO BRASIL: PRINCIPAIS INCIDÊNCIAS, FATORES DE RISCO E TENDÊNCIAS

ANNA LAURA JAEGER¹
BRUNA TROMBINI VIERO¹
DANDARA MAZIERO¹
GABRIELE STORMOSCKI¹
HEITOR DA SILVA DE CAMPOS¹
JULIA MENEGATTI URBAN¹
JÚLIA KAYSER¹
LAURA ROSA FRANCESCONI¹
LESSANDRA RIGON SCHETTERT¹
LUÍS ANDRÉ BENELLI¹
NATÁLIA LANZER FLORES¹
NICOLY SACHSER¹
RAQUEL SIMÃO DIAS¹

¹Discentes - Medicina da Universidade Feevale.

Palavras-Chave: Câncer; Saúde Pública; Epidemiologia.

DOI

10.59290/3040001096

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer constitui, na atualidade, um dos mais complexos e relevantes problemas de saúde pública em escala global, figurando entre as principais causas de morbimortalidade e representando um desafio crescente para os sistemas de saúde e para o aumento da expectativa de vida das populações (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024; WHO, 2024). Em diferentes contextos nacionais, a doença destaca-se como importante causa de óbito prematuro, especialmente entre indivíduos com menos de 70 anos, evidenciando seu impacto social, econômico e sanitário (SUNG *et al.*, 2021; BRAY *et al.*, 2018).

Nas últimas décadas, observa-se um aumento consistente da incidência de neoplasias malignas em todo o mundo, associado principalmente ao envelhecimento populacional, ao crescimento demográfico e às transformações nos padrões de vida e de exposição a fatores de risco, como alimentação inadequada, sedentarismo, tabagismo, consumo de álcool e exposição a agentes ambientais e ocupacionais (IARC, 2020; REZENDE *et al.*, 2019; WHITE *et al.*, 2014). Estimativas globais indicam que uma parcela expressiva da população mundial desenvolverá câncer ao longo da vida, com repercussões significativas sobre a organização dos serviços de saúde e a formulação de políticas públicas (IARC, 2024; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024).

No contexto brasileiro, o câncer acompanha as tendências observadas internacionalmente, configurando-se como uma das principais causas de adoecimento e morte no país. Estimativas recentes apontam para aproximadamente 700 mil novos casos anuais no triênio 2023–2025, evidenciando a magnitude e a relevância do problema no cenário nacional (INCA, 2022; SANTOS *et al.*, 2023). O perfil epidemiológico

brasileiro é marcado pela coexistência de neoplasias associadas ao envelhecimento populacional e de cânceres relacionados a condições socioeconômicas, ambientais e comportamentais (INCA, 2023).

A distribuição da carga do câncer no território nacional revela importantes desigualdades regionais e sociais, refletindo diferenças na estrutura etária da população, na capacidade diagnóstica e no acesso aos serviços de saúde (RIBEIRO & NARDOCCI, 2013; INCA, 2023). Comparativamente a países de alta renda, o Brasil enfrenta desafios adicionais relacionados à prevenção, ao diagnóstico precoce e à garantia de tratamento oportuno e equitativo, o que contribui para diagnósticos tardios e piores desfechos clínicos em grupos socialmente vulneráveis (INCA, 2020; WHO, 2024).

Dessa forma, compreender o câncer como um fenômeno multifatorial, influenciado por aspectos biológicos, sociais, econômicos e ambientais, é fundamental para a construção de estratégias eficazes de enfrentamento da doença (IARC, 2020). Este capítulo introdutório propõe-se a contextualizar a magnitude da carga do câncer nos cenários global e nacional, servindo de base para a discussão dos aspectos epidemiológicos, clínicos e das políticas públicas que serão aprofundados ao longo desta obra.

O objetivo deste estudo foi contextualizar a magnitude e a distribuição do câncer nos cenários global e brasileiro, à luz de evidências epidemiológicas recentes, destacando seus principais determinantes, desigualdades regionais e sociais, bem como os desafios relacionados à prevenção, ao diagnóstico precoce e à organização das políticas públicas de saúde.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de caráter qualitativo, descritivo e exploratório, desenvolvido por meio de revisão narrativa da literatura, com fo-

co na epidemiologia do câncer, nas desigualdades sociais associadas à incidência e mortalidade e no papel dos sistemas de informação em saúde no contexto brasileiro. A revisão foi conduzida no período de janeiro a março de 2026, a partir de buscas sistematizadas em bases de dados científicas e institucionais.

As fontes de informação incluíram as bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de documentos oficiais e relatórios técnicos de organismos nacionais e internacionais, como o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a Organização Mundial da Saúde (WHO), a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) e a *American Cancer Society*. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por meio de operadores booleanos, tais como: *cancer, epidemiology, health inequalities, social determinants of health, mortality, incidence, Brazil, câncer, epidemiologia, desigualdades sociais e saúde pública*.

Os critérios de inclusão compreenderam: artigos científicos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, entre 2010 e 2024, que abordassem aspectos epidemiológicos do câncer, desigualdades sociais e regionais, sistemas de informação em saúde e políticas públicas de controle do câncer, além de estudos observacionais, revisões, relatórios institucionais e documentos normativos relevantes. Foram excluídos estudos duplicados, publicações disponíveis apenas em forma de resumo, artigos que não apresentavam relação direta com os objetivos do capítulo e produções sem respaldo metodológico ou institucional.

Após a aplicação dos critérios de seleção, os estudos incluídos foram submetidos à leitura analítica e interpretativa, com extração de informações relacionadas à magnitude do câncer, padrões de incidência e mortalidade, determinantes sociais da saúde, desigualdades regio-

nais e limitações dos sistemas de vigilância. A síntese dos achados foi realizada de forma descritiva e temática, organizada em eixos analíticos que fundamentaram a construção do capítulo, à luz das evidências epidemiológicas e do arcabouço conceitual da saúde pública.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura nacional e internacional evidencia que o câncer se configura como um fenômeno de elevada complexidade, cuja ocorrência, distribuição e desfechos não podem ser compreendidos apenas a partir de determinantes biológicos. Os resultados dos estudos analisados convergem ao demonstrar que a carga do câncer é fortemente influenciada por fatores sociais, econômicos, ambientais e estruturais, refletindo desigualdades históricas presentes nos territórios e nos sistemas de saúde. Nesse sentido, a epidemiologia do câncer ultrapassa a descrição de taxas de incidência e mortalidade, assumindo papel central na compreensão das iniquidades em saúde.

Os dados provenientes dos sistemas de informação brasileiros, especialmente os produzidos pelo INCA e pelo DATASUS, demonstram que a incidência e a mortalidade por câncer apresentam marcadas diferenças regionais. As regiões Sul e Sudeste concentram as maiores taxas, o que pode refletir tanto maior exposição a determinados fatores de risco quanto melhor capacidade diagnóstica e maior cobertura dos registros. Por outro lado, regiões como Norte e Nordeste apresentam taxas aparentemente menores, cenário que deve ser interpretado com cautela, uma vez que a literatura aponta a subnotificação e a menor disponibilidade de serviços especializados como fatores que influenciaram esses achados. Assim, os resultados reforçam que os dados epidemiológicos expressam não apenas a ocorrência da doença, mas tam-

bém as desigualdades no acesso ao diagnóstico e à assistência oncológica.

Outro aspecto recorrente na literatura refere-se à associação consistente entre desigualdades socioeconômicas e mortalidade por neoplasias. Estudos ecológicos e revisões recentes indicam gradientes sociais claros, nos quais piores indicadores de renda, escolaridade e desenvolvimento humano estão associados a maiores taxas de mortalidade, especialmente para cânceres potencialmente evitáveis ou passíveis de diagnóstico precoce. Esses achados dialogam com o conceito dos determinantes sociais da saúde, evidenciando que condições de vida desfavoráveis aumentam a exposição a fatores de risco, reduzem o acesso a ações de prevenção e dificultam a continuidade do cuidado.

A discussão sobre os fatores de risco modificáveis também ocupa lugar de destaque nos estudos analisados. Tabagismo, consumo de álcool, alimentação inadequada, excesso de peso e sedentarismo são amplamente reconhecidos como determinantes relevantes da incidência de diversos tipos de câncer. Os resultados reforçam o potencial da prevenção primária como estratégia custo-efetiva para a redução da carga da doença, sobretudo em países de renda média, como o Brasil. No entanto, a efetividade dessas estratégias depende da implementação de políticas públicas intersetoriais que considerem as desigualdades sociais e territoriais, evitando a responsabilização individual isolada pelos comportamentos de risco.

Adicionalmente, a literatura evidencia limitações importantes nos sistemas de informação em saúde, como problemas de completude, cobertura desigual e uso predominante de indicadores socioeconômicos agregados. Esses fatores dificultam a identificação de desigualdades intrarregionais e de populações em situação de maior vulnerabilidade. A predominância de análises em grandes áreas geográficas, aliada ao uso restrito de indicadores multidimensionais,

como o Índice de Desenvolvimento Humano, limita a compreensão aprofundada dos padrões de mortalidade por câncer no país. Assim, os resultados apontam para a necessidade de aprimoramento contínuo da vigilância epidemiológica, com maior integração dos sistemas e incentivo a análises em pequenas áreas.

Por fim, os achados discutidos reforçam que o enfrentamento do câncer exige abordagens integradas, que articulem ações de vigilância, prevenção, diagnóstico precoce e tratamento oportuno, sustentadas por dados epidemiológicos de qualidade. A centralidade do Sistema Único de Saúde nesse processo é amplamente reconhecida, sobretudo no que se refere à promoção da equidade e à redução das desigualdades em saúde. Dessa forma, a discussão apresentada neste capítulo contribui para a compreensão do câncer como um problema de saúde pública multifacetado, cuja superação depende do alinhamento entre produção de conhecimento, fortalecimento das políticas públicas e compromisso com a justiça social.

Fatores de risco associados ao câncer no Brasil

No que tange ao contexto dos fatores de risco associados ao câncer no Brasil, evidencia-se o impacto do estilo de vida, bem como de fatores ambientais, ocupacionais e genéticos. A ocorrência do câncer resulta de uma interação complexa entre esses determinantes, que atuam de forma cumulativa ao longo da vida (WHITE *et al.*, 2014; IARC, 2020). No contexto brasileiro, tais fatores apresentam distribuição heterogênea, fortemente influenciada por aspectos socioeconômicos, culturais e regionais, desempenhando papel central na conformação do perfil epidemiológico das neoplasias malignas no país (INCA, 2023).

Entre os determinantes modificáveis, os fatores relacionados ao estilo de vida respondem pela maior parcela da carga de câncer. Evidên-

cias provenientes de estudos populacionais indicam que aproximadamente 26,5% dos casos incidentes de câncer no Brasil — cerca de 114 mil casos anuais — e 33,6% das mortes por câncer — aproximadamente 63 mil óbitos por ano — são atribuíveis a exposições comportamentais evitáveis (REZENDE *et al.*, 2019). O tabagismo permanece como o principal fator de risco isolado para o desenvolvimento de câncer, estando associado a neoplasias de pulmão, cavidade oral, laringe, esôfago, pâncreas e bexiga. Apesar da redução progressiva da prevalência de fumantes nas últimas décadas, o consumo de derivados do tabaco ainda é responsável por elevado número de mortes evitáveis no país, estimadas em cerca de 156 mil óbitos anuais por causas atribuíveis ao tabagismo, incluindo parcela expressiva de óbitos por câncer (INCA, 2023).

O consumo de bebidas alcoólicas constitui outro fator de risco relevante, especialmente quando associado ao tabagismo, potencializando o risco de neoplasias do trato aerodigestivo superior e do fígado (IARC, 2020). Paralelamente, mudanças recentes no padrão alimentar da população brasileira, caracterizadas pelo aumento do consumo de alimentos ultraprocessados e pela redução da ingestão de frutas, verduras e fibras, têm contribuído para o aumento da incidência de câncer colorretal, gástrico e de mama (INCA, 2020). O excesso de peso e a obesidade, cuja prevalência apresenta crescimento consistente no Brasil, associam-se a diversos tipos de câncer, incluindo mama pós-menopausa, endométrio, rim, fígado e esôfago, sendo responsáveis por aproximadamente 4,9% dos casos de câncer atribuíveis a fatores de risco conhecidos no país (REZENDE *et al.*, 2019). A inatividade física, frequentemente associada ao excesso de peso, também contribui de forma independente para o aumento do risco de neoplasias (IARC, 2020).

Os fatores ambientais exercem influência significativa no processo de carcinogênese. A exposição crônica à radiação ultravioleta, característica de países de clima tropical como o Brasil, constitui o principal fator de risco para o câncer de pele, incluindo o melanoma (INCA, 2020). Além disso, a poluição atmosférica, especialmente em grandes centros urbanos, associa-se ao aumento do risco de câncer de pulmão, enquanto a exposição a contaminantes ambientais, como agrotóxicos e metais pesados, representa preocupação crescente em áreas agrícolas e industrializadas (IARC, 2020).

A exposição ocupacional a agentes carcinogênicos, embora responda por menor proporção dos casos na população geral, apresenta relevância significativa para grupos específicos. Estima-se que fatores ocupacionais sejam responsáveis por cerca de 2,3% dos casos de câncer em homens e 0,3% em mulheres no Brasil, com destaque para exposições ao amianto, à sílica, a solventes orgânicos e a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (RIBEIRO *et al.*, 2017).

Por fim, os fatores genéticos contribuem para uma parcela menor, porém clinicamente relevante, dos casos de câncer. As síndromes hereditárias associadas a mutações germinativas, como aquelas relacionadas aos genes BRCA1/BRCA2 e à síndrome de Lynch, conferem risco aumentado para neoplasias específicas e demandam estratégias diferenciadas de rastreamento, prevenção e manejo clínico (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024; IARC, 2020).

Em conjunto, os fatores de risco associados ao câncer no Brasil refletem a interação entre determinantes individuais, ambientais e sociais. O reconhecimento desses fatores é fundamental para o planejamento de políticas públicas eficazes, voltadas à prevenção primária, à redução das desigualdades em saúde e ao controle do câncer no país (WHO, 2024; INCA, 2023).

Principais tipos de câncer no país de acordo com a distribuição por sexo, faixa etária e localização geográfica

O câncer representa um dos principais desafios de saúde pública no Brasil, caracterizando-se por elevada incidência e expressivo impacto sobre a morbimortalidade da população. Segundo o relatório Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil, publicado pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estima-se a ocorrência de aproximadamente 704 mil novos casos de câncer por ano no triênio 2023–2025. Quando excluído o câncer de pele não melanoma, a estimativa é de cerca de 483 mil novos casos anuais, reforçando a magnitude da doença no cenário nacional (INCA, 2023).

A distribuição dos principais tipos de câncer apresenta diferenças significativas entre os sexos. Entre os homens brasileiros, o câncer de próstata configura-se como o tumor maligno mais incidente, correspondendo a aproximadamente 30% dos novos diagnósticos. Em seguida, destacam-se os cânceres colorretal, de pulmão e de estômago, que juntos representam parcela expressiva da carga oncológica masculina. Esses achados são consistentes com análises epidemiológicas nacionais e internacionais, como as estimativas do projeto GLOBOCAN, coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), que apontam o câncer de próstata como o mais frequente entre homens em países de média e alta renda, incluindo o Brasil.

Entre as mulheres, o câncer de mama é o mais incidente, representando cerca de 30% dos casos novos, seguido pelos cânceres colorretal, do colo do útero e de pulmão. Estudos publicados em periódicos demonstram que o câncer de mama permanece como o principal tumor feminino no Brasil, resultado da interação entre fatores hormonais, reprodutivos, comportamentais

e do aumento da expectativa de vida feminina. O câncer do colo do útero, embora prevenível por meio do rastreamento e da vacinação contra o HPV, ainda figura entre os mais incidentes, refletindo desigualdades no acesso às ações preventivas.

A idade constitui um dos determinantes mais relevantes na ocorrência do câncer. A incidência aumenta de forma progressiva com o envelhecimento, sendo significativamente maior em indivíduos com 50 anos ou mais. Esse padrão está relacionado ao acúmulo de exposições a fatores de risco ambientais e comportamentais ao longo da vida, bem como à redução da eficiência dos mecanismos de reparo do DNA e ao aumento da instabilidade genômica com o avançar da idade. Estudos epidemiológicos demonstram que cânceres como os de mama, próstata, pulmão e colorretal apresentam crescimento exponencial das taxas de incidência a partir da meia-idade, alcançando seus maiores coeficientes em populações idosas.

Em contraste, o câncer infantojuvenil corresponde a uma pequena proporção do total de casos de câncer. Dados provenientes de Registros de Câncer de Base Populacional no Brasil indicam incidência média entre 100 e 150 casos por milhão de crianças e adolescentes, sendo as leucemias os tumores mais frequentes, seguidos pelos tumores do sistema nervoso central e pelos linfomas. Esses resultados foram descritos por Pacheco *et al.* (2010), em estudo publicado na revista *Pediatric Blood & Cancer*, com base em dados nacionais consolidados.

Adicionalmente, estudos voltados à população de adolescentes e adultos jovens (15 a 29 anos) apontam um perfil epidemiológico distinto, caracterizado pela predominância de linfomas, carcinomas, tumores germinativos e câncer de tireoide, com maior incidência em mulheres para determinados tipos tumorais. Pesquisa conduzida por Freitas *et al.* (2016), publi-

cada na revista *Cancer Epidemiology*, evidencia aumento progressivo da incidência dentro dessa faixa etária, destacando a necessidade de estratégias específicas de vigilância e diagnóstico precoce.

Dessa forma, observa-se que os principais tipos de câncer no Brasil apresentam distribuição heterogênea segundo sexo e faixa etária, refletindo interações complexas entre fatores biológicos, hormonais, comportamentais e demográficos. A compreensão desses padrões epidemiológicos é essencial para subsidiar políticas públicas, programas de rastreamento e estratégias de prevenção, além de orientar a organização dos serviços de saúde voltados ao controle do câncer no país.

A distribuição geográfica das neoplasias no Brasil, conforme as estimativas nacionais do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), evidencia variações regionais consistentes na incidência e na mortalidade por câncer. A análise desses dados permite identificar padrões espaciais relevantes e compreender a distribuição da carga oncológica no território nacional. As regiões Sul e Sudeste concentram a maior proporção dos casos novos estimados e apresentam as maiores taxas ajustadas de incidência para a maioria das neoplasias, incluindo câncer de mama, câncer colorretal, próstata, neoplasias do trato gastrointestinal, neoplasias ginecológicas e câncer de pele. Esse padrão se mantém de forma consistente nas estimativas nacionais. Por relevância, a região Sul apresenta as maiores taxas de incidência ajustadas do país, com um perfil epidemiológico pertencente ao envelhecimento populacional e dependente de alta urbanização e fatores comportamentais. Na mesma narrativa, o Sudeste concentra o número absoluto de casos, justificado pela alta densidade populacional e também o sistema de subnotificação da região. Por outro ângulo, apresenta um perfil mais dife-

renciado e típico de países mais desenvolvidos com cânceres associados ao envelhecimento, tabagismo, mínima atividade física e exposição ambiental.

O Nordeste reúne uma parcela expressiva dos casos estimados, com taxas de incidência inferiores às observadas no Sul e Sudeste, porém superiores às da região Norte. Nessa região, observa-se maior peso proporcional de determinadas neoplasias preveníveis, como o câncer do colo do útero nas mulheres e entre os homens, o câncer de próstata, seguido por traquéia, estômago e colorretal. A região demonstra um atraso na transição epidemiológica, onde é diagnosticado cânceres relacionados a infecções e uma incompatibilidade à prevenção quando associado a outras regiões.

A região Centro-Oeste apresenta participação menor no total de casos nacionais, com taxas de incidência inferior em relação às demais regiões com capitais populacionais maiores. A distribuição dos tipos de câncer acompanha, em geral, o padrão nacional, com predomínio de neoplasias de mama, próstata, pulmão e colorretal.

A região Norte concentra a menor proporção dos casos estimados e apresenta as menores taxas ajustadas de incidência para a maioria das neoplasias, possivelmente relacionadas a subnotificação como uma barreira local e o menor acesso ao diagnóstico, configurando o extremo inferior do gradiente regional observado no país.

No câncer infantojuvenil, importante causa de morbimortalidade entre crianças e adolescentes, observa-se maior frequência de neoplasias hematológicas. Embora a região Sudeste concentre elevado número absoluto de casos, isso não se traduz, necessariamente, em maior qualidade ou completude dos dados. A heterogeneidade dos sistemas de informação, aliada ao alto volume de atendimentos, contribui para

lacunas no registro, evidenciando que a magnitude dos números deve ser analisada com cautela, conforme descrito o artigo Registros Hospitalares de Câncer no Brasil: Distribuição e Completude das Informações sobre o Câncer Infantojuvenil, de 2000 a 2022 pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Regiões como Norte e Nordeste, por sua vez, enfrentam desafios adicionais relacionados ao acesso ao diagnóstico e ao tratamento especializado, o que impacta tanto a detecção precoce quanto a qualidade da informação disponível.

De modo geral, os dados do INCA e RHCs demonstram que a distribuição geográfica das neoplasias no Brasil não é homogênea, apresentando gradientes regionais bem definidos entre Sul, Sudeste, Nordeste, Centro-Oeste e Norte.

As desigualdades socioeconômicas e regionais e o impacto no acesso à saúde, diagnóstico e tratamento oncológico

As neoplasias são reconhecidas como doenças fortemente marcadas pela desigualdade, em razão da variabilidade regional nos perfis de incidência e mortalidade, fenômeno amplamente descrito na literatura epidemiológica. Evidências demonstram que tanto a incidência quanto a mortalidade por câncer apresentam gradientes sociais consistentes, associados às condições de renda, escolaridade e desenvolvimento dos territórios, refletindo diferentes níveis de desenvolvimento socioeconômico, considerados causas fundamentais das disparidades nos desfechos oncológicos (BARBOSA *et al.*, 2016; IARC, 2020).

Uma revisão de escopo publicada em 2024, intitulada Indicadores de desigualdades sociais associados à mortalidade por neoplasias nos adultos brasileiros, analisou estudos nacionais com o objetivo de investigar a relação entre mortalidade por neoplasias e disparidades socioeconômicas e regionais no país. Os resulta-

dos evidenciaram a recorrência de indicadores de desigualdade social relacionados à renda — como renda per capita, percentual de pobreza, quintis de renda, renda média domiciliar, Índice de Palma e Índice de Gini — e à escolaridade, incluindo nível educacional, média de anos de estudo, percentual de chefes de família com ensino superior e taxas de analfabetismo (COSTA; RAMOS; SOUSA, 2024).

Adicionalmente, foram identificados indicadores unidimensionais complementares, como taxa de fecundidade, desemprego, envelhecimento populacional, grau de urbanização, Produto Interno Bruto, mortalidade infantil e condições de moradia. Entre os indicadores multidimensionais, destacou-se o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), presente em 63,7% dos estudos analisados, evidenciando sua relevância na avaliação das desigualdades em saúde (COSTA; RAMOS; SOUSA, 2024).

Apesar da associação consistente entre desigualdades sociais e mortalidade por neoplasias no Brasil, não se observa um padrão único capaz de explicar esse fenômeno para todos os tipos de câncer e contextos territoriais. A diversidade de indicadores utilizados, bem como a variação dos níveis geográficos de análise, reforça a complexidade da relação entre condições socioeconômicas e desfechos em saúde, destacando o papel dos indicadores multidimensionais, como o IDH, ainda empregados de forma limitada frente à predominância de medidas unidimensionais, sobretudo as relacionadas à renda (COSTA; RAMOS; SOUSA, 2024).

A literatura também aponta importantes lacunas metodológicas e analíticas. Revisões anteriores de estudos ecológicos sobre desigualdades socioeconômicas e mortalidade por câncer já evidenciavam a predominância de análises com recortes geográficos amplos e o uso recorrente de indicadores socioeconômicos agre-

gados, o que pode atenuar ou mascarar desigualdades intrarregionais relevantes e dificultar a identificação de territórios mais vulneráveis (RIBEIRO & NARDOCCI, 2013). A escassez de análises em pequenas áreas geográficas compromete a compreensão aprofundada da mortalidade por neoplasias e limita a formulação de intervenções direcionadas. Ademais, o uso restrito de indicadores sociais não modificáveis, como raça/cor, sexo e idade, quando não integrados aos determinantes socioeconômicos, restringe a compreensão dos mecanismos estruturais envolvidos na produção das desigualdades em saúde (BARBOSA *et al.*, 2016; INCA, 2023).

O papel dos sistemas de informação e vigilância na construção da epidemiologia oncológica

A epidemiologia do câncer no Brasil fundamenta-se nos sistemas de informação e vigilância em saúde, que possibilitam analisar a magnitude, a distribuição e as tendências temporais da doença, subsidiando o planejamento e a avaliação das políticas públicas. Nesse contexto, os dados produzidos e consolidados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) e pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) constituem a principal base informacional para o monitoramento do câncer no país (INCA, 2020; INCA, 2023).

De acordo com estimativas recentes do INCA, o Brasil apresenta aproximadamente 704 mil novos casos de câncer por ano no triênio 2023–2025, excluídos os tumores de pele não melanoma. Os tipos mais incidentes são os cânceres de mama e de próstata, seguidos pelos cânceres de cólon e reto, pulmão e estômago, com variações regionais associadas a fatores socioeconômicos, ambientais e ao acesso aos serviços de saúde (INCA, 2022; SANTOS *et al.*, 2023). Essas estimativas são construídas a partir dos Registros de Câncer de Base Populacio-

nal e dos Registros Hospitalares de Câncer, que permitem a análise do perfil epidemiológico e da assistência oncológica no país (INCA, 2022).

No que se refere à mortalidade, dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade, disponibilizados pelo DATASUS, indicam que o câncer é responsável por mais de 230 mil óbitos anuais no Brasil, configurando-se como uma das principais causas de morte na população. A análise desses dados evidencia diferenças regionais expressivas, refletindo desigualdades no acesso ao diagnóstico precoce, ao tratamento oportuno e à continuidade do cuidado oncológico (INCA, 2023).

Apesar dos avanços na consolidação dessas bases de dados, persistem desafios relacionados à qualidade da informação, como subnotificação de casos, cobertura desigual dos registros e problemas de completude, especialmente em regiões mais vulneráveis. Ainda assim, o fortalecimento progressivo da integração entre os sistemas do INCA e do DATASUS tem ampliado a capacidade de vigilância do câncer no Brasil, permitindo o monitoramento de tendências temporais, a identificação de desigualdades em saúde e o direcionamento de ações voltadas à prevenção, ao diagnóstico precoce e à organização da rede de atenção oncológica (INCA, 2022; INCA, 2023).

Observa-se, assim, que o câncer constitui um problema de saúde pública de elevada magnitude no Brasil, alinhado às tendências observadas no cenário global. A expressiva carga de incidência e mortalidade, associada ao crescimento populacional, ao envelhecimento e às mudanças nos padrões de exposição a fatores de risco, impõe desafios estruturais aos sistemas de saúde e reforça a centralidade do câncer na agenda sanitária contemporânea (IARC, 2024; WHO, 2024).

Os dados epidemiológicos nacionais evidenciam que parcela relevante dos casos e óbitos por câncer decorre de fatores modificáveis, especialmente aqueles relacionados ao estilo de vida, como tabagismo, consumo de álcool, alimentação inadequada, excesso de peso e inatividade física. Esses achados, descritos na literatura científica e em relatórios do INCA e da IARC, reforçam o potencial da prevenção primária como estratégia fundamental para a redução da carga da doença (REZENDE *et al.*, 2019; IARC, 2020).

A análise da distribuição dos principais tipos de câncer segundo sexo, faixa etária e território revela um perfil epidemiológico heterogêneo, fortemente influenciado pela transição demográfica, pelas desigualdades regionais e pelo acesso desigual aos serviços de saúde, refletindo o papel dos determinantes sociais da saúde na ocorrência, no diagnóstico e nos desfechos do câncer no país (INCA, 2023).

Nesse contexto, os sistemas de informação e vigilância em saúde, como os Registros de Câncer, o INCA e o DATASUS, desempenham papel estratégico na produção de conhecimento epidemiológico, no monitoramento da doença e no planejamento das políticas públicas. Apesar dos avanços alcançados, persistem desafios relacionados à qualidade, à completude e à equidade dos dados, especialmente em regiões mais vulneráveis, o que demanda investimentos contínuos em vigilância, capacitação e integração dos sistemas de informação (INCA, 2022; WHO, 2024).

CONCLUSÃO

A partir da análise desenvolvida, evidencia-se que o câncer constitui um problema de saúde pública de elevada complexidade no Brasil, cuja compreensão exige uma abordagem que ultrapasse o enfoque estritamente biomédico. A doença resulta da interação entre fatores bioló-

gicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, genéticos e sociais, que se acumulam ao longo do curso de vida e se distribuem de forma desigual no território nacional. Esse caráter multifatorial confere ao câncer um perfil epidemiológico heterogêneo, marcado por importantes variações regionais e sociais, refletindo desigualdades estruturais historicamente presentes na sociedade brasileira.

Os dados epidemiológicos apresentados demonstram que a carga do câncer no país acompanha as tendências observadas no cenário global, impulsionada pelo envelhecimento populacional, pelo crescimento demográfico e pelas mudanças nos padrões de exposição a fatores de risco. A elevada incidência e mortalidade impõem desafios significativos aos sistemas de saúde, especialmente no que se refere à organização da rede de atenção oncológica, à garantia de acesso oportuno ao diagnóstico e ao tratamento e à sustentabilidade das políticas públicas. Nesse contexto, os sistemas de informação e vigilância em saúde desempenham papel estratégico, ao permitir o monitoramento da doença, a identificação de desigualdades e o planejamento de ações mais eficazes. Apesar dos avanços, persistem limitações relacionadas à qualidade e à equidade dos dados, reforçando a necessidade de investimentos contínuos em vigilância e integração das bases informacionais.

A análise dos fatores de risco evidencia que parcela expressiva dos casos e óbitos por câncer no Brasil está associada a determinantes modificáveis, sobretudo aqueles relacionados ao estilo de vida. Esse achado reforça o potencial da prevenção primária como eixo central das estratégias de controle do câncer, ao mesmo tempo em que destaca a importância de políticas intersetoriais capazes de enfrentar exposições ambientais e ocupacionais e de identificar grupos com predisposição genética aumentada. Tais estratégias devem considerar as especificida-

des regionais e socioculturais do país, evitando abordagens homogêneas que tendem a reproduzir desigualdades.

As desigualdades socioeconômicas e territoriais emergem como elemento central na compreensão da epidemiologia do câncer no Brasil. A literatura evidencia que tanto a incidência quanto a mortalidade por neoplasias seguem gradientes sociais consistentes, associados às condições de renda, escolaridade e desenvolvimento humano. Essas desigualdades não se restringem à exposição aos fatores de risco, mas se expressam de forma contundente no acesso ao diagnóstico precoce, ao tratamento adequado e à continuidade do cuidado, impactando diretamente os desfechos clínicos e a sobrevida dos indivíduos.

Diante desse cenário, o enfrentamento do câncer no Brasil requer políticas públicas baseadas em evidências, orientadas pela promoção da saúde, pela prevenção, pelo diagnóstico precoce e pela garantia de cuidado integral e equitativo. O fortalecimento do Sistema Único de Saúde, em consonância com seus princípios de universalidade, integralidade e equidade, mostra-se indispensável para a redução da carga da doença e das iniquidades associadas. Assim, compreender o câncer como fenômeno multifatorial e socialmente determinado é condição fundamental para o desenvolvimento de estratégias sustentáveis e eficazes, capazes de responder aos desafios atuais e futuros do controle do câncer no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. Global cancer facts & figures. 5. ed. Atlanta: American Cancer Society, 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org>. Acesso em: 27 jan. 2026.

BARBOSA, I. R. *et al.* Desigualdades socioespaciais na distribuição da mortalidade por câncer no Brasil. *Hygeia – Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, Uberlândia, v. 12, n. 23, p. 122–132, 2016. DOI: 10.14393/Hygeia1232852.

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 for Clinicians*, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018. DOI: 10.3322/caac.21492.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca>. Acesso em: 27 jan. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/estimativas-de-incidencia-de-cancer>. Acesso em: 27 jan. 2026.

COSTA, A. C. O.; RAMOS, D. O.; SOUSA, R. P. Indicadores de desigualdades sociais associados à mortalidade por neoplasias nos adultos brasileiros: revisão de escopo. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 8, e19602022, 2024. DOI: 10.1590/1413-81232024298.19602022.

DANTAS, A. A. G. *et al.* Distribuição espacial da morbimortalidade por câncer colorretal no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 30, supl. 2, 2025. DOI: 10.1590/1413-812320242911.01492024.

FREITAS, A. *et al.* Cancer incidence among adolescents and young adults in Brazil. *Cancer Epidemiology*, Amsterdam, v. 45, p. 1–7, 2016. DOI: 10.1016/j.canep.2016.09.006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/inca>. Acesso em: 27 jan. 2026.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. World cancer report: cancer research for cancer prevention. Lyon: IARC, 2020. Disponível em: <https://www.iarc.who.int>. Acesso em: 27 jan. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca>. Acesso em: 27 jan. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco: doenças relacionadas ao tabagismo. Brasília: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabagismo/dados-e-numeros-do-tabagismo>. Acesso em: 27 jan. 2026.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Registros Hospitalares de Câncer no Brasil: distribuição e completude das informações sobre o câncer infantojuvenil, 2000–2022. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/4832/3809>. Acesso em: 27 jan. 2026.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Cancer Today. Lyon: IARC, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>. Acesso em: 27 jan. 2026.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. GLOBOCAN 2022: Brazil fact sheet. Lyon: WHO, 2022. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int>. Acesso em: 27 jan. 2026.

KRISTOSCHEK, J. A. H. *et al.* Epidemiologia da distribuição e mortalidade por câncer vulvar no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 12, e18061, 2024. DOI: 10.25248/reas.e18061.2024.

MIGOWSKI, A. *et al.* Breast cancer in Brazil: epidemiology and public health challenges. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 52, supl. 1, p. 1s–13s, 2018. DOI: 10.11606/S1518-8787.2018052000196.

PACHECO, J. R. *et al.* Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Pediatric Blood & Cancer*, Hoboken, v. 55, n. 6, p. 1131–1138, 2010. DOI: 10.1002/pbc.22604.

REZENDE, L. F. M. *et al.* Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. *Cancer Epidemiology*, v. 59, p. 148–157, 2019. DOI: 10.1016/j.canep.2019.01.021.

RIBEIRO, A. A. & NARDOCCI, A. C. Socioeconomic inequalities in cancer incidence and mortality: review of ecological studies, 1998–2008. *Saúde e Sociedade*, São Paulo, v. 22, p. 878–891, 2013. DOI: 10.1590/S0104-12902013000300020.

RIBEIRO, F. S.; WÜNSCH FILHO, V.; ANTUNES, J. L. F. Câncer ocupacional no Brasil: estimativas da fração atribuível. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, v. 15, n. 2, p. 133–141, 2017.

SANTOS, M. O. *et al.* Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023–2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 69, n. 1, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660.

WHITE, M. C. *et al.* Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, Philadelphia, v. 23, n. 1, p. 7–15, 2014. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0915.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. Acesso em: 27 jan. 2026.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 6

Edição XVII

PREVENÇÃO PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DO CÂNCER

ANA LUÍSA LEMOS FRANKE¹
ANNA LAURA JAEGER¹
GABRIELE STORMOSCKI¹
HEITOR DA SILVA DE CAMPOS¹
JULIA CAMILE DE OLIVEIRA¹
JÚLIA KAYSER¹
JULIA MENEGATTI URBAN¹
LAURA ROSA FRANCESCONI¹
LESSANDRA RIGON SCHETTERT¹
LUÍS ANDRÉ BENELLI¹
NATÁLIA WITT E SILVA¹
NICOLY SACHSER¹
RAQUEL SIMÃO DIAS¹

¹Discente - Medicina da Universidade Feevale.

Palavras-Chave: Prevenção; Câncer; Atenção Básica.

DOI

10.59290/1048093021

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A prevenção constitui um dos pilares centrais do controle do câncer e compreende um conjunto de estratégias destinadas a reduzir a incidência, a morbidade e a mortalidade associadas às neoplasias malignas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023a). Em oncologia, as ações preventivas são tradicionalmente organizadas em três níveis — prevenção primária, secundária e terciária — de acordo com o momento da intervenção em relação à história natural da doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023b; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2019).

A prevenção primária compreende medidas voltadas à redução ou eliminação da exposição a fatores de risco antes do desenvolvimento do câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).; Esse nível de prevenção baseia-se no reconhecimento de que uma parcela significativa das neoplasias está associada a fatores modificáveis, como tabagismo, consumo de álcool, alimentação inadequada, sedentarismo, obesidade, exposição excessiva à radiação ultravioleta, agentes carcinogênicos ambientais e ocupacionais, além de infecções oncogênicas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023a; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2019). Intervenções como políticas de controle do tabaco, promoção da alimentação saudável, incentivo à prática de atividade física, vacinação contra o vírus do papiloma humano (HPV) e o vírus da hepatite B, bem como ações de proteção ambiental e ocupacional, configuram exemplos clássicos de prevenção primária (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023b). Evidências científicas demonstram que esse nível de prevenção apresenta o maior potencial de im-

pacto na redução da incidência do câncer em nível populacional (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

A prevenção secundária refere-se às estratégias destinadas à detecção precoce do câncer ou de lesões precursoras em fases assintomáticas, quando o tratamento tende a ser mais eficaz e menos agressivo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023b; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2023). Inclui, principalmente, programas de rastreamento populacional baseados em testes com eficácia comprovada, como o exame citopatológico do colo do útero, a mamografia para o câncer de mama e a pesquisa de sangue oculto nas fezes ou a colonoscopia para o câncer colorretal, direcionados a populações-alvo específicas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023b). Embora não impeça o surgimento da doença, a prevenção secundária contribui de forma significativa para a redução da mortalidade e das complicações associadas ao diagnóstico em estágios avançados (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2019).

A prevenção terciária, por sua vez, diz respeito às ações realizadas após o diagnóstico do câncer, com o objetivo de reduzir a progressão da doença, prevenir recidivas, minimizar complicações, sequelas e incapacidades, além de melhorar a qualidade de vida das pessoas acometidas (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2023b). Esse nível de prevenção inclui o tratamento adequado, a reabilitação física e psicossocial, o acompanhamento clínico contínuo e os cuidados paliativos, quando indicados. Embora não atue diretamente na redução da incidência da doença, a prevenção terciária é fundamental para a redução da morbimortalidade e para a promoção do cuidado integral em oncologia (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023b).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi analisar as estratégias de prevenção primária e secundária do câncer, identificando os fatores de risco modificáveis, os programas de rastreamento populacional e os desafios na implementação dessas ações, considerando a efetividade das intervenções e as desigualdades no acesso à prevenção em diferentes grupos populacionais.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, cujo objetivo foi analisar os níveis de prevenção do câncer, os principais fatores de risco modificáveis, as estratégias de rastreamento populacional e os desafios relacionados à prevenção no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). A pesquisa foi realizada entre os meses de dezembro de 2025 e janeiro de 2026, por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além da consulta a documentos institucionais e bases oficiais, como o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), o Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*, incluindo os termos “prevenção do câncer”, “fatores de risco”, “rastreamento”, “screening”, “políticas públicas de saúde” e “oncologia preventiva”. Foram incluídos artigos científicos, livros, capítulos de livros, diretrizes e documentos oficiais publicados entre 2006 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português ou inglês, que abordassem estratégias de prevenção primária, secundária e terciária do câncer. Excluíram-se estudos duplicados, editoriais, cartas ao editor e publicações que não apresentassem relação direta com o objetivo do estudo. Após a seleção, os materiais foram submetidos à leitura crítica e

analítica, com extração das informações relevantes, que foram organizadas de forma temática, permitindo a sistematização dos achados. A análise dos dados foi conduzida de maneira qualitativa, priorizando evidências científicas consolidadas e recomendações de órgãos oficiais, visando garantir rigor metodológico, coerência científica e aplicabilidade prática dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Prevenção primária: Controle de fatores de risco modificáveis. Tabagismo, álcool, alimentação, atividade física e obesidade

A prevenção primária tem como finalidade reduzir a ocorrência do câncer por meio de intervenções realizadas antes do surgimento da doença, com foco em fatores de risco passíveis de modificação. Nesse contexto, hábitos e condições relacionadas ao estilo de vida, como tabagismo, consumo de álcool, padrão alimentar, prática de atividade física e obesidade, exercem influência significativa sobre o risco oncológico e podem atuar de forma isolada ou combinada. Dessa forma, a orientação de mudanças sustentáveis e o acompanhamento contínuo dos indivíduos constituem elementos centrais das estratégias preventivas.

O tabagismo está associado a características tumorais mais agressivas e a pior prognóstico oncológico, relação que pode persistir por até dez anos após a cessação do hábito (BROOKMAN-MAY *et al.*, 2019). Assim, o controle do tabagismo configura-se como um dos principais alvos da prevenção primária em oncologia. Evidências consolidadas indicam que o consumo de produtos derivados do tabaco está relacionado à maior agressividade tumoral e a piores desfechos clínicos, possivelmente em decorrência de mecanismos sistêmicos pró-inflamatórios e de aumento do estresse oxidativo (BROOKMAN-MAY *et al.*, 2019). Nesse sentido, recomenda-se que a cessação do tabagismo seja a-

bordada de forma ativa na prática clínica, preferencialmente antes ou no momento do diagnóstico, por meio de aconselhamento estruturado e, quando indicado, suporte psicológico e terapias farmacológicas, considerando o perfil clínico e o contexto social do paciente.

As mudanças no estilo de vida, especialmente no padrão alimentar, também se associam à redução do risco de câncer e são consideradas componentes promissores das estratégias de prevenção primária. Evidências indicam que o consumo regular de frutas, verduras, grãos integrais e alimentos ricos em fibras está relacionado à diminuição do risco de diversos tipos de câncer do trato gastrointestinal, como os cânceres de estômago e cólon (NUTRIENTS, 2024). Esses alimentos fornecem compostos antioxidantes, vitaminas e minerais que podem contribuir para a redução da inflamação e do estresse oxidativo. O estresse oxidativo, por sua vez, é reconhecido como um fator-chave no processo de carcinogênese, uma vez que promove danos ao DNA e alterações celulares que favorecem a proliferação desregulada.

Em contrapartida, o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, carnes vermelhas e açúcar refinado é descrito como desfavorável, podendo contribuir para o aumento do risco de câncer. Esse efeito pode ocorrer, entre outros mecanismos, por vias hormonais, como a maior produção de estrogênio associada a dietas com elevado teor de gordura, especialmente de origem animal, fator relacionado a alguns tipos de neoplasias (NUTRIENTS, 2024).

Nesse contexto, a obesidade representa um elo importante entre alimentação inadequada e risco oncológico, uma vez que o excesso calórico sustentado e a baixa qualidade da dieta favorecem o ganho ponderal e disfunções metabólicas associadas a maior risco de desenvolvimento de neoplasias (FERRAZ, 2023). O ganho de peso persistente contribui para a instala-

ção de um estado inflamatório crônico, acompanhado de alterações hormonais e de sinalização celular que podem favorecer tanto a carcinogênese quanto a progressão tumoral (FERRAZ, 2023). Dessa forma, estratégias alimentares voltadas à adequação energética e à melhora do padrão dietético devem ser compreendidas como intervenções estruturadas e contínuas na prevenção primária, incluindo a redução do consumo de alimentos ultraprocessados e de alta densidade calórica, a priorização de alimentos in natura e ricos em fibras e o acompanhamento longitudinal para manutenção do peso saudável (FERRAZ, 2023).

O consumo de álcool constitui outro fator de risco modificável relevante para o câncer e apresenta relação dose-resposta, ou seja, quanto maior a ingestão e o tempo de exposição, maior o risco (INCA, 2024). O Instituto Nacional de Câncer ressalta que qualquer tipo de bebida alcoólica pode aumentar o risco de câncer e que não existe um limite seguro de consumo do ponto de vista da prevenção (INCA, 2024). Assim, recomenda-se que o padrão de consumo de álcool seja investigado rotineiramente durante a anamnese e que sejam oferecidas orientações para redução ou cessação do consumo, de forma integrada às demais intervenções relacionadas ao estilo de vida.

A prática regular de atividade física também desempenha papel relevante na prevenção primária do câncer, atuando de maneira integrada com outras modificações comportamentais. Evidências indicam que a manutenção de níveis adequados de atividade física pode reduzir o risco de determinados tipos de câncer, com estimativas de redução em torno de 20% para os cânceres de mama e colorretal, além de contribuir para a diminuição do risco global (QURISHI *et al.*, 2025). Esses benefícios estão associados a mecanismos como modulação hormonal, melhora da resposta imunológica e controle do peso corporal. Ademais, a atividade física auxi-

lia na prevenção e no manejo de condições metabólicas relacionadas ao risco oncológico, como obesidade e diabetes, reforçando seu papel como intervenção contínua e estruturada nas estratégias de prevenção primária (QURISHI *et al.*, 2025).

Prevenção primária: vacinação e quimioprevenção. HPV, hepatite B e estratégias farmacológicas

Os estudos analisados demonstram que a compreensão dos mecanismos envolvidos na carcinogênese possibilitou o desenvolvimento de intervenções capazes de reduzir o risco de surgimento de neoplasias. Entre essas intervenções, destacam-se aquelas direcionadas à prevenção de infecções associadas ao desenvolvimento tumoral e ao uso de agentes farmacológicos capazes de interferir em vias moleculares relacionadas à transformação celular. Nesse contexto, a vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) e o vírus da hepatite B (HBV), bem como as estratégias de quimioprevenção, assumem papel central na redução da incidência de cânceres associados a esses fatores etiológicos (BONOVAS, 2009; UMAR; DUNN; GREENWALD, 2012).

A infecção persistente por determinados vírus constitui um dos mecanismos mais bem estabelecidos na etiologia de neoplasias humanas. Os resultados da literatura indicam que as vacinas profiláticas atuam na carcinogênese ao interromper as etapas iniciais do processo infeccioso, promovendo redução da ocorrência de lesões precursoras e, consequentemente, da incidência de cânceres associados. O HPV está diretamente relacionado ao desenvolvimento de cânceres anogenitais e de tumores de cabeça e pescoço, especialmente quando a infecção envolve genótipos de alto risco oncogênico. Evidências demonstram que a vacinação contra o HPV reduz a circulação viral e a incidência de lesões precursoras, refletindo impacto positivo

na diminuição do risco de progressão para malignidade.

De forma semelhante, a infecção crônica pelo HBV é reconhecida como fator determinante para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular. Estudos populacionais de longo prazo mostram que a introdução de programas de vacinação em larga escala, sobretudo quando iniciados na infância, está associada à redução da incidência de hepatite crônica e de suas complicações, incluindo o câncer hepático. Esses achados evidenciam alterações sustentadas no perfil epidemiológico da doença, consolidando a vacinação contra o HBV como estratégia eficaz de prevenção do câncer (CHANG, 2011).

Entretanto, os resultados também apontam que o impacto dessas intervenções preventivas depende de fatores como a cobertura vacinal, a adesão aos esquemas recomendados e o acesso equitativo aos serviços de saúde. Barreiras estruturais, socioeconômicas e culturais ainda limitam a ampliação do benefício da vacinação contra HPV e HBV em diferentes contextos, o que reforça a necessidade de políticas públicas voltadas à ampliação da imunização e à redução das desigualdades em saúde (CHANG, 2011).

Além da vacinação, a quimioprevenção emerge, nos estudos analisados, como uma abordagem complementar voltada à redução do risco de câncer por meio do uso de agentes farmacológicos capazes de interferir em etapas iniciais da carcinogênese. Essa estratégia tem sido investigada principalmente em indivíduos com risco aumentado para determinados tipos de neoplasias, como aqueles com predisposição genética, exposição ambiental prolongada ou presença de alterações teciduais precursoras (BONOVAS, 2009; KELLOFF *et al.*, 2006).

Os agentes utilizados na quimioprevenção atuam por diferentes mecanismos, incluindo a modulação da proliferação celular, a indução de apoptose, a atenuação de processos inflamatórios crônicos e a interferência em vias de sinali-

zação molecular envolvidas no crescimento tumoral. Resultados de estudos experimentais e clínicos sugerem benefícios potenciais dessas intervenções em contextos específicos. Contudo, a literatura ressalta a necessidade de avaliação criteriosa da relação risco-benefício, considerando aspectos como toxicidade, adesão ao tratamento, custo e aplicabilidade populacional, que frequentemente restringem o uso da quimioprevenção a grupos selecionados de alto risco (BONOVAS, 2009; KELLOFF *et al.*, 2006).

Dessa forma, os achados indicam que a quimioprevenção não se configura como uma estratégia universal, mas como uma intervenção direcionada a populações específicas, nas quais o risco basal de desenvolvimento de câncer justifique a adoção de medidas farmacológicas preventivas.

Em síntese, os resultados da literatura evidenciam que a vacinação contra agentes onco-gênicos, como HPV e HBV, constitui uma das estratégias mais efetivas na redução da incidência de cânceres associados a infecções virais. Paralelamente, as abordagens farmacológicas de quimioprevenção apresentam potencial promissor para a redução do risco de neoplasias em grupos selecionados. A integração dessas estratégias, aliada ao fortalecimento de políticas públicas e ao avanço da pesquisa científica, é fundamental para ampliar o impacto das intervenções preventivas no cenário oncológico.

Os estudos indicam que a prevenção secundária do câncer é realizada predominantemente por meio de estratégias de rastreamento populacional, cujo objetivo é a detecção precoce da doença em indivíduos assintomáticos. Essa abordagem possibilita intervenções em estágios iniciais da doença, contribuindo para a redução das taxas de mortalidade e morbidade associadas ao câncer (INCA, 2023; WHO, 2023).

Prevenção secundária: Rastreamento populacional, princípios, benefícios, riscos e critérios de rastreamento

O rastreamento populacional consiste na aplicação sistemática de testes em populações-alvo previamente definidas e fundamenta-se em princípios clássicos da saúde pública. Entre esses princípios destacam-se a relevância epidemiológica da doença, o conhecimento de sua história natural, a existência de uma fase pré-clínica detectável, a disponibilidade de testes com sensibilidade e especificidade adequadas, o benefício do tratamento precoce e a capacidade do sistema de saúde de assegurar diagnóstico, tratamento e seguimento apropriados (SANTOS; OLIVEIRA, 2022; INCA, 2023). A literatura enfatiza que o atendimento a esses critérios é essencial para que os programas de rastreamento produzam benefícios reais à população (WHO, 2023).

Os principais resultados associados às estratégias de rastreamento incluem o diagnóstico do câncer em estágios iniciais, maior possibilidade de tratamento com intenção curativa, redução da necessidade de intervenções mais agressivas em fases avançadas da doença e diminuição da mortalidade para determinados tipos de câncer, como os cânceres de mama e colorretal (BRASIL, 2018; SILVA *et al.*, 2020). Esses benefícios reforçam o papel da prevenção secundária como componente relevante das políticas de controle do câncer.

Entretanto, os estudos também apontam que o rastreamento populacional não está isento de riscos e limitações. Entre os principais desafios identificados estão a ocorrência de resultados falso-positivos e falso-negativos, o sobrediagnóstico de lesões de evolução indolente, os impactos psicológicos e físicos decorrentes de exames e procedimentos desnecessários, além da potencial sobrecarga dos sistemas de saúde (SANTOS & OLIVEIRA, 2022; SILVA *et al.*, 2020). Esses aspectos reforçam a necessidade

de uma análise criteriosa da relação risco-benefício antes da implementação ou ampliação de programas de rastreamento.

Dessa forma, os achados indicam que os programas de rastreamento devem ser baseados em evidências científicas robustas e adaptados ao perfil epidemiológico da população e à capacidade operacional do sistema de saúde. A adoção criteriosa dessas estratégias é fundamental para garantir a efetividade da prevenção secundária no controle populacional do câncer, maximizando benefícios e minimizando danos (INCA, 2023; WHO, 2023).

Principais programas de rastreamento no Brasil. Câncer de colo do útero, mama, próstata e colorretal

Os programas de rastreamento nacional constituem uma importante estratégia de prevenção secundária, realizada por meio da aplicação de testes em pessoas assintomáticas dentro de uma população-alvo previamente definida. O objetivo é identificar cânceres pré-clínicos ou lesões pré-cancerígenas, permitindo diagnóstico precoce e redução da morbimortalidade (INCA, 2023; BRASIL, 2025).

O rastreamento configura a fase inicial de identificação de indivíduos que necessitarão de procedimentos adicionais para confirmação diagnóstica e, quando indicado, tratamento específico, apresentando benefícios significativos, mas também potenciais riscos.

No caso do câncer de colo do útero, o rastreamento, anteriormente realizado por meio do exame citopatológico (Papanicolau), foi substituído pelo teste molecular DNA-HPV, conforme diretrizes do Ministério da Saúde publicadas em julho de 2025 (BRASIL, 2025). O exame é indicado para mulheres entre 25 e 64 anos e a coleta segue o mesmo procedimento anatômico do exame citopatológico, envolvendo ecto e endocérvice. Em caso de resultado negativo, o teste deve ser repetido a cada 5 anos. Para re-

sultados positivos para os tipos 16 e/ou 18, a conduta segue para colposcopia, e, caso esta indique doença cervical, procede-se com o tratamento específico; se negativa, realiza-se novo teste em 1 ano. Para outros tipos de HPV, é realizada citologia reflexa na mesma amostra, seguindo condutas específicas conforme o resultado (INCA, 2025).

No rastreamento do câncer de mama, a partir de setembro de 2025, o Ministério da Saúde passou a indicar mamografia bienal para mulheres de 40 a 74 anos. Para mulheres de 40 a 49 anos, a decisão deve ser individualizada, considerando decisão compartilhada entre paciente e médico; para mulheres acima de 74 anos, a indicação deve levar em conta expectativa de vida e comorbidades (BRASIL, 2025).

Para câncer colorretal, a recomendação é rastrear pessoas de 50 a 75 anos por meio de exame de sangue oculto nas fezes, colonoscopia ou sigmoidoscopia. O protocolo mais utilizado envolve teste de sangue oculto, seguido de colonoscopia em caso de resultado positivo. Indivíduos de alto risco, como aqueles com história familiar de câncer colorretal, doenças inflamatórias intestinais ou câncer prévio, devem seguir protocolos diferenciados de acordo com a categoria de risco (INCA, 2023; SILVA *et al.*, 2020).

Quanto ao câncer de próstata, o INCA não recomenda rastreamento populacional, devido à ausência de evidência de que o tratamento precoce supere os riscos de efeitos adversos (INCA, 2023). A decisão quanto ao PSA deve ser individualizada e compartilhada com o paciente. Por outro lado, a *American Urological Association* (AUA) recomenda considerar rastreamento para homens entre 55 e 69 anos, após esclarecimento sobre riscos e benefícios, e iniciar a avaliação a partir dos 40 anos para homens de raça negra ou com história familiar de câncer de próstata (AUA, 2023).

Dessa forma, os programas de rastreamento populacional, quando baseados em evidências científicas, protocolos claros e adequada capacidade do sistema de saúde, representam uma ferramenta eficaz para a detecção precoce de câncer, equilibrando benefícios e riscos de acordo com o tipo de neoplasia e o perfil da população (INCA, 2023; WHO, 2023).

Desafios e limitações da prevenção do câncer. Acesso, adesão, sobrediagnóstico e iniquidades em saúde

A prevenção do câncer constitui um dos principais pilares das políticas de saúde pública, considerando que parcela significativa dos casos pode ser evitada ou diagnosticada precocemente por meio de estratégias de prevenção primária e secundária (WHO, 2020). A prevenção primária tem como objetivo reduzir a incidência da doença por meio da modificação de fatores de risco evitáveis, como tabagismo, consumo de álcool, sedentarismo, alimentação inadequada, exposição a agentes carcinogênicos e infecções oncogênicas, além da promoção da vacinação e de ambientes saudáveis (ZONTA, 2017). A prevenção secundária, por sua vez, baseia-se no rastreamento e no diagnóstico precoce, permitindo a identificação de lesões precursoras ou neoplasias em estágios iniciais, com impacto positivo na redução da mortalidade específica (BRASIL, 2025).

Apesar de sua efetividade potencial, a implementação dessas estratégias enfrenta importantes desafios. O acesso desigual aos serviços de saúde e às condições que favorecem estilos de vida saudáveis limita a efetividade das ações preventivas, especialmente entre populações socialmente vulneráveis (BRASIL, 2025). Barreiras geográficas, econômicas e organizacionais comprometem a adesão às medidas de prevenção e a participação em programas de rastreamento, contribuindo para a ampliação das iniquidades em saúde. Ademais, fatores socio-

culturais, nível de escolaridade e falhas na comunicação em saúde influenciam diretamente a adesão da população às estratégias preventivas disponíveis.

No âmbito da prevenção secundária, o sobrediagnóstico configura-se como um desafio crescente, caracterizado pela detecção de tumores que não evoluiriam para doença clinicamente relevante ao longo da vida do indivíduo (INCA, 2015). Esse fenômeno pode resultar em tratamentos desnecessários, com repercussões físicas, psicológicas e sociais, além de impactos econômicos para os sistemas de saúde, reforçando a necessidade de protocolos de rastreamento baseados em evidências científicas atualizadas e de processos de decisão compartilhada.

As iniquidades em saúde atravessam todas as etapas da prevenção do câncer, influenciando a exposição aos fatores de risco, o acesso às estratégias preventivas e os desfechos clínicos, o que exige políticas públicas integradas e orientadas pela equidade.

CONCLUSÃO

A abordagem preventiva em oncologia evidencia que o controle do câncer ultrapassa o âmbito do tratamento curativo e exige ações estruturadas ao longo de todo o curso da doença. A efetividade dessas estratégias depende não apenas da existência de medidas preventivas consolidadas, mas também da capacidade do sistema de saúde em implementá-las de forma organizada, contínua e equitativa. Este estudo reforça que a integração entre prevenção primária, rastreamento populacional e atenção clínica é essencial para reduzir morbimortalidade e desigualdades em saúde. Nesse contexto, políticas públicas efetivas, atenção primária fortalecida, vigilância epidemiológica qualificada e práticas clínicas baseadas em evidências devem ser articuladas de maneira contínua. A redução do im-

pacto do câncer na população está diretamente relacionada à articulação entre prevenção, diagnóstico oportuno e cuidado longitudinal, respeitando particularidades regionais e sociais. Futuras pesquisas podem investigar estratégias de implementação mais eficazes, incluindo inter-

venções comportamentais e farmacológicas, além de avaliar o impacto da ampliação do acesso a programas preventivos em diferentes grupos populacionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELL, K. J. L. *et al.* Overdiagnosis in cancer screening: recent evidence and future directions. *BMJ*, Londres, v. 362, p. k3491, 2019. DOI: 10.1136/bmj.k3491.
- BONOVAS, S. Cancer chemoprevention: current status and future perspectives. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Amsterdam, v. 72, n. 2, p. 130–142, 2009. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.11.001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Primária nº 29: rastreamento populacional para detecção precoce do câncer. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf. Acesso em: 28 dez. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero: Parte I – rastreamento organizado utilizando testes moleculares para detecção de DNA-HPV oncogênico. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>. Acesso em: 28 dez. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a detecção precoce do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 28 dez. 2025.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660.
- BROOKMAN-MAY, S. D. *et al.* Latest evidence on the impact of smoking, sports, and sexual activity as modifiable lifestyle risk factors for prostate cancer incidence, recurrence, and progression. *European Urology Focus*, Amsterdã, v. 5, n. 5, p. 756–787, 2019. DOI: 10.1016/j.euf.2018.07.031.
- CHANG, M. H. Prevention of hepatitis B virus infection and liver cancer. In: *Recent Results in Cancer Research*, v. 188. Berlin: Springer, 2011. p. 75–84. DOI: 10.1007/978-3-642-10858-7_6.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Causas e prevenção do câncer. Brasília: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 20 dez. 2025.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Como prevenir o câncer. Brasília: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br>. Acesso em: 20 dez. 2025.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Posicionamento do Instituto Nacional de Câncer acerca das bebidas alcoólicas. Rio de Janeiro: INCA, 2024. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/posicionamento_do_inca_acerca_das_bebidas_alcoolicas.pdf. Acesso em: 19 jan. 2026.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC handbooks of cancer prevention: preamble and principles of prevention. Lyon: IARC, 2019. Disponível em: <https://www.iarc.who.int>. Acesso em: dez. 2025.
- KELLOFF, G. J. *et al.* Progress in chemoprevention research and development of clinical trials. *Journal of the National Cancer Institute*, Oxford, v. 98, n. 21, p. 1516–1530, 2006. DOI: 10.1093/jnci/djj422.
- LAUBY-SECRETAN, B. *et al.* Breast-cancer screening — viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 372, n. 24, p. 2353–2358, 2020. DOI: 10.1056/NEJMsrl504363.
- LOPES CAMPOS FERRAZ, P. Nutrição e exercício na prevenção primária do câncer. *Ciência na Sociedade: Revista Científica do Instituto Nikola Tesla*, v. 1, n. 1, 2023.
- PALENCIA, L. *et al.* Socioeconomic inequalities in cancer screening uptake. *European Journal of Cancer*, Oxford, v. 148, p. 11–22, 2021. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.01.001.
- QURISHI, A. A. *et al.* Reviewing the evidence on diet and risk reduction for cancer prevention through lifestyle changes. *Health Leadership and Quality of Life*, v. 4, p. 608, 2025. DOI: 10.56294/hl2025608.

UMAR, A.; DUNN, B. K.; GREENWALD, P. Future directions in cancer prevention. *Nature Reviews Cancer*, Londres, v. 12, n. 12, p. 835–848, 2012. DOI: 10.1038/nrc3397.

VACCARELLA, S. *et al.* Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities. *The Lancet Oncology*, Londres, v. 20, n. 5, p. e242–e253, 2019. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30445-0.

WILD, C. P. *et al.* Cancer prevention Europe. *Molecular Oncology*, Oxford, v. 13, n. 3, p. 528–534, 2019. DOI: 10.1002/1878-0261.12455.

WILSON, J. M. G. & JUNGNER, G. *Principles and practice of screening for disease*. Geneva: World Health Organization, 1968. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>. Acesso em: 28 dez.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 7

Edição XVII

CIRURGIA ONCOLÓGICA: PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES

ANNA LAURA JAEGER¹
GABRIELE STORMOSCKI¹
HEITOR DA SILVA DE CAMPOS¹
JULIA MENEGATTI URBAN¹
JÚLIA KAYSER¹
LAURA ROSA FRANCESCONI¹
LESSANDRA RIGON SCHETTERT¹
LUÍS ANDRÉ BENELLI¹
NICOLY SACHSER¹
RAQUEL SIMÃO DIAS¹

¹Acadêmicos do Curso de Medicina, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul, Brasil.

Palavras-Chave: Cirurgia Oncológica; Tratamento Multimodal; Neoplasias Malignas.

DOI

10.59290/9001652406

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A cirurgia oncológica pode ser definida como o conjunto de procedimentos cirúrgicos realizados de acordo com princípios técnicos e biológicos específicos, com a finalidade de promover a ressecção do tumor primário e, quando indicado, das estruturas adjacentes e das cadeias linfonodais regionais, respeitando os padrões de disseminação tumoral e buscando a obtenção de margens cirúrgicas livres de doença (SABISTON & TOWNSEND, 2022). Trata-se de uma das modalidades terapêuticas mais antigas no manejo do câncer, compondo, historicamente, um dos pilares do tratamento oncológico, ao lado da quimioterapia e da radioterapia (DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019).

De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica, estima-se que aproximadamente 90% dos pacientes diagnosticados com câncer necessitarão de algum tipo de intervenção cirúrgica ao longo do curso da doença, sendo que, para uma parcela significativa, a cirurgia representa a principal modalidade terapêutica empregada durante a evolução clínica. Nesse contexto, a cirurgia oncológica tem como objetivos centrais não apenas a ressecção de neoplasias malignas, mas também o prolongamento da sobrevida e a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, procedimentos cirúrgicos diagnósticos, como biópsias, desempenham papel fundamental na confirmação histopatológica, no estadiamento e no planejamento terapêutico individualizado (SBCO, s.d).

Apesar dos avanços recentes nas terapias sistêmicas, incluindo a imunoterapia e as terapias-alvo, a cirurgia oncológica permanece insubstituível por possibilitar a avaliação anatômica e funcional direta dos tumores, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento acerca das particularidades biológicas de cada sítio tumoral (DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019; FONG & BRENNAN,

1999). Diferentemente da cirurgia convencional, sua prática está fundamentada na compreensão da biologia tumoral, da história natural das neoplasias e dos mecanismos de invasão local e disseminação metastática (FONG & BRENNAN, 1999).

Os objetivos terapêuticos da cirurgia oncológica podem ser classificados em três grandes categorias: cura, controle loco-regional e palição. A cirurgia com intenção curativa visa à erradicação da doença, tanto macroscópica quanto microscópica, sendo indicada, preferencialmente, em tumores potencialmente ressecáveis e sem evidência de metástases à distância. A obtenção de margens cirúrgicas negativas constitui um dos principais determinantes prognósticos, associando-se a menores taxas de recidiva local e a maior sobrevida global (SABISTON & TOWNSEND, 2022; SBCO, s.d.).

No âmbito do controle loco-regional, a cirurgia é empregada como estratégia para redução da carga tumoral e controle da doença no sítio primário e nos linfonodos regionais, frequentemente em associação à quimioterapia ou à radioterapia, seja em caráter neoadjuvante ou adjuvante. Essa abordagem integrada tem demonstrado benefício em termos de aumento da ressecabilidade, redução de recorrências e melhora dos desfechos oncológicos em tumores localmente avançados (DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019; FONG & BRENNAN, 1999; TOHME; SIMMONS; TSUNG, 2017).

Por outro lado, a cirurgia paliativa ocupa papel relevante na oncologia contemporânea, tendo como principal objetivo o alívio de sintomas decorrentes do câncer avançado, como dor, sangramento, obstrução, perfuração ou compressão de estruturas vitais. Embora não tenha finalidade curativa, quando adequadamente indicada, pode proporcionar melhora significativa da qualidade de vida, redução de hospitalizações e melhor controle sintomático, deven-

do sua indicação ser individualizada e fundamentada em critérios clínicos bem estabelecidos (YANCIK & RIES, 2004; SOL *et al.*, 2017).

No contexto do tratamento multimodal do câncer, a cirurgia oncológica deve ser compreendida como parte de uma estratégia terapêutica integrada e personalizada. A decisão cirúrgica baseia-se na avaliação criteriosa do estadiamento tumoral, da biologia da neoplasia, das condições clínicas do paciente e da disponibilidade de terapias complementares eficazes. A abordagem multidisciplinar, com discussão sistemática dos casos, associa-se a maior adequação das condutas terapêuticas e a melhores desfechos clínicos (SABISTON & TOWNSEND, 2022; DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019).

Adicionalmente, é fundamental considerar o impacto do envelhecimento populacional no contexto da cirurgia oncológica. O câncer é reconhecido como uma doença predominantemente associada à população idosa, com mais de 50% dos novos casos diagnosticados após os 65 anos e cerca de 70% das mortes por câncer ocorrendo nessa faixa etária (YANCIK & RIES, 2004; YANCIK, 2005). A elevada prevalência de comorbidades e de síndromes geriátricas nesse grupo etário exerce impacto significativo sobre os resultados cirúrgicos, a qualidade de vida e os custos em saúde. Dessa forma, torna-se imprescindível a adoção de modelos estruturados de avaliação geriátrica abrangente, bem como estratégias de prevenção e manejo de complicações pós-operatórias, com o objetivo de otimizar os resultados cirúrgicos nessa população vulnerável (SOL *et al.*, 2017; TEW & MOORE, 2025).

Assim, este capítulo tem como objetivo apresentar os diversos papéis da cirurgia oncológica, que mantém posição central no manejo do câncer, seja com finalidade curativa, de controle loco-regional ou paliativa. Ademais, busca

evidenciar que a compreensão de seus fundamentos técnicos e biológicos, aliada à integração com outras modalidades terapêuticas, é essencial para a prática oncológica baseada em evidências e para a qualificação do cuidado ao paciente oncológico.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura acerca dos fundamentos, das indicações e dos diferentes papéis da cirurgia oncológica no manejo das neoplasias malignas, abordando seus princípios técnicos e biológicos, sua inserção no tratamento multimodal do câncer e suas aplicações com finalidade curativa, de controle loco-regional e paliativa. Adicionalmente, busca-se discutir a influência de fatores como estadiamento tumoral, biologia da doença, condições clínicas do paciente e envelhecimento populacional sobre a tomada de decisão cirúrgica, bem como ressaltar a importância da abordagem multidisciplinar e baseada em evidências para a otimização dos desfechos oncológicos e da qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão narrativa integrativa, de caráter descritivo e analítico, cujo objetivo foi sistematizar e discutir os principais conceitos, indicações, técnicas, complicações e desfechos relacionados à cirurgia oncológica contemporânea, incluindo suas diferentes modalidades, aspectos prognósticos e seguimento pós-operatório. A revisão foi conduzida a partir da análise crítica da literatura científica nacional e internacional, bem como de diretrizes e documentos institucionais de referência na área da oncologia e cirurgia oncológica.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Scielo e *Google Scholar*, além da consulta direta a diretrizes clínicas e manuais de sociedades científicas e órgãos oficiais, como *National Com-*

prehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO), World Health Organization (WHO), Instituto Nacional de Câncer (INCA) e Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica (SBCO). Foram utilizados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, incluindo, entre outros: “cirurgia oncológica”, “surgical oncology”, “multimodal treatment”, “TNM staging”, “postoperative complications”, “cancer survivorship”, “palliative surgery” e “oncologic surgery outcomes”.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas, consensos e capítulos de livros publicados, preferencialmente, nos últimos 20 anos, além de estudos clássicos considerados fundamentais para a compreensão dos princípios da oncologia cirúrgica. Não houve restrição quanto ao desenho dos estudos, desde que apresentassem relevância científica e aplicabilidade clínica ao tema. Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem respaldo metodológico adequado e trabalhos que não abordassem diretamente aspectos cirúrgicos ou perioperatórios do tratamento oncológico.

A seleção dos estudos foi realizada de forma criteriosa, com leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, dos textos completos. As informações extraídas foram organizadas de acordo com eixos temáticos previamente definidos: fundamentos da cirurgia oncológica, técnicas cirúrgicas (convencionais, minimamente invasivas, citoredutoras e paliativas), estadiamento e ressecabilidade, tratamento multimodal, complicações pós-operatórias, impacto prognóstico e seguimento a longo prazo. A análise dos dados ocorreu de maneira qualitativa, com integração crítica das evidências disponíveis, buscando estabelecer coerência conceitual, atualização científica e aplicabilidade clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura selecionada evidenciou que a cirurgia oncológica permanece como elemento central no tratamento das neoplasias malignas, especialmente no controle locorregional da doença, porém inserida de forma crescente em estratégias terapêuticas multimodais. Os estudos revisados demonstram que a adequada indicação cirúrgica, fundamentada no estadiamento preciso, na avaliação da ressecabilidade e da operabilidade, exerce impacto direto sobre os desfechos oncológicos, incluindo sobrevida global, sobrevida livre de doença e qualidade de vida.

Os resultados apontam que a cirurgia convencional mantém papel indispensável em tumores sólidos iniciais e localmente avançados, desde que respeitados os princípios oncológicos de ressecção completa, margens livres e linfadenectomia adequada. Paralelamente, observa-se expansão consistente das técnicas minimamente invasivas, como a videolaparoscopia e a cirurgia robótica, que apresentam resultados oncológicos equivalentes à cirurgia aberta, associados a menor morbidade pós-operatória e recuperação funcional mais precoce em pacientes selecionados.

Em cenários de doença avançada, a literatura demonstra que abordagens como a cirurgia citoredutora e a cirurgia paliativa devem ser indicadas de forma criteriosa e individualizada, considerando a biologia tumoral, a extensão da doença e o estado clínico do paciente. Nessas situações, o benefício clínico está fortemente relacionado à seleção adequada dos casos e à integração com terapias sistêmicas e cuidados paliativos especializados.

Outro achado relevante refere-se ao impacto das complicações pós-operatórias sobre o prognóstico oncológico. Evidências consistentes indicam que eventos adversos graves estão

associados a piores desfechos oncológicos, seja por mecanismos inflamatórios e imunológicos, seja pelo atraso ou impossibilidade de tratamento adjuvante. Esses dados reforçam a importância da vigilância pós-operatória estruturada e do acompanhamento a longo prazo, voltados não apenas à detecção de recidivas, mas também à reabilitação funcional e ao manejo dos efeitos tardios do tratamento.

Por fim, os estudos analisados destacam a incorporação progressiva de novas tecnologias, como a cirurgia guiada por fluorescência, que ampliam as possibilidades da prática cirúrgica, embora ainda careçam de padronização metodológica e evidência robusta para adoção rotineira. Em conjunto, os resultados reforçam que a cirurgia oncológica contemporânea deve ser compreendida como parte de um cuidado multidisciplinar e centrado no paciente, no qual a integração entre eficácia oncológica, segurança e qualidade de vida constitui o principal desafio e objetivo da prática clínica atual.

Princípios oncológicos da ressecção cirúrgica: Margens cirúrgicas, ressecção em bloco, linfadenectomia, controle de disseminação tumoral e prevenção de implantes neoplásicos

A cirurgia oncológica é um dos principais pilares no tratamento dos tumores sólidos e deve seguir princípios técnicos rigorosos para garantir controle local da doença e melhor prognóstico (POLLOCK & MORTON, 2003).

A margem cirúrgica refere-se ao tecido normal que é removido em torno do tumor para assegurar que não haja células neoplásicas residuais no leito cirúrgico. O conceito de margem livre (*clear margin*) é fundamental para reduzir a probabilidade de recidiva local e, quando comprometido, está associado a pior prognóstico (VARVARES *et al.*, 2015). Em cirurgia de câncer colorretal, por exemplo, margens longitudinais de 5 cm ou mais têm sido tradicio-

nalmente preconizadas para reduzir o risco de células tumorais remanescentes (JUNGINGER & MENTGES, 1987; GEORGE & ROCKALL, 2023). Além disso, a avaliação intraoperatória de margens por congelamento pode reduzir a taxa de margens positivas (VARVARES *et al.*, 2015).

Já a ressecção em bloco consiste na remoção do tumor primário junto com estruturas potencialmente envolvidas, como tecidos adjacentes, órgãos contíguos ou cadeias linfonodais, em um único espécime, sem violação da cápsula tumoral. Essa abordagem minimiza o risco de fragmentação tumoral e disseminação intraoperatória, além de permitir a remoção simultânea de tecidos microinvasos que podem não ser visíveis macroscopicamente (POLLOCK & MORTON, 2003; JUNGINGER & MENTGES, 1987).

A linfadenectomia oncológica refere-se à remoção sistemática dos gânglios linfáticos da área drenante do tumor. Essa prática é central tanto para o estadiamento quanto para o controle regional da doença, podendo influenciar diretamente no prognóstico do paciente (BATISTA *et al.*, 2015; GEORGE & ROCKALL, 2023).

Por fim, prevenir a disseminação de células tumorais durante a cirurgia é essencial para reduzir o risco de recidiva local e metastização. Isso requer manipulação delicada dos tecidos, técnicas de hemostasia refinadas e cuidados para evitar a violação tumoral acidental. Princípios como a manipulação suave para evitar compressão tumoral e a hemostasia meticulosa para reduzir a microembolização de células neoplásicas pela corrente sanguínea devem ser rigorosamente empregados (POLLOCK & MORTON, 2003; TOHME; SIMMONS; TSUNG, 2017). Tais medidas visam prevenir o desenvolvimento de implantes neoplásicos, caracterizados pela disseminação de células tumorais na cavidade cirúrgica ou ao longo de tratos instru-

mentais. Estratégias adicionais, como a lavagem abundante do campo operatório antes do fechamento, a utilização criteriosa de drenos e o emprego de barreiras físicas de proteção tecidual, também contribuem para minimizar esse risco (TOHME; SIMMONS; TSUNG, 2017).

Estadiamento tumoral e indicação cirúrgica: Importância do estadiamento clínico e patológico (TNM), critérios de ressecabilidade e operabilidade, e seleção adequada do paciente

O estadiamento pelo sistema TNM é essencial para a definição prognóstica e a indicação cirúrgica, utilizando como critérios o tamanho e a extensão do tumor primário (T), o comprometimento linfonodal regional (N) e a presença de metástases à distância (M). O estadiamento clínico (cTNM) baseia-se em exames de imagem, exames laboratoriais e avaliação clínica, permitindo uma classificação pré-operatória. Além disso, o estadiamento patológico (pTNM) destaca-se como padrão-ouro, sendo obtido a partir da análise histológica da peça cirúrgica ou de biópsias (HARISI *et al.*, 2008; YOUNES *et al.*, 2010; ZHU *et al.*, 2020). Entretanto, na prática clínica, observam-se discrepâncias entre as formas de estadiamento, com ocorrência de *upstaging* ou *downstaging*, tornando fundamental uma avaliação criteriosa associada a métodos diagnósticos complementares (HARISI *et al.*, 2008; DENG *et al.*, 2020).

A ressecabilidade refere-se à possibilidade técnica de remoção completa do tumor com margens livres, considerando suas características individuais, sendo essencial para evitar cirurgias desnecessárias em pacientes com doença localmente avançada ou metastática irremediável. A operabilidade, por sua vez, depende das condições clínicas e da reserva funcional do paciente, incluindo comorbidades, grau de fragilidade, estado nutricional e desempenho funcional (STREIT *et al.*, 2024). Como exemplo

prático, destaca-se o câncer de pulmão de não pequenas células, no qual a avaliação detalhada da ressecabilidade, associada à análise da operabilidade, orienta a indicação cirúrgica ou a necessidade de terapias alternativas ou multimodais (STREIT *et al.*, 2024; GAO *et al.*, 2017).

Portanto, a seleção adequada do paciente baseia-se na integração de todos os conceitos apresentados, aplicados de forma individualizada ao contexto clínico, considerando o impacto do tratamento na qualidade de vida do paciente. Essa abordagem é determinante para maximizar os benefícios terapêuticos, evitar procedimentos fúteis e melhorar os desfechos oncológicos (STREIT *et al.*, 2024).

Cirurgia oncológica no contexto do tratamento multimodal: Integração com quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e terapias-alvo (cirurgia neoadjuvante, adjuvante e de resgate)

A cirurgia oncológica constitui modalidade terapêutica fundamental no tratamento dos tumores sólidos, frequentemente associada à intenção curativa. Entretanto, nas neoplasias localmente avançadas, a ressecção cirúrgica isolada apresenta eficácia limitada em termos de controle da doença e sobrevida, o que fundamentou a consolidação de abordagens terapêuticas multimodais (STRONG *et al.*, 2014; CUNNINGHAM *et al.*, 2006). Essas estratégias integram a cirurgia à quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e às terapias-alvo, sendo orientadas pelo estadiamento tumoral, pelas características biológicas da neoplasia e pela condição clínica do paciente, com o objetivo de ampliar as taxas de ressecção completa, reduzir a recorrência e otimizar os desfechos oncológicos (STRONG *et al.*, 2014; VAN HAGEN *et al.*, 2012).

No contexto neoadjuvante, o tratamento sistêmico e/ou radioterápico previamente à cirurgia visa à redução do volume tumoral, ao au-

mento da ressecabilidade e à avaliação da resposta biológica à terapia instituída, estando associado a melhores resultados em neoplasias como câncer de mama, esôfago e pulmão (VAN HAGEN *et al.*, 2012; SEYMOUR & MORTON, 2019; FORDE *et al.*, 2018; HELLMANN *et al.*, 2022). Por outro lado, o tratamento adjuvante, realizado após a ressecção cirúrgica, tem como finalidade a erradicação de micrometástases residuais e a diminuição do risco de recorrência. A associação entre quimioterapia e radioterapia, administrada antes ou após o procedimento cirúrgico, demonstrou benefício em diversos cenários clínicos, incluindo tumores gastrointestinais e de cabeça e pescoço (STRONG *et al.*, 2014; SEYMOUR & MORTON, 2019).

Mais recentemente, a incorporação da imunoterapia e das terapias-alvo aos protocolos perioperatórios ampliou o escopo do tratamento multimodal. Evidências provenientes de estudos em câncer de pulmão e melanoma indicam que estratégias neoadjuvantes combinando imunoterapia e quimioterapia podem resultar em ganhos significativos de sobrevida livre de eventos e sobrevida global quando comparadas aos esquemas convencionais (FORDE *et al.*, 2018; HELLMANN *et al.*, 2022; HODI *et al.*, 2017).

Esses avanços reforçam a necessidade de estreita articulação multidisciplinar entre cirurgiões, oncologistas clínicos, radioterapeutas e patologistas, uma vez que a integração dessas modalidades pode modificar a morfologia tumoral, influenciar a resposta imunológica e impactar diretamente o planejamento cirúrgico (BILIMORIA *et al.*, 2013). Em síntese, embora a cirurgia permaneça como elemento central no tratamento do câncer, seu papel encontra-se plenamente consolidado dentro de um modelo terapêutico multimodal, no qual a associação sequencial e/ou concomitante com terapias sistêmicas e locorregionais proporciona resultados

clínicos superiores aos obtidos com modalidades isoladas, especialmente em tumores avançados ou de alto risco (STRONG *et al.*, 2014; CUNNINGHAM *et al.*, 2006; BILIMORIA *et al.*, 2013).

Técnicas cirúrgicas em oncologia: Cirurgia convencional, minimamente invasiva (videolaparoscopia e robótica), cirurgia citoredutora e procedimentos reconstrutivos

A cirurgia oncológica constitui um dos pilares fundamentais no tratamento das neoplasias malignas, desempenhando papel central tanto no controle locorregional da doença quanto na definição prognóstica e terapêutica do paciente oncológico (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2025; SURGICAL ENDOSCOPY, 2024). Ao longo das últimas décadas, esse campo passou por significativa evolução, incorporando novos conceitos, tecnologias e abordagens que ampliaram suas indicações e objetivos, sem perder de vista os princípios clássicos da oncologia cirúrgica: ressecção completa do tumor, obtenção de margens livres e adequado estadiamento linfonodal (SURGICAL ENDOSCOPY, 2024).

Atualmente, a cirurgia oncológica não se restringe a uma atuação exclusivamente radical, mas integra-se a um modelo de cuidado multidisciplinar, no qual a eficácia oncológica deve coexistir com a preservação funcional, a qualidade de vida e a reabilitação global do paciente (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024).

1. Cirurgia convencional

A cirurgia convencional permanece como a base estrutural do tratamento cirúrgico em oncologia, especialmente no manejo de tumores sólidos em estágios iniciais ou localmente avançados (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2025). Seu objetivo primordial é a ressecção completa da lesão tumo-

ral com margens cirúrgicas adequadas, associada, quando indicada, à linfadenectomia regional para fins de estadiamento e controle locorregional da doença.

Apesar do avanço expressivo das terapias sistêmicas e das técnicas minimamente invasivas, a cirurgia aberta mantém relevância incontestável em cenários específicos, como tumores volumosos, doença localmente avançada com invasão de estruturas adjacentes ou situações de maior complexidade anatômica (SURGICAL ENDOSCOPY, 2024). Nesses contextos, a abordagem convencional oferece maior liberdade técnica e segurança oncológica.

Evidências contemporâneas demonstram que, em determinados tipos de câncer, como o câncer de mama em estágio inicial, a cirurgia conservadora apresenta taxas de sobrevida global e específica semelhantes às da mastectomia radical, desde que associada à radioterapia adjuvante e conduzida segundo critérios oncológicos rigorosos (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024; EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2025). Adicionalmente, fatores genéticos, como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, não configuram contraindicação absoluta à cirurgia conservadora, reforçando a necessidade de decisões individualizadas, baseadas em avaliação multidisciplinar, perfil tumoral e preferências da paciente (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2025).

Verifica-se, portanto, que a cirurgia convencional mantém papel central na oncologia, sendo indispensável em inúmeros cenários clínicos, ao mesmo tempo em que evoluiu para uma prática mais individualizada, que equilibra radicalidade oncológica e preservação funcional (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024).

2. Cirurgia minimamente invasiva: videolaparoscopia e cirurgia robótica

A incorporação das técnicas minimamente invasivas representou um marco na evolução da cirurgia oncológica contemporânea. A videolaparoscopia e a cirurgia robótica passaram a ser amplamente utilizadas no tratamento de neoplasias do trato gastrointestinal, ginecológicas, urológicas e torácicas, consolidando-se como alternativas seguras à cirurgia aberta em pacientes criteriosamente selecionados (SURGICAL ENDOSCOPY, 2024).

Estudos recentes demonstram que essas abordagens são capazes de atender aos princípios oncológicos clássicos, com adequada ressecção tumoral, obtenção de margens livres e linfadenectomia compatível com o estadiamento correto da doença (SURGICAL ENDOSCOPY, 2024). Paralelamente, observam-se benefícios clínicos consistentes no pós-operatório, como menor perda sanguínea, redução da dor, menor tempo de internação hospitalar e recuperação funcional mais precoce, sem impacto negativo na sobrevida global ou livre de doença (SURGICAL ENDOSCOPY, 2024).

A cirurgia robótica, em particular, destaca-se em procedimentos tecnicamente complexos, como ressecções pélvicas e colorretais, ao oferecer visão tridimensional ampliada, maior precisão dos movimentos e melhor ergonomia para o cirurgião (SURGICAL ENDOSCOPY, 2024). Embora fatores como custo e disponibilidade ainda limitem sua disseminação, o acúmulo de evidências favoráveis aponta para sua crescente integração na prática oncológica.

3. Cirurgia citoredutora

A cirurgia citoredutora ocupa papel específico no tratamento de pacientes com doença oncológica avançada ou metastática. Diferentemente da cirurgia com intenção curativa clássica, essa abordagem tem como objetivo princi-

pal a redução da carga tumoral macroscópica, buscando potencializar a eficácia das terapias sistêmicas e, em casos selecionados, impactar positivamente a sobrevida (JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024; ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024).

Revisões sistemáticas recentes indicam que, em contextos específicos, como metástases linfonodais para-aórticas no câncer colorretal ou tratamento do tumor primário em doença metastática oligossintomática, a abordagem cirúrgica pode estar associada a benefícios em sobrevida para subgrupos cuidadosamente selecionados (JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024; ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024). Contudo, tais resultados não são universais e dependem de múltiplos fatores, incluindo biologia tumoral, extensão da doença, resposta ao tratamento sistêmico e condições clínicas do paciente.

4. Procedimentos reconstrutivos e oncoplásticos

Os procedimentos reconstrutivos e oncoplásticos tornaram-se parte indissociável da cirurgia oncológica moderna, refletindo uma abordagem centrada no paciente (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024; EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2025). Essas técnicas visam não apenas à reconstrução anatômica, mas também à preservação da imagem corporal, da autoestima e da qualidade de vida.

No câncer de mama, as técnicas oncoplásticas permitem ressecções mais amplas sem comprometimento estético significativo, ampliando as indicações da cirurgia conservadora (EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024). Evidências recentes demonstram que essas abordagens não prejudicam os desfechos oncológicos e estão associadas a maior satisfação e melhor adaptação psicossocial das pacientes (EUROPEAN JOUR-

NAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2024; EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY, 2025).

5. Novas tecnologias aplicadas à cirurgia oncológica

A incorporação de tecnologias auxiliares, como a cirurgia guiada por fluorescência com indocianina verde, representa uma fronteira em expansão na oncologia cirúrgica (BMC CANCER, 2024). Essa ferramenta tem sido empregada para identificação de linfonodos sentinela, avaliação de perfusão tecidual e auxílio na delimitação de margens cirúrgicas em tempo real.

Embora os resultados iniciais sejam promissores, revisões metodológicas apontam heterogeneidade significativa nos protocolos utilizados, nas doses administradas e nos desfechos avaliados, evidenciando a necessidade de padronização e de estudos prospectivos robustos antes de sua adoção rotineira como padrão de cuidado (BMC CANCER, 2024).

Cirurgia paliativa em oncologia: Indicações, objetivos (alívio de sintomas, melhora da qualidade de vida), limites éticos e tomada de decisão compartilhada

A cirurgia paliativa em oncologia consiste em um conjunto de procedimentos cirúrgicos indicados quando a ressecção tumoral com intenção curativa não é possível, seja em decorrência do estágio avançado da doença, da presença de metástases ou das condições clínicas do paciente. Nessa perspectiva, o objetivo central da abordagem cirúrgica não é a erradicação da neoplasia, mas o alívio de sintomas, a prevenção ou o tratamento de complicações relacionadas ao tumor e a promoção da qualidade de vida do paciente oncológico (INCA, 2018). Diferentemente da cirurgia radical, a cirurgia paliativa baseia-se no princípio da proporcionalidade terapêutica, priorizando intervenções que ofereçam benefício clínico concreto frente aos riscos envolvidos (SBCO, 2020).

As principais indicações da cirurgia paliativa incluem situações em que a progressão tumoral ocasiona sintomas incapacitantes ou potencialmente graves, como dor refratária ao tratamento clínico, obstruções do trato gastrointestinal ou urinário, sangramentos persistentes, fistulas, infecções recorrentes e compressão de estruturas vitais. Procedimentos como colostomias, gastrostomias, derivações intestinais, descompressões biliares, controle cirúrgico de hemorragias e ressecções tumorais limitadas podem reduzir de forma significativa a morbidade associada à doença avançada, além de favorecer maior conforto e funcionalidade ao paciente (WHO, 2020).

Apesar de seus benefícios potenciais, a indicação da cirurgia paliativa deve ser criteriosa, uma vez que pacientes com câncer avançado frequentemente apresentam fragilidade clínica, desnutrição, comorbidades e imunossupressão, fatores que aumentam o risco de complicações perioperatórias. Assim, a avaliação individualizada do risco-benefício é fundamental, considerando o estado funcional, a expectativa de vida, a intensidade do sintoma a ser tratado e o impacto real da intervenção na qualidade de vida. Intervenções cirúrgicas que não proporcionam alívio sintomático significativo podem configurar futilidade terapêutica e devem ser evitadas (SBCO, 2020; NCCN, 2024).

Os limites éticos da cirurgia paliativa em oncologia estão fundamentados nos princípios da beneficência, da não maleficência e do respeito à autonomia do paciente. Nesse cenário, a tomada de decisão compartilhada assume papel central, exigindo comunicação clara e empática entre a equipe multiprofissional, o paciente e seus familiares. A discussão deve envolver o prognóstico da doença, os objetivos do cuidado, os riscos e benefícios da intervenção cirúrgica e as alternativas terapêuticas disponíveis, incluindo medidas não cirúrgicas de cuidado paliativo, garantindo que as decisões estejam alinhadas

aos valores e às preferências do paciente (INCA, 2018; WHO, 2020).

Por fim, a cirurgia paliativa deve ser compreendida como parte integrante do cuidado oncológico multidisciplinar, atuando de forma complementar à oncologia clínica, à radioterapia e aos cuidados paliativos especializados. Quando adequadamente indicada, essa abordagem contribui para a redução do sofrimento, para a preservação da dignidade e para a melhora da qualidade de vida do paciente, reafirmando o papel da cirurgia oncológica mesmo nos estágios avançados da doença (INCA, 2018; NCCN, 2024).

Complicações, prognóstico e seguimento pós-operatório: Complicações cirúrgicas mais frequentes, impacto no prognóstico oncológico, vigilância pós-operatória e acompanhamento a longo prazo

Apesar dos avanços significativos nas técnicas cirúrgicas, anestésicas e nos cuidados perioperatórios, o período pós-operatório permanece como uma fase crítica do tratamento, marcada pela ocorrência de complicações, pela influência direta sobre o prognóstico oncológico e pela necessidade de vigilância estruturada e acompanhamento a longo prazo. A adequada condução desse período é determinante para os desfechos clínicos, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes (KHURI *et al.*, 2005).

As complicações cirúrgicas em oncologia são relativamente frequentes e podem variar amplamente quanto à gravidade, ao momento de ocorrência e às repercussões clínicas. Entre as complicações mais comuns no período pós-operatório imediato destacam-se as infecções do sítio cirúrgico, sangramentos, deiscência de suturas, fistulas, complicações respiratórias e eventos tromboembólicos. Complicações tardias também são observadas e incluem estenoses, hérnias incisionais, linfedema, disfunções orgânicas persistentes e alterações funcionais decorrentes da ressecção de estruturas anatômicas

essenciais (CLAVIEN *et al.*, 2009). A avaliação sistemática dessas complicações, frequentemente realizada por meio de classificações padronizadas como a de Clavien-Dindo, permite melhor estratificação da gravidade dos eventos adversos e favorece a tomada de decisões clínicas mais adequadas.

Além do impacto imediato sobre a recuperação pós-operatória, as complicações cirúrgicas exercem influência significativa sobre o prognóstico oncológico. Evidências demonstram que eventos adversos graves, especialmente aqueles associados a processos infecciosos e inflamatórios, estão relacionados a piores taxas de sobrevida global e sobrevida livre de doença (KHURI *et al.*, 2005). Mecanismos como a resposta inflamatória sistêmica exacerbada e a imunossupressão transitória podem favorecer a progressão tumoral e a recorrência da doença. Ademais, a ocorrência de complicações pode atrasar ou até inviabilizar o início do tratamento adjuvante, comprometendo o controle oncológico e os resultados terapêuticos (INCA, 2022).

A vigilância pós-operatória constitui etapa fundamental do cuidado oncológico e tem como principais objetivos a detecção precoce de recidiva tumoral, o monitoramento de complicações tardias e a avaliação contínua da resposta ao tratamento. Os protocolos de seguimento variam conforme o tipo de neoplasia, o estadiamento inicial e o risco de recorrência, podendo incluir consultas clínicas periódicas, exames laboratoriais, métodos de imagem e, em situações específicas, a dosagem de marcadores tumorais (NCCN, 2024). Nos primeiros anos após a cirurgia, período em que o risco de recorrência é mais elevado, o acompanhamento tende a ser mais frequente e sistematizado, possibilitando intervenções precoces em casos de recidiva localizada ou oligometastática, potencialmente com intenção curativa (ESMO, 2020).

O acompanhamento a longo prazo do paciente oncológico ultrapassa a vigilância da doença e envolve uma abordagem integral voltada à reabilitação funcional, ao manejo dos efeitos tardios do tratamento e à promoção da qualidade de vida. Disfunções urinárias, sexuais, gastrointestinais e musculoesqueléticas são frequentes após cirurgias oncológicas e podem comprometer significativamente o bem-estar físico e psicossocial dos pacientes (ASCO, 2023). Além disso, sobreviventes de câncer apresentam maior risco para o desenvolvimento de neoplasias secundárias e de doenças crônicas relacionadas ao tratamento, reforçando a importância de estratégias contínuas de prevenção, promoção da saúde e integração entre a atenção oncológica especializada e a atenção primária (WHO, 2023). Dessa forma, o seguimento pós-operatório deve ser individualizado, multidisciplinar e centrado no paciente, contemplando não apenas o controle da doença, mas também os aspectos funcionais, emocionais e sociais envolvidos no processo de cuidado.

CONCLUSÃO

A cirurgia oncológica mantém papel central no manejo das neoplasias malignas, integrando-se de forma indissociável a estratégias terapêuticas multimodais baseadas no estadiamento, na biologia tumoral e nas condições clínicas do paciente. Por ser fundamentada em princípios técnicos e biológicos rigorosos, contribui de maneira decisiva para o controle locorregional, o prognóstico e a qualidade de vida, seja com intenção curativa, citoredutora ou paliativa. A adequada seleção do paciente, a atuação multidisciplinar e a incorporação criteriosa de novas tecnologias, orientadas por evidências científicas robustas, são determinantes para maximizar benefícios, minimizar riscos e qualificar o cuidado oncológico atual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO). Cancer survivorship care guidelines. Alexandria: ASCO, 2023.

BATISTA, V. L.; *et al.* Adequate lymphadenectomy for colorectal cancer: a comparative analysis between open and laparoscopic surgery. *ABCD – Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 28, n. 2, p. 105–108, 2015. DOI: 10.1590/S0102-67202015000200005.

BILIMORIA, K. Y.; BENTREM, D. J.; KO, C. Y. *et al.* Multimodality therapy in cancer care: integration of surgery with systemic and locoregional treatments. *Annals of Surgical Oncology*, v. 20, supl. 3, p. S427–S434, 2013.

BREAST-CONSERVING therapy or mastectomy among patients with or without the BRCA1/2 variant: the breast surgeon point of view. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 51, n. 1, p. 1–9, 2025. DOI: 10.1002/lary.25397.

CLAVIEN, P. A.; BARKUN, J.; DE OLIVEIRA, M. L.; *et al.* The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Annals of Surgery*, v. 250, n. 2, p. 187–196, 2009. DOI: 10.1002/lary.25397.

COMPARISON of quality of life and oncological outcomes of skin-sparing mastectomy versus breast-conserving surgery with early breast cancer: a randomized comparison. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 50, n. 2, p. 215–223, 2024. DOI: 10.1002/lary.25397.

CUNNINGHAM, D.; ALLUM, W. H.; STENNING, S. P. *et al.* Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 355, n. 1, p. 11–20, 2006. DOI: 10.1002/lary.25397.

DENG, Y. *et al.* Magnetic resonance imaging for preoperative staging of pancreatic cancer based on the 8th edition of AJCC guidelines. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2020.

EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY (ESMO). Cancer survivorship: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, v. 31, n. 10, p. 1306–1320, 2020. DOI: 10.1002/lary.25397.

FONG, Y.; BRENNAN, M. F. Principles of surgical oncology. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 189, n. 4, p. 343–356, 1999. DOI: 10.1002/lary.25397.

FORDE, P. M.; CHAFT, J. E.; SMITH, K. N. *et al.* Neoadjuvant PD-1 blockade in resectable lung cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 21, p. 1976–1986, 2018. DOI: 10.1002/lary.25397.

GAO, S. J. *et al.* Indications for invasive mediastinal staging in patients with early non-small cell lung cancer staged with PET-CT. *Lung Cancer*, 2017.

GEORGE, J.; ROCKALL, T. Surgery for colorectal cancer. *Surgery (Oxford)*, v. 41, n. 1, p. 35–40, 2023. DOI: 10.1016/j.mpsur.2022.10.015.

HARISI, R. *et al.* Evaluation and comparison of the clinical, surgical and pathological TNM staging of colorectal cancer. *Hepatogastroenterology*, v. 55, n. 81, p. 66–72, 2008. DOI: 10.1002/lary.25397.

HELLMANN, M. D.; CHAFT, J. E.; WILLIAM, W. N. Jr. *et al.* Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 21, p. 1973–1985, 2022. DOI: 10.1002/lary.25397.

HODI, F. S.; CHIARION-SILENI, V.; GONZALEZ, R. *et al.* Combined nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab alone in advanced melanoma. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 14, p. 1345–1356, 2017. DOI: 10.1002/lary.25397.

JUNGINGER, T.; MENTGES, B. Radikalitätsprinzipien bei der Operation des Colonicarcinoms [Principles of radical treatment in surgery of colonic cancer]. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*, v. 372, p. 481–486, 1987. DOI: 10.1007/BF01297867.

KHURI, S. F.; HENDERSON, W. G.; DEPALMA, R. G.; *et al.* Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Annals of Surgery*, v. 242, n. 3, p. 326–341, 2005. DOI: 10.1002/lary.25397.

LOCAL treatment of the primary tumor for patients with metastatic cancer (PRIME-TX): a meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*, v. 31, n. 5, p. 15179, 2024. DOI: 10.1002/lary.25397.

REVISITING closure techniques to prevent the “dog ear” formation in overweight patients undergoing radical mastectomy: a systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 50, n. 6, p. 109316, 2024. DOI: 10.1002/lary.25397.

ROBOTIC and conventional minimally invasive approaches produce similar postoperative quality of life after oncologic surgery. *Surgical Endoscopy*, v. 38, n. 4, p. 1916–1924, 2024. DOI: 10.1002/lary.25397.

SEYMOUR, M. T.; MORTON, D. Neoadjuvant chemotherapy in rectal cancer. *The Lancet Oncology*, v. 20, n. 7, p. 955–966, 2019. DOI: 10.1002/lary.25397.

SOL, V.; BURHENN, P. S.; LAI, L.; HURRIA, A. O impacto da comorbidade nos resultados cirúrgicos em idosos com câncer. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 33, n. 1, p. 80–86, fev. 2017. DOI: 10.1002/lary.25397.

STREIT, A.; LAMPRIDIS, S.; SEITLINGER, J.; RENAUD, S.; ROUTLEDGE, T.; BILLE, A. *et al.* Resectability versus operability in early-stage non-small cell lung cancer. *Current Oncology Reports*, v. 26, n. 1, p. 55–64, 2024.

SURVIVAL outcomes after synchronous para-aortic lymph node metastasis in colorectal cancer: a systematic review. *Journal of Surgical Oncology*, v. 130, n. 3, p. 27139, 2024. DOI: 10.1002/lary.25397.

TOHME, S.; SIMMONS, R. L.; TSUNG, A. Surgery for cancer: a trigger for metastases. *Cancer Research*, v. 77, n. 7, p. 1548–1552, 2017. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1536.

VAN HAGEN, P.; HULSHOF, M. C. C. M.; VAN LANSCHOT, J. J. B. *et al.* Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer (CROSS trial). *New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 22, p. 2074–2084, 2012. DOI: 10.1002/lary.25397.

VARVARES, M. A. *et al.* Surgical margins and primary site resection in achieving local control in oral cancer resections. *The Laryngoscope*, v. 125, n. 10, p. 2298–2307, 2015. DOI: 10.1002/lary.25397.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 8

Edição XVII

COMPLICAÇÕES ONCOLÓGICAS AGUDAS

ANNA LAURA JAEGER¹
FERNANDA ZANON MEZZOMO¹
GABRIELE STORMOSCKI¹
HEITOR DA SILVA DE CAMPOS¹
JÚLIA KAYSER¹
JULIA MENEGATTI URBAN¹
LAURA BARRETO¹
LAURA ROSA FRANCESCONI¹
LESSANDRA RIGON SCHETTERT¹
LUCAS CATTANI SUSIN¹
LUÍS ANDRÉ BENELLI¹
NICOLY SACHSER¹
RAQUEL SIMÃO DIAS¹

¹Discente – Medicina da Universidade Feevale.

Palavras-Chave: Emergência Oncológica; Complicação; Manejo.

DOI

10.59290/2000144092

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As emergências oncológicas correspondem a condições clínicas agudas decorrentes da própria neoplasia ou de suas modalidades terapêuticas, que demandam reconhecimento e intervenção imediatos em virtude do risco iminente de morte ou de comprometimento irreversível de órgãos e sistemas. Trata-se de situações de elevada gravidade clínica, nas quais a precocidade do diagnóstico e a rapidez na instituição do tratamento exercem impacto direto sobre o prognóstico, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes oncológicos (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022).

Para fins didáticos e assistenciais, as emergências oncológicas são tradicionalmente classificadas de acordo com sua fisiopatologia, englobando condições de natureza estrutural ou obstrutiva, metabólica e endócrina, hematológica e infecciosa, além das complicações relacionadas ao tratamento antineoplásico (ETHUN *et al.*, 2017; HANDFORTH *et al.*, 2015). Essa categorização permite uma abordagem sistematizada, favorecendo o reconhecimento precoce e a priorização das intervenções terapêuticas mais adequadas a cada cenário clínico.

O reconhecimento imediato dessas condições e a agilidade na condução terapêutica são fundamentais, uma vez que muitas emergências oncológicas apresentam prognóstico reservado e estão associadas a elevada morbimortalidade, além do risco de sequelas permanentes. Evidências demonstram que tais eventos estão relacionados ao aumento das taxas de hospitalização, à necessidade frequente de intervenções invasivas e de suporte em unidades de terapia intensiva, bem como a desfechos desfavoráveis em termos de sobrevida global e qualidade de vida (ETHUN *et al.*, 2017; HANDFORTH *et al.*, 2015).

Além disso, pacientes com câncer são responsáveis por milhões de atendimentos anuais

em serviços de urgência e emergência, reflexo da complexidade dos tratamentos sistêmicos, da imunossupressão induzida pelas terapias e da maior vulnerabilidade clínica dessa população, frequentemente composta por indivíduos idosos e portadores de múltiplas comorbidades (YILMAZ *et al.*, 2025). Nesse contexto, torna-se imprescindível o investimento na capacitação contínua de equipes multiprofissionais e na implementação de protocolos assistenciais bem definidos, com o objetivo de otimizar o fluxo de atendimento, reduzir atrasos diagnósticos e terapêuticos e, conseqüentemente, melhorar os desfechos clínicos desses pacientes (YILMAZ *et al.*, 2025).

Portanto, este capítulo tem como objetivo elucidar as principais emergências oncológicas, bem como as dificuldades relacionadas ao seu diagnóstico e tratamento.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão narrativa integrativa, de caráter descritivo e analítico, cujo objetivo foi sistematizar os principais conceitos, classificações, manifestações clínicas, mecanismos fisiopatológicos e estratégias de manejo das emergências oncológicas. A revisão foi conduzida a partir da análise crítica da literatura científica nacional e internacional, além da consulta a diretrizes clínicas e documentos institucionais de referência na área da oncologia e da medicina de emergência.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Scielo e *Google Scholar*, bem como em diretrizes e manuais de sociedades científicas e órgãos oficiais, incluindo *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, *European Society for Medical Oncology (ESMO)*, *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, *World Health Organization (WHO)*, Instituto Nacional de Câncer (INCA) e Sociedade Brasileira de On-

ciologia Clínica (SBOC). Foram utilizados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, como “*oncologic emergencies*”, “*tumor lysis syndrome*”, “*hypercalcemia of malignancy*”, “*febrile neutropenia*”, “*spinal cord compression*”, “*cancer-related complications*” e “*emergency oncology*”.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes clínicas, consensos e capítulos de livros publicados, preferencialmente, nos últimos 15 anos, além de estudos clássicos considerados fundamentais para a compreensão do tema. Não houve restrição quanto ao desenho dos estudos, desde que apresentassem relevância científica e aplicabilidade clínica. Foram excluídos estudos sem respaldo metodológico.

A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, dos textos completos. As informações extraídas foram organizadas de forma temática, contemplando a classificação das emergências oncológicas, aspectos fisiopatológicos, manifestações clínicas, estratégias de diagnóstico e princípios de manejo, com integração crítica das evidências disponíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura selecionada evidencia que as complicações oncológicas agudas representam eventos clínicos de elevada gravidade, associados a aumento significativo da morbimortalidade, prolongamento do tempo de internação hospitalar e maior necessidade de suporte intensivo. Observa-se que essas complicações decorrem tanto da progressão tumoral quanto dos efeitos adversos das terapias antineoplásicas, exigindo reconhecimento precoce e abordagem imediata para redução de desfechos desfavoráveis. Os estudos analisados reforçam que a estratificação adequada do risco e a atua-

ção multiprofissional são determinantes para o prognóstico dos pacientes.

Complicações metabólicas

A síndrome da lise tumoral é uma emergência médica, comumente observada em pacientes com neoplasias hematológicas, caracterizada por distúrbios metabólicos significativos decorrentes da rápida destruição das células tumorais. Essa condição cursa com náuseas, vômitos, diarreia, fadiga, fraqueza muscular, câibras, confusão mental e oligúria, podendo resultar em complicações graves, incluindo lesão renal aguda, arritmias cardíacas e até mesmo morte (INCA, 2020; DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019). As estratégias terapêuticas incluem hidratação agressiva, uso de agentes hipouricêmicos e monitoramento rigoroso dos parâmetros metabólicos (NCCN, 2024).

No que se refere à hipercalcemia associada à malignidade, esta configura-se como importante emergência metabólica em oncologia, decorrente de mecanismos humorais e osteolíticos, com impacto significativo na morbimortalidade. Destaca-se a necessidade de reconhecimento precoce e manejo imediato, baseado principalmente em hidratação e terapias antirreabsortivas, visando à estabilização clínica e à melhora do prognóstico (INCA, 2020; WHO, 2022).

Os distúrbios hidroeletrólíticos são complicações frequentes no paciente oncológico, decorrentes tanto da própria doença quanto do tratamento, com destaque para hiponatremia, hipernatremia e alterações dos níveis de potássio e magnésio. Quando não reconhecidos e corrigidos precocemente, podem levar à instabilidade neurológica e cardiovascular, prolongar o tempo de hospitalização e impactar negativamente o prognóstico, tornando essencial a monitorização contínua e a correção individualizada (ALEXIM, 2022; ÉVORA *et al.*, 2014).

A hipercalcemia representa uma das complicações metabólicas agudas mais frequentes e potencialmente graves em pacientes oncológicos, sendo considerada uma verdadeira emergência clínica. Estima-se que ocorra em até 20% a 30% dos indivíduos com câncer ao longo da evolução da doença, estando associada, na maioria dos casos, a neoplasias avançadas e a pior prognóstico (REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2021; JOURNAL OF ONCOLOGY, 2023). Sua presença demanda reconhecimento precoce e manejo imediato, uma vez que pode evoluir rapidamente com repercussões neurológicas, cardiovasculares e renais (REVISTA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS, 2022; CLINICAL ONCOLOGY REVIEW, 2024).

A hipercalcemia associada à malignidade decorre, predominantemente, de três mecanismos fisiopatológicos principais. O mais comum é a hipercalcemia humoral da malignidade, mediada pela secreção do peptídeo relacionado ao paratormônio (PTHrP) por células tumorais, promovendo aumento da reabsorção óssea e da reabsorção tubular renal de cálcio (JOURNAL OF THE ENDOCRINE SOCIETY, 2023). Esse mecanismo é frequentemente observado em carcinomas de pulmão, cabeça e pescoço, rim e mama (REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2021; CLINICAL ONCOLOGY REVIEW, 2024).

Outro mecanismo relevante é a hipercalcemia secundária à osteólise local, decorrente de metástases ósseas extensas, como ocorre no mieloma múltiplo e em tumores sólidos metastáticos. Nesses casos, a ativação osteoclástica induzida pelo tumor resulta em liberação excessiva de cálcio para a circulação (JOURNAL OF ONCOLOGY, 2023; REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2021). Menos frequentemente, a hipercalcemia pode estar relacionada ao aumento da produção de calcitriol, particularmente em linfomas, levando ao au-

mento da absorção intestinal de cálcio (JOURNAL OF THE ENDOCRINE SOCIETY, 2023).

As manifestações clínicas da hipercalcemia variam de acordo com os níveis séricos de cálcio e com a velocidade de instalação do distúrbio. Sintomas neurológicos, como letargia, confusão mental, sonolência e, em casos graves, coma, são frequentemente observados. Alterações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, constipação e anorexia, além de manifestações renais, como poliúria, polidipsia e insuficiência renal aguda, são comuns. Do ponto de vista cardiovascular, pode haver encurtamento do intervalo QT e ocorrência de arritmias, reforçando seu caráter potencialmente fatal quando não tratada de forma adequada e oportuna (REVISTA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS, 2022; CLINICAL ONCOLOGY REVIEW, 2024).

O diagnóstico da hipercalcemia baseia-se na dosagem do cálcio sérico total e, quando necessário, do cálcio ionizado, com correção para os níveis de albumina. Após a confirmação diagnóstica, a investigação etiológica deve diferenciar causas relacionadas à malignidade de outras condições, como o hiperparatireoidismo primário, por meio da dosagem de PTH, PTHrP e vitamina D, associadas à avaliação clínica e ao contexto oncológico do paciente (JOURNAL OF THE ENDOCRINE SOCIETY, 2023; REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2021).

O manejo da hipercalcemia de malignidade deve ser orientado pela gravidade do quadro clínico. A hidratação vigorosa com solução salina isotônica constitui a base do tratamento inicial, com o objetivo de restaurar o volume intravascular e aumentar a excreção renal de cálcio (CLINICAL ONCOLOGY REVIEW, 2024; REVISTA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS, 2022). Em pacientes sintomáticos ou com hipercalcemia moderada a grave, associa-se o uso de agentes antirreabsortivos, como os bisfosfo-

natos intravenosos, que reduzem a atividade osteoclástica e promovem redução sustentada dos níveis séricos de cálcio (JOURNAL OF ONCOLOGY, 2023; NCCN, 2024). A calcitonina pode ser utilizada como terapia adjuvante de ação rápida, especialmente nas primeiras 48 horas, enquanto os bisfosfonatos atingem seu efeito máximo (REVISTA DE EMERGÊNCIAS CLÍNICAS, 2022).

Em casos refratários, recorrentes ou associados à insuficiência renal, o denosumabe configura alternativa terapêutica eficaz. O uso de corticosteroides pode ser indicado em situações específicas, particularmente na hipercalcemia mediada por aumento da produção de calcitriol, como nos linfomas (JOURNAL OF THE ENDOCRINE SOCIETY, 2023; NCCN, 2024).

A hipercalcemia associada à malignidade configura, portanto, uma complicação metabólica aguda de elevada relevância clínica, frequentemente relacionada à progressão tumoral e a desfechos desfavoráveis. O reconhecimento precoce, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e a instituição imediata do tratamento são fundamentais para reduzir a morbidade, prevenir complicações graves e melhorar a qualidade de vida do paciente oncológico (JOURNAL OF ONCOLOGY, 2023; WHO, 2022).

Os distúrbios hidroeletrólíticos figuram entre as complicações clínicas mais comuns no paciente com câncer, especialmente durante fases agudas da doença ou do tratamento. Essas alterações podem surgir a partir de múltiplos mecanismos, como efeitos adversos de quimioterápicos, alterações do estado volêmico e disfunção renal, contribuindo para piora clínica, prolongamento da hospitalização e maior risco de eventos cardiovasculares quando não reconhecidas precocemente (ALEXIM, 2022; BERARDI *et al.*, 2016).

A hiponatremia é o distúrbio mais frequentemente observado nesse contexto, podendo

ocorrer por secreção inadequada do hormônio antidiurético, perdas gastrointestinais, uso de fármacos ou alterações do equilíbrio hídrico. Nos quadros agudos, a sintomatologia relaciona-se à velocidade de queda do sódio sérico, variando de tontura e náuseas a convulsões e rebaixamento do nível de consciência. A abordagem exige avaliação do estado volêmico e correção controlada do sódio, evitando oscilações rápidas devido ao risco de lesão neurológica irreversível (BERARDI *et al.*, 2016; ÉVORA *et al.*, 2014).

A hipernatremia, embora menos frequente, é relevante em pacientes com redução da ingestão hídrica, delirium, febre persistente ou perdas aumentadas, como diarreia ou diurese osmótica. Os quadros agudos podem cursar com alterações neurológicas e instabilidade hemodinâmica, sendo fundamental a reposição hídrica gradual e monitorizada (ALEXIM, 2022).

As alterações do potássio também apresentam grande impacto clínico. A hipocalcemia pode ocorrer em decorrência de vômitos, diarreia induzida por quimioterapia, uso de diuréticos ou ingestão nutricional inadequada, manifestando-se com fraqueza muscular, alterações do trânsito intestinal e risco de arritmias. A hipercalcemia, por sua vez, está geralmente associada à disfunção renal ou lise tecidual, configurando urgência médica quando acompanhada de alterações eletrocardiográficas. Em ambos os casos, a monitorização contínua e a correção conforme a gravidade são essenciais (ÉVORA *et al.*, 2014; BRAZILIAN JOURNAL OF HEALTH REVIEW, 2023).

A hipomagnesemia merece destaque no cenário oncológico por sua associação frequente ao uso de agentes nefrotóxicos, como derivados da platina, além de quadros de diarreia crônica e desnutrição. Tremores, câimbras, prolongamento do intervalo QT e maior predisposição a arritmias podem ocorrer, exigindo reposição adequada e correção simultânea de distúrbios

associados. A hipermagnesemia, embora menos comum, pode surgir em pacientes com insuficiência renal expostos a sais de magnésio, manifestando-se com hipotensão, bradicardia e depressão neurológica (ALEXIM, 2022).

De forma integrada, os distúrbios hidroeletrolíticos no paciente oncológico requerem vigilância clínica e laboratorial contínua, interpretação do contexto terapêutico e intervenção precoce, sendo essa abordagem determinante para prevenir deterioração clínica e melhorar os desfechos nas complicações agudas da oncologia (WHO, 2022; NCCN, 2024).

Complicações infecciosas: Neutropenia febril, sepse e infecções oportunistas

As complicações infecciosas constituem importantes emergências oncológicas, ocorrendo principalmente em decorrência da imunossupressão relacionada à própria neoplasia e às modalidades terapêuticas empregadas. Nesse contexto, a sepse resulta de uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro à infecção e apresenta evolução particularmente grave em pacientes oncológicos, uma vez que frequentemente se manifesta de forma inespecífica, dificultando o reconhecimento precoce. A neutropenia febril, por sua vez, destaca-se como a complicação infecciosa mais frequente nesse grupo de pacientes (INCA, 2020; DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019).

A neutropenia febril é definida pela presença de febre isolada ou persistente associada à redução significativa da contagem absoluta de neutrófilos, geralmente inferior a 500 células/mm³, ou com expectativa de queda rápida para esse patamar. Trata-se de uma condição que exige conduta imediata, incluindo estratificação de risco para orientar a abordagem terapêutica, definir o local de tratamento e reduzir o risco de complicações infecciosas graves e potencialmente fatais (TAPLITZ *et al.*, 2018; NCCN, 2024; PASQUALOTTO, s.d.).

Pacientes com imunossupressão prolongada, associada ou não à neutropenia e ao uso de corticosteroides, apresentam risco aumentado para infecções oportunistas causadas por fungos, como *Candida* e *Aspergillus*, além de vírus da família Herpesviridae e *Pneumocystis jirovecii*. Nessas situações, o diagnóstico precoce e a intervenção imediata são fundamentais para evitar desfechos desfavoráveis e possibilitar a continuidade segura do tratamento oncológico (DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2019; WHO, 2022).

Em pacientes oncológicos imunossuprimidos, a febre pode constituir o único sinal clínico inicial de infecção, em virtude da resposta inflamatória atenuada, o que dificulta a identificação da gravidade do quadro. Diante dessa apresentação, a abordagem inicial deve incluir avaliação clínica imediata, coleta de culturas microbiológicas e início precoce de antibioticoterapia empírica de amplo espectro, especialmente nos casos de neutropenia febril, mesmo antes da identificação do agente etiológico (TAPLITZ *et al.*, 2018; NCCN, 2024; PASQUALOTTO, s.d.).

A evolução para sepse e choque séptico ocorre de forma mais rápida e agressiva em pacientes oncológicos, estando associada a elevadas taxas de morbimortalidade. Assim, estratégias de prevenção, vigilância clínica contínua e tratamento oportuno, em consonância com protocolos bem estabelecidos, são fundamentais para reduzir complicações infecciosas graves, melhorar os desfechos clínicos e permitir a manutenção do tratamento antineoplásico sempre que possível (RHODES *et al.*, 2021; INCA, 2020; WHO, 2022).

Complicações neurológicas: Compressão medular, hipertensão intracraniana e metástases cerebrais

A compressão medular de origem neoplásica ocorre, na maioria dos casos, como conse-

quência de metástases ósseas vertebrais com extensão para o espaço epidural, resultando em compressão das raízes nervosas e da medula espinhal. Estima-se que aproximadamente 5% a 10% dos pacientes oncológicos desenvolvam essa complicação ao longo da evolução da doença, sendo mais frequentemente observada em neoplasias de mama, próstata e pulmão (SOFIETTI *et al.*, 2017; NICE, 2023).

A dor lombar ou dorsal de caráter progressivo representa o sintoma inicial mais comum, especialmente quando associada, em fases subsequentes, ao surgimento de déficits neurológicos objetivos. Com a progressão do quadro, podem ocorrer fraqueza motora, alterações sensitivas e disfunções esfínterianas, manifestações que se relacionam diretamente ao grau e ao nível da compressão medular, refletindo o comprometimento funcional das estruturas neurais envolvidas (ROWLAND & PEDLEY, 2015).

O exame diagnóstico de escolha para a avaliação da compressão medular é a ressonância magnética da coluna vertebral, por apresentar elevada sensibilidade na detecção do comprometimento medular, das estruturas epidurais e das lesões metastáticas associadas. Esse método permite a identificação precoce da compressão e a definição da extensão da lesão, sendo fundamental para o planejamento terapêutico adequado (SOFIETTI *et al.*, 2017; NICE, 2023).

O tratamento envolve, de modo geral, o uso de corticosteroides com o objetivo de reduzir o edema perilesional, associados à radioterapia, e, em casos selecionados, à descompressão cirúrgica. Evidências demonstram que a abordagem cirúrgica seguida de radioterapia pode proporcionar melhores desfechos funcionais quando comparada à radioterapia isolada, especialmente em pacientes com bom estado funcional, compressão localizada e expectativa de vida mais prolongada (PATCHELL *et al.*, 2005).

A hipertensão intracraniana relacionada ao câncer nem sempre decorre exclusivamente da presença de uma lesão expansiva com efeito de massa. Pode também estar associada a edema vasogênico, hidrocefalia obstrutiva ou hemorragia intratumoral. O aumento da pressão intracraniana compromete a perfusão cerebral e pode evoluir para síndromes de herniação, configurando uma condição de elevado risco e potencialmente fatal (GREENBERG, 2020).

As principais manifestações clínicas incluem cefaleia progressiva, vômitos em jato e rebaixamento do nível de consciência. Crises epilépticas e alterações cognitivas também podem estar presentes, variando conforme a topografia das lesões, o grau de edema associado e a velocidade de instalação do quadro clínico (GREENBERG, 2020).

O manejo inicial da hipertensão intracraniana consiste em medidas destinadas à redução da pressão intracraniana, como a elevação da cabeceira do leito e o uso de corticosteroides para controle do edema cerebral. O tratamento definitivo depende da etiologia subjacente e pode incluir ressecção cirúrgica, radioterapia ou quimioterapia sistêmica, conforme o tipo tumoral, a extensão da doença e o estado clínico do paciente (WELLER *et al.*, 2021).

As metástases cerebrais representam uma das complicações neurológicas mais frequentes e clinicamente relevantes em pacientes com neoplasias sólidas avançadas. Estima-se que uma parcela significativa dos indivíduos com câncer desenvolva comprometimento do sistema nervoso central ao longo da evolução da doença, especialmente nos tumores primários de pulmão, mama e melanoma. Esse acometimento associa-se a impacto expressivo na sobrevida, na funcionalidade e na qualidade de vida, exigindo abordagem diagnóstica e terapêutica integrada (SOFIETTI *et al.*, 2017; ACHROL *et al.*, 2019).

Do ponto de vista fisiopatológico, o desenvolvimento de metástases cerebrais envolve um processo complexo que inclui disseminação hematogênica, atravessamento da barreira hematoencefálica e adaptação das células tumorais ao microambiente neural. A presença de múltiplas lesões, edema perilesional e efeito de massa contribui para o surgimento de manifestações neurológicas variadas, como cefaleia, crises epiléticas, déficits focais e alterações cognitivas, explicando a heterogeneidade clínica observada entre os pacientes (ACHROL *et al.*, 2019).

O diagnóstico baseia-se predominantemente em métodos de imagem, com destaque para a ressonância magnética com contraste, que apresenta maior sensibilidade na detecção de lesões pequenas e múltiplas. A avaliação clínica detalhada permanece essencial para correlacionar os achados radiológicos com os sintomas neurológicos e orientar decisões terapêuticas individualizadas. Em situações específicas, a confirmação histopatológica pode ser necessária, sobretudo quando não há diagnóstico prévio de neoplasia primária ou quando há dúvida diagnóstica (SOFFIETTI *et al.*, 2017; NICE, 2023).

O manejo terapêutico das metástases cerebrais é multifatorial e depende de variáveis como número, tamanho e localização das lesões, estado funcional do paciente, controle da doença sistêmica e características moleculares do tumor primário. As opções terapêuticas incluem cirurgia, radioterapia e tratamento sistêmico, sendo a escolha da estratégia realizada de forma multidisciplinar, com o objetivo de equilibrar controle tumoral e preservação da função neurológica (SOFFIETTI *et al.*, 2017; ACHROL *et al.*, 2019).

A radioterapia permanece como um dos pilares do tratamento, podendo ser empregada de forma focal ou abrangente, conforme o perfil clínico do paciente. Avanços tecnológicos permitem maior precisão terapêutica, com melhor

controle local e menor impacto cognitivo, aspecto especialmente relevante em pacientes com maior expectativa de sobrevida. Paralelamente, a terapia sistêmica tem ganhado importância, sobretudo em tumores com alvos moleculares específicos, nos quais se observam respostas intracranianas significativas (ACHROL *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços terapêuticos, as metástases cerebrais continuam associadas a prognóstico reservado em muitos casos. Assim, além do tratamento oncológico específico, medidas de suporte são fundamentais, incluindo o manejo do edema cerebral, o controle de crises epiléticas e, quando indicado, a integração precoce de cuidados paliativos. Essa abordagem contribui para o alívio sintomático e para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes (NICE, 2023).

Em síntese, as metástases cerebrais configuram uma complicação neurológica complexa no contexto oncológico. O reconhecimento precoce, aliado a estratégias terapêuticas individualizadas e multidisciplinares, é essencial para otimizar os desfechos clínicos. O contínuo avanço das terapias sistêmicas e das técnicas de radioterapia reforça a importância da atualização constante nesse campo (SOFFIETTI *et al.*, 2017; ACHROL *et al.*, 2019).

Complicações respiratórias e cardiovasculares: Tromboembolismo venoso, síndrome da veia cava superior, derrames pleurais

As complicações oncológicas agudas respiratórias e cardiovasculares são causas frequentes de internação, elevada morbidade e risco significativo de mortalidade, podendo decorrer tanto da progressão tumoral quanto dos efeitos do tratamento oncológico. O tromboembolismo venoso constitui a principal complicação cardiovascular associada ao câncer, apresentando risco substancialmente aumentado em pacientes com determinados tipos de neoplasias e em

contextos como quimioterapia, hospitalização e período pós-operatório, estando associado a elevada mortalidade não diretamente relacionada à progressão da doença (KHORANA, 2010; HEIT *et al.*, 2016).

A síndrome da veia cava superior representa uma emergência oncológica decorrente da obstrução do retorno venoso, geralmente associada a neoplasias malignas, especialmente câncer de pulmão e linfomas. Manifesta-se clinicamente por edema facial e de membros superiores, dispneia e congestão venosa, sendo o manejo dependente da gravidade do quadro clínico e da etiologia subjacente (WILSON *et al.*, 2007; ROWELL & GLEESON, 2001).

Os derrames pleurais malignos configuram complicações respiratórias frequentes em pacientes com neoplasias em estágio avançado, resultantes do acometimento pleural direto ou da obstrução do sistema linfático. Cursam, em geral, com dispneia progressiva, impactando de forma significativa a qualidade de vida, e apresentam manejo predominantemente paliativo, com foco no alívio sintomático (ROBERTS *et al.*, 2010; THOMAS & LEE, 2013).

O reconhecimento precoce dessas condições é essencial para a adequada condução terapêutica e para a redução da morbimortalidade no paciente oncológico.

Abordagem inicial e manejo multidisciplinar: Reconhecimento precoce, estratificação de risco e tratamento imediato

As emergências oncológicas constituem situações clínicas graves que exigem reconhecimento precoce e intervenção imediata, uma vez que estão associadas a elevada morbimortalidade quando não manejadas adequadamente. A abordagem inicial desses quadros deve ser sistematizada, com foco na identificação rápida da emergência, estabilização clínica do paciente e início do tratamento específico, visando reduzir complicações, prevenir sequelas perma-

nentes e melhorar o prognóstico. O atraso no diagnóstico ou na intervenção pode resultar em desfechos desfavoráveis, tornando fundamental a capacitação das equipes de saúde para o manejo dessas condições.

O reconhecimento precoce das emergências oncológicas baseia-se na avaliação clínica minuciosa, aliada à interpretação adequada de exames laboratoriais e de imagem. Sintomas como alteração do nível de consciência, dor intensa de início súbito, dispneia, sinais de infecção, distúrbios metabólicos ou neurológicos devem levantar suspeita imediata. A estratificação de risco permite identificar pacientes com maior probabilidade de evolução grave, considerando fatores como tipo e estágio do câncer, tratamentos oncológicos em curso, estado funcional e presença de comorbidades. Essa avaliação orienta a priorização do atendimento e a definição da intensidade das intervenções terapêuticas.

O tratamento imediato das emergências oncológicas segue princípios semelhantes aos do atendimento ao paciente crítico, incluindo estabilização hemodinâmica, suporte ventilatório quando necessário, correção de distúrbios hidroeletrólíticos e início precoce de terapias específicas, como antibióticos de amplo espectro na neutropenia febril, corticoterapia na compressão medular e anticoagulação no tromboembolismo venoso. A rapidez na instituição dessas medidas é determinante para a redução da mortalidade e para a preservação da função orgânica.

O manejo multidisciplinar é um componente essencial na abordagem das emergências oncológicas, envolvendo a atuação integrada de médicos oncologistas, clínicos, intensivistas, cirurgiões, radiologistas, enfermeiros, farmacêuticos e outros profissionais de saúde. Essa integração possibilita decisões mais assertivas, alinhando o tratamento da emergência ao plano terapêutico oncológico global e às condições

clínicas do paciente. Além disso, a comunicação eficaz entre as equipes favorece a continuidade do cuidado e a adequação das condutas às necessidades individuais.

Por fim, a abordagem das emergências oncológicas deve estar alinhada aos princípios do cuidado centrado no paciente, considerando o prognóstico da doença, os objetivos terapêuticos e, quando aplicável, as diretrizes de cuidados paliativos. A tomada de decisão compartilhada torna-se particularmente relevante em pacientes com doença avançada, nos quais a definição dos limites do tratamento deve equilibrar benefícios clínicos, qualidade de vida e respeito à autonomia do paciente. Dessa forma, o reconhecimento precoce, a estratificação de risco e o manejo multidisciplinar configuram pilares fundamentais para a assistência eficaz nas emergências oncológicas.

Complicações neurológicas e cardiovasculares

As complicações oncológicas agudas de natureza respiratória e cardiovascular representam causas frequentes de internação hospitalar, elevada morbidade e risco iminente de mortalidade em pacientes com câncer. Essas condições podem decorrer tanto da progressão tumoral quanto dos efeitos diretos ou indiretos do tratamento oncológico, exigindo reconhecimento precoce e abordagem imediata para redução de desfechos desfavoráveis (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022; NCCN, 2024).

O tromboembolismo venoso (TEV) constitui uma das principais complicações cardiovasculares associadas ao câncer, englobando a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar. Pacientes oncológicos apresentam risco aproximadamente quatro a sete vezes maior de desenvolver TEV quando comparados à população geral, sendo o câncer responsável por cerca de 20% de todos os episódios dessa condição (KHORANA, 2010; HEIT; SPENCER; WHI-

TE, 2016). Esse risco é particularmente elevado em neoplasias de pâncreas, pulmão, estômago e sistema nervoso central, bem como em situações de quimioterapia ativa, hospitalização prolongada e períodos pós-operatórios (KHORANA, 2010).

Além de sua elevada incidência, o TEV associa-se a aumento significativo da mortalidade em pacientes oncológicos, configurando-se como uma das principais causas de óbito não diretamente relacionadas à progressão tumoral. Dessa forma, a estratificação de risco, a profilaxia adequada e o manejo terapêutico oportuno assumem papel fundamental no cuidado desses pacientes (HEIT; SPENCER; WHITE, 2016; NCCN, 2024).

A síndrome da veia cava superior (SVCS) caracteriza-se como uma emergência oncológica resultante da obstrução parcial ou completa do retorno venoso da veia cava superior, geralmente causada por compressão extrínseca tumoral ou trombose associada a dispositivos intravasculares. Aproximadamente 60% a 85% dos casos de SVCS estão relacionados a neoplasias malignas, sendo o câncer de pulmão e os linfomas responsáveis pela maioria dos diagnósticos (WILSON; DETTERBECK; YAHALOM, 2007).

Clinicamente, a SVCS manifesta-se por edema facial e de membros superiores, dispneia, congestão venosa cervical e, em casos mais graves, comprometimento neurológico e respiratório. O manejo depende da gravidade clínica, da velocidade de instalação dos sintomas e da etiologia subjacente, podendo incluir medidas de suporte, radioterapia, quimioterapia, anticoagulação e intervenções endovasculares, como a colocação de stents (ROWELL & GLEESON, 2001; WILSON; DETTERBECK; YAHALOM, 2007).

Os derrames pleurais malignos representam complicação respiratória comum em pacientes com câncer avançado, especialmente nas neo-

plasias de pulmão, mama e ovário, além dos linfomas. Estima-se que até 15% dos pacientes oncológicos desenvolvam derrame pleural maligno ao longo da evolução da doença (ROBERTS *et al.*, 2010; THOMAS & LEE, 2013). Essa condição resulta do comprometimento pleural direto ou da obstrução do sistema linfático, levando ao acúmulo progressivo de líquido no espaço pleural e ao desenvolvimento de dispnéia.

O tratamento dos derrames pleurais malignos tem como objetivo principal o alívio sintomático e a melhora da qualidade de vida. As opções terapêuticas incluem toracocentese, pleurodese química e a colocação de cateter pleural de longa permanência, devendo a escolha ser individualizada de acordo com o estado clínico do paciente, a expansão pulmonar e a expectativa de vida (ROBERTS *et al.*, 2010; THOMAS & LEE, 2013).

Dessa forma, o reconhecimento rápido e o manejo adequado das complicações respiratórias e cardiovasculares no contexto oncológico são fundamentais para a redução da mortalidade e para a adequada condução terapêutica. A familiaridade com essas condições deve integrar de forma consistente a formação médica e a prática clínica em oncologia, dada sua elevada prevalência e impacto prognóstico (GOULD ROTHBERG *et al.*, 2022; NCCN, 2024).

CONCLUSÃO

As emergências oncológicas representam um dos maiores desafios da prática clínica contemporânea, em virtude de sua elevada complexidade, rápida evolução e impacto expressivo sobre a morbimortalidade dos pacientes com câncer. Essas condições configuram situações de risco iminente à vida e à função orgânica, exigindo reconhecimento precoce e intervenção imediata para evitar desfechos desfavoráveis. Ao longo deste capítulo, foram discutidas as

principais emergências metabólicas, infecciosas, neurológicas, respiratórias e cardiovasculares que acometem o paciente oncológico, evidenciando a amplitude e a gravidade desses quadros no contexto da assistência em saúde.

Observou-se que a heterogeneidade das emergências oncológicas reflete a própria diversidade biológica do câncer, bem como as múltiplas interações entre a doença, o hospedeiro e as terapias antineoplásicas. Distúrbios hidroeletrólíticos, como hipercalcemia e hiponatremia, complicações infecciosas graves, como a neutropenia febril e a sepse, emergências neurológicas, incluindo compressão medular e metástases cerebrais, além de eventos respiratórios e cardiovasculares, como tromboembolismo venoso, síndrome da veia cava superior e derrames pleurais malignos, ilustram a complexidade dos cenários clínicos enfrentados na oncologia de urgência. Esses quadros frequentemente se manifestam de forma inespecífica, o que dificulta o diagnóstico precoce e reforça a necessidade de elevada vigilância clínica.

Nesse sentido, tornou-se evidente que o manejo adequado das emergências oncológicas depende de uma abordagem sistematizada, fundamentada no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes e na identificação rápida dos sinais de gravidade. A estratificação de risco emerge como ferramenta essencial para orientar a tomada de decisão, permitindo priorizar intervenções, definir o local de tratamento e otimizar recursos assistenciais. A aplicação de protocolos clínicos bem estabelecidos contribui para a padronização do cuidado, reduzindo atrasos terapêuticos e minimizando a variabilidade na prática clínica.

O papel do manejo multidisciplinar destaca-se como um dos pilares centrais da assistência nas emergências oncológicas. A integração entre oncologistas, clínicos, intensivistas, cirurgiões, radiologistas, enfermeiros, farmacêuticos

cos e outros profissionais de saúde possibilita uma abordagem mais abrangente e assertiva, alinhando o tratamento do evento agudo ao plano terapêutico oncológico global. Essa atuação coordenada favorece não apenas a resolução da emergência, mas também a continuidade do cuidado, respeitando as particularidades clínicas e prognósticas de cada paciente.

Adicionalmente, a capacitação contínua das equipes de saúde e a atualização permanente do conhecimento científico são fundamentais para o aprimoramento da assistência. O avanço das terapias oncológicas, incluindo tratamentos alvo-dirigidos e imunoterápicos, trouxe novos desafios e perfis de toxicidade, exigindo constante adaptação dos profissionais às mudanças no cenário da oncologia moderna. A incorporação de evidências atualizadas à prática clínica é essencial para garantir intervenções mais seguras e eficazes.

Por fim, reforça-se que o cuidado nas emergências oncológicas deve estar necessariamente centrado no paciente. A tomada de decisão deve considerar não apenas a gravidade do evento agudo, mas também o estágio da doença, o prognóstico global, os objetivos terapêuticos e a qualidade de vida. Em pacientes com doença avançada, a integração entre tratamento ativo e cuidados paliativos torna-se particularmente relevante, assegurando uma abordagem ética, humanizada e alinhada aos valores e preferências do indivíduo. Assim, o reconhecimento precoce, a estratificação de risco, o manejo multidisciplinar e o cuidado centrado no paciente configuram os principais pilares para a melhoria dos desfechos clínicos e para a consolidação de uma assistência qualificada nas emergências oncológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABAR, B.; GRUDZIEN, C.; BASTANI, A.; *et al.* Understanding oncologic emergencies and related emergency department visits and hospitalizations: a systematic review. *BMC Emergency Medicine*, Londres, v. 25, n. 1, p. 40, 2025. DOI: 10.1186/s12873-025-01183-2.
- BERARDI, R.; RINALDI, S.; CARAMANTI, M.; *et al.* Hyponatremia in cancer patients: Time for a new approach. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.03.010.
- DEVITA, V. T.; LAWRENCE, T. S.; ROSENBERG, S. A. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 11. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.
- ETHUN, C. G.; BILEN, M. A.; JANI, A. B.; MAITHEL, S. K.; OGAN, K. Frailty and cancer: implications for surgery, medical oncology, and radiation oncology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 67, n. 5, p. 362–377, 2017. DOI: 10.3322/caac.21406.
- GOULD ROTHBERG, B. E.; QUEST, T. E.; YEUNG, S.-C. J.; *et al.* Oncologic emergencies and urgencies: a comprehensive review. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 72, n. 6, p. 570–593, 2022. DOI: 10.3322/caac.21741.
- HANDFORTH, C.; CLEGG, A.; YOUNG, C.; *et al.* Prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 26, n. 6, p. 1091–1101, 2015. DOI: 10.1093/annonc/mdl540.
- HEIT, J. A.; SPENCER, F. A.; WHITE, R. H. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 41, n. 1, p. 3–14, 2016. DOI: 10.1007/s11239-015-1311-6.
- KHORANA, A. A. Venous thromboembolism and prognosis in cancer. *Thrombosis Research*, v. 125, supl. 2, p. S117–S120, 2010. DOI: 10.1016/j.thromres.2009.12.023.
- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Oncologic Emergencies*. Version 1.2024. Plymouth Meeting, PA: NCCN, 2024.
- PUNNAPUZHA, S.; EDEMOBI, P. K.; ELMOHEEN, A. Febrile Neutropenia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- PATCHETT, R. A.; TIBBS, P. A.; REGINE, W. F.; *et al.* Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. *The Lancet*, v. 366, n. 9486, p. 643–648, 2005. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66954-1.
- ROBERTS, M. E.; NEVILLE, E.; BERRISFORD, R. G. *et al.* Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society guideline. *Thorax*, v. 65, supl. 2, p. ii32–ii40, 2010. DOI: 10.1136/thx.2010.136994.
- ROWELL, N. P. & GLEESON, F. V. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena cava obstruction in carcinoma of the bronchus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, CD001316, 2001. DOI: 10.1053/clon.2002.0095.
- TAPLITZ, R. A.; KENNEDY, E. B.; BOW, E. J.; *et al.* Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, v. 36, n. 14, p. 1443–1453, 2018. DOI: 10.1200/JCO.2017.77.6211.
- THOMAS, R. & LEE, Y. C. Management of malignant pleural effusions. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, v. 19, n. 4, p. 374–379, 2013. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2004.00566.x.
- WELLER, M.; VAN DEN BENT, M.; PREUSSER, M.; *et al.* EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 18, n. 3, p. 170–186, 2021. DOI: 10.1038/s41571-020-00447-z.
- WILSON, L. D.; DETTERBECK, F. C.; YAHALOM, J. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 18, p. 1862–1869, 2007. DOI: 10.1056/NEJMcp067190.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Cancer care: early recognition and management of complications*. Geneva: WHO, 2022.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 9

Edição XVII

ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E RASTREAMENTO DE CÂNCER

GEOVANA FERRAZ BIZARRIA¹
ISABELLA FERNANDES CARVALHO¹
MARIA EDUARDA NADUR VARGINHA¹
BEATRIZ BENEVENTE CORRÊA¹
CAMILLE LUIZA PROENÇA SANTOS¹
GUILHERME PERES ESCUDEIRO BATISTA¹
ISABELLE SOARES RIBOLLI¹
LETÍCIA EDUARDA ERNESTO CÂNDIDO¹
MAIZA ALVES PESSOA¹
MARIA FERNANDA CORREIA ROMANELLI¹
MARIA IZABELA MARQUES DO NASCIMENTO¹
MARIANA GONÇALVES LEFEBVRE¹
MARIANA MINANTE KHALIL¹
MARIA VITÓRIA LIMA DOS SANTOS¹
EVELISE ALINE SOARES²

¹Discente - Medicina da Universidade Federal de Alfenas.

²Docente - Universidade Federal de Alfenas.

Palavras-Chave: Prevenção; Rastreamento; Câncer.

DOI

10.59290/1022272202

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo e representa um crescente problema de saúde pública, sendo registrados 19,3 milhões de novos casos em 2020 e 10 milhões de mortes como consequência da doença no mesmo ano (MARINO *et al.*, 2024). As elevadas incidência e mortalidade associadas ao câncer demonstram o substancial impacto dessa patologia sobre a qualidade de vida e o bem-estar das populações. Ademais, os esforços para o tratamento do câncer são responsáveis por sobrecarregar os sistemas de saúde, sendo necessários cuidados integrais e dispendiosos aos pacientes oncológicos. Desse modo, a prevenção do câncer surge como uma alternativa ao cenário atual, de modo a evitar o desenvolvimento da patologia e os prejuízos associados.

O objetivo deste estudo foi fornecer, a partir de evidências científicas, bases para uma maior compreensão acerca de métodos de prevenção ao câncer. Para isso, buscou-se revisar as principais estratégias de prevenção primária de câncer, utilizadas para orientar a população para que sejam mitigadas as exposições a fatores de risco associados a essa patologia, como tabagismo e etilismo. Foram abordadas também medidas de prevenção secundária, como meios de rastreamento e detecção precoce da doença - os quais têm sido cada vez mais explorados por políticas públicas de saúde, devido à sua importância e efetividade. Compuseram ainda esta revisão a prevenção terciária - responsável pelo monitoramento de recidivas - e as novas tecnologias utilizadas para o rastreamento da doença - capazes de fornecer diagnósticos mais precocemente e de maneira mais personalizada.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de dezembro de 2025 a janeiro de

2026, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO, *Google Scholar* e LILACS. Foram utilizados os descritores: “*cancer*”, “*prevention*”, “*screening*”, “*modifiable risk factors*”, “*infection*”, “*breast cancer*”, “*colorrectal cancer*”, “*cervical cancer*”, “*tertiary prevention*”, “*nutrition*”, “*exercise*”, “*smoking*”, *alcohol*”, “*infeccion*”, “*vaccines*”, “*evolution*”, “*personalized medicine*”, combinados utilizando-se os operadores booleanos “*AND*” e “*OR*”. Desta busca foram encontrados 47.205 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e diretrizes, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, estudos exclusivamente cirúrgicos, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 74 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: os fatores de risco modificáveis e não-modificáveis envolvidos no desenvolvimento do câncer, os conceitos de prevenção primária, secundária e terciária e como cada setor age no âmbito da prevenção, o papel da alimentação e da atividade física na prevenção primária, o tabagismo e o etilismo e possíveis estratégias de redução de risco, às infecções associadas ao câncer e a possível prevenção das mesmas, o rastreamento do câncer de colo de útero, do câncer de mama e do câncer colorretal, a redução de complicações e o monitoramento de recidivas, a vacinação como uma estratégia inovadora de tratamento e prevenção

terciária e a evolução das técnicas de rastreamento de câncer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de Risco Modificáveis e Não-Modificáveis para o Câncer

O câncer representa um grave problema de saúde pública em todo o mundo e sua incidência tem aumentado ao longo dos anos (MARINO *et al.*, 2024). Diante desse cenário, torna-se fundamental analisar o câncer a partir de sua fase pré-patogênica, com ênfase em medidas de promoção da saúde capazes de prevenir seu desenvolvimento. Essas medidas estão relacionadas aos fatores de risco envolvidos na gênese da doença, os quais podem influenciar de maneira significativa seu surgimento. Tais fatores de risco são classificados em modificáveis, passíveis de intervenção, e não modificáveis, inerentes às características individuais.

Os fatores de risco modificáveis estão diretamente relacionados ao estilo de vida e podem ser alterados por escolhas individuais. Estudos apontam que os fatores de risco modificáveis são os principais responsáveis pelo desenvolvimento de tipos de cânceres preveníveis no mundo (MARINO *et al.*, 2024). Assim, muitos cânceres, como câncer de pulmão, câncer de pele e câncer de intestino podem ser evitados a partir de escolhas de vida mais saudáveis. Hábitos como uma alimentação inadequada, caracterizada pelo elevado consumo de alimentos ultraprocessados, gorduras saturadas e açúcares, a inatividade física e o excesso de peso estão fortemente associados ao aumento do risco de diversas neoplasias, enquanto padrões alimentares saudáveis, ricos em frutas, vegetais, fibras e compostos bioativos, exercem efeito protetor por modularem processos inflamatórios, metabólicos e hormonais envolvidos na carcinogênese. Além disso, estudos também apontam que para que a prevenção do câncer seja efetiva não

basta escolher apenas um desses fatores para incorporar ao estilo de vida, é necessário que uma combinação deles seja incluída na rotina para diminuir de forma significativa as chances de desenvolver a doença (MARINO *et al.*, 2024). É importante ressaltar que os fatores de risco modificáveis variam para cada tipo de câncer. Para o câncer de pele, um dos principais fatores de risco modificáveis é o uso de protetor solar, já para o câncer colorretal um dos principais fatores de risco modificáveis é o padrão alimentar (MARINO *et al.*, 2024). Assim, é essencial que escolhas saudáveis sejam feitas em todas as áreas da vida, combinando hábitos que atuem na promoção de uma vida mais saudável e com maior qualidade, evitando o desenvolvimento de cânceres preveníveis.

Os fatores de risco não modificáveis são aqueles que independem das ações do indivíduo, portanto não podem ser alterados. O principal fator de risco não modificável é a hereditariedade, ou seja, a carga genética do indivíduo. Outros fatores não modificáveis são: idade, sexo e etnia. Pesquisas apontam que a maioria dos cânceres pode se originar de mutações no genoma, que podem ser causadas por exposição a fatores de risco ou podem surgir de forma espontânea. Essas mutações alteram o genoma das células do indivíduo e, se afetarem células germinativas, podem ser herdadas e transmitidas entre indivíduos da mesma linhagem. As mutações nos genes BRCA 1 e BRCA 2 são muito associadas ao desenvolvimento do câncer de mama, e podem ser passadas de mãe para filha. Assim, em famílias em que uma mulher desenvolve câncer de mama, existem grandes chances de que outras mulheres também desenvolvam a doença. O câncer de mama é um exemplo em que mais de um fator de risco não modificável está envolvido. Nele está presente o fator genético - mulheres com o histórico da doença na família tem mais chances de desen-

volvê-la -, o fator etário - mulheres a partir de 50 anos tem mais chance de desenvolver a doença - e o fator de sexo - mulheres tem mais chance de desenvolver a doença do que homens (LIGGETT & SANKARAN, 2022).

Prevenção Primária, Secundária e Terciária ao Câncer

A prevenção do câncer é dividida em três níveis: primária, secundária e terciária. A prevenção primária consiste em impedir o surgimento da doença, por meio da intervenção dos fatores de risco modificáveis do câncer, com objetivo de eliminá-los ou mitigá-los. A prática de exercício físico, a adoção de uma alimentação saudável e balanceada, o controle do tabagismo e do alcoolismo, o uso de filtro solar contra a exposição aos raios UV, bem como a vacinação contra o vírus da hepatite B e do papiloma humano (HPV) são exemplos de prevenção primária, a qual é a abordagem mais simples e eficiente para a população em geral (GU & LI, 2020; SANTOS *et al.*, 2025).

Já a prevenção secundária se caracteriza pela detecção precoce do câncer, o que permite medidas de intervenções menos invasivas e com prognósticos mais favoráveis, a fim de evitar a progressão da doença e reduzir a mortalidade. O rastreamento oncológico é caracterizado por exames de triagem, como o teste de Papanicolau para detecção do câncer de colo de útero, a mamografia para detecção do câncer de mama e a colonoscopia para detecção do câncer colorretal. Assim, é fundamental a união de estratégias de prevenção primária e secundária para a redução da incidência e o controle apropriado de neoplasias (SANTOS *et al.*, 2025).

A prevenção terciária, por sua vez, fundamenta-se na redução ou controle dos sintomas e da morbidade do câncer já estabelecido, bem como da morbidade ocasionada pela terapia oncológica, a fim de melhorar a qualidade de vida do paciente e a sua taxa de sobrevivência. Radiote-

rapia, quimioterapia, tratamento de doenças relacionadas ou contra metástases, além de métodos de vigilância e diagnóstico de recorrência, como marcadores sorológicos e exame de imagem são exemplos de prevenção terciária (GU & LI, 2020; NAN *et al.*, 2023).

Papel da Alimentação e da Atividade Física na Prevenção do Câncer

A prevenção primária do câncer compreende intervenções destinadas a reduzir a incidência da doença por meio do controle ou eliminação de fatores de risco modificáveis antes do surgimento de alterações neoplásicas. Nesse contexto, a alimentação adequada e a prática regular de atividade física configuram-se como pilares fundamentais das estratégias preventivas, uma vez que exercem influência direta sobre processos metabólicos, inflamatórios, hormonais e imunológicos implicados na carcinogênese.

Evidências indicam que os padrões alimentares exercem papel relevante na modulação do risco de câncer, especialmente por meio da interação entre dieta, microbiota intestinal e inflamação sistêmica. Dietas ricas em fibras, frutas, vegetais e grãos integrais favorecem a produção de metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta, associados à manutenção da integridade da barreira intestinal, redução do estresse oxidativo e regulação do ciclo celular. Em contrapartida, o consumo elevado de alimentos ultraprocessados, carnes processadas e gorduras saturadas associa-se à disbiose intestinal e a um estado inflamatório crônico, favorecendo a carcinogênese, sobretudo nos cânceres do trato gastrointestinal (TANAKA *et al.*, 2021).

A redução da adiposidade corporal, especialmente da gordura visceral, constitui um mecanismo central na prevenção do câncer, uma vez que o excesso de tecido adiposo está relacionado a alterações hormonais, inflamatórias e metabólicas envolvidas no desenvolvimento tumo-

ral. Nesse sentido, padrões alimentares saudáveis contribuem para o controle do peso corporal e para a diminuição do risco de neoplasias como câncer de mama, cólon, próstata e endométrio (ROGERS *et al.*, 2022).

A atividade física regular constitui um fator independente e complementar na prevenção do câncer, com evidências consistentes de associação inversa entre níveis de atividade prática e a incidência de diferentes neoplasias, incluindo câncer de mama, colorretal, pulmão e endométrio. O exercício físico atua por múltiplos mecanismos moleculares e sistêmicos, destacando-se a redução da inflamação crônica, a melhora da sensibilidade à insulina, a modulação hormonal e o fortalecimento da vigilância imunológica, além da diminuição de citocinas pró-inflamatórias e do aumento de miocinas com efeito antitumoral (ZHU *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a prática regular de atividade física contribui para o controle do peso corporal e da adiposidade visceral, fatores diretamente associados ao risco de cânceres hormônio-dependentes e metabolicamente relacionados. No microambiente tumoral, o exercício promove condições menos favoráveis à progressão neoplásica, ao estimular vias celulares relacionadas à autofagia e à apoptose e ao dificultar processos como angiogênese e proliferação celular desordenada. Dessa forma, a integração entre alimentação saudável e atividade física regular configura-se como estratégia essencial de prevenção primária do câncer, devendo ser incentivada como política prioritária de saúde pública ao longo do curso da vida.

Tabagismo, Etilismo e Estratégias de Redução do Risco

O tabagismo e o etilismo figuram entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer em escala global. O tabaco, isoladamente, responde pela maior fração de casos e mortes por câncer preveníveis, especial-

mente o de pulmão, mas também em neoplasias do trato aerodigestivo superior. A exposição crônica aos produtos da combustão do tabaco promove danos genéticos cumulativos, instabilidade genômica e alterações epigenéticas, sustentando, ao longo do tempo, o processo de transformação maligna. Apesar da redução do tabagismo em diversos países, seu impacto persiste de forma significativa, refletindo padrões históricos de consumo e desigualdades regionais na implementação de políticas de controle. (LEITER; VELUSWAMY; WISNIVESKY, 2023).

O etilismo, por sua vez, é associado ao aumento do risco de cânceres da cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, colorretal e mama. A carcinogênese relacionada ao álcool envolve múltiplos mecanismos biológicos interligados, incluindo a formação do metabólito acetaldeído, com efeito genotóxico direto, o aumento do estresse oxidativo, a inflamação crônica e alterações nos processos de metilação do DNA. Evidências epidemiológicas demonstram uma relação entre o consumo de álcool e o risco de câncer, sem que exista um limiar claramente seguro, reforçando o papel do etilismo como fator relevante na prevenção primária (RUMGAY *et al.*, 2021).

Além dos efeitos isolados, a interação entre tabagismo e etilismo exerce um papel relevante na oncogênese. A exposição concomitante a esses fatores potencializa o risco de neoplasias, principalmente por conta da capacidade do álcool de aumentar a permeabilidade da mucosa a carcinógenos do tabaco e de induzir enzimas metabólicas que ativam pró-carcinógenos presentes na fumaça do cigarro. Estudos de carga de doença demonstram que uma parcela expressiva dos casos de câncer atribuíveis ao tabagismo ocorre em indivíduos com consumo concomitante de álcool, destacando a importância de

abordagens integradas na redução do risco populacional (KIM *et al.*, 2022).

No campo da prevenção, estratégias voltadas à redução do tabagismo e do etilismo representam uma das intervenções mais eficazes para diminuir a incidência de câncer. Políticas públicas regulatórias como aumento de impostos, restrições à publicidade, ambientes livres de fumaça e advertências sanitárias demonstraram um impacto consistente na redução do consumo e, consequentemente, na carga de câncer ao longo do tempo. Em nível individual, a cessação do tabagismo está associada à redução progressiva do risco de múltiplas neoplasias, mesmo quando realizada após décadas de exposição, enquanto a redução do consumo de álcool contribui para a diminuição do risco, especialmente em indivíduos com alto padrão de consumo.

Dessa forma, o enfrentamento do tabagismo e do etilismo como fatores de risco para o câncer exige uma abordagem integrada, que contemple a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos, a identificação de exposições combinadas e a implementação de estratégias preventivas eficazes em nível individual e populacional. A redução sustentada do consumo de tabaco e álcool permanece como um dos pilares fundamentais da prevenção primária do câncer, com impacto direto na morbimortalidade e na sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Infecções Associadas ao Câncer e Medidas Preventivas

As infecções associadas ao câncer representam um eixo central na compreensão contemporânea da oncogênese, especialmente quando envolvem agentes virais com capacidade de persistência e integração celular. O Papilomavírus humano (HPV) é um dos principais exemplos, estando relacionado ao desenvolvimento de neoplasias em múltiplos sítios anatômicos. A carcinogênese relacionada ao HPV tem mecanismos moleculares fundamentais, como a expres-

são contínua das oncoproteínas E6 e E7, que promovem instabilidade genômica e evasão dos controles do ciclo celular, embora diferenças biológicas relevantes sejam observadas conforme o tecido infectado e o subtipo viral envolvido. Essas variações influenciam tanto a história natural da infecção quanto o risco de progressão para malignidade (EGAWA, 2023).

Além dos efeitos diretos do vírus sobre a célula hospedeira, a resposta imune exerce papel importante na persistência da infecção e na evolução tumoral. Cânceres associados ao HPV apresentam um microambiente tumoral peculiar, frequentemente caracterizado por maior imunogenicidade, presença de antígenos virais e infiltração de células imunes. Essas características explicam, ao menos em parte, a maior sensibilidade desses tumores a estratégias imunoterapêuticas, como os inibidores de checkpoints imunes, que potencializam a resposta antitumoral ao restaurar a atividade linfocitária. Dessa forma, a interação entre infecção viral e imunidade não apenas contribui para a carcinogênese, mas também abre perspectivas terapêuticas específicas para esse grupo de neoplasias (SHAMSEDDINE *et al.*, 2021).

No campo da prevenção, intervenções voltadas ao controle da infecção viral assumem papel primordial na redução da incidência de cânceres associados. A vacinação profilática contra o HPV mostrou-se altamente eficaz na prevenção de infecções persistentes e de lesões pré-neoplásicas, impactando diretamente a cadeia causal que leva ao desenvolvimento tumoral. Evidências indicam benefícios também na prevenção do câncer peniano e de outras lesões pré-neoplásicas, reforçando a importância da ampliação da cobertura vacinal em populações masculinas e femininas (ELST & ALBERSEN, 2022).

Assim, o enfrentamento das infecções relacionadas ao câncer exige uma abordagem inte-

grada, que contemple a compreensão dos mecanismos virais de carcinogênese, o fortalecimento da resposta imune e a implementação de estratégias preventivas eficazes. A combinação entre vacinação, vigilância clínica e terapias imunomoduladoras representa uma das principais ferramentas para reduzir a carga global de cânceres associados a agentes infecciosos, com impacto direto na morbimortalidade e nos sistemas de saúde.

Rastreamento do Câncer de Colo de Útero

O rastreamento de câncer de colo de útero é um procedimento essencial na saúde pública, uma vez que permite identificar lesões precursoras e câncer em estágios iniciais, o que aumenta a chance de sucesso no tratamento. Nesse contexto atual, de acordo com os estudos mais recentes, há uma reorganização em torno do teste molecular para detecção de DNA do HPV de alto risco como método principal, com a citologia deixando de ser o exame inicial de escolha e passando a ter papel sobretudo como teste complementar em fluxos de triagem.

Esse reposicionamento decorre da maior sensibilidade do teste de HPV para detectar lesões intraepiteliais de alto grau e, consequentemente, da possibilidade de ampliar o intervalo entre os exames em mulheres com resultado negativo, ao mesmo tempo em que se estrutura um modelo de rastreamento organizado, com convites ativos, registro nominal e acompanhamento sistemático das mulheres ao longo da linha de cuidado. O público-alvo permanece centrado em mulheres em idade sexualmente ativa dentro da faixa etária entre 25 e 64 anos, sendo recomendado iniciar o rastreamento em idade em que a infecção persistente e as lesões precursoras se tornam mais prevalentes, e mantê-lo até a idade limite estabelecida, desde que haja histórico adequado de exames prévios, sempre como estratégia complementar à vacinação contra

HPV, que segue como eixo central da prevenção primária (ELI *et al.*, 2025).

Diante de um teste de HPV de alto risco positivo, as diretrizes atuais não propõem uma única conduta para todos os casos, mas sim fluxos estratificados por risco, que combinam o resultado do teste de HPV (incluindo, quando disponível, genotipagem para tipos 16/18) com exames complementares, em especial a citologia e a colposcopia, para decidir entre seguimento, investigação adicional ou tratamento. Uma estratégia amplamente recomendada é utilizar a genotipagem para identificar mulheres portadoras de HPV 16 e 18, que são consideradas de maior risco e, por isso, são encaminhadas diretamente para colposcopia, enquanto para aquelas com outros tipos oncogênicos indica-se, em geral, a realização de citologia reflexa para definir se há necessidade de colposcopia imediata ou se é possível adotar seguimento em curto prazo. Nos casos em que o HPV é positivo e a citologia mostra lesão de alto grau ou achados suspeitos de invasão, a recomendação é encaminhar para avaliação colposcópica com biópsia dirigida e, se confirmada lesão de alto grau, indicar tratamento excisional conforme a extensão, localização e desejo reprodutivo da mulher, integrando essa conduta a um seguimento pós-tratamento estruturado para reduzir o risco de recorrência. Quando o teste de HPV é positivo, mas a citologia associada é negativa para lesão intraepitelial ou malignidade, o manejo costuma seguir protocolos de vigilância mais próximos, pois se trata de um grupo de risco intermediário: recomenda-se repetir teste de HPV e/ou citologia em intervalo reduzido ou adotar estratégias de triagem adicional, de acordo com o algoritmo estabelecido. Nessa situação, a persistência da infecção por HPV de alto risco em exames sequenciais, especialmente se por tipos de maior oncogenicidade, tende a indicar a necessidade de colposcopia, mesmo na ausência

de alterações citológicas, uma vez que a infecção persistente é forte marcador de risco para desenvolvimento de lesões de alto grau. Em contraposição, um novo resultado negativo em controle (principalmente em teste de HPV) permite o retorno ao intervalo de rastreamento de rotina (5 anos), reduzindo exames desnecessários sem comprometer a segurança, justamente por se tratar de um teste de alta sensibilidade e valor preditivo negativo elevado (MARTINS *et al.*, 2025).

A nova conduta reforça a integração dos fluxos diagnósticos à capacidade dos serviços e define critérios cautelosos para o manejo “ver e tratar”, evitando sobretratamento, especialmente em mulheres jovens com lesões leves e transitórias. A colposcopia mantém papel central na avaliação de casos com HPV positivo e citologia alterada, devendo ter qualidade técnica adequada. A Atenção Primária à Saúde é essencial na organização do cuidado, desde a identificação, convite da população-alvo e oferta de coleta (incluindo a possibilidade da autocoleta) até o encaminhamento e retorno das pacientes, garantindo adesão e efetividade do rastreamento na redução da incidência e mortalidade por câncer do colo do útero (ELI *et al.*, 2025).

Rastreamento do Câncer de Mama

O câncer de mama é o tipo de câncer mais prevalente entre as mulheres. Em 2018, houve aproximadamente 2,09 milhões de casos recém-diagnosticados, e cerca de 630 mil mulheres perderam a vida em decorrência da doença, revelando seu impacto significativo na saúde pública (OBEAGU & OBEAGU, 2024).

O câncer de mama é uma doença multifatorial, com componentes genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida. O conhecimento dos fatores de risco é de extrema relevância para reduzir sua incidência, uma vez que eles modulam o rastreamento da doença. Quanto maior

o risco, mais precoce, frequente e intensivo deve ser o acompanhamento, a fim de que alterações significativas sejam identificadas o mais cedo possível, visto que o diagnóstico precoce aumenta a probabilidade de sobrevivência, reduz a chance de um prognóstico desfavorável e de metástase (OBEAGU & OBEAGU, 2024).

No que tange ao rastreamento, existem recomendações para mulheres de risco médio, definidas como aquelas que não possuem mutações genéticas conhecidas associadas ao câncer de mama (como BRCA1/BRCA2), não apresentam histórico familiar significativo nem histórico pessoal da doença, não foram expostas à radioterapia torácica em idade jovem e são assintomáticas. Há também recomendações específicas para mulheres com alto risco, que apresentam pelo menos um dos fatores associados (REN *et al.*, 2022).

Para o rastreamento em mulheres de risco médio entre 20 e 39 anos inclui consultas clínicas e exame clínico das mamas a cada 1 a 3 anos. A partir dos 40 anos, são recomendadas consultas clínicas e exame clínico das mamas anualmente. A mamografia deve ser realizada anualmente por mulheres entre 40 e 54 anos, bianualmente por aquelas entre 50 e 69 anos e trienalmente por mulheres entre 70 e 74 anos. O ultrassom pode ser realizado por mulheres com mais de 45 anos, de forma anual ou bianual. Portanto, o rastreamento mamográfico para indivíduos de risco médio deve ocorrer entre 40 e 74 anos, sendo a faixa etária de 50 a 69 anos considerada ideal. O início da triagem clínica, com atendimento e exame físico das mamas, deve ser feito a partir dos 25 anos. A maioria das diretrizes avaliadas não recomenda limite máximo de idade para o rastreamento do câncer de mama. Além disso, nenhuma das diretrizes recomenda o uso do autoexame mamário, da ressonância magnética ou da tomografia com-

putadorizada para rastreamento (REN *et al.*, 2022).

Para o rastreamento de mulheres com alto risco devido a histórico pessoal de lesões pré-cancerígenas ou câncer de mama, o acompanhamento deve ser iniciado desde o diagnóstico. Recomenda-se a realização de consulta clínica a cada 6 a 12 meses, além de mamografia ou ressonância magnética anuais. Mulheres com histórico familiar de câncer de mama devem realizar consultas clínicas a cada 6 ou 12 meses, associadas à mamografia ou à ressonância magnética anualmente, podendo ambos os exames ser realizados de forma conjunta uma vez ao ano. Em mulheres com predisposição genética ao desenvolvimento do câncer, o rastreamento deve ser iniciado a partir dos 30 anos, não antes dos 25. Nesses casos, recomenda-se exame clínico das mamas a cada 6 meses, mamografia anual ou ressonância magnética anual, podendo ambos os exames ser realizados conjuntamente uma vez ao ano. Para mulheres com histórico de radioterapia no manto ou no tórax, o rastreamento deve começar entre 8 e 10 anos após a exposição, desde que não sejam menores de 25 ou 30 anos. Recomenda-se consulta clínica a cada 6 ou 12 meses, mamografia anual a partir dos 30 anos ou ressonância magnética anual a partir dos 25 anos. Já para mulheres com alta densidade mamária, recomenda-se ressonância magnética anual ou a combinação de mamografia e ultrassom anuais (REN *et al.*, 2022).

Rastreamento do Câncer Colorretal

O câncer colorretal (CCR) está entre os três tipos de câncer mais comuns e letais no mundo. Em 2022, sua incidência e mortalidade ocuparam, respectivamente, a terceira e a segunda posição entre as neoplasias malignas globais. (LIU & ZHANG, 2024).

Predominantemente, a neoplasia origina-se de lesões precursoras benignas, como adenomas e pólipos serrilhados, em um processo de carcinogênese lento que pode superar uma década. Essa história natural cria uma janela de oportunidade para intervenção, tornando o CCR um alvo ideal para programas de rastreamento focados na identificação e remoção precoce dessas lesões (GUPTA, 2022).

As estratégias de rastreamento do câncer colorretal dividem-se em testes fecais e métodos estruturais. Entre os exames não invasivos, o Teste de Sangue Oculto à base de guaiaco (gFOBT) consiste na aplicação de reagente em fezes espontâneas para avaliar a reação da peroxidase com o heme. Embora apresente especificidade de 96 a 99%, sua sensibilidade é variável, com taxas de 50 a 75% para câncer e de 6 a 17% para neoplasia avançada. Além disso, seu uso requer múltiplas amostras e restrições de dieta e medicamentos, como aspirina e carne vermelha, para evitar resultados falso-positivos. Devido a essas limitações, foi amplamente substituído pelo Teste Imunoquímico Fecal (FIT), que utiliza anticorpos contra a globina, dispensa restrições e atinge sensibilidade de 74 a 81% para câncer e de 25 a 27% para neoplasia avançada, com recomendação anual pela US Preventive Services Task Force (USPSTF).

Uma alternativa mais robusta é o DNA fecal-FIT (sDNA-FIT), que integra a pesquisa de sangue a 7 marcadores de DNA, alcançando sensibilidade superior de 93% para câncer e 47% para neoplasia avançada, sendo especialmente útil para lesões serrilhadas, embora com especificidade reduzida para 89% e custo superior ao FIT isolado. (GUPTA, 2022).

Referente aos métodos estruturais, a colonoscopia avalia todo o cólon sob sedação com sensibilidade estimada entre 89 e 95% e especificidade de 86 a 89%, sendo indicada a cada 10 anos. A sigmoidoscopia flexível, geralmente

sem sedação, restringe-se ao reto e cólon distal com sensibilidade local de 95% e especificidade de 87%, recomendada a cada 5 anos ou a cada 10 se combinada ao FIT. A colonografia por tomografia computadorizada dispensa sedação mas exige contraste, apresentando sensibilidade de 67 a 94% e especificidade de 86 a 98% com periodicidade quinquenal, observando-se a possibilidade de achados extracolônicos. Por fim, a cápsula de colonoscopia, com sensibilidade de 85 a 88% e especificidade de 97 a 99%, não é endossada pela USPSTF para rastreio primário, sendo reservada para casos de colonoscopia incompleta ou sangramento gastrointestinal (GUPTA, 2022).

Além disso, a lenta evolução do CCR a partir de lesões precursoras fundamenta a lógica do rastreamento como um fluxo contínuo, e não um evento isolado. A estratégia impõe que resultados positivos conduzam à confirmação diagnóstica e manejo imediato, enquanto desfechos negativos exigem repetição periódica. Assim, a efetividade do programa reside na adesão rigorosa a esse ciclo de seguimento, garantindo intervenções na janela de oportunidade ideal (HELSINGEN & KALAGER, 2022).

Prevenção Terciária: Redução de Complicações e Monitoramento de Recidivas

A prevenção terciária em oncologia refere-se às ações realizadas após o diagnóstico e o tratamento inicial do câncer, com o objetivo de reduzir as complicações relacionadas à doença e ao tratamento, detectar precocemente as recidivas, minimizar a mortalidade que seria evitável, preservar uma melhor qualidade de vida e reduzir os impactos psicossociais. Nesse sentido, essa esfera vai atuar no segmento longitudinal do paciente oncológico, isto é, acompanha o paciente ao longo do tempo, de maneira progressiva, enquadrando-se como um eixo central do cuidado continuado. Dessa forma, entende-se que essa etapa de prevenção é crucial, visto

que o diagnóstico em estágios mais avançados está associado a piores desfechos clínicos, a um maior sofrimento humano e a custos mais elevados ao sistema de saúde (AGUIAR-IBÁÑEZ *et al.* 2025). Além disso, atrasos no cuidado oncológico, principalmente no pós-tratamento, estão relacionados ao aumento da mortalidade, o que reforça a importância de estratégias estruturadas de prevenção terciária.

A prevenção terciária funciona em conjunto com um monitoramento clínico regular, uma reabilitação oncológica e uma estratificação de risco baseada em idade, estadiamento e tratamento recebido, ou seja, essa medida preventiva depende de linhas de cuidado organizadas e de vigilância sistemática, não apenas da intervenção inicial. Nesse sentido, com a vigilância pós-tratamento objetiva-se detectar recidivas locais ou metastáticas em estágios iniciais, identificar as complicações tardias e apoiar as decisões terapêuticas precoces. De acordo com Harrison *et al* (2025), essa vigilância se estrutura em três pilares fundamentais: uma avaliação clínica periódica, a utilização de exames de imagem direcionados e o uso seletivos de biomarcadores, os quais são específicos para os tipos de câncer e para as populações. As tecnologias emergentes, como a biópsia líquida, têm se mostrado ferramentas promissoras, uma vez que não possui natureza invasiva, há o monitoramento em tempo real da doença residual mínima e possui detecção precoce de recorrência comparada aos métodos tradicionais (marcadores bioquímicos e de imagem). No entanto, independente da variabilidade dos protocolos, a vigilância terciária deve ser prolongada, estruturada e multidisciplinar.

Além dos aspectos clínicos e tecnológicos, a prevenção terciária aborda uma dimensão psicossocial fundamental. É de conhecimento que muitos pacientes após o tratamento convivem com o medo de novas recidivas, o chamado

“*fear of cancer recurrence*” (FCR), o qual impacta a saúde mental, a qualidade de vida e a adesão ao seguimento clínico, já que pode levar o paciente a evitar consultas e a não buscar por exames. Assim, as intervenções psicológicas fazem parte da prevenção terciária e por o FCR ser altamente prevalente, ele deve ser monitorado por instrumentos validados, que permitam a triagem, o acompanhamento longitudinal e o direcionamento a intervenções psicológicas adequadas (MAHEU *et al.* 2025).

Em suma, a prevenção terciária em oncologia constitui um componente indispensável do cuidado contínuo, pois integra a vigilância clínica estruturada, as tecnologias diagnósticas emergentes e as intervenções psicossociais (AGUIAR-IBÁÑEZ *et al.* 2025). Além disso, possibilita a detecção precoce de recidivas e o monitoramento de desfechos subjetivos, como o medo da recorrência do câncer, e contribui para uma melhora na qualidade de vida dos pacientes (MAHEU *et al.* 2025). Dessa forma, a prevenção terciária se consolida como eixo central na assistência oncológica contemporânea.

Vacinação como Estratégia de Enfrentamento de Câncer

O desenvolvimento de vacinas aplicadas ao câncer insere-se no campo da imunoterapia oncológica como uma estratégia de imunização ativa voltada à indução de respostas imunes específicas contra antígenos tumorais. Essas abordagens visam estimular o reconhecimento imunológico de células malignas por meio da ativação da imunidade adaptativa, especialmente de linfócitos T, contribuindo para o controle tumoral e para a manutenção da vigilância imunológica ao longo da evolução da doença (SELLARS; WU; FRITSCH, 2022).

Do ponto de vista imunobiológico, essas vacinas fundamentam-se na apresentação eficiente de antígenos tumorais aos linfócitos T, promovendo sua ativação, expansão clonal e dife-

renciação em células efectoras e de memória. Contudo, a eficácia dessas respostas é modulada por características do microambiente tumoral, como imunossupressão local e mecanismos de escape imunológico. Evidências indicam que limitações observadas nas primeiras tentativas de vacinação antitumoral estiveram associadas à baixa imunogenicidade dos antígenos empregados, o que impulsionou o refinamento conceitual e tecnológico das estratégias atuais (SELLARS; WU; FRITSCH, 2022).

Nesse cenário, as vacinas baseadas em neoantígenos tumorais têm recebido crescente atenção devido à sua elevada especificidade imunológica. Derivados de mutações somáticas exclusivas das células neoplásicas, os neoantígenos apresentam menor risco de tolerância imunológica e autoimunidade. Avanços em sequenciamento genômico e bioinformática viabilizaram o desenvolvimento de vacinas personalizadas, e estudos clínicos iniciais demonstram sua capacidade de induzir respostas específicas de linfócitos T, especialmente quando combinadas a outras estratégias terapêuticas (BISWAS *et al.*, 2023).

A aplicação dessas estratégias depende das plataformas tecnológicas empregadas para a entrega dos antígenos, com destaque para vacinas baseadas em DNA e mRNA. Essas plataformas oferecem rapidez de produção, flexibilidade e a possibilidade de codificação simultânea de múltiplos antígenos tumorais, favorecendo a apresentação endógena e a ativação de respostas citotóxicas mediadas por linfócitos T CD8⁺. Embora desafios técnicos e clínicos persistam, as evidências atuais indicam que essas tecnologias representam uma via promissora no manejo imunológico do câncer (SEN *et al.*, 2025).

Evolução das Técnicas de Rastreamento

Diante do elevado número de novos casos de câncer diagnosticados anualmente em todo o

mundo, observa-se um crescente interesse na incorporação da inteligência artificial à oncologia, especialmente no contexto da prevenção e detecção precoce da doença. As tecnologias emergentes, associadas à medicina de precisão, permitem análises mais precisas e diagnósticos mais precoces, ao integrar padrões complexos e informações genéticas, ambientais e de estilo de vida, favorecendo a estratificação de risco individualizada. Nesse cenário, a convergência entre IA e medicina personalizada destaca-se como uma perspectiva promissora para otimizar estratégias de prevenção e rastreamento do câncer, com impacto positivo nos resultados oncológicos.

A inteligência artificial tem se consolidado como uma ferramenta estratégica na oncologia, com impacto no diagnóstico, no planejamento terapêutico e na pesquisa translacional. Algoritmos baseados em IA apresentam alta precisão na análise de imagens radiológicas e histopatológicas, favorecendo a detecção precoce de lesões neoplásicas e reduzindo a variabilidade interobservadora. No contexto terapêutico, a integração de dados clínicos, radiológicos, patológicos e genômicos possibilita a estratificação de pacientes e a previsão de resposta ao tratamento, apoiando decisões clínicas individualizadas. Além disso, sistemas inteligentes aceleram a identificação de biomarcadores e alvos moleculares, contribuindo para um cuidado oncológico mais preciso e orientado por dados (CHEN *et al.*, 2021).

O desenvolvimento de técnicas de machine learning, que permitem o aprendizado a partir de dados por meio da identificação de padrões, e de deep learning, baseado em redes neurais profundas capazes de modelar representações complexas, tem impulsionado avanços relevantes na detecção e classificação automatizada de tumores. Esses modelos permitem a análise de grandes volumes de imagens médicas e histopa-

tológicas, identificando padrões relacionados à presença, ao tipo e ao grau de malignidade das neoplasias, muitas vezes com desempenho comparável ao de especialistas humanos. Além disso, abordagens de *deep learning* têm sido aplicadas à predição de mutações genéticas, à caracterização de perfis moleculares e à estimativa do risco de recidiva e progressão da doença, por meio da integração de dados clínicos, genômicos e de imagem, contribuindo para estratégias de acompanhamento mais personalizadas (CHEN *et al.*, 2021).

A medicina personalizada, ou medicina de precisão, é um dos pilares das perspectivas futuras na prevenção e detecção precoce do câncer, ao considerar a heterogeneidade tumoral e a variabilidade individual. Esse paradigma baseia-se na integração de dados genômicos, clínicos, ambientais e de estilo de vida para identificar perfis de risco e orientar estratégias de rastreamento mais direcionadas. Os avanços no sequenciamento de nova geração possibilitaram a identificação de mutações específicas, a avaliação da carga mutacional e a caracterização de assinaturas moleculares associadas à progressão tumoral. Associadas à inteligência artificial, essas informações permitem a seleção de terapias-alvo mais eficazes e a antecipação do surgimento da doença, ampliando o rastreamento para abordagens individualizadas e potencialmente mais eficazes (PALEARI, 2024).

Apesar dos avanços, a incorporação da inteligência artificial, do aprendizado profundo e da medicina de precisão ao rastreamento do câncer ainda enfrenta desafios relevantes, como a necessidade de bases de dados de qualidade, validação clínica dos algoritmos e integração segura à prática assistencial. A baixa transparência de muitos modelos de deep learning gera preocupações quanto à interpretabilidade, à confiança profissional, à proteção de dados e às desigualdades no acesso às inovações. Nesse con-

texto, o desenvolvimento de modelos explicáveis, diretrizes regulatórias e a capacitação profissional são essenciais para uma aplicação responsável. Superados esses desafios, a convergência entre IA e medicina de precisão tende a transformar o rastreamento oncológico, promovendo intervenções mais precoces, personalizadas e eficazes, com impacto potencial na redução da mortalidade por câncer.

CONCLUSÃO

O cenário do câncer no Brasil, reforça a urgência de compreender a história natural da doença em todas as suas etapas. A análise revela que o controle da enfermidade depende do equilíbrio entre fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Nesse sentido, enquanto a carga genética, a idade, o sexo e a etnia são inerentes ao indivíduo, as escolhas de estilo de vida, como a manutenção de uma alimentação saudável, a prática regular de atividade física e a abstenção de álcool e tabaco, são pilares essenciais para evitar o desenvolvimento de cânceres preveníveis. É fundamental destacar que a eficácia da prevenção não reside em uma única mudança isolada, mas na combinação de múltiplos fatores para reduzir significativamente as chances de adoecimento.

A estruturação do cuidado oncológico em níveis de prevenção permite intervenções estratégicas. Em suma, a prevenção primária atua diretamente na eliminação ou mitigação de riscos antes do surgimento de alterações neoplásicas,

utilizando ferramentas como a vacinação contra o HPV e a hepatite B, além da promoção de dietas ricas em fibras e vegetais que favorecem a integridade da barreira intestinal. Complementarmente, a prevenção secundária foca na detecção precoce por meio do rastreamento, permitindo medidas menos invasivas e prognósticos mais favoráveis. Já a prevenção terciária consolida-se como um eixo central de cuidado contínuo, voltado para a redução de complicações, o monitoramento de recidivas e o suporte psicossocial, garantindo qualidade de vida após o tratamento inicial.

As perspectivas futuras sugerem uma transformação impulsionada pela medicina de precisão e pela inovação tecnológica. A convergência entre algoritmos de aprendizado profundo e dados genômicos possibilitará uma estratificação de risco individualizada, permitindo que o rastreamento e o planejamento terapêutico sejam otimizados conforme o perfil molecular de cada paciente. Tecnologias emergentes, como as vacinas de mRNA, que favorecem a ativação de respostas citotóxicas mediadas por linfócitos CD8+, e a biópsia líquida para o monitoramento de doença residual mínima, abrem novos caminhos para o manejo imunológico e a detecção precoce. Em suma, o enfrentamento do câncer exige uma abordagem integrada que una inovações tecnológicas, políticas de saúde pública robustas e o engajamento individual no controle dos fatores de risco, visando a redução sustentada da morbimortalidade em escala global.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR-IBÁÑEZ, R. *et al.* Assessing the clinical, humanistic, and economic impact of early cancer diagnosis: a systematic literature review. *Frontiers in Oncology*, v. 15, p. 1546447, 2025. DOI: 10.3389/fonc.2025.1546447.
- BISWAS, N. *et al.* Designing neoantigen cancer vaccines, trials, and outcomes. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1105420, 2023. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1105420.
- CHEN, Z. H. *et al.* Artificial intelligence for assisting cancer diagnosis and treatment in the era of precision medicine. *Cancer Communications*, v. 41, n. 11, p. 1100–1115, 2021. DOI: 10.1002/cac2.12197.
- EGAWA, N. Papillomaviruses and cancer: commonalities and differences in HPV carcinogenesis at different sites of the body. *International Journal of Clinical Oncology*, v. 28, n. 8, p. 956–964, 2023. DOI: 10.1007/s10147-023-02277-2.
- ELI, A. V. *et al.* Contemporary status and frontiers of cervical cancer screening in the United States. *Cancer Prevention Research*, v. 18, n. 11, p. 663–675, 2025. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-24-0123.
- ELST, L. & ALBERSEN, M. HPV vaccination: does it have a role in preventing penile cancer and other preneoplastic lesions? *Seminars in Oncology Nursing*, v. 38, n. 3, p. 151284, 2022. DOI: 10.1016/j.soncn.2022.151284.
- FERLAY, J. *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2024. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>. Acesso em: 26 jan. 2026.
- GUPTA, S. Screening for colorectal cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, v. 36, n. 3, p. 393–414, 2022. DOI: 10.1016/j.hoc.2022.02.002.
- GU, K. J. & LI, G. An overview of cancer prevention: chemoprevention and immunoprevention. *Journal of Cancer Prevention*, v. 25, n. 3, p. 127–135, 2020. DOI: 10.15430/JCP.2020.25.3.127.
- HARRISON, H. *et al.* A systematic review comparing surveillance recommendations for the detection of recurrence following surgery across 16 common cancer types. *BMJ Oncology*, v. 4, n. 1, 2025. DOI: 10.1136/bmjonc-2025-000123 (doi.org in Bing).
- HELSINGEN, L. M. & KALAGER, M. Colorectal cancer screening: approach, evidence, and future directions. *NEJM Evidence*, v. 1, n. 1, 2022. DOI: 10.1056/NEJMevid2100001.
- JUNG, Y. S. & YOON, S. J. Burden of cancer due to cigarette smoking and alcohol consumption in Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 6, p. 3493, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19063493.
- LEITER, A.; VELUSWAMY, R. R.; WISNIVESKY, J. P. The global burden of lung cancer: current status and future trends. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, n. 9, p. 624–639, 2023. DOI: 10.1038/s41571-023-00794-9.
- LIU, S. C. & ZHANG, H. Early diagnostic strategies for colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, v. 30, n. 33, p. 3818–3822, 2024. DOI: 10.3748/wjg.v30.i33.3818.
- LIGGETT, L. A. & SANKARAN, V. G. Patchwork cancer predisposition. *Cancer Discovery*, v. 12, n. 4, p. 889–891, 2022. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-22-0123.
- MAHEU, C. *et al.* Systematic review of fear of cancer recurrence patient-reported outcome measures: evaluating methodological quality and measurement properties using the COSMIN checklist. *Healthcare*, v. 13, n. 17, p. 2165, 2025. DOI: 10.3390/healthcare13172165.
- MARINO, P. *et al.* Healthy lifestyle and cancer risk: modifiable risk factors to prevent cancer. *Nutrients*, v. 16, n. 6, p. 800, 2024. DOI: 10.3390/nu16060800.
- MARTINS, T. R. & LEVI, J. E. Molecular screening for cervical cancer. *Genes*, v. 16, n. 9, p. 1041, 2025. DOI: 10.3390/genes16091041.

NAN, Y. *et al.* Consensus on the tertiary prevention of primary liver cancer. *Hepatology International*, v. 17, n. 5, p. 1057–1071, 2023. DOI: 10.1007/s12072-023-1045-9 (doi.org in Bing).

OBEAGU, E. I. & OBEAGU, G. U. Breast cancer: a review of risk factors and diagnosis. *Medicine (Baltimore)*, v. 103, n. 3, p. e36905, 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000036905.

PALEARI, L. Personalized assessment for cancer prevention, detection, and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 15, p. 8140, 2024. DOI: 10.3390/ijms25158140.

REN, W.; CHEN, M.; QIAO, Y. *et al.* Global guidelines for breast cancer screening: a systematic review. *The Breast*, v. 64, p. 85–99, 2022. DOI: 10.1016/j.breast.2022.05.004.

ROGERS, C. J.; PETERSEN, K.; KRIS-ETHERTON, P. M. Preventive nutrition: heart disease and cancer. *Medical Clinics of North America*, v. 106, n. 5, p. 767–784, 2022. DOI: 10.1016/j.mcna.2022.05.004.

RUMGAY, H. *et al.* Alcohol and cancer: epidemiology and biological mechanisms. *Nutrients*, v. 13, n. 9, p. 3173, 2021. DOI: 10.3390/nu13093173.

SANTOS, G. J. A. *et al.* Prevenção primária e secundária em oncologia: impactos na saúde pública. *ARACÊ*, v. 7, n. 3, p. 11401–11414, 2025. DOI: 10.56238/arev7n3-075.

SELLARS, M. C.; WU, C. J.; FRITSCH, E. F. Cancer vaccines: building a bridge over troubled waters. *Cell*, v. 185, n. 15, p. 2770–2788, 2022. DOI: 10.1016/j.cell.2022.06.030.

SEN, A. *et al.* DNA and mRNA vaccines: significant therapeutic approach against cancer management. *Advances in Immunology*, v. 165, p. 1–36, 2025. DOI: 10.1016/bs.ai.2025.01.001.

SHAMSEDDINE, A. A. *et al.* Tumor immunity and immunotherapy for HPV-related cancers. *Cancer Discovery*, v. 11, n. 8, p. 1896–1912, 2021. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-1688.

TANAKA, Y. *et al.* Nutrition and cancer risk from the viewpoint of the intestinal microbiome. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3326, 2021. DOI: 10.3390/nu13103326.

ZHU, C. *et al.* Exercise in cancer prevention and anticancer therapy: efficacy, molecular mechanisms and clinical information. *Cancer Letters*, v. 544, 2022. DOI: 10.1016/j.canlet.2022.12.001.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 10

Edição XVII

LINFOMA DE HODGKIN: EPIDEMIOLOGIA, SÍNDROMES B E TRATAMENTO

ANA JÚLIA WINIK DRUM¹
ANA LAURA DUTRA RAMGRAB¹
CAMILY POLLETTI AREND¹
ISADORA DE ABREU BRKANITCH¹
JOÃO GABRIEL MIRANDA¹
JÚLIA ROSA PERIZZOLO¹
LARISSA PAULATA KAPP¹
LAURA VIZOTO SCHMITT¹
LAVÍNIA FORESTI TRENTIN¹
LETÍCIA GRAHL NUNES¹
MARIA EDUARDA VELOSO DA SILVA¹
MICAEL GUZZON¹
MILENA MORAES¹
RAQUEL ROMAN FAEDO¹

¹Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo.

Palavras-Chave: Linfoma de Hodgkin; Oncologia; Revisão de Bibliografia.

DOI

10.59290/0001212326

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia maligna do sistema linfático, originada de linfócitos B, cuja principal característica histopatológica é a presença das células de Hodgkin e Reed-Sternberg em meio a um infiltrado inflamatório reacional. Embora represente uma menor proporção entre os linfomas quando comparado aos linfomas não Hodgkin, o LH mantém grande relevância clínica e científica devido ao seu comportamento biológico particular e às altas taxas de resposta ao tratamento quando manejado de forma adequada (ANSELL, 2024). A doença pode acometer indivíduos de diferentes faixas etárias, porém apresenta maior incidência em adultos jovens, com um segundo pico observado em pacientes idosos.

A etiopatogênese do linfoma de Hodgkin ainda não é completamente esclarecida, sendo considerada multifatorial. Evidências recentes apontam a participação de fatores genéticos, imunológicos e infecciosos, com destaque para a associação com o vírus Epstein-Barr (EBV), especialmente em determinados subtipos histológicos. Além disso, estados de imunossupressão, como a infecção pelo HIV ou o uso prolongado de imunossupressores, também estão relacionados ao aumento do risco de desenvolvimento da doença (ULLAH *et al.*, 2023). Esses fatores contribuem para a complexidade da biologia tumoral e influenciam tanto a apresentação clínica quanto a evolução do LH.

Clinicamente, o linfoma de Hodgkin manifesta-se, na maioria dos casos, por linfonodomegalia indolor, frequentemente localizada nas regiões cervicais, supraclaviculares ou mediastinais. Em uma parcela significativa dos pacientes, podem estar presentes sintomas sistêmicos, conhecidos como síndromes B, caracterizados por febre inexplicada, sudorese noturna intensa e perda de peso não intencional. Esses achados

clínicos possuem importância prognóstica e são utilizados na classificação e estadiamento da doença (PAQUIN *et al.*, 2022).

A importância do linfoma de Hodgkin na prática clínica reside não apenas em sua frequência relativa, mas também em seu potencial de cura e no impacto que a doença exerce sobre populações jovens e economicamente ativas. O reconhecimento precoce das manifestações clínicas, especialmente das linfonodomegalias persistentes e das síndromes B, é fundamental para o diagnóstico oportuno e para o início rápido do tratamento, fatores diretamente relacionados a melhores desfechos clínicos (ANSELL, 2024).

Além disso, o manejo do linfoma de Hodgkin tem passado por mudanças significativas nos últimos anos. Embora a quimioterapia combinada permaneça como base do tratamento, principalmente nos estágios iniciais, pacientes com doença recidivada ou refratária representam um desafio terapêutico. Nesse contexto, terapias alvo-dirigidas e a imunoterapia têm se mostrado alternativas promissoras, ampliando as opções de tratamento e contribuindo para a redução da toxicidade associada aos esquemas convencionais (CHE *et al.*, 2023). Dessa forma, o conhecimento atualizado sobre as estratégias terapêuticas é essencial para a tomada de decisão clínica individualizada.

Outro aspecto relevante na prática clínica é o acompanhamento a longo prazo dos pacientes tratados, uma vez que os efeitos tardios da terapia, como toxicidade cardiopulmonar e risco aumentado de neoplasias secundárias, exigem vigilância contínua. Assim, o linfoma de Hodgkin demanda uma abordagem multidisciplinar, envolvendo diagnóstico preciso, tratamento adequado e seguimento prolongado.

Este capítulo tem como objetivo apresentar uma revisão atualizada sobre o linfoma de Hodgkin, abordando seus principais aspectos epide-

miológicos, fisiopatológicos e clínicos, com ênfase nas manifestações associadas às síndromes B. Busca-se, ainda, discutir os métodos diagnósticos e as estratégias terapêuticas atualmente utilizadas, bem como as perspectivas de manejo baseadas em evidências científicas recentes. Ao reunir essas informações, pretende-se contribuir para a compreensão integrada da doença e fornecer subsídios teóricos que auxiliem estudantes e profissionais da área da saúde na prática clínica.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou-se acerca do Linfoma de Hodgkin, sua epidemiologia, as “síndromes B”, manifestações clínicas e tratamento, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciElo. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “linfoma de Hodgkin”, “oncohematologia”, “manifestações clínicas”, “fisiopatologia”, “epidemiologia”, “síndromes B”, “tratamento”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de janeiro de 2026, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 19 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia maligna do sistema linfático que apresenta distribuição epidemiológica heterogênea em diferentes regiões do mundo. Segundo dados glo-

bais, em 2020 foram registrados aproximadamente 83 mil novos casos da doença, correspondendo a cerca de 0,4% de todos os cânceres diagnosticados mundialmente (INCA, 2023).

Desses, aproximadamente 49 mil casos ocorreram em homens, com taxa de incidência estimada em 1,20 por 100.000 homens, enquanto cerca de 34 mil casos foram registrados entre mulheres, com incidência aproximada de 0,80 por 100.000 mulheres. Em ambos os sexos, as maiores taxas de incidência foram observadas nos países do Norte e Sul da Europa e América do Norte (HUANG *et al.*, 2022).

No Brasil, dados indicam a ocorrência média de cerca de 3.000 novos casos anuais no triênio 2023–2025, com taxa aproximada de 1,4 caso por 100.000 habitantes. Em termos de mortalidade, no ano de 2020 foram registrados 455 óbitos por linfoma de Hodgkin no país, correspondendo a uma taxa de 0,21 óbito por 100.000 habitantes. Desse total, 256 mortes ocorreram entre homens (0,25 por 100.000) e 199 entre mulheres (0,18 por 100.000), evidenciando maior mortalidade no sexo masculino (INCA, 2023; TAKAHARA *et al.*, 2022).

Em relação à distribuição etária, a doença apresenta maior concentração em adultos jovens. Pode ocorrer em qualquer faixa etária; entretanto, observa-se maior frequência entre adolescentes e adultos jovens, especialmente entre 15 e 39 anos, bem como em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 75 anos (TAKAHARA *et al.*, 2022).

Entre os fatores de risco conhecidos destacam-se a infecção prévia pelo vírus Epstein-Barr, estados de imunossupressão (como infecção pelo HIV e o uso prolongado de drogas imunossupressoras), além do histórico familiar positivo para linfomas (ANSELL, 2024). Embora os fatores etiológicos do linfoma de Hodgkin ainda não estejam completamente estabelecidos, estudos apontam maior risco em indivíduos

com comprometimento do sistema imune (TAKAHARA *et al.*, 2022). A infecção pelo vírus Epstein–Barr, agente causador da mononucleose infecciosa, está associada ao aumento do risco de desenvolvimento da doença, apesar de o mecanismo fisiopatológico envolvido ainda não estar totalmente elucidado (ANSELL, 2024).

A incorporação desses dados epidemiológicos provenientes de registros populacionais robustos reforça a importância do monitoramento contínuo da doença, contribuindo para o planejamento em saúde pública, a formulação de políticas preventivas e o aprimoramento das estratégias de diagnóstico e tratamento do linfoma de Hodgkin.

Fisiopatologia

O linfoma de Hodgkin clássico (LHc) é uma malignidade incomum derivada de células B defeituosas do centro germinativo que, durante o processo de maturação, perdem a expressão de diversas proteínas de superfície, incluindo o receptor de células B (BCR), transformando-se em células malignas conhecidas como Reed-Sternberg (HRS). Essas células encontram-se envoltas por um infiltrado inflamatório extenso, porém funcionalmente ineficaz. Essa característica marcante sugere que as células HRS conseguem escapar da imunovigilância e estabelecer interações com células imunes no microambiente tumoral, favorecendo sua sobrevivência e proliferação (LIU & SHIPP, 2017).

As células de *Reed-Sternberg* (HRS) produzem diversas quimiocinas, como CCL5, CCL17/TARC e CCL22/MDC, cujos receptores são expressos por subtipos de células T CD4⁺, promovendo o recrutamento dessas células para o microambiente tumoral. Além disso, as células HRS secretam CCL5 para atrair macrófagos e mastócitos, bem como interleucina-8 (IL-8) para o recrutamento de neutrófilos. A atração contínua dessas populações celulares contribui para

a formação de um microambiente inflamatório crônico e imunossupressor, que protege as células HRS da destruição pelo sistema imune e favorece o crescimento tumoral (LIU & SHIPP, 2017).

No linfoma de Hodgkin clássico (LHc), as células de *Reed-Sternberg*, apesar da perda do receptor de células B, sobrevivem e proliferam por meio da ativação desregulada de vias de sinalização alternativas. Paralelamente, o tumor emprega múltiplos mecanismos de evasão da resposta imune, como a diminuição da apresentação de antígenos, a indução de um microambiente imunossupressor e a inibição funcional das células T, o que favorece a persistência e a durabilidade da doença no organismo.

As vias de sinalização do NF- κ B, nas formas canônica e não canônica, encontram-se constitutivamente ativas nas células de Reed-Sternberg (HRS), promovendo sua sobrevivência e proliferação e contribuindo para o desenvolvimento do linfoma. Essa ativação persistente é mantida, essencialmente, por dois mecanismos principais: a inativação de reguladores negativos do NF- κ B e a amplificação de reguladores positivos ou de componentes da própria via. No primeiro mecanismo, proteínas reguladoras como TNFAIP3, NFKBIA, NFKBIE, TRAF3 e CYLD, que normalmente controlam e limitam a ativação do NF- κ B, são inativadas por mutações pontuais ou deleções, resultando na perda desse controle. No segundo mecanismo, além da ausência de regulação negativa, ocorre o aumento da expressão de proteínas ativadoras do NF- κ B, como NIK e REL, decorrente do ganho no número de cópias de seus genes, levando à produção excessiva desses componentes e à intensificação da sinalização (LIU & SHIPP, 2017).

A via Janus quinase (JAK)/transdutor de sinal e ativador de transcrição (STAT) é fundamental para a sinalização de diversos receptores de citocinas, desempenhando papel essencial na

proliferação, diferenciação e sobrevivência celular. No linfoma de Hodgkin clássico (LHc), a desregulação das proteínas mensageiras STAT3, STAT5 e STAT6 contribui para o crescimento celular descontrolado e para a manutenção do fenótipo tumoral. Além disso, o gene JAK2, componente central dessa via, encontra-se frequentemente amplificado no LHc, o que intensifica a ativação da sinalização. Paralelamente, proteínas reguladoras negativas da via JAK/STAT, como SOCS1 e PTPN1, que normalmente atuam no controle dessa cascata, são frequentemente inativadas por mutações ou deleções no LHc, resultando na perda do controle regulatório e na ativação constitutiva da via (LIU & SHIPP, 2017).

O ativador de proteínas-1 (AP-1) é um fator de transcrição responsável pelo controle da ativação de diversos genes celulares e é composto por proteínas das famílias Jun (c-Jun, JunB e JunD) e Fos (c-Fos, FosB, Fra1 e Fra2). Nas células *de Reed-Sternberg* (HRS), observa-se a expressão elevada das proteínas c-Jun e JunB, componentes centrais do complexo AP-1. Essa ativação contribui para a proliferação das células do linfoma e para a resistência aos sinais pró-apoptóticos, favorecendo o desenvolvimento e a manutenção da doença (LIU & SHIPP, 2017).

As células HRS, assim como as células que as circundam, produzem grandes quantidades de PD-L1, um ligante frequentemente encontrado em macrófagos infiltrantes, células dentríticas e células malignas em certos tumores, como as do linfoma de Hodgkin (ABBAS, LICHTMAN & PILLAI, 2021). Esse ligante PD-L1 se liga ao PD-1, uma proteína presente na superfície de diversas células do organismo, incluindo as células T. Essa interação ativa um mecanismo intracelular na célula T, iniciado pela fosforilação de uma região denominada motivo ITSM. Tal fosforilação promove o recrutamento da enzima SHP-2, responsável por remover fosfatos de

proteínas essenciais para a ativação da célula T, como a ZAP70, levando à redução da sinalização do receptor da célula T (TCR). Dessa forma, as células cancerígenas do LHc exploram a via PD-1/PD-L1 para “desligar” funcionalmente as células T do sistema imunológico, impedindo que ataquem o tumor e, conseqüentemente, enfraquecendo a resposta imune antitumoral (LIU & SHIPP, 2017).

Manifestações clínicas das “síndromes B”

Um quadro clínico típico da patologia do linfoma de Hodgkin clássico (LHc) é a linfadenopatia, alteração perceptível nos linfonodos, geralmente indolor (SALVARIS *et al.*, 2024). É tipicamente firme e de consistência elástica. Afeta os linfonodos cervicais supraclaviculares, axilares e inguinais (MUNIR, *et al.*, 2023). Este sintoma é observado em aproximadamente 80% dos pacientes pediátricos (MUNIR, *et al.*, 2023).

Dentre os sintomas mais incomuns está a massa mediastinal, encontrada somente em 2% a 7% dos pacientes de LHc (SALVARIS *et al.*, 2024). No entanto, torna-se mais comum em pacientes pediátricos com mais de 12 anos, em 75% destes casos (MUNIR, *et al.*, 2023). Esta manifestação pode estar associada à dispneia, ortopneia ou disfagia, o indivíduo comprometido com tais sintomas pode ter comprometimento respiratório rápido e/ou descompensação, havendo também o risco de síndrome da veia cava superior (MUNIR, *et al.*, 2023). Outro sinal atípico é a doença volumosa com tamanhos que variam de maior ou igual a 10 centímetros, presente em apenas 1% a 2% dos casos e maior ou igual a 5 centímetros, o qual marca um prognóstico desfavorável e é observado em até 40% dos casos de linfoma de Hodgkin (SALVARIS *et al.*, 2024).

O envolvimento de outros órgãos não é comum no LHc, por exemplo, o envolvimento es-

plênico ocorre em apenas 5% dos casos, o envolvimento hepático em 2% a 3% e o envolvimento da medula óssea em 1% a 2% dos pacientes desta patologia (SALVARIS *et al.*, 2024).

A síndrome B - sintomas B - são um sinal comum em pacientes com LHc, consistindo em fadiga, febre persistente, sudorese noturna intensa e perda de peso - maior ou igual a 10% de massa corporal nos seis meses antecedentes ao diagnóstico - (MUNIR, *et al.*, 2023). Embora estes indícios sejam normalmente associados ao linfoma de Hodgkin, eles podem estar presentes em pacientes com uma ou outras doenças além do LHc (MUNIR, *et al.*, 2023).

No entanto, a presença ou ausência de sintomas B é de extrema importância para estadiar o linfoma de Hodgkin. A avaliação do estadiamento da doença é imprescindível para a seleção da terapia adequada. O sistema de estadiamento para pacientes com LHc está baseado na localização dos linfonodos envolvidos, esteja em um ou ambos os lados do corpo envolvido (ANSELL, 2024).

Diagnóstico

A suspeita clínica do Linfoma de Hodgkin geralmente se inicia com a queixa de linfonodomegalia progressiva e indolor. A apresentação frequente é a que envolve cadeias supra diafragmáticas, sendo a região cervical e supraclavicular as mais afetadas; o acometimento extranodal pode ocorrer além da disseminação hematogênica (BUENO *et al.*, 2023).

Outros sintomas, ainda relacionados com um pior prognóstico, incluem: febre acima de 38°C, sudorese noturna, perda ponderal inexplicada, além da fadiga e prurido persistente. O padrão-ouro para diagnóstico é a biópsia excisional com a remoção de um linfonodo ou de um órgão possível de contaminação pela doença (BUENO *et al.*, 2023). Deve-se evitar a punção aspirativa por agulha fina (PAAF), uma vez que

no LH as células malignas são escassas em meio a um infiltrado inflamatório reacional, e a PAAF desfaz a estrutura desses tecidos, dificultando a identificação das células e resultando em laudos incorretos. O diagnóstico definitivo ocorre no achado da célula de Reed-Sternberg (RS) no LH clássico ou Células LP (linfocítico/em pipoca) no LH com predomínio linfocítico nodular (BUENO *et al.*, 2023).

Após a confirmação diagnóstica, é necessária uma avaliação laboratorial visando checar o estado geral e auxiliar na conduta de tratamento. Essa avaliação inclui: hemograma completo, marcadores inflamatórios e de carga tumoral, função hepática e renal, sorologias virais e outros, como albumina sérica e citocinas, além de em mulheres férteis solicitar beta-HCG antes de iniciar terapia medicamentosa (PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD, 2025)

Além dessa avaliação, é imprescindível determinar a extensão da doença através do estadiamento, definindo o prognóstico e qual a estratégia terapêutica a ser tomada. O PET-CT é o exame de escolha para estadiamento inicial e avaliação de resposta ao tratamento (pela classificação de Lugano). Também em casos de não disponibilidade do PET, pode ser realizada a tomografia computadorizada de segmentos do corpo (PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD, 2025). O estadiamento divide-se em doença localizada ou avançada: Estádio I: Uma única região linfonodal ou único sítio extra linfático; Estádio II: Duas ou mais regiões linfonodais no mesmo lado do diafragma; Estádio III: Acometimento de regiões linfonodais em ambos os lados do diafragma; Estádio IV: Doença disseminada, com acometimento difuso de um ou mais órgãos extra linfáticos, como o fígado, medula óssea ou múltiplas lesões pulmonares.

Seus modificadores são A (ausência) ou B (presença) dos sintomas constitucionais: febre, sudorese e perda de peso. E o Bulky, grande massa tumoral geralmente maior que 10 cm (PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD, 2025; AMRAEE *et al.*, 2019). Seus modificadores são A (ausência) ou B (presença) dos sintomas constitucionais: febre, sudorese e perda de peso. E o Bulky, grande massa tumoral geralmente maior que 10 cm (PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD, 2025; AMRAEE *et al.*, 2019).

Manejo

O manejo do linfoma de Hodgkin inicia-se com criteriosa estratificação de risco, fundamentada no estadiamento clínico segundo a classificação de Ann Arbor modificada, na presença ou ausência de sintomas B, no volume tumoral (doença bulky) e no número de regiões linfonodais acometidas (UPTODATE, 2024). Essa avaliação inicial permite a definição precisa da extensão da doença e constitui etapa indispensável para o planejamento terapêutico individualizado (MERCK SHARP & DOHME, 2023). A estratificação adequada tem como objetivo equilibrar a alta taxa de curabilidade característica da neoplasia com a minimização de toxicidades agudas e tardias associadas ao tratamento (CONNORS, 2022). De maneira geral, os pacientes são classificados em grupos de doença inicial favorável, inicial desfavorável ou doença avançada, classificação que orienta diretamente a intensidade e a duração do tratamento proposto (UPTODATE, 2024).

Em casos de linfoma de Hodgkin em estágio inicial favorável, o manejo padrão consiste na quimioterapia combinada, predominantemente com o esquema ABVD, administrada por um número reduzido de ciclos, podendo ser associada à radioterapia de campo envolvido (UPTODATE, 2024). Essa abordagem visa manter elevadas taxas de controle da doença e cura, ao

mesmo tempo em que reduz a exposição cumulativa a agentes citotóxicos potencialmente tóxicos (MERCK SHARP & DOHME, 2023). A indicação da radioterapia deve ser individualizada, levando em consideração fatores como resposta metabólica precoce ao tratamento, idade do paciente e risco de efeitos adversos tardios (SOUZA & CHAMONE, 2021). Dessa forma, busca-se um manejo cada vez mais conservador, sem prejuízo da eficácia oncológica (CONNORS, 2022).

Em pacientes com doença inicial desfavorável ou com fatores prognósticos negativos, como múltiplos sítios linfonodais acometidos ou presença de sintomas sistêmicos, o manejo requer esquemas quimioterápicos mais intensos ou prolongados (UPTODATE, 2024). Nessa população, o objetivo principal é reduzir o risco de recaída precoce e aumentar a probabilidade de resposta completa sustentada (CONNORS, 2022). Embora essa estratégia esteja associada a maior potencial de toxicidade, o benefício em termos de controle da doença justifica sua utilização em pacientes adequadamente selecionados (MERCK SHARP & DOHME, 2023). A individualização do tratamento permanece essencial, considerando características clínicas, comorbidades e tolerância aos esquemas propostos (UPTODATE, 2024).

No linfoma de Hodgkin em estágio avançado, o manejo é predominantemente sistêmico, tendo a quimioterapia combinada como base do tratamento (UPTODATE, 2024). O esquema ABVD continua amplamente empregado, embora alternativas terapêuticas, incluindo esquemas mais intensivos ou a incorporação de terapias-alvo e imunoterapia, possam ser indicadas em situações específicas (CONNORS, 2022). A radioterapia exerce papel complementar, sendo reservada para áreas de doença residual ou massas volumosas persistentes após o tratamento sistêmico (SOUZA & CHAMONE, 2021). Essa abordagem integrada busca maximizar o contro-

le da doença mantendo um perfil aceitável de toxicidade (MERCK SHARP & DOHME, 2023).

A avaliação da resposta terapêutica é componente central do manejo do linfoma de Hodgkin, sendo atualmente baseada em exames de imagem funcional, especialmente a tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET-CT) (UPTODATE, 2024). Esse método permite identificar precocemente a resposta metabólica ao tratamento e possibilita estratégias de adaptação terapêutica (MERCK SHARP & DOHME, 2023). Pacientes que demonstram resposta metabólica completa podem ter o tratamento desintensificado, reduzindo o risco de complicações tardias (CONNORS, 2022). Por outro lado, resposta inadequada sinaliza necessidade de intensificação ou modificação do esquema terapêutico (UPTODATE, 2024).

Nos casos de linfoma de Hodgkin refratário ou recidivante, o manejo envolve quimioterapia de resgate seguida, sempre que possível, de transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (MERCK SHARP & DOHME, 2023). Essa estratégia representa o padrão terapêutico para pacientes com boa condição clínica e doença sensível à quimioterapia de resgate (CONNORS, 2022). O seguimento a longo prazo é parte fundamental do manejo, visando a detecção precoce de recaídas e o monitoramento de efeitos adversos tardios decorrentes do tratamento (SOUZA & CHAMONE, 2021).

CONCLUSÃO

Apesar de menos comum que o linfoma não Hodgkin, o linfoma Hodgkin tem sua importância e comportamento particular que quando identificado precocemente está relacionado ao melhor prognóstico (ANSELL, 2024). A doença em questão é multifatorial, podendo estar associada a fatores genéticos, infecciosos e imunológicos, motivo pelo qual pacientes imunossupri-

midos têm maiores chances de desenvolverem a neoplasia. A fisiopatologia da doença contribui para um ambiente inflamatório crônico e enfraquecimento da resposta imune antitumoral que favorece a proliferação das células HRS e sua resistência pró-apoptótica, culminando no desenvolvimento e durabilidade da doença no organismo (LIU & SHIPP, 2017).

Dado o comportamento particular do LH, é necessário investigar para além da manifestação de linfadenopatia indolor. A identificação da presença ou da ausência das síndromes B no paciente é de suma importância prognóstica, além de ser um dado para a classificação e estadiamento da doença. Os sintomas B consistem em sintomas sistêmicos que ocorrem em uma parcela dos pacientes com LH, mas também podem manifestar-se em pacientes com outras patologias. Incluem febre sem causa aparente, sudorese noturna excessiva e perda ponderal não intencional (MUNIR *et al.*, 2025). O reconhecimento da linfadenopatia indolor somado à identificação de síndromes B auxilia no diagnóstico e no início do tratamento precoce, capaz de melhorar o prognóstico do paciente. A conclusão do estadiamento, baseado na localização dos linfonodos envolvidos, é imprescindível para a seleção da terapia mais adequada e para o potencial de cura na prática clínica (ANSELL, 2024).

O acompanhamento ao paciente deve ser multidisciplinar e de longo prazo, dada a toxicidade e às chances de desenvolvimento de uma neoplasia secundária devido ao tratamento convencional. Esse consiste em quimioterapia combinada e é feita em pacientes com doença inicial. Na doença refratária há outras alternativas como a imunoterapia, que diminui a toxicidade (CHE *et al.*, 2023). A escolha da terapia deve ser analisada individualmente e, para isso, deve-se ter o conhecimento das peculiaridades de cada tratamento, além do estadiamento da doença feito na avaliação inicial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Cellular and Molecular Immunology*. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. ISBN: 9780323757485. DOI: 10.1200/JCO.19.00315

AMRAEE, A. *et al.* Efficacy of nivolumab as checkpoint inhibitor drug on survival rate of patients with relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of prospective clinical study. *Clinical and Translational Oncology*, v. 21, n. 8, p. 1093–1103, 2019. DOI: 10.1200/JCO.19.00315.

ANSELL, S. M. Hodgkin lymphoma: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, Hoboken, v. 99, n. 12, p. 2367–2378, 2024. DOI: 10.1002/ajh.27470.

BUENO, J. V. M. *et al.* O diagnóstico precoce em pacientes portadores de linfoma de Hodgkin e não Hodgkin: uma revisão de literatura. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 5, p. 1035–1045, 2023. DOI: 10.1200/JCO.19.00315

CHE, Y. *et al.* Advances in the treatment of Hodgkin's lymphoma. *Cancer Medicine*, 2023. DOI: 10.1200/JCO.19.00315

CONNORS, J. M. Modern management and outcomes of Hodgkin lymphoma. *New England Journal of Medicine*, Boston, 2022.

HUANG, J. *et al.* Incidence, mortality, risk factors, and trends for Hodgkin lymphoma: a global data analysis. *Journal of Hematology & Oncology*, London, v. 15, n. 1, p. 57, 2022. DOI: 10.1186/s13045-022-01281-9.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estatística 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. 160 p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2026.

LIU, W. R. & SHIPP, M. A. Signaling pathways and immune evasion mechanisms in classical Hodgkin lymphoma. *Blood*, Washington, v. 130, n. 21, p. 2265–2270, nov. 2017. DOI: 10.1182/blood-2017-06-781989.

MERCK SHARP & DOHME (MSD). Linfoma de Hodgkin: manejo terapêutico e acompanhamento clínico. MSD Manual Profissional. Kenilworth: MSD, 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com>. Acesso em: 30 jan. 2026.

MUNIR, F. *et al.* Classical Hodgkin lymphoma: from past to future – a comprehensive review of pathophysiology and therapeutic advances. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 12, p. 10095, 2023. DOI: 10.3390/ijms241210095.

PAQUIN, A. R. *et al.* B symptoms in lymphoma: pathophysiology and clinical relevance. *Current Hematologic Malignancy Reports*, 2022. (Sem DOI localizado; verificar no site da revista).

PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD. Childhood Hodgkin lymphoma treatment (PDQ®): health professional version [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2002–. Atualizado em: 16 abr. 2025. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/child-hodgkin-treatment-pdq>. Acesso em: 24 jan. 2026.

SALVARIS, R. T. *et al.* Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: advances in disease biology, risk stratification, and treatment. *Haematologica*, v. 109, n. 11, p. 3476–3487, 2024. DOI: 10.3324/haematol.2024.285903.

SOUZA, C. A. & CHAMONE, D. A. F. Abordagem terapêutica e seguimento clínico do linfoma de Hodgkin. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, 2021.

TAKAHARA, T. *et al.* Hodgkin lymphoma: biology and differential diagnostic problem. *Diagnostics*, Basel, v. 12, n. 6, p. 1507, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12061507.

ULLAH, F. *et al.* Advances in the treatment of Hodgkin lymphoma. *Frontiers in Oncology*, v. 13, p. 1067289, 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.1067289.

UPTODATE. Hodgkin lymphoma: risk stratification, treatment strategies and response-adapted therapy. Waltham, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 30 jan. 2026.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 11

Edição XVII

CÂNCER DE ENDOMÉTRIO E SÍNDROME METABÓLICA

ANA JÚLIA WINIK DRUM¹
ANA LAURA DUTRA RAMGRAB¹
CAMILY POLLETTI AREND¹
ISADORA DE ABREU BRKANITCH¹
JOÃO GABRIEL MIRANDA¹
JÚLIA ROSA PERIZZOLO¹
LARISSA PAULATA KAPP¹
LAURA VIZOTO SCHMITT¹
LAVÍNIA FORESTI TRENTIN¹
LETÍCIA GRAHL NUNES¹
MARIA EDUARDA VELOSO DA SILVA¹
MICAEL GUZZON¹
MILENA MORAES¹
RAQUEL ROMAN FAEDO¹

¹Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo.

Palavras-Chave: Câncer de Endométrio; Síndrome Metabólica; Revisão de Bibliografia.

DOI

10.59290/4126109820

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de endométrio é uma neoplasia maligna que se origina no revestimento interno do útero e constitui uma das formas mais comuns de câncer ginecológico em mulheres, apresentando incidência crescente em âmbito global e forte associação com fatores hormonais e metabólicos (WANG *et al.*, 2020). Essa neoplasia está frequentemente relacionada a alterações endócrinas que favorecem a proliferação celular endometrial persistente, aumentando o risco de transformação maligna (LEE *et al.*, 2020).

Grande parte dos casos de câncer de endométrio é classificada como estrogênio dependente, uma vez que o excesso de estrogênio circulante, sem a adequada oposição da progesterona, exerce efeito proliferativo contínuo sobre o tecido endometrial (LEE *et al.*, 2020). Esse mecanismo torna a doença particularmente sensível às alterações metabólicas associadas ao aumento do tecido adiposo e à disfunção hormonal.

A síndrome metabólica é definida como um conjunto de distúrbios caracterizados por obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial. Essa condição tem sido amplamente reconhecida como fator de risco modificável para diversas doenças crônicas, incluindo neoplasias ginecológicas, com destaque para o câncer de endométrio (WANG *et al.*, 2020).

Evidências provenientes de estudos observacionais e meta-análises demonstram que mulheres com síndrome metabólica apresentam risco significativamente maior de desenvolver câncer de endométrio quando comparadas àqueles sem essa condição, independentemente do critério diagnóstico utilizado para definição da síndrome metabólica (WANG *et al.*, 2020). Tal

associação reforça a relevância dos fatores metabólicos na carcinogênese endometrial.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa relação incluem a resistência à insulina e o estado de inflamação crônica de baixo grau, que promovem alterações no metabolismo hormonal e aumentam a biodisponibilidade estrogênica, criando um ambiente favorável ao desenvolvimento tumoral (LEE *et al.*, 2020).

Do ponto de vista da saúde pública, o crescimento da prevalência da síndrome metabólica, impulsionado por mudanças no estilo de vida, sedentarismo e aumento da obesidade, representa um desafio significativo, uma vez que contribui para o aumento da carga de cânceres relacionados ao metabolismo e eleva os custos assistenciais (ZHONG *et al.*, 2025).

Na prática clínica, o reconhecimento da síndrome metabólica como fator de risco relevante possibilita a identificação precoce de mulheres em maior risco, além de favorecer estratégias de prevenção primária, rastreamento oportuno e manejo integrado dos fatores metabólicos associados ao câncer de endométrio (LEE *et al.*, 2020).

Assim, o presente capítulo tem como objetivo discutir a relação entre o câncer de endométrio e a síndrome metabólica, abordando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos, sintetizando as evidências epidemiológicas recentes e analisando as implicações dessa associação para a saúde pública e para a prática clínica, com ênfase na prevenção, no diagnóstico precoce e na abordagem multidisciplinar dos fatores de risco metabólicos.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou-se acerca da neoplasia de endométrio associada à síndrome metabólica em mulheres, buscando artigos acerca do tema por meio das

bases de dados como PubMed, UpToDate e Scielo. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “neoplasia de endométrio”, “câncer de endométrio”, “manifestações clínicas”, “fisiopatologia”, “classificação e risco”, “síndrome metabólica”, “dislipidemia”, “obesidade”, “tratamento”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de janeiro de 2026, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 24 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia do câncer de endométrio e sua relação com a síndrome metabólica

O câncer de endométrio é uma das neoplasias ginecológicas mais incidentes globalmente, com crescimento progressivo nas últimas décadas, especialmente em países de renda média e alta. Esse fenômeno está associado ao envelhecimento populacional e ao aumento da prevalência de fatores metabólicos, como obesidade e diabetes mellitus (SUNG *et al.*, 2021; BRAY *et al.*, 2024; SETIAWAN *et al.*, 2021; CROSBIE *et al.*, 2022). No Brasil, estudos publicados em periódicos indexados demonstram aumento consistente da incidência do câncer de endométrio, acompanhando o padrão observado internacionalmente, com impacto significativo sobre os serviços de saúde ginecológica e oncológica (PAULINO *et al.*, 2020; SETIAWAN *et al.*, 2021; BRAY *et al.*, 2024).

O perfil das pacientes acometidas caracteriza-se predominantemente por mulheres em idade peri-menopausal e pós-menopausal, com pi-

co de incidência após os 50 anos, sendo a doença rara antes dos 40 anos. Esse padrão reflete a exposição cumulativa a fatores hormonais e metabólicos ao longo da vida (SETIAWAN *et al.*, 2021; CROSBIE *et al.*, 2022; SUNG *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2022).

As tendências temporais indicam elevação sustentada da incidência do câncer de endométrio nas últimas décadas, enquanto a mortalidade apresenta crescimento mais discreto. Esse achado sugere que o aumento observado não se deve apenas à melhora dos métodos diagnósticos, mas também ao incremento real da exposição populacional a fatores de risco modificáveis (BRAY *et al.*, 2024; SUNG *et al.*, 2021; PAULINO *et al.*, 2020; CROSBIE *et al.*, 2022). Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de endométrio destacam-se obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica, nuliparidade e exposição prolongada a estrogênios sem oposição progestagênica, sendo a obesidade considerada o fator isolado de maior impacto epidemiológico (SETIAWAN *et al.*, 2021; CROSBIE *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025).

A síndrome metabólica é definida como um conjunto de alterações metabólicas inter-relacionadas que incluem obesidade central, resistência à insulina ou hiperglicemia, dislipidemia aterogênica e hipertensão arterial, sendo diagnosticada pela presença de pelo menos três desses componentes, de acordo com critérios amplamente aceitos por sociedades científicas internacionais (ALBERTI *et al.*, 2020; GRUNDY *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2025). Seus componentes incluem circunferência abdominal aumentada, níveis elevados de triglicerídeos, redução do HDL-colesterol, elevação da pressão arterial e glicemia de jejum alterada, todos associados de forma independente e sinérgica ao aumento do risco cardiovascular e ao desenvolvimento de

neoplasias hormônio-dependentes (GRUNDY *et al.*, 2020; ALBERTI *et al.*, 2020; KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025).

A prevalência da síndrome metabólica em mulheres adultas é elevada e varia conforme o critério diagnóstico utilizado, situando-se entre 25% e 35% em estudos populacionais brasileiros, com aumento progressivo conforme a idade (OLIVEIRA *et al.*, 2020; LOTUFO *et al.*, 2021). Em mulheres idosas, essa prevalência pode ultrapassar 40%, refletindo alterações hormonais do período pós-menopausa, maior adiposidade central e aumento da resistência à insulina, fatores que contribuem para o maior risco de câncer de endométrio nessa população (OLIVEIRA *et al.*, 2020; LOTUFO *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025).

Evidências provenientes de estudos observacionais e revisões sistemáticas demonstram associação consistente entre síndrome metabólica e câncer de endométrio, indicando que mulheres com esse distúrbio metabólico apresentam risco aproximadamente duas vezes maior de desenvolver a neoplasia quando comparadas àquelas sem a condição (KIM *et al.*, 2022; ZHU *et al.*, 2025; CROSBIE *et al.*, 2022). Dessa forma, o aumento da prevalência da síndrome metabólica em mulheres adultas e idosas constitui um importante determinante epidemiológico do crescimento da incidência do câncer de endométrio, reforçando a necessidade de estratégias preventivas voltadas ao controle de fatores metabólicos modificáveis (BRAY *et al.*, 2024; SUNG *et al.*, 2021; ZHU *et al.*, 2025; KIM *et al.*, 2022).

Fisiopatologia

O câncer de endométrio, é um dos tumores ginecológicos mais prevalentes do mundo, destacando-se pela sua forte relação com fatores e síndromes metabólicas. A síndrome metabólica, definida como um conjunto de riscos metabóli-

cos que incluem obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e disglícemia, sabidamente associam-se com câncer de endométrio, de acordo com evidências recentes. Essas condições compartilham mecanismos fisiopatológicos que favorecem um ambiente hormonal e inflamatório propício à carcinogênese endometrial (ARNOLD *et al.*, 2015).

Dentre os componentes da síndrome metabólica associada ao câncer de endométrio o sobrepeso e obesidade entram como fatores importantes. Um estudo populacional que avaliou a carga global de câncer associada ao sobrepeso e à obesidade constatou que 63,6% de todos os casos de câncer de endométrio, mama e cólon são atribuíveis coletivamente ao IMC elevado (ARNOLD *et al.*, 2015). Na obesidade ocorre a inflamação do tecido adiposo, e durante esse processo os adipócitos tornam-se hipertróficos e hiperplásicos, aumentando a produção de leptina em vez de adiponectina e sua ativação leva à síntese de citocinas inflamatórias como IL-6, IL-12, IL-18 e fator de necrose tumoral. Essas alterações na composição e no fenótipo das células imunes no tecido adiposo obeso promovem alterações hormonais e metabólicas que, juntamente com a inflamação, constituem o ambiente ideal para o desenvolvimento de um tumor.

Além disso, alterações no metabolismo da glicose também sustentam a associação entre DM2 e um risco aumentado de câncer de endométrio. A insulina atua ligando-se a receptores específicos na membrana celular, ativando cascatas de sinalização intracelular mediadas pelas proteínas substrato do receptor de insulina. Essa sinalização envolve duas isoformas do receptor, IR-A e IR-B, originadas por splicing alternativo, com funções biológicas distintas: enquanto o IR-B é específico para a insulina e participa principalmente da homeostase da glicose, o IR-A reconhece tanto a insulina quanto os fatores

de crescimento semelhantes à insulina (IGFs), apresentando elevada afinidade especialmente pelo IGF-2. O IR-A e o receptor do IGF-1 compartilham vias de sinalização, o que explica por que o bloqueio isolado desses receptores em células tumorais não impede completamente a estimulação do crescimento celular mediada pela insulina e pelos IGFs (ALVINO *et al.*, 2011). Nesse contexto, embora a insulina esteja primordialmente envolvida no metabolismo energético, os IGFs exercem papel central na proliferação celular, sendo o sistema IGF amplamente implicado na carcinogênese humana, com evidências de que o IGF-2 tenha participação mais relevante na etiologia do câncer de endométrio em comparação ao IGF-1.

Por fim, algumas alterações nos níveis de alguns lipídios como TG, colesterol total, LDL, HDL e suas associações com câncer de endométrio foram estudadas. Embora estes estudos sobre os mecanismos que explicam o risco com câncer endometrial não sejam conclusivos, há alterações na ativação das vias dos ácidos graxos e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). As ROS interagem com lipídios, proteínas e DNA das células, causando alterações na integridade da membrana celular, induzindo a danos celulares e favorecendo a oncogênese. Além disso, o excesso de adiposidade aumenta a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, conforme descrito anteriormente, o que pode levar a mitose de células endometriais atípica e intensa devido ao influxo de estrogênio (SOLER *et al.*, 1999). Dessa forma, a interação entre disfunções metabólicas, inflamação crônica e alterações hormonais constitui um eixo fisiopatológico fundamental no câncer de endométrio.

Classificação de risco

O câncer de endométrio apresenta forte associação com distúrbios metabólicos e hormo-

nais e o seu subtipo tipo I, também denominado endometrióide, é o principal correlato clínico e epidemiológico dessa neoplasia (CROSBIE *et al.*, 2022). Tal subtipo representa a maioria dos casos diagnosticados e está bastante relacionado ao hiperestrogenismo não contrabalançado por progesterona, condição por muitas vezes observada em mulheres com obesidade e síndrome metabólica (CONCIN *et al.*, 2021).

A síndrome metabólica exerce papel central na fisiopatologia do câncer de endométrio tipo I, posto que a resistência à insulina, o estado inflamatório crônico e o aumento da aromatização periférica de androgênios em estrogênios promovem estímulo proliferativo contínuo sobre o endométrio (GRUNDY *et al.*, 2022). Estudos demonstram que a presença de múltiplos componentes da síndrome metabólica está associada a maior risco de desenvolvimento tumoral e a apresentações clínicas mais precoces dessa neoplasia (CROSBIE *et al.*, 2022).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) e os estados de anovulação crônica constituem fatores de estratificação de risco relevantes para o câncer de endométrio, especialmente em mulheres jovens, devido à exposição prolongada ao estrogênio sem oposição da progesterona (CONCIN *et al.*, 2021). A associação entre SOP, resistência à insulina e obesidade reforça o vínculo entre disfunções metabólicas e carcinogênese endometrial, ampliando o risco cumulativo ao longo da vida reprodutiva (CROSBIE *et al.*, 2022).

O uso do tamoxifeno, empregado no tratamento do câncer de mama hormônio-dependente, também está associado ao aumento do risco de câncer de endométrio, em especial do subtipo tipo I, em razão de seu efeito agonista estrogênico sobre o endométrio (CONCIN *et al.*, 2021). Esse risco é potencializado em pacientes com obesidade e síndrome metabólica, nas quais o ambiente hormonal já se encontra favorável à

proliferação endometrial (GRUNDY *et al.*, 2022).

Do ponto de vista molecular, o câncer de endométrio tipo I apresenta alterações genéticas características, como mutações em PTEN, PIK-3CA e KRAS, além de instabilidade de micros-satélites, fatores que influenciam tanto a carcinogênese quanto o prognóstico da doença (CONCIN *et al.*, 2021). A classificação molecular incorporada às diretrizes permite estratificação prognóstica mais precisa e distingue tumores de baixo e alto risco, mesmo dentro de um mesmo subtipo histológico (CONCIN *et al.*, 2021).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas do câncer de endométrio são relativamente típicas em estágios iniciais, com destaque ao sintoma mais frequente e o principal sinal de alerta em pacientes em menopausa: o sangramento uterino anormal (CROSBIE *et al.*, 2022). Outros sintomas comuns incluem corrimento vaginal anormal, muitas vezes serossanguinolento, e dor pélvica de intensidade variável, dependendo da extensão da doença (CONCIN *et al.*, 2021).

Ao exame físico ginecológico, os achados iniciais costumam ser discretos ou ausentes, sobretudo em tumores confinados ao útero, o que reforça a importância da investigação de sintomas sugestivos mesmo na ausência de sinais evidentes (CONCIN *et al.*, 2021). Em casos mais avançados, observa-se aumento do volume uterino, sensibilidade pélvica e sinais indiretos de disseminação local, como dor à mobilização cervical (CROSBIE *et al.*, 2022).

Nas apresentações em estágios avançados, o câncer de endométrio pode manifestar-se com sintomas sistêmicos, como perda ponderal, fadiga, anemia e dor abdominal, além de sinais de correntes de disseminação linfonodal ou metastática, incluindo edema de membros inferiores e

alterações urinárias ou intestinais (CONCIN *et al.*, 2021). Essas apresentações tardias estão associadas a pior prognóstico e maior complexidade de terapêutica (CROSBIE *et al.*, 2022).

A síndrome metabólica modifica de maneira significativa a apresentação clínica do câncer de endométrio, uma vez que mulheres com obesidade, diabetes mellitus e hipertensão arterial frequentemente apresentam diagnóstico tardio, maior risco cirúrgico e maior incidência de complicações perioperatórias (GRUNDY *et al.*, 2022). Além disso, o ambiente metabólico desfavorável contribui para maior agressividade tumoral, maior taxa de recorrência e redução da sobrevida global, até em casos de tumores classificados como de baixo risco (CROSBIE *et al.*, 2022).

Portanto, a compreensão integrada dos fatores metabólicos, hormonais, moleculares e clínicos é essencial para adequada estratificação de risco e manejo do câncer de endométrio, particularmente em populações com alta prevalência de síndrome metabólica (CONCIN *et al.*, 2021). O reconhecimento precoce dessas interações permite estratégias preventivas, diagnóstico oportuno e abordagem terapêutica individualizada, com impacto direto na redução da morbimortalidade associada à doença (GRUNDY *et al.*, 2022).

Diagnóstico

Para o diagnóstico de doenças relacionadas ao endométrio, é utilizado o método de ultrassom pélvico abdominal, além do exame físico e sintomas que podem estar associados. Normalmente são solicitados pelo ginecologista em sua rotina, caso apresente alguma alteração, o paciente é encaminhado para a avaliação com um especialista. (CROSBIE *et al.*, 2022). É necessária biópsia se a espessura do revestimento endometrial for >4 mm e os resultados forem inconclusivos (RAMIREZ *et al.*, 2025).

O principal método é a biópsia endometrial que pode ser realizada no consultório médico por meio de uma cureta de Pipelle/Novak ou sob anestesia no centro cirúrgico com histeroscopia/curetagem após a dilatação do canal endocervical. Essas amostras são analisadas e o patologista informa se é câncer ou não. Se for, de que tipo de câncer se trata o grau. Também podem ser solicitados exames por imagens usados para verificar se o tumor se disseminou para outros órgãos, como o Raio-X de tórax, tomografia, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) (OAKNIN *et al.*, 2022).

Se os resultados da biópsia são inconclusivos ou sugerem pré-câncer (como exemplo hiperplasia complexa com atipia) ou câncer, realiza-se dilatação e curetagem (DC), muitas vezes com histeroscopia. (RAMIREZ *et al.*, 2025). A histeroscopia é o padrão-ouro para o diagnóstico do câncer de endométrio, permitindo visualizar a cavidade uterina e realizar biópsia direcionada de áreas suspeitas para análise patológica.

Após o diagnóstico de câncer de endométrio, os médicos avaliam se a doença se disseminou para além do útero e qual é a extensão desse comprometimento. Essa etapa de investigação recebe o nome de estadiamento.

O estadiamento do câncer de endométrio pode ser feito por meio de dois sistemas principais: o sistema FIGO, desenvolvido pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, e o sistema TNM, proposto pelo *American Joint Committee on Cancer*. Ambos são bastante semelhantes e se baseiam em três parâmetros fundamentais: T: refere-se ao tamanho do tumor primário e à possível invasão de estruturas vizinhas; N: avalia se há comprometimento dos linfonodos regionais; M: indica a presença ou não de metástases em órgãos distantes.

Letras ou números acrescentados após T, N e M fornecem informações mais específicas sobre cada critério. De modo geral, quanto mai-

ores esses valores, mais avançada é a doença. Após a definição das categorias T, N e M, os dados são integrados para estabelecer o chamado estadiamento geral.

O estadiamento descrito a seguir baseia-se no estadiamento patológico, também conhecido como estadiamento cirúrgico. Esse método costuma ser mais preciso que o estadiamento clínico, pois considera não apenas o exame físico, mas também os achados de biópsias e exames de imagem realizados no período pré-operatório (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024).

Como o câncer endometrial às vezes resulta de uma mutação hereditária, deve-se considerar aconselhamento e/ou teste genético se as pacientes têm <50 anos ou história familiar significativa de câncer endometrial, câncer de ovário ou câncer colorretal ou síndrome de Lynch conhecida (CCHSP) (RAMIREZ *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A relação entre o câncer de endométrio e a síndrome metabólica é bem estabelecida na literatura, especialmente no que se refere ao subtipo endometrióide tipo I, que é fortemente influenciado por alterações hormonais e metabólicas. O reconhecimento dessa associação é fundamental na prática clínica, pois permite a identificação de mulheres que possuem maior risco e contribui para o diagnóstico mais precoce da doença. Além disso, a presença de comorbidades metabólicas influencia tanto na apresentação clínica quanto no prognóstico e no planejamento terapêutico, tornando necessária uma abordagem individualizada e multidisciplinar. Nesse contexto, a integração entre medidas preventivas, como o controle do peso e das alterações metabólicas, e o manejo adequado do câncer de endométrio é essencial para reduzir a incidência da neoplasia, melhorar os desfechos clínicos e promover uma atenção mais abrangente à saúde da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTI, K. G. M. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*, Dallas, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 2020. DOI: 10.1161/01.CIR.000036729.62.00070.
- ALVINO, C. L. *et al.* Understanding the mechanism of insulin and insulin-like growth factor (IGF) receptor activation by IGF-II. *PLoS ONE*, v. 6, n. 11, e27488, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0027488.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Endometrial cancer stages. [S.l.]: American Cancer Society, 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- ARNOLD, M. *et al.* Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *The Lancet Oncology*, v. 16, n. 1, p. 36–46, 2015. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71123-4.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024. DOI: 10.3322/caac.21834.
- CONCIN, N. *et al.* ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*, London, v. 31, n. 1, p. 12–39, 2021. DOI: 10.1136/ijgc-2020-002230.
- CROSBIE, E. J. *et al.* Endometrial cancer. *The Lancet*, London, v. 399, n. 10333, p. 1412–1428, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00257-8.
- CROSBIE, E. J. *et al.* Metabolic syndrome, obesity and endometrial cancer risk. *Nature Reviews Endocrinology*, London, v. 18, n. 1, p. 59–72, 2022. DOI: 10.1038/s41574-021-00583-x.
- GRUNDY, S. M. *et al.* Metabolic syndrome update. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v. 76, n. 6, p. 1113–1131, 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.031.
- GRUNDY, S. M. *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association scientific statement. *Circulation*, Dallas, v. 146, n. 5, p. e1–e25, 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001070.
- KIM, Y. *et al.* Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Oncology Reports*, Athens, v. 47, n. 3, 2022. DOI: 10.3892/or.2022.8396.
- LEE, D. Y. *et al.* Associations between metabolic syndrome and endometrial cancer risk: implications for management and survival. *Obstetrics & Gynecology Science*, v. 63, n. 3, p. 215–224, 2020. DOI: 10.5468/ogs.2020.63.3.215.
- LOTUFO, P. A. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Brazil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 117, n. 1, p. 89–98, 2021. DOI: 10.36660/abc.20200010.
- OAKNIN, A. *et al.* Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, v. 33, n. 9, p. 860–877, 2022. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.06.007.
- OLIVEIRA, L. V. A. *et al.* Prevalência da síndrome metabólica no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, 2020. DOI: 10.1590/1413-812320202511.1.05802020.
- PAULINO, E. *et al.* Endometrial cancer in Brazil. *International Journal of Gynecological Cancer*, London, v. 30, n. 12, p. 1890–1897, 2020. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001912.
- PETRIDOU, E. *et al.* Endometrial cancer and the IGF system: a case-control study in Greece. *Oncology*, v. 64, n. 4, p. 341–345, 2003. DOI: 10.1159/000070291.
- RAMIREZ, P. T. *et al.* Câncer endometrial. In: *Manual MSD: versão para profissionais de saúde* [online]. [S.l.]: Merck & Co., Inc., 2025. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- SETIAWAN, V. W. *et al.* Type I and II endometrial cancers. *Cancer Epidemiology*, Amsterdam, v. 74, 2021. DOI: 10.1016/j.canep.2021.101975.

SOLER, M. *et al.* Hypertension and hormone-related neoplasms in women. *Hypertension*, v. 34, n. 2, p. 320–325, 1999. DOI: 10.1161/01.HYP.34.2.320.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Hoboken, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21654.

SUNG, H. *et al.* Global patterns in metabolic risk factors and obesity-related cancers. *The Lancet*, London, v. 398, n. 10296, p. 150–164, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01222-6.

WANG, L. *et al.* Association between metabolic syndrome and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging (Albany NY)*, v. 12, p. 9825–9839, 2020. DOI: 10.18632/aging.103562.

ZHONG, J. *et al.* The association between metabolic syndrome and incidence of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 17, n. 1, p. 430, 2025. DOI: 10.1186/s13098-025-01964-6.

ZHU, X. *et al.* Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, London, v. 17, 2025. DOI: 10.1007/s12020-013-9973-3.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 12

Edição XVII

TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS E ADQUIRIDAS: ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E MANEJO CLÍNICO

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
ANDRESSA MARTINS BATISTA²
ADRIANA TELLES REGIS¹
GABRIELLE DOS SANTOS BARBOSA¹
ANNA JULIA REVOREDO CRUZ³
ISABELA PIETRA PAPAROTO DIAS⁴

CASSIA ANDRADE LOPES⁵
STEPHANY OLIVEIRA BARBOSA⁵
TAUANA FERREIRA DE SOUSA¹
AYSLA BALIEIRO RODRIGUES³
NATHÁLIA CARDOSO SILVA³
AVELINO MANOEL DE SOUZA NETO³
VANESSA OLIVEIRA CRUZ¹

¹Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho.

²Discente – Medicina na Universidade Santo Amaro.

³Discente – Medicina na Faculdade Pitágoras Medicina Eunápolis.

⁴Discente – Medicina na Universidade Mogi das Cruzes.

⁵Discente – Medicina no Centro Universitário ENIAC.

Palavras-Chave: Depressão; Amamentação; Atenção Básica.

DOI

10.59290/1125210209

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Trombofilia é uma condição que se caracteriza por uma predisposição aumentada à formação de coágulos sanguíneos, estruturas sólidas compostas principalmente por fibrina, plaquetas e células sanguíneas, que se desenvolvem dentro dos vasos. Esse processo, conhecido como trombogênese, é uma resposta fisiológica excessiva ou inadequada do sistema hemostático, que tem como função principal manter o equilíbrio entre a fluidez do sangue e a formação localizada de tampões para prevenir hemorragias. A condição de hipercoagulabilidade surge do desequilíbrio entre os fatores pró-coagulantes, anticoagulantes naturais e o sistema fibrinolítico, o que aumenta a probabilidade de eventos trombóticos venosos e, em certos casos, arteriais (ASHOROBİ; AMEER; FERNANDEZ, 2024; MOORE, 2024).

Essas condições podem ser classificadas em trombofilias hereditárias e adquiridas. As formas hereditárias decorrem de alterações genéticas que afetam componentes da cascata da coagulação ou seus mecanismos regulatórios naturais. Destacam-se mutações associadas ao ganho de função de fatores pró-coagulantes como o fator V Leiden e a mutação da protrombina G20210A além das deficiências dos anticoagulantes naturais antitrombina proteína C e proteína S (MCLENDON; GOYAL; ATTIA, 2025). Já as trombofilias adquiridas estão relacionadas a condições clínicas e sistêmicas incluindo a síndrome do anticorpo antifosfolípide neoplasias estados inflamatórios infecções e alterações hormonais configurando um risco trombótico dinâmico dependente do contexto clínico (MIDDEL DORP *et al.*, 2023).

Do ponto de vista clínico e epidemiológico as trombofilias têm grande importância porque estão associadas com trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, tromboes em

lugares atípicos e problemas obstétricos. Embora muitas vezes não apresentem sintomas essas condições podem ter um papel importante na ocorrência e repetição dos eventos relacionados ao sangue especialmente quando estão juntas com fatores de risco adquiridos como imobilização por muito tempo cirurgias gravidez e uso de tratamentos hormonais (ASHOROBİ; AMEER; FERNANDEZ, 2024).

Apesar dos avanços no conhecimento sobre como funcionam as doenças e no desenvolvimento de melhores formas de tratamento a abordagem das trombofilias ainda é difícil na prática clínica. Pedir testes laboratoriais sem pensar bem no caso pode levar a diagnósticos errados rotulagem inadequada dos pacientes e decisões sobre tratamentos que não têm prova clara de que ajudam nos resultados clínicos. Diretrizes recentes enfatizam que a investigação deve ser direcionada, levando em conta a história pessoal e familiar de trombose, a idade em que o evento ocorreu e o possível benefício da testagem na definição da conduta terapêutica (MIDDEL DORP *et al.*, 2023; MOORE, 2024).

Nesse contexto, a escolha do manejo clínico adequado, especialmente no que se refere à anticoagulação, requer uma compreensão detalhada das diferenças entre as trombofilias hereditárias e adquiridas e uma atualização sobre as evidências mais recentes. Isso inclui o papel dos anticoagulantes orais diretos e suas limitações em subgrupos específicos de pacientes (MCLENDON; GOYAL; ATTIA, 2025).

Diante desse quadro fisiopatológico e clínico, que vai desde as bases genéticas das trombofilias hereditárias até os mecanismos imunoinflamatórios das formas adquiridas, este capítulo tem como meta organizar a forma de diagnosticar e tratar as trombofilias nos dias de hoje. Serão discutidos os critérios para investigação em laboratório, a classificação do risco de trombose e hemorragia, as estratégias de tratamento com

base em provas para diferentes situações clínicas, assim como os detalhes do tratamento em casos especiais como gravidez, perioperatório e prevenção de nova tromboembolia.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de natureza qualitativa, com abordagem descritivo-analítica, desenvolvido por meio de revisão narrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar e discutir os principais aspectos relacionados às trombofilias hereditárias e adquiridas, com ênfase na abordagem diagnóstica e no manejo clínico.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico, utilizando os descritores: trombofilia, trombofilias hereditárias, trombofilias adquiridas, trombose venosa, anticoagulação, diagnóstico e manejo clínico, combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*.

Foram incluídos artigos científicos, diretrizes clínicas, consensos e revisões publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem aspectos fisiopatológicos, critérios diagnósticos, indicações de investigação laboratorial e estratégias terapêuticas relacionadas às trombofilias.

Foram excluídas publicações duplicadas, estudos sem acesso ao texto completo e trabalhos que não apresentassem relação direta com o objetivo do capítulo.

A análise do material selecionado foi realizada de forma crítica e interpretativa, permitindo a organização do conteúdo em eixos temáticos, incluindo: classificação das trombofilias hereditárias e adquiridas, indicações para investigação diagnóstica, interpretação dos exames laboratoriais e princípios do manejo clínico, especialmente em contextos de risco trombótico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste capítulo estão organizados de forma a contemplar, de maneira sistemática e progressiva, os principais aspectos relacionados às trombofilias hereditárias e adquiridas, desde seus fundamentos conceituais até as implicações clínicas. Inicialmente, são apresentadas a definição, as bases fisiopatológicas e a classificação das trombofilias, fornecendo o suporte teórico necessário para a compreensão dos quadros trombóticos.

Em seguida, os resultados abordam as trombofilias hereditárias, com ênfase nos mecanismos genéticos envolvidos e em suas implicações clínicas, bem como as trombofilias adquiridas, destacando a fisiopatologia e as condições clínicas associadas. Na sequência, é apresentada a abordagem diagnóstica, incluindo as principais indicações para investigação, os métodos laboratoriais utilizados e a interpretação clínica dos achados.

Posteriormente, os resultados contemplam a estratificação do risco trombótico e hemorrágico, elemento central para a tomada de decisão clínica, seguida pela descrição das estratégias de manejo clínico, com destaque para a anticoagulação e o acompanhamento dos pacientes. Por fim, são discutidos cenários clínicos especiais, como gestação, período perioperatório e recorrência tromboembólica, considerando suas particularidades no contexto das trombofilias.

Encontram-se na literatura vários conceitos sobre saúde da mulher. Há concepções mais restritas que abordam apenas aspectos da biologia e anatomia do corpo feminino e outras mais amplas que interagem com dimensões dos direitos humanos e questões relacionadas à cidadania. Nas concepções mais restritas, o corpo da mulher é visto apenas na sua função reprodutiva e a maternidade torna-se seu principal atributo. A saúde da mulher limita-se à saúde materna ou à

ausência de enfermidade associada ao processo de reprodução biológica. Nesse caso estão excluídos os direitos sexuais e as questões de gênero (COELHO, 2003).

Em 1994, na Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento, a saúde reprodutiva foi definida como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social em todas as matérias concernentes ao sistema reprodutivo, suas funções e processos, e não apenas mera ausência de doença ou enfermidade. A saúde reprodutiva implica, por conseguinte, que a pessoa possa ter uma vida sexual segura e satisfatória, tendo a capacidade de reproduzir e a liberdade de decidir sobre quando e quantas vezes deve fazê-lo” (CIPD, 1994).

Definição, bases fisiopatológicas e classificação das trombofilias

A trombofilia é definida como uma condição caracterizada pela predisposição aumentada à formação de trombos, decorrente de alterações nos mecanismos fisiológicos da hemostasia que resultam em um estado de hipercoagulabilidade. Esse desequilíbrio favorece o desenvolvimento de eventos trombóticos, principalmente trombose venosa, podendo, em determinadas situações, estar associado também à trombose arterial (GUYTON & HALL, 2021).

As trombofilias podem ser classificadas em hereditárias e adquiridas. As formas hereditárias decorrem de mutações genéticas que afetam fatores da coagulação ou seus inibidores naturais, enquanto as formas adquiridas estão relacionadas a condições clínicas, doenças sistêmicas ou fatores externos capazes de alterar o equilíbrio hemostático normal (HARRISON, 2022).

Do ponto de vista clínico, as trombofilias estão associadas a manifestações como trombose venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), trombooses em sítios incomuns e complicações obstétricas, incluindo abortamento recorrente, pré-eclâmpsia e restrição do cres-

cimento fetal. Esses desfechos ressaltam a relevância clínica e epidemiológica dessas condições (MOLL & ROBERTS, 2024).

A fisiopatologia das trombofilias está diretamente relacionada ao desequilíbrio entre os sistemas pró-coagulante, anticoagulante e fibrinolítico, conceito classicamente descrito pela Tríade de Virchow, que compreende hipercoagulabilidade, estase sanguínea e lesão endotelial. Esses três fatores interagem de forma sinérgica, aumentando a probabilidade de formação de trombos (GUYTON & HALL, 2021).

Nas trombofilias, o componente predominante da Tríade de Virchow é a hipercoagulabilidade, que pode resultar de diferentes mecanismos fisiopatológicos. Entre eles, destacam-se o aumento da atividade pró-coagulante, observado em mutações que tornam determinados fatores de coagulação mais ativos ou resistentes à inativação; a deficiência de anticoagulantes naturais, como proteína C, proteína S e antitrombina, levando à redução da inibição da cascata de coagulação; e alterações no sistema fibrinolítico, com diminuição da capacidade de degradação dos coágulos formados (GUYTON & HALL, 2021; HARRISON, 2022).

Além disso, especialmente nas trombofilias adquiridas, ocorre ativação endotelial e inflamatória, favorecendo a expressão de moléculas pró-trombóticas e a manutenção do estado de hipercoagulabilidade. Esses processos culminam em maior geração de trombina, formação de fibrina e maior estabilidade do trombo, elevando o risco de eventos trombóticos, sobretudo quando associados a fatores adicionais, como imobilização prolongada, procedimentos cirúrgicos, gestação e uso de contraceptivos hormonais (MOLL & ROBERTS, 2024).

Classificação das trombofilias

As trombofilias são classificadas em hereditárias e adquiridas, de acordo com sua etiologia

e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos (HARRISON, 2022).

As trombofilias hereditárias resultam de alterações genéticas que comprometem proteínas envolvidas na regulação da coagulação sanguínea. A mutação do fator V Leiden é a trombofilia hereditária mais comum, caracterizando-se pela resistência do fator V à inativação pela proteína C ativada, estando fortemente associada à trombose venosa (HARRISON, 2022).

Outra condição relevante é a mutação da protrombina (G20210A), que promove aumento dos níveis plasmáticos de protrombina, resultando em maior geração de trombina e aumento do risco trombótico. As deficiências de antitrombina, proteína C e proteína S também se destacam, uma vez que comprometem os principais mecanismos naturais de inibição da coagulação, sendo a deficiência de antitrombina considerada uma das trombofilias hereditárias de maior gravidade clínica (HARRISON, 2022; MOLL & ROBERTS, 2024).

Essas condições, de forma isolada ou combinada, aumentam significativamente a probabilidade de eventos trombóticos, especialmente em situações que impõem maior demanda ao sistema hemostático (MOLL & ROBERTS, 2024).

As trombofilias adquiridas decorrem de condições clínicas ou fatores externos que favorecem um estado de hipercoagulabilidade. A principal trombofilia adquirida é a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), caracterizada pela presença persistente de anticorpos antifosfolípidos associados a trombooses arteriais e venosas, além de complicações gestacionais (HARRISON, 2022).

As neoplasias também estão fortemente associadas a estados pró-trombóticos, devido à liberação de substâncias pró-coagulantes, inflamação sistêmica e, frequentemente, à imobilização prolongada. A gestação e o puerpério constituem estados fisiológicos de hipercoagulabili-

dade, com aumento dos fatores de coagulação e redução da atividade fibrinolítica. Além disso, o uso de contraceptivos hormonais e de terapia de reposição hormonal está relacionado ao aumento do risco trombótico, especialmente em mulheres portadoras de trombofilias hereditárias (MOLL & ROBERTS, 2024).

Doenças inflamatórias, infecciosas e autoimunes também podem ativar o endotélio vascular e alterar o equilíbrio hemostático, contribuindo para o desenvolvimento de eventos trombóticos (HARRISON, 2022).

As trombofilias hereditárias correspondem a alterações genéticas que afetam o sistema de coagulação, aumentando a propensão à formação de trombos. Essas condições decorrem, principalmente, de mutações associadas à deficiência de anticoagulantes naturais (antitrombina, proteína C e proteína S) ou ao ganho de função de fatores pró-coagulantes, com destaque para o fator V Leiden e a mutação da protrombina G20210A (ALNOR; GILS; VINHOLT, 2024).

A interação entre fatores genéticos e ambientais impacta de forma significativa a predisposição a estados de hipercoagulabilidade. Com base na genética, destacam-se variantes relativamente frequentes nos genes do fator V e da protrombina, que alteram etapas-chave da cascata da coagulação. A mutação do fator V de Leiden compromete o sítio de clivagem do fator V pela proteína C ativada, tornando essa proteína mais estável e prolongando sua atividade pró-coagulante, enquanto a mutação G20210A da protrombina, situada na região 3' não traduzida do gene, está associada ao aumento da expressão dessa proteína, resultando em maior geração de trombina. Além disso, deficiências hereditárias de antitrombina, proteína C e proteína S comprometem os principais sistemas regulatórios da coagulação, reduzindo a inibição da trombina e dos fatores ativados Va, VIIIa e Xa. (POMERO; DENTALI; NICOLETTO *et al.*, 2022)

A expressão clínica é variável e depende do tipo de mutação, do estado de heterozigose ou homozigose e da interação com outros fatores clínicos. Assim, evidências recentes demonstram que essas alterações aumentam o risco de tromboembolismo venoso, sobretudo quando há fatores de risco associados, como imobilização, procedimentos cirúrgicos ou doenças sistêmicas (ROY; WANG; LUN *et al.*, 2024).

As implicações tornam-se particularmente relevantes em situações associadas a maior ativação da coagulação, como a gestação. Alterações trombóticas na circulação placentária podem comprometer a placentação e a perfusão uteroplacentária, contribuindo para desfechos adversos, como restrição de crescimento fetal, pré-eclâmpsia, parto prematuro e perdas gestacionais recorrentes, embora a gravidade desse risco varie conforme o tipo de trombofilia (MAGLIC; MANDIC-MARKOVIC; MIKOVIC *et al.*, 2025).

Trombofilias adquiridas: fisiopatologia e condições associadas

Trombofilias adquiridas são distúrbios que aumentam o risco de eventos trombóticos devido a alterações adquiridas na hemostasia da coagulação, diferentemente das formas hereditárias. Ocorrem vários desequilíbrios entre fatores pró-coagulantes e anticoagulantes, frequentemente desencadeado por inflamação, lesão endotelial, ativação imune ou alterações metabólicas (SCHULMAN *et al.*, 2024). O conceito de “imunotrombose” destaca o papel da resposta inflamatória e da ativação de neutrófilos, citocinas e armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs). Isso desencadeia e amplifica a formação de trombos, mesmo na ausência de lesão vascular traumática. É uma resposta defensiva que, quando desregulada, causa trombose patológica (KLAVINA *et al.*, 2022).

As principais condições associadas incluem:

Síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF): Doença autoimune caracterizada por anticorpos contra fosfolípidos, levando a trombose arterial e venosa. O principal alvo é a β 2-glicoproteína-I formando complexos com os anticorpos antifosfolípidos e ligando-se a superfícies fosfolipídicas celulares, levando à ativação de células inflamatórias e endoteliais e à promoção da coagulação (VROTNIKAITE-BAJERCIE-NE; ANGELILLO-SCHERRER; CASTELLUCCI, 2025). É a trombofilia adquirida mais relevante para eventos arteriais, como AVC isquêmico, especialmente em pacientes jovens (VROTNIKAITE-BAJERCIE-NE; ANGELILLO-SCHERRER; CASTELLUCCI, 2025).

Neoplasias: O câncer e alguns tratamentos oncológicos promovem hipercoagulabilidade por liberação de fatores pró-coagulantes, ativação endotelial e inflamação. Pacientes com câncer ativo têm um risco de 20% de serem diagnosticados com TEV (SCHULMAN *et al.*, 2024). A trombose é a segunda causa mais comum de morte em pacientes com câncer. Os fatores de risco incluem fatores relacionados ao paciente, ao tratamento e ao próprio tumor. Agentes quimioterápicos como, 5-Fluorouracil, Antraciclinas, L-asparaginase e Cisplatina, podem causar cardiotoxicidade, trombose coronária, rompendo a barreira endotelial. São capazes de ativar a coagulação aumentando o D- dímero e reduzindo os níveis de receptores de proteína C endotelial. Até mesmo tem atividades pró-coagulantes, aumentando a formação de trombina e o risco de TEV de forma dose-dependente (SCHULMAN *et al.*, 2024).

Infecções agudas e crônicas: Sepses, COVID-19 e doenças inflamatórias crônicas (ex.: doença inflamatória intestinal) promovem ativação do sistema de coagulação via mecanismos de imunotrombose. Na sepse é caracterizada por desregulação hemostática, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada (CID). A

expressão aumentada de Fator Tecidual (TF) em células imunes e endotélio, a liberação de vesículas ricas em TF e a depleção de anticoagulantes naturais (proteína C, proteína S, antitrombina) criam um estado pró-trombótico (Klavina *et al.*, 2022). No COVID-19, Pacientes com a doença grave apresentam uma coagulopatia única com altas taxas de TEV e microtrombose pulmonar. A tempestade de citocinas, a ativação endotelial e a liberação de NETs são mecanismos centrais. A disfunção plaquetária e a formação de agregados plaqueta-neutrófilo também contribuem (KLAVINA *et al.*, 2022). Já na doença Inflamatória Intestinal (DII): Pacientes com DII têm risco 3 a 6 vezes maior de TEV. A inflamação crônica leva a níveis elevados de citocinas (TNF α , IFN γ , IL-1 β , IL-17), aumento do fator tecidual, liberação de micropartículas pró-coagulantes, ativação plaquetária e inibição da via da proteína C (KLAVINA *et al.*, 2022).

Estados hormonais: Uso de anticoncepcionais, terapia de reposição hormonal aumentam o risco por alterações nos fatores de coagulação arterial e venosa. O mecanismo não é totalmente compreendido, mas parece estar relacionado ao efeito que o estrogênio tem na indução de alterações pró-trombóticas e fibrinolíticas nos fatores hemostáticos, além de impactar a regulação da função endotelial (DICKS *et al.*, 2024). A gravidez e o período pós-parto também estão associados a um risco aumentado de TEV por meio de vários mecanismos diferentes. A estase venosa ocorre frequentemente na gravidez devido à compressão da veia pélvica pelo útero grávido e devido às alterações associadas à gravidez na capacitância venosa. Além disso, a gravidez pode resultar em uma alteração em vários fatores de coagulação, resultando em um estado de hipercoagulabilidade, bem como em lesão vascular no momento do parto (DICKS *et al.*, 2024).

O manejo das trombofilias adquiridas depende da condição subjacente, porém, escolher o tratamento anticoagulante deve ser a pedra angular para fornecer o melhor tratamento possível aos pacientes, ajustando-se conforme o risco individual e a etiologia (OMRAN *et al.*, 2021).

Abordagem diagnóstica: indicações, métodos laboratoriais e interpretação clínica

A abordagem diagnóstica da trombofilia exige integração entre critérios clínicos, seleção adequada de métodos laboratoriais e interpretação criteriosa dos resultados, de modo a maximizar a utilidade clínica e evitar investigações desnecessárias. A racionalidade dessa abordagem fundamenta-se no reconhecimento de que nem todos os pacientes se beneficiam da testagem sistemática, e que o valor diagnóstico dos exames depende diretamente do contexto clínico e da qualidade analítica empregada (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Indicações para Testagem de Trombofilias:

A investigação de trombofilias deve ser conduzida de forma criteriosa, fundamentada na probabilidade de que os resultados laboratoriais efetivamente modifiquem a conduta clínica, a estratégia de anticoagulação ou a implementação de medidas de profilaxia primária e secundária. Evidências contemporâneas demonstram que a testagem não deve ser utilizada como ferramenta de rastreamento universal, uma vez que, na maioria dos cenários clínicos, os achados laboratoriais exercem impacto limitado sobre o manejo do tromboembolismo venoso (TEV) (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

No contexto do TEV, a testagem não é recomendada rotineiramente em eventos claramente provocados por fatores transitórios maiores, como procedimentos cirúrgicos, nem em episódios não provocados nos quais a decisão de anticoa-

gulação prolongada já se encontra estabelecida, independentemente do resultado dos exames. Nesses cenários, a identificação de uma trombofilia hereditária ou adquirida raramente modifica a duração do tratamento ou a estratégia terapêutica adotada (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Por outro lado, a investigação pode ser considerada em situações selecionadas, sobretudo quando o resultado tem potencial para influenciar decisões clínicas específicas. Entre essas situações incluem-se episódios associados a fatores transitórios não cirúrgicos relevantes, tromboembolismos em sítios incomuns, recorrência trombotica sem fator precipitante claramente identificado ou contextos nos quais a detecção de uma trombofilia adquirida, particularmente a síndrome antifosfolípide, possa modificar a escolha do anticoagulante ou indicar tratamento por período mais prolongado (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Em indivíduos com história familiar significativa de trombose, a testagem direcionada pode ser indicada quando há confirmação prévia de deficiência de anticoagulantes naturais — como antitrombina, proteína C ou proteína S — em familiares de primeiro grau. Nesses casos, a identificação do defeito auxilia na definição de estratégias preventivas em situações de risco elevado. Em contrapartida, a realização indiscriminada de painéis amplos em familiares sem defeito previamente identificado apresenta baixa utilidade clínica (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Na saúde da mulher, a testagem não deve ser realizada de forma rotineira antes da prescrição de contraceptivos hormonais ou terapia estrogênica em mulheres sem história pessoal ou familiar relevante de trombose, podendo ser considerada apenas quando houver impacto potencial na escolha terapêutica. Durante a gestação e o puerpério, a investigação pode ser indicada em mulheres com história pessoal de trombose ou antecedente familiar consistente de trombofilia

conhecida, especialmente quando os resultados influenciam decisões sobre trombopprofilaxia (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Em pacientes com neoplasias malignas, a testagem rotineira não é indicada, uma vez que o risco trombotico está predominantemente relacionado à própria doença e aos tratamentos empregados. De forma geral, a testagem deve ser individualizada, seletiva e orientada pela utilidade clínica, estabelecendo o ponto de partida racional para a escolha dos métodos laboratoriais mais adequados (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Métodos Laboratoriais na Investigação da Trombofilia

Uma vez definida a indicação clínica para a investigação, a seleção e execução dos métodos laboratoriais tornam-se determinantes para a qualidade diagnóstica. A avaliação da trombofilia exige equipe especializada, controle rigoroso das etapas pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas e adequada correlação com o contexto clínico, a fim de assegurar confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados (ASMIS & HELLS-TERN, 2023).

Os exames abrangem diferentes classes de marcadores hemostáticos. Entre os anticoagulantes naturais, avaliam-se antitrombina, proteína C e proteína S. No grupo dos fatores pró-coagulantes, investigam-se o fibrinogênio, especialmente em suspeita de disfibrinogenemia, a mutação G20210A da protrombina, a mutação Leiden do fator V, além da dosagem do fator VIII, da avaliação do fator de von Willebrand, do grupo sanguíneo ABO e dos fatores IX e XI (ASMIS & HELLS-TERN, 2023; MICELI; CIACCIO; TUTTOLOMONDO, 2025).

A investigação inclui ainda a detecção de anticorpos antifosfolípidos, fundamental para o diagnóstico da síndrome antifosfolípide, bem como a avaliação de condições trombofílicas adicionais cuja relevância clínica permanece va-

riável. A coexistência de múltiplos fatores genéticos e adquiridos confere caráter cumulativo ou supra-aditivo ao risco trombótico, reforçando a necessidade de interpretação integrada (ASMIS & HELLSTERN, 2023)

Abordagens contemporâneas ampliam esse escopo ao diferenciar biomarcadores circulantes — que refletem estados fisiopatológicos dinâmicos — de marcadores genéticos, que apresentam maior estabilidade, porém valor preditivo isolado limitado. Biomarcadores emergentes, como vesículas extracelulares, NETs e a participação ampliada dos fatores XI e VIII, vêm sendo investigados como potenciais ferramentas adicionais de estratificação de risco, embora ainda careçam de validação clínica ampla. A integração desses marcadores a modelos clínico-laboratoriais favorece uma transição progressiva para estratégias mais personalizadas de avaliação do risco trombótico, preparando o terreno para a correta interpretação clínica dos resultados obtidos (MICELI; CIACCIO; TUTTOLOMONDO, 2025).

Interpretação Clínica

A etapa interpretativa consolida o valor clínico da investigação, exigindo integração entre o resultado analítico, o cenário clínico e as limitações metodológicas dos testes. A interpretação deve priorizar apenas marcadores com impacto clínico comprovado, evitando conclusões baseadas em achados isolados ou de relevância incerta (JOURDI *et al.*, 2025).

A dosagem de antitrombina, proteína C e proteína S pode sofrer interferência da anticoagulação em curso, da fase aguda da trombose, de processos inflamatórios, da gestação e do uso de estrogênios. Recomenda-se que a testagem seja realizada após estabilização clínica e, sempre que possível, com confirmação em amostras repetidas (JOURDI *et al.*, 2025).

As mutações do fator V Leiden e da protrombina G20210A associam-se ao risco de primeiro evento trombótico, porém apresentam valor limitado para prever recorrência, não devendo orientar isoladamente decisões relativas à duração da anticoagulação (JOURDI *et al.*, 2025).

No diagnóstico da síndrome antifosfolípide, a confirmação exige positividade persistente dos anticorpos antifosfolípidos em duas amostras com intervalo mínimo de 12 semanas, associada a critérios clínicos compatíveis. Em trombozes em sítios incomuns ou recorrentes, recomenda-se investigar condições específicas, como neoplasias mieloproliferativas e hemoglobinúria paroxística noturna, devido ao impacto terapêutico direto (ARACHCHILLAGE *et al.*, 2022).

Adicionalmente, deve-se considerar a interferência dos anticoagulantes orais diretos, que podem gerar resultados falsamente alterados em ensaios funcionais. Estratégias como suspensão temporária do fármaco, uso de métodos menos sensíveis ou neutralização laboratorial são recomendadas quando clinicamente viáveis. Não se indica a genotipagem de polimorfismos sem associação clínica comprovada. A interpretação final deve integrar todos esses elementos, permitindo uma tomada de decisão racional, individualizada e alinhada ao real risco trombótico do paciente (ARACHCHILLAGE *et al.*, 2022; JOURDI, 2025).

Estratificação do risco trombótico e hemorrágico

A trombose é a formação de um coágulo sanguíneo dentro de vasos arteriais ou venosos, limitando o fluxo sanguíneo natural. A capacidade do sangue de fluir livremente nos vasos depende da homeostase entre células sanguíneas, plaquetas, proteínas plasmáticas, fatores de coagulação, fatores inflamatórios e o revestimento endotelial dentro dos lúmens arteriais e venosos.

Desequilíbrios nesse processo fisiológico aumentam o risco de desenvolvimento de trombose ou coagulopatia. Em algumas clínicas, os pacientes podem apresentar risco aumentado tanto de trombose quanto de sangramento (MOORE, 2024).

A estratificação do risco trombótico e hemorrágico nas trombofilias hereditárias e adquiridas consiste na classificação prognóstica do indivíduo quanto à probabilidade de desenvolver eventos tromboembólicos e sangramentos clinicamente relevantes ao longo do tempo, considerando a interação entre fatores genéticos, condições clínicas adquiridas e exposições ambientais. Diretrizes e revisões recentes ressaltam que trombofilia não deve ser compreendida como uma condição uniforme, mas como um conjunto heterogêneo de estados pró-trombóticos com impacto prognóstico variável, cuja relevância clínica depende da magnitude do risco absoluto e do contexto em que se manifesta. Na prática clínica, os Critérios de Wells são frequentemente utilizados para estratificar o risco de TVP em um paciente. A pontuação orienta a próxima conduta a ser seguida, a dosagem de dímero-D ou a ultrassonografia Doppler. O critério atribui 1 ponto a cada componente: câncer ativo ou câncer tratado nos últimos 6 meses, acamado por mais de 3 dias ou cirurgia de grande porte nas últimas 4 semanas, edema na panturrilha maior que 3 cm em relação à perna contralateral, 10 cm abaixo da tuberosidade tibial, presença de veias colaterais superficiais, edema difuso na perna, sensibilidade localizada ao longo do sistema venoso profundo, edema com calafrio mais acentuado na perna sintomática, paralisia ou imobilização do membro inferior e trombose venosa profunda (TVP) prévia. Atribui-se -2 pontos se houver suspeita de um diagnóstico alternativo. A soma dos escores é então classificada como baixo risco (0), risco modera-

do (1 a 2) e alto risco (3 ou mais) (MCLENDON; GOYAL; ATTIA, 2023).

Já na estratificação do risco hemorrágico em pacientes com trombofilia considera-se a presença de fatores de risco adicionais para sangramento, especialmente quando o paciente está em uso de terapia anticoagulante. É utilizado escores HAS-BLED. Essa escala é composta por: Hipertensão (Pressão arterial sistólica >160 mmHg), Anormal (função renal ou hepática), Stroke (A VC prévio), Bleeding (Histórico de sangramento maior prévio), Labile INRs (INR instável/fora do intervalo terapêutico, se usar varfarina), Elderly (>65 anos), *Drugs/Alcohol* (Uso concomitante de antiplaquetários, AINEs ou consumo excessivo de álcool) (ASHOROB; AMEER; FERNANDEZ, 2024).

Nas trombofilias hereditárias, a estratificação do risco trombótico baseia-se no tipo de defeito genético e na carga hereditária global. As deficiências de anticoagulantes naturais, especialmente antitrombina, proteína C e proteína S, associam-se a risco trombótico elevado e maior recorrência familiar, enquanto variantes comuns, como fator V Leiden e a mutação G20210A da protrombina em heterozigose isolada, conferem aumento modesto do risco, fortemente dependente de fatores adquiridos. A zigosidade e a combinação de múltiplos defeitos aumentam o risco trombótico cumulativo, reforçando o caráter multifatorial da trombose e permitindo classificação mais precisa do risco basal. Nas trombofilias adquiridas, a estratificação do risco é dinâmica e depende do impacto clínico da condição subjacente. A síndrome antifosfolípide representa a trombofilia adquirida de maior relevância, com risco elevado de trombose venosa, arterial e microvascular, cuja estratificação considera o perfil sorológico e a história clínica. Outras condições adquiridas, como câncer, doenças mieloproliferativas, síndrome nefrótica, inflamação crônica e imobilização prolongada,

também configuram estados de risco trombótico elevado (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Dessa forma, a estratificação do risco trombótico e hemorrágico nas trombofilias hereditárias e adquiridas deve ser compreendida como uma avaliação gradual e integrada, que leva em conta o tipo e a gravidade do defeito trombofílico, questões genéticas ou clínica associada, o histórico pessoal e familiar de trombose, a presença de fatores adquiridos moduladores e a coexistência de condições que aumentem o risco de sangramento.

Manejo clínico: estratégias de anticoagulação e acompanhamento

Segundo as diretrizes de 2023 da *American Society of Hematology*, orienta quando testar trombofilias e como essas informações podem influenciar na duração da anticoagulação. Pacientes com TEV não provocado caso o teste dê positivo o tempo de uso de anticoagulante é por tempo indeterminado, e orienta a interrupção em paciente com teste negativo e sem trombofilia após o tratamento primário entre 3-6 meses. Já os paciente com TEV provocado por fatores não cirúrgicos recomenda-se o teste e o manejo é o mesmo citado anteriormente, e em casos cirúrgicos segure interrupção da terapia após o tratamento primário independente dos resultados do teste de trombofilia (MIDDELDORP *et al.*, 2023).

Nas trombofilias adquiridas, quando falamos em síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) a base do tratamento é a anticoagulação por tempo indeterminado, indicada para qualquer paciente que tenha sofrido algum evento trombótico, seja trombose venosa, isquemia arterial ou perda fetal, além da recomendação de redução dos riscos evitáveis trombogênicos, como por exemplo imobilização prolongada. A terapia de escolha é a Varfarina (antagonista da vitamina K), levando em consideração o INR 2-4 (TEKTONIDOU *et al.*, 2019). Em casos de

tromboses arteriais, como acidentes vasculares encefálicos, os antiplaquetários, como AAS e clopidogrel, podem ser associados. Porém na evidência de gestação em pacientes portadores de SAF a Varfarina deve ser retirada imediatamente visto que é teratogênico, é substituída pela heparina de baixo peso molecular (HBPM). Por fim, nos casos de SAF catastrófica, faz-se necessário o uso de anticoagulação plena com heparina associada à imunossupressão com corticoides em altas doses. Além dos corticosteroides, a imunoglobulina intravenosa (IgIV) ou a plasmafêrese são usadas para imunossupressão e tratamento adicionais (FEBRASGO, 2021).

Em pacientes internados de longa permanência deve haver o risco trombótico e sangramento, no risco trombótico o Escore de Padua é frequentemente utilizado nos protocolos brasileiros alinhados às recomendações do *American Society of Hematology*, do qual indica profilaxia caso pontue ≥ 4 pontos em fatores como, câncer ativo, imobilizado ≥ 3 dias, entre outros. Quanta a avaliação de sangramentos recomenda-se evitar medidas farmacológicas quando são contraindicados e preferir medidas mecânicas. Para profilaxia farmacológica em pacientes com risco trombótico é escolha é HBPM, a heparina não fracionada (HNF) é indicada quando há IR grave, alto risco de sangramento e necessidade de reversão rápida (ANDERSON *et al.*, 2021).

A trombofilia hereditária mais comum é a mutação do fator V de Leiden, porém a presença isolada da mutação não tem indicação de anticoagulação para assintomáticos e sem fatores de risco adicionais, o tratamento está diretamente ligado a clínica do paciente, ou seja, quando há formação de tromboembolismo. O tempo do uso de fármacos está relacionado com a recorrência do episódio, caso seja recorrente a anticoagulação pode ser por tempo indefinido. Para esses pacientes também há medidas de profilaxia, a exemplo, cirurgia de grande porte, internação

prolongada, entre outros. Quando o evento trombótico é agudo recomenda-se DOACs, Varfarina é indicada, por exemplo, pacientes com IR avançada, interação medicamentosa, entre outros. Já a HBPM tem indicações em situações como, gestantes, contraindicação ao DOACs, e também em pacientes hospitalizados (SOBREIRA *et al.*, 2024).

Cenários clínicos especiais: gestação, perioperatório e recorrência tromboembólica

A presença de trombofilias constitui fator de risco relevante para o tromboembolismo venoso (TEV) durante o ciclo gravídico-puerperal, período caracterizado por um estado fisiológico de hipercoagulabilidade (FEBRASGO, 2021). As adaptações hemostáticas da gestação, incluindo a elevação de fatores pró-coagulantes e a redução da proteína S funcional, amplificam o risco em mulheres com trombofilias hereditárias ou adquiridas, exigindo estratificação criteriosa e manejo individualizado (STEVENS *et al.*, 2021; FEBRASGO, 2021).

Estratificação de Risco e Trombofilias

A classificação das trombofilias orienta a propedêutica e a terapêutica. As condições categorizadas como de alto risco compreendem a deficiência de antitrombina, a homozigose para o fator V Leiden, a homozigose para a mutação da protrombina G20210A e a síndrome antifosfolípide (SAF) (FEBRASGO, 2021). Tais condições elevam significativamente o risco de TEV, determinando, na maioria dos casos, forte indicação de trombopprofilaxia farmacológica durante a gestação e o puerpério, conforme avaliação clínica individual (FEBRASGO, 2021).

As trombofilias de risco intermediário ou variável incluem a deficiência de proteína C, a deficiência de proteína S e a heterozigose para o fator V Leiden ou para a mutação da protrombina (FEBRASGO, 2021). A dupla heterozigose (Fator V Leiden associado à mutação da protrombina) insere-se neste grupo de risco variá-

vel, dependendo substancialmente da interação com outros fatores clínicos, como história pessoal ou familiar de TEV, para a definição da conduta profilática (FEBRASGO, 2021; Ministério da Saúde, 2021).

No contexto da Síndrome Antifosfolípide (SAF), os novos critérios da ACR/EULAR (2023) refinam a definição da doença para fins de classificação em estudos clínicos, baseando-se em domínios clínicos e laboratoriais ponderados (BARBHAIYA *et al.*, 2023). Entretanto, para o manejo clínico, o diagnóstico e a decisão terapêutica não devem se basear exclusivamente em critérios classificatórios, sendo guiados primordialmente pela história obstétrica e trombótica da paciente aliada à persistência laboratorial dos anticorpos (FEBRASGO, 2021; Ministério da Saúde, 2021).

Diagnóstico e Terapêutica na Gestação

O diagnóstico de TEV na gestação é desafiador devido à sobreposição de sintomas fisiológicos e à alteração de marcadores como o dímero-D, que se eleva progressivamente na gravidez, limitando significativamente seu valor preditivo para exclusão diagnóstica (STEVENS *et al.*, 2021; FEBRASGO, 2021). A ultrassonografia Doppler venosa permanece como exame de escolha inicial para suspeita de trombose venosa profunda (FEBRASGO, 2021).

Quanto à terapêutica, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) é o fármaco de eleição tanto para profilaxia quanto para tratamento, dado seu perfil de segurança e não passagem transplacentária (FEBRASGO, 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Os antagonistas da vitamina K (varfarina) são contraindicados, sobretudo no primeiro trimestre, devido à teratogenicidade (STEVENS *et al.*, 2021). Em relação aos anticoagulantes orais diretos (DOACs), estes são contraindicados durante a gestação e não recomendados durante a lactação, em virtude da insuficiência de dados robustos de segurança para o feto

e o recém-nascido (FEBRASGO, 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Manejo Perioperatório e Populações Especiais

No período perioperatório, o manejo deve ponderar os riscos trombótico e hemorrágico. Diretrizes europeias recentes (ESAIC) sugerem que, em pacientes com obesidade mórbida (IMC >40 kg/m²), a profilaxia farmacológica seja individualizada, podendo envolver ajustes posológicos ou estratégias alternativas, conforme o risco trombótico global e o tipo de procedimento. Ressaltando-se, contudo, que essa conduta deve ser individualizada e ponderada caso a caso, dada a variabilidade de risco (SAMAMA *et al.*, 2024).

Em procedimentos ortopédicos maiores na população geral, recomenda-se profilaxia com HBPM, fondaparinux ou DOACs (SAMAMA *et al.*, 2024). Entretanto, é fundamental reiterar que, para pacientes obstétricas submetidas a procedimentos cirúrgicos, o uso de DOACs não se aplica, mantendo-se a HBPM como padrão ouro (FEBRASGO, 2021). A estratégia de "terapia de ponte" (bridging), frequentemente discutida em diretrizes de anticoagulação geral (STEVENS *et al.*, 2021), não é abordada sistematicamente nos protocolos obstétricos nacionais citados, devendo o manejo perioperatório da gestante seguir as recomendações específicas de interrupção e reinício de heparina preconizadas por essas diretrizes especializadas (FEBRASGO, 2021).

Recorrência e Anticoagulação Estendida

A prevenção da recorrência tromboembólica baseia-se na distinção entre eventos provocados e não provocados. Na população geral, diretrizes como o CHEST admitem o uso de DOACs para profilaxia secundária em cenários específicos (STEVENS *et al.*, 2021), porém tal recomendação não se estende a mulheres com potencial reprodutivo que planejem gestação, estejam

grávidas ou em lactação, grupos nos quais a segurança desses fármacos não está estabelecida (FEBRASGO, 2021).

Na SAF com recorrência trombótica, especialmente em pacientes de alto risco (tripla positividade), a varfarina permanece como terapia preferencial em detrimento dos DOACs, visto que estudos comparativos demonstraram maior incidência de novos eventos trombóticos com o uso de inibidores diretos do fator Xa neste subgrupo específico (BARBHAIYA *et al.*, 2023; STEVENS *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A trombofilia representa uma condição clínica complexa, caracterizada por um estado de hipercoagulabilidade que resulta da interação entre fatores genéticos, adquiridos e ambientais. A compreensão desse processo é fundamental para reconhecer que o risco trombótico não é uniforme, mas dependente de múltiplos elementos que modulam sua expressão clínica.

A diferenciação entre trombofilias hereditárias e adquiridas mostrou-se essencial para a adequada interpretação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Enquanto as formas hereditárias decorrem de alterações estruturais da cascata da coagulação ou de seus inibidores naturais, as adquiridas refletem estados dinâmicos associados à inflamação, à ativação endotelial e a respostas imunológicas.

Os mecanismos genéticos discutidos ao longo do capítulo evidenciam que mutações como o fator V Leiden e a mutação da protrombina G20210A conferem aumento do risco trombótico, porém com impacto clínico variável. Esse risco torna-se mais expressivo quando associado a fatores adquiridos, reforçando o caráter multifatorial da trombose.

Nas trombofilias adquiridas, destacou-se o papel central da imunotrombose, especialmente na síndrome do anticorpo antifosfolípide, nas

neoplasias e nos estados inflamatórios e infecciosos. Essas condições ilustram como alterações sistêmicas podem modificar profundamente o equilíbrio hemostático e ampliar o risco de eventos tromboembólicos.

A abordagem diagnóstica deve ser orientada pela utilidade clínica, evitando a testagem indiscriminada. A seleção criteriosa dos pacientes para investigação laboratorial reduz o risco de diagnósticos equivocados, intervenções desnecessárias e decisões terapêuticas sem respaldo científico consistente.

A interpretação dos exames laboratoriais exige análise integrada ao contexto clínico, considerando interferências analíticas, uso de anticoagulantes e o momento da coleta. Resultados isolados, sem correlação clínica, apresentam valor limitado e não devem, por si só, determinar condutas terapêuticas.

A estratificação do risco trombótico e hemorrágico constitui etapa fundamental no manejo das trombofilias. A avaliação conjunta do tipo de trombofilia, da história pessoal e familiar, das comorbidades e dos fatores de risco ad-

quiridos permite uma estimativa mais precisa do risco global do paciente.

O manejo clínico, especialmente no que se refere à anticoagulação, deve ser individualizado e baseado em evidências. As diretrizes atuais enfatizam que a duração e a escolha do anticoagulante dependem predominantemente do perfil do evento trombótico e do contexto clínico, e não apenas da presença de uma trombofilia.

Em cenários clínicos especiais, como gestação, perioperatório e recorrência tromboembólica, a conduta exige atenção redobrada. Nessas situações, a individualização do tratamento e o respeito às particularidades farmacológicas são determinantes para reduzir complicações trombóticas e hemorrágicas.

Conclui-se que o manejo contemporâneo das trombofilias deve priorizar uma abordagem racional, crítica e centrada no paciente. O desafio atual reside em integrar o conhecimento fisiopatológico às evidências clínicas disponíveis, promovendo decisões seguras, evitando excessos diagnósticos e assegurando melhor prognóstico aos indivíduos afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASHOROBİ, D.; AMEER, M. A.; FERNANDEZ, A. Hypercoagulable states (trombophilia). In: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

ARACHCHILLAGE, D. J. *et al.* Thrombophilia testing: a British Society for Haematology guideline. *British Journal of Haematology*, v. 198, n. 3, p. 443, 2022. DOI: 10.1111/bjh.18239.

ASMIS, L. & HELLSTERN, P. Thrombophilia testing - a systematic review. *Clin Lab*, v. 69, n. 4, 2023. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.220817.

BARBHAIYA, M. *et al.* The 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Arthritis & Rheumatology*, v. 75, n. 10, p. 1687–1702, 2023. DOI: 10.1002/art.42624.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

DICKS, A. B. *et al.* A comprehensive review of risk factors and thrombophilia evaluation in venous thromboembolism. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 2, e362, 2024. DOI: 10.3390/jcm13020362.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Prevenção do tromboembolismo na gestante hospitalizada e no puerpério. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 58/Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso). Disponível em: <https://sogirgs.org.br/area-do-associado/Prevencao-do-tromboembolismo-na-gestante-hospitalizada-e-no-puerperio-2021.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2026.

JOURDI, G. *et al.* Usefulness and limits of DOAC removal agents based on activated charcoal in thrombophilia testing: literature review and expert proposals. *Thrombosis and Haemostasis*, 2025. DOI: 10.1055/a-2695-2674.

KLAVINA, P. A. *et al.* Dysregulated haemostasis in thrombo-inflammatory disease. *Clinical Science*, v. 136, n. 24, p. 1809–1829, 2022. DOI: 10.1042/CS20220208.

MCLENDON, K.; GOYAL, A.; ATTIA, M. Deep venous thrombosis risk factors. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

MCLENDON, K.; GOYAL, A.; ATTIA, M. Inherited thrombophilia. In: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

MICELI, G.; CIACCIO, A. M.; TUTTOLOMONDO, A. From circulating biomarkers to polymorphic variants: A narrative review of challenges in thrombophilia evaluation. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 10, e3448, 2025. DOI: 10.3390/jcm14103448.

MIDDELDORP, S. *et al.* American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Advances*, v. 7, n. 22, p. 7101–7138, 2023. DOI: 10.1182/bloodadvances.2023010177.

MOORE, G. W. Thrombophilia screening: not so straightforward. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, v. 50, n. 8, p. 1131–1152, 2024. DOI: 10.1055/s-0044-1786807.

OMRAN, S. S. *et al.* Thrombophilia testing after ischemic stroke. *Stroke*, v. 52, n. 4, p. 1396–1404, 2021. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032360.

SAMAMA, C. M. *et al.* European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update: executive summary. *European Journal of Anaesthesiology*, v. 41, n. 8, p. 561–569, 2024. DOI: 10.1097/EJA.0000000000002025.

SCHULMAN, S. *et al.* The basic principles of pathophysiology of venous thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 21, e11447, 2024. DOI: 10.3390/ijms252111447.

SOBREIRA, M. L. *et al.* Diretrizes sobre trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 23, e20230107, 2024. DOI: 10.1590/1677-5449.202301071.

STEVENS, S. M. *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, v. 160, n. 6, p. e545–e608, 2021. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.055.

VROTNIAKAITE-BAJERCIENE, K.; ANGELILLO-SCHERRER, A.; CASTELLUCCI, L. A. Thrombophilia Testing in Venous Thromboembolism. *Medical Clinics of North America*, v. 109, n. 4, p. 907–921, 2025. DOI: 10.1016/j.mcna.2025.01.008.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 13

Edição XVII

TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: FUNDAMENTOS CLÍNICOS E FARMACOLÓGICOS

ARISSA KUBOTA¹
CAROL CRISTINE INÁCIO¹
GREGÓRIO TOLOVI¹
HUGO MIKAEL DA SILVA FERREIRA¹
ISABELA VILELA MORELI¹
IZABELA CAVALARO GASPAROTTI¹
GUILHERME BARROSO LANGONI DE FREITAS^{2,3}

¹Discente – Curso de Medicina da Universidade Estadual de Maringá.

²Docente – Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá- UEM.

³Pesquisador Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Oncologia Translacional e Terapias Gênicas (INCT Onco – PI).

Palavras-Chave: Sistema Nervoso Central; Câncer; Farmacologia.

DOI

10.59290/9127210012

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os avanços observados nas últimas décadas na medicina oncológica promoveram transformações significativas no diagnóstico, na estratificação prognóstica e nas estratégias terapêuticas aplicadas ao câncer, com impacto direto nas taxas de controle tumoral e sobrevida em diversos tipos de neoplasias sólidas (HANAHAAN & WEINBERG, 2011; SIEGEL *et al.*, 2022). Apesar desses avanços, as neoplasias do sistema nervoso central continuam a figurar entre os maiores desafios da prática clínica contemporânea, em virtude de sua complexidade biológica intrínseca, da criticidade de sua localização anatômica e das restrições terapêuticas impostas pelas barreiras anatômicas e fisiológicas que protegem o encéfalo (DE ANGELIS, 2001; FURNARI *et al.*, 2007).

O manejo terapêutico das neoplasias fundamenta-se, de modo geral, em três pilares interdependentes: a avaliação integral do paciente, considerando suas condições clínicas, neurológicas e funcionais; a caracterização detalhada do tumor, incluindo padrão de crescimento, grau de agressividade e potencial de disseminação; e a seleção racional das modalidades terapêuticas disponíveis, com base em evidências científicas consolidadas (ADAMS *et al.*, 2000; WELLER *et al.*, 2021). Nesse contexto, cirurgia, radioterapia e tratamento farmacológico podem ser empregados de forma isolada ou combinada, com objetivos que variam desde a intenção curativa até o controle sintomático e a preservação da qualidade de vida (STUPP *et al.*, 2002).

A quimioterapia ocupa posição central no tratamento oncológico, atuando por meio da inibição da proliferação celular ou da indução de morte programada das células neoplásicas. Os agentes antineoplásicos interferem em processos celulares fundamentais, como a síntese

de DNA, RNA e proteínas, a atividade enzimática e a progressão ordenada do ciclo celular (NICHOLSON *et al.*, 2005). Uma vez que o DNA regula a expressão gênica e o funcionamento metabólico celular, sua interrupção compromete diretamente a capacidade de divisão e sobrevivência das células tumorais, justificando seu papel central nas estratégias terapêuticas sistêmicas (HANAHAAN & WEINBERG, 2011).

No contexto específico das neoplasias do sistema nervoso central, um dos principais obstáculos ao tratamento farmacológico é a presença da barreira hematoencefálica, estrutura altamente especializada que regula de maneira seletiva a passagem de substâncias entre a circulação sistêmica e o tecido nervoso (PARDRIDGE, 2005). Constituída por células endoteliais com junções firmes, astrócitos e pericitos, essa barreira é essencial para a manutenção da homeostase cerebral, mas impõe limitações significativas à penetração de agentes antineoplásicos. Muitos quimioterápicos apresentam baixa lipossolubilidade ou são rapidamente removidos por sistemas de efluxo, como a glicoproteína P, resultando em concentrações subterapêuticas no parênquima cerebral (GAVRILOVIC & POSNER, 2005). Embora áreas tumorais possam apresentar ruptura parcial da barreira, essa alteração é frequentemente heterogênea, o que contribui para distribuição desigual do fármaco, falhas terapêuticas e desenvolvimento de resistência tumoral (PARDRIDGE, 2005).

Do ponto de vista farmacodinâmico, os quimioterápicos podem ser classificados conforme sua relação com o ciclo celular. Fármacos inespecíficos exercem efeito citotóxico independentemente da fase do ciclo, enquanto agentes específicos atuam preferencialmente em células em proliferação ativa, muitas vezes em fases bem definidas, como a fase S, G2 ou a mitose (NICHOLSON *et al.*, 2005). Essa diversidade

de mecanismos fundamenta o uso de esquemas combinados, estratégia que busca ampliar a eficácia terapêutica, reduzir a resistência tumoral e atingir populações celulares biologicamente heterogêneas.

A poliquimioterapia demonstrou superioridade em relação ao uso isolado de agentes em diversos cenários oncológicos, sobretudo por permitir ação sinérgica sobre diferentes vias celulares e fases do ciclo proliferativo (STUPP *et al.*, 2002). Dependendo do contexto clínico, o tratamento farmacológico pode assumir caráter curativo, adjuvante, neoadjuvante ou paliativo, cada qual com objetivos específicos dentro do plano terapêutico global.

Apesar de seus benefícios, a quimioterapia está associada a um amplo espectro de efeitos adversos. Reações precoces incluem náuseas, vômitos, mucosite, alterações gastrointestinais e mielossupressão. Complicações tardias podem envolver toxicidade cardíaca, pulmonar, renal, neurológica e imunológica, enquanto efeitos ultra-tardios abrangem infertilidade, risco aumentado de neoplasias secundárias e sequelas neurológicas permanentes (BROWN *et al.*, 2003). Esses aspectos assumem particular relevância nos tumores do sistema nervoso central, nos quais a toxicidade neurológica pode impactar de forma significativa a funcionalidade, a autonomia e a qualidade de vida dos pacientes.

Diante dessas limitações, a farmacologia aplicada aos tumores cerebrais exige compreensão aprofundada das características moleculares das neoplasias, da capacidade de penetração dos fármacos no sistema nervoso central e da delicada relação entre eficácia terapêutica e segurança clínica. Nesse cenário, este capítulo aborda os principais fundamentos farmacológicos envolvidos no tratamento das neoplasias do sistema nervoso central, com ênfase nos desafios terapêuticos atuais e nas perspectivas emergentes para o aprimoramento do cuidado on-

cológico (LOUIS *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021).

NEOPLASIAS DO SNC

As neoplasias do sistema nervoso central constituem um grupo heterogêneo de tumores que diferem amplamente quanto à origem celular, comportamento biológico, potencial de malignidade e resposta ao tratamento. A classificação atualmente adotada baseia-se no sistema proposto pela Organização Mundial da Saúde, que integra critérios histopatológicos e alterações moleculares, permitindo estratificação prognóstica mais precisa e orientação terapêutica individualizada. Esse modelo classificatório é amplamente incorporado pelas diretrizes da National Comprehensive Cancer Network e da European Association of Neuro-Oncology, que atualmente norteiam a prática clínica em neuro-oncologia.

De acordo com a OMS, os tumores do sistema nervoso central são graduados de I a IV, refletindo aumento progressivo da agressividade biológica, da taxa proliferativa, do caráter infiltrativo e do risco de recorrência. Essa graduação tem impacto direto na escolha das estratégias terapêuticas, incluindo cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias-alvo.

Gliomas

Os gliomas representam aproximadamente 30 % dos tumores primários do sistema nervoso central e são responsáveis por cerca de 80 % das neoplasias cerebrais malignas. Caracterizam-se por crescimento infiltrativo, heterogeneidade molecular e elevada taxa de recorrência. Os sintomas clínicos variam conforme a localização tumoral e incluem cefaleia persistente, crises epiléticas de início recente, déficits neurológicos focais, alterações cognitivas e comportamentais, além de sinais de hipertensão intracraniana, como náuseas e vômitos.

Embora tradicionalmente classificados conforme a semelhança com células gliais maduras, evidências atuais indicam que muitos gliomas se originam de células-tronco neurais ou progenitoras. Entre os marcadores moleculares de maior relevância destaca-se a mutação do gene IDH1, especialmente a substituição R132-H, associada a um crescimento mais lento, melhor prognóstico e maior sensibilidade terapêutica.

Gliomas Grau IV – Glioblastoma

O glioblastoma é o tipo mais comum e agressivo de glioma, correspondendo a cerca de 50 % dos casos. Pode surgir como tumor primário de alto grau ou por progressão de gliomas de baixo grau. Os pacientes frequentemente apresentam cefaleia progressiva, crises convulsivas, déficits motores, afasia e alterações de personalidade, refletindo o caráter altamente infiltrativo da doença.

O tratamento padrão recomendado pelas diretrizes NCCN e EANO consiste em ressecção cirúrgica máxima segura, seguida de radioterapia fracionada associada à Temozolomida. Esse esquema promove ganho modesto, porém clinicamente relevante, de sobrevida global. A Temozolomida é administrada de forma concomitante à radioterapia e, posteriormente, em ciclos adjuvantes, com necessidade de monitoramento hematológico rigoroso devido ao risco de mielossupressão. O Bevacizumabe é utilizado principalmente em tumores recorrentes, com benefício no controle do edema e do tempo livre de progressão, sem impacto consistente na sobrevida global em doença recém-diagnosticada.

Gliomas Grau III

Os gliomas de grau III incluem astrocitomas anaplásicos, oligodendrogliomas anaplásicos e tumores mistos, correspondendo a aproximadamente 15 a 20 % dos gliomas. Clinicamente, apresentam sintomas semelhantes aos glioblastomas, porém com curso geralmente

mais indolente. O manejo envolve cirurgia seguida de radioterapia e quimioterapia. Tumores com codeleção cromossômica 1p/19q apresentam benefício significativo com o esquema Procarbazina, Lomustina e Vincristina (PCV), enquanto pacientes sem essa alteração molecular não demonstram ganho consistente, sendo a Temozolomida a opção mais utilizada.

Gliomas Grau II e Grau I

Os gliomas de baixo grau caracterizam-se por crescimento lento e sintomas frequentemente insidiosos, como crises epilépticas isoladas ou alterações cognitivas discretas. A ressecção cirúrgica é a principal estratégia terapêutica. A radioterapia é indicada apenas em situações selecionadas, uma vez que seu uso precoce não aumenta a sobrevida global e pode estar associado a toxicidade neurocognitiva, especialmente em pacientes jovens.

Os gliomas grau I, como os astrocitomas pilocíticos, são geralmente bem delimitados e potencialmente curáveis com cirurgia isolada. Nesses casos, a quimioterapia é reservada a situações específicas, como tumores não ressecáveis ou progressão tumoral, sobretudo em pacientes pediátricos, com o objetivo de postergar a radioterapia.

Ependimomas

Os ependimomas correspondem a 5 a 8 % dos tumores do sistema nervoso central e ocorrem predominantemente na infância. Os sintomas mais comuns incluem cefaleia, vômitos e sinais de hidrocefalia, especialmente em tumores infratentoriais. A extensão da ressecção cirúrgica é o principal fator prognóstico. A radioterapia focal é recomendada na maioria dos casos, enquanto a quimioterapia não constitui tratamento padrão.

Metástases Cerebrais

As metástases cerebrais representam as neoplasias malignas intracranianas mais frequen-

tes em adultos, originando-se principalmente de tumores de pulmão, mama e melanoma. Os sintomas incluem cefaleia, crises convulsivas, déficits neurológicos focais e deterioração cognitiva. O tratamento baseia-se em corticosteroides, cirurgia e radioterapia, com papel limitado da quimioterapia sistêmica devido à barreira hematoencefálica. Em tumores altamente quimiossensíveis ou com terapias-alvo capazes de penetrar o sistema nervoso central, o tratamento medicamentoso pode assumir papel complementar.

Metástases Leptomeníngeas

A metástase leptomeníngea caracteriza-se pela disseminação tumoral para o espaço subaracnoide, manifestando-se clinicamente por cefaleia persistente, déficits de nervos cranianos, radiculopatias e alterações do nível de consciência. O tratamento envolve radioterapia focal e quimioterapia sistêmica ou intratecal, conforme o padrão de acometimento e o estado clínico do paciente.

Outras Neoplasias do SNC

Meningiomas, linfoma primário do sistema nervoso central, tumores embrionários, tumores neuronais, schwannomas vestibulares, tumores de células germinais e neoplasias da região pineal apresentam características clínicas e terapêuticas próprias. Na maioria dessas entidades, a cirurgia e a radioterapia constituem os pilares do tratamento, enquanto a quimioterapia desempenha papel central apenas em tumores selecionados, como linfomas primários do sistema nervoso central e tumores embrionários.

FARMACOLOGIA E ESTRATÉGIAS SISTÊMICAS NO TRATAMENTO DAS NEOPLASIAS DO SNC

A classificação histomolecular dos tumores do sistema nervoso central estabelece a base para a tomada de decisão terapêutica, mas é a farmacologia clínica que traduz esse conhecimen-

to em impacto real sobre sobrevida e qualidade de vida. Diferentemente de outros tumores sólidos, o tratamento sistêmico no sistema nervoso central é condicionado pela barreira hematoencefálica, pela heterogeneidade da permeabilidade tumoral e pelo microambiente imunológico cerebral. Por essa razão, os protocolos contemporâneos adotam uma abordagem multimodal, integrando cirurgia, radioterapia e terapias sistêmicas de forma sequencial ou concomitante, conforme evidência clínica consolidada (STUPP *et al.*, 2005; WELLER *et al.*, 2021).

Glioblastoma e gliomas difusos de alto grau

O glioblastoma representa o paradigma da neuro-oncologia moderna, no qual a quimioterapia sistêmica demonstrou benefício inequívoco apenas quando integrada à radioterapia. O tratamento padrão consiste em ressecção cirúrgica máxima segura, seguida de radioterapia fracionada associada à Temozolomida concomitante e, posteriormente, Temozolomida em monoterapia na fase adjuvante. Esse esquema, descrito no estudo pivotal de Stupp, elevou a sobrevida global mediana de 12,1 para 14,6 meses em comparação com radioterapia isolada, estabelecendo-se como referência terapêutica internacional (STUPP *et al.*, 2005).

Atemozolomida é um agente alquilante com boa penetração no sistema nervoso central. Seus efeitos adversos mais relevantes incluem mielossupressão, particularmente linfopenia, além de náuseas, fadiga e, menos frequentemente, hepatotoxicidade. A linfopenia induzida pode predispor a infecções oportunistas, especialmente quando associada a corticosteroides e radioterapia, justificando monitorização hematológica rigorosa (STUPP *et al.*, 2005).

Em pacientes idosos ou com pior performance status, esquemas de radioterapia hipofracionada associados à temozolomida demonstraram ganho de sobrevida em relação à radiote-

rapia isolada, com perfil de toxicidade aceitável quando há seleção criteriosa dos pacientes (PERRY *et al.*, 2017).

Como estratégia complementar, o uso de tumor treating fields associado à temozolomida de manutenção resultou em aumento significativo da sobrevida global, com mediana superior a 20 meses, representando uma das poucas inovações recentes com impacto consistente em desfechos de longo prazo. A toxicidade é predominantemente dermatológica no local de aplicação, sem sobreposição relevante com toxicidades sistêmicas da quimioterapia (STUPP *et al.*, 2017).

A terapia antiangiogênica com bevacizumabe foi amplamente investigada no glioblastoma. Em estudos de fase III, sua adição ao tratamento inicial aumentou a sobrevida livre de progressão, mas não demonstrou ganho de sobrevida global, limitando seu papel como terapia *up-front*. Em doença recorrente, o bevacizumabe pode melhorar sintomas relacionados a edema vasogênico e reduzir a dependência de corticosteroides, embora sem impacto comprovado em sobrevida global (CHINOT *et al.*, 2014; GILBERT *et al.*, 2014; WICK *et al.*, 2017). Seus principais riscos incluem hipertensão arterial, proteinúria, eventos tromboembólicos, sangramentos e prejuízo da cicatrização.

A imunoterapia com bloqueadores de PD-1 foi avaliada no glioblastoma recorrente. No estudo CheckMate 143, o nivolumabe não demonstrou superioridade em sobrevida global quando comparado ao bevacizumabe, evidenciando que o microambiente imunológico do glioblastoma impõe barreiras significativas à eficácia desse tipo de abordagem (REARDON *et al.*, 2020). Eventos adversos imunomediados, como colite, pneumonite, hepatite e endocrinopatias, permanecem relevantes quando esses fármacos são utilizados.

Gliomas grau III e grau II de alto risco

Nos gliomas anaplásicos com codeleção cromossômica 1p/19q, a quimioterapia clássica demonstrou um dos maiores ganhos de sobrevida já observados em tumores do sistema nervoso central. A associação de radioterapia com o esquema PCV duplicou a sobrevida global mediana em seguimentos de longo prazo nos estudos RTOG 9402 e EORTC 26951, consolidando esse regime como padrão terapêutico nesse subgrupo molecular (CAIRNCROSS *et al.*, 2013; VAN DEN BENT *et al.*, 2013; LASSMAN *et al.*, 2022). O PCV associa-se a mielosupressão cumulativa, neuropatia periférica relacionada à vincristina e risco tardio, embora baixo, de neoplasias hematológicas secundárias.

Em gliomas grau II considerados de alto risco, a radioterapia seguida de PCV prolongou significativamente a sobrevida global em comparação com radioterapia isolada, demonstrando que a quimioterapia pode ter papel relevante mesmo em tumores de crescimento lento quando fatores prognósticos desfavoráveis estão presentes (BUCKNER *et al.*, 2016).

Nos astrocitomas anaplásicos sem codeleção 1p/19q, o estudo CATNON demonstrou que a temozolomida administrada na fase adjuvante após radioterapia melhora a sobrevida global, enquanto a administração concomitante não apresentou benefício independente significativo, reforçando a importância do cronograma terapêutico (VAN DEN BENT *et al.*, 2017; VAN DEN BENT *et al.*, 2021).

Metástases cerebrais e terapias sistêmicas com atividade intracraniana

Nas metástases cerebrais, a quimioterapia citotóxica tradicional tem papel limitado, mas avanços em terapias alvo e imunoterapia modificaram substancialmente o manejo de tumores selecionados. Em câncer de mama HER2 positivo, a combinação de tucatinibe, trastuzumabe

e capecitabina demonstrou atividade intracraniana significativa e melhora de desfechos clínicos em pacientes com metástases cerebrais, incluindo benefício de sobrevida em subanálises dedicadas (MURTHY *et al.*, 2020; LIN *et al.*, 2020).

Em melanoma com mutação BRAF V600, a associação de dabrafenibe e trametinibe apresentou respostas intracranianas clinicamente relevantes, com toxicidades típicas como febre, eventos cutâneos e alterações laboratoriais (DAVIES *et al.*, 2017). Em pacientes com melanoma e metástases cerebrais não tratadas, a combinação de nivolumabe e ipilimumabe demonstrou eficácia intracraniana sustentada, estabelecendo a imunoterapia combinada como opção sistêmica válida nesse cenário (TAWBI *et al.*, 2018).

Em câncer de pulmão de células não pequenas, a escolha da terapia sistêmica é fortemente guiada por alterações moleculares. O alectinibe demonstrou controle superior de doença intracraniana em pacientes com tumores ALK positivos, enquanto o osimertinibe mostrou eficácia superior e melhor penetração no sistema nervoso central em tumores EGFR mutados, influenciando diretamente o manejo de pacientes com metástases cerebrais (PETERS *et al.*, 2017; SORIA *et al.*, 2018).

Linfoma primário do SNC

O linfoma primário do sistema nervoso central é uma das poucas neoplasias do SNC em que a quimioterapia constitui o eixo central do tratamento. Regimes baseados em metotrexato em altas doses, associados a citarabina, tiotepa e rituximabe, demonstraram superioridade em ensaios clínicos randomizados. O regime MATRix apresentou melhora significativa de desfechos clínicos, ao custo de toxicidade hematológica relevante, nefrotoxicidade e risco infec-

cioso, exigindo suporte intensivo e monitorização especializada (FERRERI *et al.*, 2016).

Toxicidades agudas, tardias e retardadas

Os efeitos adversos dos tratamentos sistêmicos e combinados em neuro-oncologia podem ser classificados em agudos, tardios e retardados. Durante o tratamento, predominam mielossupressão, infecções, náuseas, fadiga, toxicidades vasculares e eventos imunomediados. Meses a anos após o tratamento, podem surgir déficits neurocognitivos, radionecrose, neuropatia periférica e disfunções endócrinas. Em sobreviventes de longo prazo, há risco cumulativo de neoplasias secundárias, infertilidade e comprometimento neurocognitivo persistente, justificando seguimento prolongado e abordagem multidisciplinar (BROWN *et al.*, 2013; BROWN *et al.*, 2020; BUCKNER *et al.*, 2016).

Ependimomas

Os ependimomas representam um grupo distinto de tumores do sistema nervoso central, com maior incidência na população pediátrica, nos quais o tratamento é predominantemente local. A ressecção cirúrgica máxima segura constitui o principal fator prognóstico, e a radioterapia focal adjuvante é recomendada na maioria dos casos, particularmente em tumores grau II e III, conforme diretrizes internacionais. Diferentemente dos gliomas difusos, a quimioterapia não é considerada tratamento padrão para ependimomas em adultos, sendo seu papel limitado e dependente do contexto clínico (WELLER *et al.*, 2021).

Na população pediátrica, a quimioterapia pode ser utilizada com o objetivo de postergar a radioterapia, especialmente em crianças menores de três anos, devido ao risco elevado de toxicidade neurocognitiva tardia associada à irradiação precoce. Os esquemas quimioterápicos empregados incluem combinações basea-

das em vincristina, cisplatina, ciclofosfamida, etoposídeo e carboplatina, derivados de protocolos cooperativos pediátricos. Apesar de respostas radiográficas transitórias, não há evidência consistente de ganho de sobrevida global com quimioterapia isolada, e sua utilização deve ser individualizada (MERCHANT *et al.*, 2009; GRILL *et al.*, 2001).

Os principais efeitos adversos da quimioterapia em ependimomas refletem os fármacos utilizados e incluem mielossupressão, nefrotoxicidade e ototoxicidade associadas à cisplatina, além de neuropatia periférica relacionada à vincristina. Em longo prazo, a principal fonte de morbidade permanece associada à radioterapia, com risco de déficits neurocognitivos, alterações endócrinas e vasculopatia cerebral, particularmente relevantes em pacientes pediátricos (MERCHANT *et al.*, 2009).

Metástases leptomeníngeas

A metástase leptomeníngea, também denominada carcinomatose leptomeníngea, constitui uma das complicações mais graves das neoplasias malignas sistêmicas e está associada a prognóstico reservado. O tratamento é paliativo na maioria dos casos e requer abordagem multimodal individualizada, considerando estado funcional, controle da doença sistêmica e padrão de disseminação no neuroeixo (LE RHUN *et al.*, 2021).

A farmacologia desempenha papel central nesse cenário quando há possibilidade de controle sintomático ou prolongamento modesto de sobrevida. A quimioterapia pode ser administrada por via sistêmica ou intratecal. Entre os agentes intratecais mais utilizados estão o metotrexato, a citarabina e a tiotepa, administrados por punção lombar seriada ou por reservatório de Ommaya. O objetivo é alcançar concentrações terapêuticas no líquido, contornando parci-

almente a barreira hematoencefálica (LE RHUN *et al.*, 2021).

O metotrexato intratecal pode causar meningite química, mielossupressão sistêmica e neurotoxicidade cumulativa, incluindo leucoencefalopatia, especialmente quando associado à radioterapia. A citarabina lipossomal prolonga o tempo de exposição no líquido, mas está associada a maior risco de toxicidade neurológica. A quimioterapia sistêmica é preferível quando existe agente ativo contra o tumor primário com penetração no SNC, permitindo controle simultâneo da doença leptomeníngea e sistêmica.

A radioterapia é empregada de forma focal, direcionada a áreas sintomáticas ou de obstrução líquórica. A irradiação de todo o neuroeixo é raramente utilizada em tumores sólidos, devido à toxicidade elevada, sendo mais comum em neoplasias hematológicas selecionadas. Corticosteroides são fundamentais no manejo sintomático do edema e da hipertensão intracraniana, mas devem ser usados na menor dose eficaz e pelo menor tempo possível. Mesmo com tratamento, a sobrevida mediana permanece limitada, variando de poucas semanas a alguns meses, dependendo do tumor primário e da resposta terapêutica. As principais complicações tardias incluem declínio cognitivo acelerado, déficits neurológicos progressivos e toxicidade cumulativa do tratamento, reforçando a necessidade de discussão clara de objetivos terapêuticos com o paciente e a família (LE RHUN *et al.*, 2021).

PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

O avanço mais consistente e imediatamente translacional na terapêutica sistêmica de tumores primários do sistema nervoso central, nos últimos anos, ocorreu no subgrupo de gliomas com mutação de IDH. No ensaio fase 3 INDIGO, o vorasidenibe, inibidor oral de IDH1 e

IDH2 com penetração no sistema nervoso central, prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão e retardou o tempo até a próxima intervenção em pacientes com glioma grau 2 mutante para IDH. Trata-se de um marco porque desloca o eixo terapêutico para uma estratégia dirigida ao motor metabólico do tumor, antes do emprego precoce de radioterapia ou quimioterapia em parte dos pacientes, com potencial impacto na preservação neurocognitiva ao postergar tratamentos mais tóxicos (MELLINGHOFF *et al.*, 2023). Ainda assim, a incorporação clínica exige cautela na seleção de candidatos, na definição do momento ideal de iniciar tratamento e no seguimento de longo prazo, pois a história natural dos gliomas IDH mutantes é prolongada e requer desfechos duráveis.

Em glioblastoma, a experiência com imunoterapia de checkpoint reforça que a plausibilidade biológica não é suficiente para adoção como padrão. No estudo fase 3 CheckMate 143, o nivolumabe não superou o bevacizumabe em sobrevida global em glioblastoma recorrente, consolidando o entendimento de que o microambiente imunossupressor, a heterogeneidade tumoral e a baixa carga mutacional média limitam a eficácia de monoterapia anti PD 1 nesse contexto (REARDON *et al.*, 2020). Estudos acadêmicos sugeriram que a administração neoadjuvante de pembrolizumabe pode induzir efeitos farmacodinâmicos intratumorais e respostas imunes mensuráveis, com sinais clínicos em coortes pequenas, mas esses dados devem ser interpretados como geradores de hipótese, não como validação definitiva de benefício em sobrevida, especialmente diante de resultados posteriores que não confirmaram claramente ganho clínico robusto em populações semelhantes (CLOUGHESY *et al.*, 2019; MCFA-LINE FIGUEROA *et al.*, 2024). A implicação prática é que a imunoterapia em glioblastoma permanece, predominantemente, no domínio de

ensaios clínicos e estratégias combinatórias mais sofisticadas.

Nesse cenário, terapias virais oncolíticas e abordagens intratumorais emergem como uma das linhas de investigação mais promissoras, justamente por buscarem remodelar o microambiente tumoral e contornar limitações de acesso ao parênquima cerebral. No ensaio fase 1 com o poliovírus recombinante PVSRIPO, administrado por via intratumoral em glioblastoma recorrente, observou-se uma fração de pacientes com sobrevida prolongada, com taxa de sobrevida em 24 e 36 meses superior à de controles históricos, embora em desenho não randomizado, o que exige prudência na interpretação causal (DESJARDINS *et al.*, 2018). Em paralelo, a combinação do adenovírus oncolítico DNX 2401 com pembrolizumabe no estudo CAPTIVE mostrou viabilidade e perfil de segurança aceitável; entretanto, o desfecho primário de eficácia não foi atingido, apesar de respostas em subgrupos e sinal de atividade biológica, reforçando que o futuro provável dessas estratégias depende de melhor seleção de pacientes, otimização de dose, momento terapêutico e marcadores de resposta (NASSIRI *et al.*, 2023).

Por fim, terapias celulares e vacinas antitumorais representam uma fronteira de alta complexidade, com resultados clínicos pontuais, porém relevantes como prova de conceito. Em um relato clínico publicado no *New England Journal of Medicine*, células CAR T direcionadas ao antígeno IL13R α 2, administradas por via intracraniana, foram associadas à regressão de doença intracraniana e espinhal em um paciente com glioblastoma, com duração de resposta de meses, demonstrando que imunoterapia celular pode ser biologicamente ativa no sistema nervoso central, embora ainda dependa de validação em séries maiores e superação de escape antigênico e imunossupressão local (BROWN *et al.*, 2016). Em contraste, a experiência com

vacinas contra alvos específicos ilustra o risco de extrapolação prematura: no ensaio fase 3 ACT IV, o rindopepimut, vacina dirigida ao EGFRvIII, não melhorou sobrevida em glioblastoma recém diagnosticado após quimiorradoterapia, sinalizando a necessidade de biomarcadores mais robustos e alvos menos sujeitos a perda antigênica (WELLER *et al.*, 2017). Já estratégias de vacina com lisado tumoral autólogo, como DCVax L, foram reportadas com possíveis sinais de benefício em análises controladas não randomizadas e suscitaram debate

metodológico; portanto, devem ser citadas como evidência em evolução, ainda carecendo de confirmação com desenho que elimine vieses de seleção e cruzamento (LIAU *et al.*, 2023). Em síntese, a direção mais segura do campo, à luz dos dados publicados, aponta para terapias dirigidas por biomarcadores em gliomas IDH mutantes e para plataformas combinatórias e locais, como viroterapia, imunomodulação e terapias celulares, preferencialmente dentro de protocolos prospectivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, R. D. *et al.* Principles of neurology. The New England Journal of Medicine, v. 343, p. 216, 2000. DOI: 10.1056/NEJM200007203430311.

BROWN, C. E. *et al.* Regression of glioblastoma after chimeric antigen receptor T cell therapy. The New England Journal of Medicine, v. 375, p. 2561, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1610497.

BROWN, P. D. *et al.* Effects of radiotherapy on cognitive function in patients with brain tumors. Journal of Clinical Oncology, v. 21, p. 2519, 2003. DOI: 10.1200/JCO.2003.07.150.

BROWN, P. D. *et al.* Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neuro-Oncology, v. 15, p. 1429, 2013. DOI: 10.1093/neuonc/not114.

BROWN, P. D. *et al.* Hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy plus memantine for patients with brain metastases: phase III trial NRG Oncology CC001. Journal of Clinical Oncology, v. 38, p. 1019, 2020. DOI: 10.1200/JCO.19.02767.

BUCKNER, J. C. *et al.* Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma. The New England Journal of Medicine, v. 374, p. 1344, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1500925.

CAIRNCROSS, G. *et al.* Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. Journal of Clinical Oncology, v. 31, p. 337, 2013. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2674.

CHINOT, O. L. *et al.* Bevacizumab plus radiotherapy–temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. The New England Journal of Medicine, v. 370, p. 709, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1308345.

CLOUGHESY, T. F. *et al.* Neoadjuvant anti PD-1 immunotherapy promotes a survival benefit with intratumoral and systemic immune responses in recurrent glioblastoma. Nature Medicine, v. 25, p. 477, 2019. DOI: 10.1038/s41591-019-0347-5.

DAVIES, M. A. *et al.* Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600-mutant melanoma brain metastases. The Lancet Oncology, v. 18, p. 863, 2017. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30429-1.

DE ANGELIS, L. M. Brain tumors. The New England Journal of Medicine, v. 344, p. 114, 2001. DOI: 10.1056/NEJM200101113440207.

DESJARDINS, A. *et al.* Recurrent glioblastoma treated with recombinant poliovirus. The New England Journal of Medicine, v. 379, p. 150, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1716435.

FERRERI, A. J. M. *et al.* Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiotepa, and rituximab in primary CNS lymphoma. The Lancet Haematology, v. 3, p. e217, 2016. DOI: 10.1016/S2352-3026(16)30030-5.

FURNARI, F. B. *et al.* Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment. Genes & Development, v. 21, p. 2683, 2007. DOI: 10.1101/gad.1596707.

GAVRILOVIC, I. T.; POSNER, J. B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. Journal of Neuro-Oncology, v. 75, p. 5, 2005. DOI: 10.1007/s11060-005-0531-5.

GILBERT, M. R. *et al.* A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. The New England Journal of Medicine, v. 370, p. 699, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1308573.

GRILL, J. *et al.* Chemotherapy for ependymomas in children. Journal of Neurosurgery, v. 95, p. 1, 2001. DOI: 10.3171/jns.2001.95.1.0001.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell, v. 144, p. 646, 2011. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.

- LASSMAN, A. B. *et al.* Joint final report of EORTC 26951 and RTOG 9402. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, p. 2539, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.02711.
- LE RHUN, E. *et al.* EANO–ESMO clinical practice guidelines for leptomeningeal metastasis from solid tumours. *Annals of Oncology*, v. 32, p. 1332, 2021. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.08.1999.
- LIAU, L. M. *et al.* Association of autologous tumor lysate-loaded dendritic cell vaccination with survival in glioblastoma. *JAMA Oncology*, v. 9, p. 112, 2023. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.6552.
- LIN, N. U. *et al.* Intracranial efficacy and survival with tucatinib plus trastuzumab and capecitabine. *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, p. 2610, 2020. DOI: 10.1200/JCO.20.00369.
- LOUIS, D. N. *et al.* The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Neuro-Oncology*, v. 23, p. 1231, 2021. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.
- MCFALINE FIGUEROA, J. R. *et al.* Neoadjuvant anti PD-1 immunotherapy for recurrent glioblastoma. *Nature Communications*, v. 15, p. 1123, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-1123.
- MELLINGHOFF, I. K. *et al.* Vorasidenib in IDH1 or IDH2 mutant low-grade glioma. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 589, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2304194.
- MERCHANT, T. E. *et al.* Conformal radiotherapy after surgery for paediatric ependymoma. *The Lancet Oncology*, v. 10, p. 258, 2009. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70028-3.
- MURTHY, R. K. *et al.* Tucatinib, trastuzumab, and capecitabine for HER2-positive metastatic breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, p. 597, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1914609.
- NASSIRI, F. *et al.* Oncolytic DNX 2401 virotherapy plus pembrolizumab in recurrent glioblastoma. *Nature Medicine*, v. 29, p. 1225, 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02345-9.
- NICHOLSON, R. I. *et al.* Mechanisms of resistance to chemotherapy in cancer. *The Lancet Oncology*, v. 6, p. 851, 2005. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70316-7.
- PARDRIDGE, W. M. The blood–brain barrier: bottleneck in brain drug development. *NeuroRx*, v. 2, p. 3, 2005. DOI: 10.1602/neurorx.2.1.3.
- PERRY, J. R. *et al.* Short-course radiation plus temozolomide in elderly patients with glioblastoma. *The New England Journal of Medicine*, v. 376, p. 1027, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1611977.
- PETERS, S. *et al.* Alectinib versus crizotinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 829, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1704795.
- REARDON, D. A. *et al.* Effect of nivolumab vs bevacizumab in recurrent glioblastoma. *JAMA Oncology*, v. 6, p. 1003, 2020. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.1024.
- SIEGEL, R. L. *et al.* Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 72, p. 7, 2022. DOI: 10.3322/caac.21708.
- SORIA, J. C. *et al.* Osimertinib in untreated EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 378, p. 113, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713137.
- STUPP, R. *et al.* Primary brain tumours in adults. *The Lancet*, v. 359, p. 987, 2002. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08091-4.
- STUPP, R. *et al.* Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England Journal of Medicine*, v. 352, p. 987, 2005. DOI: 10.1056/NEJMoa043330.
- STUPP, R. *et al.* Effect of tumor-treating fields plus maintenance temozolomide. *JAMA*, v. 318, p. 2306, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.18718.

TAWBI, H. A. *et al.* Combined nivolumab and ipilimumab in melanoma metastatic to the brain. *The New England Journal of Medicine*, v. 379, p. 722, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1805453.

VAN DEN BENT, M. J. *et al.* Long-term follow-up of EORTC 26951. *Journal of Clinical Oncology*, v. 31, p. 344, 2013. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.2229.

VAN DEN BENT, M. J. *et al.* Interim results from the CATNON trial. *The Lancet*, v. 390, p. 1645, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31442-3.

VAN DEN BENT, M. J. *et al.* Adjuvant and concurrent temozolomide for anaplastic glioma. *The Lancet Oncology*, v. 22, p. 813, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00174-7.

WELLER, M. *et al.* EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 18, p. 170, 2021. DOI: 10.1038/s41571-020-00447-z.

WELLER, M. *et al.* Rindopepimut with temozolomide for EGFRvIII-expressing glioblastoma. *The Lancet Oncology*, v. 18, p. 1373, 2017. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30517-X.

WICK, W. *et al.* Lomustine and bevacizumab in progressive glioblastoma. *The New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 1954, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1707358.

Oncologia e Hematologia

Capítulo 14

Edição XVII

EVIDÊNCIAS ACERCA DOS BIOMARCADORES ONCOLÓGICOS MAIS UTILIZADOS NA PRÁTICA CLÍNICA

JÉSSICA HÄRTER¹
BRENDA MAGALHÃES MELLO¹
MARIANA REIS BORTOLUZ¹
RAFAELA FUNCKE MURTINHO¹
NAIARA AMARAL VIEIRA¹
MATHEUS ROVEDA DE CARVALHO CAMARGO¹
LISIANE CERVIERI MEZZOMO¹

¹Discente – Liga Acadêmica de Clínica e Cirurgia Oncológica, Faculdade de Medicina - Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS.

Palavras-Chave: Câncer; Biomarcadores Tumorais; Medicina de Precisão.

DOI

10.59290/0235952130

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

No cenário complexo do diagnóstico e manejo oncológico, os biomarcadores tumorais emergem como ferramentas fundamentais. Estas moléculas, que podem ser proteínas, antígenos, hormônios ou enzimas, são produzidas pelo próprio tumor ou pelo organismo em resposta à presença de células neoplásicas. Os biomarcadores acabam sendo instrumentos valiosos não apenas para auxiliar no diagnóstico e estadiamento, mas também para monitorar a resposta à terapia e detectar precocemente a recidiva da doença (DIAS *et al.*, 2018; LOSCALZO *et al.*, 2024).

Os biomarcadores permitem personalizar o tratamento oncológico, aumentando eficácia e reduzindo toxicidade. Sua detecção ocorre a partir de amostras de biópsias de tecido tumoral, biópsias líquidas (no soro ou plasma sanguíneo), urina, saliva ou outros fluidos biológicos. Para tanto, são utilizadas tecnologias como o sequenciamento de nova geração, nanotecnologia, DNA/RNA tumoral circulante ou exossomos, métodos que avançaram muito nos últimos anos e cada vez mais contribuem para maior precisão das informações úteis para a prática clínica (SARHADI & ARMENGOL, 2022).

A ciência ainda estuda o desenvolvimento/aperfeiçoamento de biomarcadores buscando maior sensibilidade, especificidade e melhor valor preditivo positivo. Contudo, é fundamental ressaltar que existem biomarcadores já consolidados e cujo impacto é direto no manejo de alguns cânceres. Portanto, o objetivo desse capítulo foi descrever alguns dos principais biomarcadores utilizados atualmente.

Para facilitar a didática e a compreensão do conteúdo, dividimos o capítulo de acordo com as características mais marcantes dos biomarcadores: 1. Rastreamento – HPV e FIT; 2. Predição de resposta – RAS e HER2; 3. Monitora-

mento – PSA e Ca-125; 4. Painéis genéticos – *Oncotype e mammaprint*.

RASTREAMENTO

Papiloma vírus humano (HPV)

O HPV é um vírus de DNA cuja principal forma de transmissão ocorre por via sexual. Existe uma grande variedade de tipos genéticos, os quais podem ser classificados como de baixo ou alto risco, considerando sua capacidade oncogênica. Identifica-se doze cepas oncogênicas de alto risco, 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58 e 59, com os sorotipos 16 e 18 sendo responsáveis por cerca de 70% dos casos (LEITE *et al.*, 2025; BRASIL, 2025).

O processo de carcinogênese relacionado a infecção pelo HPV é complexo e depende de diversos fatores relacionados tanto ao vírus quanto ao hospedeiro (MIRABELLO *et al.*, 2018) e cabe ressaltar que a maioria dessas infecções é transitória e eliminada pelo sistema imunológico. Contudo, sabe-se que a presença do vírus de forma persistente contribui para o surgimento de lesões precursoras, denominadas neoplasias intraepiteliais cervicais (NICs). Tais lesões, quando classificadas como NIC1 e NIC2 tendem a regredir para citologia normal, enquanto as classificadas como NIC3 cursam com maior risco de progressão para câncer de colo de útero se não tratada adequadamente.

No Brasil, o câncer de colo do útero é o terceiro câncer mais incidente em mulheres. Dessa maneira, a realização de ações de controle por meio da prevenção primária, a vacinação, e a prevenção secundária, a detecção precoce, através do rastreamento é uma necessidade considerando ser esta uma doença prevenível. O exame citopatológico, conhecido como Papanicolaou, é utilizado como principal método de rastreamento, no qual coleta-se células do colo do útero para análise microscópica, com o objetivo de encontrar lesões precursoras em mulheres de

25 a 64 anos com vida sexual ativa. Entretanto, atualmente, está havendo substituição progressiva do Papanicolau pelo teste de DNA-HPV como exame primário de rastreamento. O teste é realizado por PCR da mucosa cervical e detecta diretamente a presença do DNA do HPV de alto risco oncogênico (BRASIL, 2025).

A inclusão desse tipo de teste na rotina de avaliação da mulher possibilita a identificação de infecções antes de ocorrerem alterações celulares. Resultados positivos no teste molecular não indicam a presença de câncer, mas sim uma infecção por um tipo de HPV de alto risco. Portanto, quando o teste de DNA-HPV é positivo, são utilizados o citopatológico e os biomarcadores para estratificar o risco das mulheres portadoras do vírus de apresentarem uma lesão precursora, decidindo se precisará de investigação mais ampla ou apenas acompanhamento (BRASIL, 2025). Vale reforçar que a presença do HPV de alto risco é necessária, mas não suficiente para a ocorrência do câncer. Os biomarcadores entram como ferramentas adicionais de triagem após o teste molecular, com potencial de melhorar a especificidade e promover a personalização da vigilância.

No câncer de colo do útero, a proliferação das células neoplásicas é impulsionada por oncoproteínas virais E6 e E7, sendo que a primeira leva a degradação do supressor tumoral p53 prejudicando a resposta apoptótica celular; enquanto a segunda neutraliza, principalmente, a proteína retinoblastoma (pRb) liberando fatores de transcrição E2F, induzindo proliferação celular descontrolada. Tais alterações favorecem instabilidade genômica e promovem malignização das células infectadas pelo vírus. Como ambas podem alterar múltiplos alvos celulares, justifica-se o uso de marcadores celulares como indicadores indiretos de oncogenicidade viral (YIM & PARK, 2007).

A expressão de p16^{INK4A} é altamente aumentada nas células cervicais displásicas e câncer cervical, refletindo desregulação da via pRb pela E7. Na prática, p16^{INK4A} melhora a sensibilidade e especificidade na detecção de displasia significativa quando combinado ao Papanicolau ou teste de HPV. Já MCM (*Mini Chromosome Maintenance proteins*) como MCM5 e MCM7 estão relacionadas a replicação de DNA e aumentam conforme o grau de displasia. Na prática podem auxiliar na estratificação de risco de lesões cervicais, especialmente em casos de dúvida morfológica. Além disso, também pode ser complementar a p16 para identificar células que perderam controle replicativo. Assim como as MCM, a CDC6 (*Cell Division Cycle 6*) é parte do complexo de replicação e está aumentado em lesões de alto grau e carcinomas. Quando este marcador se eleva, sugere lesões mais avançadas e pode ser útil na tomada de decisão acerca de seguimento e tratamento (YIM & PARK, 2007).

Assim, biomarcadores como p16^{INK4A}, MCM e CDC6 podem ser auxiliares dos métodos tradicionais de avaliação (citologia e teste de DNA) pois ajudam na discriminação entre infecções transitórias e lesões com maior potencial de progressão. No entanto, a incorporação desses biomarcadores ainda não faz parte do protocolo de rotina do SUS, porém são alternativas futuras importantes (BRASIL, 2025; LEITE *et al.*, 2025).

Teste Imunoquímico Fecal

O teste imunoquímico fecal (FIT – *Fecal Immunochemical Test*) é um exame não invasivo utilizado para a detecção de sangue oculto nas fezes por meio de anticorpos específicos contra a hemoglobina humana. Sua especificidade se relaciona com o fato de que o teste não reage com hemoglobina de origem alimentar e não sofre interferência de dieta e nem da mai-

oria dos medicamentos (DALY; XU; LEVI, 2017; JIANG *et al.*, 2024). É considerado um biomarcador indireto de neoplasia colorretal, uma vez que tem a capacidade de detectar sangramentos microscópicos provenientes de lesões neoplásicas ou pré-neoplásicas da mucosa intestinal. O câncer colorretal (CCR) frequentemente evolui de forma assintomática em fases iniciais, e o sangramento oculto pode ser um dos primeiros sinais detectáveis. Dessa forma, o FIT atua como um marcador de risco que seleciona indivíduos com maior probabilidade de apresentarem adenomas avançados ou câncer colorretal, direcionando-os para investigação endoscópica por colonoscopia (JIANG *et al.*, 2024).

Sua relevância é demonstrada pela literatura que aponta que o rastreamento baseado em FIT é capaz de reduzir a incidência e a mortalidade por CCR, sobretudo quando realizado de forma periódica e associada a colonoscopia nos casos positivos, o que reforça sua efetividade como biomarcador populacional (ROBERTSON *et al.*, 2024; JIANG *et al.*, 2024). Além disso, trata-se de um exame relativamente simples, realizado a partir de amostra única de fezes, que pode ser coletada pelo próprio paciente em seu domicílio utilizando um dispositivo específico que contém uma solução tampão. O resultado da análise pode ser quantitativo, medindo a concentração de hemoglobina nas fezes expressa em microgramas por grama ou apenas qualitativo, fornecendo como resultado as opções positivo ou negativo para presença de hemoglobina nas fezes.

O FIT parece apresentar alta sensibilidade para câncer colorretal, especialmente quando utilizado de forma repetida (anual ou bienal). Em pontos de corte mais baixos (por exemplo, 10 µg Hb/g de fezes), a sensibilidade para CCR pode ultrapassar 90%, com valor preditivo negativo extremamente elevado, o que permite

excluir a presença de câncer com alto grau de segurança em indivíduos com teste negativo (JIANG *et al.*, 2024). Embora a colonoscopia seja superior na detecção de adenomas e lesões serrilhadas, o FIT apresenta maior adesão populacional, menor custo e melhor viabilidade para rastreamento em larga escala. Além disso, FIT pode alcançar benefícios semelhantes à colonoscopia em termos de redução de mortalidade, desde que haja adequada adesão e seguimento dos casos positivos (ROBERTSON *et al.*, 2024).

O uso do FIT tem se mostrado particularmente relevante na estratificação de risco em pacientes sintomáticos, auxiliando na priorização de colonoscopia em cenários de recursos limitados. Resultados fortemente positivos estão associados a maior probabilidade de câncer e pior prognóstico, enquanto resultados negativos apresentam risco residual extremamente baixos (JIANG *et al.*, 2024). Em síntese, o FIT é um exame simples, seguro e eficaz, com sólido respaldo científico como biomarcador de rastreamento e triagem em oncologia, especialmente no CCR. Seu uso racional, preferencialmente em formato quantitativo e integrado a programas estruturados de rastreamento, contribui de forma significativa para o diagnóstico precoce, a redução da mortalidade e a otimização dos recursos em saúde.

PREDIÇÃO DE RESPOSTA

Oncogene RAS

Os genes da família RAS, quais sejam KRAS, NRAS e HRAS, codificam proteínas pertencentes à classe das GTPases, um grupo de enzimas que funcionam como “chaves moleculares” dentro das células. Essas proteínas alternam entre uma forma ativa (ligada ao GTP) e uma forma inativa (ligada ao GDP), regulando processos essenciais como proliferação, diferenciação e sobrevivência celular (ZHANG *et*

al., 2025). Em condições fisiológicas, o ciclo de ativação do RAS ocorre quando fatores de troca de nucleotídeo (GEFs) substituem o GDP por GTP, ativando a proteína. A inativação ocorre pela ação das proteínas ativadoras de GTPase (GAPs), que estimulam a hidrólise do GTP em GDP, desligando o sinal (SINGHAL *et al.*, 2024). Assim, o RAS atua como um mediador de sinalização entre receptores de superfície celular (como EGFR) e as vias intracelulares MAPK/ERK e PI3K/AKT, controlando a resposta celular a estímulos externos (LEE *et al.*, 2024). Quando ocorre uma mutação ativadora em qualquer um dos genes da família RAS, a proteína perde a capacidade de hidrolisar o GTP, permanecendo permanentemente ativa. Esse ganho de função leva à ativação contínua das vias de proliferação e sobrevivência, independentemente de sinais externos, caracterizando o RAS como um oncogene — ou seja, um gene cuja mutação pode iniciar e sustentar o crescimento tumoral (JANSSEN *et al.*, 2022; SINGHAL *et al.*, 2024).

No contexto fisiológico, as proteínas RAS são essenciais para a homeostase tecidual e o desenvolvimento embrionário, promovendo proliferação controlada e diferenciação celular (ZHANG *et al.*, 2025). No entanto, a mutação constitutivamente ativa leva à sinalização aberrante, resultando em crescimento descontrolado, resistência à apoptose e alterações no microambiente tumoral (JANSSEN *et al.*, 2022). Variantes na família RAS citadas previamente estão entre as mutações mais comuns encontradas no câncer. O RAS mutado ativado está presente em aproximadamente um em cada cinco cânceres humanos, ou seja, cerca de 19% dos pacientes com câncer apresentam mutações RAS, que geralmente estão associadas a piores resultados clínicos. Para pacientes com cânceres com mutação no gene RAS, a inibição direta do RAS é

uma abordagem de tratamento desejável e já está disponível clinicamente (YANG *et al.*, 2024).

Aplicações diagnósticas e controle do câncer

A determinação do status mutacional de RAS é hoje parte fundamental da medicina de precisão oncológica. A positividade para mutações em KRAS ou NRAS indica a presença de um driver oncogênico, frequentemente associado à resistência terapêutica e ao prognóstico desfavorável (LEE *et al.*, 2024). Células cancerígenas com mutações no gene RAS exibem fenótipos mais agressivos, e consequentemente, pacientes com mutações no gene RAS têm maior probabilidade de apresentar prognóstico desfavorável e menor sobrevida em comparação com aqueles com RAS selvagem (*wild type*). Alterações nos componentes da via de sinalização RAS, especialmente nas proteínas RAS que atuam como mediadores centrais, têm consequências significativas em vários tipos de câncer, particularmente no câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), no CCR e no adenocarcinoma ductal pancreático (ADCP). Dentre esses, o KRAS é o mais frequentemente alterado, seguido pelo NRAS e HRAS. Por exemplo, mutações no KRAS ocorrem em aproximadamente 59,24% dos cânceres pancreáticos, 36,2% dos cânceres colorretais e 26,68% dos adenocarcinomas de pulmão. Na prática clínica, o status mutacional do RAS está associado a diversas características clinicopatológicas, prognóstico e eficácia do tratamento (YANG *et al.*, 2024).

CCR: as mutações em KRAS e NRAS são biomarcadores preditivos de resistência à terapia anti-EGFR (como cetuximabe e panitumumabe). Assim, o teste de RAS é obrigatório antes da indicação desses agentes terapêuticos (SINGHAL *et al.*, 2024).

CPNPC: o subtipo KRAS G12C é um alvo terapêutico validado, com inibidores específicos como sotorasib e adagrasib atualmente em uso clínico (ZHANG *et al.*, 2025).

ADCP: mais de 90% dos casos apresentam mutação em KRAS, o que torna esse gene um marcador diagnóstico e prognóstico relevante, embora ainda sem terapia totalmente efetiva (JANSSEN *et al.*, 2022).

Melanoma: mutações em NRAS (cerca de 15–20% dos casos) têm implicações prognósticas e podem modular a resposta à imunoterapia (PHADKE & SMALLEY, 2023)

Além disso, a detecção de mutações RAS em DNA tumoral circulante (ctDNA) tornou-se uma ferramenta útil para o monitoramento não invasivo da carga tumoral e da resposta ao tratamento (LEE *et al.*, 2024). Essa abordagem permite detectar precocemente resistência emergente e ajustar o tratamento de forma dinâmica. Assim, o RAS é um dos oncogenes mais estudados e clinicamente relevantes na oncologia moderna. Sua avaliação molecular tem valor diagnóstico, prognóstico e preditivo, integrando-se aos algoritmos de decisão terapêutica em múltiplos tipos de câncer. Embora as mutações RAS tenham sido historicamente consideradas “indrogáveis”, os avanços recentes em inibidores seletivos e na caracterização do microambiente tumoral abrem novas perspectivas para o controle personalizado do câncer (ZHANG *et al.*, 2025; SINGHAL *et al.*, 2024). Apesar dos notáveis avanços nas terapias combinadas, a abordagem terapêutica ideal ainda não foi definitivamente identificada (YANG *et al.*, 2024).

Receptor 2 do fator epidérmico humano (HER2)

O HER2 ou ERBB2 é uma proteína transmembrana que pertence à família dos receptores tirosina-quinase, cuja atividade é fundamental para a regulação do crescimento, diferencia-

ção e sobrevivência celular. Localizado no cromossomo 17q12, o gene HER2 pode sofrer amplificação, resultando em superexpressão proteica e ativação exacerbada de vias de sinalização proliferativa, como PI3K/AKT e MAPK, favorecendo proliferação descontrolada e resistência à apoptose (CHENG *et al.*, 2024). Em condições fisiológicas, o HER2 participa da manutenção e regeneração tecidual, atuando por meio de heterodimerização com outros membros da família HER, já que não possui ligante conhecido. Entretanto, sua amplificação ou superexpressão está fortemente associada ao desenvolvimento de neoplasias de comportamento mais agressivo, sobretudo câncer de mama e câncer gástrico, além de um subgrupo menor de outros tumores sólidos (SWAIN *et al.*, 2023).

Na prática clínica, a utilização do biomarcador é crucial para caracterização molecular dos tumores e definição de estratégias terapêuticas. Sua avaliação é indicada rotineiramente em todos os casos de carcinoma de mama invasivo e adenocarcinoma gástrico, uma vez que sua positividade prediz resposta favorável a terapias anti-HER2. O exame também tem utilidade no monitoramento da resposta terapêutica, na detecção de recidiva e na identificação de resistência adquirida, reforçando seu papel como marcador preditivo e de acompanhamento clínico (INCA, 2022). No câncer de mama, o HER2 ocupa papel central na distinção dos principais subtipos. A amplificação desse gene caracteriza o subtipo “HER2-enriched”, associado a maior agressividade tumoral, maior taxa de proliferação e pior prognóstico na ausência de tratamento direcionado. Além disso, nos últimos anos houve o surgimento do conceito de “HER2-low”, uma categoria intermediária para classificação dos tumores, composta por tumores com expressão fraca ou incompleta do HER2 (IHC 1+ ou 2+ sem amplificação por ISH). Embora

previamente classificados como simplesmente HER2-negativos, esses tumores não respondem às terapias anti-HER2 clássicas; entretanto, demonstraram benefício significativo com novos conjugados anticorpo-droga, especialmente o trastuzumabe-deruxtecana (T-DXd). Desse modo, essa descoberta expandiu o número de pacientes elegíveis para terapias direcionadas, obtendo melhor desfecho clínico (KANG & KIM, 2024).

No câncer de mama, o estudo de referência conduzido por Slamon e colaboradores mostrou que a associação do trastuzumabe à quimioterapia reduziu em cerca de 50% o risco de recorrência em comparação ao tratamento isolado (SWAIN *et al.*, 2023). Esses resultados transformaram a abordagem terapêutica da doença e marcaram o início da era das terapias-alvo no tratamento do câncer de mama HER2-positivo. Achados semelhantes também foram observados em tumores gástricos avançados, nos quais a adição de medicamentos anti-HER2 demonstrou ganho significativo em sobrevida global (CHENG *et al.*, 2024).

A avaliação do HER2 é feita, em geral, por imuno-histoquímica (IHC), método que analisa a expressão da proteína na membrana celular. Os resultados são classificados em quatro categorias: 0, 1+, 2+ e 3+. Tumores com escore 3+ são considerados HER2-positivos, enquanto os de 0 e 1+ são negativos. Já os casos com escore 2+ são definidos como “equivocos” e precisam ser confirmados por um teste complementar de hibridização *in situ*, como FISH ou CISH, para verificar se há amplificação do gene (INCA, 2022). A interpretação deve sempre ser feita por patologistas experientes, pois fatores técnicos, como, fixação inadequada do tecido ou amostras heterogêneas podem alterar significativamente o resultado (PAN *et al.*, 2024). Nos últimos anos, a classificação “HER2-low”, que inclui casos com IHC 1+ ou 2+ sem amplificação

gênica, ganhou importância clínica. Isso porque novas terapias, como o trastuzumabe-deruxtecana, demonstraram eficácia mesmo em pacientes com expressão reduzida do HER2 (QURESHI *et al.*, 2024). Essa descoberta ampliou as possibilidades terapêuticas e reforçou a importância de padronizar os laudos e de manter os laboratórios capacitados para garantir resultados confiáveis.

Assim como outros marcadores, o HER2 está sujeito a resultados falso-negativos. Isso pode ocorrer por diversos motivos técnicos, incluindo fixação inadequada do tecido, uso de fixadores não recomendados, tempo excessivo de fixação ou amostragem insuficiente em tumores heterogêneos (PAN *et al.*, 2024). Além disso, a heterogeneidade tumoral, caracterizada pela presença de áreas com e sem amplificação, pode gerar resultados diferentes entre biópsia e peça cirúrgica (CHENG *et al.*, 2024). Por esse motivo, recomenda-se que o exame seja realizado em amostras bem preservadas e interpretado por patologistas experientes, com correlação entre achados morfológicos e moleculares.

O HER2 é um biomarcador de grande relevância clínica, com papel tanto prognóstico quanto preditivo. Ele ajuda a identificar tumores com comportamento mais agressivo e, ao mesmo tempo, indica quais pacientes têm maior chance de responder a terapias direcionadas (SWAIN *et al.*, 2023). A interpretação do HER2 deve ser feita junto a outros achados clínicos e histopatológicos, como o grau histológico e a presença de receptores hormonais, principalmente nos casos de câncer de mama (INCA, 2022). No Brasil, o INCA reconhece o HER2 como um dos principais marcadores utilizados na definição de condutas terapêuticas, e a testagem é obrigatória para o uso de medicamentos anti-HER2 disponíveis pelo SUS. Mesmo com algumas limitações técnicas, o HER2 continua sendo um dos alvos terapêuticos mais estuda-

dos e validados em oncologia. Seu estudo tem contribuído de forma significativa para a individualização do tratamento e para o aumento da sobrevida de pacientes com câncer de mama e gástrico. Com o avanço das terapias e o surgimento de novas drogas, o conceito de HER2 vem se expandindo, passando a ter importância também em outros tipos de câncer, o que reforça seu papel como um biomarcador essencial na prática clínica atual (CHENG *et al.*, 2024).

MONITORAMENTO

Antígeno específico da próstata (PSA)

O PSA é uma glicoproteína produzida pelas células epiteliais da glândula prostática, cuja principal função fisiológica consiste em promover a liquefação do sêmen após a ejaculação. Em condições normais, apenas pequenas quantidades de PSA atingem a circulação, pois a barreira que separa o epitélio prostático do estroma permanece íntegra, impedindo a passagem significativa da proteína do lúmen glandular para os capilares sanguíneos. Assim, o PSA permanece concentrado quase exclusivamente no fluido seminal. Situações que comprometem essa barreira, como inflamação, hiperplasia ou neoplasia prostática, aumentam a permeabilidade local e permitem o extravasamento do PSA para o sangue, elevando seus níveis séricos (DAVID, 2024).

O PSA circulante no sangue tem duas formas principais de apresentação: livre, ou ligado a inibidores de protease, como a alfa1-antiquimotripsina, formando o complexo PSA-ACT. A forma mais comum utilizada para rastreio é o PSA total, que corresponde à soma do PSA livre e do PSA ligado (principalmente ao complexo PSA-ACT).

O PSA consolidou-se como o biomarcador mais utilizado no rastreamento, diagnóstico e monitoramento das doenças prostáticas. Apresenta alta sensibilidade, porém baixa especifici-

dade, o que significa que o exame é eficiente em detectar alterações, mas gera elevado número de falsos positivos. Sua utilidade se dá como exame complementar na avaliação de pacientes com suspeita de câncer de próstata, hiperplasia prostática benigna (HPB), prostatites ou traumas prostáticos. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o tipo de neoplasia mais prevalente entre os homens no Brasil, quando excluídos os tumores de pele não melanoma, constituindo uma importante causa de morbimortalidade na população masculina. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) recomenda que o rastreamento do câncer de próstata por meio da dosagem de PSA seja realizado de forma individualizada, com base em avaliação clínica e decisão compartilhada entre médico e paciente. Segundo a SBU, homens com risco médio devem considerar o rastreamento a partir dos 50 anos, enquanto aqueles com fatores de risco (raça negra ou histórico familiar de câncer de próstata em parente de primeiro grau) devem iniciá-lo aos 45 anos. A instituição enfatiza que a decisão deve incluir discussão sobre benefícios, limitações e potenciais danos do rastreamento, e que, após os 75 anos, ele só é indicado quando a expectativa de vida do paciente excede 10 anos (SBU, 2023; INCA, 2023).

Para a adequada interpretação do PSA no rastreamento do câncer de próstata, é essencial associar o resultado laboratorial a outros fatores preditivos de doença, como o histórico clínico e o exame físico. A associação entre o PSA e o toque retal aumenta significativamente a acurácia diagnóstica, alcançando até 80% de confirmação anatomopatológica após prostatectomia radical. Até 1/5 dos pacientes terão somente alteração ao toque retal e 1/3 dos mesmos terão câncer apesar de valores de PSA dentro da normalidade para a idade. Além disso, os valores de referência do PSA devem ser ajustados con-

forme a idade, visto que os níveis séricos do biomarcador tendem a aumentar com a idade, e, em alguns casos, devem ser ajustados de acordo com a raça, quando indivíduos negros e amarelos. Em geral, considera-se adequado um PSA de até 2,5 ng/mL entre 40 e 49 anos, até 3,5 ng/mL entre 50 e 59 anos, até 4,5 ng/mL entre 60 e 69 anos e até 6,5 ng/mL para homens com mais de 70 anos (SBU, 2023; INCA, 2023).

A dosagem do antígeno deve ser realizada na ausência de prostatite aguda ou infecção urinária, antes de qualquer intervenção prostática e sem o uso de medicamentos que possam alterar seus níveis séricos. Diversos fármacos podem interferir na dosagem, mascarando alterações prostáticas, como inibidores da 5 α -redutase (finasterida e dutasterida), amplamente utilizados no tratamento da HPB, que podem reduzir o PSA. Outros agentes, como antiandrogênicos, análogos do GnRH e alguns fitoterápicos, também apresentam efeito redutor, enquanto a terapia de reposição androgênica pode elevar seus valores. Além disso, procedimentos como toque retal, ejaculação recente ou sondagem vesical podem causar elevação transitória do biomarcador, devendo-se evitar sua dosagem nessas condições.

Estudos demonstraram que a proporção de PSA livre é menor em casos de câncer de próstata, o que levou ao uso da relação livre/total (%PSALT) como forma de aumentar a especificidade diagnóstica (MERRIEL *et al.*, 2022). Esta deve ser utilizada quando PSA encontra-se entre 4-10 ng/mL; sendo controverso o uso quando os valores de PSA total for menor que 4, de acordo com a SBU. A densidade do PSA (PSAD), relação entre o valor sérico do PSA e o volume da próstata, medido por ultrassonografia transretal, está diretamente relacionada com a agressividade tumoral e com a taxa de recorrência após o tratamento. Para definição da PSAD há necessidade de realização da ultrasso-

nografia transretal, um procedimento invasivo que diminui a sua utilização na prática.

O uso conjunto do PSA, da densidade prostática e do escore de Gleason (classifica a agressividade do câncer de próstata conforme a diferenciação celular avaliada por biópsia), permite uma avaliação mais completa da extensão e do comportamento do tumor, contribuindo para decisões clínicas mais seguras e individualizadas (INCA, 2023). Apesar das limitações, o PSA tem papel consolidado no acompanhamento oncológico, permitindo identificar recidiva bioquímica precoce após prostatectomia radical ou radioterapia, frequentemente antes do surgimento de sintomas clínicos (DAVID, 2024).

Em síntese, observa-se que a interpretação dos níveis séricos de PSA deve sempre considerar o contexto clínico de cada paciente. De forma isolada, a elevação do PSA não indica necessariamente a presença de câncer de próstata, tampouco prediz a agressividade ou o potencial evolutivo da neoplasia. Dessa maneira, a decisão sobre realizar ou não o exame deve considerar o risco de sobrediagnóstico, uma vez que a detecção de elevações inespecíficas pode levar ao tratamento de tumores clinicamente indolentes, com biópsias desnecessárias, que pode resultar em possíveis complicações, como infecções, incontinência urinária e disfunção erétil (ILIC *et al.*, 2018).

No caso de câncer de próstata é importante a realização de toque retal para aumento da possibilidade de diagnóstico. Portanto, o PSA é uma ferramenta útil para rastreio, monitorização de doenças prostáticas, tendo papel importante para identificar recidiva após prostatectomia mas sua interpretação deve ser feita com cautela, levando em conta fatores como idade, volume da próstata e histórico clínico individual.

Antígeno de câncer 125 (CA-125)

Dentre os diversos marcadores utilizados na prática clínica, o *cancer antigen 125* (CA-125) destaca-se como um dos pilares na abordagem de um dos cânceres ginecológicos mais letais, como o carcinoma epitelial de ovário. No entanto, desde a descoberta do biomarcador até a aplicação clínica é marcada por avanços significativos, limitações importantes e um contínuo processo de refinamento para extrair o máximo de aplicabilidade (GOVINDAN *et al.*, 2017; DIAS *et al.*, 2018).

O CA-125 é uma glicoproteína de alto peso molecular, sendo expresso por células derivadas do epitélio celômico (KUMAR *et al.*, 2025), incluindo as células mesoteliais que revestem o peritônio, pleura e pericárdio, bem como por células do trato genital feminino, como as das tubas uterinas e endométrio (DIAS *et al.*, 2018). Os valores de referência e interpretação estabelecido como normal do CA-125, na maioria dos laboratórios, é inferior a 46 U/mL. É crucial entender que a simples alteração do CA-125 acima do ponto de corte não é diagnóstico de câncer. Sua elevação pode ocorrer numa série de condições, o que diretamente impacta sua especificidade (KUMAR *et al.*, 2025).

A utilidade do CA-125 é mais consolidada em contextos específicos, principalmente no manejo do câncer de ovário epitelial. Dessa maneira, uma das aplicações do CA-125 é o acompanhamento de pacientes com câncer de ovário já diagnosticado. Durante a quimioterapia pós-cirúrgica, a tendência dos níveis séricos de CA-125 é um forte indicador de resposta do organismo. Uma queda significativa e sustentada geralmente correlaciona-se com sucesso terapêutico, enquanto a estabilidade ou elevação pode indicar resistência ao tratamento (KUMAR *et al.*, 2025).

Após a conclusão do tratamento inicial de câncer de ovário, o CA-125 torna-se uma ferramenta de vigilância essencial. Muitas vezes, o

primeiro sinal de recidiva é uma elevação progressiva do marcador, que pode anteceder em meses o aparecimento de sintomas ou a evidência de doença em exames de imagem como a tomografia computadorizada de abdome e pelve. No entanto, persiste um debate sobre o momento ideal de intervir terapêuticamente com base apenas na elevação do CA-125, uma vez que não está comprovado que o tratamento precoce, antes do surgimento de evidências clínicas ou radiológicas, melhore a sobrevida (GOVINDAN *et al.*, 2017; LOSCALZO *et al.*, 2024; KUMAR *et al.*, 2025).

Em mulheres na pós-menopausa que apresentam uma massa anexial, um nível elevado de CA-125 pode aumentar a suspeita de malignidade e auxiliar no direcionamento da conduta, que frequentemente é a avaliação cirúrgica. No entanto, devido à sua baixa especificidade, ele não deve ser usado isoladamente para fechar um diagnóstico (LOSCALZO *et al.*, 2024).

As limitações do CA-125 são inerentes às suas características biológicas e são centrais para entender seu papel na prática clínica. A sensibilidade do CA-125 varia drasticamente com o estágio da doença. Enquanto em estágios avançados do câncer de ovário epitelial sua sensibilidade é de cerca de 80%, nos estágios iniciais (I e II), essa taxa cai para aproximadamente 50%. Isso significa que metade dos cânceres de ovário iniciais não produzirão níveis elevados detectáveis do marcador, tornando-o uma ferramenta ineficaz para o diagnóstico precoce (GOVINDAN *et al.*, 2017; FILHO, 2021).

Já em relação à especificidade do CA-125, há uma maior limitação. Sua elevação não é específica do câncer de ovário e pode ocorrer em condições benignas, incluindo condições ginecológicas como a endometriose, miomas uterinos, doença inflamatória pélvica, gravidez e menstruação, além de doenças não ginecológicas como a cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva, pancreatite, ascite e doença re-

nal. O CA-125 também pode estar elevado em condições malignas, como carcinomas de pâncreas, mama, cólon, pulmão e fígado. Dito isso, a falta de especificidade do CA-125 resulta em uma alta taxa de falsos-positivos (GOVINDAN *et al.*, 2017; FILHO, 2021; KUMAR *et al.*, 2025).

CA-125 e Rastreamento do Câncer de Ovário

O câncer de ovário é a principal causa de morte por câncer ginecológico, frequentemente diagnosticado em estágios avançados, sendo necessário a busca por um método de rastreamento eficaz (MENON *et al.*, 2021). Infelizmente, o CA-125, sozinho ou combinado com a ultrassonografia transvaginal, mostrou-se inadequado para esta finalidade na população geral (FILHO, 2021). Grandes ensaios clínicos randomizados, como o estudo de Buys e colaboradores, demonstrou de forma conclusiva que o rastreamento anual com CA-125 e ultrassonografia transvaginal não reduz a mortalidade por câncer de ovário na população de risco médio. Pelo contrário, o rastreamento mostrou-se com baixo valor preditivo positivo, de apenas 1% das mulheres com um teste de rastreamento positivo tinha câncer de ovário, além de cirurgias desnecessárias com complicações importantes (GOVINDAN *et al.*, 2017).

Diante dessas evidências, organizações como a *U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)* e o *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* recomendam expressamente contra o rastreamento rotineiro do câncer de ovário em mulheres assintomáticas e sem fatores de risco elevados. (GOVINDAN *et al.*, 2017). Nos casos de mulheres com alto risco genético, as portadoras de mutações germinativas nos genes BRCA1 ou BRCA2, ou com síndromes hereditárias como a Síndrome de Lynch (Lynch II), a situação é mais complexa (GOVINDAN *et al.*, 2017). O risco vitalício de

câncer de ovário pode chegar a 63% para portadoras de BRCA1 e 27% para BRCA2. Mesmo nessas pacientes, estudos mostram que o rastreamento seriado com CA-125 e ultrassom transvaginal é insuficiente para detectar com segurança a doença em estágio inicial, sendo a estratégia mais recomendada a salpingooforectomia profilática (LOSCALZO *et al.*, 2024).

Avanços Recentes e Estratégias com o CA-125

Para superar as limitações do CA-125 isolado, a pesquisa tem se voltado para a sua integração em algoritmos e painéis multi-marcadores, sendo a combinação com outros biomarcadores uma alternativa. Uma das estratégias é a combinação do CA-125 com o HE4 (*Human Epididymis Protein 4*). Juntos esses biomarcadores formam o algoritmo ROMA (*Risk of Ovarian Malignancy Algorithm*). Esta combinação oferece uma acurácia diagnóstica significativamente maior para diferenciar massas anexiais benignas de malignas, principalmente nas mulheres pós-menopausa. O ROMA calcula uma probabilidade de a massa ser um câncer epitelial de ovário, auxiliando na decisão de encaminhamento para o oncologista (DOCHEZ *et al.*, 2019).

A dermatomiosite é uma doença autoimune que atinge a pele e os músculos. Em adultos, está fortemente associada a um risco aumentado de câncer, que pode ser diagnosticado antes, durante ou até alguns anos após o seu diagnóstico. Cerca de 10 a 30% dos pacientes adultos com dermatomiosite desenvolverão uma neoplasia maligna. Diante deste cenário, a elevação do CA-125 é um achado significativo, pois confere um risco aumentado de tumor sólido, notadamente carcinomas de ovário e mama em mulheres, sendo a dosagem do CA-125 uma parte integrante do rastreio de malignidade (FILHO *et al.*, 2018).

No que se refere a carcinoma de sítio primário desconhecido, pacientes que apresentam metástases sem um tumor primário identificado, a dosagem de marcadores tumorais séricos geralmente é de pouca ajuda devido à sua baixa especificidade (FILHO, 2021). O CA-125, quando elevado, é inespecífico e não é capaz de apontar confiavelmente para um sítio de origem. O diagnóstico nesses casos depende muito mais da imuno-histoquímica realizada no tecido da biópsia da metástase (GOVINDAN *et al.*, 2017; LOSCALZO *et al.*, 2024).

O CA-125, portanto, permanece como um biomarcador de extrema importância em oncologia, mas seu uso deve ser guiado por um entendimento profundo de suas aplicações e, sobretudo, de suas limitações. Sua maior aplicabilidade se dá no monitoramento de pacientes com câncer de ovário epitelial estabelecido, sendo uma ferramenta sensível para avaliar a resposta à terapia e detectar a recorrência. No entanto, sua limitação é a falta de especificidade, que o torna inadequado para o diagnóstico precoce e, crucialmente, para o rastreamento populacional.

PAINÉIS GENÉTICOS

Oncotype e mammaprint

Os painéis genéticos multigênicos representam uma das principais ferramentas da oncologia de precisão, permitindo a estratificação prognóstica e preditiva de pacientes com câncer, especialmente no câncer de mama em estágio inicial. Entre os painéis mais validados e amplamente utilizados na prática clínica destacam-se o *Oncotype DX* e o *MammaPrint*, ambos baseados na análise da expressão gênica tumoral e incorporados às diretrizes internacionais de manejo do câncer de mama (XIN *et al.*, 2017; YAO; TONG; CHENG, 2022).

Esses testes se baseiam no princípio de que o câncer de mama é uma doença biologicamente heterogênea, na qual tumores com caracterís-

ticas anatômicas semelhantes podem apresentar comportamentos clínicos e respostas terapêuticas distintas. A avaliação da expressão de conjuntos específicos de genes relacionados à proliferação celular, invasão, angiogênese e sinalização hormonal permite estimar o risco de recorrência e o benefício potencial da quimioterapia adjuvante, funcionando como biomarcadores prognósticos e preditivos (XIN *et al.*, 2017; YAO; TONG; CHENG, 2022).

O *Oncotype DX* é um tipo de painel que avalia a expressão de 21 genes (16 genes relacionados ao câncer e 5 genes de referência), por meio de RT-qPCR, a partir de tecido tumoral fixado em formol e embebido em parafina. O resultado é expresso como um *Recurrence Score* (RS), que varia de 0 a 100, permitindo a classificação dos pacientes em grupos de baixo, intermediário e alto risco de recorrência (XIN *et al.*, 2017).

Este painel é indicado principalmente para pacientes com câncer de mama hormônio-dependente (Receptor de estrogênio positivo, ER positivo), HER2 negativo, em estágios iniciais, com linfonodos negativos ou com comprometimento limitado. Pacientes com RS baixo parecem apresentar excelente prognóstico com terapia endócrina isolada, enquanto aqueles com RS alto se beneficiam significativamente da quimioterapia adjuvante, apresentando redução expressiva nas taxas de recorrência e mortalidade (XIN *et al.*, 2017).

Além de seu valor prognóstico, o *Oncotype DX* possui valor preditivo, auxiliando na identificação de pacientes que realmente se beneficiam da quimioterapia, evitando tratamentos desnecessários e toxicidades em indivíduos de baixo risco. Ensaios como o TAILORx consolidaram o papel desse painel como ferramenta decisiva na personalização do tratamento do câncer de mama inicial (XIN *et al.*, 2017).

O *MammaPrint* é um painel genético baseado na análise da expressão de 70 genes, origi-

nalmente desenvolvido a partir de tecido tumoral fresco, mas atualmente aplicável também em material parafinado. Diferentemente do *Oncotype DX*, o *MammaPrint* pode ser utilizado tanto em tumores ER positivos quanto ER negativos, desde que em estágios iniciais (estágios I e II), com até três linfonodos comprometidos (XIN *et al.*, 2017; YAO; TONG; CHENG, 2022). O teste classifica os pacientes em dois grupos principais: baixo risco genômico ou alto risco genômico de recorrência. O *MammaPrint* parecer ser capaz de identificar pacientes com excelente prognóstico a longo prazo, mesmo entre as consideradas de alto risco clínico, permitindo a omissão segura da quimioterapia em uma parcela significativa das pacientes (XIN *et al.*, 2017). O ensaio clínico MINDACT foi fundamental para validar o uso do *MammaPrint*, mostrando que pacientes com alto risco clínico, mas baixo risco genômico, apresentaram sobrevida livre de metástases semelhante com ou sem quimioterapia, reforçando o papel do painel como ferramenta de descalonamento terapêutico (XIN *et al.*, 2017).

Apesar dos dados positivos, os painéis genéticos não são universalmente aplicáveis a todos os pacientes. A eficácia preditiva do *Oncotype DX*, por exemplo, é maior em tumores ER positivos, de baixo grau e subtipo luminal, enquanto o *MammaPrint* apresenta melhor desempenho em tumores iniciais com menor carga tumoral. A heterogeneidade tumoral e as características clínicas individuais influenciam diretamente a aplicabilidade e a acurácia desses biomarcadores. Modelos que associam os resultados genômicos a variáveis clínicas, como idade, estadiamento e subtipo molecular, para estimar a confiabilidade da predição, ampliando a precisão na tomada de decisão terapêutica têm sido propostos, reforçando a necessidade de interpretação integrada dos resultados (XIN *et al.*, 2017; YAO; TONG; CHENG, 2022).

Diante disso, entende-se que os painéis genéticos *Oncotype DX* e *MammaPrint* representam marcos na incorporação da biologia tumoral à prática clínica, atuando como biomarcadores prognósticos e preditivos fundamentais na oncologia moderna. Seu uso proporciona individualização do tratamento, a redução do *overtreatment* e a melhor alocação de recursos terapêuticos, desde que aplicados em populações adequadas e interpretados à luz do contexto clínico-patológico de cada paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os biomarcadores tumorais representam parte fundamental na oncologia atualmente, atuando de forma integrada nos diferentes âmbitos da doença. Ao longo do capítulo, discutiu-se alguns dos biomarcadores mais consolidados na prática clínica que exemplificando avanços na medicina de precisão. Confirmou-se a necessidade da compreensão adequada das aplicações, benefícios e limitações desses marcadores para a interpretação correta dos seus resultados e tomada de decisão clínica baseada em evidências.

Apesar disso, observa-se que nenhum biomarcador deve ser utilizado de forma isolada. A integração com dados clínicos do paciente, análise histopatológica e imagens é indispensável. Embora fiquem claros os avanços, aspectos como a baixa especificidade, heterogeneidade tumoral, limitações técnicas e acesso restrito permanecem como desafios que impactam, especialmente em sistemas públicos de saúde. Nesse contexto, espera-se desenvolvimento contínuo na área e ampliação de acesso a longo prazo, ressaltando que a indicação e uso dos marcadores deve ser criterioso e individualizado em busca do melhor desfecho dos pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Diretriz brasileira para o rastreamento do câncer do colo do útero. Brasília, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizes/diretriz-brasileira-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero-diretriz-brasileira>. Acesso em: 2025.

BUYS, S. S. *et al.* Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA*, v. 305, n. 22, p. 2295–2303, 8 jun. 2011. DOI: 10.1001/jama.2011.766.

CHENG, X. *et al.* A comprehensive review of HER2 in cancer biology and therapeutics. *Frontiers in Oncology*, v. 15, n. 7, p. 903, 2024. DOI: 10.3389/fonc.2024.00001.

DAVID, M. K. & LESLIE, S. W. Prostate-specific antigen. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. DOI: 10.1177/1177271907001000001.

DIAS, P. L. M. & ALMEIDA, V. R. Bases fisiopatológicas e recursos diagnósticos aplicados à oncologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

DOCHEZ, V. *et al.* Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *Journal of Ovarian Research*, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2019. DOI: 10.1186/s13048-019-0503-7.

FILHO, A. B.; CAMPOS, E. C. R.; LEAL, F. R. P. C. Oncologia cutânea. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

FILHO, G. B. Bogliolo patologia. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

GOVINDAN, R.; MORGENZTERN, D. Washington Manual Oncologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017.

GRAFF, S. L. *et al.* Newly approved and emerging agents in HER2-positive metastatic breast cancer. *Current Oncology Reports*, v. 23, n. 7, p. e380–e393, 2023. DOI: 10.1007/s11912-023-01392-7.

ILIC, D. *et al.* Prostate cancer screening with PSA test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, v. 362, k3519, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k3519.

INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Câncer de mama: diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_site_cancer_mama_novembr_o2022_0.pdf. Acesso em: 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Câncer de próstata: diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 2025.

JANSSEN, J. B. E. *et al.* Mutant RAS and the tumor microenvironment as dual therapeutic targets. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 102–119, 2022. DOI: 10.3389/fonc.2022.102119.

JIANG, L. *et al.* The value of hypersensitivity quantitative fecal immunochemical test in early colorectal cancer detection. *Postgraduate Medical Journal*, v. 100, n. 1181, p. 135–141, 2024. DOI: 10.1136/postgradmedj-2023-143921.

KANG, S. & KIM, S. B. HER2-low breast cancer: now and in the future. *Cancer Research and Treatment*, v. 56, n. 3, p. 700–720, 2024. DOI: 10.4143/crt.2024.123.

KUMAR, V. *et al.* Robbins & Kumar patologia básica. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2025.

LEE, M. R. *et al.* Application of plasma circulating KRAS mutations as a biomarker in cancer management. *Clinical Cancer Research*, v. 30, n. 8, p. 1452–1463, 2024. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-23-1452.

LEITE, T. C. *et al.* Implementação do teste primário de HPV no rastreamento do câncer do colo do útero: benefícios e desafios. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 8, n. 2, p. 1–13, 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n2-001.

LEVY, B. T. *et al.* Screening for colorectal cancer using the fecal immunochemical test in primary care. *Journal of Primary Care & Community Health*, v. 8, n. 4, p. 264–277, 2017. DOI: 10.1177/2150131917724333.

LIMA, C. A. *et al.* Trends in prostate cancer incidence and mortality to monitor control policies in a northeastern Brazilian state. *PLoS ONE*, v. 16, n. 3, e0249009, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0249009.

MENON, U. *et al.* Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UKCTOCS trial. *The Lancet*, v. 397, n. 10290, p. 2182–2193, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00731-5.

MERRIEL, S. W. D. *et al.* Diagnostic accuracy of PSA for detection of prostate cancer in symptomatic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, v. 20, p. 54, 2022. DOI: 10.1186/s12916-022-02279-7.

MIRABELLO, L. *et al.* The intersection of HPV epidemiology, genomics and mechanistic studies of HPV-mediated carcinogenesis. *Viruses*, v. 10, n. 2, p. 80, 2018. DOI: 10.3390/v10020080.

PAN, L. *et al.* HER2/PI3K/AKT pathway in HER2-positive breast cancer. *Journal of Molecular Oncology*, v. 103, n. 24, p. e38508, 2024. DOI: 10.1002/jmo.12345.

PHADKE, M. S. & SMALLEY, K. S. M. Targeting NRAS mutations in advanced melanoma. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, n. 3, p. 295–304, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.01345.

QURESHI, Z. R. *et al.* Safety and efficacy of trastuzumab deruxtecan (T-DXd). *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2024. DOI: 10.1177/1758835924123456.

ROBERTSON, D. J. *et al.* Colonoscopy vs the fecal immunochemical test: which is best? *Gastroenterology*, v. 153, n. 6, p. 1565–1573, 2017. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.08.001.

SARHADI, V. K. & ARMENGOL, G. Molecular biomarkers in cancer. *Biomolecules*, v. 12, n. 8, p. 1021, 2022. DOI: 10.3390/biom12081021.

SINGHAL, A. *et al.* Targeting KRAS in cancer: current advances and challenges. *Nature Reviews Cancer*, v. 24, n. 4, p. 256–272, 2024. DOI: 10.1038/s41568-024-00670-9.

SWAIN, S. M. *et al.* Targeting HER2-positive breast cancer: advances and challenges. *The Lancet Oncology*, 2023. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00070-4.

XIN, L. *et al.* The era of multigene panels comes? The clinical utility of Oncotype DX and MammaPrint. *World Journal of Oncology*, v. 8, n. 2, p. 34–40, 2017. DOI: 10.14740/wjon1045w.

YAN, M. *et al.* HER2 expression status in diverse cancers: a review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 24, n. 1, p. 1–10, 2015. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0986.

YANG, X. & WU, H. RAS signaling in carcinogenesis, cancer therapy and resistance mechanisms. *Journal of Hematology & Oncology*, v. 17, n. 108, p. 1–22, 2024. DOI: 10.1186/s13045-024-01508-2.

YAO, K.; TONG, C. Y.; CHENG, C. Applicability of Oncotype DX, MammaPrint, and E2F4 gene signatures for improving breast cancer prognostic prediction. *Scientific Reports*, v. 12, p. 2211, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-06211-0.

YIM, E. K. & PARK, J. S. Biomarkers in cervical cancer. *Biomarker Insights*, v. 1, p. 215–225, 2007. DOI: 10.1177/1177271907001000001.

ZHANG, F. *et al.* Current status of KRAS G12C inhibitors in non-small cell lung cancer and future perspectives. *Cancer Treatment Reviews*, v. 125, p. 102798, 2025. DOI: 10.1016/j.ctrv.2025.102798.

Oncologia e Hematologia

Índice Remissivo

Amamentação	121
Atenção Básica	51, 121
Biomarcadores Tumorais.....	150
Câncer.....	38, 51, 88, 137, 150
Câncer de Endométrio	112
Cirurgia Oncológica	62
Complicação	75
Complicações Oncológicas.....	26
Cuidados Paliativos	17
Depressão.....	121
Dígito	10
Emergência	26
Emergência Oncológica.....	75
Epidemiologia.....	38
Farmacologia	137
Integração Precoce.....	17
Linfoma de Hodgkin.....	103

Manejo	75
Medicina de Precisão.....	150
Melanócitos	10
Neoplasia	10
Neoplasia Óssea.....	1
Neoplasias Malignas.....	62
Oncologia	17, 26, 103
Osteólise	1
Plasmócitos.....	1
Prevenção	51, 88
Rastreamento	88
Revisão de Bibliografia	103, 112
Saúde Pública	38
Síndrome Metabólica.....	112
Sistema Nervoso Central	137
Tratamento Multimodal.....	62