



Regiany Paula Gonçalves de Oliveira
Reginaldo Gonçalves de Oliveira Filho
(Organizadores)

Revisão da Teoria e da **Prática Médica 2**

**Atena**
Editora
Ano 2019

Regiany Paula Gonçalves de Oliveira
Reginaldo Gonçalves de Oliveira Filho
(Organizadores)

Revisão da Teoria e da Prática Médica

2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Geraldo Alves
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
R449	Revisão da teoria e da prática médica 2 [recurso eletrônico] / Organizadores Regiany Paula Gonçalves de Oliveira, Reginaldo Gonçalves de Oliveira Filho. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Revisão da Teoria e da Prática Médica; v. 2) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-607-2 DOI 10.22533/at.ed.072190309 1. Médicos – Prática. 2. Medicina – Pesquisa – Brasil. I. Oliveira, Regiany Paula Gonçalves de. II. Oliveira Filho, Reginaldo Gonçalves de. III. Série. CDD 610.696
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Parafraseando um dos médicos mais brilhantes de toda história, considerado por muitos como o pai da medicina moderna, Sir Clàude Bernard, a Medicina é a ciência das verdades efêmeras e a arte das incertezas; tal máxima expressa o cerne da Medicina Baseada em Evidências.

Com o advento das tecnologias, o volume de informações se multiplica exponencialmente e a competitividade imposta pelo mercado de trabalho nos propõe que sejamos profissionais cada vez mais atualizados.

Posto isso, para que fiquemos afastados do “*burn out*”, devemos nos valer de ferramentas que otimizem o nosso tempo e, ao mesmo tempo, nos ofereça o diferencial que precisamos para impulsionar nossa vida profissional.

Neste contexto, coletâneas como a proposta pela Atena Editora em “Revisão da Teoria e Prática Médica” apresentam-se como uma opção contemporânea, prática e multidisciplinar. Dividido em dois volumes, o primeiro enfatiza trabalhos em diversas áreas da cancerologia e cirurgia

Ao decorrer destes capítulos serão expostos trabalhos de diversos autores que contribuíram com o desenvolvimento da ciência em suas respectivas áreas, tornando assim, principalmente pela pluralidade, este material único e especial.

Desejamos-lhe uma boa leitura!

Regiany Paula G. de Oliveira
Reginaldo G. de Oliveira Filho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A IMPORTÂNCIA DO LINFONODO SENTINELA NO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO	
<i>Rodrigo Siguenza Saquicela</i>	
<i>Pedro Hidekatsu Melo Esaki</i>	
<i>Wendel Silva Issi</i>	
<i>Vitor Brandão de Araújo</i>	
<i>Gabriel Freire do Nascimento</i>	
<i>Isadora Leonel de Paiva</i>	
<i>Gabriella Leonel de Paiva</i>	
<i>Francielly Marques Leite</i>	
<i>Thiago Linhares Deboni</i>	
<i>Rômulo Di Tomaso Pereira Milhomem</i>	
<i>Larissa Neves Cordeiro</i>	
<i>Jose Antero Do Nascimento Sobrinho</i>	
DOI 10.22533/at.ed.0721903091	
CAPÍTULO 2	6
BIÓPSIA LÍQUIDA: DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DO CÂNCER	
<i>Rodrigo Siguenza Saquicela</i>	
<i>Pedro Hidekatsu Melo Esaki</i>	
<i>Wendel Silva Issi</i>	
<i>Vitor Brandão de Araújo</i>	
<i>Gabriel Freire do Nascimento</i>	
<i>Isadora Leonel de Paiva</i>	
<i>Gabriella Leonel de Paiva</i>	
<i>Francielly Marques Leite</i>	
<i>Thiago Linhares Deboni</i>	
<i>Rômulo Di Tomaso Pereira Milhomem</i>	
<i>Larissa Neves Cordeiro</i>	
<i>José Antero do Nascimento Sobrinho</i>	
DOI 10.22533/at.ed.0721903092	
CAPÍTULO 3	13
MOLÉCULAS BIOATIVAS DERIVADAS DE LIPÍDIOS RELACIONADAS À RESPOSTA INFLAMATÓRIA	
<i>Giovanna Bruna De Almeida Carvalho</i>	
<i>João Victor Camargo Caldeira</i>	
<i>André Gustavo de Lima Godas</i>	
<i>Danielle Cristina Tonello Pequito</i>	
<i>Julie Massayo Maeda Oda</i>	
<i>Luzia Aparecida Pando</i>	
<i>Monica Mussolini Larroque</i>	
<i>Silvana Cristina Pando</i>	
DOI 10.22533/at.ed.0721903093	
CAPÍTULO 4	24
CAPACIDADE FUNCIONAL E CÂNCER: REVISÃO DE LITERATURA	
<i>Raíssa Katherine Rodrigues</i>	
<i>Luciano Nazareth Feltre</i>	
<i>Lorena Mota Freitas Braga</i>	
<i>Leandro Augusto Rocha</i>	

Galeno Hassen Sales
Thomaz de Figueiredo Braga Colares
Luciana Colares Maia

DOI 10.22533/at.ed.0721903094

CAPÍTULO 5 27

COMPROMETIMENTO COGNITIVO E CÂNCER: REVISÃO DE LITERATURA

Luciano Nazareth Feltre
Lorena Mota Freitas Braga
Raíssa Katherine Rodrigues
Leandro Augusto Rocha
Galeno Hassen Sales
Thomaz de Figueiredo Braga Colares
Luciana Colares Maia

DOI 10.22533/at.ed.0721903095

CAPÍTULO 6 31

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS ORAL EM PESSOAS JOVENS COM PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Carolina Medeiros Vieira
Emanuelly Botelho Rocha Mota
Luís Antônio Nogueira dos Santos
Michele Versiani e Silva

DOI 10.22533/at.ed.0721903096

CAPÍTULO 7 35

ANEURISMA INTRACRANIANO GIGANTE EM ADOLESCENTE

Isabele Ferreira da Silva
Vitor Melo Rebelo
Vitor de Deus da Rocha Ribeiro Gonçalves
Beatriz Mendes de Araújo
Matheus Rodrigues Corrêa
Daniel França Mendes de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.0721903097

CAPÍTULO 8 41

OSTEONECROSE DE MAXILARES ASSOCIADO AO USO DE BIFOSFONATOS: CONDIÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS UTILIZADAS

Josué Miguel de Oliveira
Ana Luiza Rego Julio de Matos

DOI 10.22533/at.ed.0721903098

CAPÍTULO 9 49

OSTEONECROSE DOS MAXILARES ASSOCIADO AO PROLIA E ALENDRONATO DE SÓDIO

Cássia Luana Silva Queiroz
Lara Virgínia de Almeida Alencar
Sheinaz Farias Hassam
Ananda Camila de Souza Xavier
Jener Gonçalves de Farias
Juliana Andrade Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.0721903099

CAPÍTULO 10	58
GASTOS PÚBLICOS COM PROCEDIMENTOS HOSPITALARES RELACIONADOS A NEOPLASIAS DE MEDULA ESPINHAL EM MONTES CLAROS, MG	
<i>André Samuel de Souza Santos</i>	
<i>João Vítor Cordeiro Rodrigues</i>	
<i>Enzo Pacelli Santos Fonseca</i>	
<i>Henrique Nunes Pereira Oliva</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030910	
CAPÍTULO 11	60
UTILIZAÇÃO DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA MULTIFREQUENCIAL PARA AVALIAR O ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM HEMODIALISE	
<i>Claudia Maria Costa de Oliveira</i>	
<i>Gabriel José de Souza Oliveira Pinheiro</i>	
<i>Stéfanie Dias Rodrigues</i>	
<i>Ana Beatriz da Costa Guerreiro</i>	
<i>Francisco Thiago Santos Salmito</i>	
<i>Marcos Kubrusly</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030911	
CAPÍTULO 12	74
HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA COMPLICADA NO PÓS-PARTO	
<i>Giulia de Carvalho Firmino</i>	
<i>Gabriel Bezerra Castaldelli</i>	
<i>João Pedro Cavalcante Freitas</i>	
<i>Nicole Leopoldino Arrais</i>	
<i>Sarah Linhares de Aragão Rodrigues</i>	
<i>Francisco Régis de Aragão Rodrigues</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030912	
CAPÍTULO 13	77
O ACOLHIMENTO NO CENTRO CIRÚRGICO NA PERSPECTIVA DA HUMANIZAÇÃO E COMUNICAÇÃO SEGURA	
<i>Joyce Vilarins Santos Soares</i>	
<i>Giselle Pinheiro Lima Aires Gomes</i>	
<i>Elencarlos Soares Silva</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030913	
CAPÍTULO 14	84
CONSULTA DE ENFERMAGEM: DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM NO PERÍODO PRÉ OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA	
<i>Charel de Matos Neves</i>	
<i>Carolina Caruccio Montanari</i>	
<i>Vilma Maria Silva Junges</i>	
<i>Tânia Margarete Theves</i>	
<i>Claudia Fam Carvalho</i>	
<i>Eliana Franzoi Fam</i>	
<i>Jarbas Marinho Branco Cavalheiro</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030914	

CAPÍTULO 15	92
ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO PROCESSO DE CIRURGIA BARIÁTRICA DA EQUIPE EMAD	
<i>Karla Garcez Cusmanich</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030915	
CAPÍTULO 16	100
ATUAÇÃO PSICOLÓGICA NOS CUIDADOS PRÉ OPERATÓRIO DE CIRURGIA DA OBESIDADE	
<i>Patrícia Queiroz Ferreira de Brito</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030916	
CAPÍTULO 17	119
DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E ALTERAÇÃO GLICÊMICA EM PACIENTES PRÉ E PÓS TRATAMENTO CIRURGICO DA OBESIDADE	
<i>Aryadina Ribeiro de Sousa</i>	
<i>Herinque Jorge Macambira de Albuquerque</i>	
<i>Elaine Catunda Rocha</i>	
<i>Davi Rocha Macambira Albuquerque</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030917	
CAPÍTULO 18	130
PREVALÊNCIA E ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DE SUPER OBESOS QUE REALIZARAM A CIRURGIA BARIÁTRICA EM FORTALEZA, CEARÁ - BRASIL	
<i>Raquel Pessoa de Araújo</i>	
<i>Maria Vanessa de Lima Santos</i>	
<i>Anna Carolina Torres Evangelista</i>	
<i>Germana Medeiros Rodrigues</i>	
<i>Carolina Severo Marinho Vieira</i>	
<i>Vanessa Duarte de Moraes</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030918	
CAPÍTULO 19	138
NUTRIÇÃO COMPORTAMENTAL E CIRURGIA BARIÁTRICA: CONTEXTOS E DESAFIOS	
<i>Aryadina Ribeiro de Sousa</i>	
<i>Angela Cardoso Andrade</i>	
<i>Henrique Jorge Macambira de Albuquerque</i>	
<i>Elaine Catunda Rocha</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030919	
CAPÍTULO 20	150
RELATO DE CASO: CIRURGIA BARIÁTRICA EM PACIENTE COM ACONDROPLASIA	
<i>Charel de Matos Neves</i>	
<i>Carolina Caruccio Montanari</i>	
<i>Vilma Maria Silva Junges</i>	
<i>Tânia Margarete Theves</i>	
<i>Claudia Fam Carvalho</i>	
<i>Eliana Franzoi Fam</i>	
<i>Jéferson Diel</i>	
<i>Jarbas Marinho Branco Cavaleiro</i>	
DOI 10.22533/at.ed.07219030920	

CAPÍTULO 21 157

PERSPECTIVA E ATUAÇÃO DA MULHER NA MEDICINA EM PESQUISA COM EGRESSAS DO PERÍODO ENTRE 1981 E 2015

Yasmin de Rezende Beiriz

Isabel Zago Vieira

Jéssica Martins Torres

Gabriela Santos Silva

Henrique Soares Pulchera

Lara Santos Machado

Américo Carnelli Bonatto

Maria Carlota de Rezende Coelho

DOI 10.22533/at.ed.07219030921

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 167

ÍNDICE REMISSIVO 168

BIÓPSIA LÍQUIDA: DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DO CÂNCER

Rodrigo Siguenza Saquicela

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Pedro Hidekatsu Melo Esaki

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Wendel Silva Issi

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Vitor Brandão de Araújo

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Gabriel Freire do Nascimento

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Isadora Leonel de Paiva

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Gabriella Leonel de Paiva

Universidade José do Rosário Vellano –
UNIFENAS, Alfenas - MG

Francielly Marques Leite

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Thiago Linhares Deboni

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Rômulo Di Tomaso Pereira Milhomem

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

Larissa Neves Cordeiro

Centro Universitário do Planalto Central professor
Apparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama – DF

José Antero do Nascimento Sobrinho

Cirurgião de Cabeça e Pescoço pela SBCP.

RESUMO: Nas últimas décadas, a abordagem do paciente de câncer foi profundamente revolucionada, em direção a uma medicina personalizada e baseada na caracterização molecular do tumor. Nesta nova era, surge a biópsia líquida: alternativa a biópsia tradicional, uma nova forma de detectar e monitorar dinamicamente o câncer a partir da análise de biomarcadores presentes em fluídos corporais, como sangue, saliva, urina, ascite. O teste se baseia na detecção de minúsculos fragmentos de DNA que se desprendem dos tumores. Na prática clínica, a biópsia líquida pode ser útil em diferentes momentos do manejo do paciente com câncer, desde o diagnóstico até a terapêutica. O objetivo desse estudo é compreender as aplicações clínicas da biópsia líquida, como método complementar de diagnóstico às biópsias tradicionais, na abordagem do estadiamento e decisão terapêutica do paciente com câncer. A análise das células tumorais circulantes (CtCs) e DNA circulante tumoral (ctDNA) fornecem uma riqueza de informações sobre alvos terapêuticos

e mecanismos de resistência a drogas, possibilitando um monitoramento em tempo real da doença, e um acompanhamento do seu desenvolvimento que seria impossível com a biópsia tradicional. Ainda nesse sentido é capaz de avaliar precocemente a eficácia do tratamento a partir de mudanças nas contagens de CtCs, permitindo uma estratégia de tratamento personalizada. Apesar das inúmeras vantagens em relação a biópsia tradicional, a biópsia líquida ainda não a substituiu, atuando como exame complementar. Outra barreira a ser superada é o custo da biópsia líquida, que ainda é impeditivo para incorporação nos sistemas de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: “Ácidos Nucleicos circulantes fora de células”, “Ácido Nucleico”, “Biópsia líquida”. livre “circulating DNA”, “Circulating free DNA”, “ctDNA”.

LIQUID BIOPSY: CANCER DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP

ABSTRACT: In the last decades, the cancer patient's approach has been deeply revolutionized, towards a personalized medicine, based on the molecular characterization of the tumor. In this new era, liquid biopsy appears as an alternative to traditional biopsy, a new way of dynamically detecting and monitoring cancer through the analysis of biomarkers present in body fluids such as blood, saliva, urine and ascites. The test is based on the detection of tiny fragments of DNA that are released from the tumors. In clinical practice, the biopsy may be useful at different moments in the management of the cancer, from diagnosis to therapy. The purpose of this study is to understand the clinical applications of liquid biopsy, as a substitute for traditional biopsies, in the approach of cancer patients. The analysis of circulating tumor cells (CtCs) and DNA circulating (ctDNA) provide a wealth of information on therapeutic targets and drug resistance mechanisms, allowing a real-time monitoring of the disease, and a follow-up of its development that would be impossible with traditional biopsy. In this sense, it is able to evaluate early treatment effectiveness from changes in CtC counts, allowing a personalized treatment strategy.

Despite the innumerable advantages over traditional biopsy, the net biopsy still does not replace it, being a complementary examination. The cost of the liquid biopsy still is impeditive for incorporation in the health systems.

KEYWORDS: “circulating DNA”, “Circulating free DNA”, “ctDNA”, “Liquid Biopsy”.

1 | INTRODUÇÃO

As biópsias têm sido usadas por médicos para o diagnóstico e monitoramento das mais variadas doenças desde as primeiras publicações com a visualização em microscopia óptica. Particularmente no campo da oncologia, as biópsias se consolidaram como uma ferramenta fundamental para a definição histológica das neoplasias, sendo essencial na determinação de forma de doença e terapêutica. Além de detectar as características genéticas dos tumores, os recentes avanços tecnológicos possibilitaram o sequenciamento dos genes de um paciente e identificação dos riscos

de desenvolvimento de doenças. Estas novas técnicas nos permitiram evidenciar as limitações da biópsia tradicional de tecido ou única, a qual fornece um olhar único e instantâneo do tumor como um “retrato”. Estudos demonstraram que porções retiradas de diferentes regiões de um tumor primário exibiam heterogeneidade tumoral, dificultando uma conduta terapêutica eficaz frente a complexidade genômica do tumor.

Existem ainda algumas dificuldades na obtenção da biópsia tradicional, incluindo o desconforto sofrido pelo paciente, os riscos intrínsecos ao procedimento, e possíveis complicações, o que na prática implica na impossibilidade de realização de múltiplas biópsias em um mesmo paciente. Além disso, alguns tumores não acessíveis cirurgicamente. Em vista dessas limitações no uso de biópsias tradicionais, entrou em cena a genética com o teste da biópsia líquida, possibilitando a detecção do tumor, além de observar dinamicamente a sua evolução do tumor, a partir de gotas de sangue do paciente.

O teste consiste na detecção de pequenos fragmentos de DNA que se desprendem diretamente dos tumores e atingem a corrente sanguínea do paciente. O estudo desse material pode revelar a presença de biomarcadores ligados a tipos específicos de tumor, além de alterações genéticas ligadas a resistência a drogas e a agressividade do tumor, caminhando em rumo a uma medicina personalizada e precisa, pois diferentemente de outros biomarcadores usados hoje no diagnóstico do câncer, como o PSA para próstata, que podem ser encontrados no sangue do paciente mesmo quando não há doença instalada, os biomarcadores detectados pela biópsia líquida vêm diretamente do tumor.

METODOLOGIA

A biópsia líquida na prática clínica pode ser útil em diferentes momentos do manejo do paciente com câncer, desde do diagnóstico até a terapêutica. O objetivo desse estudo é compreender as aplicações clínicas da biópsia líquida, como exame complementar e adicional as biópsias tradicionais, na abordagem do paciente com oncológico.

Analisou-se artigos e periódicos publicados nas principais bases nacionais e internacionais de dados, tais como PubMed, MEDLINE, Google Scholar e LILACS, publicados no período entre 2009 e 2019, selecionando apenas artigos publicados em língua inglesa. Para filtrar os artigos, utilizou-se como descritores: “circulating DNA”, “Circulating free DNA”, “ctDNA”. Após análise e coleta dos dados, foram retirados da produção os artigos que não contemplassem os tópicos e assuntos não abordados na presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No início da formação e crescimento de um tumor primário, por exemplo câncer de pulmão, mama ou próstata), as células provenientes do tumor são liberadas na corrente sanguínea e podem ser detectadas através de diferentes tecnologias como a biópsia líquida (Diaz, Bardelli, 2014). O termo biópsia líquida, portanto, refere-se ao método de pesquisa das células circulantes tumorais (CTCs) ou DNA livre tumoral de células circulantes (ctDNA). O tempo de meia-vida dessas células é curto, de aproximadamente 5 horas, sendo necessária sua rápida análise. (Kang, Pantel, 2013).

Uma das grandes contribuições da biópsia líquida é permitir o rastreamento e detecção precoce do câncer em pacientes nos quais normalmente não conseguiríamos detectar a doença em sua fase inicial. Métodos altamente sensíveis e específicos foram desenvolvidos para detectar ctDNA, sendo eficientes para encontrar quantidades extremamente pequenas de ctDNA na circulação, que são necessárias para a detecção precoce do câncer, metástase ou doença residual mínima. Recentemente um estudo realizado pela equipe da Johns Hopkins utilizou métodos de reação em cadeia de polimerase para avaliar a capacidade do ctDNA de detectar tumores em 640 pacientes com vários tipos de câncer. O ctDNA foi identificado em apenas 48% a 73% dos pacientes com câncer localizado: câncer colorretal, câncer gastroesofágico, câncer de pâncreas e adenocarcinoma de mama. Embora notáveis, essas taxas de detecção ainda não são satisfatórias para a detecção precoce do câncer. Em vista disso, pesquisadores de grandes centros estão em busca de métodos de enriquecimento das CTCs que ampliem a sensibilidade do exame (Goss, Chambers, 2010). Na prática clínica, a biópsia líquida é indicada antes da biópsia de tecido para o paciente diagnosticado com câncer, o teste busca por biomarcadores associados a tipos específicos de tumor (Alix-Panabières, Pantel, 2016).

Outro benefício da biópsia líquida é estimar o risco de metástase do tumor, a partir da análise da quantidade de DNA tumoral no sangue, fornecendo uma informação prognóstica do paciente. Além de ser um dado objetivo que serve para a decisão terapêutica do médico frente a doença, optando por uma intervenção mais invasiva (cirurgia) ou conservadora. Há uma infinidade de estudos mostrando o prognóstico de pacientes com vários tipos de tumores sólidos, em particular no câncer de mama, tomando como referência a contagem de CTCs). A presença de CTCs foi associada com baixa sobrevida livre de doença, e a sua detecção antes e após o tratamento quimioterápico adjuvante está ligada ao aumento do risco de recidiva no câncer de mama primário (Zhang et al, 2012).

O estudo das células tumorais circulantes através da biópsia líquida identifica alvos terapêuticos e mecanismos de resistências que são importantes para a terapia durante a progressão da doença. Amostras de sangue podem ser colhidas repetidamente para prever a recidiva, metástase ou monitorar a eficácia das terapias. Estudos em pacientes com câncer de pulmão, usaram a biópsia líquida para detectar

mutações no gene EGFR. Normalmente esse gene quando alterado faz com que as células se proliferem mais rapidamente. Pacientes com mutações nesse gene tem melhor resposta ao tratamento quando são usados medicamentos específicos. Portanto se o teste da biópsia líquida detectar tal alteração, o paciente será beneficiado com uma terapia-alvo. Essas informações permitem a mudança precoce para um regime terapêutico mais eficiente. Por outro lado, se a biópsia líquida não detectar o gene alterado, o paciente prossegue na investigação com a biópsia de tecido (Mostert, et al, 2013).

A tendência do tratamento do câncer é a personalização, e nesse contexto a biópsia líquida permite o monitoramento em tempo real das terapias disponibilizadas ao paciente, possibilitando a escolha de qual o tratamento mais indicado a cada paciente, de acordo com a resposta terapêutica e avaliação contínua pela contagem das células circulantes tumorais e do DNA circulante tumoral. Uma análise baseada em dados fornecidos por 17 centros internacionais, em mais de 20 estudos evidenciaram que avaliação das contagens de CTCs contribuem para a avaliação precoce do efeito da terapia, guiando objetivamente a escolha do arsenal terapêutico a ser instituído ao paciente melhoraram o prognóstico do câncer, em especial de mama, colorretal e próstata (Bidard, et al, 2014).

CONCLUSÃO

As análises de CtCs e ctDNA, estabeleceram novos caminhos para o diagnóstico e estratégia terapêutica do câncer. As biópsias líquidas possuem enorme potencial clínico em vários estágios do câncer como rastreamento e detecção precoce, risco de recidiva e metástase, monitoramento em tempo real da terapia avaliando alvos terapêuticos e mecanismos de resistência. Além disso, o diagnóstico primário de tumores que não são acessíveis para biopsiar, como o câncer de pulmão, e para reestadiamento, a biópsia líquida funciona como alternativa adequada (Korpany et al. 2014).

Entretanto a tecnologia ainda enfrenta alguns desafios como custo para incorporação no sistema público de saúde, padronização das técnicas, a amostra de sangue precisa ser analisada até duas horas após a coleta para que o DNA não degrade. A sensibilidade para a detecção do DNA tumoral também varia de acordo com o tipo de câncer, sendo menos sensível para alguns (Best et al. 2015).

Apesar das vantagens da biópsia líquida em relação a tradicional, alguns obstáculos precisam ser superados, e estudos devem ser realizados para maior incorporação do teste a prática clínica. Ainda é incerto se a biópsia líquida poderá substituir a tradicional por completo, sendo mais provável no entanto que atue como uma ferramenta adicional e complementar a esta, provendo informações importantes para o planejamento e estratégia terapêutica do paciente oncológico (Chan et al. 2013; Alix-Panabieres, Pantel 2016).

REFERÊNCIAS

- ALIX-PANABIÈRES, Catherine; PANTEL, Klaus. **Clinical applications of circulating tumor cells and circulating tumor DNA as liquid biopsy.** *Cancer discovery*, v. 6, n. 5, p. 479-491, 2016.
- BEST, Myron G. et al. **RNA-Seq of tumor-educated platelets enables blood-based pan-cancer, multiclass, and molecular pathway cancer diagnostics.** *Cancer cell*, v. 28, n. 5, p. 666-676, 2015.
- BIDARD, François-Clément et al. **Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data.** *The Lancet Oncology*, v. 15, n. 4, p. 406-414, 2014.
- BROCK, Graham et al. **Liquid biopsy for cancer screening, patient stratification and monitoring.** *Translational Cancer Research*, v. 4, n. 3, p. 280-290, 2015.
- CHAN, K. C. et al. **Cancer genome scanning in plasma: detection of tumor-associated copy number aberrations, single-nucleotide variants, and tumoral heterogeneity by massively parallel sequencing.** *Clin. Chem.* 59, 211–224 (2013).
- CROWLEY, Emily et al. **Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood.** *Nature reviews Clinical oncology*, v. 10, n. 8, p. 472, 2013.
- DIAZ JR, Luis A.; BARDELLI, Alberto. **Liquid biopsies: genotyping circulating tumor DNA.** *Journal of clinical oncology*, v. 32, n. 6, p. 579, 2014.
- GOSS, Paul E.; CHAMBERS, Ann F. **Does tumour dormancy offer a therapeutic target?.** *Nature reviews cancer*, v. 10, n. 12, p. 871, 2010.
- KANG, Yibin; PANTEL, Klaus. **Tumor cell dissemination: emerging biological insights from animal models and cancer patients.** *Cancer cell*, v. 23, n. 5, p. 573-581, 2013.
- KORPANTY, Grzegorz J. et al. **Biomarkers that currently affect clinical practice in lung cancer: EGFR, ALK, MET, ROS-1, and KRAS.** *Frontiers in oncology*, v. 4, p. 204, 2014.
- MOSTERT, Bianca et al. **KRAS and BRAF mutation status in circulating colorectal tumor cells and their correlation with primary and metastatic tumor tissue.** *International journal of cancer*, v. 133, n. 1, p. 130-141, 2013.
- ROLFO, Christian et al. **Liquid biopsies in lung cancer: the new ambrosia of researchers.** *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, v. 1846, n. 2, p. 539-546, 2014.
- ZHANG, Liling et al. **Meta-analysis of the prognostic value of circulating tumor cells in breast cancer.** *Clinical cancer research*, v. 18, n. 20, p. 5701-5710, 2012

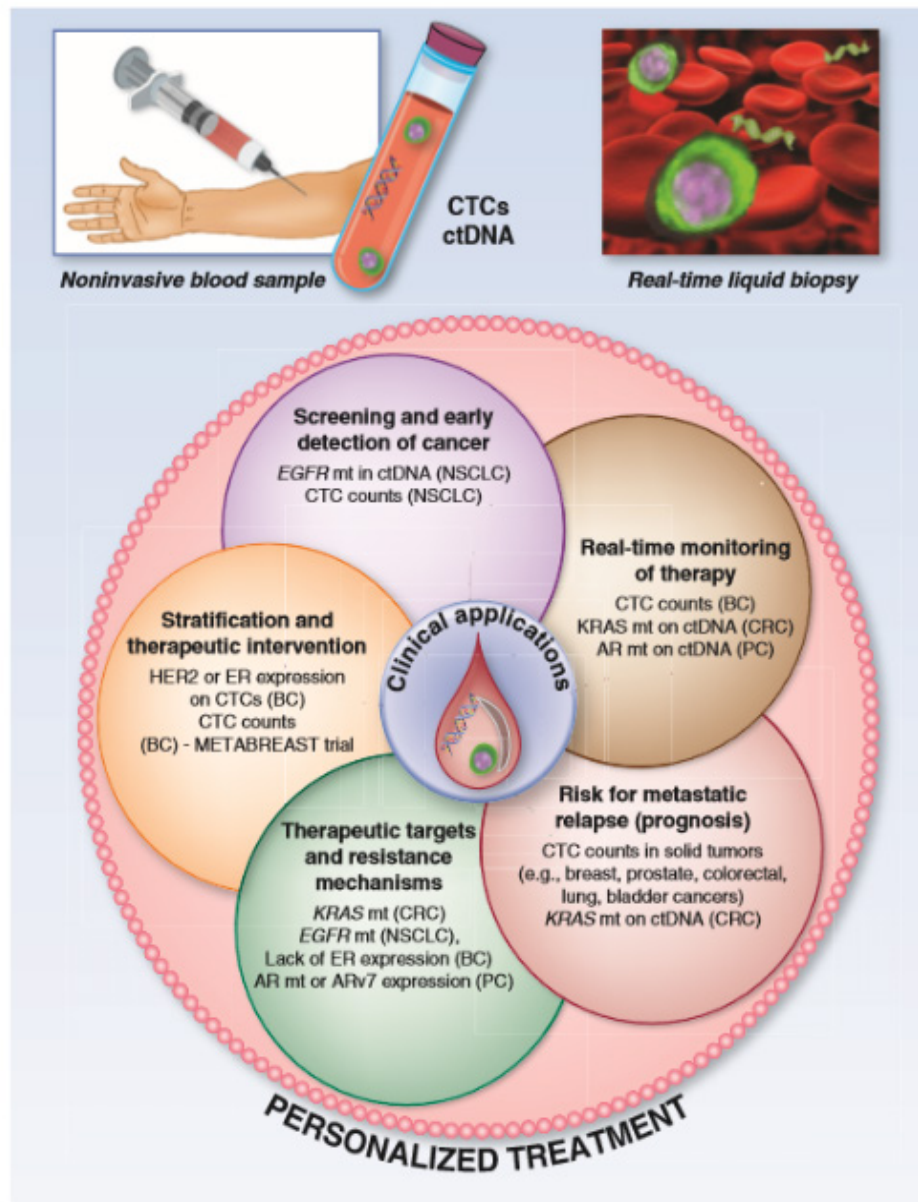


Figura 1. Aplicações clínicas de CTCs e ctDNA através da biópsia líquida para a medicina personalizada. Amostras de sangue podem ser colhidas repetidamente para prever metástases, recidivas ou monitorar a eficácia das terapias e entender os possíveis mecanismos de resistência. Abreviações: mt.mutação; BC: câncer de mama; PC: câncer de próstata; CRC: câncer colorretal

SOBRE OS ORGANIZADORES

Dra Regiany Paula Gonçalves de Oliveira - Graduada em Medicina realizou residência médica em Pediatria pela Universidade Estadual de Londrina (2003); título de especialização em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria; especialização em Preceptoria de Residência Médica no SUS pelo Instituto Sírio Libanês (2017). Atua como médica pediatra no Município de São José dos Pinhais - PR sendo Coordenadora da Pediatria do Hospital e Maternidade São José dos Pinhais e do Programa de Residência Médica de Pediatria da Secretária Municipal de Saúde de São José dos Pinhais - MEC. Médica responsável Técnica da maternidade e do Banco de Leite Humano do município.

Dr Reginaldo Gonçalves de Oliveira Filho - Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Região de Joinville (2013). Pós-Graduado em Medicina de Urgência e Emergência pelo Hospital Israelita Albert Einstein(2015). Mestrando em Bioética com ênfase em Cuidados Paliativos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Atualmente atua como médico Hospitalista do Serviço de Cuidados Paliativos em Oncologia do Hospital São Vicente - Curitiba/PR.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acolhimento 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 146
Acompanhante 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 146
Acondroplasia 150, 151, 152, 153, 154, 155
Adolescente 35, 148
Aneurisma gigante 35, 37, 38
Avaliação psicológica 100, 104, 105, 106, 107, 109, 114, 115, 116, 118

B

Bifosfonatos 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 55, 56, 57
Bioimpedância 60, 62, 65, 66, 69, 70, 154
Biomarcadores 6, 8, 9
Biópsia 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12
Biópsia líquida 6, 7, 8, 9, 10, 12

C

Câncer 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 41, 43, 58, 59, 101, 132, 133
Câncer de mama 1, 2, 3, 5, 9, 12, 26, 41, 43
Capacidade funcional 24, 25, 26
Centro cirúrgico 77, 78, 81, 82, 83, 109, 118
Cirurgia bariátrica 8, 84, 85, 86, 87, 90, 91, 92, 94, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 113, 116, 117, 118, 119, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 142, 144, 148, 150, 151, 152, 153, 155, 156
Comprometimento cognitivo 27, 28, 29
Cuidados pré operatórios 85, 88

D

Desnutrição 29, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 132
Detecção precoce 9, 10
Diagnóstico de enfermagem 85, 86
Dispneia 74

E

Eicosanóides 13, 14, 15, 18, 19, 21

F

Fisioterapia 92, 94, 95, 97, 98, 99

G

Glicemia 84, 88, 90, 119, 121, 122, 124, 125, 126, 127, 153
Gravidez 74, 106, 164

H

Hemodiálise 60, 61, 62, 63, 66, 68, 69, 70, 71

Hemorragia subaracnóidea 35, 36, 37, 38

Hérnia diafragmática 74, 75

I

Idosos 19, 27, 28, 29, 45, 68, 98, 102

Inflamação 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 44, 69, 121

J

Jovens 31, 38, 69, 159, 165

L

Linfonodo sentinela 1, 2, 3, 4, 5

M

Maxilares 41, 45, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 55, 56

Medula espinhal 8, 58, 59

N

Necrose avascular do osso 50

Neoplasias 8, 7, 24, 25, 27, 28, 58, 59

Nutrição comportamental 138, 143, 147, 149

O

Obesidade 9, 19, 20, 23, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 133, 136, 137, 138, 139, 141, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 155

Ômega-3 13, 14, 16, 19, 20, 21

Osteonecrose 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

P

Papilomavírus humano 31

Q

Qualidade de vida 2, 24, 25, 26, 41, 61, 85, 99, 101, 102, 103, 105, 110, 118, 127, 128, 136, 142, 144, 147, 148, 152, 155

S

Sistema nervoso central 58, 59

V

Vitamina D 119, 125, 126, 128, 129

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-607-2

