

# Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

7



Isabelle Cerqueira Sousa  
(Organizadora)

# Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

7



Isabelle Cerqueira Sousa  
(Organizadora)

### **Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecário**

Maurício Amormino Júnior

### **Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da Capa**

Shutterstock

### **Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

## **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
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. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecário:** Maurício Amormino Júnior  
**Diagramação:** Mariane Aparecida Freitas  
**Correção:** Giovanna Sandrini de Azevedo  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadora:** Isabelle Cerqueira Sousa

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências da saúde no Brasil [recurso eletrônico] : impasses e desafios 7 / Organizadora Isabelle Cerqueira Sousa. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-5706-421-4

DOI 10.22533/at.ed.214202908

1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. I. Sousa, Isabelle Cerqueira.

CDD 362.10981

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios” é uma coletânea composta de nove obras, e no seu sétimo volume apresenta uma variedade de estudos que versam sobre análises de dados epidemiológicos, como por exemplo: - Análise do perfil epidemiológico da sífilis congênita na região Centro Oeste do Brasil entre 2013-2018, - O perfil epidemiológico e a mortalidade de idosos internados por desnutrição no Tocantins entre 2014- 2019 utilizando Sistemas de informações em saúde do DATASUS, - Cenário epidemiológico da coqueluche em um distrito sanitário do Recife, Pernambuco, 2008 A 2017.

Nessa edição teremos também pesquisas que apresentam: - Plano de contingência para enfrentamento e controle da Dengue, Zika e Chikungunya e para enfrentamento e controle de hepatites B e C, - Dados epidemiológicos da febre amarela 2016-2018, da Doença de Chagas na Bahia, Brasil (2015-2019), - Plano de Ação contra Leptospirose em Belém – PA, - Aspectos laboratoriais da Leishmaniose, - Comparação entre os resultados de campanhas de detecção de Bócio em transeuntes voluntários de uma praça central de ribeirão preto, SP- (2013 a 2019), - Concepções dos profissionais de saúde sobre tuberculose na cidade de São Gonçalo, Rio De Janeiro.

Será demonstrada uma análise com projeção censitária indígena para o planejamento das políticas de saúde, um estudo sobre contaminação microbiológica em telefones celulares, será descrito um trabalho sobre: Desfiguração facial - uma abordagem multidimensional: teoria e modelos.

Essa obra também oportuniza leituras sobre a gestão de conflitos e combate às manifestações de violência em escolas públicas de Barcarena (Pará – Brasil), sobre epidemiologia das internações por câncer de cabeça e pescoço nos últimos 5 anos no Brasil,

E ainda dando continuidade aos estudos e discussões sobre temas correlacionados ao câncer, teremos os seguintes trabalhos: - Análise da correlação da apoptose e o câncer: moléculas inibidoras das proteínas antiapoptóticas, - Uso da vitamina d no tratamento do câncer e influência de polimorfismos genéticos, - Imunoterapia no câncer de mama, - Acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer de mama no estado do Piauí, - Aplicação da Escala Misscare em um serviço de oncologia: uma contribuição à segurança do paciente, - Magnitude da mortalidade por câncer cérvico uterino, - Análise epidemiológica da aplicação global de diferentes políticas públicas de combate ao câncer cervical.

Então, diante do percurso de aprendizado sobre tantos temas das ciências da saúde, a Editora Atena presenteia os leitores com esse volume que apresenta assuntos tão importantes de epidemiologia, tratamentos, processo saúde-doença, saúde pública e coletiva.

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS CONGÊNITA NO CENTRO OESTE ENTRE 2013-2018**

Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva

Luiz Henrique Ribeiro Motta

Rafael Guimarães de Souza

Fernanda Rodrigues Teodoro

João Gualda Garrido Trajano

Tiago de Paula Souza Aidar

Márcio Augusto Garcia de Souza

Antônio Luciano Batista de Lucena Filho

Paula Cintra Dantas

Izabella Bezerra Pinheiro Esposito

Kaio César Oliveira Santos

Acimar Gonçalves da Cunha Júnior

**DOI 10.22533/at.ed.2142029081**

### **CAPÍTULO 2..... 10**

#### **O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E A MORTALIDADE DE IDOSOS INTERNADOS POR DESNUTRIÇÃO NO TOCANTINS ENTRE 2014- 2019 UTILIZANDO SISTEMAS DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE DO DATASUS**

Natália Ferreira Bueno

Victor Vargas de Oliveira

Karina Sartori Silva Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.2142029082**

### **CAPÍTULO 3..... 21**

#### **CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO DA COQUELUCHE EM UM DISTRITO SANITÁRIO DO RECIFE, PERNAMBUCO, 2008 A 2017**

Tarciana Duarte de Souza Matos

Maria Olívia Soares Rodrigues

Amanda Priscila de Santana Cabral Silva

**DOI 10.22533/at.ed.2142029083**

### **CAPÍTULO 4..... 33**

#### **PLANO DE CONTINGÊNCIA PARA ENFRENTAMENTO E CONTROLE DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA NO MUNICÍPIO DE PARAUAPEBAS – PA**

Ketre Iranmarye Manos Nascimento

Camila do Carmo e Silva

Carla Dulcirene Parente Novaes

Jéssica Pará Amaral

Hanna Rosário Nery

Sheine Alves de Souza

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

**DOI 10.22533/at.ed.2142029084**

<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>43</b>
<b>DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE AMARELA 2016-2018</b>	
Joseval dos Reis Pereira	
Francelino Darcy Braga Júnior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2142029085</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>55</b>
<b>PANORAMA DA DOENÇA DE CHAGAS NA BAHIA, BRASIL (2015-2019)</b>	
Jamille Santos Ramos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2142029086</b>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>61</b>
<b>PLANO DE AÇÃO CONTRA LEPTOSPIROSE EM BELÉM - PA</b>	
Wainnye Marques Ferreira	
Maria Eduarda Rendeiro Furtado	
Renan Wallace de Andrade Alves	
Vitória de Souza Lima	
Vanessa Moraes de Paiva	
Lucas Santana Takashima	
Larissa Pantoja Machado de Souza	
Jorge Walber Pombo Marques Junior	
Maria Helena Rodrigues de Mendonça	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2142029087</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>73</b>
<b>ASPECTOS LABORATORIAIS DA LEISHIMANIOSE</b>	
Felipe Dantas de Lira	
Francisco Eduardo Ferreira	
Higor Braga Cartaxo	
Cícero Lasaro Gomes Moreira	
Patrícia Pereira da Silva Dias	
Denilson de Araújo e Silva	
Lidhyane Trajano de Sousa	
Risângela Saraiva de Alencar	
Saleili Alves de Sousa	
Geovana Pinheiro de Freitas	
Damião Emídio de Sousa Oliveira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2142029088</b>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>76</b>
<b>PLANO DE CONTIGÊNCIA PARA ENFRENTAMENTO E CONTROLE DE HEPATITES B E C</b>	
João Vitor Oliveira Moraes	
João Vitor Smith Martins	
Lara Rosa Cardoso e Cardoso	
Luan Monte Pereira	
Raissa Maria Albuquerque Pinheiro	
Thales Henrique de Almeida Barbosa	

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

**DOI 10.22533/at.ed.2142029089**

**CAPÍTULO 10..... 88**

**COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DE CAMPANHAS DE DETECÇÃO DE BÓCIO EM TRANSEUNTES VOLUNTÁRIOS DE UMA PRAÇA CENTRAL DE RIBEIRÃO PRETO, SP- ANOS de 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019**

Maria Lúcia D'Arbo Alves

André Leal de Lira

Carolina Barbosa Borges de Oliveira

Stella Caetano Abujamra

**DOI 10.22533/at.ed.21420290810**

**CAPÍTULO 11 ..... 109**

**PREVALÊNCIA DE HEPATITES VIRAIS EM MUNICÍPIOS DA AMAZÔNIA LEGAL**

Sandra Maria dos Santos

Maximilian Wilhelm Brune

Fernando Riegel

Elias Marcelino da Rocha

Liliana Sampaio Costa Mendes

**DOI 10.22533/at.ed.21420290811**

**CAPÍTULO 12..... 121**

**CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA EM TELEFONES CELULARES**

Filomena Marafon

Jonas Goldoni

Sabine de Rocco Donassolo

Beatriz da Silva Rosa Bonadiman

Caroline Zarzeka

Margarete Dulce Bagatini

**DOI 10.22533/at.ed.21420290812**

**CAPÍTULO 13..... 130**

**FACIAL DISFIGUREMENT - A MULTIDIMENSIONAL APPROACH: THEORY AND MODELS**

José Mendes

Rui Rego

**DOI 10.22533/at.ed.21420290813**

**CAPÍTULO 14..... 143**

**GESTÃO DE CONFLITOS E COMBATE ÀS MANIFESTAÇÕES DE VIOLÊNCIA EM ESCOLAS PÚBLICAS DE BARCARENA – PARÁ – BRASIL**

Diniz Antonio de Sena Bastos

Elias Lopes da Silva Junior

Luzia Beatriz Rodrigues Bastos

Camila Rodrigues Bastos

Luiz Rodrigo Brandão Pinheiro

**DOI 10.22533/at.ed.21420290814**

**CAPÍTULO 15..... 165**

**EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO NOS ÚLTIMOS 5 ANOS NO BRASIL**

Ana Kelly da Silva Fernandes Duarte  
Vitória Lúcio Henrique  
Ana Cláudia da Silva Fernandes Duarte

**DOI 10.22533/at.ed.21420290815**

**CAPÍTULO 16..... 173**

**ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DA APOPTOSE E O CÂNCER: MOLÉCULAS INIBIDORAS DAS PROTEÍNAS ANTIAPOPTÓTICAS**

José Chagas Pinheiro Neto  
Luã Kelvin Reis de Sousa  
Maria Hillana Nunes  
Jemima Silva Kretli  
Denise Coelho de Almeida  
Bárbara Lorena dos Reis Sousa  
Nathalia da Silva Brito  
Nágila Iane Pacheco  
Mateus Sena Lira  
Erica Melo Lima  
Mateus Henrique de Almeida da Costa  
Yara Maria da Silva Pires  
Jociane Alves da Silva Reis  
Danilo Henrique Paes De Lima  
Bárbara Leite da Silva  
Alice Lima Rosa Mendes  
Hyan Ribeiro da Silva  
Gerson Tavares Pessoa

**DOI 10.22533/at.ed.21420290816**

**CAPÍTULO 17..... 183**

**USO DA VITAMINA D NO TRATAMENTO DO CÂNCER E INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS**

Andressa Rodrigues Lopes  
Wagner Gouvêa dos Santos

**DOI 10.22533/at.ed.21420290817**

**CAPÍTULO 18..... 195**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO: IMUNOTERAPIA NO CÂNCER DE MAMA**

Vinícius Schammass Penatti  
Luciane de Andrade Rocha

**DOI 10.22533/at.ed.21420290818**

<b>CAPÍTULO 19.....</b>	<b>213</b>
<b>ACESSO AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DO PIAUÍ: UMA REVISÃO DE LITERATURA</b>	
Carlos da Cunha Oliveira Júnior	
Jelson Rui Piauilino Lima	
Rafael Mesquita Mororó Aragão	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21420290819</b>	
<b>CAPÍTULO 20.....</b>	<b>222</b>
<b>APLICAÇÃO DA ESCALA MISSCARE EM UM SERVIÇO DE ONCOLOGIA: UMA CONTRIBUIÇÃO À SEGURANÇA DO PACIENTE</b>	
Camila Neves da Silva	
Eliane Goldberg Rabin	
Aline Brenner de Souza	
Karin Viegas	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21420290820</b>	
<b>CAPÍTULO 21.....</b>	<b>235</b>
<b>MAGNITUDE DA MORTALIDADE POR CÂNCER CÉRVICO UTERINO</b>	
Percilia Augusta Santana da Silva	
Nara Pereira de Faria Carvalho de Alencar	
Tamyres Mayara Brito Negri	
Flavia Mara de Oliveira Campos	
Lillian Sorany Costa do Nascimento	
Sarah Lais Rocha	
Kecyani Lima dos Reis	
Analécia Dâmaris da Silva Alexandre	
Hugo Santana dos Santos Junior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21420290821</b>	
<b>CAPÍTULO 22.....</b>	<b>244</b>
<b>ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA APLICAÇÃO GLOBAL DE DIFERENTES POLÍTICAS PÚBLICAS DE COMBATE AO CÂNCER CERVICAL</b>	
Heloísa Cremones Marcassi	
Emerson Faria Borges	
Jacqueline Martins Siqueira	
Ingridy de Souza Digner	
Laura Maria Dall'Oglio	
Marina Deina	
Felipe Martinez Moniz de Aragão	
Rogério Saad Vaz	
<b>DOI 10.22533/at.ed.21420290822</b>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>255</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>256</b>

# CAPÍTULO 18

## TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO: IMUNOTERAPIA NO CÂNCER DE MAMA

*Data de aceite: 01/09/2020*

*Data de submissão: 06/07/2020*

### Vinicius Schammass Penatti

Centro Universitário de Ciências Gerenciais de  
Manhuaçu, UNIFACIG  
Manhuaçu – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/2432881514192165>

### Luciane de Andrade Rocha

Centro Universitário de Ciências Gerenciais de  
Manhuaçu, UNIFACIG  
Manhuaçu – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/5722649116959057>

**RESUMO: Introdução:** O câncer é definido como um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos. Ao longo dos anos, diversas terapêuticas destinadas ao câncer foram adotadas, estudadas e aprimoradas. Dentre estas, as pesquisas com imunoterapia aplicadas à oncologia recebeu grande enfoque, se tornando um importante meio para o tratamento e melhora do prognóstico dos pacientes oncológicos. **Objetivo:** O propósito deste estudo é realizar uma revisão bibliográfica referente ao uso da imunoterapia no tratamento do câncer de mama, a neoplasia de maior incidência entre as mulheres por todo o mundo, sendo responsável por 25,2% dos cânceres que acometem as mulheres. **Metodologia:** Para realização deste estudo foram consultadas plataformas, BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific

Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine) e National Institutes of Health, explorando artigos publicados entre 2003 e 2019. **Resultados e discussão:** Tratamentos experimentais utilizando células imunológicas de pacientes, foram capazes de reverter carcinomas de mama em estágio avançado, possibilitando a remissão da doença que até então era improvável.

**Conclusão:** As avaliações epidemiológicas sobre a utilização da imunoterapia, bem como pesquisas que visem proporcionar novas drogas e estratégias para o tratamento de carcinomas, são importantes para conhecer melhor o perfil dos pacientes, objetivando ofertar terapêuticas cada vez mais modernas, eficientes e com menores porcentagens de efeitos adversos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunoterapia; câncer de mama; transtuzumabe; anticorpo monoclonal.

### COURSE COMPLETION WORK: IMMUNOTHERAPY IN BREAST CANCER

**ABSTRACT: Introduction:** Cancer is defined as a set of diseases that have in common the disordered growth of cells that invade tissues and organs. Over the years, several therapies for cancer have been adopted, studied and improved. Among these, research with immunotherapy applied to oncology received a great focus, becoming an important means for the treatment and improvement of the prognosis of cancer patients. **Objective:** The purpose of this study is to carry out a bibliographic review regarding the use of immunotherapy in the treatment of breast cancer, the neoplasm with the highest incidence among women worldwide, being responsible for

25.2% of cancers that affect women. **Methodology:** For this study, platforms were consulted, BIREME (Virtual Health Library), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine) and National Institutes of Health, exploring articles published between 2003 and 2019. **Results and discussion:** Experimental treatments using immune cells from patients, were able to reverse breast carcinomas in an advanced stage, allowing the remission of the disease that until then was unlikely. **Conclusion:** Epidemiological assessments on the use of immunotherapy, as well as research aimed at providing new drugs and strategies for the treatment of carcinomas, are important to better understand the profile of patients, aiming to offer increasingly modern, efficient therapies and with lower percentages adverse effects.

**KEYWORDS:** Immunotherapy; breast cancer; trastuzumab; monoclonal antibody.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer de modo geral, é definido como um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos. Estas células dividem-se rapidamente e tendem a ser agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores que podem espalhar-se para outras regiões do corpo, culminando no caráter de maior malignidade (INCA, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que os novos casos de tumores em todo o mundo, para o ano de 2030, alcançarão números aproximados dos 21,4 milhões, sendo que 13,2 milhões provavelmente irão evoluir para morte. Diante da relevância epidemiológica, o câncer se estrutura como uma importante doença dentro da saúde pública, uma vez que denota consequências sociais e econômicas (ZIGLER, 2013). Dentre as variedades clínicas, biológicas e fisiopatológicas que os mais diversos tipos de tumores assumem, especificamente o câncer de mama se enquadra como uma patologia de grande relevância no âmbito mundial, uma vez que se tornou a neoplasia de maior incidência entre as mulheres por todo o mundo, sendo responsável por 25,2% dos cânceres que acometem as mulheres.

Ao longo dos anos, diversas terapêuticas destinadas ao câncer foram adotadas, estudadas e aprimoradas, dentre estas, as pesquisas com imunoterapia aplicadas à oncologia recebeu grande enfoque, se tornando um importante meio no tratamento e melhora do prognóstico dos pacientes oncológicos (SANTOS et al., 2014). Tal evidência se concretiza com a entrega do prêmio Nobel de Medicina 2018 para dois imunologistas, cujo foco da pesquisa foi o desenvolvimento de medicamentos que permitem que o sistema imunológico possa combater as células cancerígenas (ALLISON et al., 2003).

A ideia de explorar o sistema imunológico do hospedeiro para tratar o câncer remonta décadas e se baseia na percepção de que o sistema imunológico pode eliminar células malignas. Tumores humanos individuais surgem através de uma combinação de alterações genéticas e epigenéticas que facilitam a imortalidade da célula, mas ao mesmo tempo criam antígenos que tornam as células neoplásicas detectáveis pelo sistema

imunológico. Embora o sistema imunológico seja capaz de perceber antígenos, as células cancerígenas gerenciam mecanismos para escapar do reconhecimento imunológico e subsequente destruição. Os tumores são capazes de evadir da resposta imunológica local, induzir tolerância e interromper a sinalização de células (FARKONA et al., 2016). Apesar de numerosos fracassos e falhas clínicas, o campo da imunoterapia contra o câncer recentemente recebeu impulso significativo, obtendo resultados surpreendentes. A imunoterapia contra o câncer é agora considerada um pilar do tratamento do câncer, ao lado de cirurgia, quimioterapia e radiação (BURUGU et al., 2017).

A imunoterapia direcionada para o tratamento do câncer tem como objetivo o estímulo da imunidade antitumoral, uma vez que os imunoterápicos possuem alta especificidade por células tumorais e limitações quanto à toxicidade para as células normais. Os estímulos podem ocorrer de maneira ativa (potencializando a resposta do sistema imune contra tumores) ou passiva (fornecendo elementos que irão atuar no sistema imunológico) (BORGHAEI, 2009). Especificamente para o câncer de mama, o anticorpo monoclonal trastuzumabe, foi a primeira droga de ação em sítios específicos das células tumorais a ser empregada com êxito na terapia do câncer de mama. Atualmente, suas indicações abrangem câncer mamário metastático e nos estágios iniciais (LIEDKE, 2006).

O presente trabalho tem como objetivo fazer uma revisão atualizada sobre as principais estratégias em imunoterapia para o câncer e os principais processos fisiopatológicos envolvidos no câncer de mama, bem como, os avanços recentes no uso da imunoterapia, com ênfase para o anticorpo monoclonal transtuzumabe sobre o controle e tratamento do câncer de mama, o qual é a neoplasia maligna de maior acometimento entre as mulheres.

## 2 | METODOLOGIA

O propósito deste estudo quantitativo descritivo é realizar uma revisão bibliográfica proporcionando fundamentação teórica, conhecimento atualizado e análise crítica referente ao tema proposto. Para realização deste estudo foram consultadas plataformas: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine) e National Institutes of Health explorando artigos publicados entre 2003 e 2019, bem como, dados obtidos por meio do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) disponíveis em portal do Ministério da Saúde, buscando desta forma identificar as abordagens mais atualizadas sobre a temática.

A seleção dos artigos foi embasada em pesquisas, através de palavras-chave: “imunoterapia”, “câncer de mama”, “anticorpo monoclonal”, “transtuzumabe”. Dos artigos pesquisados, foram selecionados aqueles de publicação mais recente, com o objetivo de proporcionar maior relevância à pesquisa. Inicialmente, um total de 40 artigos foram selecionados através do título, resumo e palavras-chaves para determinar a possível

inclusão dos mesmos no estudo. Diante dos objetivos a serem atingidos pelo trabalho, foi realizada uma análise mais detalhada do resumo, resultando em 29 artigos selecionados, os quais atendiam a proposta deste estudo.

## **3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1 Aspectos Epidemiológicos do Câncer de Mama**

No Brasil, a previsão da incidência de novos casos de câncer de mama para o ano de 2019, perfaz um total de aproximadamente 59.700, denotando um percentual de 29,5% de todos os tipos de câncer malignos que podem acometer as mulheres. Em termos de taxa bruta, estes números perfazem uma média de 56,33 por 100 mil mulheres brasileiras (ALLEMANI et al., 2018).

De acordo com os dados obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) disponíveis no portal do Ministério da Saúde, dentre as Neoplasias malignas, o câncer de mama, foi a principal doença que levou à internações no território nacional, dentre o período de janeiro de 2008 a junho de 2019, perfazendo o total de 615.405 casos, sendo que destes, 51.227 evoluíram para óbito. Quando estes dados são extrapolados para o estado de Minas Gerais, foram registradas 73.336 internações no mesmo período.

Os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) corroboram com as informações do Ministério da Saúde, uma vez que o câncer de mama se apresentou como a neoplasia que mais acometeu as mulheres no ano de 2018, correspondendo a 29,5% dos casos, sendo responsável por 16,1% de todos os óbitos dentre os tumores (INCA, 2018). De acordo com a figura 1, a neoplasia maligna da mama foi a principal patologia que levou à internações no Brasil entre os anos de 2008 a 2019.

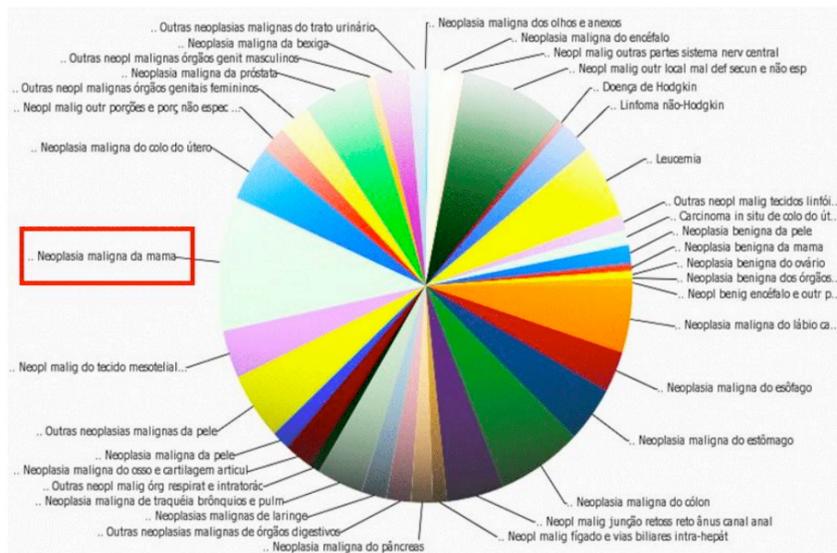


Figura 1 - Interações por neoplasias malignas no Brasil entre janeiro de 2008 a junho de 2019. O gráfico mostra que a Neoplasia maligna da mama é a primeira causa de internação, no Brasil, dentre todas as neoplasias malignas.

*Alterado pelo autor. Fonte: Ministério da Saúde (2019).*

Localização Primária	Casos Novos	%
Mama feminina	59.700	29,5
Cólon e Reto	18.980	9,4
Colo do útero	16.370	8,1
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2
Glândula Tireoide	8.040	4,0
Estômago	7.750	3,8
Corpo do útero	6.600	3,3
Ovário	6.150	3,0
Sistema Nervoso Central	5.510	2,7
Leucemias	4.860	2,4
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	202.040	<b>100,0</b>
Todas as Neoplasias	282.450	

Tabela 1 - Neoplasias de maior acometimento das mulheres em 2018

*Fonte: INCA (2018).*

Segundo as estimativas do INCA, o número de casos incidentes estimados de câncer de mama feminina no Brasil, para 2019, será de 59.700. Em termos de taxa bruta, esse número representa uma incidência estimada de 56,33 casos por 100 mil mulheres em

todo o território (INCA, 2018).

### 3.2 Fisiopatologia do Câncer de Mama

Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer de mama são de origem multifatoriais, os quais irão culminar na reprodução descontrolada de células cancerígenas na mama. Os hábitos de vida também podem exercer relação intrínseca com o desenvolvimento e progressão dessa neoplasia (SILVA et al., 2011).

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia de mama, pode-se citar a idade avançada, história hereditária, hábitos de vida, fatores de riscos genéticos e aspectos reprodutivos. Diversos estudos baseados na prevenção desse tipo de câncer, demonstram que tabagismo, alcoolismo, obesidade e sedentarismo assumem relação direta com a progressão do câncer de mama, em contrapartida, o incentivo ao aleitamento materno reduz o risco. Já em relação aos aspectos reprodutivos, por se tratar de uma patologia dependente do estrogênio, fatores como menarca precoce, menopausa tardia e primeira gestação após os 30 anos, se tornam elementos de risco (DUGNO et al., 2014). A identificação e prevenção à exposição de determinadas substâncias oncogênicas são capazes de reduzir em cerca de 80% a 90% das neoplasias. Os agentes carcinógenos podem provocar desde alterações nas cadeias de nucleotídeos, bem como translocações cromossômicas, podendo ser agrupados, respectivamente, em três grupos: químicos, radiação e luz ultravioleta (ALBERTS et al, 2009).

Há uma grande complexidade em torno do câncer de mama, uma vez que pode se apresentar através de diversas formas moleculares, as quais refletem na grande heterogeneidade clínica, biológica e morfológica dessa doença. Dessa forma, para a caracterização dos diferentes subtipos do tumor de mama invasivos, o perfil genômico exerce importância fundamental ao se relacionar a diferentes implicações clínicas, como o prognóstico da patologia e resposta a terapias específicas (CIRQUEIRA et al., 2011).

O padrão molecular do câncer de mama pode ser realizado pela imuno-histoquímica, permitindo a quantificação dos receptores de estrogênio, progesterona e o receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER-2). Outra classificação dos tumores se dá através do microarranjo, na qual os organiza em subtipos moleculares de acordo com a expressão gênica, podendo ser: luminal A, luminal B, HER-2 e Basal-Like (KAKIMI et al., 2017).

Subtipos moleculares	Moléculas envolvidas	Resposta terapêutica
Luminal A	Receptores estrogênicos e Progestágenos	Antiestrogênica
Luminal B	Genes de proliferação	Antiestrogênica + Quimioterapia
HER-2	Oncoproteína HER-2	Terapia alvo para bloqueio da atividade HER-2
Basal-like	Genes de células basais e mioepiteliais da glândula mamária	-

Tabela 2 - Classificação dos padrões moleculares do câncer de mama de acordo com a expressão gênica e a resposta terapêutica aplicada

*Adaptado pelo autor. Fonte: KAKIMI et al., (2017).*

O subtipo molecular luminal A é o mais comum, correspondendo a aproximadamente 60% dos casos de carcinoma de mama, sendo também o de melhor prognóstico. É caracterizado por apresentar alta expressão dos receptores de estrogênio e progesterona, com boa resposta a terapêuticas antiestrogênica. Já o subtipo luminal B apresenta alta expressão dos genes de proliferação, apresentando pior prognóstico se comparado aos tumores luminal A e com maior probabilidade de recorrência. Em relação à terapêutica, o subtipo luminal B apresenta melhores resultados da associação quimioterapia e propedêutica antiestrogênica (WEINBERG et al., 2008).

Já o subtipo superexpressão de HER-2 é caracterizado por baixos níveis de receptores estrogênicos e elevada expressão da oncoproteína HER-2. Esta proteína é localizada no cromossomo 17, o qual codifica uma glicoproteína transmembranar de 185 KDa. Vale ressaltar que a proteína HER-2 quando expressa em baixos níveis, exerce atividade intracelular de tirosina-cinase, atuando no crescimento celular normal. O câncer de mama que apresenta superexpressão de HER-2 está relacionado a pior prognóstico. A figura 2 mostra a ação do gene de um receptor tirosina-cinase. Por fim, o subtipo basal-like expressa genes típicos de células basais e mioepiteliais da glândula mamária, portanto, apresenta elevada expressão de genes comuns às células epiteliais normais da mama, células adiposas e células estromais, representando somente uma contaminação com o tecido mamário normal (OLIVEIRA et al., 2014).

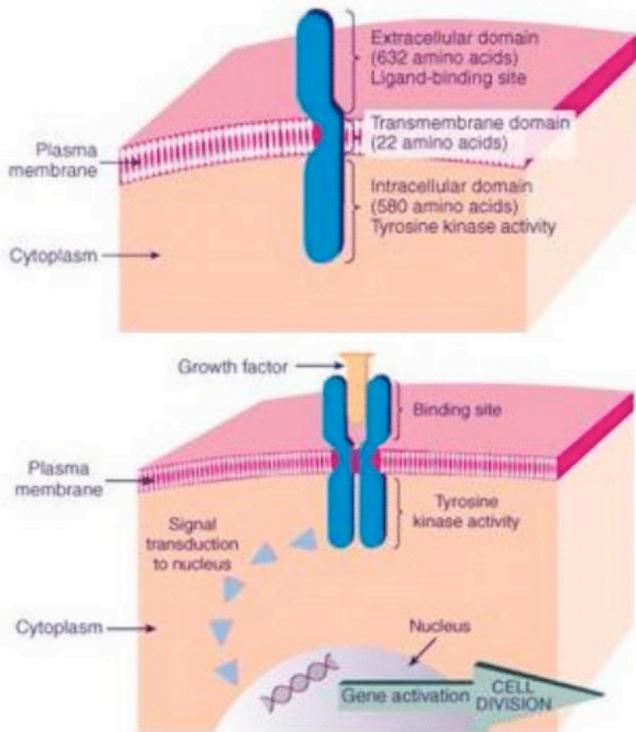


Figura 2 - Modelo da proteína HER-2 e a atividade do gene de um receptor tirosina-quinase - A figura mostra a estrutura da proteína HER-2 com as suas respectivas porções: extracelular, transmembrana e intracelular. Também é possível observar as etapas envolvidas na tradução do sinal do fator de crescimento, conduzindo a ativação mitogênica.

*Adaptado pelo autor. Fonte: ROCHE (2012).*

Os tumores, de modo geral, podem ser classificados conforme o tecido no qual a célula tumoral se originou. Apesar de aproximadamente 80% dos cânceres serem do tipo carcinoma, ou seja, são tumores malignos originários de epitélios de revestimento externo e interno, a maior parte das neoplasias malignas das mamas são denominadas adenocarcinomas, pois têm sua origem em epitélios de origem glandular, como nos ductos ou em lóbulos das mamas. Sendo que os tipos mais frequentes são o carcinoma ductal e lobular (PORTAL DE ONCOLOGIA, 2012).

O carcinoma ductal in-situ é o mais frequente, sendo caracterizado pelo aspecto não invasivo e sem capacidade de sofrer metástase. Nos últimos anos, devido ao aumento e eficácia no rastreio do câncer de mama, a incidência desse tipo de carcinoma está aumentando. A figura 3 mostra o processo fisiopatológico envolvido no carcinoma ductal in situ. Já o carcinoma ductal invasivo corresponde a cerca de 80% dos casos de carcinoma invasivo, apresentando alta capacidade de se disseminar por vasos sanguíneos até atingir

órgãos distantes do sítio primário (ALBERTS et al., 2009).

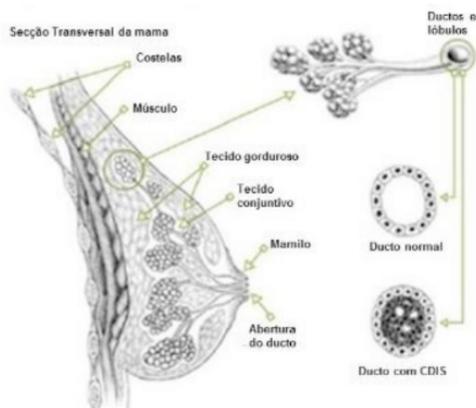


Figura 3 - Carcinoma ductal in-situ

Alterado pelo autor. Fonte: PORTAL DE ONCOLOGIA (2012).

O carcinoma lobular in-situ é um tipo de câncer de mama não invasivo, porém com alta tendência a se desenvolver e invadir tecidos. Já o carcinoma lobular invasivo, o qual é a segunda neoplasia maligna de mama mais comum, é caracterizado por crescimento infiltrativo e reduzido crescimento de tecido fibroso (baixa desmoplasia) (ALBERTS et al., 2009). A figura 4 demonstra o processo fisiopatogênico que ocorre no carcinoma lobular in-situ.

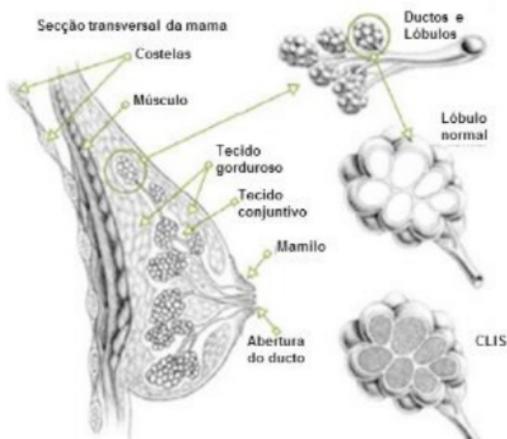


Figura 4 - Carcinoma lobular in-situ

Adaptado pelo autor. Fonte: PORTAL DE ONCOLOGIA (2012).

### 3.3 Imunoterapia e Outras Abordagens do Câncer de Mama

As principais terapêuticas adotadas ao longo do tempo para abordar o câncer de mama, bem como para os demais tipos de tumores, possuem como enfoque três métodos convencionais: excisão cirúrgica, quimioterapia e radioterapia, cada um desses métodos são marcados por vantagens e desvantagens, como por exemplo, os procedimentos que visam a retirada cirúrgica, raramente são capazes de eliminar as metástases por completo, em contrapartida, o emprego de agentes quimioterápicos e radioterápicos, são capazes de matar a maioria das células cancerosas, mas possuem efeito tóxico para as células saudáveis (SHARMA et al., 2019)

A quimioterapia é uma estratégia terapêutica sistêmica, podendo ser utilizada de maneira neoadjuvante; adjuvante; curativa e paliativa. A abordagem neoadjuvante é empregada quando tem por objetivo reduzir o tamanho do tumor para posterior abordagem cirúrgica e/ou radioterápica; já a quimioterapia adjuvante visa reduzir células residuais e as taxas de metástase após o procedimento cirúrgico curativo; a terapêutica curativa almeja o controle completo do tumor (pode estar ou não associada a cirurgia e/ou radioterapia); por fim o uso da quimioterapia paliativa tem por finalidade melhorar a qualidade de vida do paciente, através do controle dos sinais e sintomas promovidos pela doença (GOLDRISH, 2013). A tabela 3 mostra os principais agentes quimioterápicos utilizados para o tratamento do câncer de mama. Os agentes alquilantes são compostos que interagem com o DNA, RNA, com o objetivo de interromper etapas da proliferação celular, levando as células em duplicação à morte. Já os antimetabólitos atuam bloqueando a síntese do DNA, restringindo a função normal da célula (KUMAR et al.,2012).

Classe	Tipo de agente	Nomes genéricos
Agentes alquilantes	Complexos de coordenação da platina	Cisplatina, carboplatina, oxaliplatina
Antimetabólitos	Análogo do ácido fólico	Metotrexato

Tabela 3 - Principais agentes quimioterápicos no câncer de mama

*Adaptado pelo autor. Fonte: BRUNTON et al., (2012).*

Apesar do sucesso terapêutico obtido pelos agentes quimioterápicos, estes possuem alta toxicidade e índice terapêutico restrito, ou seja, a sua utilização é capaz de comprometer tecidos adjacentes saudáveis de alta proliferação, como medula óssea, folículos pilosos e epitélio intestinal. Deve-se considerar que os principais efeitos colaterais estão associados a náuseas, vômitos, teratogenicidade e esterilidade (KUMAR et al.,2012).

A radioterapia proporciona um tratamento local do câncer, por meio da interação

entre radiação com as células malignas, criando um processo de ionização do meio, levando aos processos de hidrólise das moléculas aquosas e ruptura das cadeias de DNA. De modo geral, os efeitos colaterais da radioterapia são menos exuberantes e mais bem aceitáveis pelos pacientes, as principais consequências imediatas são a anovulação, mucosites e mielosupressão (KUMAR et al., 2012).

Nos últimos anos, a descoberta e compreensão da interação entre o tumor, seu microambiente e o sistema imunológico permitiu o uso de terapias imunológicas no tratamento de tumores, sendo estas, denominadas imunoterapia. A grande vantagem desse método é a alta especificidade pelas células tumorais, uma vez que tem sua ação destinada em sítios específicos, bem como a redução da toxicidade para os tecidos normais (CRISCITELLO et al., 2015). A expectativa em relação ao uso da imunoterapia no tratamento do câncer de mama, foi alcançado quando um tratamento experimental utilizando células imunológicas da própria paciente, foram capazes de reverter carcinomas de mama em estágios avançados, possibilitando remissões da doença que até então eram improváveis (EMENS, 2017).

O principal objetivo da imunoterapia é proporcionar o estímulo da imunidade antitumoral, a qual pode ser obtida de maneira ativa, ao estimular uma resposta imunológica fraca aos tumores; ou passiva, fornecendo agentes imunológicos passivamente (KAKIMI et al., 2017). A figura 5 mostra os tipos de imunoterapia que podem ser aplicadas para o tratamento do câncer de mama.

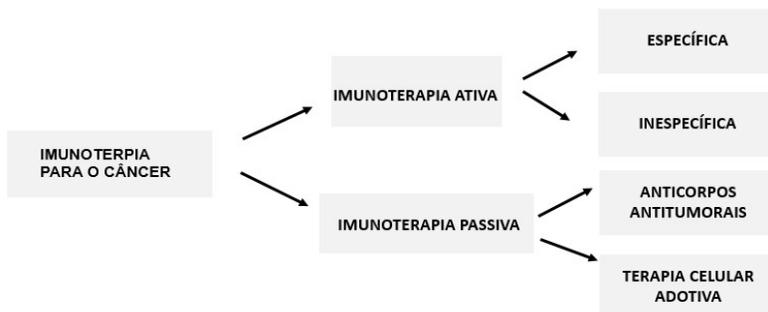


Figura 5 - Classificação da imunoterapia para o câncer

*Adaptado pelo autor. Fonte: ABBAS et al., (2012).*

A imunoterapia ativa específica utiliza substâncias, como vacinas profiláticas e terapêuticas, as quais irão induzir a resposta imune específica à determinados antígenos tumorais, visando à regressão tumoral por meio de uma resposta imune específica e duradoura. As vacinas terapêuticas têm o intuito de combater, principalmente, os tumores

metastáticos, ou seja, aqueles já desenvolvidos, uma vez que objetiva compensar o déficit do sistema imunológico sobre o câncer. As principais vacinas terapêuticas utilizadas para o câncer são compostas por células dendríticas pulsadas com antígenos tumorais, processo realizado através da incubação de antígenos tumorais ou genes modificados nas células dendríticas purificadas, as quais são induzidas a desenvolver respostas do tipo B e T (ABBAS et al., 2012). A figura 6 mostra a imunização com células dendríticas autólogas pulsadas com antígenos tumorais.

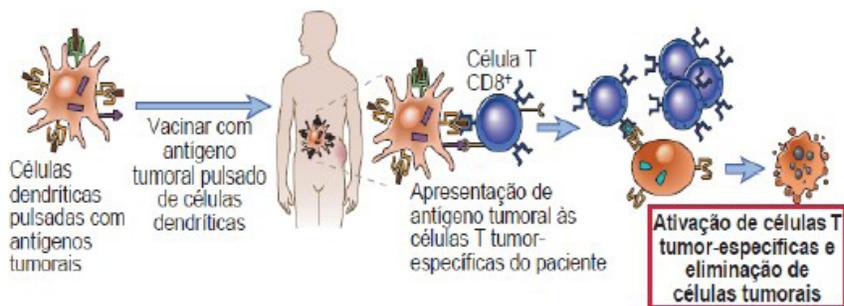


Figura 6 - Imunoterapia com o uso da vacina terapêutica

*Adaptado pelo autor. Fonte: ABBAS et al., (2012).*

Já a imunoterapia ativa inespecífica, envolve agentes imunológicos inespecíficos, como as citocinas (agentes imunomoduladores inespecíficos), baseando-se na utilização de substâncias que irão estimular ou potencializar a resposta imune. A imunoterapia passiva utiliza efetores imunológicos, como anticorpos ou linfócitos, os quais são introduzidos nos pacientes com tumores, proporcionando uma resposta rápida e uma imunidade não duradoura, uma vez que não ocorre a ativação do sistema imune do paciente (SHARMA et al., 2019).

Na atualidade, há mais de 100 tipos diferentes de anticorpos monoclonais, seja em estudos com animais ou com humanos, ou então, já empregados na terapêutica do câncer (ABBAS et al., 2012). A tabela 4 mostra os anticorpos monoclonais já aprovados pelo FDA para utilização clínica.

Anticorpos monoclonais		
Rituximabe	Ibritumomab tiuxetan	Panitumumab
Transtuzumab	Cetuximab	Ofatumumab
Alemtuzumabe	Bevacizumab	Ipilimumab

Tabela 4 - Anticorpos monoclonais antitumorais aprovados pelo FDA para uso clínico

*Adaptado pelo autor. Fonte: SHARMA et al., (2019).*

O trastuzumabe foi a primeira dentre as drogas com ação em sítios específicos nas células tumorais (terapias alvo), a ser utilizada com êxito no câncer de mama, inicialmente foi empregada nos tumores metastáticos, porém atualmente já tem seu emprego para carcinomas de mama em estágios iniciais. O trastuzumabe por se tratar de um anticorpo monoclonal (mAbs), é constituído por anticorpos monovalentes os quais se ligam ao mesmo epítopo e são produzidos a partir de um único clone de linfócito B. Sua ação específica, se dá através da ligação com o sítio extracelular do receptor para o fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER -2) (MOJA et al., 2012).

As principais indicações para o uso desse anticorpo monoclonal são câncer de mama metastático com superexpressão do HER-2, podendo ser empregado como monoterapia para pacientes que já haviam sido tratados com quimioterápicos ou em combinação com endocrinoterapia, quimioterapia ou outro agente biológico, em pacientes que não tenham recebido quimioterapia. Deve-se considerar que pacientes que apresentam a superexpressão do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER-2), possuem pior prognóstico, uma vez que desenvolvem uma forma mais agressiva do câncer de mama, com índices aumentados de recidivas e metástase, além de respostas muito oscilantes ao uso da terapia quimioterápica e hormonal (GOLDHIRSCH,2013).

A atuação da terapêutica com o trastuzumabe se dá pelo bloqueio da porção extracelular de receptores presentes nas proteínas transmembranas que atuam como fatores de crescimento, dessa forma, bloqueiam a ligação destes receptores com os fatores de crescimento, inibindo vias de sinalização relacionadas a proliferação celular, com isso executam um efeito citotóxico e citostático (HUDIS, 2007).

Quando utilizado como agente terapêutico isolado, o trastuzumabe gerou respostas acima de 35% nos casos de cânceres mamários metastáticos e quando utilizado em combinação com outros esquemas quimioterápicos, proporcionou efeito sinérgico e melhora considerável, com taxas de resposta em torno dos 84%, com redução da taxa de morte em 1 ano de 33% para 22% (FARKONA et al., 2016). A tabela 5 mostra os resultados dos estudos de eficácia que avaliaram o uso do trastuzumabe como primeira linha de tratamento para câncer de mama metastático.

Estudos	Sobrevida global mediana (meses)	Valor p	Sobrevida livre de progressão mediana (meses)	Valor p
<b>H0648g</b> (Eiermann, 2001; Slamon <i>et al.</i> , 2001; Osoba <i>et al.</i> , 2002)				
Antraciclina + ciclofosfamida + trastuzumabe	26,8		7,8	
Antraciclina + ciclofosfamida	21,4	<0,001	6,1	<0,001
Paclitaxel + trastuzumabe	22,1		6,9	
Paclitaxel	18,4		3,0	
QT + trastuzumabe	25,1	0,046	7,4	<0,001
QT	20,3		4,6	
<b>M77001</b> (Marty <i>et al.</i> , 2005; Extra <i>et al.</i> , 2005)				
Docetaxel + trastuzumabe	31,2	0,0325	11,7	0,0001
Docetaxel	22,7		6,1	
<b>Gasparini <i>et al.</i>, 2007</b>				
Paclitaxel + trastuzumabe	*	*	10,03	0,076
Paclitaxel	*		6,80	
<b>TAnDEM</b> (Kaufman <i>et al.</i> , 2009)				
Anastrozol + trastuzumabe	28,5	0,325	4,8	0,0016
Anastrozol	23,9		2,4	

\*Não foi possível avaliar (> 50% das participantes vivas)

Tabela 5 - Tempo mediano de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão dos estudos que avaliaram Trastuzumabe em primeira linha de tratamento para câncer de mama metastático

Fonte: Ministério da Saúde (2019).

O tempo mediano até a progressão, definida como aumento de 25% em qualquer dimensão de qualquer lesão mensurável, foi de 7,4 meses para o grupo que utilizou quimioterapia + trastuzumabe e de 4,6 meses para o grupo que não utilizou trastuzumabe ( $p < 0,001$ ). O uso de trastuzumabe diminuiu o risco de progressão em 49% (risco relativo – RR 0,51, IC95% 0,41 a 0,63). Para antraciclina + ciclofosfamida + trastuzumabe o tempo mediano até a progressão foi de 7,8 meses versus 6,1 meses para antraciclina + ciclofosfamida ( $p < 0,001$ ). Para paclitaxel + trastuzumabe o tempo mediano até a falha terapêutica foi de 6,9 meses versus 3,0 meses para paclitaxel (Ministério da Saúde, 2019).

Após um ano no estudo, 78% e 67% das pacientes alocadas para respectivamente, quimioterapia + trastuzumabe e quimioterapia estavam vivas ( $p = 0,0080$ ). O tempo de sobrevida mediano foi de 25,1 meses para o grupo que utilizou quimioterapia + trastuzumabe e de 20,3 meses para o grupo que utilizou quimioterapia ( $p = 0,046$ ). Não houve diferença entre os grupos quanto ao risco de morrer (RR= 0,80; IC95% 0,64 a 1,00). Na análise de subgrupos conforme o medicamento associado a trastuzumabe não foi observada diferença na sobrevida mediana entre os grupos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Os principais motivos da suspensão do tratamento com o uso do trastuzumabe, estão relacionados a cardiotoxicidade (redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e insuficiência cardíaca congestiva), presente em 0,5 a 4,1% das pacientes. Contudo, para minimizar o efeito cardiotóxico, pode-se associar o uso da doxorubicina lipossomal (SHARMA et al., 2019). A partir do ano de 2012 o uso do trastuzumabe foi disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para tratamento de câncer de mama HER-2 positivo inicial e localmente avançado (estágio III), porém em 2017 a droga foi estendida para câncer de mama HER-2 metastático (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

## 4 | CONCLUSÃO

As terapias direcionadas ao câncer de mama tipo HER-2, com ênfase para o uso da imunoterapia com trastuzumabe, proporcionaram aumento satisfatório da sobrevida, sendo indicado como terapia de primeira linha no câncer de mama metastático e com aplicabilidade eficaz em tumores nos estágios iniciais.

É importante que ocorra o uso ponderado e racional entre genética, biotecnologia e ensaios clínicos relevantes, com o objetivo de possibilitar fomento para o uso de novas terapêuticas e estratégias para melhor abordagem do câncer de mama. Atualmente, o uso do anticorpo monoclonal trastuzumabe é amplamente aceito e difundido, uma vez que possibilitou resultados benéficos muito satisfatórios, tanto em termos de cura e melhora da expectativa de vida, quando comparados às terapêuticas tradicionais que até então eram empregadas.

Os principais estudos que abordam a atuação e eficácia do uso deste anticorpo monoclonal no câncer de mama, evidenciaram aumento de sobrevida e do tempo de progressão da doença, bem como menores índices de recidiva da doença, quando comparado às pacientes que receberam os tratamentos quimioterápicos de maneira isolada. Com isso, o uso do trastuzumabe como terapêutica adjuvante no tratamento do câncer de mama, foi o primeiro anticorpo monoclonal a obter êxito e atualmente tem o seu uso autorizado para emprego no Sistema Único de Saúde (SANTOS, 2014).

Dessa forma, avaliações epidemiológicas sobre a utilização da imunoterapia, bem como pesquisas que visem proporcionar novas drogas e estratégias para o tratamento de carcinomas são importantes para conhecer melhor o perfil dos pacientes, objetivando ofertar terapêuticas cada vez mais modernas, eficientes e com menores porcentagens de efeitos adversos.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. *et al.* **Imunologia Celular e Molecular**. n. 7. ed.: Elsevier, 2012.

ALBERTS, B. *et al.* **Biologia Molecular da Célula**. 5. ed. [S. l.]: Porto Alegre: Artmed, 2009.

ALLEMANI, C. *et al.* **Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries**. *Lancet*, v. 391, n. 10125, p 1023-1075, 2018.

ALLISON, James P *et al.* **Cancer regression and autoimmunity induced by cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 blockade in patients with metastatic melanoma**. *PNAS*, [S. l.], v. 100, n. 14, 8 jul. 2003. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/pnas/100/14/8372.full.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2019.

BORGHAEI, H.; SMITH, R.M.; CAMPBELL, S.K. **Immunotherapy of câncer**. *European Journal of Pharmacology*, v. 625, p. 41–54, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Série E. Legislação em Saúde). Disponível em: <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/pnab.php>>. Acesso em: 25 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento**. Brasília, DF, 2019.

BRUNTON, L.L. *et al.* **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed.: Porto Alegre: Artmed, 2012.

BURUGU, Samantha *et al.* **Emerging targets in cancer immunotherapy**. *Seminars in Cancer Biology*, [S. l.], 1 out. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28987965>. Acesso em: 31 ago. 2019.

CIRQUEIRA, M.B *et al.* **Subtipos moleculares do câncer de mama**. *Femina*, [s. l.], v. 39, ed. 10, 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n10/a2965.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2019.

CRISCITIELLO, C. *et al.* **Immunotherapy of Breast Cancer**. *Prog Tumor Res.*, [s. l.], v. 42, p. 30-43, 2015. DOI 10.1159/000437183. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26377084>. Acesso em: 9 out. 2019.

DUGNO, M.L *et al.* **Perfil do câncer de mama e relação entre fatores de risco e estadiamento clínico em hospital do Sul do Brasil**. *Revista brasileira de Oncologia Clínica*, [s. l.], v. 10, ed. 36, 2014. Disponível em: <<http://sboc.org.br/revista-sboc/pdfs/36/artigo3.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2019.

EMENS, L.A. **Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes**. *American Association for Cancer Research*, [s. l.], 2017. DOI 10.1158/1078-0432.CCR-16-3001. Disponível em: [clincancerres.aacrjournals.org](http://clincancerres.aacrjournals.org). Acesso em: 22 out. 2019.

FARKONA, S. *et al.* **Cancer immunotherapy: the beginning of the end of cancer?**. BMC Medicine, [s. l.], v. 14, n. 73, p. 1-18, 2016. DOI 10.1186/s12916-016-0623-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27151159>. Acesso em: 7 out. 2019.

GOLDHIRSCH, A. **Personalizing the Treatment of Women With Early Breast Cancer**. Annals of Oncology, p. 2206-222, 2013.

HUDIS, C.A. **Trastuzumab – Mechanism of action and use in clinical practice**. N Engl J Med, ed. 4, 2007. DOI 10.1056/NEJMra043186. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611206>. Acesso em: 21 set. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2018. 124p.

KAKIMI, K *et al.* **Advances in personalized cancer immunotherapy**. Breast Cancer., [s. l.], 2017. DOI 10.1007/s12282-016-0688-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12282-016-0688-1>.

KUMAR, S. *et al.* **Principles of cancer treatment by immunotherapy**. Surgery, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 198-202, 2012. DOI 10.1016/j.mpsur.2012.01.009. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/257096868\\_Principles\\_of\\_cancer\\_treatment\\_by\\_immunotherapy](https://www.researchgate.net/publication/257096868_Principles_of_cancer_treatment_by_immunotherapy). Acesso em: 27 ago. 2019.

LIEDKE, P.E.R. **Hormonioterapia Adjuvante em Câncer de Mama**. I Rev. Bras. Oncologia Clínica 2006 . Vol. 3 . N.º 8 (Mai/Ago) 23-27 Disponível em: < <http://sboc.org.br/revista-sboc/pdfs/8/artigo5.pdf>> Acesso em: 24 de agosto de 2019.

MOJA, L. *et al.* **Trastuzumab containing regimens for early breast cancer**. Cochrane Database Syst Rev , [s. l.], ed. 4, 2012. DOI 1002/14651858.CD006243.pub2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513938>. Acesso em: 13 out. 2019.

OLIVEIRA, T.M *et al.* **Evolving concepts in breast lobular neoplasia and invasive lobular carcinoma, and their impact on imaging methods**. Insights Imaging, [s. l.], v. 5, ed. 2, p. 183-194, 2014. DOI Oliveira, Tatiane M G *et al.* "Evolving concepts in breast lobular neoplasia and invasive lobular carcinoma, and their impact on imaging methods." Insights into imaging vol. 5,2 (2014): 183-94. doi:10.1007/s13244-014-0324-6. Disponível em: . Acesso em: 22 out. 2019.

PORTAL DE ONCOLOGIA. **O cancro de mama**. Portal de Oncologia, Português, 2012. Disponível em: <http://www.pop.eu.com/portal/publico-geral/tipos-de-cancro/cancro-da-mama/o-cancro-da-mama.html>. Acesso em: 3 set. 2019.

ROCHE. **Cancro de mama**. [S. l.], 2012. Disponível em: <http://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm/tipos/cancro-da-mama/>. Acesso em: 14 out. 2019.

SANTOS, Tiago Pádua *et al.* **Avaliação epidemiológica das pacientes com câncer de mama tratadas com trastuzumabe no Hospital de Base de Brasília**. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, v.10, n. 36, p.55-59, 2014.

SHARMA, P. *et al.* **The future of immune checkpoint therapy**. CANCER IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY, [s. l.], v. 348, 2019. Disponível em: <http://science.sciencemag.org>. Acesso em: 7 out. 2019.

SILVA, P.A *et al.* **Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce**. Revista brasileira de Enfermagem, [s. l.], v. 64, ed. 6, p. 1016-1021, 2011. Disponível em: <http://>. Acesso em: 20 ago. 2019.

WEINBERG, R. A *et al.* **Biologia do câncer**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

ZIGLER, M.; SHIR, A; LEVTZKI, A. **Targeted cancer immunotherapy**. Current Opinion in Pharmacology, v. 1, p. 504–510, 2013.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Análise epidemiológica 244, 246, 248

Assistência à saúde 25, 222

### B

Bócio 88, 89, 95, 96, 97

### C

Cabeça e pescoço 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 245

Cancer 107, 108, 134, 136, 139, 140, 165, 172, 174, 178, 182, 183, 184, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 210, 211, 212, 213, 214, 220, 221, 223, 232, 236, 245, 247, 253, 254

Cancer cervical 178

Câncer Uterino 236, 242, 243

Cenário epidemiológico 21

Chikungunya 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42

Coqueluche 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32

### D

Dengue 33, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 44, 72

Diagnóstico 3, 4, 7, 8, 9, 18, 22, 23, 24, 30, 32, 36, 37, 56, 71, 73, 74, 78, 79, 80, 87, 107, 112, 116, 118, 167, 172, 174, 175, 177, 181, 213, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 237, 238, 241, 242, 244, 246

Doença de Chagas 55

### F

Febre amarela 35, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54

### H

Hepatites B e C 76

### I

Imunoterapia 195, 196, 197, 204, 205, 206, 209

Internações 10, 12, 13, 14, 15, 16, 165, 166, 167, 168, 169, 198, 199, 223

### L

Leishmaniose 74, 75

Leptospirose 61, 62, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71

## **M**

Mortalidade 10, 12, 13, 17, 18, 19, 23, 29, 40, 56, 57, 58, 59, 77, 169, 184, 213, 214, 215, 217, 220, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 246, 251

## **O**

Oncologia 195, 196, 202, 203, 210, 211, 216, 219, 220, 222, 224, 229, 231, 234

## **P**

Perfil epidemiológico 1, 3, 8, 9, 10, 12, 21, 32, 71, 109, 110, 111, 117, 119, 120, 165, 172

Plano de contingência 33

Polimorfismos genéticos 183, 190

População indígena 16

Promoção da Saúde 41, 72, 255

## **S**

Saúde coletiva 9, 21, 71, 120, 220, 243, 255

Saúde pública 3, 40, 64, 117, 121, 123, 125, 127, 128, 166, 172, 184, 196

Segurança do paciente 222, 223, 224, 232

Sífilis Congênita 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9

## **T**

Telefones celulares 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129

Tratamento 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 21, 23, 24, 37, 38, 40, 42, 64, 66, 71, 72, 80, 86, 87, 107, 111, 172, 174, 176, 177, 179, 180, 181, 183, 184, 187, 190, 191, 195, 196, 197, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 229, 230, 231, 236, 237, 241, 242, 244, 249

## **Z**

Zika 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42

# Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

## 7

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 



# Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios

## 7

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

