

Rastreo do câncer de mama e indicadores socioeconômicos no Brasil

Breast cancer screening and socioeconomic indicators in Brazil

Barbara Rhayane Santos^{1*}; João Eduardo Andrade Tavares de Aguiar¹; Juliana Maria Chianca Lira¹; Thais Serafim Leite de Barros Silva¹; Júlia Maria Gonçalves Dias¹

RESUMO

O câncer de mama (CM) é a principal causa de morte por câncer entre mulheres no Brasil, devido ao diagnóstico tardio. Sendo as principais causas o déficit no rastreo e no acesso ao serviço de saúde. Partindo desse pressuposto, este artigo tem como objetivo avaliar o rastreo do câncer de mama no Brasil, e a correlação com os indicadores socioeconômicos. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, o levantamento das publicações científicas foi realizado nas bases de dados: Lilacs, PubMed, Medline e SciELO. Através das pesquisas, verifica-se que o rastreo do CM está muito aquém das metas preconizadas, e sua cobertura ocorre de maneira heterogênea entre as macrorregiões do país. A correlação entre o rastreo e os indicadores socioeconômicos, não possui evidência suficiente, provavelmente, devido aos números pouco expressivos de exames realizados e as limitações dos indicadores, em contraponto com a realidade. Por fim, faz-se necessário que mais estudos sejam realizados a fim de ter melhores evidências quanto ao impacto do rastreo e dos indicadores, na vida das mulheres.

Palavras-chave: Mamografia; Programas de rastreamento; Indicadores socioeconômicos.

ABSTRACT

Breast cancer (BC) is the leading cause of cancer death among women in Brazil due to late diagnosis. The main causes are the lack of screening and access to health services. Based on this assumption, this article aims to evaluate breast cancer screening in Brazil, and the correlation with socioeconomic indicators. This is a narrative bibliographic review, the survey of scientific publications was carried out in the databases: Lilacs, PubMed, Medline and SciELO. Through the research, it is verified that the screening of the BC is far below the recommended goals, and its coverage occurs in a heterogeneous way among the macro-regions of the country. The correlation between screening and socioeconomic indicators does not have sufficient evidence, probably due to the low numbers of tests performed and the limitations of the indicators, in contraplace with reality. Finally, it is necessary that more studies be conducted in order to have better evidence as to the impact of screening and indicators on women's lives.

Keywords: Mammography; Screening programs; Socioeconomic indicators.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia maligna mais incidente e a principal causa de morte por câncer entre mulheres em todo o mundo e no Brasil (INCA, 2020). O sexo masculino é acometido raramente, e esta neoplasia representa menos de 1% dos tipos de cânceres em homens (SILVA; CASTRO; FIGUEIREDO, 2020). A ocorrência do CM está relacionada a mutações genéticas hereditárias e a fatores ambientais e nutricionais (SILVA; CASTRO; FIGUEIREDO, 2020).

A mamografia continua a ser a mais importante técnica de imagem para rastreamento populacional e visa a detecção precoce do CM em pessoas com a doença, mas que ainda não apresentam sinais ou sintomas (SALA *et al.*, 2021). O processo de carcinogênese ou oncogênese, de forma geral, caracteriza-se por uma etapa lenta, que pode levar anos, sendo assim, o diagnóstico precoce reduz as taxas de mortalidade em função da detecção dos casos em seu estágio inicial da doença (INCA, 2020).

O rastreio com a mamografia (MMG) permite que, conforme os achados classificados pelo sistema BI-RADS, a investigação diagnóstica seja complementada com outros exames, quando necessário (PIVA, 2019). O diagnóstico é complementado por meio de biópsia e marcadores tumorais, e detecção por imagem, como a ultrassonografia. O prognóstico do CM é baseado no sistema de estadiamento TNM da *American Joint Committee on Cancer*. O sistema TNM utiliza três critérios: o próprio tumor, linfonodos regionais ao redor do tumor, e presença ou não de metástase (SANTOS *et al.*, 2016).

O controle de qualidade das MMG tem seu desempenho avaliado com base em critérios e parâmetros do Programa Nacional de Qualidade em Mamografia. Apesar da evolução temporal ascendente dos casos de CM, ele tem apresentado tendência descendente de mortalidade em países desenvolvidos. Tal fato acredita-se estar relacionado ao acesso a serviços de saúde, possibilitando diagnóstico precoce e tratamento oportuno da doença, aumentando a sobrevida do paciente. No entanto, a mortalidade no Brasil permanece elevada, sendo o principal motivo o diagnóstico tardio (OHL *et al.*, 2016).

Baseado na literatura, este estudo teve como objetivo avaliar o rastreio do câncer de mama no Brasil, e a correlação com os indicadores socioeconômicos.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão narrativa. Ela possibilita uma síntese de conclusões baseadas na combinação dos resultados oriundos de múltiplas fontes, diante do grande volume das informações científicas geradas (CORDEIRO, *et al*, 2007).

O levantamento das publicações científicas foi nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), U. S. National Library of Medicine (PubMed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Realizou-se a busca nas principais bases de dados, sendo escolhidos os termos: “Mamografia”, “Programa de rastreamento do câncer de mama”, “Indicadores socioeconômicos” e “Laudos de mamografias”. Foram excluídos os artigos baseados em opiniões e que não estavam embasados em dados de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Câncer de mama

O câncer de mama é um problema de saúde pública mundial, o tipo mais frequente de câncer não melanoma e a causa mais frequente de morte por câncer entre mulheres em todo o mundo, ano após ano suas taxas de incidência têm aumentado. Nos últimos 30 anos o impacto do CM mais que dobrou, a estimativa é de que ocorram mais de um milhão de casos novos de câncer ao ano no mundo (WHO, 2020).

O CM é uma patologia causada por uma multiplicação celular desordenada, devido a mutações nos genes codificadores de proteínas reguladoras do ciclo celular. As células cancerosas apresentam diferentes características como, por exemplo, a capacidade de multiplicar-se mesmo com a ausência de fatores ou sinais de proteínas que estimulam o crescimento, além da metástase e de não se submeterem a apoptose (BERNARDES *et al.*, 2019).

O processo de carcinogênese é, em geral, lento, podendo levar vários anos para que uma célula prolifere e dê origem a um tumor palpável. Eventualmente, o CM apresenta crescimento rápido e maior possibilidade de disseminação. Tal comportamento heterogêneo está relacionado a características próprias do tumor, tais como grau de diferenciação histológica e presença de receptores moleculares, que

determinam sua velocidade de crescimento e potencial de originar metástases, podendo ainda ser influenciado por outros fatores, como a exposição a estímulos hormonais, resposta imune e estado nutricional. Sendo assim, não há uma causa única, diversos fatores de risco estão relacionados aos subtipos de CM (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2022).

As fases do processo de carcinogênese são as seguintes: iniciação, fase na qual os genes sofrem ação de fatores cancerígenos e encontram-se geneticamente alteradas; promoção, fase em que os agentes oncopromotores atuam na célula já alterada; e progressão, quando há multiplicação descontrolada e irreversível da célula (INCA, 2020).

A sequência de eventos iniciais da evolução do CM é incerta. Porém, admite-se que o carcinoma da mama passe por uma fase *in situ*, evoluindo para a ruptura da membrana, progredindo para a forma infiltrativa ou invasiva. O carcinoma invasor pode permanecer por tempo variável como doença local ou evoluir com propagação regional e disseminação à distância. No carcinoma da mama, a disseminação ocorre principalmente a partir da via linfática e mais raramente por via hematogênica pura. Os principais sítios de metástases do câncer de mama são ossos, pulmões e pleura, fígado, sistema nervoso central e, com menor frequência, ovário e pele (NUNES, 2021).

Fatores de risco

O CM é uma doença multifatorial e a idade configura-se como seu principal fator de risco, relacionada ao acúmulo de exposições e às próprias alterações biológicas com o envelhecimento (WHO, 2020). O risco de câncer aumenta com a idade, com cerca de 70% a 80% dos tumores diagnosticados a partir dos 50 anos de idade, sendo raro o diagnóstico antes dos 35 anos. A mortalidade também aumenta com este fator. Outro fator de risco está relacionado ao sexo, o CM acomete 100 vezes mais mulheres do que homens (SILVA; CASTRO; FIGUEIREDO, 2020).

A história familiar positiva de CM está relacionada diretamente ao aumento do risco de CM, principalmente quanto ao número de parentes de primeiro grau do sexo feminino com e sem câncer, e pela idade em que foram diagnosticados (BRAITHWAITE *et al.*, 2018). Os fatores genéticos estão relacionados a mutações em genes, como BRCA1 e BRCA2. Elas são responsáveis pela maioria dos cânceres

hereditários de mama e ovário, com uma variante patogênica identificada em um gene de suscetibilidade ao câncer. As mutações genéticas específicas que predisõem ao CM são raras, apenas 6% de todos os CM são diretamente atribuíveis à herança de uma variante patogênica BRCA1 e BRCA2 (DORLING *et al.*, 2021).

A história reprodutiva e os fatores hormonais estão relacionados ao estímulo do estrogênio, dentre eles estão: menarca precoce, menopausa tardia, primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade e terapia de reposição hormonal (URBAN *et al.*, 2012). O risco se eleva conforme a exposição a níveis altos de estrogênio, principalmente em mulheres na pós

menopausa e na pré-menopausa. A menarca precoce está associada a um maior risco, e a menarca aos 15 anos de idade ou após demonstrou menos propensão ao desenvolvimento de CM com receptor hormonal positivo em comparação às que apresentaram menarca antes dos 13 anos. O efeito da paridade difere conforme a idade do primeiro parto, gravidez após os 30 anos demonstraram maior risco, e o risco em nulíparas foi semelhante ao de uma mulher com primeiro parto a termo aos 35 anos (COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER, 2012).

O uso de contraceptivos hormonais orais aumenta o risco de CM com o uso atual ou recente, mas tal associação deixa de existir dentro de dois a cinco anos após descontinuação, e o risco absoluto de tal associação, CM e uso dos contraceptivos orais, tem se demonstrado baixo (KARLSSON *et al.*, 2020). A terapia de reposição hormonal combinada na menopausa, quando utilizada em mulheres com útero intacto, demonstrou aumento do risco de CM. Porém, nas histerectomizadas previamente, não foi vista associação (STUENKEL *et al.*, 2015). Quanto à associação entre CM e andrógenos, não há consenso. Estudos sugerem que altos níveis de testosterona aumentam o risco de CM com receptor hormonal positivo, enquanto um estudo sugere associação entre níveis elevados de testosterona e menor risco de CM negativo para receptor hormonal (FARHAT *et al.*, 2011).

Os fatores comportamentais e ambientais influenciam, também, o aumento no risco de CM, dentre eles etilismo, sobrepeso e obesidade, sedentarismo e exposição à radiação ionizante terapêutica. O tabagismo parece aumentar de forma modesta o risco, porém não há uniformidade nos resultados dos estudos (PARK *et al.*, 2021). A obesidade está associada a um aumento geral na morbimortalidade, já o IMC difere de

acordo com o status da menopausa.

O Modelo de Gail (*Breast Cancer Risk Assessment Tool*) é uma ferramenta para calcular o risco, ela é destinada a mulheres que nunca tiveram diagnóstico de CM e que não tem histórico familiar forte sugerindo CM hereditário, e está disponível no site do *National Cancer Institute*. Apesar de ser um modelo fácil de usar, ele possui limitações, por ter baixa precisão em mulheres mais velhas e possuir baixo valor preditivo.

Índices socioeconômicos

O Brasil está entre um dos países mais desiguais do mundo, ocupando a 10ª posição no ranking da desigualdade, conforme o Relatório Global de Desenvolvimento Humano de 2016 do Programa Nacional das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), além de ser o 79º país com maior IDH, dentre os 189 países (PNUD, 2018). Dentre os dados do banco de informações do PNUD tem-se o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM). Este índice mede o progresso dos municípios a partir de três dimensões: renda, saúde e educação. Sua escala varia entre 0 (zero) a 1 (um), sendo 0 atribuído a uma situação de muito baixo desenvolvimento e 1 para muito alto desenvolvimento.

No sentido de viabilizar o acesso público dos indicadores socioeconômicos, o PNUD no Brasil, juntamente com o Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada (Ipea) e a Fundação João Pinheiro (FJP), apresentaram um novo conjunto de informações, o Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. O Atlas traz a desagregação do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), e outros 170 dados socioeconômicos, por cor, sexo e situação de domicílios. Sua construção é baseada nos dados e indicadores sistematizados do Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2000 e 2010. Além de explorar a trajetória recente da desigualdade entre mulheres e homens, negros e brancos e residentes da área urbana e rural, ao mesmo tempo em que se depara com desafios metodológicos que, por vezes, tendem a ocultar fenômenos sociais ou complexificar a sua exposição (PNUD, 2018).

Rastreamento

A indicação do rastreamento com MMG não possui consenso entre as guidelines

brasileiras, a Sociedade Brasileira de Mastologia recomenda exames anuais dos 40 aos 69 anos em mulheres sem alto risco, já o INCA e MS indicam exames bienais apenas dos 50 aos 69 anos (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma dos procedimentos referentes ao rastreamento e investigação diagnóstica do câncer de mama, no Brasil.



Fonte: INCA, 2020.

O Brasil apresenta uma acentuada heterogeneidade quanto à incidência, à mortalidade e às condições de rastreamento entre as macrorregiões (INCA, 2019). No ano de 2017 a cobertura foi de apenas 24,1% (SBM, 2017). E a triagem de rotina em mulheres de risco médio em menores de 40 anos de idade não é recomendada por nenhuma diretriz.

O rastreamento com MMG é a única técnica de imagem que demonstrou diminuir a mortalidade por CM, sendo seu benefício absoluto associado à idade da paciente e é menor em mulheres mais jovens (MILLER *et al.*, 2014). O dano mais comum do rastreio está relacionado a resultados falso-positivos, sobrediagnóstico e sobretratamento, exposição à radiação e desconforto da paciente.

O rastreamento com exame clínico das mamas mostrou não ter evidência sobre a eficácia desta intervenção na redução da mortalidade por CM, possuindo baixa

sensibilidade. O autoexame das mamas também não demonstrou eficácia na redução da mortalidade, ele é recomendado pela OMS como uma forma de empoderamento e de conscientizar as mulheres, e não como um método de triagem (SILVA, 2021).

Com relação ao uso de outros métodos de imagem, como a ultrassonografia e ressonância magnética das mamas (RMM), não há ensaios clínicos que as avaliem como método de rastreamento. E, quanto ao método de tomossíntese, não existem evidências suficientes para avaliá-la quanto aos seus benefícios e se os mesmos são capazes de superar os danos à saúde que podem estar associados.

Mamografia

Os primeiros estudos sobre mamografia tiveram início em 1913, com o cirurgião Albert Salomon, que utilizou as práticas dos raios-x para radiografar mamas mastectomizadas. A mamografia é um exame de radiografia dos tecidos moles das mamas que possibilita o rastreamento do CM precocemente. A sua realização é feita por raios x em filmes próprios para o tecido mamário, o mamógrafo, e é feita uma compressão das mamas em duas incidências, crânio caudal e médio-lateral oblíqua.

Conforme a literatura, a MMG apresenta alta sensibilidade e especificidade, com sensibilidade variando entre 88 e 93,1% e especificidade entre 84 e 97% (INCA, 2007). Constituem sinais diretos de malignidade: os nódulos, as microcalcificações e as entidades assimétricas focais ou difusas. Os sinais indiretos são as distorções parenquimatosas, a dilatação ductal isolada, o espessamento cutâneo, a retração da pele e/ou complexo aréolo-papilar e a linfonodopatia axilar (SENISKI, 2008).

A padronização dos laudos de mamografia é de acordo com o *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®)*, publicado pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR), também utilizado nos laudos de ultrassonografia e RMM. A figura 2 demonstra a classificação sistemática, que utiliza as categorias de 0 a 6 para descrever os achados do exame e prevê recomendações e condutas.

Figura 2 - Categorias do BI-RADS®, recomendações e risco de câncer

CATEGORIA	IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA	CONDUTA	RISCO DE CÂNCER
-----------	--------------------------	---------	-----------------

0	Exame inconclusivo	Complementar o estudo	Exame incompleto
1	Normal	Rotina de rastreamento	< 0,05%
2	Achado benigno	Rotina de rastreamento	< 0,05%
3	Achado provavelmente benigno	Controle radiológico por três anos (semestral no primeiro ano e anual nos segundo e terceiro anos). Confirmada estabilidade, retorna a rotina	< 2%
4	Achado suspeito	Biópsia e histopatológico	Entre 2 e 95%
5	Achado altamente suspeito	Biópsia e histopatológico	> 95%
6	Achado investigado previamente e com resultado positivo (câncer)	Tratamento adequado	100%

FONTE: AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (2013); INCA (2020)

O sistema leva em consideração o padrão tecidual das mamas, sendo A - mamas quase totalmente gordurosas, B - presença de áreas dispersas de densidade fibroglandular, C - heterogeneamente densa, com predomínio de tecido glandular, e D - extremamente densas. O predomínio de tecido fibroglandular diminui a sensibilidade da mamografia e possuem maior risco de desenvolver CM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, verifica-se que o rastreamento do CM está muito aquém das metas preconizadas, e sua cobertura ocorre de maneira heterogênea entre as macrorregiões do país. A correlação entre o rastreamento e os indicadores socioeconômicos, não possui evidência suficiente, provavelmente, devido aos números pouco expressivos de exames realizados e as limitações dos indicadores, em contraponto com a realidade.

Por fim, faz-se necessário que mais estudos sejam realizados a fim de ter melhores evidências quanto ao impacto do rastreamento e dos indicadores, na vida das mulheres.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. **BI-RADS Atlas®**: Breast Imaging Report and Data System. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.

BERNARDES, N. B. et al. Câncer de Mama X Diagnóstico / Breast Cancer X Diagnosis. **ID online REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 44, p. 877–885, 27 fev. 2019.

BRAITHWAITE, D. et al. Family History and Breast Cancer Risk Among Older Women in the Breast Cancer Surveillance Consortium Cohort. **JAMA Internal Medicine**, v. 178, n. 4, p. 494, 1 abr. 2018.

BRASIL. Departamento de atenção básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/control_canceres_colo_uterio_2013.pdf. Acesso em: 26 abril 2022.

COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Menarche, menopause, and Breast Cancer risk: Individual Participant meta-analysis, Including 118 964 Women with Breast Cancer from 117 Epidemiological Studies. **The Lancet Oncology**, v. 13, n. 11, p. 1141–1151, nov. 2012.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 34, p. 428-431, 2007.

CURIGLIANO, G. et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 8, p. 1700–1712, ago. 2017.

DORLING, L. et al. Breast Cancer Risk Genes — Association Analysis in More than 113,000 Women. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 5, p. 428–439, 4 fev. 2021.

FARHAT, G. N. et al. Sex Hormone Levels and Risks of Estrogen Receptor-Negative and Estrogen Receptor-Positive Breast Cancers. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 103, n. 7, p. 562–570, 17 fev. 2011.

INCA. Estimativa 2020: Incidência do Câncer no Brasil. **Ministério da Saúde**. Rio de Janeiro. 2019.

MILLER, A. B. et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. **BMJ**, v. 348, n. febr 19, p. g366–g366, 11 fev. 2014.

NUNES, L. C. **Análise do perfil epidemiológico e da sobrevivência de mulheres jovens com câncer de mama**. 2021. Dissertação (Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-15122021-095231/pt-br.php>. Acesso em: 06 maio 2022.

OHL, I. C. B. et al. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 4, p. 793–803, ago. 2016.

PARK, H. A. et al. Mendelian randomisation study of smoking exposure in relation to breast cancer risk. **British Journal of Cancer**, v. 125, n. 8, p. 1135–1145, 2 ago. 2021.

PIVA, I. C. D. A Implantação do controle de qualidade clínico de exames de mamografia em um serviço de radiodiagnóstico. **Instituto Federal de Santa Catarina**. Florianópolis, SC, 2019.

PNUD. **Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Brasil mantém tendência de avanço no desenvolvimento humano, mas desigualdades persistem**. 14 set. 2018. Disponível em: <<http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/presscenter/articles/2018/brasil-mantem-tendenciade-avanco-no-desenvolvimento-humano--mas.html>>. Acesso em: 04 maio 2022.

SALA, D. C. P. et al. Breast cancer screening in Primary Health Care in Brazil: a systematic review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 3, 2021.

SANTOS, C. DE S. DOS et al. Análise da produção ambulatorial de mamografias na Bahia. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**, v. 15, n. 2, 2016.

SBM. Estudo canadense comprova a eficácia da mamografia na prevenção do câncer de mama [Internet]. Rio de Janeiro: **SBM**; 2017 [citado, 2019 ago 7]. Disponível em: <http://www.sb mastologia.com.br /indexindex.php/2015/640>

SENISKI, G. G. **Análise do perfil de metilação do promotor do gene ADAM33 e sua correlação clínica com câncer de mama**. Orientador: Giseli Klassen. 2008. Dissertação (mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Microbiologia, Parasitologia e Patologia Básica). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1884/15811>. Acesso em: 5 maio 2022.

SILVA, A. G. et al. Rastreamento do câncer de mama. **Promoção e proteção da saúde da mulher**, ATM 2023/2. p. 103-118. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - UFRGS. 2021.

SILVA, G. A.; CASTRO, N. S.; FIGUEIREDO, R. O. Mecanismos epigenéticos e a ação da expressão da proteína BRCA na carcinogênese mamária / Epigenetic mechanism and the action of bBRCA protein expression in mammary carcinogenesis. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 82596–82613, 2020.

STUENKEL, C. A. et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 11, p. 3975–4011, nov. 2015.

WHO. **Global health estimates: Leading causes of death.** Disponível em: <<http://who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gh-leading-causes-of-death>>. Acesso em: 6 maio. 2022.

WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. S. World cancer report: cancer research for cancer prevention. Lyon, France: **International Agency for Research on Cancer**, 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 26 abril 2022.

Recebido em: 21/08/2022

Aprovado em: 23/09/2022

Publicado em: 29/09/2022