

SEVEN

PUBLICAÇÕES ACADÊMICAS
2024

NAVEGANDO NO MUNDO DA CIRURGIA ONCOLÓGICA

UM GUIA ESSENCIAL PARA ESTUDANTES DE MEDICINA

Laura Alves de Jesus | Lívia Maria Sousa Barbosa
Flávio Júnior Soares Godoi | Amanda Rodrigues Lopes Barbosa
Maria Eduarda Moura Silva | Maria Eduarda Fragoso Xavier
Maria Eduarda Soares Graziani | Matheus Henrique Turmena
Anna Maria Bringel de Castro Cruz | João Victor Dias Silva | Pabulo Polizelli

SEVEN

PUBLICAÇÕES ACADÊMICAS
2024

NAVEGANDO NO MUNDO DA CIRURGIA ONCOLÓGICA

UM GUIA ESSENCIAL PARA ESTUDANTES DE MEDICINA

Laura Alves de Jesus | Lívia Maria Sousa Barbosa
Flávio Júnior Soares Godoi | Amanda Rodrigues Lopes Barbosa
Maria Eduarda Moura Silva | Maria Eduarda Fragoso Xavier
Maria Eduarda Soares Graziani | Matheus Henrique Turmena
Anna Maria Bringel de Castro Cruz | João Victor Dias Silva | Pabulo Polizelli

EDITORIA CHEFE

Prof^o Me. Isabele de Souza Carvalho

EDITOR EXECUTIVO

Nathan Albano Valente

ORGANIZADORES DO LIVRO

Laura Alves de Jesus
Lívia Maria Sousa Barbosa
Amanda Rodrigues Lopes Barbosa
Anna Maria Bringel de Castro Cruz
Flávio Júnior Soares Godoi
Maria Eduarda Moura Silva
Maria Eduarda Fragoso Xavier
Maria Eduarda Soares Graziani
Matheus Henrique Turmena
João Victor Dias Silva
Pabulo Polizelli
Everton Pereira Dias Lopes

2024 by Seven Editora

Copyright © Seven Editora

Copyright do Texto © 2024 Os Autores

Copyright da Edição © 2024 Seven Editora

PRODUÇÃO EDITORIAL

Seven Publicações Ltda

EDIÇÃO DE ARTE

Alan Ferreira de Moraes

EDIÇÃO DE TEXTO

Natan Bones Petitemberte

BIBLIOTECÁRIA

Bruna Heller

IMAGENS DE CAPA

AdobeStok

ÁREA DO CONHECIMENTO

Ciências da Saúde

O conteúdo do texto e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Seven Publicações Ltda. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Seven Publicações Ltda é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação.

Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.



O conteúdo deste Livro foi enviado pelos autores para publicação de acesso aberto, sob os termos e condições da Licença de Atribuição Creative Commons 4.0 Internacional

CORPO EDITORIAL

EDITORIA-CHEFE

Profº Me. Isabele de Souza Carvalho

CORPO EDITORIAL

Pedro Henrique Ferreira Marçal - Vale do Rio Doce University
Adriana Barni Truccolo - Universidade Estadual do Rio Grande do Sul
Marcos Garcia Costa Morais - Universidade Estadual da Paraíba
Mônica Maria de Almeida Brainer - Instituto Federal de Goiás Campus Ceres
Caio Vinicius Efigenio Formiga - Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Egas José Armando - Universidade Eduardo Mondlane de Moçambique
Ariane Fernandes da Conceição - Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Wanderson Santos de Farias - Universidade de Desenvolvimento Sustentável
Maria Gorete Valus - Universidade de Campinas
Luiz Gonzaga Lapa Junior - Universidade de Brasília
Janyel Trevisol - Universidade Federal de Santa Maria
Irlane Maia de Oliveira - Universidade Federal de Mato Grosso
Paulo Roberto Duailibe Monteiro - Universidade Federal Fluminense
Luiz Gonzaga Lapa Junior - Universidade de Brasília
Janyel Trevisol - Universidade Federal de Santa Maria
Yuni Saputri M.A - Universidade de Nalanda, Índia
Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí, CEAD
Anderson Nunes Da Silva - Universidade Federal do Norte do Tocantins
Adriana Barretta Almeida - Universidade Federal do Paraná
Jorge Luís Pereira Cavalcante - Fundação Universitária Iberoamericana
Jorge Fernando Silva de Menezes - Universidade de Aveiro
Antonio da Costa Cardoso Neto - Universidade de Flores Buenos Aires
Antônio Alves de Fontes-Júnior - Universidade Cruzeiro do Sul
Alessandre Gomes de Lima - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Moacir Silva de Castro - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
Marcelo Silva de Carvalho- Universidade Federal de Alfenas
Charles Henrique Andrade de Oliveira - Universidade de Pernambuco
Telma Regina Stroparo - Universidade Estadual de Ponta Grossa
Valéria Raquel Alcantara Barbosa - Fundação Oswaldo Cruz
Kleber Farinazo Borges - Universidade de Brasília
Rafael Braga Esteves - Universidade de São Paulo
Inaldo Kley do Nascimento Moraes - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Mara Lucia da Silva Ribeiro - Universidade Federal de São Paulo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

N323

NAVEGANDO NO MUNDO DA CIRURGIA ONCOLÓGICA
[recurso eletrônico] : UM GUIA ESSENCIAL PARA
ESTUDANTES DE MEDICINA / Laura Alves de Jesus ...
[et al.].- São José dos Pinhais, PR: Seven Editora, 2024.
Dados eletrônicos (1 PDF).

ISBN 978-65-6109-010-0

1. Oncologia. 2. Ciências médicas. 3. Medicina -
estudantes. I. Jesus, Laura Alves de. II. Barbosa, Livia Maria
Sousa. III. Barbosa, Amanda Rodrigues Lopes. IV. Castro,
Anna Maria Bringel de. V. Título.

CDU 616-006

Índices para catálogo sistemático:

1. Oncologia 616-006

Catálogo na fonte: **Bruna Heller - CRB10/2348**

DOI: 10.56238/livrosindi202411-

Seven Publicações Ltda
CNPJ: 43.789.355/0001-14
editora@sevenevents.com.br
São José dos Pinhais/PR

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

O autor deste trabalho DECLARA, para os seguintes fins, que:

Não possui nenhum interesse comercial que gere conflito de interesse em relação ao conteúdo publicado;

Declara ter participado ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente nas seguintes condições: "a) Desenho do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação dos dados; b) Elaboração do artigo ou revisão para tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão";

Certifica que o texto publicado está completamente livre de dados e/ou resultados fraudulentos e defeitos de autoria;

Confirma a citação correta e referência de todos os dados e interpretações de dados de outras pesquisas;

Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para realizar a pesquisa;

Autoriza a edição do trabalho, incluindo registros de catálogo, ISBN, DOI e outros indexadores, design visual e criação de capa, layout interno, bem como seu lançamento e divulgação de acordo com os critérios da Seven Eventos Acadêmicos e Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Seven Publicações DECLARA, para fins de direitos, deveres e quaisquer significados metodológicos ou legais, que:

Esta publicação constitui apenas uma transferência temporária de direitos autorais, constituindo um direito à publicação e reprodução dos materiais. A Editora não é co-responsável pela criação dos manuscritos publicados, nos termos estabelecidos na Lei de Direitos Autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; O(s) autor(es) é(são) exclusivamente responsável(eis) por verificar tais questões de direitos autorais e outros, isentando a Editora de quaisquer danos civis, administrativos e criminais que possam surgir.

Autoriza a **DIVULGAÇÃO DO TRABALHO** pelo(s) autor(es) em palestras, cursos, eventos, shows, mídia e televisão, desde que haja o devido reconhecimento da autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial, com a apresentação dos devidos **CRÉDITOS** à **SEVEN PUBLICAÇÕES**, sendo o(s) autor(es) e editora(es) responsáveis pela omissão/exclusão dessas informações;

Todos os e-books são de acesso aberto, portanto, não os venda em seu site, sites parceiros, plataformas de comércio eletrônico ou qualquer outro meio virtual ou físico. Portanto, está isento de transferências de direitos autorais para autores, uma vez que o formato não gera outros direitos além dos fins didáticos e publicitários da obra, que pode ser consultada a qualquer momento.

Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições públicas de ensino superior, conforme recomendado pela CAPES para obtenção do Qualis livro;

A Seven Eventos Acadêmicos não atribui, vende ou autoriza o uso dos nomes e e-mails dos autores, bem como de quaisquer outros dados deles, para qualquer finalidade que não seja a divulgação desta obra, de acordo com o Marco Civil da Internet, a Lei Geral de Proteção de Dados e a Constituição da República Federativa.

ORGANIZADORES DO EBOOK



Anna Maria Bringel de Castro Cruz

“Atualmente, estou cursando medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins, encontrando-me no meu quinto ano de faculdade. Ao longo do meu percurso acadêmico, destaco meu notável interesse e fascínio pela oncologia, o que me levou a assumir a posição de presidente da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica do UNITPAC no ano de 2022. Durante esse período, permaneci ativamente envolvido e dedicado, concentrando meus esforços de forma contínua, especialmente nos projetos relacionados ao aspecto científico da liga.”



Maria Eduarda Fragoso Xavier

“Acadêmica de medicina do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. É uma experiência inenarrável participar e contribuir na disseminação do conhecimento científico em oncologia, o qual desempenham um papel crucial na educação médica contínua e melhorias na prática clínica. A oncologia é uma área da medicina em constante evolução, onde podemos alcançar novas descobertas e avanços, garantindo dessa forma, melhor qualidade de vida aos pacientes.”



Lívia Maria Sousa Barbosa

“Acadêmica do curso de Medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC). Nos períodos iniciais da graduação, adentrei no universo da pesquisa científica, de forma a construir uma trajetória acadêmica pautada em instrumentos promissores. Enquanto Vice-Presidente da Liga Acadêmica de Ginecologia e Obstetrícia (LAGO), membro da Liga Acadêmica de Cirurgia Pediátrica (LACIPE), Diretora Local de Pesquisa, Publicação e Extensão do Comitê International Federation of Medical Students Associations of Brazil - IFMSA (Comitê Local UNITPAC), e tendo experiência em variadas outras áreas, como nas adquiridas na Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica (LOCC), tenho como objetivo contribuir para a consolidação de uma medicina acessível, com projetos e atividades voltados para a formação de uma literatura médica qualificada. Atualmente, dedico meus estudos à área oncológica, visando ampliar o acesso e os conhecimentos científicos sobre esse campo.”



Laura Alves

“Estudante de medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína Tocantins. Atualmente, diretora de ensino na Liga Acadêmica em Saúde da Família e Comunidade (LASFH) e ex-integrante da Liga de Radiologia de Araguaína (LARA). No presente, participo do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação científica (PROBIC) desenvolvendo projeto de pesquisa. Fui membro da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica (LOCC) na qual participei ativamente na elaboração científica do presente trabalho. Busco desenvolver pesquisas na área médica, dentre elas a oncologia, com intuito de tornar a literatura médica mais acessível e didática.”



Matheus Henrique Turmena

"Sou acadêmico de medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. Hodiernamente, dedico-me ao aprendizado e à pesquisa na área médica, com ênfase na oncologia clínica e cirúrgica. Ademais, participo da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica da Universidade, onde colaboro com colegas e profissionais na busca contínua por conhecimento e aprimoramento prático. Busco me aprofundar no campo da inovação e pesquisa na oncologia, com o fito de contribuir para o avanço do conhecimento na nossa comunidade acadêmica."



Amanda Rodrigues Lopes Barbosa

"Estudante de medicina pela UNITPAC, em Araguaína- TO. Atualmente faço parte da diretoria da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica (LOCC), que entrei em 2021. A Oncologia e Cuidados Paliativos são área de profundo interesse e admiração, sentimentos estes compartilhados pelos restantes dos colegas. Esperamos que a LOCC possa ajudar outros estudantes na sua jornada acadêmica."



João Victor Dias

"Estudante de medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. Tenho especial interesse nas áreas de cirurgia oncológica e patologia. Atuo como diretor de marketing da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica (LOCC) onde estou desde o ano de 2021. Busco me aprofundar principalmente no que diz respeito a área de pesquisa e inovação em oncologia, um sonho que divido com meus colegas da LOCC."



Flávio Jr. Soares Godoi

"Sou estudante de medicina na Universidade Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. Atualmente, estou dedicando meu tempo ao aprendizado e à pesquisa na área médica, com especial interesse e fascínio pela oncologia. Faço parte ativamente da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica da Universidade, onde atuo como um dos diretores, aprimorando sempre os trabalhos da liga, e os associando com nossa prática na faculdade. Busco contribuir de maneira significativa para o avanço do conhecimento na nossa comunidade acadêmica e além."



Pabulo Polizelli

“Sou estudante de medicina na Universidade Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. Atualmente, estou dedicando meu tempo ao aprendizado e à pesquisa na área médica, com especial interesse e fascínio pela oncologia e cirurgia. Atualmente sou Presidente da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica da Universidade, onde colaboro com colegas e profissionais na busca contínua por conhecimento e aprimoramento prático. Busco contribuir de maneira significativa para o avanço do conhecimento na nossa comunidade acadêmica.”



Maria Eduarda Moura Silva

“Estudante de Medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. Atualmente, ocupo o cargo de Diretora Científica na Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica (LOCC), onde desempenhei um papel ativo na organização e edição deste livro, além de participar de projetos de extensão e simpósios. Essas experiências proporcionaram um ambiente enriquecedor para a aplicação prática de conhecimentos acadêmicos e a troca de ideias com colegas e profissionais renomados, consolidando meu compromisso com o avanço da educação médica. No presente, tenho a satisfação de contribuir para o Programa Institucional de Bolsas de Extensão (PROBEX), onde desenvolvo um projeto de pesquisa e extensão. Dessa forma, minha paixão pela oncologia se reflete no compromisso ativo em desenvolver pesquisas na área médica, com o objetivo de contribuir para o avanço do conhecimento e tornar a literatura médica mais acessível e didática.”



Maria Eduarda Soares Graziani

“Estudante de medicina no Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína, Tocantins. Atuo ativamente como membro da Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica (LOCC), desde 2021. Onde busco aprofundar meus conhecimentos pelo mundo da oncologia, na área de pesquisa e inovação tanto na cirurgia quanto na clínica. Com dedicação procuro contribuir para o enriquecimento da comunidade acadêmica em geral.”



Everton Pereira Dias Lopes (orientador)

“Médico formado pela Universidade Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) em Araguaína-TO em 2019. Cirurgião Geral em 2012 pela SES-DF, no Hospital Regional de Taguatinga-HRT. Cirurgião Oncológico em 2015 no Hospital de Câncer de Jahu-SP. Desde então, retornei para Araguaína-TO, onde atuo no combate ao câncer e contribuo com o ensino na UNITPAC, participando da Liga de Oncológica Clínica e Cirúrgica-LOCC, orientando e aprofundando conhecimento no universo da oncologia.”

APRESENTAÇÃO

Nós, estudantes de medicina e membros ativos da respeitável Liga de Oncologia Clínica e Cirúrgica da UNITPAC Araguaína-TO em colaboração com médicos especialistas, temos o prazer de apresentar "Navegando no Mundo da Cirurgia Oncológica: Um Guia Essencial para Estudantes de Medicina".

Este guia foi meticulosamente elaborado para proporcionar uma abordagem abrangente e acessível à cirurgia oncológica, atendendo às necessidades específicas dos estudantes de medicina. Reconhecendo as lacunas educacionais existentes, buscamos fornecer um recurso valioso que preencha essas lacunas.

Contamos com a participação ativa de médicos especialistas na área de cirurgia oncológica, que contribuirão com suas experiências e conhecimentos, enriquecendo ainda mais o conteúdo deste guia.

Navegando no Mundo da Cirurgia Oncológica aborda temas essenciais, desde os princípios fundamentais até técnicas avançadas, apresentando-os de maneira clara e concisa. Cada capítulo foi desenvolvido para oferecer uma compreensão sólida e prática, enriquecido pela perspectiva clínica dos médicos especialistas.

A linguagem adotada é deliberadamente clara e acessível, permitindo que estudantes de medicina, independentemente do nível de conhecimento prévio, assimilem as informações de maneira eficaz. Nosso compromisso é tornar o complexo acessível, oferecendo uma leitura envolvente e informativa.

Ao compartilhar nossas experiências e conhecimentos, em conjunto com a expertise dos médicos especialistas, aspiramos aprimorar a formação acadêmica dos estudantes de medicina, estimulando o interesse e aprofundamento na área da cirurgia oncológica.

Agradecemos pela oportunidade de contribuir para o avanço do conhecimento médico e aguardamos ansiosamente a oportunidade de ver Navegando no Mundo da Cirurgia Oncológica se tornar uma ferramenta valiosa no processo de aprendizado de futuros profissionais de saúde.



Os organizadores

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	10
  10.56238/livrosindi202411-001	
INTRODUÇÃO À ONCOLOGIA CLÍNICA	
João Victor Dias, Amanda Rodrigues Lopes Barbosa.	
CAPÍTULO 2	21
  10.56238/livrosindi202411-002	
NEOPLASIAS DE PELE	
Flávio Júnior, Laura Alves de Jesus.	
CAPÍTULO 3	49
  10.56238/livrosindi202411-003	
NEOPLASIA DE PULMÃO	
Maria Eduarda Moura Silva.	
CAPÍTULO 4	56
  10.56238/livrosindi202411-004	
NEOPLASIA GÁSTRICA	
Maria Eduarda Moura Silva, Pabulo Polizelli.	
CAPÍTULO 5	64
  10.56238/livrosindi202411-005	
NEOPLASIA DE PÂNCREAS	
Amanda Rodrigues Lopes Barbosa.	
CAPÍTULO 6	72
  10.56238/livrosindi202411-006	
NEOPLASIAS UROLÓGICAS	
Flávio Júnior Soares Godoi, Pabulo Polizelli.	
CAPÍTULO 7	80
  10.56238/livrosindi202411-007	
NEOPLASIA DE MAMA	
Anna Maria Bringel de Castro Cruz, Maria Eduarda F. Xavier, Maria Eduarda S. Graziani, Livia Maria Sousa Barbosa.	
CAPÍTULO 8	87
  10.56238/livrosindi202411-008	
NEOPLASIA DE COLO UTERINO	
Anna Maria Bringel de Castro Cruz, Maria Eduarda Soares Graziani, Matheus Henrique Turmena.	

INTRODUÇÃO À ONCOLOGIA CLÍNICA

João Victor Dias, Amanda Rodrigues Lopes Barbosa

  10.56238/livrosindi202411-001

1 DEFINIÇÃO

As células que formam os tecidos do nosso corpo possuem mecanismos próprios de multiplicação e renovação que vão variar de acordo com as características fisiológicas e funcionais dos grupos celulares aos quais pertencem. Existem células classificadas como lábeis, onde possuem uma vida útil de curta duração e uma grande capacidade de reprodução, de forma a renovar constantemente esses tecidos. Um exemplo de células lábeis são as células epiteliais da epiderme, que constantemente precisam ser substituídas. Outras células, como os neurônios, por exemplo, são classificadas como células permanentes, com um longo período de vida e com baixíssima capacidade de multiplicação. Intermediário a esses extremos, existem células estáveis, que permanecem com os mecanismos de replicação em repouso, mas que respondem prontamente diante dos estímulos recebidos pelo organismo, reativando sua capacidade replicativa imediatamente. São exemplos os fibroblastos. Sendo assim, a proliferação celular é uma característica inerente às células e não implica necessariamente a presença de malignidade, podendo simplesmente responder a necessidades específicas dos variados tecidos do corpo.

O ciclo celular se resume na interfase, caracterizada no cumprimento das suas funções, crescimento e preparação a uma nova divisão, seja por mitose ou meiose. Esse ciclo é fundamental para o crescimento, desenvolvimento, reparo e manutenção de tecidos em organismos multicelulares. Ele é dividido em várias fases distintas, cada uma com funções específicas e pontos de verificação que garantem a integridade do DNA e a qualidade da divisão celular. Caracteriza-se em:

2 INTERFASE

Marcada pela maior atividade metabólica devido a duplicação do DNA. Além disso, é subdividida em três fases: G1, S e G2. Durante a interfase, a célula se prepara para a próxima divisão, realizando diversas atividades essenciais para seu crescimento, replicação do DNA e preparação para a mitose; passando por um rigoroso controle em cada fase.

2.1 FASE G1

As células recém-divididas se recuperam dos eventos da mitose anterior, iniciam a produção de RNA, proteínas e organelas citoplasmáticas que estavam pausadas durante a fase de divisão celular. Ademais aumentam em tamanho à medida que acumulam proteínas, lipídios, carboidratos e outros nutrientes essenciais. Esse crescimento é essencial para fornecer recursos suficientes para a próxima fase.

Ao fim é verificada se a etapa se finalizou sem mutações, O principal sinal de parada é a p53, e esta pode induzir a célula à apoptose caso seja encontrada mutações discrepantes. Alterações ou ausência da p53 podem ocasionar o câncer, o que, basicamente, nos explica um pouco da fisiopatologia da moléstia.

2.2 FASE S

Durante essa fase, o material genético presente nos cromossomos é duplicado para garantir que cada célula filha tenha uma cópia completa e idêntica do genoma da célula mãe. Essa etapa depende da atuação da enzima DNA polimerase que separa as fitas dupla hélice na região do cromossomo que está sendo replicada. A partir de cada uma das fitas de DNA mãe, uma nova, a DNA complementar; resultando, assim, formam-se duas moléculas de DNA idênticas.

2.3 FASE G2

Conhecido como o intervalo entre a síntese de DNA e a divisão celular, em que se perpetua o crescimento e produção proteica necessária para a manipulação e movimentação dos cromossomos, há a duplicação de algumas organelas e o citoesqueleto. E, assim como no G1, ao final dessa fase também ocorrerão pontos de checagem para garantir que células com anormalidades não serão divididas e multiplicadas.

3 DIVISÃO CELULAR

A **fase M** finalmente chegou, separam-se os cromossomos e finaliza com a citocinese. Durante a divisão, condensam-se os cromossomos, ruptura do envoltório nuclear, reorganiza o citoesqueleto para a formação do fuso mitótico e movimento dos cromossomos em direção aos pólos celulares. Essa série de eventos finaliza com a separação citoplasmática e a formação de 2 células.

A divisão celular pode ser ainda de duas formas: mitótica e meiótica. A divisão mitótica é uma divisão equacional, onde as filhas continuam com o mesmo número de cromossomos da mãe (exemplo, células epiteliais da pele). Já a meiótica é reservada para a formação dos gametas, e as células-filhas são células haplóides.

3.1 CARCINOGENESE

O que ocorre no caso das células cancerosas é que o crescimento e a multiplicação celular ocorrem de forma diferente das células normais. As cancerosas, em vez de seguirem um ciclo de nascimento, amadurecimento e morte, continuam crescendo incontrolavelmente, formando outras novas células com as mesmas características anormais de multiplicação. Entre diversos outros desvios da normalidade fisiológicas tecidual que interferem a multiplicação celular, o câncer promove um crescimento rápido, agressivo e incontrolável das afetadas, e lhes confere também a capacidade de migrar para outros tecidos, espalhando essa anormalidade para diversas regiões do corpo. A consequência desse crescimento desordenado e autônomo é um progressivo acúmulo de células neoplásicas, que acaba por produzir uma massa mais ou menos volumosa, denominada como tumor. Dependendo da velocidade de crescimento, destroem o órgão no qual se originam. Além disso, as células tumorais podem se infiltrar pelos interstícios dos órgãos, chegando a circulação sanguínea e linfática ou sendo transportada para outros, onde crescerão e formarão novas massas tumorais chamadas de metástase.

3.2 NOMENCLATURA

As neoplasias são doenças genéticas com alterações essenciais no genoma, induzidas pela ativação de oncogenes e ou o silenciamento de genes supressores tumorais. Também caracterizada na proliferação celular anormal, descontrolada e autônoma, podendo ocorrer perda ou redução da diferenciação, classificadas em bem e mal diferenciadas. Células tumorais que mantiveram as funções teciduais com uma aparência muito similar à estrutura normal são denominadas como bem diferenciadas. Todavia, aqueles que perderam muito de suas funções e tem pouca semelhança com o normal, são conhecidas como mal diferenciadas; em alguns casos chegam a um estado tão avançado que não é reconhecida sua ancestralidade celular, por isso alguns tumores podem ser anaplásicos.

Antes de se chegar propriamente como um câncer, há processos de acúmulos de alterações no ciclo celular, demonstradas como condições pré-cancerosas, assim, tem o maior risco de evoluir para câncer local e, posteriormente, em metástase. Primeira transgressão a aparecer é a **Metaplasia**, mudança reversível de um tipo de tecido histológico para outro e que não é modificada suas características primordiais, sendo resultado de alguma injúria na região; exemplo disso vem do Esôfago de Barret (resposta devido a acidez estomacal) ou Metaplasia escamosa do Colo Uterino (devido a ação do HPV). Após mais acúmulos de mutações e descontrole do ciclo, há a evolução para a **Displasia**, agora possui uma tendência mais forte de desenvolver câncer devido à redução ou perda de diferenciação das células afetadas, dependendo do estágio desta lesão pode ser reversível ou não. No **Carcinoma in situ** ocorre a proliferação mais agressiva sem a capacidade de invadir através

da membrana basal, não chegando a espalhar, chega na fase de **Câncer** quando invade a membrana basal e **Metástase** com disseminação hematogênica e/ ou linfática, dependendo do comportamento tumoral.

Todos os tumores são formados por 2 componentes: as céls. neoplásicas, compostas por parênquima tumoral, e o estroma reativo, de tecido conjuntivo. Ou seja, o parênquima tumoral é a parte que se desenvolve patologicamente, já o estroma serve como suporte, formulando novos vasos para maior captura de oxigênio e nutrientes. A classificação dos tumores e seu comportamento biológico baseiam-se no componente parenquimatoso; entretanto, seu crescimento e sua propagação dependem fundamentalmente de seu estroma.

Ainda podem ser classificados de acordo com vários critérios: comportamento clínico, aspecto microscópico e pela origem. A uniformização da nomenclatura das neoplasias é importante para os dados de frequência, evolução, tratamento e prevenção obtidos em regiões geográficas diferentes possam ser comparados. O critério mais adotado para se dar nome a um tumor é histomorfológico, pelo qual a neoplasia é identificada pelo tecido ou célula proliferante, seguindo assim essas regras:

- 1) o sufixo **oma** é denominado de qualquer neoplasia, não especifica se comportamento. Todavia, é mais tendencioso se pensar em algo benigno.
- 2) a palavra **carcinoma** indica tumor maligno que reproduz epitélio de revestimento, também indica malignidade.
- 3) o termo **sarcoma** refere-se a uma neoplasia maligna mesenquimal, usado como sufixo indica tumor maligno de partes moles (vasos sanguíneos, vasos linfáticos, músculos, tecido gorduroso, aponeuroses, tendões, nervos e os tecidos sinoviais).
- 4) Para designar neoplasias malignas originárias dos precursores do tecido hematopoiético, utiliza-se **leucemia** ou **linfoma**
- 5) o termo **blastoma**, quando empregada como sufixo, refere-se que o tumor reproduz estruturas com características embrionárias.
- 6) Apresenta características de mais de uma das camadas germinativas do embrião recebe o nome de **teratoma**

São tantas regras das nomenclaturas que realmente não é fácil se familiarizar com a oncologia, mas são essas as regras estabelecidas pela OMS. Percebe-se que é bastante citada a divisão de benignos e maligno e os autores resolveram simplificar seus estudos por meio deste quadro:

Principais características	Benigno	Maligno
Velocidade de crescimento ou índice mitótico	Baixo	Alto
Diferenciação	Alta diferenciação	Varia entre alta diferenciação e os anaplásicos
Formato	Geralmente esférico	Geralmente mal delimitado
Disseminação	Em geral, não se disseminam espontaneamente, todavia é observado um crescimento da massa no local, chegando a comprimir as estruturas adjacentes	Agressiva, podendo ser linfática e/ ou sanguínea

NEOPLASIAS		
LINHAGEM HISTOGENÉTICA	BENIGNA	MALIGNA
Células do sangue		
Células hematopoiéticas		Leucemias
Tecido linfoide		Linfomas malignos
Endotélio		
Sanguíneos	Hemangioma	Angiossarcoma
Linfáticos	Linfangioma	Linfangiossarcoma
Músculo		
Liso	Leiomioma	Leiomiossarcoma
Estriado	Rabdomioma	Rabdomiossarcoma
Tecido mesenquimal		Sarcoma
Fibroso	Fibroma	Fibrossarcoma
Gorduroso	Lipoma	Lipossarcoma
Cartilagem	Condroma	Condrossarcoma
Osso	Osteoma	Osteossarcoma
Tecido epitelial		Carcinoma
Escamoso estratificado	Papiloma	Carcinoma de células escamosas
Basal da pele ou anexos		Carcinoma basocelular
Glandular (ácinos ou ductos)	Adenoma	Adenocarcinoma
	Adenoma papilar/papiloma	Carcinoma papilífero
	Cistoadenoma	Cistoadenocarcinoma
Respiratório	Adenoma brônquico	Carcinoma brônquico
Renal	Adenoma tubular renal	Carcinoma de células renais
Fígado: Hepatócitos Epitélio biliar (colangiócitos)	Adenoma hepatocelular Adnoma biliar/colangioma	Carcinoma hepatocelular/ hepatocarcinoma Colangiocarcinoma
Vias urinárias	Papiloma de células transicionais/urotelial	Carcinoma de células transicionais

Placenta	Mola hidatiforme	Coriocarcinoma
Células germinativas de testículo		Seminoma Carcinoma embrionário
Revestimento do encéfalo	Meningioma	Meningioma maligno
Melanócitos	Nevus	Melanoma maligno

Tumores mistos		
Glândulas salivares	Adenoma pleomórfico	Tumor misto maligno
Células renais primordiais		Tumor de Wilms
Tumores de células germinativas		
Células totipotentes gônadas e restos embrionários	Teratoma maduro, cisto dermoide	Teratoma imaturo, teratocarcinoma

3.3 VIAS DE DISSEMINAÇÃO

Os tecidos neoplásicos possuem crescimento contínuo e de velocidade variável, por isso favorece a invasão dos tecidos circundantes e surgimento das metástases. Esse processo depende de fatores: perda de coesão, aumento da quimiotaxia e movimentação celular, atuação sobre a matriz extracelular e angiogênese. A disseminação dos cânceres ocorre por meio de três vias: (1) implante direto nas cavidades ou superfícies corporais; (2) disseminação linfática; e (3) disseminação hematogênica. Além disso, embora seja menos incidente, há a disseminação iatrogênica devido ao uso de instrumentos cirúrgicos.

A Via Linfática é a principal disseminação dos carcinomas, muitas vezes as células tumorais invadem os tecidos adjacentes e assim se chega até o primeiro linfonodo, também chamado de Linfonodo Sentinela; após o comprometimento da cadeia linfonodal mais próxima segue a via de drenagem da região. E é por isso que surgem os nódulos linfáticos, e a maneira como os linfonodos estão comprometidos pelo desenvolvimento de tais metástases vai variar de acordo com a localização do tumor primário. O exemplo de todo este mecanismo encontra-se neste trecho abaixo:

No caso de um câncer de mama, de acordo com a região em que se localiza o tumor primário, variará a forma de dispersão dos tumores secundários. Se o tumor primário se localizar nos quadrantes superiores externos, ocorrerá a disseminação das células tumorais para os linfonodos axilares. Se as lesões forem na região medial da mama, as células invasivas podem comprometer os linfonodos supraclaviculares e infraclaviculares. (ROBBINS et al., 2008)

Nódulo Maria José, imagem retirada no Scielo



Nódulo de Virchow, retirada na internet



Vale ressaltar que, às vezes, as metástases podem "saltar" e aparecerem no seguinte ou surgem em lugares não relacionados topograficamente. Também é possível utilizar a dispersão sanguínea, em que se observa a necessidade de um rico fornecimento de nutrientes, e por isso elas permanecem comumente na periferia dos vasos sanguíneos devido a maior disposição de nutrientes. Ocorre a produção dos fatores de crescimento que estimulam a formação de vasos capilares na periferia do tumor, a partir de outros capilares e vênulas pré-existentes, promovendo a ampliação do fluxo até o tumor. As veias são as estruturas do sistema circulatório mais facilmente invadidas, pôr não contarem com as espessas camadas média e adventícia que caracterizam as artérias; após a invasão venosa seguem o fluxo do sangue e se concentram no primeiro leito capilar que encontram.

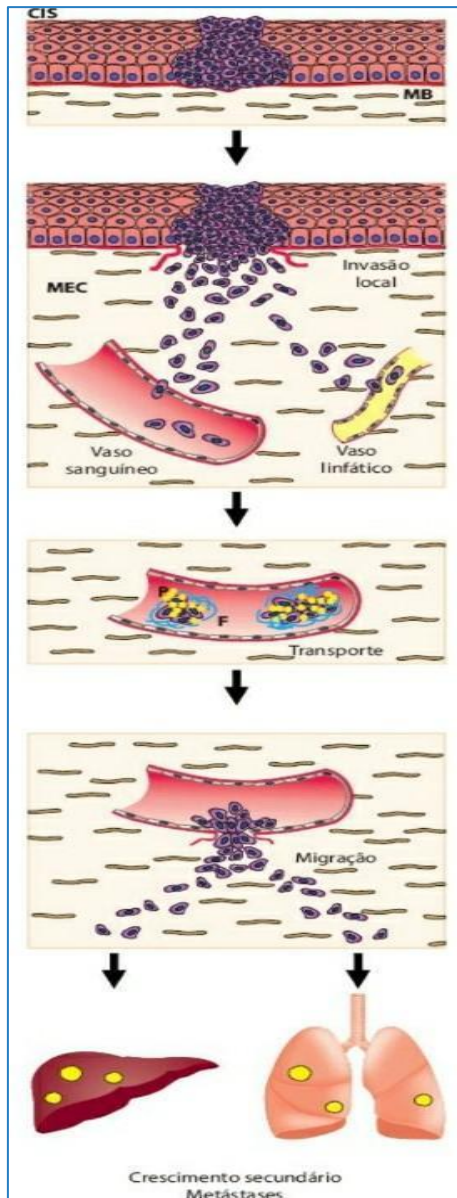


Imagem retirada do Bogliolo cap 10, referente a representação esquemática da formação de metástase por via linfática ou sanguínea

Legenda: CIS: carcinoma in situ; MEC: matriz extracelular; MB: membrana basal; P: plaqueta; F: fibrina

Tendo em vista os papéis importantes exercidos pelo sistema de veias porta e pela veia cava, os principais órgãos envolvidos na formação de tumores secundários em decorrência da disseminação hematogênica são, respectivamente, o fígado e o pulmão.

Por fim, na invasão das cavidades naturais do corpo, os exemplos mais comuns são os casos de câncer de ovário, em que as células malignas se implantam no peritônio; os casos de câncer no aparelho digestivo, que se disseminam para os ovários; e o caso de células malignas que se originam em um tumor na pelve renal e acabam sendo implantados na bexiga.

3.4 CONCEITOS DE RESSECABILIDADE

Diz-se que um tumor é ressecável quando apresenta condições de ser removido. Por outro lado, a operabilidade se refere à possibilidade de realização da terapêutica cirúrgica baseada nas condições clínicas apresentadas pelo paciente. Então quando se diz que tumor é irressecável e o paciente operável significa que não se pode tirar a peça por algum motivo (seja ser aderido a um vaso ou ser impossibilitada a reconstrução pós-retirada, e entre outros), mas o paciente teria condições suficientes a fazer o procedimento cirúrgico e ter um boa recuperação pós- cirúrgica.

3.5 CIRURGIA DE DIAGNÓSTICA

O cirurgião realiza a biópsia, que é um procedimento realizado para remover uma amostra de tecido suspeito de malignidade, com o intuito de enviar a peça ao patologista e realizar o diagnóstico. Ter o conhecimento da anatomia e posição do tumor se torna um alicerce também muito importante, por meio dela definimos a necessidade do uso dos exames de imagens, como a USG, TC, E RM. Dentre dessa técnica há:

PAAF: Tira-se células por uma agulha fina, sendo uma técnica rápida e minimamente invasiva, recomendada a tumores superficiais palpáveis. As lesões mais profundas e não palpáveis dependem de algum exame de imagem para orientar o cirurgião. Entretanto, ela não permite que o citopatologista faça a graduação precisa dos tumores nem diferenciar entre doença in situ e invasiva; Se essa informação for necessária, a PAAF pode não ser adequada. Por exemplo, uma mastectomia nunca deve ser realizada baseada em PAAF de um nódulo de mama sem a confirmação do diagnóstico por biópsia de fragmento no pré-operatório ou análise de cortes de congelação no momento da cirurgias. A principal desvantagem é justamente que os detalhes da arquitetura do tumor não podem ser avaliados com esse tipo de biópsia, pois as amostras consistem em células desagregadas. HOFF

Core-biopsy: Tira pedaço pequeno do tumor por uma agulha mais grossa, demonstrando a seus componentes teciduais, usada quando as informações sobre a arquitetura e o grau forem necessárias para o planejamento do tratamento. Refere-se na utilização de uma agulha oca de maior calibre, que corta um cilindro de tecido e por isso se é preservada das características arquitetônicas e a aquisição de maiores quantidades de tecido para análise. São frequentemente usadas para lesões de próstata, mama e fígado. Novamente, a ultrassonografia e técnicas radiológicas podem permitir que o médico obtenha amostras de massas profundas e não palpáveis

Abertas: realizada quando os procedimentos com agulha não esclareceram ou não havia indicação de usar agulhas. Nesse aspecto ainda há divisão entre as **incisionais**, onde se tira cirurgicamente parte do tumor, e as **excisionais**, em que se retira em todo tumor mais as margens cirúrgicas livres- partes adjacentes a patologia que podem estar contaminadas; normalmente usadas

para massas pequenas e dispersas; Em geral, a biópsia excisional é recomendada sempre que for possível excisar toda a lesão sem dano às estruturas adjacentes, sendo que a principal vantagem dessa técnica é que toda a massa está disponível para análise, eliminando, teoricamente, as preocupações com relação a erro de amostragem ou tecido inadequado para diagnóstico. Já a incisional deve ser considerada sempre que a técnica com a agulha falhar na determinação do tipo histológico do Câncer ou a remoção do tumor pode comprometer a cirurgia subsequente (p. ex., uma massa grande [> 5 cm] de tecidos moles quando o sarcoma é uma possibilidade ou impedir a administração de terapia neoadjuvante); esse último tipo raramente é indicado, pois tem um grande potencial para complicações e é fonte de muita consternação, quando aplicada de maneira descuidada.

- **Para ficar mais fácil diferenciar, percebe que a PAAF e Core-biopsy usam agulha, já as abertas usam o bisturi!**

3.6 OUTROS MÉTODOS NA CIRURGIA DIAGNÓSTICA:

Endoscopia: usa-se o endoscópio, não requerendo uma incisão ou anestesia geral.

Laparoscopia, Toracoscopia e Mediastinoscopia: faz-se uma incisão para colocar o laparoscópio na região para avaliar as áreas afetadas e possivelmente fazer a biópsia.

Exploração de cirurgia aberta (laparotomia, toracotomia e mediastinotomia): olho diretamente para a extensão da doença, para que junto com os dados da anamnese, exames laboratoriais e os de imagens definir a melhor estratégia terapêutica. Os cirurgiões costumam ser chamados para a realização de procedimentos para fornecer informações de estadiamento para diversos tipos de câncer. Os exemplos incluem laparoscópica para câncer gástrico ou pancreático, laparotomia de estadiamento para câncer de ovário ou mediastinoscopia para câncer de pulmão e esôfago. Dessa maneira, ajuda-se a evitar procedimentos muito mórbidos em casos com poucas chances de cura.

REFERÊNCIAS

DOHERTY, Gerard M. CURRENT Cirurgia . [São Paulo]: Grupo A, 2017. E-book. ISBN 9788580556018. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580556018/>. Acesso em: 17 out. 2023.

HOFF, PMG. Tratado de Oncologia. 1ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. Robbins & Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças . [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 9788595159167. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159167/>. Acesso em: 03 fev. 2023.

FILHO, Geraldo B. Bogliolo - Patologia . [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788527738378. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738378/>. Acesso em: 03 fev. 2023.



HAMMER, Gary D.; MCPHEE, Stephen J. Fisiopatologia da doença . [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2015. E-book. ISBN 9788580555288. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580555288/>. Acesso em: 10 nov. 2023.

MEDRADO, L. Carcinogênese: Desenvolvimento, Diagnóstico e Tratamento das Neoplasias.1 Edição. São Paulo: Editora Ética, 2015.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, José. Biologia Celular e Molecular . [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 9788527739344. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527739344/>. Acesso em: 26 maio de 2023.

NEOPLASIAS DE PELE

Flávio Júnior, Laura Alves de Jesus

  10.56238/livrosindi202411-002

1 CARCINOMA ESPINOCELULAR

1.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

O carcinoma Espinoceleular (CEC) é um tumor maligno, proveniente de raios UV que levam a mutações dos queratinócitos presentes na camada espinhosa e inibição dos genes que levam a supressão tumoral, dando origem a lesão. Esse tumor pode ser oriundo tanto do queratinócito da epiderme quanto do epitélio escamoso de mucosas.

É comum o desenvolvimento desse tipo de carcinoma em populações com pele clara, contudo pacientes com pele levemente pigmentada, sobretudo em regiões da pele que estão fotodanificadas, poderá ocorrer o surgimento desse tumor, apresentando-se como uma grande variedade de lesões cutâneas, incluindo pápulas, placas ou nódulos, que podem ser lisas, hiperkeratóticas ou ulceradas.

Ainda nesse contexto, esse tipo de tumor é caracterizado por ter como via de metástase mais comum a linfática, embora possa ocorrer pela via hematogênica. São lesões como alta capacidade de invasão, destruição tecidual, metástase regional e metástase a distância. Os CEC possuem taxa de recorrência local e metástase de 10%, sendo os locais mais comuns de metástase a região de orelha, lábios e genitais.

Os CEC podem se desenvolver principalmente em regiões de cabeça, pescoço, tronco, extremidades, mucosa oral, pele periungueal e áreas anogenitais. Em indivíduos com pele de pigmentação escura as áreas não expostas ao sol são o principal local para ocorrer CECc, como parte inferior das pernas e região anogenital, além disso, áreas de inflamação crônica ou cicatrizes também são fatores de risco.

As lesões genitais e periungueais são menos comuns e estão mais relacionadas à infecção pelo HPV (papilomavírus humano) de alto risco. Lesões genitais também podem surgir em decorrência da administração de fototerapia com psoraleno mais ultravioleta A (PUVA) sem escudos genitais. Tumores que surgem na orelha, superfícies pré-articulares ou nas interfaces mucocutâneas (regiões de lábios, genitália e área perianal) tendem a ser mais agressivos, com taxas de metástase estimadas em 10 a 30%.

Figura 1. Carcinoma Espinocelular superficialmente invasivo na região infraclavicular esquerda: lesão semelhante à queratose actínica hipertrófica recidivada, previamente tratada com crioterapia (nitrogênio líquido). Lesão foi submetida à exérese



Fonte: Hoff, Paulo Marcelo Gehm (ed). Tratado de oncologia. SÃO PAULO: ATHENEU, 2013. P 2355

1.2 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Os CEC são tumores que possuem como população de risco indivíduos brancos, do sexo masculino, com história pregressa de frequente exposição solar. É o tumor mais comum em pacientes acima dos 70 anos. Representa 25% de todas as neoplasias cutâneas e é o segundo câncer mais frequente depois do carcinoma basocelular. Ademais, pacientes que tiveram um carcinoma espinocelular têm 30% de chance de desenvolver outro em 5 anos, sendo o próprio tumor um fator de risco para sua recorrência.

Fatores ambientais, genéticos e de imunossupressão são os principais fatores contribuintes para o desenvolvimento do carcinoma de células escamosas cutâneo. Além disso, para indivíduos de pele clara, os fatores de risco mais importantes são a exposição excessiva a luz solar (UV) e a idade.

Em relação aos fatores de risco ambientais, temos a radiação ultravioleta (UV) como o principal carcinógeno ambiental relacionado ao surgimento do CEC. A exposição solar cumulativa (principalmente radiação UVB) é a principal causa de CEC, junto com o uso de camas de bronzamento artificial e fototerapia com psoraleno mais UVA (PUVA).

Ainda nesse contexto, outros fatores relacionados a um risco aumento de CEC e consistente com um papel causador da radiação UVB são: o grau de exposição solar nos últimos 5 a 10 anos e características fenotípicas (pele clara, olhos claros, cabelos ruivos e origem do norte da Europa). Além disso, apesar do UVB ser o principal causador de CEC, o raio ultravioleta (UVA) também possui papel etiológico.

Destaca-se ainda, a radiação ionizante, incluindo radiação ambiental, terapêutica e diagnóstica, a exposição crônica ao arsênico, e altas concentrações de radônio ambiental também como fatores de risco para o surgimento de CEC.

Pontua-se ainda que, o tabagismo, presença de múltiplas queratoses actínicas, infecção por HPV (papilomavírus humano), uso de drogas fotossensibilizantes (Vericonazol, Azatioprina, Diuréticos, Inibidores de BRAF), dieta e suplementos dietéticos, atuam como contribuintes para o surgimento de CEC.

Algumas dermatoses como lúpus eritematoso discoide crônico, sífilis tardia, lúpus vulgar, hanseníase, úlceras crônicas, hidrosadenite supurativa, epidermólise bolhosa distrófica e poroqueratose de Mibeli, também configuram risco para o desenvolvimento desse tumor não melanoma.

Em relação aos fatores de risco genéticos temos a história familiar de CEC e distúrbios hereditários (Xeroderma Pigmentoso, Epidermólise bolhosa, Albinismo e Epidermodisplasia verruciforme). Além disso, existem outras síndromes genéticas (Anemia de Fanconi, Síndrome de Ferguson-Thomson, Síndrome de Bloom e Síndrome de Werner) também relacionadas a ocorrência desse tipo de tumor.

A imunossupressão crônica em pacientes que sofreram transplante de órgão (esses têm risco 250 vezes maior e relação de 3,5 CEC para cada carcinoma basocelular), ou infectados por HIV ou até mesmo usurários de glicocorticoides, são considerados um grupo de risco para o desenvolvimento de CEC. O dano ao DNA celular devido a radiação UV em conjunto com os efeitos diretos de agentes imunossupressores e diminuição da vigilância imunológica resultando em uma capacidade diminuída de erradicação de alterações pré-cancerosas parece estar relacionado a essas lesões nesses pacientes imunodeficientes.

Vale ressaltar ainda que, a inflamação crônica é também um risco para o surgimento e CEC, assim como cicatrizes de queimaduras, úlceras crônicas (úlceras de Marjolin), dermatoses inflamatórias.

1.3 CLÍNICA

O desenvolvimento do CEC está relacionado a mutação decorrente do gene supressor tumoral P53, o qual leva a redução de apoptose celular e proliferação tumoral, o qual se relaciona com a apresentação clínica nos pacientes portadores desse tumor.

O CECc tem como característica o acometimento de regiões mais fotoexpostas como: face, orelha, dorso das mãos, lábio e mucosa. Ademais, no que se refere a progressão da lesão, temos que inicialmente a pele fica mais espessada, depois, evolui para uma pápula eritemato-querostática

endurecida ou nódulo com base infiltrada, com crescimento progressivo, e possível adesão a planos profundos, essa lesão poderá ainda ulcerar, ficar querostática ou vegetante.

Ainda nesse contexto, lesões em região de lábios e orelhas são o principal fator de risco para metástase. Além disso, se tais lesões forem presentes acima de cicatrizes e sítios de inflamação, o potencial metastático será ainda maior.

1.4 CARCINOMA DE ALTO RISCO

O CECc de alto risco é caracterizado por ter alta recorrência, morte e metástase. Esse tipo de tumor é considerado de alto risco a partir das seguintes características:

1. Localização – regiões de lábios, orelhas, acima de cicatrizes são regiões de maior risco para o desenvolvimento de CECc
2. Invasão do tecido subcutâneo (ou mais profundo)
3. Baixa diferenciação das células tumorais
4. Tumor recorrente
5. Envolvimento perineural

Nesse sentido, quanto maior a invasão tumoral do CECc, maior será a relação com a recorrência local, metástase e morte. Além disso, o principal grupo de risco para o desenvolvimento desse tumor de alto risco são os pacientes imunossuprimidos, como indivíduos transplantados, portadores de malignidade hematológica, como Leucemia Linfocítica Crônica, pacientes que realizam terapia imunossupressora e por fim, infectados por HIV ou AIDS.

1.5 OUTROS TIPOS DE LESÕES

Algumas lesões estão podem se assemelhar ao CECc ou até mesmo evoluírem para esse tipo de tumor, como: carcinoma verrucoso, carcinoma de Merkel, Doença de Paget e Papulose Bowenoide.

O **carcinoma Verrucoso** é um subtipo diferenciado de carcinoma espinocelular, de evolução lenta, localmente destrutivo, que raramente evolui com metástase. Esse tipo de lesão está associado ao HPV ou carcinógenos químicos (tabaco, álcool, entre outros). Além disso, é caracterizado por ser uma lesão em verrucosa, sobretudo em cavidade oral, tendo como base do tratamento a exérese cirúrgica, com margem cirúrgica lateral e profunda de pelo menos 0,5 cm, cirurgia micrográfica de Mohs, curetagem e eletrocauterização, criocirurgia e radioterapia

O **carcinoma de Merkel** é um tumor do sistema neuroendócrino, sendo raro, e mais comum em idosos, acometendo de forma agressiva. Nesse tipo de lesão a metástase é uma consequência

frequente. Ademais, ele é caracterizado por ser um nódulo subcutâneo cor da pele e eritematoso, com crescimento rápido, sobretudo em região de face e pescoço. Seu diagnóstico pode ser realizado através do exame completo da pele e linfonodos. A histopatologia e a imunoistoquímica precisam ser realizadas para diferenciar o carcinoma de Merkel de outras lesões ou metástases, assim como exames de imagens. O tratamento dependerá da fase evolutiva do tumor e da histopatologia, podendo ser utilizado a cirurgia micrográfica de Mohs.

A **doença de Paget** tem como localização a região de mamilo e aréola podendo ser extramamária também, sendo uma lesão semelhante a um eczema unilateral, e acometendo principalmente mulheres. Seu tratamento pode ser realizado através da mastectomia radical ou parcial.

A **papulose de bowenoide** é uma erupção papulosa geralmente na genitália externa, sendo decorrente da exposição ao HPV, e possui como tratamento a eletrocauterização ou ciriocirurgia.

1.6 HISTOPATOLOGIA

No exame histopatológico, as seguintes características são observadas: invasão da derme por queratinócitos atípicos, presença de perólas córneas, as quais quanto mais presentes mais diferenciado é o tumor e invasão perineural, sendo está última ocorrendo em casos mais agressivos.

Conforme há células espinhosas atípicas e centros córneos, o tumor é classificado em ordem progressiva de malignidade, conforme a **classificação de Borders**.

A **classificação de Borders** é um método para gradação do carcinoma de células escamosas, sendo baseada no princípio de diferenciação celular. Os carcinomas são divididos em quatro graus, variando de 1 a 4. Carcinomas grau 1 apresentavam até 25% de células indiferenciadas. Aqueles de grau 2 possuíam de 25% a 50% de indiferenciação. Os de grau 3 apresentavam células indiferenciadas ocupando de 50% a 75% do tumor e, naqueles de grau 4, observava-se indiferenciação de 75% a 100% do tumor (Figura 2).

Figura 2. Classificação de Broders. Revista Brasileira de Cancerologia 2007; 53(3): 325-333.

Classificação Histopatológica de Broders	
Parâmetro	Características
Grau 1	0 a 25% de células indiferenciadas
Grau 2	25 a 50% de células indiferenciadas
Grau 3	50 a 75% de células indiferenciadas
Grau 4	75 a 100% de células indiferenciadas

1.7 ESTADIAMENTO

O sistema de estadiamento utilizado para o câncer de pele basocelular e espinocelular é o sistema TNM da American Joint Commission on Cancer (AJCC), que utiliza três critérios para avaliar o estágio do câncer:

- **T.** Indica o tamanho do tumor primário e até onde se disseminou.
- **N.** Descreve se existe disseminação da doença para os linfonodos regionais próximos.
- **M.** Indica se existe presença de metástase em outras partes do corpo.

O sistema de estadiamento em vigência para o câncer de pele é de 2018 e se aplica ao câncer de pele basocelular e espinocelular da região da cabeça e pescoço (lábio, orelha, face, couro cabeludo e pescoço). O estágio inicial do câncer de pele é denominado estágio 0 e, em seguida, os estágios variam de 1 a 4, onde o estágio 4 significa que a doença está mais disseminada. E dentro de um estágio, uma letra anterior significa um estágio inferior.

Figura 3. Obtained with permission from AJCC Câncer Staging Manual, 8th edition, Springer International Publishing, New York, New York, 2017. ENE. Extranodal extension.

T category	T criteria	N category	N criteria for pathologic N	M category	M criteria
TX	Primary tumor cannot be identified	NX	Regional lymph nodes cannot be assessed	M0	No distant metastasis
Tis	Carcinoma in situ	N0	No regional lymph node metastasis	M1	Distant metastasis
TI	Tumor <2 cm in greatest dimension	N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤3 cm in greatest dimension and ENE ⁺		
T2	Tumor ≥2 cm but <4 cm in greatest dimension	N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node ≤3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or >3 cm but not >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻ ; or metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻ ; or in bilateral or contralateral lymph nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
T3	Tumor ≥4 cm in clinical diameter OR minor bone erosion OR perineural invasion OR deep invasion [†]	N2a	Metastasis in single ipsilateral or contralateral node ≤3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or in a single ipsilateral node >3 cm but not >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
TA	Tumor with gross cortical bone/marrow, skull base invasion, and/or skull base foramen invasion	N2b	Metastasis in multiple ipsilateral nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
TAa	Tumor with gross cortical bone/marrow invasion	N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		

TAE>	Tumor with skull base invasion and/or skull base foramen involvement	N3	Metastasis in a lymph node >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻ ; or in a single ipsilateral node >3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE ⁺
		N3a	Metastasis in a lymph node >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻
		N3b	Metastasis in a single ipsilateral node >3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE ⁺

1.8 DIAGNÓSTICO

O CEC intraepidérmico - in situ / Doença de Bowen - é uma lesão clinicamente bastante semelhante à queratose actínica (QA). Contudo, apresenta um crescimento lento, com aumento da área de descamação e/ ou crosta, podendo permanecer como uma lesão plana, ou passar a ter uma base mais endurecida e formar uma elevação maior, como uma pápula ou nódulo. Quando o crescimento é rápido, há imediatamente a suspeita de câncer da pele. Todavia, se o crescimento for bastante lento há dificuldade para a diferenciação clínica entre uma QA e um CEC, sendo necessário usar métodos de imagem para o auxílio no diagnóstico.

O principal método de diagnóstico por imagem utilizado pelos dermatologistas é a dermatoscopia. Através de um aparelho chamado dermatoscópio, que possui diferentes fontes de luz e lentes de aumento, o médico realiza uma análise clínica de estruturas dermatoscópicas específicas (correlacionadas ao aspecto histológico) das camadas mais superficiais da pele, que não são visíveis ao olho nu. Desse modo, a dermatoscopia aumenta a precisão do diagnóstico e a escolha do tratamento clínico ou cirúrgico das lesões iniciais e da região periférica da pele acometida por lesões. Outro método de diagnóstico não-invasivo usado na diferenciação clínica da QA e do CEC é a microscopia confocal por reflectância a laser (MCR). Em combinação com a dermatoscopia, a MCR aumenta a acurácia do diagnóstico clínico de lesões iniciais e potencialmente curáveis.

Quando há a suspeita de CEC em uma estrutura visualizada na dermatoscopia e/ou na MCR, torna-se necessário fazer uma biópsia para a confirmação anatomopatológica do diagnóstico, entender o tipo histológico e, assim, orientar o manejo cirúrgico adequado. Existe um número grande de variantes histológicas do CEC, que podem indicar uma maior ou menor agressividade do tumor, isto é, sua capacidade de evoluir para metástase (Figura 3).

É válido destacar, que os pacientes devem passar pelo exame clínico completo e palpação de linfonodos. Caso exista linfonodo suspeito, deverá ser realizado exame de imagem e biópsia do linfonodo por agulha fina para avaliação histopatológica.

Figura 4. Fonte: Que, SKT, et. al. Cutaneous squamous cell carcinoma Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. J Am Acad Dermatol 2018; 78:237-47.

Tumor primário	Menor risco	Maior risco
Local	- Áreas da pele cronicamente expostas ao sol (extremidades e tronco)	- Áreas periorifíciais (lábio, nariz, pálpebras e orelhas) - Couro cabeludo - Áreas não expostas ao sol (região genital e planta dos pés) - Áreas de cicatriz ou previamente irradiadas
Tamanho	Menor 2 cm	Maior 2 cm
Crescimento	Lento	Rápido
Lesão tumoral	Bem delimitada	Pouco delimitada
Recorrência local	Não	Sim (lesão recidivada)
Imunossupressão	Não	Sim (medicação ou doença)
Tipo histológico	- Intraepidérmico (<i>in situ</i>) - Bem diferenciado	- Moderadamente diferenciado - Pouco diferenciado - Indiferenciado

O diagnóstico diferencial é realizado com carcinoma basocelular, doença de Bowen, queratose actínica, melanoma amelanótico, verruga vulgar, queratose seborreica irritada, tumor neuroendócrino, tumor maligno anexial e prurigo nodular.

1.9 TRATAMENTO PARA CARCINOMA EPIDERMÓIDE

A vasta maioria dos CECc ocorre sob a forma de doença localizada e é facilmente tratado através de cirurgia, este tem um comportamento mais agressivo, com maior probabilidade de invasão locorregional e/ou à distância. Os tumores podem, assim, manifestar-se com metástases em trânsito, padrão de crescimento descontínuo, infiltração local extensa ou como recorrência local em tumores previamente ressecados ou irradiados.

A maioria dos cânceres de pele espinocelulares é diagnosticada e tratada precocemente, quando ainda pode ser removida ou tratada com terapias locais. Os tumores espinocelulares pequenos podem geralmente ser curados com esses tratamentos. Os tumores maiores são mais difíceis de serem tratados e os de crescimento rápido têm maior risco de recidiva. Em casos raros, os tumores espinocelulares podem se disseminar para linfonodos ou outros órgãos. Se isto ocorrer, podem ser necessários tratamentos como radioterapia, imunoterapia e/ou quimioterapia.

- Tratamentos não cirúrgicos dos CECc:
- Radioterapia;
- Crioterapia;
- Terapia Fotodinâmica;

- Imunoterapia (CECc avançado);
- Quimioterapia sistêmica e/ou terapia-alvo (CECc avançado). Tratamentos cirúrgicos dos CECc:
- Excisão;
- Curetagem e eletrodissecação;
- Cirurgia de Mohs;
- Ressecção de Linfonodos.

1.10 TRATAMENTO NÃO-CIRÚRGICO

1.10.1 Radioterapia

A radioterapia é muitas vezes uma opção para o tratamento de pacientes mais velhos e para tumores localizados nas pálpebras, nariz ou orelhas, áreas que podem ser difíceis de tratar cirurgicamente. A radioterapia pode ser realizada após a cirurgia (excisão simples e/ou dissecação de linfonodos) se todo o câncer não foi removido, ou se houver uma chance de recidiva. A radioterapia também pode ser administrada no tratamento de tumores que recidivaram após a cirurgia e se tornaram muito grandes ou profundos para serem removidos cirurgicamente.

Os papéis da RT nesta doença são: RT definitiva, com intenção curativa; RT adjuvante pós-cirurgia; e RT com intenção paliativa. A invasão perineural é uma das principais razões para a recomendação de RT, sendo frequentemente usada a modalidade adjuvante. A RT tem a capacidade de tratar estruturas em risco, nomeadamente nervos cranianos e base do crânio. No entanto, o risco de efeitos adversos tardios no sistema nervoso central, tal como retinopatia e cegueira, pode ser preocupante. As recomendações atuais para o tratamento da doença regional envolvem a excisão cirúrgica com consideração de RT adjuvante. Pelo contrário, o tratamento de primeira linha para as metástases à distância é a quimioterapia.

As margens definidas para o tratamento radioterápico destinado ao CEC encontram-se a seguir:

Figura 5. Fonte: BONALUMI, Aguinaldo. Oncologia Cutânea [Rio de Janeiro]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788595152014. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595152014/>. Acesso em: 10 out. 2022. P 389.

Tamanho	Margens	Dose
Menor que 2 cm	1-1,5 cm	64 Gy em 32 frações 50 Gy em 20 frações
Maior que 2 cm	1,5-2 cm	66 Gy em 33 frações 50 Gy em 20 frações
Pós-operatório		60 Gy em 30 frações 50 Gy em 20 frações

1.10.2 Crioterapia

A crioterapia é usada para alguns carcinomas espinocelulares iniciais, especialmente para pacientes que não po

dem fazer a cirurgia, mas não é indicada para tumores invasivos ou para tumores localizados em regiões como nariz, orelhas, pálpebras, couro cabeludo ou pernas.

A crioterapia é um procedimento em que as lesões superficiais da pele são congeladas com nitrogênio líquido a uma temperatura de -196°C . Pode ser realizada com o uso de um spray ou de um aplicador com ponta de algodão. O nitrogênio é aplicado na lesão da pele por alguns segundos, dependendo do diâmetro e da profundidade de congelamento desejados.

Esse método tem como objetivo destruir o tecido-alvo, preservando os tecidos adjacentes. Após o ciclo de congelamento por pelo menos 20 segundos, no local do congelamento forma-se um halo de gelo esbranquiçado. Em alguns minutos, a coloração periférica torna-se arroxeadada, com progressão ao centro. Aos poucos, uma coloração pálida profunda surge, com a formação de bolha hemorrágica superficial, com posterior evolução para crosta local. A cicatriz ocorre em um prazo de 2 a 6 semanas.

No que se refere ao manejo do CEC, o tempo de congelamento através do spray aberto deve ser de pelo menos 30 segundos, uma única vez, ou 2 ciclos de 20 segundos, utilizando uma margem de 5 mm.

Figura 6. Crioterapia. Fonte: BONALUMI, Aguinaldo. Oncologia Cutânea. [Rio de Janeiro]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788595152014



Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595152014/>. Acesso em: 10 out. 2022. P 382

1.10.3 Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica envolve a administração de uma droga fotossensibilizante, por exemplo ácido 5-aminolevulínico (ALA) ou seu metiléster (MAL), e sua ativação subsequente pela luz de comprimento de onda correspondente ao espectro de absorção do fotossensibilizador.

A técnica, em geral, consiste de duas etapas. Na primeira, o agente fotossensibilizante acumula-se nas células tumorais após a administração tópica ou sistêmica. Na segunda, o tumor fotossensibilizado é exposto à luz de comprimento de onda que coincida com o espectro de absorção do agente fotossensibilizante. Durante a TFD, o agente fotossensibilizante ligado ao tumor é ativado na presença de luz. Essa ativação leva-o do estado de repouso ao estado de ativação chamado singlet, de meia vida curta. Nessa etapa, as moléculas podem retornar ao estado de repouso, emitindo energia em forma de fluorescência por meio da liberação de fótons ou progredir na cadeia de reações químicas, até atingir o estado triplet de meia vida mais longa. As moléculas no estado triplet transferem sua energia diretamente ao oxigênio intracelular, formando o oxigênio singlet, altamente reativo, de meia vida curta e responsável pela morte celular. Nesse contexto, a célula tumoral passa a apresentar falhas na integridade da membrana, o que acarreta alterações na permeabilidade e função de transporte entre os meios intra e extracelulares.

1.10.4 Imunoterapia

EGFR (epidermal growth factor receptor) é um membro da família das tirosinas cinase transmembranares, conhecida como família do recetor ErbB ou HER.45 A ligação de ligandos ao domínio extracelular do recetor resulta na formação de homodímeros e heterodímeros com outros membros da família. O domínio extracelular dos recetores é ativado no processo de dimerização, levando à autofosforilação dos resíduos de tirosina e fosforilação e ativação de vias downstream. Assim, no cancro o EGFR está envolvido na proliferação celular, invasão, metastização e diminuição da apoptose, fazendo dele um potencial alvo terapêutico.

Há um aumento da expressão deste receptor na maioria das neoplasias derivadas do epitélio, sendo que uma expressão elevada está associada a pior prognóstico em alguns tumores, como por exemplo o CEC das mucosas. Estudos têm mostrado que os inibidores do EGFR aumentam a radiosensibilidade ao facilitar a apoptose, atrasar o crescimento tumoral e suprimir a carcinogênese cutânea. Existem duas classes de agentes anti-EGFR que têm demonstrado atividade clínica: anticorpos monoclonais dirigidos ao domínio extracelular do EGFR, como o cetuximab e panitumumab, e pequenas moléculas inibidoras da tirosina-cinase, como o erlotinib e gefitinib.

Cetuximab é um anticorpo monoclonal quimérico que se liga competitivamente e com elevada afinidade ao domínio extracelular do EGFR, prevenindo a estimulação do recetor por ligandos

endógenos e inibindo assim a proliferação, angiogênese e metastização. Erlotinib e gefitinib são agentes ativos por via oral que inibem a atividade tirosina-cinase do EGFR ao se ligarem ao sítio de ligação do ATP, sendo aprovados para o tratamento do CECCP e carcinoma pulmonar de células não pequenas.

1.10.5 Quimioterapia

A terapêutica sistêmica citotóxica é tipicamente reservada para os doentes com doença metastática ou localmente avançada que não é controlável com cirurgia ou RT. Os regimes mais utilizados incluem a cisplatina em monoterapia ou em combinação com 5-FU, sendo estas as melhores alternativas no tratamento do CECc metastático. A administração destes regimes pode ser limitada pela toxicidade da cisplatina: nefrotoxicidade, náuseas e vômitos, neutropenia, trombocitopenia e anemia. Neste sentido, a carboplatina é melhor tolerada e pode ser administrada como uma alternativa em doentes idosos com múltiplas comorbidades. A QT em combinação com outras opções de tratamento tende a ser reservada para doença severa ou cuidados paliativos, não existindo atualmente um esquema de QT curativo.

1.11 TRATAMENTO CIRÚRGICO

1.11.1 Excisão cirúrgica

A excisão cirúrgica com margens adequadas é a modalidade usual para CEC invasivo, permitindo a adequada avaliação histológica das margens. Considerando o paciente portador de tumor primário de baixo risco - menores que 2,0 cm, bem diferenciado, sem envolvimento do subcutâneo, localização em tronco ou extremidades - a proposta cirúrgica é a excisão clássica com margens de 4 a 6 mm, sempre tridimensional. Caso haja comprometimento de margens após o exame anatomopatológico, a complementação deverá ser com a cirurgia micrográfica de Mohs. Caso não seja viável, sempre existe a possibilidade da ampliação cirúrgica clássica ou então o encaminhamento para radioterapia.

Outra opção em relação à excisão cirúrgica, existe a opção de tratamento com curetagem seguida de eletro dissecação, exceto em áreas de escalpe, púbis, axilas e área da barba. A radioterapia é sempre bem indicada para aqueles pacientes não candidatos à cirurgia por diferentes razões.

Para o tratamento do CECc de alto risco é recomendado a excisão padrão com margens cirúrgicas alargadas e avaliação de margens pós-operatória; ou cirurgia micrográfica de Mohs (CMM); ou a ressecção com avaliação circunferencial de margens. Lesões com diâmetro menor do que 1 cm, entre 1 e 1,9 cm, e maior ou igual a 2 cm requerem margens de pelo menos 4 mm, 6 mm e

9 mm, respectivamente. Margens maiores são necessárias com o aumento do diâmetro do tumor ou na presença de outros fatores de risco.

1.11.2 Curetagem e eletrodissecação

Essas técnicas são utilizadas para carcinomas espinocelulares pequenos, não sendo indicadas para tumores grandes. Existem alguns serviços que oferecem o tratamento com curetagem seguida de eletrodissecação como opção secundária à excisão cirúrgica clássica exceto em áreas de púbis, axilas, barba e escalpe. A grande desvantagem é a ausência de controle histológico das margens ressecadas. Para aqueles pacientes que possuem qualquer tipo de contraindicação aos procedimentos cirúrgicos, a radioterapia é sempre bem indicada.

1.11.3 Cirurgia de Mohs

A cirurgia micrográfica consiste em uma das primeiras linhas para tratamento de tumores recidivantes e de alto risco. Ela também é recomendada para qualquer tumor em áreas mais expostas. A sua implementação permite avaliação intraoperatória do comprometimento das margens, diminuindo o risco de recidiva para 3,1% no tratamento de tumores primários, e para 5,9% em recidivas. A técnica de cirurgia micrográfica pode ser resumida em cinco partes: a primeira é a marcação topográfica do tumor e suas margens, seguida por uma excisão no formato de uma bacia a 45°. Em seguida, são feitas lâminas em três dimensões para o reconhecimento das margens laterais, profundas e superficiais da lesão, analisando-se se essas margens estão comprometidas ou não. Se as margens estiverem comprometidas, novas excisões do tumor são feitas até que as margens se apresentem livres.

A principal vantagem do tratamento escolhido é a diminuição dos riscos de recidivas e metástases. As principais desvantagens, tanto do método diagnóstico quanto do terapêutico, são o fato de serem abordagens invasivas. Assim, o relato destaca a importância da realização de um método de análise periférica das margens cirúrgicas (cirurgia micrográfica de Mohs ou outros métodos) na primeira ocorrência de recidiva local e em pacientes que apresentem carcinomas de alto risco, diminuindo assim o número de cirurgias feitas.

1.11.4 Dissecação de linfonodos

A dissecação ganglionar eletiva não é recomendada no CECc, dada a baixa probabilidade de metástase na maioria dos casos. No entanto, no caso de envolvimento da parótida, recomenda-se a realização de parotidectomia concomitante à dissecação ganglionar.

Em doentes submetidos a parotidectomia por CECc metastático com pescoço clinicamente negativo, a disseção seletiva do pescoço deve incluir: níveis I a III no caso de tumores primários faciais, níveis II e III no caso dos tumores do couro cabeludo anterior e ouvido externo, e níveis II a V nos tumores do couro cabeludo posterior e pescoço.

2 CARCINOMA BASOCELULAR

2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

O carcinoma basocelular é a neoplasia maligna mais comum em humanos e sua incidência vem aumentando nas últimas décadas. Sua grande frequência gera significativo ônus ao sistema de saúde, configurando problema de saúde pública. Apesar das baixas taxas de mortalidade e de rara ocorrência de metástases, o tumor pode apresentar comportamento invasivo local e recidivas após o tratamento, provocando importante morbidade. Exposição à radiação ultravioleta representa o principal fator de risco ambiental associado a sua gênese. Entretanto, descrevem-se outros elementos de risco: fotótipos claros, idade avançada, história familiar de carcinomas de pele, olhos e cabelos claros, sardas na infância e imunossupressão, além de aspectos comportamentais, como exercício profissional exposto ao sol, atividade rural e queimaduras solares na juventude. Entre 30% e 75% dos casos esporádicos estão associados à mutação do gene *patched hedgehog*, mas outras alterações genéticas são ainda descritas. A neoplasia é comumente encontrada concomitantemente com lesões cutâneas relacionadas à exposição solar crônica, tais como: queratoses actínicas, lentigos solares e telangiectasias faciais. A prevenção do carcinoma basocelular se baseia no conhecimento de fatores de risco, no diagnóstico e tratamento precoces e na adoção de medidas específicas, principalmente, nas populações susceptíveis. Os autores apresentam uma revisão da epidemiologia do carcinoma basocelular.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

O carcinoma basocelular é o tipo de câncer de pele mais comum em todo o mundo e também no Brasil. A sua incidência vem aumentando nas últimas décadas, principalmente em regiões de clima quente e ensolarado, como é o caso do Brasil.

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que, em 2021, o carcinoma basocelular representou cerca de 30% de todos os casos de câncer no Brasil. Esse tipo de câncer é mais comum em pessoas com idade acima de 40 anos e apresenta uma maior incidência em indivíduos de pele clara. Localiza-se preferencialmente nos dois terços superiores da face.

Nos Estados Unidos, a estimativa feita é de 900 mil casos por ano.

2.3 ETIOLOGIA

O fator de risco mais importante para o desenvolvimento do CBC é a exposição à luz solar, principalmente em indivíduos de pele clara, olhos claros, cabelos loiros ou ruivos, história de queimaduras solares e sardas na infância. História familiar de câncer de pele também torna o indivíduo mais suscetível. CBC pode ocorrer em negros, porém a incidência é muito pequena.

Em crianças e adultos jovens portadores de algumas síndromes hereditárias que envolvem defeitos na reparação do DNA, como a do nevo basocelular, a de Basex, a de Rasmussen, a de Rombo, albinismo e xeroderma pigmentoso, há o desenvolvimento de CBC.

O gene p53, que promove a apoptose e, portanto, a supressão tumoral, pode sofrer mutação. Essa mutação, induzida pela luz solar, acredita-se, interfere com a morte celular programada, o que explicaria a alta incidência de tumores em áreas expostas à radiação ultravioleta.

2.4 QUADRO CLÍNICO

Existem alguns tipos de CBC, sendo o mais encontrado o nódulo-ulcerativo. Trata-se de uma pápula rósea, perlácea que cresce se tornando um nódulo que posteriormente se ulcera, recobrendo-se com crosta.

A lesão é típica, com bordas cilíndricas, translúcidas e finas telangiectasias. O CBC esclerosante é placa branco-amarelada, escleroatrófica, dura, lisa, com telangiectasias, bordas mal definidas de evolução lenta, que raramente se úlceram. Uma variável do

CBC nódulo-ulcerativo é o pigmentado e deve ser diferenciado do melanoma maligno.

Alguns CBCs são superficiais e são constituídos por lesões múltiplas, eritemato-escamosas, discretamente infiltradas, com bordas irregulares e ligeiramente elevadas. Localizam-se geralmente no tronco. Com a progressão da doença, o CBC pode se estender em superfície com cicatrização central, tornando sua forma plano-cicatricial. Caso se estenda em profundidade, com invasão e destruição de músculo, cartilagem, ossos ou outros, dá-se a forma terebrante; se houver proliferação central, a forma é chamada de vegetante.

Algumas características são importantes quando se avalia um CBC. Os que acometem a face e pescoço têm maior chance de recorrência quando comparados aos CBCs de tronco e membros, assim como aqueles com diâmetro maior que 2 cm. O comprometimento perineural aumenta o risco de recidiva do tumor. O comportamento biológico do CBC tende a ser mais agressivo nos CBCs micronodular, metatípico e esclerodermiforme e em pacientes imunossuprimidos e, também, em tumores que se desenvolvem em sítios previamente irradiados.

Carcinoma basocelular recidivado: pápula perlácea no nariz



2.5 DERMATOSCOPIA

A dermatoscopia do CBC é bem característica, com presença de grandes ninhos ovoides cinza-azulados, áreas tipo folha, áreas de raio de roda, ulceração e vasos arboriformes (imagem a seguir). É importante levar em consideração, a necessidade de ser feito o exame anatomopatológico, com a finalidade de diferenciar o diagnóstico com um melanoma pigmentado, por conta da semelhança de aspecto.

Dermatoscopia do carcinoma basocelular



2.6 OUTRAS VARIAÇÕES DE APRESENTAÇÃO DO CBC

2.6.1 A Síndrome do Nevo Basocelular (SNB)

É uma condição genética rara que aumenta significativamente o risco de desenvolver tumores de células basais, que são um tipo de câncer de pele. As pessoas com SNB têm uma mutação em um gene que normalmente suprime o crescimento de tumores de células basais, o que leva a uma maior incidência desses tumores em todo o corpo.

A SNB é uma condição autossômica dominante, o que significa que uma pessoa pode herdar a mutação de um dos pais e ainda assim desenvolver a síndrome. A maioria das pessoas com SNB desenvolve múltiplos tumores de células basais ao longo da vida, que podem ser tratados com cirurgia ou outros tratamentos médicos.

Os sintomas da SNB incluem o aparecimento de múltiplos tumores de células basais, muitas vezes em áreas expostas ao sol, como o rosto, o pescoço e as mãos. As pessoas com SNB também podem apresentar outras características físicas distintas, como cistos em várias partes do corpo e defeitos no desenvolvimento da mandíbula. Se você acha que pode ter SNB.

2.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do CBC é feito pelo médico, combinando exame clínico e biópsia.

O exame clínico pode envolver a avaliação visual da lesão, bem como o uso de um dermatoscópio para examinar mais de perto a aparência da lesão. O médico também pode fazer perguntas sobre a história do paciente e qualquer sintoma associado à lesão.

Se o médico suspeitar de CBC, pode realizar uma biópsia. Durante a biópsia, uma pequena amostra de tecido é retirada da lesão e enviada para análise em laboratório. O patologista analisará a amostra de tecido sob um microscópio para determinar se há sinais de câncer.

2.8 TRATAMENTO

Existem vários tipos de abordagem para os CBCs. O intuito de qualquer forma de tratamento é a erradicação do tumor. Na maioria dos casos, a cirurgia é a principal conduta. A escolha do procedimento depende do tipo do tumor, da localização, tamanho e profundidade, por isso a importância da biópsia para confirmação do tipo histológico. Outros fatores importantes para a escolha do método terapêutico são: idade, condições clínicas do doente, número de lesões, tumor primário ou recidivado, limites do tumor e exérese incompleta.

Em tumores pequenos, menores que 2 cm, que não sejam do tipo esclerodermiforme ou micronodular, a curetagem associada à eletrocoagulação apresenta 90-98% de cura segundo dados da

literatura. Porém, em áreas com muitos folículos pilosos, esse método não é recomendado, pois o tumor pode ter se estendido para o folículo e sua retirada seria incompleta, levando à recidiva.

Outras contraindicações da curetagem com eletrocoagulação seriam: recidiva, invasão profunda e na zona “H” da face (lábio superior, nariz, região orbicular, região zigomática, região pré-auricular e retro-auricular, têmpora até o arco da mandíbula). Acredita-se que a causa para alta recorrência nessa área seja multifatorial e inclua a tendência do tumor de se espalhar ao longo da fusão de planos embrionários, planos faciais, periósteo e pericôndrio. As vantagens da técnica seriam facilidade na realização e a rapidez do procedimento, principalmente para pacientes com múltiplas lesões. Porém, há desvantagens como cicatriz hipopigmentada ou hipertrófica e deformidade estética, como retração⁷. A cirurgia excisional pode ser indicada para todos os tipos e localizações do CBC, com a vantagem da possibilidade do controle de margens por congelação ou por exame anatomopatológico convencional^{3-5,7}.

O índice de cura varia de 83 a 97%⁷. Para CBCs com margens bem definidas, de padrão não esclerodermiforme, com até 2 cm de diâmetro, uma margem de 0,4 cm seria suficiente para tratar esses tumores. Para os maiores que 2 cm, ou com padrão histológico agressivo e para os recidivados, margens de 0,5 a 1,5 cm seriam suficientes. Em relação à profundidade, para tumores pequenos, retirar até o subcutâneo; já para os maiores e mais agressivos, deve ser feita excisão até planos mais profundos.

Para determinar margens em um tumor não esclerodermiforme antes da excisão, a curetagem prévia é uma opção muito útil.

Para tumores agressivos como esclerodermiforme, micronodular, tumores recidivados, tumores em áreas de risco, como a zona H da face, tumores com invasão perineural, tumores incompletamente excisados, tumores grandes e invasivos, existe uma modalidade terapêutica chamada de cirurgia micrográfica de Mohs (CMM) que permite a preservação do tecido, com controle de margens cirúrgicas no intraoperatório.

3 MELANOMA CUTÂNEO

3.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Melanoma cutâneo é um tumor de pele originado dos melanócitos, quando um melanócito se transforma em um melanócito atípico. É o tumor de pele mais agressivo, com péssimo prognóstico, sendo o câncer de pele com maior incidência de mortalidade.

O melanoma pode ter sua origem na pele (sendo considerado primário), mas também pode se originar na retina, leptomeninges, conduto auditivo, mucosas, e só após metástase atingir a pele (sendo considerado assim melanoma secundário).

O melanoma é um tumor com alta incidência de mortalidade, porém um diagnóstico precoce pode garantir um bom prognóstico. Diagnósticos tardios, quando o melanoma já tem infiltração na derme, tem alta probabilidade de metástase e resistências às terapias.

3.2 EPIDEMIOLOGIA

O melanoma cutâneo é o mais agressivo dos tumores cutâneos, porém tem uma incidência menor que os carcinomas espinocelular e carcinoma basocelular.

A incidência do melanoma cutâneo tem aumentado na população caucasiana nos últimos anos, isso se deve em parte, às melhorias no diagnóstico.

3.3 ETIOLOGIA

A etiologia do melanoma é multifatorial, estando envolvido fatores ambientais e genéticos. História familiar com mais de três parentes afetados pelo melanoma é considerado fator de risco. Nevos atípicos preexistentes ou nevos congênitos tem capacidade de transformação em melanoma cutâneo. Cerca de 10% dos melanomas tem história familiar. Mutações germinativas ocorrem em dois genes de alta penetrância, os genes CDKN2A (P16) e CDK4 que se encontra em 30% dos pacientes com história familiar de melanoma cutâneo.

Exposição solar é o fator ambiental mais notório na etiologia do melanoma cutâneo, tanto uma exposição solar intensa, tanto uma exposição solar crônica e cumulativa. Pessoas caucasianas tem maior risco a desenvolver melanoma cutâneo, principalmente em áreas de frequente exposição solar.

Outros fatores são história pregressa de queimaduras solares com formação de bolhas na infância, presença de múltiplos nevos melanocíticos, nevos atípicos ou displásicos (com risco maior quando forem múltiplos), nevo congênito gigante, imunossuprimidos após transplante, antecedente de neoplasia na infância (sarcoma, linfoma, leucemia e tumores do sistema nervoso central) e história prévia de melanoma. Pacientes com xeroderma pigmentoso, uma rara doença autossômica recessiva, também possuem maior risco de desenvolvimento de melanoma.

3.4 QUADRO CLÍNICO

Na clínica do melanoma, deve-se buscar lesões melanocíticas que não respeitam a regra do ABCDE.

Os locais mais acometidos são troncos e membros inferiores. O lentigo maligno é mais comum na face.

Regra do ABCDE

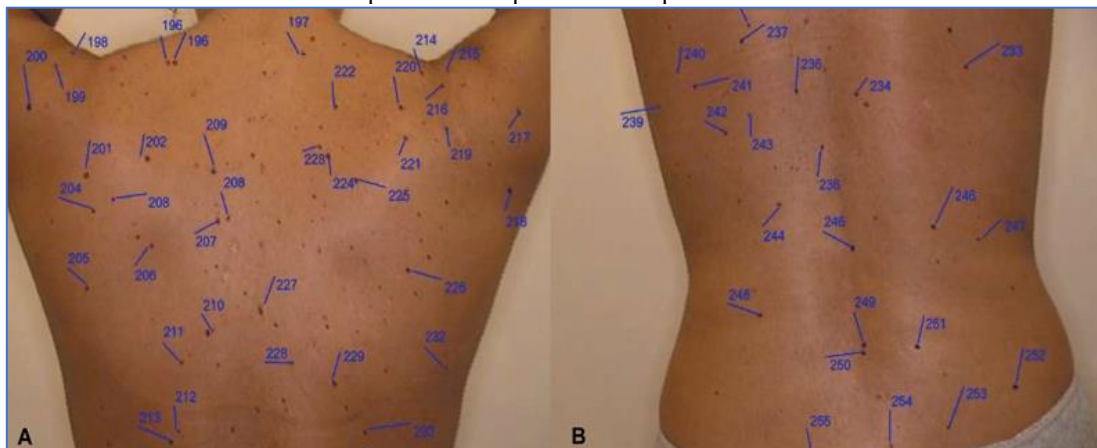


A coloração pode variar do castanho-claro passando por vários matizes, chegando até a cor negra, ou também apresentar área esbranquiçada com despigmentação (área de regressão espontânea).

A dermatoscopia também pode ser de grande ajuda para diferenciação de lesões melanocíticas das não melanocíticas, e diferenciação de lesões benignas das lesões não benignas.

O Paciente que apresenta múltiplos nevos melanocíticos deve ser feito mapeamento corporal e fotos digitais e dermatoscópicas semestral ou anualmente para acompanhar se há mudança de característica desses nevos.

Mapeamento corporal de múltiplos nevos



3.5 CLASSIFICAÇÃO DOS MELANOMAS CUTÂNEOS

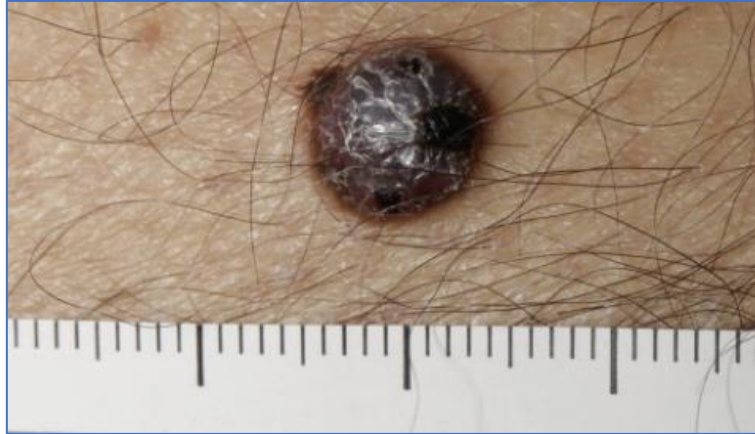
Os principais tipos são: melanoma extensivo superficial, nodular, acrolentiginoso e lentigo maligno. Outros subtipos menos comuns, são: melanoma spitzoide, melanoma desmoplásico, nevo azul maligno, melanoma nevoide e melanoma amelanótico.

3.5.1 Melanoma nodular

Se apresenta como pápula ou nódulo de coloração enegrecida a azulada. Corresponde a 15% dos casos.

São as mais espessas e invasivas, crescem principalmente na profundidade.

Melanoma nodular



3.5.2 Melanoma Extensivo Superficial

É o tipo mais comum de melanoma cutâneo em pessoas de pele clara.

Se apresenta como uma placa de contornos irregulares e cor heterogênea, pode ter ulcerações. Seu crescimento é principalmente radial.

Melanoma extensivo superficial



3.5.3 Melanoma Acrolentiginoso

No Brasil, é tipo de melanoma mais comum em pessoas da raça negra e amarela, porém o menos comum em caucasianos.

Se apresenta como uma pápula enegrecida nas extremidades palmoplantares e periungueais. Quando aparece na região subungueal pode apresentar o sinal de Hutchinson (mácula pigmentada que se estende além da placa ungueal).

Sinal de Hutchinson



3.5.4 Lentigo Maligno

Se apresenta como mácula de contorno e coloração irregulares.

O lentigo maligno é considerado um melanoma in situ, se for invasivo já é denominado lentigo maligno melanoma.

Lentigo maligno



Lentigo maligno melanoma



3.5.5 Melanoma Desmoplásico

Se apresenta como um nódulo amelanótico ou em placa. Lesão rara com diagnóstico desafiador.

Melanoma Desmoplásico



3.5.6 Melanoma Sptizoide

Diagnóstico desafiador, se apresenta como uma lesão maior que 10mm, com aparência clínica incomum e falta de pigmento.

Melanoma Sptizoide.



3.5.7 Melanoma Amelanótico

Se apresenta como uma lesão nodular com falta clínica de pigmento.

Melanoma Amelanótico



3.6 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

A melhor maneira de fazer o diagnóstico do melanoma é por meio da biópsia excisional, quando retiramos toda a lesão com uma margem de 2-3 mm, de forma tridimensional.

A biópsia de ver ser excisional, retirando toda a lesão para avaliar a espessura do tumor pelas classificações de Breslow e Clark, que auxiliam na decisão da abordagem cirúrgica.

Nível de Clark	Profundidade da Infiltração	Profundidade de invasão de Breslow	Sobrevida aproximada em cinco anos
I	Confinado à epiderme		
II	Na derme papilar	< 1 mm	95 – 100%
III	Na junção da derme papilar e reticular	1-2 mm	80 – 96%
IV	Na derme reticular	2,1 – 4 mm	60 – 75%
V	Na gordura subcutânea	> 4 mm	50%

2.8 ESTADIAMENTO

Para o estadiamento do melanoma utilizamos a classificação TNM, sendo fundamental para o planejamento terapêutico.

Tabela TNM

Tumor Primário (T)
Tx – Tumor primário não pode ser avaliado
T0 – Sem evidência de tumor primário
Tis – Melanoma “ <i>in situ</i> ”
T1 – Tumor ≤1,0 mm de espessura (e que invade a derme papilar (nível II de Clark))
T1a – Tumor ≤0,8 mm de espessura sem ulceração
T1b – Tumor ≤0,8 mm de espessura com ulceração ou Tumor de 0,8 a 1,0 mm com ou sem ulceração
T2 – Tumor de 1,0 a 2,0 mm de espessura
T2a – Tumor de 1,0 a 2,0 mm de espessura sem ulceração
T2b – Tumor de 1,0 a 2,0 mm de espessura com ulceração
T3 – Tumor de 2,0 a 4,0 mm de espessura
T3a – Tumor de 2,0 a 4,0 mm de espessura sem ulceração
T3b – Tumor de 2,0 a 4,0 mm de espessura com ulceração
T4 – Tumor > 4,0 mm de espessura
T4a – Tumor > 4,0 mm de espessura sem ulceração
T4b – Tumor > 4,0 mm de espessura com ulceração

3.8 TRATAMENTO

A cirurgia é o único tratamento eficaz para o melanoma não metastizado.

A margem cirúrgica respeita a espessura tumoral.

Espessura	Margem cirúrgica
<i>in situ</i>	0,5 – 1,0 ^{cm}
Breslow ≤ 1 mm	1,0 cm
Breslow $> 1,0$ e $< 2,0$ mm	1,0 – 2,0 cm
Breslow $\geq 2,0$ mm	2,0 cm

Em alguns casos é indicado pesquisa do linfonodo sentinela, são eles:

- Melanoma primário com espessura igual ou maior a 1 mm;
- Melanoma primário com espessura menor que 1 mm, particularmente no subgrupo com Breslow entre 0,75 e 0,99 mm, associado à ulceração e/ou ao índice mitótico ≥ 1 .

REFERÊNCIAS

- BONALUMI, Aguinaldo. *Oncologia Cutânea*. [Rio de Janeiro]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788595152014. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595152014/>. Acesso em: 10 out. 2022.
- CUNHA AL, LENA T, GIACHERO V. Atualização do estadiamento de carcinomas cutâneos: Revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2019;34(0):107-111.
- Hoff, Paulo Marcelo Gehm (ed). *Tratado de oncologia*. SÃO PAULO: ATHENEU, 2013. 2355p.
- LAERT, José Artur Veiga. Revisão sistemática: tratamento do carcinoma espinocelular cutâneo avançado. Revisão sistemática: tratamento do carcinoma espinocelular cutâneo avançado, 2019.
- Levine, A, et. al. Introduction to reflectance confocal microscopy and its use in clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2018; 4:1014-23.
- LOURENÇO, Simone de Queiroz Chaves et al. Classificações histopatológicas para o carcinoma de células escamosas da cavidade oral: revisão de sistemas propostos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 53, n. 3, p. 325-333, 2007.
- Manfredini, M, et. al. Dermoscopic and reflectance confocal microscopy features of cutaneous squamous cell carcinoma. *JEADV* 2017, 31, 1828–1833.
- MD, Jean Lee Lim; MD.MPH, Maryam Asgari. Carcinoma espinocelular cutâneo: epidemiologia e fatores de risco. In: MD.DSC, Rosamaria Corona (ed.). *Carcinoma espinocelular cutâneo: epidemiologia e fatores de risco*. Up To Date, 21 abr. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-squamous-cell-carcinoma-epidemiology-and-risk-factors?search=carcinoma%20espinocelular%20epidemiologia%20e%20fatores%20de%20risco&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- PASCHOAL, Miguel Vieira et al. Cirurgia micrográfica no carcinoma espinocelular recidivante: relato de caso. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 12, n. 2, p. 197-200, 2020.
- SantosR. G.; BoechatA. S.; LeiteT. C.; FreitasM. B.; CarvalhoB. M. de; LopesA. B.; Oliveira Éricles W. M. de; LopesM. H.; MendesJ. H. L.; LobatoM. S. Tratamento cirúrgico do câncer de pele não-melanoma: revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 42, p. e10670, 1 ago. 2022.
- Torezan, Luís, Niwa, Ane Beatriz Mautari e Festa Neto, Cyro. Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2009, v. 84, n. 5 [Acessado 9 Outubro, 2022], pp. 445-459. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000500002>>. Epub 07 Jan 2010. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000500002>.
- Yélamos, O, et. al. Dermoscopy and dermatopathology correlates of cutaneous neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:341-63.
- Yélamos, O, et. al. Usefulness of dermoscopy to improve the clinical and histopathologic diagnosis of skin cancers. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:365-77.

Zalaudek, I, et. al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: A progression model. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:589-97.

Karagas MR, Weinstock MA, Nelson HH. Keratinocyte carcinomas (basal and squamous cell carcinomas of the skin). In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3rd edition. New York: Oxford University Press; 2006. p. 1230-50.

American Academy of Dermatology Association. Actinic keratosis. Disponível em: <https://www.aad.org/public/diseases/scaly-skin/actinic-keratosis>. Acesso em: 21 mar. 2023.

Ferreira FR, Miot HA. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):292-305.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2022: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2021.

National Organization for Rare Disorders. Basal Cell Nevus Syndrome. Disponível em: <https://rarediseases.org/rare-diseases/basal-cell-nevus-syndrome/>. Acesso em: 21 mar. 2023.

American Academy of Dermatology Association. Basal cell carcinoma: Who gets and causes. Disponível em: <https://www.aad.org/public/diseases/skin-cancer/basal-cell-carcinoma#causes>. Acesso em: 21 mar. 2023.


American Cancer Society. Basal and squamous cell skin cancer risk factors. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Acesso em: 21 mar. 2023.

BONALUMI, Aguinaldo. *Oncologia Cutânea.*: Grupo GEN, 2017. *E-book*. ISBN 9788595152014.

Oncologia - bases clínicas do tratamento. André Márcio Murad. Guanabara Koogan, 1996. *Practical Oncology - a Lange Clinical Manual*.

NEOPLASIA DE PULMÃO

Maria Eduarda Moura Silva

 10.56238/livrosindi202411-003

Em 2023, o câncer de pulmão continua a representar um sério desafio à saúde pública no Brasil e no mundo. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer – INCA, ele é o terceiro câncer mais comum em homens, com 18.020 casos novos, e o quarto em mulheres, com 14.540 casos novos no Brasil, excluindo o câncer de pele não melanoma. Globalmente, ocupa o primeiro lugar em incidência entre os homens e o terceiro entre as mulheres. Quanto à mortalidade, é a principal causa de morte entre os homens e a segunda entre as mulheres, de acordo com estimativas mundiais de 2020, que reportaram 2,2 milhões de novos casos, sendo 1,4 milhão em homens e 770 mil em mulheres.

Felizmente, as taxas de incidência têm mostrado uma tendência de diminuição desde meados da década de 1980 em homens e desde meados dos anos 2000 em mulheres. Essa diferença pode ser atribuída aos padrões distintos de adesão e cessação do tabagismo em cada sexo.

Infelizmente, o câncer de pulmão causou 28.618 mortes no Brasil em 2020, tornando-se uma das principais causas de morte evitáveis no final do século XX.

O tabagismo e a exposição passiva ao tabaco são fatores de risco significativos para o desenvolvimento do câncer de pulmão, estando associados em aproximadamente 85% dos casos diagnosticados. O cigarro é, de longe, o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa doença. No entanto, é encorajador ver que a taxa de mortalidade tem apresentado uma queda anual de 3,8% em homens e 2,3% em mulheres, devido à redução na prevalência do tabagismo.

Outro fator importante está relacionado à exposição ocupacional a agentes carcinogênicos, como asbesto, arsênico, berílio e cádmio. Estima-se que 17 a 29% dos casos de câncer de pulmão estejam associados à exposição no ambiente de trabalho. Esse risco depende do tempo de exposição, do tipo de ambiente de trabalho e de fatores genéticos.

A taxa de sobrevida relativa em cinco anos para o câncer de pulmão é de 18%, com variações entre 15% para homens e 21% para mulheres. A detecção precoce é crucial, mas apenas 16% dos casos são diagnosticados em estágio inicial (câncer localizado), onde a taxa de sobrevida em cinco anos chega a 56%.

Diante desses dados, é essencial continuar investindo em esforços de prevenção, educação sobre os riscos do tabagismo e identificação precoce para melhorar as perspectivas de tratamento e sobrevivência dos pacientes com câncer de pulmão.

1 FISIOPATOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece que o câncer de pulmão é caracterizado por tumores que se originam do epitélio respiratório, incluindo brônquios, bronquíolos e alvéolos. Esses tumores epiteliais são classificados em quatro tipos principais de células: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC), adenocarcinoma, carcinoma espinocelular e carcinoma de grandes células, sendo os três últimos agrupados como carcinomas de pulmão de não pequenas células (CPNPCs). Os carcinomas de pequenas células apresentam características citológicas específicas, com alta contagem mitótica e marcadores neuroendócrinos como CD56, MACN, sinaptofisina e cromogranina. Já os adenocarcinomas podem exibir diferenciação glandular ou produção de mucina, podendo apresentar diferentes padrões morfológicos.

A origem exata das células de câncer de pulmão não é totalmente compreendida, e a sequência de eventos que leva à doença varia para as diferentes entidades histopatológicas. No caso do adenocarcinoma, evidências sugerem que células epiteliais tipo II, também conhecidas como células epiteliais alveolares, podem dar origem a tumores. Já para o CPPC, as células de origem neuroendócrina foram implicadas como precursoras.

Os tumores de câncer de pulmão apresentam diversas anormalidades cromossômicas, incluindo mutações, ampliações, inserções, deleções e translocações. Algumas dessas alterações afetam a família MYC de fatores de transcrição, como MYC, MYCN e MYCL, os quais são frequentemente ativados por amplificação do gene ou desregulação transcricional em ambos os tipos histológicos.

O diagnóstico do câncer de pulmão geralmente baseia-se nas características morfológicas ou citológicas, correlacionadas com achados clínicos e radiográficos. A imuno-histoquímica pode ser utilizada para verificar a diferenciação neuroendócrina dentro do tumor, empregando marcadores como enolase neurônio-específica (ENE), CD56 ou NCAM, sinaptofisina, cromogranina e Leu7. Essa técnica também é útil para diferenciar adenocarcinomas primários de casos metastáticos.

É fundamental entender as diferentes formas histológicas e os mecanismos moleculares subjacentes ao câncer de pulmão para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e direcionados, bem como para aprimorar o diagnóstico precoce e prognóstico dos pacientes.

2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Mais da metade dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão são identificados em estágios avançados, com doença localmente avançada ou com metástases no momento do diagnóstico. Os sintomas geralmente estão relacionados à lesão primária, crescimento local do tumor, invasão ou obstrução de estruturas vizinhas, crescimento em locais distantes de metástases ou

síndromes paraneoplásicas. O perfil típico do paciente com câncer de pulmão é um fumante atual ou ex-fumante, em geral na sétima década de vida. A presença de tosse crônica, especialmente com hemoptise, em indivíduos com histórico de tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), com idade acima de 40 anos, deve motivar uma investigação completa para câncer de pulmão, mesmo na presença de radiografia de tórax normal. Pneumonia persistente sem sintomas gerais e que não responde a tratamentos com antibióticos também requer avaliação para a causa subjacente.

O câncer de pulmão em pessoas que nunca fumaram é mais frequente em mulheres e sul-asiáticos, e esses pacientes tendem a ser mais jovens no momento do diagnóstico em comparação com os fumantes. A apresentação clínica do câncer de pulmão em não fumantes geralmente é semelhante à dos fumantes atuais e ex-fumantes.

Os sintomas do câncer de pulmão variam de acordo com a localização do tumor e possíveis metástases. Pacientes com crescimento central ou endobrônquico do tumor primário podem apresentar tosse, hemoptise, sibilos, estridor, dispneia e pneumonite pós-obstrutiva. O crescimento periférico do tumor primário pode causar dor devido ao comprometimento pleural ou da parede torácica, dispneia restritiva e sintomas de abscesso pulmonar resultante da cavitação tumoral. A disseminação regional do tumor no tórax pode causar obstrução traqueal, compressão esofágica com disfagia, paralisia do nervo laríngeo recorrente com rouquidão, paralisia do nervo frênico com elevação do hemidiafragma, paralisia do nervo simpático com síndrome de Horner e derrames pleurais malignos com dor, dispneia ou tosse.

O câncer de pulmão também pode se disseminar para outras partes do corpo, resultando em diferentes sintomas. Metástases cerebrais podem levar a cefaleia, náuseas, vômitos, convulsões ou déficits neurológicos. Metástases ósseas podem causar dor, fraturas patológicas ou compressão da medula espinhal. A invasão da medula óssea pode levar a citopenias ou leucoeritroblastose. Metástases hepáticas podem causar hepatomegalia, dor no quadrante superior direito, anorexia e perda de peso. Metástases suprarrenais são comuns, mas raramente causam dor ou insuficiência adrenal, a menos que sejam grandes. A localização das metástases determina os sintomas específicos em cada caso.

3 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

É essencial realizar a amostragem de tecido para confirmar o diagnóstico em todos os pacientes com suspeita de câncer de pulmão. Em casos de suspeita de doença metastática, a preferência é obter uma biópsia do local mais distante da doença para análise tecidual. Para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), que requerem testes moleculares mais detalhados, a core biópsia é preferida para garantir uma amostra adequada para análise.

Existem várias técnicas minimamente invasivas para obter tecido tumoral, como biópsia brônquica ou transbrônquica durante broncoscopia por fibra óptica, aspiração por agulha fina ou biópsia percutânea com orientação por imagem, ou biópsia guiada por ultrassonografia endobrônquica (USEB). Para amostragem de linfonodos, a biópsia guiada por ultrassonografia endoscópica (USE) transesofágica, USEB ou biópsia cega podem ser utilizadas. Em casos de suspeita de derrame pleural maligno, se a toracocentese inicial for negativa, é recomendada uma repetição do procedimento.

As amostras broncoscópicas, como escovado brônquico, lavado brônquico, lavado bronquioloalveolar, aspiração por agulha fina (AAF) transbrônquica e biópsia com agulha grossa, são importantes para um diagnóstico histológico mais preciso, análise de mutações e propósitos de investigação. A sensibilidade global para a combinação de métodos broncoscópicos é de cerca de 80%, e, quando combinados com biópsia de tecido, o rendimento aumenta para 85 a 90%. As amostras de biópsia com agulha grossa são preferidas, pois têm maior sensibilidade, especialmente para lesões maiores e tumores periféricos. A citologia do escarro é menos invasiva, mas apresenta um rendimento inferior em comparação com outras amostras, devido à preservação precária das células e variabilidade na qualidade da amostra. Recomenda-se analisar pelo menos três amostras de escarro para aumentar a precisão.

O estadiamento do câncer de pulmão consiste em duas partes: determinar a localização do tumor e possíveis locais de metástase (estadiamento anatômico) e avaliar a capacidade do paciente de suportar diferentes tratamentos antitumorais (estadiamento fisiológico). Todos os pacientes com câncer de pulmão devem passar por uma anamnese e exame físico completos, avaliando-se também outros problemas de saúde, estado de desempenho e história de perda de peso. O estadiamento é crucial para determinar se o paciente é um candidato para ressecção cirúrgica ou se a abordagem de tratamento será baseada em quimioterapia, radioterapia ou ambos. O estadiamento relativo à possibilidade de ressecção cirúrgica é especialmente relevante para pacientes com CPNPC.

4 TIPOS DE CIRURGIA PARA NEOPLASIA DE PULMÃO

A cirurgia é um dos principais tratamentos para a neoplasia de pulmão. É uma abordagem eficaz, especialmente para casos em que o tumor está localizado apenas no pulmão e não se espalhou para outras partes do corpo. Neste capítulo, discutiremos os principais tipos de cirurgia utilizados, os critérios de seleção de pacientes e as complicações associadas ao procedimento.

4.1 RESSECÇÃO EM CUNHA (SEGMENTECTOMIA)

A ressecção em cunha envolve a remoção cirúrgica de um pequeno segmento do pulmão, onde o tumor está localizado. É uma opção viável para tumores de menor tamanho e para pacientes que têm problemas de saúde subjacentes que os tornam inadequados para procedimentos cirúrgicos mais extensos. Embora a ressecção em cunha possa ser menos invasiva, a taxa de recorrência do câncer pode ser maior em comparação com outras abordagens cirúrgicas.

4.2 LOBECTOMIA

A lobectomia é uma cirurgia mais extensa, onde um lobo inteiro do pulmão é removido. Os pulmões têm três lobos no pulmão direito (superior, médio e inferior) e dois no esquerdo (superior e inferior). A lobectomia é apropriada para tumores maiores ou que estão localizados em uma região específica do pulmão. Após a remoção de um lobo, o paciente geralmente ainda pode manter uma função pulmonar adequada com os lobos restantes.

4.3 PNEUMONECTOMIA

A pneumonectomia é o procedimento mais invasivo, envolvendo a remoção completa de um pulmão inteiro. Esse tipo de cirurgia é considerado quando o tumor é grande e envolve todo um pulmão, ou quando a neoplasia afeta a artéria pulmonar central. A pneumonectomia pode resultar em uma função pulmonar significativamente reduzida, mas é apropriada em alguns casos específicos.

5 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DO PACIENTE

A decisão de realizar a cirurgia de neoplasia de pulmão é baseada em uma avaliação cuidadosa do paciente e do tumor. Os critérios de seleção geralmente incluem:

Estadiamento do Tumor: É essencial determinar o estágio em que o tumor se encontra. Estágios iniciais têm uma melhor chance de sucesso com cirurgia, enquanto estágios avançados podem exigir abordagens adicionais de tratamento.

Estado de Saúde Geral: A saúde geral do paciente é um fator importante a ser considerado. Pessoas com problemas cardíacos, pulmonares ou outros problemas médicos graves podem não ser candidatas adequadas para a cirurgia.

Capacidade Pulmonar: A função pulmonar é avaliada para entender o impacto da cirurgia na capacidade respiratória do paciente.

Idade: A idade do paciente também é um fator importante na decisão, pois pacientes mais idosos podem ter maior dificuldade em se recuperar da cirurgia.

6 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À CIRURGIA

A cirurgia de neoplasia de pulmão, como qualquer procedimento cirúrgico, pode estar associada a algumas complicações, incluindo:

1. Infecções pós-operatórias.
2. Hemorragia interna.
3. Pneumonia.
4. Acúmulo de líquido no espaço pleural (derrame pleural).
5. Problemas respiratórios e redução da função pulmonar.
6. Risco de embolia pulmonar (coágulos sanguíneos).
7. Complicações relacionadas à anestesia.

7 CONCLUSÃO

A cirurgia é uma opção importante e eficaz no tratamento da neoplasia de pulmão, especialmente em estágios iniciais. A escolha do procedimento cirúrgico depende do estágio do tumor e da condição geral do paciente. É essencial que o paciente seja cuidadosamente avaliado e receba cuidados adequados antes, durante e após a cirurgia para garantir a melhor chance de sucesso e recuperação. Além disso, é importante trabalhar em estreita colaboração com uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde para garantir o melhor resultado possível.

REFERÊNCIAS

Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). (Acesso em 26 de julho de 2023). "Câncer de Pulmão". Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao#:~:text=A%20taxa%20de%20incid%C3%Aancia%20vem,por%2028.618%20mortes%20em%202020>.

Martin LW, Correa AM, Ordonez NG, et al. "Pathologic Nodal Response After Neoadjuvant Chemotherapy and Stereotactic Body Radiotherapy for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer". *J Clin Oncol*. 2021;39(10):1155-1165.


Wang Z, Li J, Wu Z, et al. "Pneumonectomy vs. Lobectomy for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy". *Front Oncol*. 2021;11:646972.

Jameson, J. Larry et al. (2019). *Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20ª edição*. McGraw Hill Brasil. Capítulo: Câncer de Pulmão, páginas 2475 até 2524.

TSUKAZAN, Maria Teresa Ruiz et al. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 43, p. 363-367, 2017.

NEOPLASIA GÁSTRICA

Maria Eduarda Moura Silva, Pabulo Polizelli

 10.56238/livrosindi202411-004

O câncer gástrico é considerado um problema de saúde pública no Brasil e em muitos outros países. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), em 2020 foram registrados mais de 13 mil novos casos de câncer gástrico no país, sendo a quarta neoplasia maligna mais frequente em homens e a quinta em mulheres, afetando, principalmente, homens entre 60 e 70 anos de idade.

A taxa de mortalidade por câncer gástrico no Brasil vem apresentando uma queda nos últimos anos, mas ainda é considerada alta, com mais de 10 mil óbitos registrados em 2020. Ainda segundo o INCA, as regiões Sul e Sudeste do país apresentam as maiores taxas de incidência de câncer gástrico, enquanto a região Norte tem a menor taxa.

Alguns fatores de risco para o câncer gástrico no Brasil incluem a infecção pelo *H. pylori*, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, tabagismo, dieta pobre em frutas e vegetais e hereditariedade. Nesse sentido, sobre a etiologia dessa patologia podemos destacar: a alta concentração de nitritos (carcinógeno) ingeridos; *H. pylori* (gastrite crônica, perda da acidez gástrica e proliferação bacteriana no estômago); cirurgia no antro (úlceras); acloridria, gastrite atrófica (metaplasia intestinal); anemia perniciosa; úlceras gástricas e pólipos adenomatosos; mutação germinativa do gene E-caderina, K-RAS.

É importante ressaltar que existem diferentes tipos histológicos de câncer gástrico, sendo o adenocarcinoma o mais comum, com cerca de 85% dos casos, com os outros 15% seguidos por linfomas, GIST e leiomiossarcomas. Dessa forma, destaca-se que o adenocarcinoma pode ser subdividido em tipo difuso e tipo intestinal, de acordo com suas características histológicas e morfológicas.

Tipo Difuso: não há coesão celular, as células infiltram e espessam a parede gástrica sem formar uma massa bem definida; células em anel de sinete; acomete todo o estômago; o órgão fica espesso, enrijecido e perde as pregas da mucosa, além de haver redução da capacidade e perda dos movimentos peristálticos (Linite Plástica); caracterizado pela perda da E-caderina (molécula de adesão celular responsável pela manutenção da integridade do tecido e por suprimir a habilidade de invasão das células tumorais); é mais comum em pacientes jovens; possui pior prognóstico.

Tipo Intestinal: possui células coesas que formam estruturas tubulares semelhantes às glândulas; forma lesões ulcerativas (no antro e na curvatura menor); formação de massas volumosas; vacúolos apicais de mucina; comum em casos por infecção por *H. pylori*.

Acerca das manifestações clínicas desse tipo de câncer, ressalta-se que muitos pacientes são assintomáticos e que o quadro pode variar de acordo com o estágio da doença, mas geralmente inclui sintomas como:

- Desconforto abdominal superior insidioso;
- Plenitude pós-prandial a dor intensa;
- Sensação de saciedade precoce;
- Perda ponderal;
- Anorexia;
- Náuseas e vômitos;
- Disfagia;
- Anemia;
- Fadiga;
- Melena;
- Hematêmese;
- Ascite;
- Icterícia;
- Massa abdominal.

Na fase avançada da doença, as anormalidades clínicas podem incluir uma massa na região epigástrica, linfonodos palpáveis nas áreas umbilical, supraclavicular esquerda ou axilar esquerda, além de hepatomegalia e massa na região ovariana ou retal. Também podem ocorrer lesões em outros órgãos, como pulmão, sistema nervoso e ossos.

É importante lembrar que muitas dessas manifestações clínicas são inespecíficas e podem estar associadas a outras condições clínicas. Portanto, o diagnóstico definitivo do câncer gástrico só pode ser estabelecido por meio de exames clínicos, laboratoriais e de imagem. O diagnóstico de câncer gástrico envolve a realização de endoscopia com biópsias e citologia por escavado. No entanto, em alguns casos, a biópsia pode não detectar a presença de tecido tumoral na submucosa. Radiografias, como o estudo com contraste duplo de bário, podem auxiliar na identificação de lesões, mas não substituem a endoscopia. Para avaliar a disseminação do câncer, os pacientes com diagnóstico positivo devem ser submetidos a TC de tórax e abdômen. Caso a TC seja negativa para metástases, a ultrassonografia endoscópica é realizada para avaliar a profundidade do tumor e a presença de envolvimento do linfonodo regional. O objetivo é orientar o tratamento e determinar o prognóstico do paciente. Para avaliar a hidratação, estado geral, anemia e possíveis metástases hepáticas, é recomendado realizar exames de sangue básicos, incluindo hemograma completo,

eletrólitos e testes de função hepática. É indicada a dosagem do nível do antígeno carcinoembriário (ACE) antes e após a cirurgia.

Em sequência a isso, é viável relatar que o estadiamento do câncer gástrico é baseado principalmente na profundidade de invasão do tumor, extensão do envolvimento dos linfonodos e presença de metástases a distância. O sistema de estadiamento mais utilizado é o sistema TNM (tumor, linfonodo e metástase), que leva em consideração a classificação do tumor primário (T), status dos linfonodos regionais (N) e presença de metástases (M).

O estágio inicial do câncer gástrico é caracterizado por tumores limitados à mucosa ou submucosa, sem envolvimento linfonodal ou metástases a distância (estágio IA ou IB). O estágio avançado pode incluir invasão da parede gástrica, linfonodos regionais e metástases a distância, sendo classificado como estágio II, III ou IV, dependendo da extensão do envolvimento.

1 TRATAMENTO

O tratamento do câncer gástrico depende do estágio da doença, da saúde geral do paciente e de outras condições médicas que possam afetar o tratamento. Contudo, a remoção total do tumor com ressecção dos linfonodos adjacentes é a única chance de cura, especialmente para cânceres gástricos em estágios iniciais; em consonância a isso, a radioterapia e a quimioterapia são frequentemente usadas em combinação com a cirurgia para cânceres em estágios mais avançados.

Nesse âmbito, a escolha de tratamento de cada paciente deve levar em conta as individualidades de cada um, tais como: idade, estado geral, extensão e localização da doença, condições médicas associadas, dentre outros. Usualmente, essa patologia pode ser tratada com cirurgia (curativa ou paliativa); quimioterapia neoadjuvante; quimioterapia e radioterapia adjuvantes; terapia alvo -anticorpos monoclonais (Anti-HER2); imunoterapia (instabilidade microsatélite); radioterapia e/ou quimioterapia paliativa.

Ademais, salienta-se que a Sociedade Japonesa de Câncer Gástrico (JGCA) desenvolveu um fluxograma para o tratamento do câncer gástrico que leva em consideração vários fatores, incluindo o estágio do câncer, a localização do tumor, a idade do paciente e a presença de comorbidades, o qual consiste em três etapas principais:

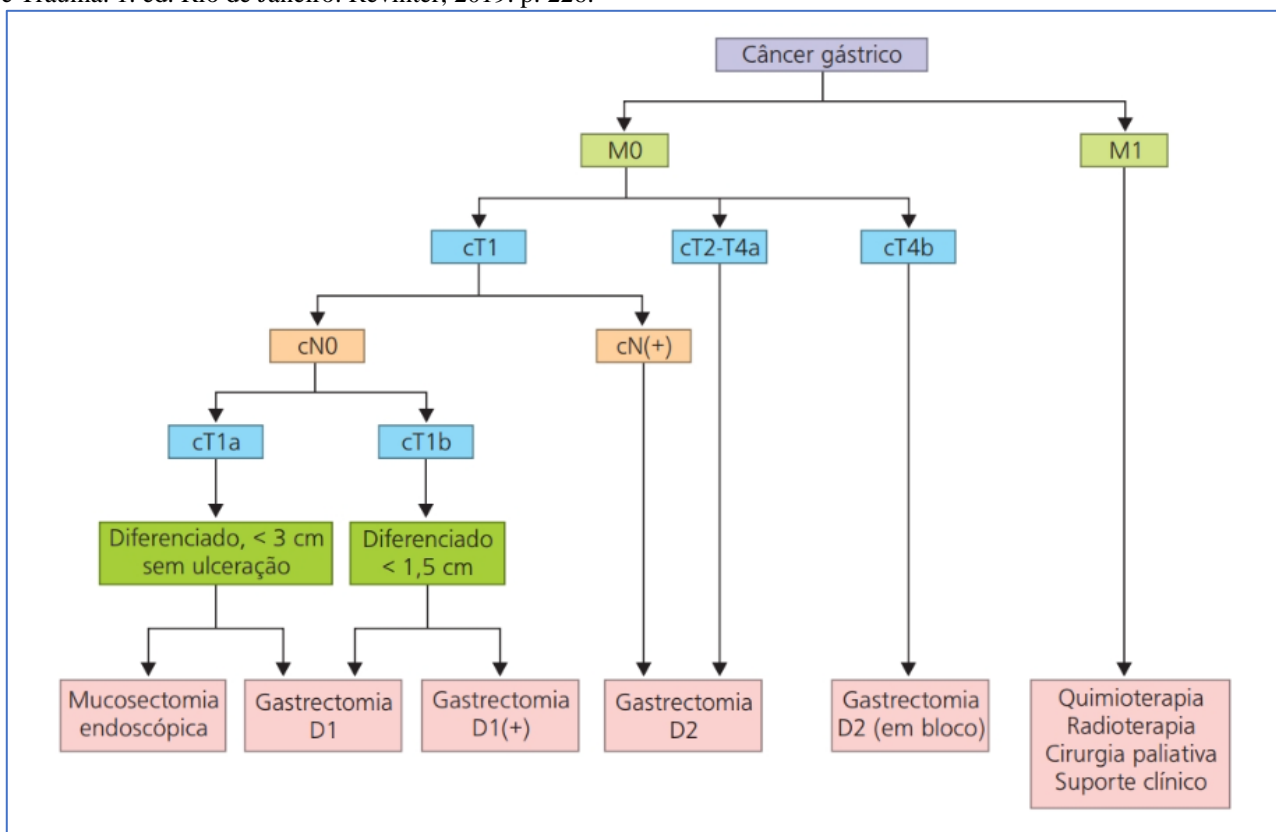
- 1. Diagnóstico e estadiamento:** nesta etapa, é realizado o diagnóstico da doença e o estadiamento do tumor. A endoscopia digestiva alta com biópsia é o principal exame utilizado para o diagnóstico e estadiamento do câncer gástrico.
- 2. Decisão do tratamento:** nesta etapa, é feita a decisão do tratamento a ser adotado, levando em conta o estágio do tumor, a localização do tumor, a idade do paciente e a presença de

comorbidades. As opções de tratamento podem incluir cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou uma combinação dessas modalidades.

3. Acompanhamento: após o tratamento, é feito o acompanhamento do paciente para monitorar a recorrência da doença e os efeitos colaterais do tratamento.

Resumidamente, a abordagem cirúrgica do câncer gástrico segue esse fluxograma, descrito a seguir, com base em recomendações da JGCA–Japanese Gastric Cancer Association e do Consenso Brasileiro Sobre o Câncer Gástrico.

JAPANESE GASTRIC CANCER ASSOCIATION; CONSENSO BRASILEIRO SOBRE O CÂNCER GÁSTRICO. Manejo cirúrgico do câncer gástrico (com base em recomendações da JGCA – Japanese Gastric Cancer Association e do Consenso Brasileiro sobre o Câncer Gástrico). In: FERRAZ, Álvaro et al. Cirurgia Digestiva: Bases da Técnica Cirúrgica e Trauma. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2019. p. 226.



Deste modo, a ressecção endoscópica é indicada para tumores Tis ou T1A que não apresentem invasão linfocelular e ausência de ulceração. Já nos casos de tumores a partir de T1B, deve-se avaliar o potencial de ressecção cirúrgica. O câncer gástrico é considerado irressecável, se houver a presença de implantes peritoneais com citologia positiva, metástases à distância, doença localmente avançada (N3 ou N4 - suspeito na imagem ou confirmado na biópsia) ou invasão vascular, com exceção dos vasos esplênicos.

Da mesma forma, a escolha do tipo de procedimento cirúrgico é frequentemente determinada pelo tamanho e localização do tumor, resultando geralmente em gastrectomias totais ou subtotais distais. Embora existam opções de tratamento que envolvem gastrectomias parciais proximais, as gastrectomias totais "de princípio" que eram realizadas no passado para obter maiores taxas de cura em tumores distais deixaram de ser rotineiramente utilizadas devido à falta de benefícios significativos nos resultados oncológicos a longo prazo e ao aumento dos efeitos colaterais nutricionais e da piora na qualidade de vida em relação às gastrectomias distais. Portanto, as gastrectomias subtotais são consideradas o tratamento de escolha para tumores distais, desde que as margens cirúrgicas livres de neoplasia sejam mantidas, especialmente porque as evidências mais recentes sugerem que a extensão da dissecação linfonodal não é afetada pela extensão da ressecção gástrica. As diretrizes ocidentais mais recentes recomendam uma margem proximal macroscópica de 5 cm a partir do tumor primário, com margens microscópicas livres de neoplasia de preferência 4 cm.

Conforme o consenso brasileiro sobre câncer gástrico, os tumores localmente avançados exigem margens proximais de pelo menos 6 cm e margens distais de no mínimo 3 cm. Para casos precoces, as margens necessárias variam de 0,5 a 1 cm para o tipo I, 2 cm para o tipo II e 3 cm para os tipos III e IIa + IIc. No entanto, a probabilidade de obter margens cirúrgicas livres de neoplasia pode ser altamente influenciada pela biologia e extensão do tumor, tornando importante considerar também as características histológicas da lesão para determinar a melhor extensão das margens cirúrgicas. Portanto, margens mais amplas, de até 10 cm, podem ser recomendadas para tumores do tipo difuso, e pacientes com doença mais avançada podem se beneficiar de ressecções mais extensas.

Logo, a gastrectomia subtotal é preferida em tumores distais e posterior reconstrução em Y-de Roux ou gastrojejunostomia à Bilroth II; é realizada uma anastomose da porção proximal do estômago com uma alça aferente longa de jejuno. Já a gastrectomia total é preferida para tumores proximais e está associada a prejuízo nutricional; a reconstrução é feita em Y-de-roux com anastomose término-terminal esôfago-jejunal e anastomose término-lateral jejuno-jejunal.

Inicialmente, as elevadas taxas de recidivas locorregionais decorrentes do tratamento cirúrgico exclusivo do câncer gástrico localmente avançado levaram à incorporação da radioterapia pós-operatória como parte do tratamento multidisciplinar. Contudo, com a observação da resposta à quimioterapia sistêmica na doença metastática, drogas antineoplásicas começaram a ser utilizadas após as ressecções cirúrgicas com intenção curativa, inicialmente associadas à radioterapia e posteriormente como modalidade exclusiva. Tais descobertas também sugeriram que alguns pacientes com doença localmente avançada poderiam se beneficiar da redução do volume tumoral, o que impulsionou o uso da quimioterapia como modalidade perioperatória (neoadjuvante e adjuvante).

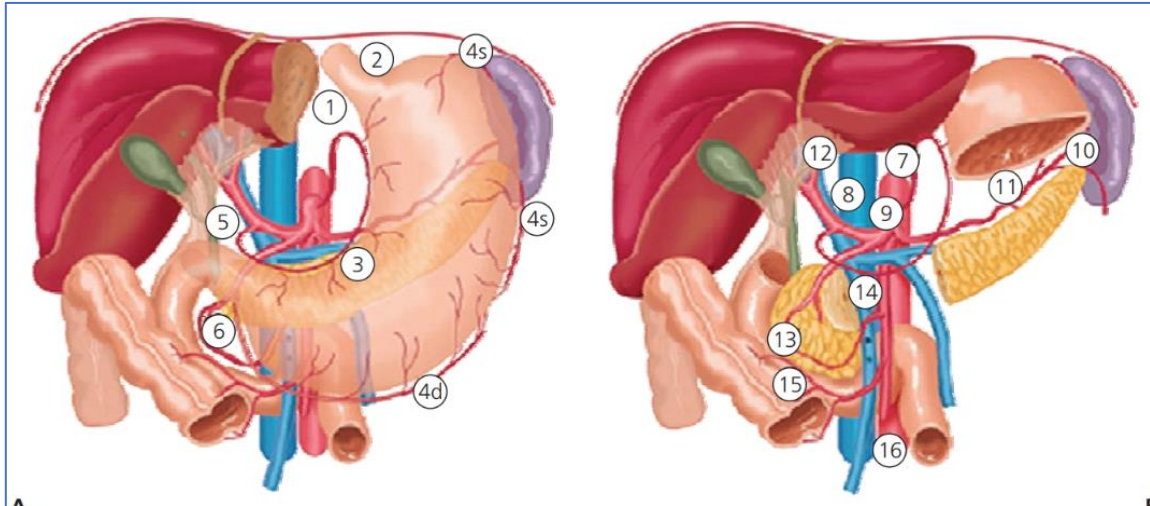
Em geral, o manejo de pacientes com câncer gástrico metastático visa principalmente à melhoria da qualidade de vida e ao controle dos sintomas, com o tratamento cirúrgico convencional limitado a casos selecionados. A quimioterapia sistêmica é a modalidade terapêutica mais utilizada, principalmente quando outras opções menos invasivas, como radioterapia e tratamentos endoscópicos, podem ser empregados para controlar complicações locais. Assim, tumores classificados em T4 requerem ressecção de estruturas adjacentes. Todavia, é importante ressaltar que, a pancreatectomia distal e a esplenectomia devem ser realizadas apenas em caso de invasão desses órgãos. Ademais, margens positivas microscópicas são classificadas como ressecção R1, e margens positivas macroscópicas como R2.

Outrossim, devemos esclarecer que o estabelecimento de estações linfonodais para dissecação faz parte do estadiamento cirúrgico, sendo eles:

- Estações da pequena curvatura (1,3,5) e da grande curvatura (2,4,6) constituem os linfonodos N1.
- Gânglios ao longo da artéria gástrica esquerda (7), artéria hepática comum (8), artéria celíaca (9), artéria esplênica (10,11) são agrupadas em N2.
- Linfonodos mais distantes ou para aórticos são considerados N3 e N4.

Nesse sentido, a linfadenectomia D0 é considerada a ressecção incompleta de N1; D1 é a ressecção de linfonodos do pequeno e grande omento, incluindo N1; D2 é considerada se ressecção de linfonodos agrupados em N2.

(A e B) Localização anatômica dos linfonodos de drenagem gástrica. As cadeias linfonodais comumente abordadas durante a cirurgia radical são numeradas segundo sua localização em justacárdicos direitos (1) e esquerdos (2); ao longo da pequena curvatura gástrica (3), vv. gástricas curtas (4sa), vv. gastroepiploicas esquerdas (4sb) e direitas (4d); linfonodos supra (5) e infrapilóricos (6); linfonodos ao longo da a. gástrica esquerda (7), a. hepática comum (8) – incluindo os grupos anterossuperior (8a) e posterior (8p), tronco celíaco (9), hilo esplênico (10), a. esplênica (11) – proximal (11p) e distal (11d), e do ligamento hepatoduodenal (12) – incluindo os linfonodos ao longo da a. hepática (12a), do ducto biliar (12b), ao redor do ducto cístico (12c) e posteriores à v. porta (12p). Dikken, J. L., van de Velde, C. J., & Coit, D. G. (2019). Localização anatômica dos linfonodos de drenagem gástrica. In *Cirurgia Digestiva: Bases da Técnica Cirúrgica e Trauma* (1ª ed., p. 228). Rio de Janeiro: Revinter. Imagem reproduzida de Marchet A & (GIRCG), sob os termos de uma Creative Commons Attribution License.




Por fim, fica claro que o câncer gástrico é recorrente na sociedade, especialmente no Brasil, por isso, é de suma importância ter conhecimento acerca dos melhores tratamentos e condutas para essa patologia. Nesse âmbito, de modo geral, os casos de câncer gástrico localmente avançado exigem abordagens terapêuticas multidisciplinares, enquanto o tratamento cirúrgico exclusivo é reservado para os casos precoces, menos frequentes no Brasil. A cirurgia radical com dissecação linfonodal D2 é considerada o tratamento padrão para a maioria dos casos, exigindo habilidades cirúrgicas especializadas para alcançar melhores resultados. Por outro lado, o foco do manejo da doença metastática deve ser aprimorar a qualidade de vida, uma vez que a cirurgia tem um papel menos expressivo nesses casos.

REFERÊNCIAS

- DINIZ, J. O.; VILLELA-NETO, A. M. Anestesia para cirurgia bariátrica. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 60, n. 6, p. 642-655, 2010.
- FERRAZ, Álvaro et al. *Cirurgia Digestiva: Bases da Técnica Cirúrgica e Trauma*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2019. Capítulo 20 - Gastrectomias, p. 305-328.
- SILVA, C. A.; CARRILHO, F. J. Epidemiologia e prevenção do câncer gástrico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n. 4, p. 412-417, 2009.
- INCA. (2020). Câncer Gástrico - Instituto Nacional de Câncer. Retrieved from <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/publicacoes/CancerGastrico.pdf>. Acesso em 04 de Março de 2023.
- SOEHENDRA, T. et al. Câncer gástrico. In: KASPER, D. L. et al. (Eds.). *Harrison Medicina Interna*. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. p. 847-853.
- “Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach.” *The Lancet Oncology*. 2003 Sep;4(9):e515-e520. doi: 10.1016/s1470-2045(03)01281-6.
- “Laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis.” *Surgical Endoscopy*. 2015 Dec;29(12):3562-3572. doi: 10.1007/s00464-015-4162-6.
- COIMBRA, Felipe José Fernandez et al. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico avançado: análise dos resultados de 178 pacientes submetidos a ressecção R0. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 44, n. 4, p. 294-299, 2017.
- COIMBRA, Felipe José Fernandez et al. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico precoce: análise dos resultados de 64 pacientes. *Revista Brasileira de Cirurgia*, v. 34, n. 4, p. 242-247, 2014.
- GONZALEZ, Ana Maria et al. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 50, n. 2, p. 223-230, 2004.
- HANASHIRO, Tatiana Yuki et al. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico: análise dos resultados de uma série de casos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 43, n. 3, p. 187-192, 2016.
- RIBEIRO, Ulisses; JUNQUEIRA, Marília Cardoso; FERREIRA, Renato Silva. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 52, n. 6, p. 319-324, 2016.
- SILVA, André Roncon Dias da et al. Tratamento cirúrgico do câncer gástrico: análise de uma série de casos. *ABCD: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 27, n. 4, p. 274-278, 2014.

NEOPLASIA DE PÂNCREAS

Amanda Rodrigues Lopes Barbosa

 10.56238/livrosindi202411-005

1 INTRODUÇÃO AO TEMA

No Brasil, o câncer de pâncreas representa 2% de todos os tipos de cânceres, chegando a ocupar o 14 lugar dos mais frequentes do país com o destaque a Região Sul (8,02 por 100 mil) que ocupa as maiores incidência desta moléstia. No que tange a sua mortalidade, observa-se que 11 893 óbitos, correspondendo 5,62 mortes a cada 100 mil habitantes; o motivo dessa alta taxa se baseia tanto na sua malignidade quanto ao seu diagnóstico tardio devido os sinais e sintomas serem vagos, além de que não há um rastreamento propriamente seguro para detectá-la precocemente.

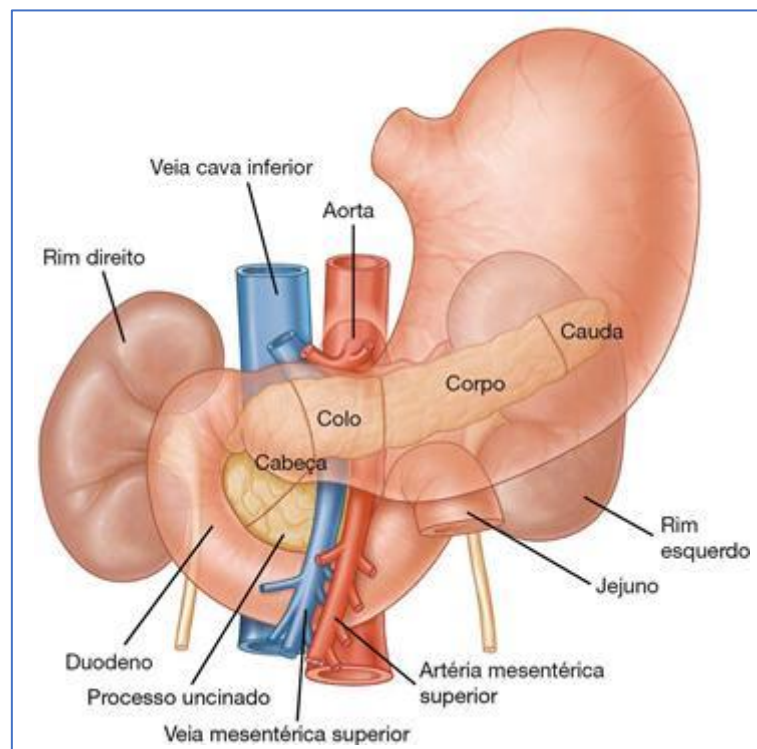
2 FATORES DE RISCO

- Maiores que 45 anos
- Homem
- Tabagismo
- Obesidade
- Sedentarismo
- Dietas ricas em gorduras
- *H. pylori*, particularmente do subtipo CagA+.
- A teoria de que a hiperacidez crônica causada pelo helicobacter estimula a produção basal de bicarbonato pelo pâncreas, que por sua vez aumenta a liberação de secretina, que irá desencadear a hiperplasia ductal e a síntese de DNA, interferindo no processo de carcinogênese
- As seguintes síndromes familiares: Pancreatite crônica hereditária, mutações do BRCA1 e 2, Peutz Jeghers, síndrome familiar atípica do múltiplo melanoma mole, ataxia telangiectasia, Lynch e FAP.
- Diabetes, ainda se discute se a doença em questão é causa ou consequência do Ca do Pâncreas

O comportamento biológico agressivo do tumor, alto índice de proliferação celular e potencial de metastatizar precocemente, resistência a drogas quimioterápicas, intensa reação desmoplásica que

cerca as células tumorais impedindo a quimioterapia de alcançar níveis intracelulares adequados, localização retroperitoneal e sintomatologia vaga que dificultam e atrasam o diagnóstico. (HOLFF)

Situada transversalmente no abdômen superior, entre a região epigástrica e hipocôndrio esquerdo, o pâncreas se encontra atrás do estômago e é dividida em cabeça- por dentro do duodeno, mais precisamente na sua curva-, corpo e cauda.



Tirada do Gray's anatomyc básico, pag 168

O suprimento arterial é derivado de ramos provenientes do Tronco Celíaco, Aorta Abdominal e a A. Hepática Comum. O tronco celíaco dá origem a três ramos: artéria hepática comum, artéria esplênica e artéria gástrica esquerda. A artéria hepática comum se divide nas artérias hepática própria e gastroduodenal. Esta última, por sua vez, dá origem à artéria gastroepiplóica esquerda e às artérias pancreaticoduodenais superiores, responsáveis pela irrigação da cabeça pancreática. A artéria esplênica dá origem aos ramos pancreáticos, responsáveis pela irrigação do corpo e cauda: artéria dorsal do pâncreas, artéria pancreática inferior, artéria pancreática magna e artéria da cauda do pâncreas. Vale ressaltar que ocorre anastomose das ramificações em forma de arcos, juntando as partes superiores e inferiores, ou seja, é um órgão bastante vascularizado e por isso constitui como um dos fatores de uma metástase agressiva.

A drenagem venosa se faz para o sistema porta, através das Veias Pancreáticas ou diretamente para a Veia Porta. Em destaque as Veias Pancreáticas, observa-se a atuação das Veias

Pancreaticoduodenal superior + V. Mesentérica + V. Mesentérica Inferior. A partir das drenagens de suas ramificações, direcionam-se a vascularização do Fígado e por fim a Veia Cava Inferior.

Já na linfática é feita principalmente para os linfonodos pancreatosplênicos. Alguns linfáticos drenam para os pancreático-duodenais e outros poucos para os linfonodos pré-aórticos. A cauda do pâncreas é drenada por vasos linfáticos que se esvaziam nos linfonodos esplênicos localizados ao longo da artéria esplênica. A linfa drenada do corpo do pâncreas é esvaziada principalmente nos linfonodos pancreáticos superiores e inferiores, enquanto os vasos que drenam a cabeça se esvaziam nos linfonodos pancreaticoduodenais. A linfa de todos estes linfonodos é subsequentemente transportada aos linfonodos mesentéricos superiores ou celíacos.

Foto da vascularização do Pâncreas (TORTORA ou Grays ou Moore).

Irrigação arterial do pâncreas	Ramificação	Cobre anatomicamente
Ramos da Esplênica	-Pancreaticoduodenal Superior Anterior -Pancreaticoduodenal Superior Posterior	Cabeça do Pâncreas
Mesentérica Superior	-Pancreaticoduodenal Inferior Anterior -Pancreaticoduodenal Inferior Posterior	Cabeça do Pâncreas
Gastroduodenal	-Pancreática Dorsal -Pancreática Magna -Pancreática Inferior -Pancreática Caudal	Corpo e Cauda do Pâncreas

Aproximadamente 90% dos tumores exócrinos do pâncreas têm origem nos ductos pancreáticos, sendo que 85% desses tumores são adenocarcinomas ductais que macroscopicamente se apresentam com áreas amarelo-esbranquiçadas, mal delimitadas, endurecidas... . O adenocarcinoma ductal é classificado pelo grau de diferenciação celular e produção de mucina bem diferenciada, moderadamente diferenciada ou pobremente diferenciada. Uma característica desses tumores é a intensa fibrose estromal que os circunda relacionada ao fator de crescimento TGF- β 23.(HOLFF)

3 ESTADIAMENTO + PLANEJAMENTO TERAPÊUTICO

O diagnóstico completo deve incluir aspectos funcionais, anatômicos, etiológicos e histológicos; além da adoção de um bons métodos de imagem e biópsia (e, claro, de uma boa anamnese e exame físico). A história natural da moléstia do paciente precisa ser fundamentada para o melhor planejamento terapêutico, de maneira a definir se a terapêutica é curativa ou paliativa “...sintomas relacionados ao tumor de pâncreas, geralmente, apresentam doença avançada e sem

perspectivas de cura e normalmente é referida no andar superior do abdome, com irradiação para dorso que pode ser levemente aliviada na posição antálgica que piora à noite. A existência desse sintoma indica infiltração do plexo celíaco e podendo ser acompanhada por náuseas ou vômitos, ou seja, paciente em processo de metástase” (HOLFF,2019). A perda de peso pode ser intensa, associada à anorexia, ou diarreia, com fezes mal cheirosas ou franca esteatorreia. A presença de icterícia sem dor está presente em 1/2 dos casos possíveis de recessão; a explicação a este sintoma se concentra na obstrução do fluxo biliar decorrente do crescimento do tumor. Outros sintomas associados: Prurido, Acolia fecal e colúria (Colégio Brasileiro dos Cirurgiões). Ainda se observa outros sintomas como: Síndrome de Trousseau Doença de Weber, Sinal de Courvoisier- Terrier (vesícula palpável e icterícia), linfonodo supraclavicular (nódulo de Virchow) aumentado, ascite e nódulos de necrose gordurosa no subcutâneo são sinais de doenças generalizada. De maneira rara é encontrada a Paniculite. Apenas os sinais e sintomas do paciente não são suficientes para definir, sendo preciso também recorrer aos seguintes exames complementares:

- 1. Marcador tumoral:** O CA 19.9 é mais recomendado, com sensibilidade variando de 70- 92% e especificidade 68- 92%. Usada em outras situações importantes, mas com destaque na determinação se o caso do paciente é ressecável ou seleção de paciente para terapia neoadjuvante (acima de 200).
- 2. Biópsia:** Mandatória para aqueles que não são candidatos à ressecção cirúrgica curativa, agora quem é ressecável não chega a ser necessária (avaliação baseada nos exames de imagens). Se indicada pode ser obtida pelo USG endoscópico e\ ou por biópsia percutânea radioguiada. Nos candidatos à ressecção, as biópsias aspirativas - para confirmação histológica da neoplasia- não estão indicadas e em geral não possui resultados transpõe dos riscos.
- 3. Ultrassonografia:** Utilizada como investigação inicial da icterícia, focando no câncer de pâncreas, o exame evidencia a presença de massa tumoral e\ ou dilatação do Ducto de Wirsung. Trata-se de um bom método de avaliação do sintoma citado, embora tenha que ser levada em consideração de ser operador-dependente e interferências (paciente obeso e interposição gasosa) que podem tornar difícil a adoção de apenas esse método de imagem.
- 4. Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada (CPRE):** reservado a paciente metastáticos, também útil no diagnóstico das neoplasias intraductais produtoras de mucinas e as de papila duodenal. Risco de pancreatite e colangite!
- 5. Tomografia computadorizada (Contraste trifásico, multislice e reconstrução tridimensional):** Usada no estadiamento que é capaz de detectar a invasão vascular do eixo mesentérico portal, metástases linfonodais e hepáticas; o exame não é capaz de detectar

metástases abaixo de 1,5 cm. Vale ressaltar que é preciso solicitar ao radiologista dados referentes ao comprometimento dos grandes vasos peripancreáticos.

- 6. Ultrassonografia endoscópica:** apresenta melhor utilização nos casos de pequenas lesões pancreáticas (em torno de 2-3 cm) e invasão vascular; em contrapartida, avaliação de linfadenomegalia à distância não é adequada para este método.
- 7. Ressonância magnética:** Resultados que direcionam aos mesmos dados para Tomografia computadorizada, geralmente se usa quando o outro exame não trouxe resultados conclusivos e diagnóstico das lesões intraductais mais tumores de corpo e cauda do pâncreas.
- 8. PET- scan:** em síntese, é usada para investigação de metástases à distância.
- 9. Laparoscopia:** Dependendo do serviço pode ser usada como ferramenta do estadiamento, na procura de disseminação cancerígena até o fígado e implantes peritoneais

Estadiamento AJCC/ TNM (2017) 8ª edição tratamento

Definição de tumor primário (T)	
Tx	Tumor não pode ser avaliado
T0	Sem evidência do tumor primário
Tis	Carcinoma in situ. Isto inclui neoplasia intraepitelial pancreática com alto grau de displasia (Pan In-3), neoplasia papilífera
T1	Tumor < 2 cm (ou igual) na sua maior dimensão
T1a	Tumor < 0,5 cm (ou igual) na sua maior dimensão
T1b	Tumor >0,5 cm e < 1 cm
T1c	Tumor entre 1- 2 cm
T2	Tumor > 2 cm e < 4 cm (ou igual)
T3	Tumor > 4 cm
T4	Tumor que envolve o tronco celiaco, artéria mesentérica superior, e/ ou artéria hepática comum, independente do tamanho

DEFINIÇÃO DE LINFONODOS REGIONAIS	
Nx	Linfonodos não podem ser avaliados
N0	Não há metástases em linfonodos regionais
N1	Metástase em 1 a 3 linfonodos regionais
N2	Metástase em 4 ou mais linfonodos regionais

DEFINIÇÃO DE METÁSTASE A DISTÂNCIA (M)	
M0	Sem metástase à distância
M1	Com metástase à distância

GRUPOS DE PROGNÓSTICO DE ESTÁDIOS AJCC/ TNM			
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio IA	T1	N0	M0
Estádio IB (?)	T1	N1	M0
Estádio II	T1	N2	M0
Estádio IB (?)	T2	N0	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
Estádio III	T2	N2	M0
Estádio IIA	T3	N0	M0
Estádio IIB	T3	N1	M0
Estádio III	T3	N2	M0
Estádio III	T4	Qualquer N	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Na investigação de pacientes potencialmente ressecáveis, utiliza-se a TC helicoidal de abdome. RX/TC de Tórax e dosagem do Ca 19.9; pode ser pedida outros exames, dependendo da clínica do paciente. Em tumores de corpo e cauda de natureza maligna, a laparoscopia pode ser útil para afastar o comprometimento peritoneal. Segundo o autor do cap 41 do CBC, a sobrevida de 5 anos dessa cirurgia varia de 5% a 20% após ressecção com intenção curativa (procurar estatísticas)

4 CLASSIFICAÇÕES DE RESSECABILIDADE

- **Tumores ressecáveis:** localizados em planos nítidos de clivagem entre as estruturas vasculares peripancreática;
- **Tumores Borderline:**
 - a) **Anatômicos:** tumores localmente avançados associados a um contato com artéria mesentérica ou tronco celíaco inferior inferior a 180 graus, ou com invasão venosa portomesentérica passível de reconstrução;
 - b) **Biológico:** marcador muito aumentado sem evidência da doença metastática;
 - c) **Clínicos:** Tumores ressecáveis, porém sem condições clínicas;

- **Tumores irressecáveis:** envolvem mais de 180 graus da A. Mesentérica Superior, Tronco Celíaco ou V. Porta sem possibilidade de reconstrução;
- **Tumores metastáticos.**

5 TRATAMENTO

A cirurgia é o único método que visa a cura do paciente, o ideal seja a ressecção radical com margens cirúrgicas livres (R0), incluindo a área pancreática acometida, linfonodos potencialmente comprometidos e vasos sanguíneos infiltrados. Dentre as técnicas cirúrgicas observa-se:

- Gastroduodenopancreatectomia (GDP)
- Duodenopancreatectomia com preservação do piloro (DPT)
- Pancreatectomia total com esplenectomia

As contraindicações são baseadas nos níveis de Ca 19.9 acima de 1000, tumores que envolvam em mais de 180 graus a artéria mesentérica superior, tronco celíaco ou veia porta (em que não é passível a uma reconstrução) e que já tem metástase com sintomas extra pancreáticos (?)

Há de considerar suas complicações:

- Fístula pancreática, seguida de sepse retroperitoneal e sangramento
- Retardo do esvaziamento gástrico
- Sangramento
- Infecção

Após o procedimento, é esperado que o nível de Ca 19.9 decaia até os níveis após o procedimento, independente do tipo de ressecção. Isso é um marco de que o paciente está curado do CA, o que não significa que terá completa alta com o oncologista.

Todavia, a maioria inicia tratamento paliativo devido ao diagnóstico tardio, passando a ter o objetivo de melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida. Os protocolos desse tipo de tratamento são variados e vão de acordo com o quadro do paciente (essa parte se encontra bem explicada no Manual de Câncer, do autor João Carlos Simões). O prognóstico é reservado mesmo para aqueles submetidos à ressecção cirúrgica completa com altas taxas de recorrência precoce.

REFERÊNCIAS


Capítulo 22 do Manual do Câncer

- Anatomia básica de grays, pag 168
- Fisiopatologia básica de LANGE, pág 428
- Anatomia orientada a clínica (MORE). pag 477—> figuras interessantes
- Colégio Brasileiro dos Cirurgiões
- Manual do Câncer
- HOLFF (1730)
- *Medicina interna- pag 591

<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>

NEOPLASIAS UROLÓGICAS

Flávio Júnior Soares Godoi, Pabulo Polizelli

 10.56238/livrosindi202411-006

1 CÂNCER DE PRÓSTATA

O câncer de próstata é uma neoplasia maligna que se origina das células epiteliais da próstata, uma glândula presente no sistema reprodutor masculino. É uma das principais causas de morte por câncer em homens e a incidência aumenta com a idade.

2 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

O câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de câncer mais frequente em homens no mundo, com cerca de 1,1 milhão de novos casos diagnosticados pelo último levantamento em 2012. No Brasil, excluindo-se os tumores de pele não melanoma, é o mais incidente entre os homens em todas as regiões do país, com maiores índices nas regiões Sul e Sudeste. Estimou-se 68.800 casos novos de câncer de próstata em 2014. Esses valores correspondem a um risco de aproximadamente 70,42 casos novos a cada 100 mil homens. O aumento da expectativa de vida e do diagnóstico do câncer de próstata em função da disseminação de seu rastreamento podem explicar a elevação das taxas de incidência. O único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata é a idade. Aproximadamente 62% dos casos diagnosticados ocorrem em homens com 65 anos ou mais. Com o aumento da expectativa de vida mundial, é esperado que o número de casos novos aumente cerca de 60% até o ano de 2015. Aspectos étnicos e geográficos também são fatores de risco. O câncer de próstata é aproximadamente duas vezes mais comum em homens negros se comparados aos brancos. Os estadunidenses, jamaicanos e caribenhos com ascendência africana apresentam as mais altas taxas de incidência do câncer de próstata do mundo, o que pode ser atribuído, em parte, à hereditariedade (cerca de 5% a 10%). Apesar disso, é possível que essa diferença entre negros e brancos se dê também em razão do estilo de vida, fatores dietéticos ou por diferenças no acesso ao diagnóstico da doença.¹ A hereditariedade também apresenta importância. Se um parente de primeiro grau tem a doença, o risco é, no mínimo, duas vezes maior do indivíduo ter CaP. Se dois ou mais indivíduos da mesma família são afetados, o risco aumenta em cinco a 11 vezes. Porém, a hereditariedade não parece ser fator prognóstico importante ou influenciar negativamente a mortalidade.

3 SCREENING E DETECÇÃO PRECOCE

Objeto em comum é a diminuição da mortalidade e melhoria da qualidade de vida dos pacientes com a patologia. No screening aplica-se o rastreio em uma população assintomática (de risco), geralmente por iniciativas governamentais. Na detecção precoce, diferentemente, avalia-se individualmente os pacientes para determinar a investigação do câncer de próstata. O rastreio do CaP é assunto muito controverso, alvo de intensos debates com opiniões conflitantes, principalmente em relação ao excessivo aumento diagnóstico e terapêutico, também chamado de overdiagnosis e overtreatment, respectivamente, sem que houvesse um impacto na sobrevida de câncer específica. A Sociedade Europeia de Urologia (EAU) recomenda a detecção precoce baseada numa estratégia risco-orientada de forma individualizada, devendo ser oferecida para homens bem informados com boa performance-status e expectativa de vida de no mínimo 10-15 anos (NE:3/GR:B). O rastreio precoce de antígeno prostático específico (PSA) deverá ser oferecido para homens com elevado risco de CaP, que inclui (NE:2b/GR:A): a) > 50 anos; b) > 45 anos e história familiar de CaP; c) afro-americanos; d) antígeno prostático específico (PSA) > 1 ng/mL aos 40 anos de idade; e) PSA > 2 ng/mL aos 60 anos de idade. A estratégia risco-orientada poderá ser considerada (baseada no PSA inicial), devendo ser realizada a cada dois anos para pacientes sob risco inicialmente ou postergado até oito anos para os sem risco (NE:3/GR:C). A idade para a interrupção do rastreio do CaP deve ser influenciada pela expectativa de vida e performancestatus. Homens com expectativa menor que 15 anos não apresentam benefício, segundo os grandes estudos PIVOT e ERSPC (NE:3/GR:A).

4 DIAGNÓSTICO

Pacientes com CaP em sua fase inicial, passível de tratamento curativo, não desenvolvem qualquer sinal ou sintoma relacionado à neoplasia. Os sintomas só se apresentarão na doença localmente avançada ou na doença metastática. Desta forma, a prevenção tem como objetivo fazer o diagnóstico do câncer de próstata em fases iniciais, permitindo melhores resultados no tratamento da doença. O toque retal, apesar de desconfortável e constrangedor, ainda constitui uma importante ferramenta no diagnóstico e estadiamento do câncer de próstata, já que cerca de 80% dos tumores encontram-se na zona periférica da glândula prostática. Em cerca de 18% dos pacientes, o câncer de próstata é detectado pelo toque retal, independentemente da concentração sérica de PSA.⁴ O PSA ainda é o marcador mais empregado no rastreamento e no acompanhamento do câncer de próstata. Trata-se de uma proteína identificada no quido seminal, produzido principalmente pelo tecido prostático, não sendo um marcador câncer-específico.³ Um valor de PSA abaixo de 4,0 ng/mL é aceito como normal.⁴ Entretanto, outros fatores podem causar elevação de PSA – como prostatites, isquemias e infartos prostáticos, hiperplasia prostática benigna, manipulação (biópsias prostáticas,

RTU de próstata, cistoscopias) – e causar redução de PSA, como medicações (inibidores da 5 alfa redutase e antiandrogênicos).⁵ Tendo em vista estes diversos fatores que podem alterar o valor sérico do PSA, algumas estratégias foram propostas para incrementar a acurácia do PSA, podendo-se utilizar alguns artifícios como: a velocidade do PSA, ajuste do PSA à idade e a relação entre PSA livre e total (rPSA l/t). O aumento do valor do PSA acima de 0,75 ng/mL ao ano nos pacientes com PSA acima de 4,0 ng/mL parece estar associado a alto risco para câncer de próstata. Já nos pacientes com PSA inferior a 4,0 ng/mL, variações de 4 ng/mL podem ser consideradas significativas, principalmente nos mais jovens.⁶ O ajuste do valor do PSA de acordo com a idade tem como objetivo aumentar a sensibilidade da detecção de câncer nas camadas mais jovens da população e aumentar a especificidade nas mais idosas. Desta forma, optou-se por reduzir o ponto de corte de PSA para 2,5 ng/mL até a sexta década de vida.⁷ A maioria dos PSAs encontrados em pacientes com câncer de próstata ocorre na forma complexada à alfa-1-antiquimotripsina e sua concentração estimada subtraindo-se o PSA livre do PSA total. Dessa forma, a relação PSA l/t pode ser aplicada para melhorar a especificidade do PSA. Aqueles homens com a relação PSA l/t menor ou igual a 15% têm maior detecção de câncer de próstata em relação àqueles com valores maiores que 15%, principalmente nos pacientes com PSA entre 4,0 e 10,0 ng/mL.^{8,9} Na busca de marcadores mais específicos para o câncer de próstata, surge um novo marcador chamado prostate cancer antigen 3 (PCA3). Este marcador apareceu como um teste diagnóstico para o câncer de próstata não relacionado ao PSA. Trata-se de RNA não codificante específico da próstata, que é altamente expressivo no CaP e expresso em baixos níveis em amostras de tecidos prostáticos não tumorais.¹⁰ Apesar de ser um marcador proeminente, a metodologia para sua medida apresenta ainda dificuldades, pois ensaios de imuno-histoquímica e de ELISA não podem ser realizados para sua detecção. A fonte de material biológico para estas avaliações envolve sedimentos do primeiro jato de urina após intensa massagem prostática. A evolução dos métodos de imagem tem se tornado um grande aliado no diagnóstico do câncer de próstata. A ressonância magnética é uma modalidade de imagem que não envolve radiação ionizante, e fornece imagens de alta resolução com excelente contraste de tecidos moles. As novas técnicas funcionais de ressonância magnética (espectroscopia de prótons¹¹ e contraste dinâmico¹²), além de ressonância magnética ponderada em difusão,¹³ contribuíram muito na identificação, localização e estadiamento do CaP. Estes exames são úteis principalmente nos casos de múltiplas biópsias prévias negativas. Caso exista área suspeita para o tumor, sua localização precisa deve ser referida e o paciente rebiopsiado com orientação do ultrassom e atenção especial para esta região. O diagnóstico definitivo do CaP é feito através da ultrassonografia transretal com biópsia prostática por agulha. Este exame está indicado em qualquer situação de alterações isoladas ou conjuntas de PSA, toque retal e imagem. Durante este exame são coletados em média de dez a 12 fragmentos prostáticos,

que serão enviados para análise histopatológica.¹⁴ Podem ocorrer, após este exame, algumas complicações imediatas, como sangramento retal, hematúria e episódios vasovagais, além de outras complicações tardias, como febre, hematospermia, disúria persistente, infecção, prostatite aguda e sepse urinária. Na vigência destas complicações, o paciente deverá procurar o médico e realizar o procedimento o mais breve possível. O resultado histopatológico identificará o grau de displasia e percentual de comprometimento das amostras, o que auxiliará no estadiamento do CaP.

5 ESTADIAMENTO E RISCO

5.1 SCORE DE GLEASON

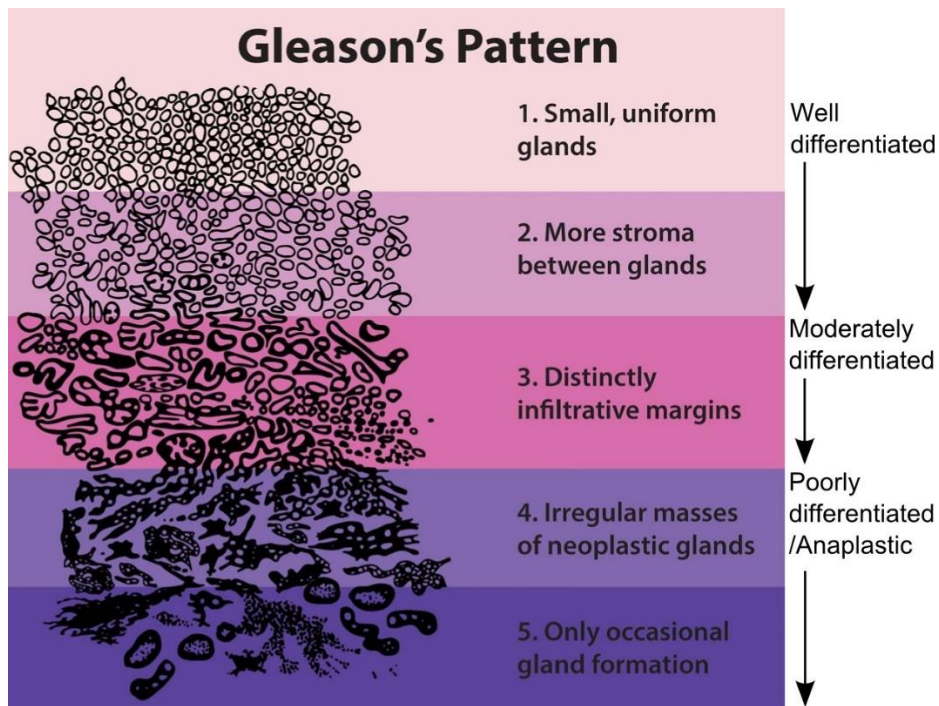
O Score de Gleason é um sistema de classificação usado para avaliar o grau de agressividade do câncer de próstata com base na aparência microscópica das células tumorais. É amplamente utilizado por patologistas para determinar a probabilidade de o câncer se espalhar e é um fator importante no planejamento do tratamento.

O sistema de pontuação foi criado pelo Dr. Donald Gleason em 1966 e é baseado em uma escala de 1 a 10, com base na aparência das células tumorais vistas em uma biópsia da próstata. As células são avaliadas em uma escala de 1 a 5 com base em sua aparência, sendo 1 mais parecida com células normais e 5 com células altamente anormais e cancerosas. O patologista atribui duas pontuações: a primeira pontuação é atribuída à área dominante do tumor e a segunda, à segunda área mais dominante. As pontuações são somadas para obter o escore final de Gleason.

Os escores de Gleason variam de 6 a 10, sendo que os escores mais baixos indicam um câncer de próstata menos agressivo e os escores mais altos indicam um câncer de próstata mais agressivo. O escore de Gleason é um dos fatores usados pelos médicos para determinar o tratamento mais apropriado para o paciente com câncer de próstata.

Correlação entre as escalas de Gleason e da ISUP para o câncer de próstata

Score de Gleason	Score da ISUP	Características do tumor
6 (3+3)	1	Crescimento lento
7 (3+4)	2	Crescimento intermediário
7 (4+3)	3	Crescimento intermediário
8 (4+4)	4	Crescimento rápido
9 ou 10 (4+5, 5+4, 5+5)	5	Crescimento muito rápido



5.2 ESTADIAMENTO TNM

Estádio	T	N	M	PSA	Grupo Prognóstico
I	cT1a-c, cT2a	N0	M0	< 10	1
	pT2	N0	M0	< 10	1
IIA	cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	≥ 10 < 20	1
	cT2b-c	N0	M0	< 20	1
IIB	T1, T2	N0	M0	< 20	2
IIC	T1, T2	N0	M0	< 20	3
	T1, T2	N0	M0	< 20	4
IIIA	T1, T2	N0	M0	≥ 20	1-4
IIIB	T3, T4	N0	M0	Qualquer	1-4
IIIC	Qualquer T	N0	M0	Qualquer	5
IVA	Qualquer T	N1	M0	Qualquer	Qualquer
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer	Qualquer

5.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE AS DUAS CLASSIFICAÇÕES

- Estágio I. cT1, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor que 10; ou cT2a, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor do que 10; ou pT2, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA menor do que 10.
- Estágio IIA. cT1, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA entre 10 e 20; ou cT2a ou pT2, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA entre 10 e 20; ou cT2b ou cT2c, N0, M0, grau grupo 1 (pontuação de Gleason até 6), PSA até 20.
- Estágio IIB. T1 ou T2, N0, M0, grau grupo 2 (pontuação de Gleason 3+4=7), PSA até 20.
- Estágio IIC. T1 ou T2, N0, M0, grau grupo 3 ou 4 (pontuação de Gleason 4+3=7 ou 8), PSA até 20.
- Estágio IIIA. T1 ou T2, N0, M0, grau grupo 1 a 4 (pontuação de até 8), PSA até 20.
- Estágio IIIB. T3 ou T4, N0, M0, grau grupo 1 a 4 (pontuação de até 8), qualquer PSA.
- Estágio IIIC. Qualquer T, N0, M0, grau grupo 5 (pontuação de Gleason 9 ou 10), qualquer PSA.
- Estágio IVA. Qualquer T, N1, M0, qualquer grau grupo, qualquer PSA.
- Estágio IVB. Qualquer T, qualquer N, M1, qualquer grau grupo, qualquer PSA.

6 TRATAMENTO

O tratamento do câncer de próstata terá variações de acordo com as características individuais do paciente, levando em consideração principalmente o grau da doença.

6.1 DOENÇA LOCALIZADA

Deve ser feita a prostatectomia radical ou radioterapia externa.

6.2 DOENÇA LOCALMENTE AVANÇADA

É necessário fazer a combinação terapêutica entre bloqueio hormonal neoadjuvante + prostatectomia+ radioterapia adjuvante.

Sendo o bloqueio hormonal a principal forma de tratamento para o câncer de próstata metastático, com excelente resultado no controle da doença. No entanto, com o passar do tempo, a maioria dos pacientes evolui para uma fase de refratariedade hormonal (HRPC), em que a doença progride independentemente da concentração sérica de testosterona. Os principais mecanismos que levam à refratariedade hormonal são: aumento do número de receptores androgênicos (AR), mutações dos AR que passam a ser estimulados por outras substâncias e produção intratumoral de androgênios.

Nesta fase da doença, sintomas álgicos, obstrutivos e consuptivos são frequentes, com impacto significativo na qualidade de vida e sobrevida.²³ O tratamento deve ser multidisciplinar, envolvendo equipes de urologia, oncologia, psicologia, fisioterapia e nutrição

6.3 METÁSTASE



Quando há doença metastática à época do diagnóstico, o controle local da doença torna-se inviável. A primeira opção terapêutica é a castração cirúrgica ou medicamentosa (bloqueio hormonal). Há algumas opções de castração medicamentosa, como os análogos do GnRH e os antiandrogênicos. A opção cirúrgica de escolha é a orquiectomia subcapsular bilateral. A terapia de privação androgênica atualmente tem sido a escolha para os casos mais agressivos ou potencialmente agressivos, mesmo quando ainda não há doença metastática. Nos casos de metástases ósseas únicas, podemos lançar mão de radioterapia localizada. Nos casos de metástases múltiplas, o controle com radioterapia isoladamente torna-se mais difícil, não sendo a primeira opção para o controle das mesmas. Devemos tomar cuidado especial com as metástases para a coluna, que, quando fraturadas podem levar a um quadro neurológico a depender do nível da metástase.

REFERÊNCIAS

- LOPES, L. F.; SIMON, S. (Coord.). Tratado de Oncologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2018.
- Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA Cancer J Clin.* 1972;22(4):232-240.
- Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus SR, Moul JW, Tangen CM. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol.* 2007;177(6):2106-2131.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998;280(11):969-974.
- Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Disponível em: <https://sboc.org.br/>. Acesso em: 21 mar. 2023.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 21 mar. 2023.
- American Cancer Society (ACS). Disponível em: <https://www.cancer.org/>. Acesso em: 21 mar. 2023.
- National Cancer Institute (NCI). Disponível em: <https://www.cancer.gov/>. Acesso em: 21 mar. 2023.
- Union for International Cancer Control (UICC). Disponível em: <https://www.uicc.org/>. Acesso em: 21 mar. 2023.
- European Society for Medical Oncology (ESMO). Disponível em: <https://www.esmo.org/>. Acesso em: 21 mar. 2023.

NEOPLASIA DE MAMA

Anna Maria Bringel de Castro Cruz, Maria Eduarda F. Xavier, Maria Eduarda S. Graziani, Livia Maria Sousa Barbosa

  10.56238/livrosindi202411-007

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais frequentes em mulheres, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. De acordo com Instituto nacional de câncer (INCA) estimou para o Brasil, 66.280 casos novos de câncer de mama em 2021, com um risco estimado de 61,61 casos a cada 100 mil mulheres, representando 29,7% dos casos.

Dentre os principais fatores de risco estão a idade, sexo, história família como os genes BRCA 1, BRCA 2, pTEN e p53, menacme longa, nuligesta, ausência da amamentação, anticoncepcional combinado (ACO) e hábitos de vida como obesidade, álcool e tabagismo.

2 CARCINOMA DUCTAL E LOBULAR

As doenças da mama podem ser divididas em benignas – cistos, fibroadenoma e doença mamária proliferativa –, tumores filoides – benigno e maligno- e carcinomas – ductal in situ, lobular in situ e invasivos, sendo o próprio câncer de mama-.

O carcinoma in situ apresenta uma proliferação epitelial maligna restrita aos ductos ou ductulos mamários e distingue-se do carcinoma invasor pela ausência de invasão do estroma mamário. Na epidemiologia, corresponde a cerca de 25% dos casos de CA de mama, e apresenta como alterações mamográficas sugestivas a presença de microcalcificações agrupadas e pleomórficas, com distribuição segmentar. O carcinoma ductal in situ pode ser dividido baseado no padrão arquitetural de neoplasia, dividindo-se em comedocarcinoma (carcinoma ductal in situ com comedonecrose), sendo um tumor de alto grau nuclear associado a área de necrose extensa que ocupa o interior do ducto, ademais, quando extensa, a comedonecrose pode ser visível macroscopicamente com pontos brancos ou amarelados que drenam material necrótico quando se faz a compressão do espécime; cribriforme; micropapilar (tendência à multicentricidade); papilar e sólido.

Histologicamente, o carcinoma ductal in situ pode ser classificado em baixo e alto grau, utilizando como critérios para avaliação:

2.1 GRAU NUCLEAR

Pleomorfismo nuclear + tamanho do núcleo + presença de nucléolo

2.1.1 Tamanho do núcleo:

- Comparação com os núcleos de ductos mamários adjacentes:
- Pequeno (1 a 2 vezes)
- Intermediário (3 a 4 vezes)
- Grande (5 vezes ou mais)

Assim sendo,

2.1.2 Núcleo grau 1

- Monomorfismo
- Tamanho pequeno ou intermediário
- Nucléolo pouco evidente

2.1.3 Núcleo de grau 2

- Pleomorfismo discreto
- Tamanho pequeno ou intermediário
- Nucléolo evidente (quase sempre)

2.1.4 Núcleo de grau 3

- Pleomorfismo acentuado
- Tamanho intermediário ou grande
- Múltiplos e grandes nucléolos

2.2 NECROSE

Só é considerada quando se visualizam pequenas ou grandes áreas de necrose do tipo comedo (necrose células isoladas não é considerada para classificação).

2.2.1 Carcinoma ductal in situ de baixo grau

- Grau nuclear 1 ou 2
- Ausência de necrose
- Arquitetura cribriforme

2.2.2 Carcinoma ductal in situ de grau intermediário

- Grau nuclear 1 ou 2
- Áreas de necrose
- Pode apresentar-se sob variados padrões (por exemplo, cribriforme e micropapilar com necrose)

2.2.3 Carcinoma ductal in situ de alto grau:

- Necrose
- Atipias nucleares acentuadas
- Grau nuclear 3
- Recidiva com maior frequência
- Tendência a desenvolver focos de invasão do estroma

Enquanto isso, o carcinoma lobular in situ representa 10-30% dos carcinomas in situ, quase sempre se apresenta como lesão não palpável encontrada como achado incidental em mulheres na pré-menopausa, apresentando alterações morfológicas e genéticas (tais como perda da expressão da E-caderina e perda de heterozigose em 16q) semelhantes às encontradas no carcinoma lobular invasor. No referente aos achados histológicos, é multicêntrico, acometendo unidades lobulares, nas quais todos os ductos estão distendidos e preenchidos por células pouco coesas e com baixo grau nuclear, sendo formado por células pequenas, redondas ou poligonais, com citoplasma bem delimitado, às vezes com aspecto em anel de sinete, sofre poucas mitoses, tem tendência a estender-se de forma pagetoide aos ductos maiores e, raramente, apresenta células maiores, com nucléolos evidentes e mesmo necrose - são os chamados carcinomas lobulares pleomórficos.

3 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Mastectomia é o nome dado para o procedimento de retirada da mama. Para falar mais a respeito do tratamento cirúrgico, primeiro é preciso entender o sentido etimológico da palavra mastectomia, que vem do grego: Mastos, seio e Ektome, excisão. Em 1894, Willian Hasteld descreveu a primeira vez sobre mastectomia radical, procedimento em que compreendia na retirada de toda a pele, complexo aréolo-papilar, glândula mamária, músculos peitorais e linfonodos axilares, pois em sua concepção o resultado curativo seria diretamente proporcional a uma retirada de extensão cirúrgica maior. A qual foi mantida como padrão até 1970, quando foi abandonada após uma série de estudos publicados NSABP-04

A evolução da Medicina vem se mostrando cada dia mais evidente por conta da aplicação de uma variedade de ferramentas resultantes do desenvolvimento tecnológico na área da saúde. Não sendo diferente na esfera oncológica. Onde, atualmente os exames de rastreamento se tornaram protagonistas na detecção precoce de tumores mamários sendo os principais colaboradores para um prognóstico mais favorável e tratamento adequado. As duas modalidades evidentes para o tratamento do câncer de mama são: Tratamento local, um conjunto entre cirurgia + reconstrução mamaria + radioterapia e o Tratamento Sistêmico, quimioterapia + hormonioterapia + terapia biológica. Assim, cabe ao médico responsável analisar o melhor plano terapêutico para seu paciente, bem como a técnica cirúrgica a ser utilizada baseando-se pelo Estadiamento.

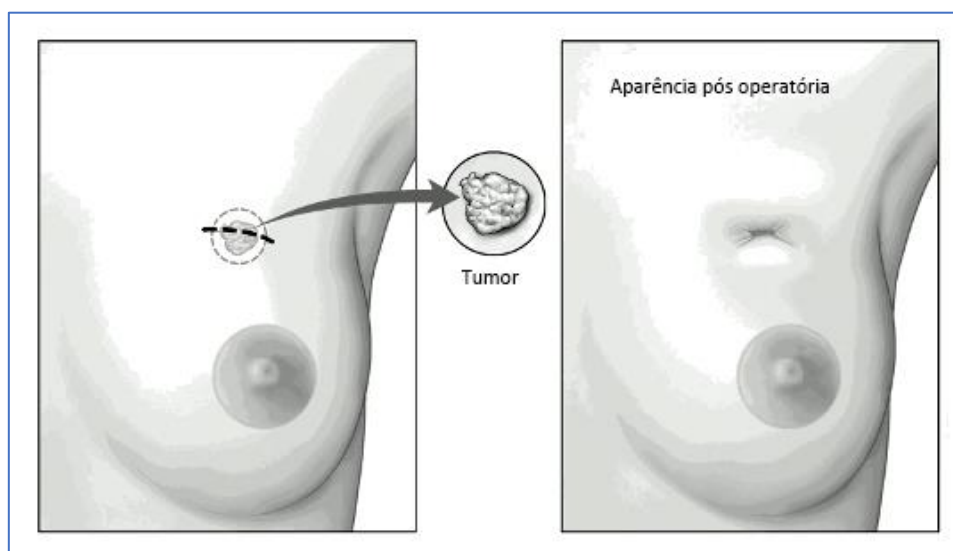
As indicações a mastectomia respeitam o tipo, tamanho e estado geral de saúde da paciente.

Normalmente indicada em casos de:

- Impossibilidade de redução da carga tumoral a nível microscópico
- Risco alto de desenvolvimento de CA de mama, após exames genéticos
- Tumor recorrente

4 TIPOS DE CIRURGIA

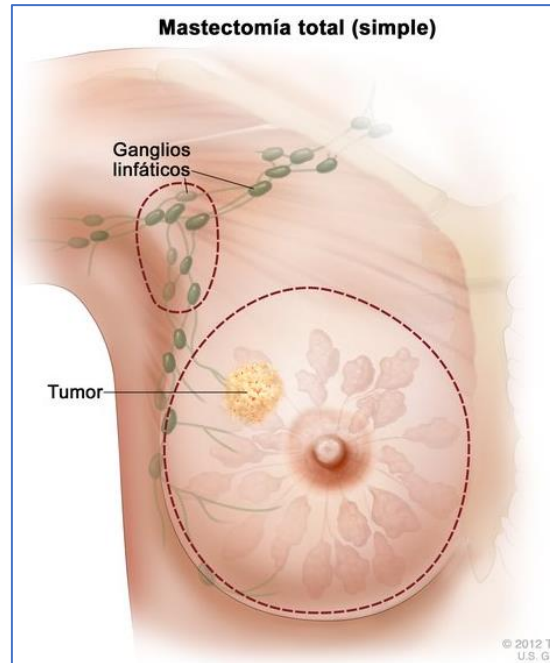
4.1 CIRURGIA CONSERVADORA



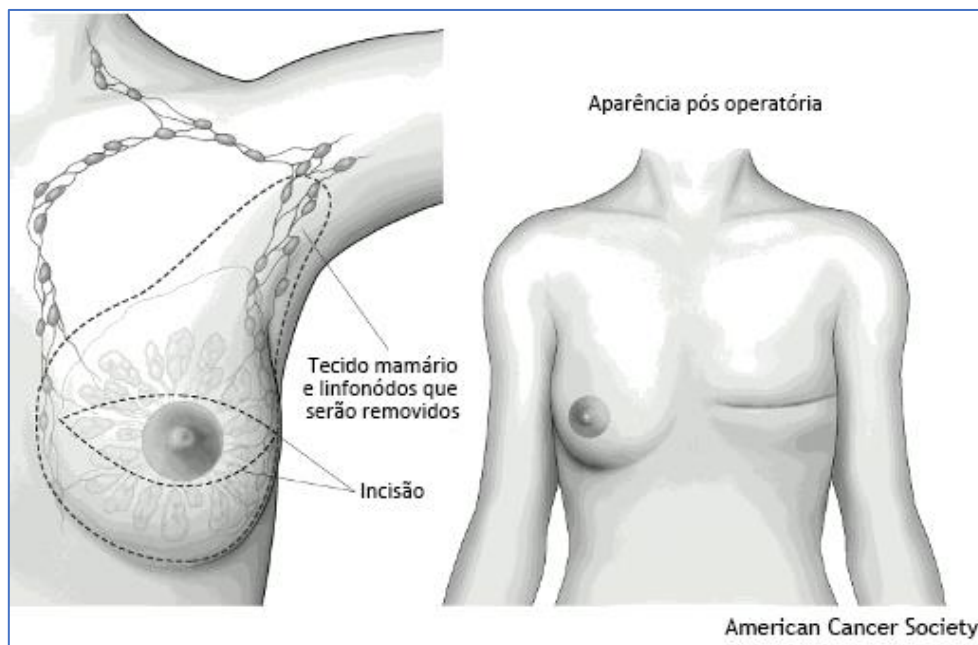
Consiste na retirada cirúrgica de todo setor mamário em que o tumor se encontra, preservando o parênquima mamário remanescente e manutenção da anatomia corporal, associada à radioterapia adjuvante.

4.2 MASTECTOMIA SIMPLES

Consiste na retirada da glândula mamária, incluindo o complexo areolar e aponeurose do músculo peitoral, preservando os linfonodos axilares



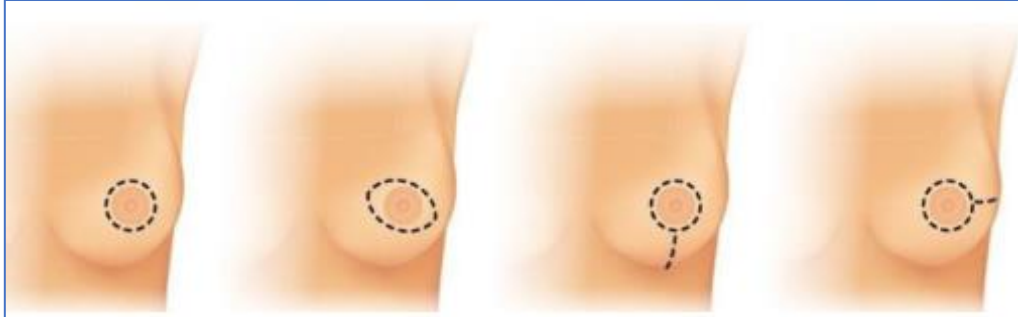
4.3 MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA



É a retirada da glândula mamária e na linfadenectomia axilar, com preservação de um ou de ambos os músculos peitorais. Quando ocorre apenas a preservação do músculo grande peitoral, é denominada mastectomia radical modificada Patey. Quando os dois músculos peitorais são preservados, é chamada mastectomia radical modificada Madden.

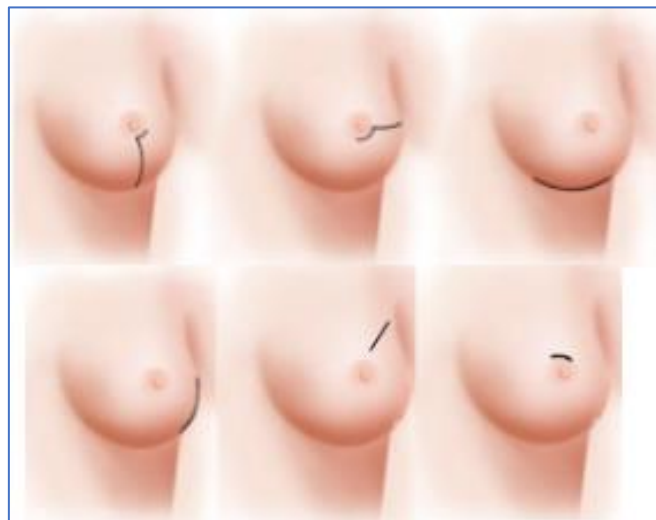
4.4 MASTECTOMIA POUPADORA DE PELE - SKIN-SPARING MASTECTOMY

Consiste na retirada de toda a glândula e o complexo aréolo-papilar, usando a pele residual para uma reconstrução mamária. Utilizando de pequenas incisões ao redor do mamilo.



4.5 MASTECTOMIA POUPADORA DE MAMILO - NIPPLE-SPARING MASTECTOMY

Além de poupar pele, há também a preservação do complexo aréolo-papilar. Tendo se tornado cada vez mais popular por causa de seus excelentes resultados estéticos, e ainda fornecer o tratamento oncológico adequado.



REFERÊNCIAS

HADDAD, Natalia C.; CARVALHO, Ana C. de A.; NOVAES, Cristiane de O. Perfil sociodemográfico e de saúde de mulheres submetidas à cirurgia para câncer de mama. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE), v. 14, 2015.



SARTORI, Ana Clara N.; BASSO, Caroline S. Câncer de mama: uma breve revisão de literatura¹. Perspectiva, Erechim, v. 43, p. 161, 2019.

SILVA, Pamella Araújo da; RIUL, Sueli da Silva. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 64, p. 1016-1021, 2011.

TIEZZI, Daniel Guimarães. Cirurgia conservadora no câncer de mama. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 29, p. 428-434, 2007.

NEOPLASIA DE COLO UTERINO

Anna Maria Bringel de Castro Cruz, Maria Eduarda Soares Graziani, Matheus Henrique Turmena

  10.56238/livrosindi202411-008

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA,2022), no Brasil, excluídos os de tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres. Para o ano de 2023 foram estimados 17.010 casos novos, o que representa uma um risco considerado de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres. Segundo taxas estimadas de incidência por neoplasia maligna do colo do útero, o estado do Tocantins tem uma taxa estimada de 16,77 casos para cada 100 mil mulheres, segundo Unidade da Federação, 2023.

Dentre os principais fatores de risco tem-se os subtipos oncogênicos do vírus HPV (Papilomavírus Humano), especialmente o HPV-16 e o HPV-18, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais (BRUNI et al., 2019). Além disso, o HPV associado a múltiplos parceiros sexuais, tabagismo e doenças sexualmente transmissíveis, como a AIDS corroboram para uma alta predisposição ao desenvolvimento do câncer de colo de útero.

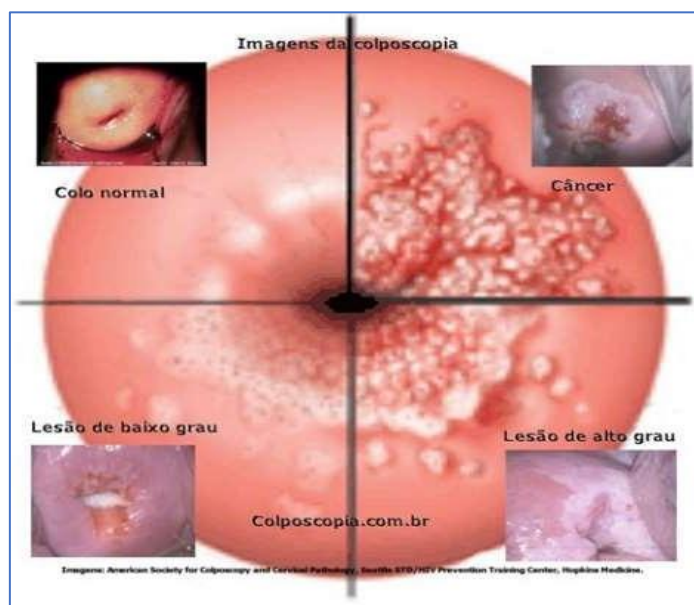
2 FATORES DE RISCO

O surgimento dos cânceres de colo uterino, derivam, em sua maioria, de células infectadas pelo HPV. Desse modo, fatores, como a sexarca precoce, a multiplicidade de parceiros sexuais e a alta paridade, estão associados à uma incidência maior de câncer de colo uterino. Dentre os sorotipos do HPV, 12 subtipos são considerados de alto risco, desses os sorotipos 16 e 18 são os mais incidentes.

Além desses, o tabagismo, seja esse ativo ou passivo, é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de colo de útero. Entre as mulheres infectadas por HPV, a incidência de lesão intraepitelial escamosa de alto risco (LIEAG) ou de câncer invasivo é duas a três vezes maior em fumantes e ex-fumantes.

Ressalta-se a importância do rastreamento periódico por meio do exame de Papanicolau, sendo a sua ausência ou irregularidade na periodicidade do rastreamento fatores de risco consideráveis para o desenvolvimento de câncer de colo de útero.

3 FISIOPATOLOGIA



As infecções por HPV são transmitidas pela via sexual, sendo o contato pessoal de pele com pele que desempenha um papel principal, enquanto que nas verrugas plantares a transmissão por fômites a partir de superfícies úmidas que constituem uma importante fonte de infecção. Tanto a infecção genital quanto a não genital podem partir para novos locais de inoculação.

O estabelecimento da infecção por HPV necessita de uma lesão no epitélio superficial que permita o acesso do vírus às células imaturas da camada basal do epitélio, sendo o útero o órgão mais vulnerável quando comparado a vagina e vulva que são recobertas por células escamosas maduras, pois esse, é recoberto em sua maior parte por células escamosas imaturas. A alta frequência de câncer cervical em mulheres ou câncer anal em homens, comparada, a frequência relativamente baixa de cânceres vulvar e peniano é explicada através dessa suscetibilidade epitelial do HPV atrelada a células escamosas imaturas.

As manifestações clínicas dependem da localização das lesões e do tipo do vírus. As verrugas comuns são mais comuns nas mãos e são evidenciadas por pápulas exofíticas e hiperqueróticas da cor da pele ou castanhas. Já as plantares podem ser muito dolorosas, as planas são mais comuns em crianças e ocorrem na face, pescoço e tórax. Anogenitais: desenvolvem-se na pele e na superfície das mucosas genitais externas e regiões perianais.

Dentre os sintomas mais comuns do câncer de colo de útero, temos:

- Sangramento vaginal irregular;
- Corrimento vaginal fétido;
- Dor pélvica contínua e dor durante a relação sexual;
- Fluxo urinário anormal;

- Dor lombar;
- Edema nas pernas;
- Fadiga excessiva;
- Perda de peso.

Outros sintomas graves podem surgir em estágios avançados, dependendo de quais órgãos o câncer afetou.

4 PREVENÇÃO

A prevenção primária compreende evitar o aparecimento da doença através de uma intervenção nos fatores ambientais e de risco. Inicialmente, é necessário instruir as mulheres a respeito do sexo seguro, já que, a via sexual é a principal forma de contágio. Além de controlar dos agentes de risco, como exposição ao tabaco e ao álcool. Também, é fundamental que os hábitos de vida sejam assistidos de perto, evidenciando a importância da tríade de práticas saudáveis: alimentação equilibrada + atividade física + IMC correto, pois essas são um importante mecanismo para a prevenir inúmeras patologias mais.

É preciso traçar do perfil de mulheres em situação de risco durante a consulta ginecológica, as quais devem ser acompanhadas mais frequentemente. Portanto, durante a anamnese é preciso investigar não só a história da doença atual, mas também a história patológica pregressa ginecológica. Pois, em situações de imunossupressão, a incidência do colo de útero é aumentada, tais como, lúpus, SIDA, diabetes. Neste sentido, há ainda outras medidas importantes: a vacinação contra o HPV e a realização do exame preventivo, o Papanicolau, são ações complementares de prevenção desse tipo de câncer. Mesmo as mulheres vacinadas devem realizar o exame periodicamente, a partir dos 25 anos.

5 DIAGNÓSTICO

A priori, ao analisar o quadro clínico de uma paciente com câncer de colo de útero, tem-se que o principal sintoma apresentado é corrimento vaginal líquido tinto de sangue, sendo que esse ocorre principalmente em estágio inicial do câncer. Além disso, pode haver hemorragia após relação sexual ou uso de ducha vaginal.

A posteriori, os achados no exame físico geral são pouco incidentes e estão mais presentes ao se tratar da progressão da doença, sendo evidenciado, algumas vezes, linfadenopatia supraclavicular ou inguinal, edema de membros inferiores, ascite, e também, a redução do murmúrio vesicular à ausculta pulmonar que pode indicar metástases.

Ao exame ginecológico, deve-se realizar inspeção da genitália externa e exame vaginal completo à procura de lesões concomitantes, haja visto que o HPV é um fator de risco comum para cânceres de colo uterino, vagina e vulva. Ao exame especular, pode ser que o colo uterino se apresente macroscopicamente normal, porém pode haver câncer microinvasivo. Quando se tem alteração macroscópica, a aparência da doença é variada, ela pode se apresentar como tumores de crescimento exofítico ou endofítico; como ulceração cervical; como tecido necrótico; como massa polipoide; como uma massa granular, tecido papilar ou colo uterino em forma de barril.

O exame de Papanicolau é uma ferramenta importante na detecção do câncer de colo de útero. Apesar de não ter uma alta sensibilidade o seu poder de prevenção está no rastreamento periódico seriado. Outrossim, não se recomenda o uso isolado do exame de Papanicolaou para avaliação de lesões suspeitas. Além disso, ressalta-se que caso existam lesões suspeitas deve ser realizado biópsia direta com pinça de Tischler ou cureta de Kevork, e se possível as biópsias devem ser coletadas da periferia do tumor incluindo o estroma subjacente, com o fito de se houver invasão que ela seja diagnosticada.

Ademais, a Colposcopia é considerada padrão ouro clínico para a investigação de pacientes com alteração na citologia do colo uterino identificada no exame Papanicolau, o seu principal objetivo identificar lesões neoplásicas pré-invasivas ou invasivas para biópsia direta. O exame é realizado em atendimento ambulatorial com o uso de um microscópio binocular. Para garantir biópsias cervicais e endocervicais adequadas, deve-se, na realização do exame, ser identificado toda a zona de transformação.

Na realização de biópsias de punção ou amostras obtidas com conização é possível identificar se existe invasão do câncer de colo uterino, sendo consideradas as mais precisas nesse seguimento. A partir dessas duas formas de exame pode-se diferenciar carcinomas invasivos e in situ, uma vez que contêm estroma subjacente. Por meio de amostras obtidas por conização obtêm-se uma amostra tecidual maior que confere ao patologista a possibilidade de diagnosticar o câncer in situ e microinvasivo de colo uterino.

6 TRATAMENTO

O tratamento é feito de acordo com o estadiamento estabelecido pela FIGO – Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, o qual segue uma classificação de acordo com as características do tumor.

Os tumores restritos ao colo do útero em estágio inicial, são principalmente tratados com cirurgia, podendo ou não ser associado a radioterapia (RT) ou quimioterapia (QT). Já os tumores localmente avançados são tratados com RT e QT definitivamente e os metastatizados tem como primeira escolha a quimioterapia, podendo ser ou não, associado a radioterapia.

6.1 1A1

O tumor pode ser visualizado apenas através de um microscópio e tem menos de 3 mm de profundidade e menos de 3 mm de extensão horizontal. Não se espalhou para linfonodos próximos ou para outros órgãos. Em pacientes que desejam engravidar é realizado a conização com margens livres. Caso não houver desejo gestacional está indicado a realização da histerectomia – PIVER I.

6.2 1A2

O tumor pode ser visualizado apenas através de microscópio e tem entre 3 a 5mm de profundidade e menos de 7mm de extensão horizontal. Não há metástase para os linfonodos ou outros órgãos. O tratamento é a histerectomia com remoção dos paramétrios e uterossacos, terço superior da vagina, linfadenectomia pélvica (ou pesquisa do linfonodo sentinela) – PIVER II, pois o risco de comprometimento linfonodal é maior que 10%.

6.3 1B1, 1B2 E 2A1

No estágio 1B1 tem entre 5mm e 2cm, já o 1B2 o tumor varia de 2 a 4cm de tamanho, e por fim o 2A1 o tumor não ultrapassa 4cm. Por outro lado, nenhum dos 3 estadiamentos acometem linfonodos próximos ou outros órgãos.

Nestes casos, a conduta é feita através da RT e QT simultaneamente, podendo ou não associar a uma histerectomia radical com remoção também de todo o paramétrio, dissecação dos linfonodos pélvicos, e retirada da maior parte dos ligamentos uterossacos e cardinais e do terço superior da vagina.

6.4 1B3, 2A2, 2B, 3, 4A

O 1B3 o tumor tem no mínimo 4cm e é limitado ao colo do útero, 2A2 o tumor tem 4cm ou mais e não há metástase, já o 2B, 3 e 4A são tumores mais avançados que atingiram linfonodos ou órgãos próximos, como paramétrios, bexiga e/ou reto.

O tratamento cirúrgico nestes casos não é satisfatório e deve-se ser descartado como opção, pois há um risco significativo em não deixar toda a margem livre, realizando apenas a quimioterapia associada ou não a radioterapia. Outro fator importante é que tumores maiores que 4cm e estágio a partir de 2B são considerados inoperáveis.

REFERÊNCIAS

Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev) Falando sobre câncer do colo do útero. – Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002 59 págs. Ilustrações. Em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uterio.pdf. Acesso em 15 de janeiro de 2023.

DA CUNHA, Ítalo Íris Boiba Rodrigues et al. Câncer de colo uterino: fisiopatologia, manifestações clínicas e principais fatores de risco associados à patogênese. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 11, p. e491111133992-e491111133992, 2022.

DE SOUZA, Aline Ferreira; COSTA, Lúcia Helena Rodrigues. Conhecimento de Mulheres sobre HPV e Câncer do Colo do Útero após Consulta de Enfermagem. *Revista Brasileira de cancerologia*, v. 61, n. 4, p. 343-350, 2015.

Ginecologia de Williams. 2ª. Ed. Porto Alegre: McGraw-Hill Artmed; 2013

Tratado Brasileiro de cirurgia oncologica da SBCO/organizadores Alexandre Ferreira Oliveira...[et al.]. 1. Ed.- Rio de Janeiro: Rubio, 2022.

REALIZAÇÃO:

SEVEN
publicações acadêmicas

ACESSE NOSSO CATÁLOGO!



WWW.SEVENEVENTS.COM.BR

CONECTANDO O **PESQUISADOR** E A **CIÊNCIA** EM UM SÓ CLIQUE.