

# Câncer Bucal



## **Câncer Bucal**

O que é o câncer bucal?

É um tipo de câncer que geralmente ocorre nos lábios (mais freqüentemente no lábio inferior), dentro da boca, na parte posterior da garganta, nas amígdalas ou nas glândulas salivares. É mais freqüente em homens do que em mulheres e atinge principalmente pessoas com mais de 40 anos de idade. O fumo, combinado com o excesso de bebida alcóolica, é um dos principais fatores de risco.

Se não for detectado de maneira precoce, o câncer bucal pode exigir tratamentos que vão da cirurgia (para a sua remoção) à radioterapia ou quimioterapia. Este câncer pode ser fatal, com uma taxa de sobrevivência de cinco anos de 50%\*. Uma das razões pelas quais este prognóstico é tão negativo é o fato de que os primeiros sintomas não serem reconhecidos logo. O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso do tratamento.

Quais os sintomas deste tipo de câncer?

Nem sempre é possível visualizar os primeiros sinais que indicam a existência do câncer bucal, o que aumenta a importância das consultas regulares com o dentista ou o médico. Seu dentista foi preparado para detectar os primeiros sinais do câncer bucal. Contudo, além das consultas regulares, é preciso que você fale com seu dentista se perceber qualquer dos sinais abaixo:

Ferida nos lábios, gengiva ou no interior da boca, que sangra facilmente e não parece melhorar;

Um caroço ou inchaço na bochecha que você sente ao passar a língua;

Perda de sensibilidade ou sensação de dormência em qualquer parte da boca;

Manchas brancas ou vermelhas na gengiva, língua ou qualquer outra parte da boca;

Dificuldade para mastigar ou para engolir;

Dor sem razão aparente ou sensação de ter algo preso na garganta;

Inchaço que impede a adaptação correta da dentadura.

Mudança na voz.

Como evitar o câncer bucal?

Se você não fuma nem masca tabaco, não comece a fazê-lo. O uso do tabaco é responsável por 80 a 90% das causas de câncer bucal.\*\*

Fumo —A ligação entre o fumo, o câncer pulmonar e as doenças cardíacas já foi estabelecida. O fumo também afeta sua saúde geral, tornando mais difícil o combate a infecções e a reparação de ferimentos ou de cirurgias. Em adultos jovens, este hábito pode retardar o crescimento e dificultar o desenvolvimento. Muitos fumantes afirmam não sentir mais o odor ou sabor tão bem como antes. O fumo também pode causar mau hálito e manchar os dentes.

Sua saúde bucal está em perigo cada vez que você acende um cigarro, um charuto ou um cachimbo. Com esta atitude, suas chances de desenvolver câncer na laringe, na boca, na garganta e no esôfago aumentam. Como muitas pessoas não notam ou simplesmente ignoram os sintomas iniciais, o câncer bucal muitas vezes se espalha antes de ser detectado.

Mascar tabaco: — O hábito de mascar tabaco eleva em 50 vezes a possibilidade de se desenvolver o câncer bucal.

O melhor a se fazer é não fumar nem usar quaisquer outros produtos derivados do tabaco. Quando uma pessoa pára de usar esses produtos, mesmo depois de vários anos de consumo, o risco de contrair câncer bucal se reduz significativamente. O consumo excessivo de bebidas alcoólicas também aumenta o risco de câncer bucal. A combinação fumo/álcool torna esse risco ainda muito maior.

Como se trata o câncer bucal?

Depois do diagnóstico, uma equipe de especialistas (que inclui um cirurgião dentista) desenvolve um plano de tratamento especial para cada paciente. Quase sempre a cirurgia é indispensável, seguida de um tratamento de radio ou quimioterapia. É essencial entrar em contato com um profissional que esteja familiarizado com as mudanças produzidas na boca por essas terapias.

Que efeitos colaterais a radioterapia produz na boca?

Quando a radioterapia é usada na área de cabeça e pescoço, muitas pessoas experimentam irritação ou ressecamento da boca, dificuldade de deglutir e perda do paladar. A radiação também aumenta o risco de cáries e, por isso, é muito mais importante cuidar bem da boca e da garganta neste período.

Converse com seu dentista e seu médico oncologista sobre os problemas bucais que você possa ter durante ou depois do tratamento. Antes de começar a radioterapia, não se esqueça de discutir com seu dentista os possíveis efeitos colaterais e a forma de evitá-los.

Como manter a saúde bucal durante a terapia?

Use uma escova macia depois das refeições e fio dental diariamente. Evite condimentos e alimentos ásperos como vegetais crus, nozes e biscoitos secos.

Evite o fumo e o álcool. Para não ficar com a boca seca os doces e chicletes não devem conter açúcar.

Antes de começar a radioterapia, consulte seu dentista e faça uma revisão completa dos seus dentes e peça ao dentista para conversar com seu oncologista.

## **Câncer de boca**

O câncer de boca (português brasileiro) ou cancro bucal (português europeu), câncer oral (português brasileiro) ou cancro oral (português europeu) é um tipo neoplasia maligna dos tecidos da cavidade oral. Inclui tumores malignos das lábios, gengivas, língua, piso da boca, palato duro, palato mole (céu da boca) e orofaringe (garganta). Estima-se que cause 450.000 casos no mundo e a sobrevivência após 5 anos do diagnóstico é de 33% em regiões pobres e 63% em regiões ricas.

Tipos[editar | editar código-fonte]

Há vários tipos de neoplasias malignas orais, mas quase 90% são carcinomas de células escamosas. Outros tipos incluem teratomas e adenocarcinomas derivado de alguma glândula salivar, ou raramente linfomas (geralmente na amígdala/tonsila), melanoma ou sarcoma.

### **Causas**

Câncer na língua é o local mais comum do câncer bucal.

### **Tabagismo**

A relação entre o tabaco e o câncer foi estabelecida há mais de 20 anos, sendo hoje considerado como o principal agente carcinogênico dos cânceres de pulmão, laringe, faringe, esôfago, pâncreas e bexiga.

O tabaco é um carcinógeno completo, porque tanto tem a capacidade de lesar o DNA celular, através das substâncias genotóxicas produzidas pela sua combustão, induzindo a efeitos mutagênicos, como estimula a proliferação celular pela sua ação irritativa. Já foram identificadas no tabaco e na fumaça que desprende dele por volta de 4.700 substâncias tóxicas, das quais 60 apresentam ação oncogênica conhecida, dentre elas, os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, isolados das fases gasosa e particulada do fumo, os

quais se constituem num dos principais elementos com poderes carcinogênicos indutores. Além desses, as nitrosaminas voláteis e aromáticas, formadas através de aditivos químicos na cultura do tabaco e no ato de fumar também exercem ações carcinogênicas.

Com relação ao câncer bucal, há que se destacar, ainda, o efeito promotor da injúria térmica provocada na mucosa oral decorrente da combustão do tabaco, principalmente nos fumantes de cachimbo, cigarro de palha e naqueles que tem o hábito de fumar invertido. Embora, no Brasil, o hábito de fumar invertido não seja comum, constata-se em populações que adquiriam esse hábito um aumento na incidência de leucoplasia em palato e câncer na mesma região – a brasa do cigarro pode atingir 884o C e a sua proximidade com a mucosa oral causa danos significativos. Também deve ser considerada nesta questão a injúria mecânica derivada do atrito constante do papel, estrias da palha e boquilha do cachimbo na mucosa labial.

### Alcoolismo

A maneira como o álcool atua na produção do câncer não está completamente esclarecida, no entanto, é indiscutível que esta substância desempenha uma ação irritativa local pelo contato direto do etanol e seus metabólitos, os aldeídos, com a mucosa oral, estimulando a proliferação celular. Um outro aspecto que tem sido considerado é o poder desidratante e solvente do álcool facilitando a entrada e a ação agressora de outras substâncias, por exemplo, aquelas provenientes do tabaco. Os efeitos indiretos provocados pelo álcool, também têm sido estudados na carcinogênese, em especial o imunossupressor e o nutricional, este último conseqüente da cirrose hepática e da subnutrição comuns nos indivíduos alcoólicos, os quais se refletem na constitucionalidade dos tecidos deixando-os mais frágeis e vulneráveis às ações dos carcinogênicos.

A concentração do álcool nas bebidas fermentadas é menor que nas bebidas destiladas. A cerveja apresenta cerca de 5% de álcool, a cachaça 50%, o whisky 40%, o vinho 18%. Portanto, bebedores de cachaça possuem maior risco de dano celular que os bebedores de cerveja. O alcoólatra em relação aos pacientes que bebem ocasionalmente possui 15 vezes mais risco de aparecimento de câncer de boca.

Há alguns anos os epidemiologistas verificaram que a associação do hábito de fumar e ingerir bebidas alcoólicas aumenta o risco do desenvolvimento do câncer bucal, ou seja, pior que o efeito carcinogênico isolado promovido pelo álcool ou pelo tabaco, é a associação dessas substâncias. Estima-se que quando o álcool e tabaco estão associados, o risco relativo é potencializado,

em até 141,6 vezes mais, quando o consumo dessas substâncias é alto e prolongado.

#### Fatores de risco

Os fatores de risco associados com cânceres da cavidade oral são:

Tabagismo, inclusive mascado;

HPV subtipo 16 ou 18;

Genética (Histórico pessoal ou familiar de câncer);

Uso frequente de álcool, inclusive em enxaguantes bucais;

Tomar sol sem proteção, para câncer nos lábios (Radiação ionizante);

Deficiência de vitaminas A, B, C ou E;

Imunidade baixa, associada a oncovírus(além do HPV16 e HPV18, também pode ser induzido por Epstein-Barr e Citomegalovírus);

#### Sinais e sintomas

Possíveis sinais e sintomas de câncer de boca, que merecem uma visita ao dentista para investigar sua causa, são:

Ferida na boca que não cicatriza por 14 dias

Sangramento na boca

Dentes soltos

Dor ou dificuldade em engolir persistente

Dificuldade para usar próteses

Linfonodos inchados no pescoço

Perda de peso dramática

Alguma parte da boca dormente

Manchas brancas, vermelhas ou brancas e vermelhas na boca ou nos lábios

Aspectos celulares e moleculares do câncer

Ciclo celular

O Ciclo celular é coordenado por uma série de genes, quando ocorre uma desregulação destes genes, devido a mutações e fatores epigenéticos, há o surgimento do câncer.

Os principais genes envolvidos com os processos cancerígenos são os genes supressores tumorais, proto-oncogenes e oncogenes, que são as forma ativas dos proto-oncogenes. A p53 é um dos genes supressores tumorais, quando o DNA da célula sofre mutações há a fosforilação da p53 através de uma cascata molecular de proteínas cinases. A partir da fosforilação da p53 há a desagregação da proteína mdm2 que estava a inativando, estando ativada a p53 ativa a expressão do gene p21 que será transcrito em uma RNAm que posteriormente será traduzido na proteína p21, essa proteína está relacionada com a inativação das CDKs(G1-S), proteínas que sinalizam para o prosseguimento do ciclo celular. Dessa forma o ciclo é interrompido.

A proteína p53 também age quando os oncogenes como Myc e Ras, estão com suas ações intensificadas por mutações. O excesso de transdução de sinais mitogênicos leva a síntese de Arf, essa proteína vai agir sobre a Mdm2 e, conseqüentemente, ativar a p53 que conduzirá a célula a apoptose ou a interrupção do ciclo celular.

Quando há mutações na p53 que acabam por inativar suas funções, há a proliferação excessiva de células, com potencialidade para o surgimento do câncer. Por essas e outras razões os genes supressores tumorais são considerados os guardiões do material genético.

### Alterações citológicas

Células cancerosas geralmente apresentam alterações de forma, tamanho e função. No caso específico de carcinomas orais, as principais características adquiridas pelas células são: núcleos grandes e com bordas proeminentes e irregulares, comprometimento da relação núcleo/citoplasma, hiper Cromasia, nucléolos irregulares e múltiplos e distribuição da cromatina fora do padrão normal.

### Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de boca é dado através de exame físico, onde toda cavidade bucal deve ser analisada metodicamente, para que se possa detectar algum sinal clínico que esteja presente no paciente. Ao ser identificado um tumor, é importante registrar suas dimensões e características: se é ulcerado, infiltrativo, necrosado, com infecção secundária, se ultrapassa a linha média, se há indícios de invasão óssea e/ou da musculatura profunda. No caso de ser

identificado algum sinal clínico suspeito, é feita uma biopsia incisional sob anestesia local da região, para assim ter um diagnóstico preciso da lesão. Quanto mais cedo for feito o diagnóstico, maiores são as chances de cura e tratamento da doença.

### Epidemiologia

Os principais fatores de risco prevenível são o uso frequente de tabaco e álcool por muitos anos, podendo aumentar o risco em 15 vezes mais risco que a população em geral. O diagnóstico é feito geralmente entre os 40 e 60 anos (média 45 anos). É duas vezes mais comuns em homens. No Brasil, o INCA estima para 2016 por volta de 15.490 casos, sendo 11.140 homens e 4.350 mulheres. Em 2013 foi responsável por 5.401 mortes, 4.223 homens e 1.178 mulheres.

### Prevenção

A prevenção do câncer na boca é possível através de hábitos saudáveis que incluem:

Evitar fazer uso excessivo de cachimbos, cigarros e tabaco;

Evitar o consumo excessivo de álcool;

Evitar exposição ao sol sem proteção;

Evitar próteses desajustadas à sua boca;

Boa higiene bucal;

Acompanhamento odontológico semestral ou anual;

Dieta saudável, com consumo diário de frutas e legumes;

Realizar um auto-exame da boca, procurando qualquer tipo de alteração como feridas, inchaços ou manchas.

### Tratamento

O tratamento do câncer de boca é feito através de radioterapia, quimioterapia e/ou cirurgia, esses métodos são utilizados de forma isolada ou associada. O tratamento escolhido depende do tipo do tumor, sua localização, estágio e das condições de saúde do paciente.

### História

A epidemiologia indica que cada tumor tem uma distribuição geográfica própria; alguns têm uma uniformidade de números que se repetem uniformemente por

todo o mundo, outros têm incidência maior ou menor em alguns países e mesmo em pequenas regiões. Essas diferenças que podem ser explicáveis por meio de estudo de etnias, condições econômicas, higiene, alimentação e hábitos regionais não explicavam, por exemplo, como Hong Kong e a França têm as mais altas taxas de câncer da boca em homens. Não explica também porque as taxas de incidência ajustadas por idade e por 100.000 habitantes nos Estados Unidos apresentam dados como relacionados ao câncer de pulmão e da próstata, que nos negros são mais freqüentes, em cerca de 30% do que nos brancos, embora ambos estejam sujeitos a condições gerais idênticas e os mesmos carcinogênicos ambientais semelhantes.

No período compreendido entre as duas Grandes Guerras Mundiais (1920-1945), notou-se um aumento, na Inglaterra, do câncer de pulmão em homens fato imputado a algum hábito novo na vida dos homens. O aumento do hábito de fumar coincidiu com o acréscimo dessas neoplasias, que transformou o fumo no principal agente causal. Entretanto, estudos estão sendo realizados e revelando que pode haver uma constituição genética que predispõe o aparecimento de tumores pulmonares. Pesquisas têm sido desenvolvidas, levando a definir no código genético, enzimas que controlam carcinogênico dos elementos químicos produzidos na combustão do fumo.

Nos últimos anos, a epidemiologia foi a indutora de grande quantidade de pesquisas que estão refazendo as idéias fundamentais sobre as causas do câncer. A descoberta dos oncogenes, protooncogenes, antioncogenes e de fatores hereditários estabelece uma nova visão sobre a etiopatogenia das neoplasias maligna, associada a uma revolução rápida de imunologia que, graças à AIDS, tomou um impulso notável nos últimos anos e que deixa estabelecida, definitivamente, que a imunodepressão é um dos fatores mais importantes, quer na gênese, quer na evolução e no prognóstico do câncer.

Sabe-se, hoje, que inúmeros tumores estão ligados a defeitos genéticos definidos, tais como os retinoblastomas e osteossarcomas, que estão relacionados ao cromossoma 13; na xerodermia pigmentosa e na polipose intestinal múltipla, já estão definidos os defeitos genéticos que contribuem para o seu aparecimento.

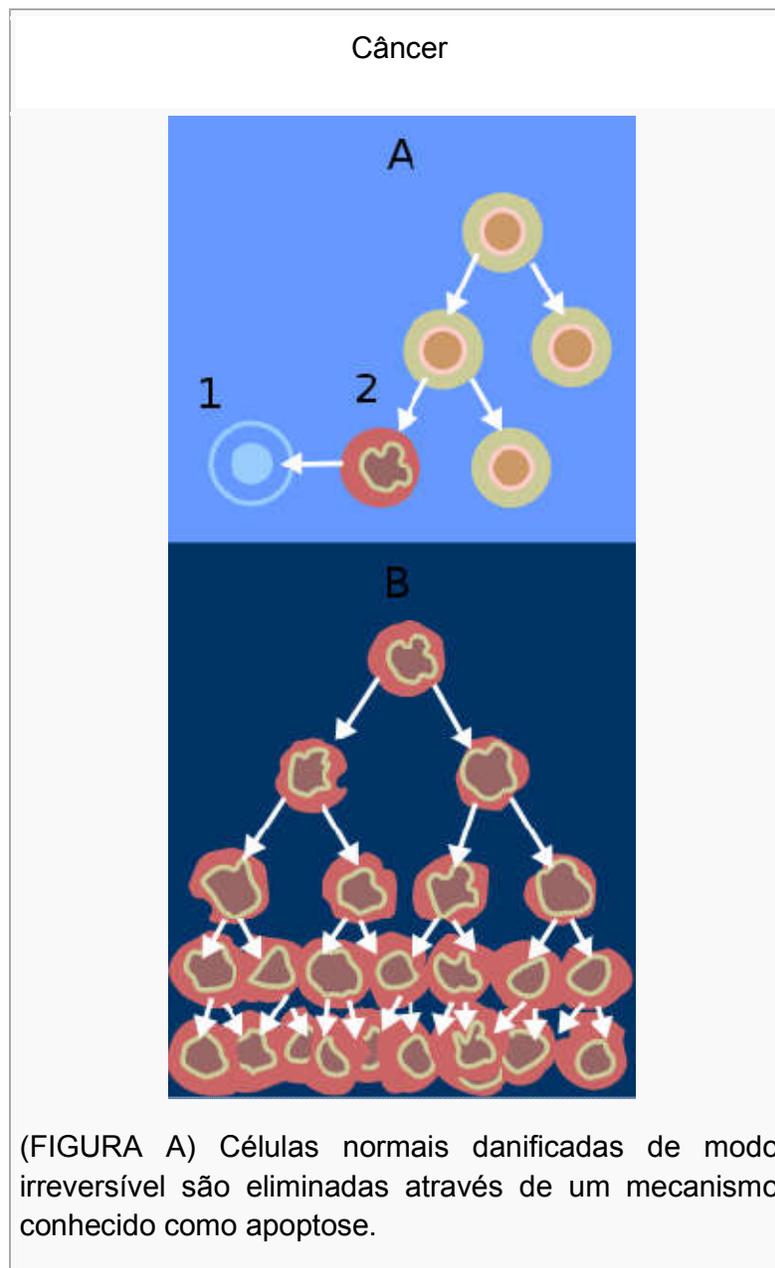
Para ter certeza que as conclusões dos estudos da epidemiologia são corretas seria necessário que se fizesse em todas as comunidades, estados e países, registros de todas as doenças, e que esses fossem a representação efetiva do que ocorre, em saúde, nas populações estudadas, e que naquelas que tivessem maior significado estatístico, os governos pudessem tomar medidas práticas e objetivas, no sentido de reduzir os fatores que levam o indivíduo a ser portador das doenças mais freqüentes ou de significado socioeconômico

mais lesivos. A preservação da saúde e a minimização dos custos de tratamento das doenças deve ser o objetivo mais imediato da epidemiologia.

## Câncer

Cancro redireciona para este artigo. Para outros significados, veja Cancro (desambiguação) ou Câncer (desambiguação).

Não confundir com cancro duro, ou cancro mole.



(FIGURA B) Células cancerígenas evitam a apoptose e continuam a multiplicar-se de maneira desregulada.

Especialidade oncologia

Classificação e recursos externos

CID-10 C80, C80.1

DiseasesDB 28843

MedlinePlus 001289

MeSH D009369

Câncer (português brasileiro) ou cancro (português europeu), também conhecido como neoplasia maligna, é um grupo de doenças que envolvem o crescimento celular anormal, com potencial para invadir e espalhar-se para outras partes do corpo, além do local original. Há mais de cem diferentes cânceres conhecidos que afetam os seres humanos, mas nem todos os tumores são cancerosos (malignos); tumores benignos não se espalham pelo corpo. Sinais e sintomas possíveis incluem surgimento de uma massa cancerígena, sangramento anormal, tosse prolongada, perda de peso inexplicável, mudança nas funções intestinais, entre outros. Apesar de estes sintomas poderem indicar câncer, eles também podem ocorrer devido a outras doenças.

O uso do tabaco é a causa de cerca de 22% das mortes, evitáveis, por câncer. Outros 10% ocorrem devido à obesidade, uma dieta pobre, falta de atividade física e consumo de bebidas alcoólicas. Entre outros, estão certos tipos de infecções, exposição à radiação ionizante e poluentes ambientais. No mundo em desenvolvimento, cerca de 20% dos cânceres surgem devido a infecções, tais como hepatite B, hepatite C e vírus do papiloma humano (HPV). [Estes fatores atuam, pelo menos parcialmente, na alteração dos genes das células. Normalmente muitas dessas mudanças são necessárias para que o câncer se desenvolva. Entre 5% e 10% dos cânceres surgem por conta de defeitos genéticos hereditários. O câncer pode ser detectado através de certos sinais e sintomas ou por meio de testes de rastreio. Em seguida, geralmente é feita a investigação por imagens

médicas e a confirmação pela biópsia. Os benefícios do rastreio do câncer de mama ainda são controversos, mas a detecção precoce através de mamografia é útil para o câncer do colo do útero e colorretal.

Muitos cânceres podem ser evitados ao: manter um peso ideal, comer muitos vegetais, frutas e grãos integrais, ser vacinado contra certas doenças infecciosas, não comer muita carne vermelha processada, evitar ingestão excessiva de álcool, de fumo e demasiada exposição à luz solar. O câncer é frequentemente tratado através da combinação de radioterapia, cirurgia, quimioterapia e terapia dirigida. A gestão da dor e dos sintomas é uma parte importante do tratamento. Os cuidados paliativos são particularmente importantes para os doentes com cânceres em estágios avançados. A chance de sobrevivência depende do tipo de câncer e da extensão da doença no início do tratamento. Em crianças menores de quinze anos no momento do diagnóstico a taxa de sobrevivência de cinco anos no mundo desenvolvido é, em média, de 81%. Nos Estados Unidos a taxa média de sobrevivência de cinco anos é de 66%.

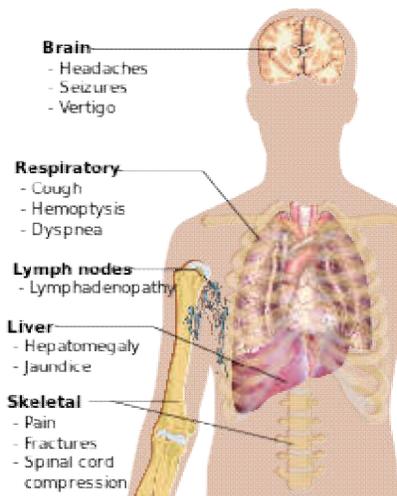
Em 2012, cerca de 14,1 milhões de novos casos de câncer ocorreram globalmente (excluindo casos de câncer de pele que não seja melanoma). A doença causou cerca de 8,2 milhões de mortes, ou 14,6% de todas as mortes humanas, além de um prejuízo anual de 2 trilhões de dólares na economia mundial (dados de 2015). Os tipos mais comuns de câncer nos homens são de pulmão, próstata, colorretal e de estômago. Nas mulheres, os tipos mais comuns são o câncer de mama, colorretal, de pulmão e cervical. Se o câncer de pele que não for melanoma for incluído no total de novos casos anuais, ele representará cerca de 40% dos registros da doença. Em crianças, leucemia linfóide aguda e tumores cerebrais agudos são os mais comuns, exceto na África, onde o linfoma não Hodgkin ocorre com mais frequência. Em 2012, cerca de 165 mil crianças com menos de quinze anos de idade foram diagnosticadas com câncer. O risco de câncer aumenta significativamente com a idade e muitos cânceres ocorrem mais comumente em países desenvolvidos devido à mudança no estilo de vida e à chegada da terceira idade.

### Etimologia

A palavra "Câncer" em português brasileiro é oriunda do latim cancer, em português: caranguejo, em referência à proliferação de células cancerosas no organismo (metástase), que se espalham pelo corpo de forma semelhante às patas e pinças do caranguejo que irradiam do seu cefalotórax. Em português europeu, o termo cancro é oriundo do latim cancrum.

## Sinais e sintomas

### Common sites and symptoms of Cancer metastasis



Sintomas da metástase do câncer a depender do local do tumor (em inglês)

Quando o câncer começa, invariavelmente, não produz sintomas. Sinais e sintomas só aparecem quando a massa cancerígena continua a crescer ou forma úlceras e dependem do tipo e da localização do câncer. Alguns sintomas são específicos, sendo que muitos deles também ocorrem com frequência em indivíduos que têm outras patologias. O câncer é o novo "grande imitador", assim, não é incomum que pessoas diagnosticadas com câncer recebam patologia de outras doenças com sintomas semelhantes.

### Efeitos locais

A massa do tumor (ou a ulceração) podem causar sintomas locais. Por exemplo, os efeitos da massa cancerígena no pulmão podem causar a obstrução do brônquio, o que resulta em tosse ou pneumonia; se ocorrer no pulmão pode causar hemorragia, fazendo com que o paciente passe a tossir sangue; o câncer de esôfago pode causar o estreitamento do esôfago, o que torna o ato de engolir difícil ou doloroso; nos intestinos a hemorragia causa anemia ou hemorragia retal; o câncer colorretal pode levar ao estreitamento ou bloqueio do intestino, o que altera as funções intestinais; na bexiga a ulceração causa a presença de sangue na urina; no útero, a hemorragia vaginal. A massa inicial é geralmente indolor, porém em estádios avançados podem ocorrer dores localizadas. Alguns tipos de câncer podem causar acumulação de líquido dentro do peito ou no abdômen.

### Sintomas sistêmicos

Os sintomas gerais ocorrem devido a efeitos distantes do câncer que não estão relacionados à propagação metastática, o que pode incluir: perda involuntária

de peso, febre, cansaço excessivo e alterações na pele; A doença de Hodgkin, leucemias e câncer de fígado ou rins podem causar uma febre de origem desconhecida persistente.

Alguns tipos de câncer podem causar grupos específicos de sintomas sistêmicos, denominados fenômenos para-neoplásicos, como o aparecimento de miastenia grave na timoma ou hipocratismo digital no câncer de pulmão.

### Metástase

O câncer pode se espalhar a partir do seu local original de propagação através da disseminação linfática para os linfonodos regionais, ou pelo sangue para locais distantes, processo conhecido como metástase. Quando o câncer se espalha por uma rota sanguínea, normalmente se espalha por todo o corpo. No entanto, "sementes" de câncer crescem em determinados locais. Os sintomas de cânceres metastáticos dependem da localização do tumor e podem incluir linfadenopatia, hepatomegalia ou esplenomegalia, dor ou fratura dos ossos afetados, além de sintomas neurológicos.

### Causas

A grande maioria dos cânceres, cerca de 90-95% dos casos, ocorre devido a fatores ambientais. Os 5-10% restantes são devido à hereditariedade genética. Os fatores ambientais englobam qualquer causa que não seja herdada geneticamente, como o estilo de vida, nível econômico e fatores comportamentais, e não apenas a poluição. Entre os principais fatores ambientais que contribuem para a morte por câncer estão o tabagismo (25-30%), maus hábitos alimentares e obesidade (30-35%), além de infecções (15-20%), radiação (tanto ionizante e não ionizante, até 10%), estresse, sedentarismo e poluentes ambientais.

É praticamente impossível determinar a causa de um câncer em dada pessoa, uma vez que a maioria dos cânceres têm várias causas possíveis. Por exemplo, se um fumador desenvolver câncer de pulmão, é provável que a doença tenha sido causada pelo tabagismo; mas visto que qualquer pessoa apresenta uma pequena probabilidade de desenvolver câncer de pulmão, como resultado da poluição do ar ou da radiação, há uma pequena probabilidade de esse câncer ter sido causado por outros fatores. Apesar de muito raramente poderem ocorrer transmissões durante a gravidez e em alguns doadores de órgãos, o câncer geralmente não é uma doença transmissível.

### Produtos químicos

A exposição a determinadas substâncias tem sido associada a tipos específicos de câncer. Estas substâncias são denominadas cancerígenas. O tabagismo, por exemplo, é a causa de 90% dos casos de câncer de pulmão, podendo ser também a causa de câncer de laringe, cabeça e

pescoço, estômago, bexiga, rins, esôfago e pâncreas. O fumo do tabaco contém mais de 50 agentes cancerígenos conhecidos, incluindo nitrosaminas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. O tabaco é responsável por cerca de uma em cada três mortes por câncer no mundo desenvolvido e cerca de uma em cada cinco mortes em todo o mundo.[32] As taxas de mortalidade por câncer de pulmão nos Estados Unidos têm espelhado padrões, com o aumento de fumantes seguido por aumentos dramáticos nas taxas de mortalidade por câncer de pulmão. No entanto, a diminuição nas taxas de tabagismo desde a década de 1950 levou a decréscimos nas taxas de mortalidade por câncer de pulmão em homens desde os anos 1990.

Na Europa Ocidental, 10% dos cânceres em homens e 3% de todos os cânceres em mulheres são atribuídos à exposição ao álcool, especialmente em casos de câncer do fígado e do trato digestivo. Acredita-se que o câncer relacionado à exposição a substâncias no local de trabalho possa representar entre 2% e 20% de todos os casos. Todos os anos, pelo menos 200 mil pessoas morrem de câncer no mundo em casos relacionados a seus locais de trabalho. Milhões de trabalhadores correm o risco de desenvolver a doença, como câncer de pulmão e mesotelioma, por inalação do fumo do tabaco ou de fibras de amianto no trabalho, ou leucemia por exposição ao benzeno.

#### Dieta e sedentarismo

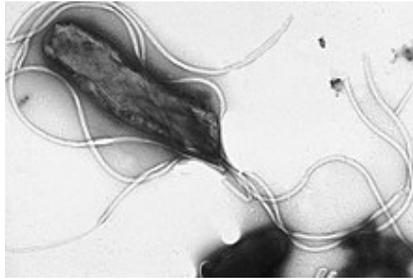
A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, da Organização Mundial da Saúde, alertou em 2015 que o consumo de carne processada e carne vermelha está ligado a alguns tipos de câncer

Os maus hábitos alimentares, o sedentarismo e a obesidade estão relacionados com 30% a 35% das mortes por câncer. O excesso de peso corporal nos Estados Unidos está associado ao desenvolvimento de muitos tipos de câncer e é um fator relevante entre 14% e 20% de todas as mortes por câncer. Do mesmo modo, um estudo do Reino Unido, que incluiu dados de mais de 5 milhões de pessoas, apresentou que um maior índice de massa corporal (IMC) está relacionado a pelo menos dez tipos de câncer e é responsável por cerca de 12 mil casos anuais da doença no país. Acredita-se que o sedentarismo possa contribuir para o risco de câncer, não só através do seu efeito sobre o peso corporal, mas também através de efeitos negativos sobre o sistema endócrino e imunológico. Mais da metade do efeito da dieta é devido a supernutrição (comer demais), ao invés da pouca ingestão de legumes ou outros alimentos saudáveis.

Alguns alimentos específicos estão ligados a cânceres específicos. Uma dieta rica em sal está ligada ao câncer gástrico. A aflatoxina B1, que frequentemente contamina alimentos, provoca o câncer de fígado. A mastigação de noz de areca provoca câncer oral. As diferenças de práticas alimentares podem explicar em parte as diferenças de incidência de câncer em diferentes países.

Por exemplo, o câncer gástrico é mais comum no Japão, devido à dieta de alto teor salino da população local, enquanto o câncer de cólon é mais comum nos Estados Unidos. Imigrantes também desenvolvem maior risco em seu novo país, muitas vezes dentro de uma geração, sugerindo um vínculo substancial entre dieta e câncer.

### Infecção



### Helicobacter pylori

Em todo o mundo aproximadamente 18% das mortes por câncer estão relacionadas com doenças infecciosas. Esta proporção varia em diferentes regiões do mundo de um máximo de 25% na África para menos de 10% no mundo desenvolvido. Os vírus são agentes cancerígenos infecciosos usuais, mas bactérias e parasitas cancerosos também podem ter efeito.

Os vírus que podem causar câncer são chamados de oncovírus. Estes incluem o papilomavírus humano (carcinoma cervical), o vírus de Epstein-Barr, o herpesvírus (sarcoma de Kaposi), a hepatite B e a hepatite C (carcinoma hepatocelular) e o vírus linfotrópico da célula T humana (leucemia de células T). A infecção bacteriana também pode aumentar o risco de câncer, como visto no carcinoma gástrico induzido por *Helicobacter pylori*. Entre as infecções parasitárias fortemente associadas ao câncer estão a *Schistosoma haematobium* (carcinoma de células escamosas da bexiga) e os vermes do fígado, como *Opisthorchis viverrini* e *Clonorchis sinensis* (colangiocarcinoma).

### Radiação



Símbolo internacional de alerta para nível de radiação perigoso para humanos

Até 10% dos cânceres invasivos estão relacionadas com a exposição à radiação, incluindo tanto a radiação ultravioleta quanto a radiação não ionizante.[6] Além disso, a grande maioria dos cânceres não invasivos são cânceres da pele que não são melanomas causados por radiação ultravioleta não ionizante, a maior parte proveniente da luz solar. Fontes de radiação ionizante incluem imagens médicas e gás radônio.

A radiação ionizante não é um mutagênico particularmente forte.] A exposição residencial ao radônio, por exemplo, tem riscos de câncer semelhantes ao do tabagismo passivo. A radiação é uma fonte mais potente de câncer quando é combinada com outros agentes causadores da doença, como a exposição a radônio, além de tabaco. A radiação pode causar câncer na maioria das partes do corpo, em todos os animais e em qualquer idade. Crianças e adolescentes têm duas vezes mais probabilidade de desenvolver leucemia induzida por radiação que adultos; a exposição à radiação antes do nascimento tem dez vezes mais efeito.

O uso médico da radiação ionizante é uma pequena, mas crescente, fonte de cânceres induzidos por radiação. A radiação ionizante pode ser utilizada para tratar outros tipos de cânceres, mas esta pode, em alguns casos, induzir a uma segunda forma da doença. Também é utilizada em alguns tipos de imagens médicas.

A exposição prolongada à radiação ultravioleta do Sol pode conduzir a melanoma e outras malignidades de pele. Evidências estabelecem a radiação ultravioleta, em particular a onda média não ionizante UV, como a causa da maior parte dos cânceres da pele não melanoma, que são as mais formas comuns de câncer no mundo.

A radiofrequência não ionizante a partir de celulares, transmissão de energia elétrica e de outras fontes semelhantes tem sido descrita como um possível agente cancerígeno pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer da Organização Mundial da Saúde. No entanto, estudos não encontraram uma ligação consistente entre a radiação do telefone celular e o aumento do risco de câncer.

### Hereditariedade

A grande maioria dos cânceres não são hereditários ("cânceres esporádicos"). Cânceres hereditários são causados principalmente por um defeito genético herdado. Menos do que 0,3% da população é portadora de uma mutação genética que tem um grande efeito no risco de câncer e esta causa menos do que 3-10% de todos os casos de câncer no mundo. Por exemplo, certas mutações hereditárias nos genes BRCA1 e BRCA2 ampliam em 75% o risco de câncer da mama, câncer de ovário e de câncer colorretal

hereditário sem polipose (que está presente em cerca de 3% das pessoas com câncer colorretal).

### Agentes físicos

Algumas substâncias causam câncer, principalmente através de seus efeitos físicos, em vez de químicos, sobre as células. Um exemplo proeminente disto é a prolongada exposição ao amianto, um composto que ocorre naturalmente em fibras minerais. Ele é uma das principais causas de mesotelioma, um câncer da membrana serosa que envolve os pulmões. Outras substâncias nesta categoria são wollastonita, paligorskite, lã de vidro e lã mineral, que têm efeitos semelhantes. Materiais particulados não fibrosos que causam câncer incluem o pó metálico de cobalto e níquel e o dióxido de silício (quartzo, cristobalita e tridimita). Normalmente, agentes cancerígenos físicos devem ficar no interior do corpo (tal como por meio de inalação de pedaços minúsculos) e requerem anos de exposição para desenvolver câncer.

É relativamente raro que traumas físicos resultem em câncer. Alegações de que ossos quebrados acabam por facilitar o desenvolvimento de câncer ósseo, por exemplo, nunca foram provadas. Da mesma forma, traumas físicos não são aceitos como uma das causas para o câncer de colo do útero, de mama ou no cérebro. Um mecanismo aceito é o contato frequente, a longo prazo, de objetos quentes com o corpo. É possível que repetidas queimaduras na mesma parte do corpo possam produzir câncer de pele, especialmente se substâncias químicas cancerígenas também estiverem presentes. Beber chá muito quente pode produzir câncer do esôfago. De um modo geral, acredita-se que o câncer surge através de um câncer preexistente que é estimulado durante o processo de reparação do trauma, ao invés de o câncer ser causado diretamente pelo trauma. No entanto, repetidas lesões nos mesmos tecidos podem promover uma proliferação celular excessiva, o que poderia, então, aumentar as chances de uma mutação cancerosa.

É controverso se inflamações crônicas podem causar mutações diretamente. Reconhece-se, no entanto, que a inflamação pode contribuir para a proliferação, a sobrevivência, a angiogênese e a migração de células cancerosas por influenciar o microambiente em torno dos tumores. Além disso, os oncogenes são conhecidos por surgirem em um microambiente inflamatório pró-tumorigênico.

### Hormônios

Alguns hormônios desempenham um papel importante no desenvolvimento de câncer através da promoção da proliferação de células. Os fatores de crescimento semelhante à insulina e as suas proteínas de ligação desempenham um papel fundamental na proliferação, diferenciação

e apoptose de células cancerosas,, sugerindo um possível envolvimento na carcinogênese.

Hormônios são agentes importantes em cânceres relacionados ao sexo, como o câncer de mama, do endométrio, da próstata, do ovário e do testículo, além do câncer de tireoide e ósseo. Por exemplo, as filhas de mulheres que têm câncer de mama têm níveis significativamente mais elevados de estrogênio e progesterona do que as filhas de mulheres sem câncer da mama. Estes níveis hormonais elevados podem explicar por que essas mulheres têm maior risco de desenvolver câncer de mama, mesmo na ausência de um gene deste tipo de câncer. Da mesma forma, os homens de ascendência africana têm níveis significativamente mais elevados de testosterona do que os homens de ascendência europeia, além de ter um nível correspondentemente muito maior de câncer de próstata, enquanto que homens de ascendência asiática têm níveis mais baixos de câncer de próstata.

Outros fatores que também são relevantes: pessoas obesas têm níveis mais elevados de alguns hormônios associados ao câncer e uma taxa mais elevada de certos cânceres. As mulheres que fazem terapia de reposição hormonal têm um maior risco de desenvolver cânceres associados a esses hormônios. Por outro lado, pessoas que se exercitam muito mais do que a média têm menores níveis desses hormônios e menor risco de desenvolver câncer. O osteossarcoma pode ser promovido por hormônios de crescimento.

#### Teratocarcinoma (teratomas malignos)

Teratomas são crescimentos descontrolados de células, que geralmente são compostos de vários tecidos, como cabelos, músculos e ossos, ocorrendo com maior frequência nos ovários (mulheres) e nos testículos (homens). Quando esses teratomas são malignos, eles são chamados de teratocarcinomas, sendo considerados um tipo de câncer.

Nesse tipo de câncer, o tumor não é causado por uma mutação genética, mas sim pelo ambiente externo da célula. Através de experimentos, sendo o mais famoso realizado com camundongos, observou-se que se uma massa de células é colocada no interior de um blastocisto de camundongo, ela vai se integrar ao blastocisto, perder sua malignidade e se dividir normalmente; caso contrário, se ela for colocada em uma outra região, isso pode levar à formação do teratocarcinoma, tornando-se um tumor maligno.

#### Defeitos na comunicação célula-célula

Alguns tipos de tumores podem ocorrer devido a uma deficiência na comunicação entre células. Essa comunicação é responsável por evitar a divisão celular descontrolada que pode dar origem ao tumor. Alguns estudos mostraram que tumores podem ser causados por alteração na estrutura de um

tecido e que esses tumores podem ser suprimidos restaurando o ambiente do tecido apropriado.

Esse defeito na comunicação celular pode causar metástases, pois assim como as células embrionárias, as células tumorais não costumam ficar paradas, elas migram e formam colônias, podendo se espalhar por todo o corpo. Uma das proteínas que tem um importante papel na comunicação célula-célula é a caderina, pois ela é responsável pela correta separação das células para formar os tecidos durante a divisão celular, em que as células formam fronteiras e se segregam dentro dos tecidos por meio da alteração de suas forças de ligação. Quando ocorre metástase, essa propriedade se perde, os níveis de caderina ficam abaixo do normal e a força de ligação à matriz extracelular e a outros tipos de células se torna maior do que as forças de coesão que mantêm o tecido junto. Como resultado, as células se tornam capazes de se espalhar para outros tecidos.

O câncer colorretal é um exemplo em que o tumor é formado pelo defeito na comunicação célula-célula. Sabe-se que a adesão célula-célula desempenha um importante papel na manutenção da homeostase do tecido epitelial; uma desorganização dessa adesão influencia no desenvolvimento da carcinogênese, nesse caso no epitélio do reto. Essa adesão, como dito anteriormente, é favorecida pela caderina; no caso do epitélio retal, é a E-caderina quem exerce esse papel. Durante o processo de formação do câncer é observada uma expressão diminuída da E-caderina ou sua translocação da membrana plasmática para o citoplasma, causando uma desorganização da adesão célula-célula. Essa desorganização da adesão célula-célula pode ser mediada por diversos fatores, como por exemplo a endocitose de E-caderina ou a clivagem do domínio extracelular da E-caderina, resultando na E-caderina solúvel e na liberação do domínio intracelular para o citoplasma. Essa redução na expressão de E-caderina vai indicar um aumento na invasividade tumoral, sendo um tumor mais maligno, e também está correlacionada a um aumento na probabilidade de metástases e na mortalidade do paciente. Também foi descoberta uma relação entre as vias de sinalização celular envolvendo proteínas quinases (PKA) e GTPases, que são responsáveis por regular a organização do citoesqueleto de actina e das junções intercelulares, onde a E-caderina cumpre seu papel.

#### Defeitos nas vias parácrinas

Em outros casos, pode ocorrer um defeito nas vias parácrinas. Nesses casos, células tumorais vão reativar vias parácrinas que são usadas durante o desenvolvimento. Sabe-se, por exemplo, que muitos tumores secretam o fator parácrino Sonic hedgehog (Shh). Shh não age nas células tumorais, mas nas células estromais, fazendo com que elas produzam fatores que suportam as

células tumorais. Se a via do Shh é bloqueada, o tumor regride. Se isso não ocorrer, o tumor vai progredir.

Foram descobertos três modelos básicos para explicar o envolvimento da via do Shh na formação de tumores. O primeiro tipo consiste em tumores que contêm mutações nas vias de ativação do Shh e que são independentes da ligação de Shh. O segundo tipo é autócrino e dependente da ligação ao Shh, o que significa que tanto a produção quanto a resposta de Shh são realizadas pelas mesmas células tumorais. Por fim, no terceiro tipo, os tumores são parácrinos e dependentes da ligação ao Shh, nesse caso o Shh produzido pelas células tumorais é recebido pelo estroma, que vai ativar outras vias de sinalização de volta ao tumor, promovendo seu crescimento.

A maioria dos cânceres são inicialmente reconhecidos por causa de seus sintomas e sinais ou através de exames. Nenhum dos dois leva a um diagnóstico definitivo, que geralmente requer a opinião de um patologista. Pessoas com suspeita de câncer são investigadas com exames médicos. Estes geralmente incluem exames de sangue, radiografia, tomografia computadorizada, endoscopia, entre outros.

#### Definição

Os cânceres são uma grande família de doenças que envolvem o crescimento celular anormal, com potencial para invadir e se espalhar para outras partes do corpo. Eles formam um subconjunto de neoplasias. A neoplasia ou tumor é um grupo de células que foi submetido a um crescimento não regulado e, muitas vezes, forma uma massa, mas pode ser distribuído de forma difusa.

Todas as células tumorais mostram as seis características de câncer. Estas são características que as células cancerosas precisam ter para produzir um tumor maligno. Elas incluem:

Crescimento e divisão celular sem os sinais adequados para o fazer;

Crescimento contínuo da divisão celular mesmo quando existem sinais dizendo-lhes para parar;

Anulação da morte celular programada;

Número ilimitado de divisões celulares;

Promoção da construção de vasos sanguíneos;

Invasão de tecido e formação de metástases.

A progressão das células normais para células que podem formar uma massa detectável até o surgimento do câncer definitivo é um processo que envolve vários passos conhecidos como "progressão maligna".

### Cânceres adultos

Nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, o câncer é responsável por cerca de 25% de todas as mortes. Anualmente, 0,5% da população é diagnosticada com câncer. As estatísticas abaixo são para adultos nos Estados Unidos e variam consideravelmente em outros países:

Homens		Mulheres	
mais comum	causa de morte[70]	mais comum	causa de morte[70]
câncer de próstata (33%)	câncer de próstata (10%)	câncer de mama (32%)	câncer de mama (15%)
câncer de pulmão (13%)	câncer de pulmão (31%)	câncer de pulmão (27%)	câncer de pulmão (12%)
câncer colorretal (10%)	câncer colorretal (10%)	câncer colorretal (11%)	câncer colorretal (10%)
câncer de bexiga (7%)	câncer pancreático (5%)	câncer endometrial (6%)	câncer ovariano (6%)
melanoma cutâneo (5%)	leucemia (4%)	linfoma não-Hodgkin (4%)	câncer pancreático (6%)

### Cânceres infantis

O câncer também ocorre em crianças jovens e adolescentes, mas é raro. Alguns estudos concluíram que cânceres pediátricos, especialmente leucemia, estão em uma tendência de aumento de incidência.

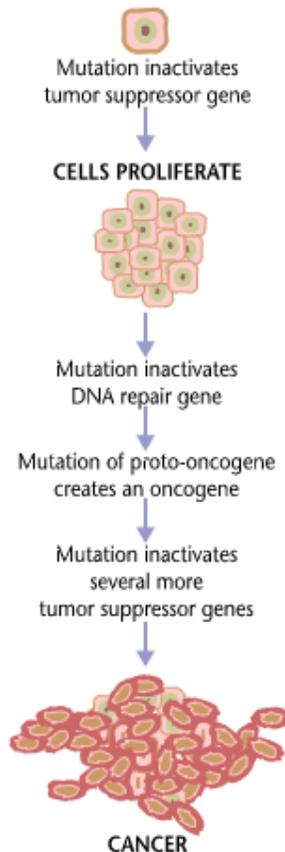
A idade do pico de incidência de câncer em crianças ocorre durante o primeiro ano de vida. Leucemia (geralmente leucemia linfoblástica aguda) é a forma maligna infantil mais comum (trinta por cento), seguida pelos do sistema nervoso central e neuroblastoma. Também são presentes o tumor de Wilms, linfomas, retinoblastoma, osteossarcoma e sarcoma de Ewing.

## Biópsia

A suspeita de câncer pode ocorrer por razões diversas, mas o diagnóstico definitivo da maioria dos casos malignos deve ser confirmado através de exame histológico das células cancerosas por um patologista. O tecido pode ser obtido através de uma biópsia ou cirurgia. Muitas biópsias (como aquelas da pele, mama ou fígado) podem ser feitas em um consultório médico. Biópsias em outros órgãos são realizadas sob anestesia e requerem cirurgia em uma sala de operação. O diagnóstico do tecido indica o tipo de célula que está proliferando, sua graduação histológica e outras características do tumor. Toda esta informação reunida é útil para avaliar o prognóstico do paciente e escolher o melhor tratamento. A citogenética e a imuno-histoquímica podem fornecer informações sobre o comportamento futuro do câncer (prognóstico) e melhor tratamento.

## Fisiopatologia

## Genética



Exemplo de progressão do câncer/cancro (em inglês)

O câncer é fundamentalmente uma doença causada pela falha da regulação do crescimento de tecidos. Para que uma célula normal se transforme em uma

célula cancerígena, os genes que regulam o crescimento e a diferenciação celular têm de ser alterados.

Os genes afetados são divididos em duas grandes categorias. Oncogenes são os genes que promovem a reprodução e o crescimento celular. Genes supressores de tumores são genes que inibem a divisão celular. A transformação maligna pode ocorrer através da formação de novos oncogenes, da sobre-expressão inadequada de oncogenes normais, ou pela sub-expressão ou desativação de genes supressores de tumores. Normalmente, alterações em vários genes são necessárias para transformar uma célula normal em uma célula cancerosa.

Alguns ambientes tornam mais susceptíveis o surgimento e a propagação dos erros genéticos. Tais ambientes podem incluir a presença de substâncias perturbadoras chamadas agentes cancerígenos, danos físicos repetidos, calor, radiações ionizantes ou hipoxia.

A transformação de células normais em câncer é semelhante a uma reação em cadeia causada por erros iniciais, que criam erros progressivamente mais graves, permitindo que a célula escape dos controles que limitam o crescimento do tecido normal. Este cenário de "rebelião" torna-se uma indesejável sobrevivência do mais apto, onde as forças motrizes da evolução trabalham contra a concepção e a execução das ordens do corpo. Depois que o câncer começa a se desenvolver, este processo em curso, denominado "evolução clonal", impulsiona a progressão para estágios mais invasivos. A evolução clonal conduz à heterogeneidade intra-tumor, que complica o desenho de estratégias de tratamento eficazes.

As características desenvolvidas por cânceres são divididas em várias categorias. Seis categorias foram originalmente propostas em um artigo de 2000 chamado *The Hallmarks of Cancer*, de Douglas Hanahan e Robert Allan Weinberg: evasão de apoptose; a autossuficiência em sinais de crescimento; insensibilidade aos sinais anti-crescimento; sustentada angiogênese; potencial replicativo ilimitado; e metástase. Com base em trabalhos futuros, os mesmos autores acrescentaram mais duas categorias em 2011: a reprogramação do metabolismo energético e a evasão de destruição imune.

### Epigenética

Classicamente, o câncer foi visto como um conjunto de doenças que são movidas por anormalidades genéticas progressivas que incluem mutações nos genes e oncogenes supressores de tumores e anormalidades cromossômicas. No entanto, tornou-se evidente que o câncer também é acionado por alterações epigenéticas.

Alterações epigenéticas referem-se a modificações funcionalmente relevantes do genoma que não envolvem uma alteração na sequência de nucleótidos. Exemplos de tais modificações estão em alterações na metilação do DNA (hipermetilação e hipometilação), modificação da histona[79] e mudanças na arquitetura cromossômica (causadas pela expressão inapropriada de proteínas, tais como HMGA2 ou HMGA1). Cada uma destas alterações epigenéticas servem para regular a expressão do gene, sem alterar a sequência de DNA subjacente. Estas alterações podem permanecer através de divisões celulares, passadas por várias gerações e podem ser consideradas epimutações (equivalentes a mutações).



Um fragmento de uma molécula de DNA metilado em duas citosinas

Enquanto um grande número de alterações epigenéticas são encontradas em vários tipos de câncer, mudanças em genes de reparo causam a redução da expressão de proteínas de reparo do DNA, o que pode ser particularmente importante. Tais alterações podem ocorrer no início da progressão para o câncer e são uma causa provável da característica instabilidade genética de cânceres.

Deficiências da expressão das proteínas de reparação de DNA, devido a uma mutação herdada, podem causar um maior risco de desenvolvimento de câncer. Os indivíduos com uma deficiência hereditária em qualquer um dos 34 genes de reparo de DNA têm um maior risco de câncer, sendo que alguns defeitos podem causar uma chance de até 100% de desenvolver câncer (mutações em p53, por exemplo).

Cânceres surgem normalmente a partir de um conjunto de mutações e epimutações que conferem uma vantagem seletiva, levando a uma expansão clonal (ver Neoplasma). Mutações, no entanto, podem não ser tão frequentes em cânceres como as alterações epigenéticas. Um câncer de mama ou cólon comum pode ter cerca de 60 a 70 mutações que alteram a proteína, das quais

cerca de três ou quatro podem ser mutações "definitivas", enquanto que os demais podem ser mutações "passageiras".

### Metástase

A metástase é a propagação do câncer para outros locais do corpo. Os novos tumores são chamados de tumores metastáticos, enquanto a massa original é chamada de tumor primário. Quase todos os tipos de câncer podem ter metástase. A maioria das mortes por câncer ocorrem devido a propagação do câncer, a partir do seu local inicial, para outros órgãos.

A metástase é muito comum nos últimos estágios do câncer e pode ocorrer através do sistema circulatório, do sistema linfático, ou de ambos. Os passos típicos da metástase são a invasão local, o intravasamento para o sangue ou a linfa, a circulação através do corpo, o extravasamento para o novo tecido, a proliferação e a angiogênese. Diferentes tipos de cânceres tendem a ter metástase para órgãos específicos, mas no geral os lugares mais comuns para metástases ocorrerem são pulmões, fígado, cérebro e ossos.

### Tratamento

Existem muitas opções de tratamento para o câncer, como cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, terapia-alvo e cuidados paliativos. A escolha dos tratamentos que serão utilizados depende do tipo, localização e estágio do câncer, bem como da saúde e dos desejos do paciente. O objetivo do tratamento pode ser curativo ou não curativo.

### Quimioterapia



Uma mulher em tratamento quimioterápico.

A quimioterapia é o tratamento do câncer com uma ou mais drogas anti-neoplásicas citotóxicas (agentes quimioterápicos), como parte de um regime normalizado. O termo engloba uma grande variedade de diferentes fármacos anticancerígenos, que são divididos em categorias amplas, tais como agentes alquilantes e anti-metabólitos. Os agentes quimioterápicos tradicionais atuam matando as células que se dividem muito rapidamente, uma das principais propriedades da maioria das células cancerosas.

A terapia-alvo é uma forma de quimioterapia que tem como alvo as diferenças moleculares específicas entre o câncer e as células normais. As terapias direcionadas bloqueiam a molécula de receptor de estrogênio, o que inibe o crescimento de câncer de mama, por exemplo. Outro exemplo comum é a classe de inibidores de Bcr-Abl, que são utilizados para o tratamento de leucemia mielóide crônica (LMC). Atualmente, não são orientados para câncer de mama, mieloma múltiplo, linfoma, câncer de próstata, melanoma e outros tipos de cânceres.

A eficácia da quimioterapia depende do tipo e do estágio do câncer. Em combinação com a cirurgia, a quimioterapia tem se revelado útil em diferentes tipos de câncer, como da mama, colorretal, do pâncreas, osteossarcoma, testicular, do ovário e em certos tipos de câncer de pulmão. A eficácia global varia entre a cura de alguns tipos de câncer, como algumas leucemias, e a ineficácia completa, como em alguns tumores cerebrais, ou ainda pode ser simplesmente desnecessária em outros, como na maioria dos cânceres de pele que não são melanomas.

### Radioterapia



Uma mulher em tratamento radioterápico na pélvis

A radioterapia envolve o uso de radiação ionizante para tentar curar ou melhorar os sintomas da doença. Ela funciona ao danificar o DNA do tecido canceroso, o que conduz à morte celular. Para poupar tecidos normais (tais como pele ou órgãos pelos quais a radiação precisa passar para tratar o tumor), feixes de radiação são lançados a partir de vários ângulos de exposição

e se cruzam no tumor, proporcionando uma dose absorvida muito maior na massa cancerosa do que no tecido saudável do entorno. Tal como acontece com a quimioterapia, cânceres diferentes respondem de maneiras diferentes à terapia de radiação.

A radioterapia é usada em cerca de metade de todos os casos e a radiação pode ser tanto de fontes internas, na forma de braquiterapia, ou de fontes de radiação externa. A radiação de raios-x é geralmente de baixa energia para o tratamento de cânceres da pele, enquanto que feixes de raios-x com graus mais elevados de energia são usados no tratamento de cânceres que se desenvolveram dentro do corpo. A radiação é tipicamente utilizada em associação com cirurgias e/ou quimioterapia, mas para certos tipos de câncer, tais como na cabeça e no pescoço, pode ser utilizada isoladamente. Para casos de metástases ósseas dolorosas, a radioterapia provou-se eficaz para cerca de 70% dos pacientes.

### Cirurgia

A cirurgia é o principal método de tratamento de cânceres sólidos mais isolados e pode desempenhar um papel relevante no tratamento paliativo e no prolongamento da sobrevivência do paciente. É tipicamente uma parte importante do diagnóstico definitivo e do estadiamento do tumor, visto que biópsias são geralmente necessárias. A cirurgia de câncer localizado normalmente tenta remover toda a massa, em certos casos, juntamente com os nódulos linfáticos na área. Para alguns tipos de câncer a cirurgia elimina a doença por completo.

### Cuidados paliativos

Os cuidados paliativos se referem ao tratamento que tenta fazer com que o paciente se sinta melhor e podem ou não pode ser combinados com uma tentativa de tratar o câncer. Os cuidados paliativos incluem medidas para reduzir o sofrimento físico, emocional, espiritual e psicossocial vivido por pessoas com câncer. Ao contrário do tratamento que visa matar diretamente as células cancerosas, o principal objetivo dos cuidados paliativos é melhorar a qualidade de vida da pessoa. Pessoas em todas as fases do tratamento de câncer devem ter algum tipo de cuidado paliativo para proporcionar conforto. Em alguns casos, as organizações profissionais de especialidades médicas recomendam que as pessoas e os médicos respondam ao câncer apenas com cuidados paliativos e não com a terapia dirigida a cura.

Os cuidados paliativos são muitas vezes confundidos com a chamada "unidade de cuidados paliativos", que é aplicada em pacientes terminais. Os cuidados paliativos na verdade tentam ajudar a pessoa a lidar com as necessidades imediatas e aumentar o seu conforto. Várias organizações médicas recomendam cuidados paliativos logo no início do diagnóstico para pessoas

cujo câncer produz sintomas angustiantes (como dor, falta de ar, fadiga e náuseas) ou que precisam de ajuda para lidar com a sua doença. Em pessoas que têm a doença metastática quando diagnosticadas pela primeira vez, os oncologistas devem considerar iniciar os cuidados paliativos imediatamente. Além disso, um oncologista deve considerar um tratamento paliativo em qualquer pessoa que tiver uma estimativa de menos de 12 meses de vida, mesmo se continuar com o tratamento agressivo.

### Imunoterapia

Várias terapias que utilizam a imunoterapia, que são estimulantes que ajudam o sistema imunológico a combater o câncer através do uso de substâncias modificadoras da resposta biológica, entraram em uso a partir de 1997 e continuam a ser uma área de pesquisa muito ativa.

A imunoterapia pode ser classificada em "ativa" e "passiva", de acordo com as substâncias utilizadas. Na imunoterapia ativa, substâncias estimulantes e restauradores das defesas do corpo são administradas com a finalidade de intensificar a resistência do organismo ao crescimento do tumor. Na imunoterapia passiva, anticorpos antitumorais são administrados para proporcionar uma maior capacidade imunológica de combate ao câncer. No entanto, a imunoterapia ainda é uma alternativa experimental, sendo que resultados mais conclusivos sobre sua eficácia e aplicabilidade clínica devem ser obtidos antes do seu uso em larga escala.

### Medicina alternativa

Tratamentos complementares e alternativos para o câncer são um grupo diverso de sistemas, práticas e produtos de assistência médica que não fazem parte da medicina convencional. A "medicina complementar" refere-se a métodos e substâncias utilizadas juntamente com a medicina convencional, enquanto que a "medicina alternativa" refere-se a compostos utilizados em substituição de métodos convencionais. Medicamentos complementares e alternativos para o câncer não foram rigorosamente estudados ou testados. Alguns tratamentos alternativos têm sido investigados e mostraram-se ineficazes, mas ainda continuam a ser comercializados e promovidos.

### Terapia de diferenciação

Foi observado que as células cancerosas eram de muitas maneiras reversões para células embrionárias, sendo assim foi hipotetizado que células cancerígenas deveriam reverter para a normalidade se elas fossem estimuladas a se diferenciarem.

No trabalho realizado por Sachs descobriu-se que certas leucemias podiam ser controladas fazendo com que suas células se diferenciassem e não se proliferassem. Uma dessas leucemias, APL, é causada por uma recombinação

somática criando um novo fator de transcrição, cujas partes é um receptor de ácido retinoico. A expressão desse fator de transcrição em progenitores neutrófilos faz com que a célula se torne maligna. O tratamento de pacientes com APL usando ácido retinoico trans causa a remissão do APL em mais de 90% dos casos, desde que o ácido retinoico adicional seja capaz de afetar a diferenciação das células leucêmicas em neutrófilos normais.

### Prognóstico

O câncer tem uma reputação de ser uma doença mortal. Como um todo, cerca de metade das pessoas que recebem tratamento para câncer invasivo (excluindo o carcinomas e câncer de pele não melanoma) morrem em decorrência da doença ou do tratamento. A sobrevivência é pior no mundo em desenvolvimento, em parte porque os tipos de cânceres mais comuns nessas regiões são mais difíceis de tratar do que aqueles associados com o estilo de vida de países desenvolvidos. No entanto, as taxas de sobrevivência variam dramaticamente de acordo com o tipo de câncer e com o estágio de desenvolvimento da doença no momento em que ela é diagnosticada. Após o câncer ter metástase ou se propagar para além do seu local original, o prognóstico normalmente torna-se muito pior.

Aqueles que sobrevivem a um câncer têm cerca de duas vezes mais risco de desenvolver um segundo câncer primário em relação à taxa registrada naqueles que nunca foram diagnosticados com a doença. Acredita-se que o aumento do risco deve-se, principalmente, aos mesmos fatores de risco que produziram o primeiro câncer, em parte por conta do tratamento oferecido e a um melhor cumprimento de triagem.

Prever a sobrevivência de curto e longo prazo é difícil e depende de muitos fatores. Os fatores mais importantes são o tipo específico de câncer e a idade e a saúde geral do paciente. As pessoas que são frágeis, com muitos outros problemas de saúde, têm taxas de sobrevivência mais baixas do que as pessoas saudáveis. É improvável que centenários sobrevivam por mais de cinco anos após o diagnóstico, mesmo se o tratamento for bem sucedido. As pessoas que relatam uma maior qualidade de vida tendem a sobreviver mais tempo. As pessoas com baixa qualidade de vida podem ser afetadas por um transtorno depressivo maior e por outras complicações do tratamento contra o câncer e/ou a progressão da doença. Além disso, os pacientes com pior prognóstico podem relatar uma menor qualidade de vida, porque eles percebem corretamente que a sua condição médica pode ser fatal

Pessoas com câncer, mesmo aquelas que caminham por conta própria, têm um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias. A utilização de heparina parece melhorar a sobrevivência e diminuir o risco de formação de coágulos sanguíneos.

## Prevenção



Membros da Corrida Contra o Câncer na Catalunha, Espanha. O sedentarismo pode contribuir para o desenvolvimento de alguns tipos de câncer

A prevenção é definida como uma série de medidas ativas que podem diminuir o risco de desenvolvimento de câncer. A grande maioria dos casos de câncer ocorrem devido a fatores de risco ambientais e muitos, se não todos, são escolhas de estilo de vida controláveis. Assim, o câncer é considerado uma doença em grande parte evitável. Entre 70% e 90% dos cânceres comuns são devidos a fatores ambientais e, portanto, possivelmente evitáveis.

Mais de 30% das mortes por câncer poderia ser prevenida evitando-se fatores de risco, como tabagismo, excesso de peso/obesidade, dieta insuficiente, sedentarismo, alcoolismo, doenças sexualmente transmissíveis e poluição do ar. No entanto, nem todas as causas ambientais são controláveis, tais como a ocorrência natural de radiação. Ademais, alguns tipos de câncer são causados por doenças genéticas hereditárias e, assim, não é possível evitar todos os casos da doença.

## Alimentação



Propaganda de 1987 do National Cancer Institute sobre a importância de uma alimentação saudável

Enquanto muitas recomendações dietéticas têm sido propostas para reduzir o risco de câncer, a evidência para apoiá-las não é definitiva. Os fatores dietéticos primários que aumentam o risco são a obesidade e o consumo de álcool; uma dieta pobre em frutas e legumes e rica em carne vermelha também

foi apontada, mas não confirmada. Um estudo de 2014 não encontrou uma relação entre consumo de frutas e vegetais e o câncer. O consumo de café está associado a um risco reduzido de câncer de fígado.]Estudos têm relacionado o consumo excessivo de carne vermelha ou processada com o aumento do risco de câncer de mama, câncer de cólon e câncer de pâncreas, um fenômeno que poderia ocorrer devido à presença de substâncias cancerígenas em carnes cozidas em altas temperaturas. Isto foi confirmado em 2015 pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, da Organização Mundial da Saúde(OMS), que determinou que a ingestão de carne processada (por exemplo, bacon, presunto, cachorros-quentes, salsichas) e, em menor grau, carne vermelha, foi associada a alguns tipos de câncer.

Recomendações dietéticas para a prevenção do câncer geralmente incluem uma maior ênfase em legumes, frutas, grãos integrais e peixes, além de se evitar o consumo de carne processada e vermelha (carne de vaca, porco, cordeiro), gorduras animais e carboidratos refinados.

#### Medicação

O conceito de que medicamentos podem ser utilizados para prevenir o câncer é atraente e evidências apoiam a sua utilização em algumas circunstâncias definidas. Na população em geral, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) reduzem o risco de câncer colorretal, no entanto, devido aos efeitos secundários cardiovasculares e gastrointestinais, eles causam danos globais quando utilizados para a prevenção. A aspirina também reduz o risco de morte por câncer em cerca de 7%. Inibidores seletivos de COX-2 podem diminuir a taxa de formação de pólipos em pessoas com polipose adenomatosa familiar, no entanto estão associados com os mesmos efeitos adversos dos AINEs. A utilização diária de tamoxifeno ou raloxifeno tem sido demonstrada como eficaz na redução do risco de desenvolver câncer da mama em mulheres com alto risco. O benefício contra danos por inibidor da 5-alfaredutase, tal como finasterida, ainda não foi confirmado.

As vitaminas não foram provadas como eficazes na prevenção de câncer, embora os níveis sanguíneos de vitamina D estejam correlacionados com um risco aumentado do câncer. A hipótese de que esta relação é causal e que suplementação com vitamina D causa algum grau de proteção ainda não foi comprovada. A suplementação com beta-caroteno aumenta as taxas de câncer de pulmão em pessoas com alto risco. A suplementação com ácido fólico não previne o câncer de cólon e pode aumentar pólipos do cólon. Não está claro se a suplementação com selênio tem algum efeito.

#### Vacinação

Foram desenvolvidas vacinas que previnem a infecção por alguns vírus cancerígenos. A vacina contra hepatite B (Gardasil e Cervarix) diminui o risco de desenvolvimento de câncer cervical.[143] A vacina contra o HPV previne a infecção pelo vírus da hepatite B e, conseqüentemente, diminui o risco de câncer de fígado. A administração de vacinas de papilomavírus humano e da hepatite B é recomendada quando tais recursos estão disponíveis.

### Rastreio

Ao contrário de um diagnóstico motivado por sinais e sintomas médicos, o rastreio do câncer envolve esforços para encontrar a doença depois de ter sido formada, mas antes de apresentar quaisquer sintomas perceptíveis. O rastreio pode envolver exames físicos, de sangue, de urina, ou imagiologia médica.

O rastreio do câncer não está atualmente disponível para muitos tipos da doença e, mesmo quando tais testes estão disponíveis, eles podem não ser recomendados para todos os pacientes. A triagem universal ou o rastreio em massa envolve o rastreio de toda uma população, enquanto a triagem prescritiva analisa apenas os pacientes que conhecidamente têm maior risco de desenvolver a doença, tais como pessoas com histórico familiar de casos de câncer. Vários fatores são considerados para determinar se os benefícios do rastreio superam os riscos e os custos de triagem.

### Recomendações

O rastreio do câncer do colo do útero é recomendado em mulheres de até 65 anos de idade que sejam sexualmente ativas e que tenham cérvix. O rastreio do câncer colorretal é indicado através de testes de sangue oculto nas fezes, sigmoidoscopia ou colonoscopia desde os 50 anos até os 75 anos de idade. Não há evidências suficientes para recomendar ou desaconselhar o rastreamento dos cânceres de pele, oral, de pulmão, ou de próstata em homens com menos de 75 anos de idade.

A mamografia para detecção do câncer de mama é recomendada a cada dois anos para mulheres entre 50 e 74 anos de idade. No entanto, uma análise de 2011 da Colaboração Cochrane chegou a conclusões ligeiramente diferentes em relação à triagem do câncer de mama, ao afirmar que a mamografia de rotina pode ser mais prejudicial do que benéfica.

### Testes genéticos

Gene	Tipos de câncer
BRCA1, BRCA2	Mama, ovário, pâncreas

HNPCC, MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2	Cólon, uterino, intestino delgado, estômago, trato urinário
-------------------------------------	---

Testes genéticos são recomendados para pessoas com alto risco de desenvolver determinados tipos de câncer. Portadores de tais mutações podem, em seguida aos exames genéticos, passarem a ser alvo de vigilância médica, de quimioprevenção ou de cirurgias preventivas para reduzir o risco de desenvolver a doença no futuro

### Epidemiologia



Taxa de mortalidade padronizada para a idade por câncer maligno a cada 100 mil habitantes em 2004

sem dados

≤ 55

55–80

80–105

105–130

130–155

155–180

180–205

205–230

230–255

255–280

280–305

≥ 305

Em 2008, cerca de 12,7 milhões de casos de câncer foram diagnosticados (excluindo câncer de pele não melanoma e outros cânceres não invasivos) e em 2010 cerca de 7,98 milhões de pessoas morreram por causa da doença. O câncer causa aproximadamente 13% de todas as mortes anuais, sendo os tipos mais comuns: câncer de pulmão (1,4 milhão de mortes); câncer do estômago (740 mil mortes); câncer de fígado (700 mil mortes); câncer colorretal (610 mil mortes); e câncer da mama (460 mil mortes). Este câncer invasivo é a principal causa de morte no mundo desenvolvido e a segunda principal causa de morte no mundo em desenvolvimento. Mais de metade dos casos ocorrem no mundo em desenvolvimento.

Foram registradas 5,8 milhões de mortes por câncer em 1990 e as taxas têm aumentado, principalmente devido a uma população mais longeva e por mudanças no estilo de vida no mundo em desenvolvimento. O fator de risco mais importante para o desenvolvimento de câncer é a velhice. Embora seja possível que o câncer surja em qualquer idade, a maioria das pessoas que são diagnosticadas com câncer invasivo tem em torno de 65 anos de idade. De acordo com o pesquisador Robert A. Weinberg: "Se vivêssemos tempo suficiente, mais cedo ou mais tarde todos nós teríamos câncer." A associação entre o envelhecimento e o câncer é atribuída a imunossenescência, erros acumulados no DNA ao longo da vida e alterações relacionadas com a idade no sistema endócrino. O efeito da envelhecimento sobre o câncer é complexo, com uma série de fatores, tais como danos no DNA.

Alguns tipos de câncer de crescimento lento são particularmente comuns. Estudos de autópsias na Europa e na Ásia têm mostrado que até 36% das pessoas não foram diagnosticadas com câncer de tireoide, aparentemente inofensivo, no momento da sua morte e que 80% dos homens desenvolvem câncer de próstata aos 80 anos.

Os três tipos de cânceres mais comuns na infância são leucemia (34%), tumores cerebrais (23%) e linfomas (12%). Nos Estados Unidos o câncer afeta cerca de 1 em 285 crianças. As taxas de câncer infantil aumentaram 0,6% por ano no período entre 1975 e 2002 nos Estados Unidos e de 1,1% por ano entre 1978 e 1997 na Europa. As mortes por câncer infantil diminuíram pela metade desde 1975 nos Estados Unidos.

Em Portugal

Em 2016, morreram em Portugal 27.900 pessoas vítimas de cancro, mais 3% do que no ano anterior. O cancro do pulmão foi o que mais matou, seguido do carcinoma do cólon e do reto, o da mama e o da próstata

História



Gravura com dois pontos de vista de uma mulher holandesa que teve um tumor removido de seu pescoço em 1689

O câncer tem existido por toda a história da humanidade. O mais antigo registro escrito sobre o câncer é de cerca de 1600 aC, no Papiro de Edwin Smith do Egito Antigo e que descreve o câncer de mama. Hipócrates (cerca de 460 aC - 370 aC ) descreveu vários tipos de câncer, referindo-se a eles com a palavra grega *καρκίνοσ* *karkinos* (caranguejo ou lagostas). Este nome vem da aparência da superfície de corte de um tumor maligno sólido, com "as veias esticadas por todos os lados como o animal caranguejo tem seus pés, de onde deriva seu nome". Cláudio Galeno afirmou que "o câncer da mama é assim chamado por causa da semelhança imaginária de um caranguejo, em vista dos prolongamentos laterais do tumor e as veias dilatadas adjacentes." Aulo Cornélio Celso (cerca de 25 aC - 50 dC) traduziu *karkinos* para o latim *cancer*, que também significa caranguejo, e recomendou a cirurgia como tratamento. Galeno (século II dC) discordava do uso de cirurgia e recomendava purgantes. Estas recomendações em grande parte permaneceram por mil anos.

Nos séculos XV, XVI e XVII, tornou-se aceitável que os médicos dissecassem corpos para descobrir a causa da morte. O professor alemão Wilhelm Fabry acreditava que o câncer de mama era causado por um coágulo de leite em um duto mamário. O professor holandês Franciscus Sylvius, um seguidor de Descartes, acreditava que toda doença era o resultado de processos químicos e que o fluido linfático ácido era a causa do câncer. Seu contemporâneo Nicolaes Tulp acreditava que o câncer era um veneno que se espalhava lentamente e concluiu que era contagioso.

O médico John Hill descreveu o rapé de tabaco como a causa de câncer de nariz em 1761. Em 1775 o cirurgião britânico Percivall Pott escreveu um relatório onde dizia que um tipo específico de câncer no escroto era uma doença comum entre limpadores de chaminés.[176] Com o uso generalizado do microscópio, no século XVIII, foi descoberto que o "veneno câncer" se espalhava a partir do tumor primário através dos gânglios linfáticos para outros locais do corpo ("metástase"). Este ponto de vista da doença foi formulado pela primeira vez pelo cirurgião britânico Campbell De Morgan entre 1871 e 1874.

Pesquisa



Agência Internacional de Pesquisa em Câncer, da Organização Mundial da Saúde, em Lyon, França

Como o câncer é uma classe de doenças, é improvável que algum dia haverá uma "cura universal", visto que não haverá um único tratamento para todos os diferentes tipos de cânceres. Inibidores da angiogênese, outrora pensados como um potencial tratamento eficaz e aplicável a muitos tipos de cânceres, não têm mostrado a eficácia esperada no tratamento. É mais provável que os inibidores da angiogênese e outros terapêuticos para o câncer sejam utilizados em combinação com outros tratamentos complementares para reduzir a morbidade e a mortalidade da doença.

Tratamentos experimentais para o câncer são terapias que estão sendo estudadas para testar sua eficácia. Tipicamente, tais terapias são estudadas em ensaios clínicos para comparar o tratamento proposto com o melhor tratamento existente. Eles podem ser tratamentos inteiramente novos ou tratamentos que têm sido usados com êxito em um determinado tipo de câncer e que agora estão sendo testados em outro tipo. Novos tratamentos estão sendo desenvolvidos, assim como novos testes de diagnóstico, para direcionar os medicamentos certos para os pacientes certos, com base na biologia

individual de cada pessoa.



Hospital do Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Rio de Janeiro



Instituto do Câncer, parte do complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A melhor compreensão da biologia molecular e da biologia celular, devido à investigação do câncer, levou a uma série de novos tratamentos para a doença desde que o então Presidente dos Estados Unidos, Richard Nixon, declarou a "guerra contra o câncer", em 1971. Desde então, os Estados Unidos gastaram mais de 200 bilhões de dólares em pesquisas sobre a doença, incluindo recursos dos setores público e privado. Durante esse período, o país viu uma redução de 5% na taxa de mortalidade do câncer (ajustado ao tamanho e idade da população) entre 1950 e 2005.

A disputa pelos recursos financeiros que são necessários para conduzir experimentos científicos sobre o câncer tende a suprimir a criatividade, a cooperação e a assunção de riscos dos pesquisadores, justamente por favorecer pesquisas de baixo risco financeiro que focam em pequenos avanços incrementais, ao invés de pesquisas realmente inovadoras que possam descobrir terapias novas e radicalmente melhores para o tratamento da doença. Outras consequências da alta competitividade por recursos é o número substancial de publicações científicas cujos resultados não podem ser replicados, além de incentivos perversos no financiamento da investigação que acabam por estimular as instituições beneficiárias a crescer sem fazer investimentos suficientes em seu próprio corpo docente e/ou em suas instalações físicas.

Impacto

Sociocultural

Apesar de outras doenças (como a insuficiência cardíaca) poderem ter um prognóstico mais grave do que a maioria dos cânceres, esta é tema de medo generalizado e de tabus. O eufemismo "depois de uma longa batalha" ainda é comumente usado, refletindo um estigma em relação à doença. Essa crença profunda de que o câncer é necessariamente uma doença difícil ou mortal se reflete nos sistemas escolhidos pela sociedade para compilar estatísticas: as formas mais comuns de câncer — o câncer de pele não melanoma representa cerca de um terço de todos os casos de câncer no mundo, mas com pouca evidência de mortes — são excluídas das

estatísticas de câncer especificamente porque são facilmente tratáveis e com alto índice de cura.

O câncer é uma doença que deve ser "combatida" para acabar com a "rebelião" do corpo; metáforas militares (metáforas de guerra) são particularmente comuns nas descrições de sintomas e patologias do câncer, levando a estigmatização do paciente, enfatizando o estado precário de saúde do paciente em relação a tomar ações imediatas e decisivas sobre o ocorrido, ou seja, levando o paciente a fazer sacrifícios para eliminar a ameaça à vida, em vez de incentivar a confiança nos tratamentos ou no auxílio de outrem e desencadeando a atribuição de culpa ao paciente. As metáforas militares também ajudam a racionalizar os tratamentos mais radicais e destrutivos.

Na década de 1970, ocorreu um tratamento alternativo para um câncer relativamente popular através de psicoterapia especializada, com base na ideia de que o câncer era causado por uma má atitude. Dizia-se que pessoas com uma "personalidade cancerígena" (depressivas, reprimidas, com auto-aversão e com medo de expressar suas emoções) manifestavam o câncer através do desejo subconsciente. O tratamento baseava-se em alterar a perspectiva do paciente sobre a vida e assim curar o câncer. Entre outros efeitos, esta crença permitia que a sociedade culpasse a vítima por ser "causadora" da doença ou ter "impedido" sua cura (por ser infeliz). Além disso, este método aumentava a ansiedade dos pacientes, pois eles acreditavam erroneamente que as emoções naturais de tristeza, raiva ou medo encurtavam a vida. A ideia foi execrada pela escritora ativista Susan Sontag, que publicou o livro "Doença como Metáfora" (em inglês: *Illness as Metaphor*) enquanto se recuperava de um câncer da mama em 1978. Embora esta ideia atualmente seja considerada absurda, ela persiste, em parte, como uma forma reduzida de uma crença generalizada, mas incorreta, de que, deliberadamente, cultivar o hábito do "pensamento positivo" irá aumentar a sobrevivência das pessoas. Esta noção é particularmente forte na cultura do câncer de mama.

### Econômico

Em 2007, os custos globais de câncer nos Estados Unidos - incluindo o tratamento e as despesas da mortalidade indiretas (como a perda de produtividade no trabalho) - foram estimados em 226,8 bilhões de dólares. Em 2009, 32% dos hispânicos e 10% das crianças de até 17 anos não tinham plano de saúde; "minorias étnicas são substancialmente mais propensas a serem diagnosticadas com câncer em um estágio avançado, quando o tratamento pode ser mais extenso e mais caro."

A Europa gasta cerca de 100 bilhões de euros por ano com pacientes cancerígenos, de acordo com um estudo sobre o impacto econômico da doença na região - divulgado no Congresso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica de 2012, realizado em Viena, na Áustria.

A cada ano, o câncer absorve aproximadamente 2 trilhões de dólares da economia mundial, em termos de perda de produção e custos de tratamentos, o que equivale a cerca de 1,5% do produto interno bruto (PIB) global (dados de 2015).