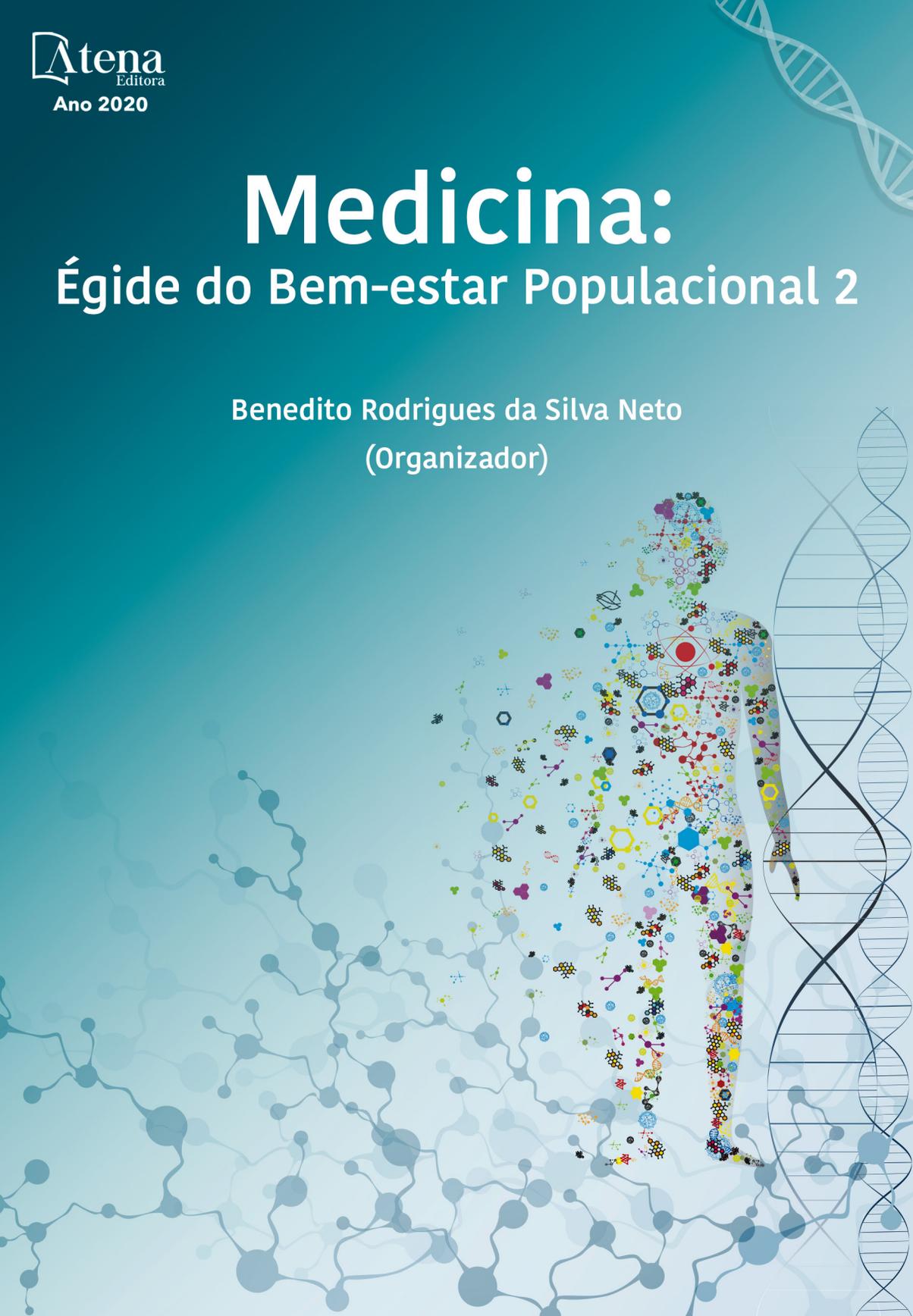


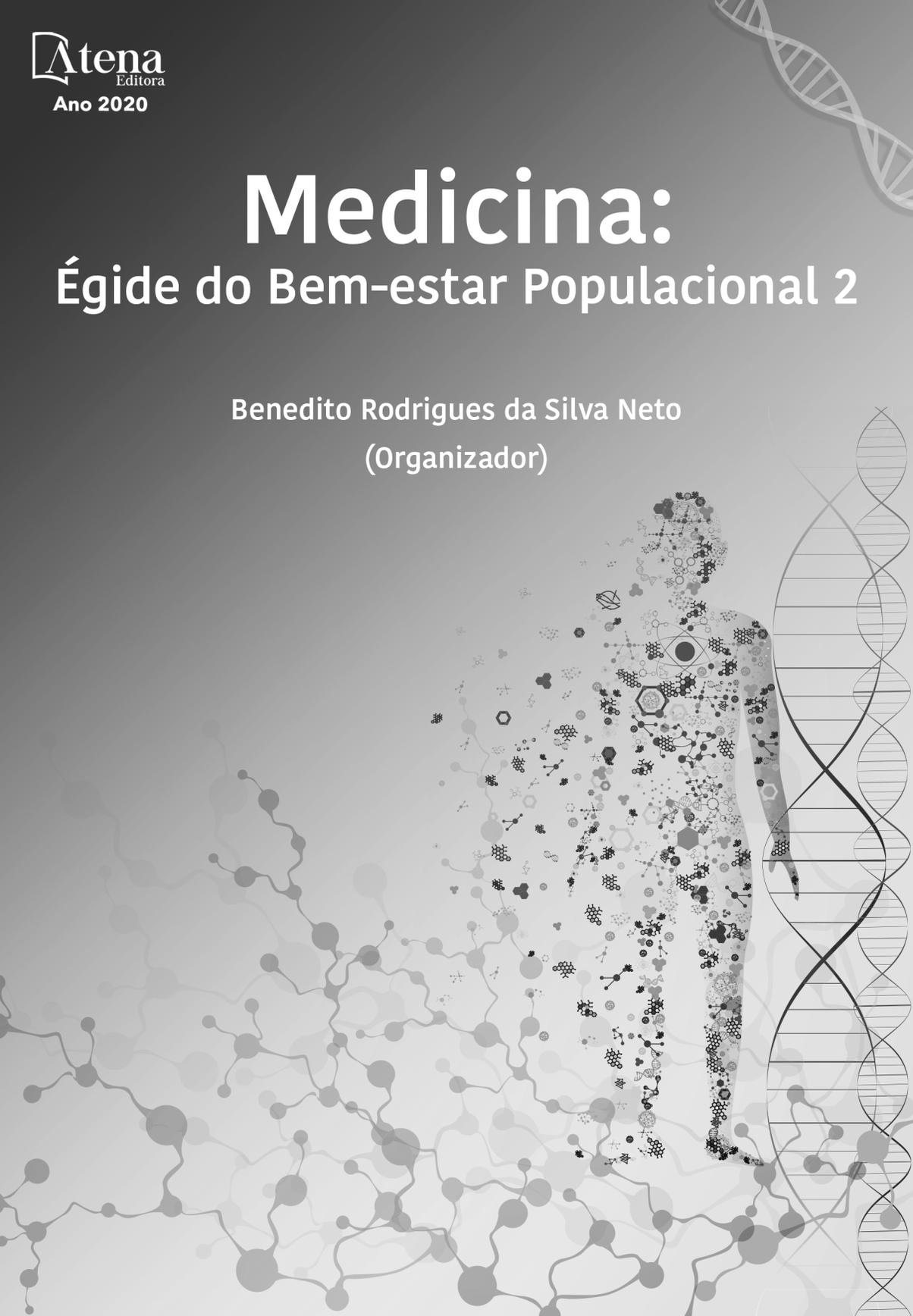
Medicina: Égide do Bem-estar Populacional 2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Medicina: Égide do Bem-estar Populacional 2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



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
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª 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: Maria Alice Pinheiro
Correção: David Emanuel Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

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

M489 Medicina [recurso eletrônico] : égide do bem-estar populacional 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-452-8

DOI 10.22533/at.ed.528200510

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil – Aspectos sociais. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.
CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

O termo “égide” é um substantivo feminino que de acordo com a mitologia grega se referia ao escudo utilizado por Zeus em sua luta contra os titãs e que depois ele deu à sua filha deusa Atena. No seu sentido figurado está relacionado àquilo que protege e serve para amparar ou oferece defesa.

Partindo dessa breve definição como princípio, a nova obra intitulada “Medicina Égide e do Bem estar Populacional” apresentada inicialmente em dois volumes, trás a ciência médica e toda sua riqueza de informação e conteúdo como um simbólico “escudo protetor” da população, com prioridade às demandas populacionais e conseqüente bem estar do povo.

Nosso principal objetivo é apresentar ao nosso leitor uma produção científica de qualidade fundamentada no fato de que a integridade da saúde da população sempre será a prioridade, portanto a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população.

O ano atual tem revelado a importância da valorização da pesquisa, dos estudos e do profissional da área médica, já que estes tem sido o principal escudo e amparo nos tempos da guerra da pandemia. De forma específica, congregamos aqui no segundo volume desta obra, trabalhos, pesquisas, revisões e estudos de caso correlacionados à uma intensa luta do meio médico nos últimos anos: o câncer em todos os seus aspectos. Portanto, este volume compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e todos interconectados com essa palavra chave tão importante.

É fato que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra “Medicina Égide e do Bem estar Populacional – volume 2” apresenta ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, e mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Novamente desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A TERAPIA FOTODINÂMICA COMO RECURSO TERAPÊUTICO NAS LESÕES DE CANDIDÍASE EM PACIENTE PORTADOR DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

Françoise Guimarães Andrade

Melina Guedes Cavalcanti

DOI 10.22533/at.ed.5282005101

CAPÍTULO 2..... 3

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO NORDESTE NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Yasmin Melo Toledo

Marina de Pádua Nogueira Menezes

Laís Costa Matias

Mariana Santos de Oliveira

Mariana Guimarães Nolasco Farias

Maria Eduarda Butarelli Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.5282005102

CAPÍTULO 3..... 11

CÂNCER DE MAMA EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO NO ESTADO DE SERGIPE: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Yasmin Melo Toledo

Marina de Pádua Nogueira Menezes

Everaldo Melo Toledo

Mariana Santos de Oliveira

Laís Costa Matias

Mariana Guimarães Nolasco Farias

DOI 10.22533/at.ed.5282005103

CAPÍTULO 4..... 18

CARCINOMA AMELOBLÁSTICO DE MANDÍBULA: RELATO DE CASO

Ethnary Monteiro de Melo

Cassandra Izabel Barros Costa

Mavi Lima Marinho

Érika Krogh

Marcia Rodrigues Veras Batista

Mara Izabel Carneiro Pimentel

DOI 10.22533/at.ed.5282005104

CAPÍTULO 5..... 23

CORIOCARCINOMA METASTÁTICO: UM RELATO DE CASO

Renata Vasconcelos Falcão

Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros

Jéssica Silva Sousa

DOI 10.22533/at.ed.5282005105

CAPÍTULO 6.....29

CURCUMINA: UM POTENTE POLIFENOL DA CÚRCUMA LONGA NA PREVENÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

Renata Martins Costa
Aldaisa Pereira Lopes
Dheyson Sousa Dutra
Layza Karyne Farias Mendes
Antônio Thiago de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.5282005106

CAPÍTULO 7.....34

EFEITOS DA DIETA COM BAIXO TEOR EM GORDURAS E CARBOIDRATOS EM PACIENTES PREVIAMENTE DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Mariana Santos de Oliveira
Laís Costa Matias
Yasmin Melo Toledo
Maria Eduarda Butarelli Nascimento
Mariana Guimarães Nolasco Farias
Sydney Correia Leão

DOI 10.22533/at.ed.5282005107

CAPÍTULO 8.....41

EFEITOS DO USO DE TERAPIA NUTRICIONAL IMUNOMODULADORA NO PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER NO TRATO GASTROINTESTINAL

Nilmara Cunha da Silva
Lyandra Dias da Silva
Emanuelle de Sousa Ferreira
Marcos Paulo Carvalho Castro
Marcelo Nery do Rêgo
Mávia Caline Lopes da Silva
Geisyane de Castro Paz Oliveira
Luana Rocha Leão Ferraz Moreira
Fernanda do Nascimento Araújo
Letycia Sousa Lima
Maria Clara Leite Guimarães Serra
Camila Guedes Borges Araújo

DOI 10.22533/at.ed.5282005108

CAPÍTULO 9.....54

EFEITOS TERATOGÊNICOS CAUSADOS POR EXPOSIÇÃO DE GESTANTES A RADIAÇÕES IONIZANTES

Priscilla de Oliveira Mendonça Freitas
Camila Araújo Costa Lira
Lucas Castelo Martins
Jamile de Souza Oliveira Tillesse
Gabriela das Chagas Damasceno de Sousa

Raquel Alves Dias de Oliveira
Rafaela Gonçalves de Macedo da Silva
Sheyla Lira Cavalcante
Geórgia Maria de Souza Abreu
Maria Luiza Lucas Celestino
Alexsandra Silva Thé Lessa
Andreson Charles de Freitas Silva

DOI 10.22533/at.ed.5282005109

CAPÍTULO 10..... 66

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA NA REGIÃO NORTE: REVISÃO DE LITERATURA

Ana Cecília Marques de Luna
Aléxia Mahara Marques Araújo
Camila Sampaio Florença Santana
Dhara Martins de Souza
Gabriela Moraes Gomes
Huendel Batista de Figueiredo Nunes
Karlo André Valdivia
Layna Siqueira da Silva

DOI 10.22533/at.ed.52820051010

CAPÍTULO 11..... 74

INFLUÊNCIAS DO DIAGNÓSTICO E DO TRATAMENTO NO COTIDIANO E NA SAÚDE MENTAL DAS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Ilane Louisse Araújo Gonçalves
Anna Vitória Raposo Muniz de Sousa
Dorllane Loiola Silva
Isabel Bacelar Fontenele Araujo
Isabelle Carvalho Amorim

DOI 10.22533/at.ed.52820051011

CAPÍTULO 12..... 77

LEUCOPLASIA PILOSA ORAL EM PACIENTE COM CÂNCER DE PULMÃO: RELATO DE CASO

Rodrigo Augusto de Moraes Pereira
Rodrigo Melo Cabral Cavalcanti
Geisly Manuele Schwatey
Thiago Willian Moreira Campelo
Raquel Maria de Moraes Pereira
Pedro Salazar Costa
Pedro Henrique Brito Francisco
Kemerson Thiago Matos de Souza
Beatriz Nascimento Costa
Winnie Souza Lago
Ester Nunes de Almeida
Angeli Alexandra Caro Contreras

DOI 10.22533/at.ed.52820051012

CAPÍTULO 13.....	82
MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DAS MULHERES DA REGIÃO NORTE DO BRASIL	
Rosana Pimentel Correia Moysés	
Gabriela Amaral de Sousa	
Juliana Nascimento Viana	
DOI 10.22533/at.ed.52820051013	
CAPÍTULO 14.....	92
O USO DO RESVERATROL NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA	
Aldaisa Pereira Lopes	
Dheyson Sousa Dutra	
Renata Martins Costa	
Layza Karyne Farias Mendes	
Antônio Thiago de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.52820051014	
CAPÍTULO 15.....	96
OS BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS DA <i>CANNABIS SATIVA</i> (CS) AOS PACIENTES ONCOLÓGICOS: UM OLHAR DESMISTIFICADOR – REVISÃO DE LITERATURA	
Maria Glaudimar Almeida	
Gilberto Pinheiro da Silva	
Marcela Silva Lourenço	
DOI 10.22533/at.ed.52820051015	
CAPÍTULO 16.....	102
PERFIL MUTACIONAL DE TUMORES DE CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA DA REGIÃO AMAZÔNICA: UM ESTUDO PRELIMINAR	
Lucas Mota Machado de França	
Iuri Mandela Simão Batista	
Maria Gabriela Souza Fantin	
Mara Dalila Almeida Alves	
Jamaira do Nascimento Xavier	
Rodolfo Luis Korte	
Vivian Susi de Assis Canizares	
Andonai Krauze de França	
DOI 10.22533/at.ed.52820051016	
CAPÍTULO 17.....	113
REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO, UMA PERSPECTIVA MÉDICA	
Ianni Fraga Telles	
Paulla Lopes Ribeiro	
Marco Túlio Vieira de Oliveira	
Jenifer Mendes de Almeida	
Ana Luiza Souza da Silveira	
Antônio Viana Neves Neto	

Lindisley Ferreira Gomides

DOI 10.22533/at.ed.52820051017

SOBRE O ORGANIZADOR.....	125
ÍNDICE REMISSIVO.....	126

CAPÍTULO 16

PERFIL MUTACIONAL DE TUMORES DE CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA DA REGIÃO AMAZÔNICA: UM ESTUDO PRELIMINAR

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 23/07/2020

Lucas Mota Machado de França

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/4557611911019190>

Iuri Mandela Simão Batista

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/2178057994915401>

Maria Gabriela Souza Fantin

Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/1846353597139631>

Mara Dalila Almeida Alves

Centro Universitário Aparício Carvalho,
Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/0412528807170180>

Jamaira do Nascimento Xavier

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/9277307105737088>

Rodolfo Luis Korte

Universidade Federal de Rondônia, Hospital de Amor da Amazônia
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/1736751700554915>

Vivian Susi de Assis Canizares

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/6847087990177030>

Andonai Krauze de França

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/0325134694482937>

RESUMO: A identificação de variantes somáticas é utilizada para direcionar o tratamento de pacientes. Ainda que no câncer cutâneo não melanoma (CCNM) o tratamento mais viável seja o cirúrgico, conhecer o perfil mutacional desses tumores pode contribuir para o desenvolvimento de terapêuticas não cirúrgicas, além de auxiliar com um possível diagnóstico molecular. Buscou-se correlacionar as variantes somáticas de pacientes com suspeita clínica de CCNM com os diagnósticos histopatológicos. Os dados clínicos, as amostras de sangue e tumorais de oito pacientes foram colhidos no Hospital de Amor da Amazônia. O sequenciamento genético em sistema semicondutor foi realizado, utilizando um painel de regiões *HotSpot* de 50 genes associados a câncer. As *reads* sequenciadas foram analisadas no pacote de programas *CLC Genomics Workbench v.12*. Foram identificadas 53 variantes somáticas entre os oito pacientes. Seis dessas variantes possuem significado clínico, sendo uma patogênica, duas provavelmente patogênicas e três de significado incerto. Em um paciente diagnosticado

com carcinoma basocelular (CBC) foi encontrada a variante (rs121918347) c.1604G>T p.Trp535Leu patogênica para CBC e em outros dois, um com CBC e outro com carcinoma espinocelular (CEC), foram encontradas variantes provavelmente patogênicas para CEC. Portanto, foi possível inferir sobre o perfil mutacional dos pacientes amazônicos; confirmar um diagnóstico histopatológico através de uma variante encontrada no gene SMO; e obter informações que podem auxiliar o tratamento de um paciente.

PALAVRAS-CHAVE: neoplasias cutâneas; sequenciamento de nucleotídeos em larga escala; mutação somática; carcinoma basocelular; carcinoma espinocelular

MUTATIONAL PROFILE OF NONMELANOMA SKIN CANCER TUMORS FROM AMAZON REGION: A PRELIMINARY STUDY

ABSTRACT: The identification of somatic variants is used to guide the treatment of patients, although the surgical treatment is the most viable in nonmelanoma skin cancer (NMSC), knowing the mutational profile of these tumors can contribute to the development of non-surgical therapies and a possible molecular diagnosis. We sought to correlate the somatic variants of patients with clinical suspicion of NMSC with histopathological diagnoses. Clinical data, blood and tumor samples from eight patients were collected at the Hospital de Amor da Amazônia. The semiconductor-based DNA sequencing was performed using a panel that investigates hotspot regions of 50 genes associated with cancer. Sequenced reads were analyzed in the CLC Genomics Workbench v.12 software package. 53 somatic variants were identified in eight patients, being six with clinical significance (one pathogenic, two probably pathogenic and three with uncertain significance). We found the pathogenic variant (rs121918347) c.1604G>T p.Trp535Leu for basal cell carcinoma (BCC) in a patient diagnosed with BCC and in two others, one with BCC and other with cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC), probably pathogenic variants for cSCC. Therefore, it was possible to infer about the Amazonian patients' mutational profile; to confirm one histopathological diagnosis using a variant found in the SMO gene; and to obtain information that can assist one patient's treatment.

KEYWORDS: skin neoplasms; next generation sequencing; somatic mutation; basal cell carcinoma; cutaneous squamous cell carcinoma

1 | INTRODUÇÃO

O câncer cutâneo não melanoma (CCNM) é o tipo de câncer mais comum no mundo e apresenta dois subtipos principais. O carcinoma basocelular (CBC) é o subtipo mais incidente, representando 70% de todos os CCNMs; é pouco agressivo; e ocorre com mais frequência em pacientes com histórico familiar de câncer de pele (INCA, 2020; NALDI et al., 2000). Por outro lado, o carcinoma espinocelular (CEC), ainda que menos frequente, apresenta uma mortalidade semelhante à dos melanomas em regiões de alta incidência solar (KARIA; HAN; SCHMULTS, 2013). Aliás, a alta incidência desses tumores se deve à reincidência, visto que um histórico de CBC ou CEC aumenta o risco para o desenvolvimento de um câncer de pele subsequente (FLOHIL et al., 2013).

Os dados epidemiológicos referentes ao CCNM são controversos, isso em razão de que muitos registros de câncer não coletam esses dados, assim estatísticas como as da American Cancer Society excluem dados de CBCs e CECs (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). Dessa forma, estudos menores tentam preencher essa lacuna, assim, Corrêa et al. (2012) e Custódio et al. (2010) mostraram que CBCs são mais frequentes em mulheres, CECs ligeiramente mais frequentes em homens e os dois subtipos mais frequentes em pessoas com mais de 60 anos. Contudo, essas informações refletem o perfil dos pacientes da região Sul do Brasil com menor incidência solar que a amazônica.

Em relação aos fatores mutagênicos, sabe-se que a exposição excessiva aos raios solares, principalmente, os ultravioletas (UVs) pode levar a alterações gênicas no ácido desoxirribonucleico (DNA) dos queratinócitos, aumentando assim a probabilidade da instalação de um tumor maligno (MARTINEZ et al., 2006). Esse processo de carcinogênese no CBC está ligado à ativação aberrante da via de sinalização Hedgehog que envolve os genes SMO, PTCH1 e SUFU e, também, ao gene TP53 (PELLEGRINI et al., 2017). Já no CEC, está ligado a mutações nos genes supressores tumorais TP53, CDKN2A, NOTCH1 e NOTCH2. Além disso, os oncogenes EGFR e TERT e alterações das vias de sinalização RAS/RAF/MEK/ERK e PI3K/AKT/mTOR aparentam estar envolvidos no desenvolvimento e na progressão desses tumores (DI NARDO et al., 2020).

Devido à alta incidência, o impacto gerado pelos custos financeiros é de relevância. Souza et al. (2011) evidenciaram que o custo unitário do tratamento de CCNMs no Sistema Único de Saúde (SUS) é semelhante ao gasto com o tratamento de tumores cutâneos considerados de maior agressividade, como os melanomas, representando um forte impacto financeiro para os cofres públicos, além de causar cirurgias que podem afetar a autoimagem e, por consequência, o convívio social, já que muitas são mutilantes, principalmente, nas áreas da cabeça e pescoço (NEHAL; BICHAKJIAN, 2018).

Os tumores de CCNM são conhecidos por terem um bom prognóstico, pois os casos avançados representam uma pequena porcentagem, principalmente, dos CBCs (KARIA; HAN; SCHMULTS, 2013; LAGA et al., 2019; SCHMULTS et al., 2013). Entretanto, com o aumento da incidência dos CCNMs chegando a ser maior que a soma das ocorrências do câncer de pulmão, mama, cólon, reto, próstata, bexiga e todos os linfomas (PENNA, 2006), o número absoluto de casos passa a ser significativo. Nesses casos, então, a opção terapêutica é a radioterapia ou os tratamentos sistêmicos que para os CBCs consistem nas terapias-alvo com inibidores da via de sinalização Hedgehog – Vismodegib e Sonidegib (BASSET-SÉGUIN et al., 2017; FECHER; SHARFMAN, 2015; LEAR et al., 2018); e para os CECs na combinação de quimioterápicos, terapia-alvo com inibidores de EGFR e imunoterapia com anticorpos anti-PD-1 (GELLRICH et al., 2019).

Contudo, algumas mutações somáticas permitem que os tumores evadam a terapia, adquirindo resistência às drogas utilizadas (TATE et al., 2018). O Vismodegib, por exemplo, é um medicamento utilizado no tratamento de CBCs localmente avançados ou metastáticos,

entretanto alguns tumores adquirem resistência a essa droga, por causa de variantes somáticas em genes da via de sinalização Hedgehog (ATWOOD et al., 2015; SHARPE et al., 2015). E isso ocorre também em CECs, com pacientes adquirindo resistência a tratamentos com anti-PD-1, anti-EGFR e cisplatina (SHAYAN et al., 2017; SOK et al., 2006).

Variante somáticas são alterações genéticas que ocorrem em qualquer célula do corpo, com exceção das germinativas, estando presentes em todos os tipos de câncer. Dessa forma, os tecidos tumorais apresentam assinaturas moleculares que os diferenciam dos tecidos normais. Assim, essas informações podem fornecer dados relevantes para o diagnóstico, o prognóstico ou a terapêutica, auxiliando a tomada de decisão clínica (GARRAWAY; VERWEIJ; BALLMAN, 2013; LI et al., 2017). Por isso, nesse estudo, buscamos correlacionar as variantes somáticas com os diagnósticos histopatológicos a fim de conhecer o perfil mutacional dos pacientes amazônicos; confirmar o diagnóstico histopatológico, se possível; e, com essas informações, auxiliar nas decisões da conduta terapêutica dos pacientes.

2 | METODOLOGIA

Atenção básica e neoplasias não melanomas: um estudo multidisciplinar

Esse trabalho apresenta resultados e análises preliminares de um estudo maior denominado “Atenção básica e neoplasias não melanomas: um estudo multidisciplinar” que teve como objetivo verificar as bases genéticas relacionadas ao CCNM, suas variantes raras e síndromes associadas; realizar um levantamento da história clínica de seus portadores; e mapear o caminho dos mesmos dentro dos diversos níveis de atenção à saúde. O estudo foi quantitativo de abordagem descritiva em que foram obtidos os exames histopatológicos e feitas as análises moleculares das amostras biológicas de pacientes com suspeita de CCNM, de suas variantes raras ou síndromes associadas.

Critérios de inclusão

Para esse estudo foram considerados os seguintes critérios de inclusão: comparecer ao hospital do estudo nos dias das coletas para realização do procedimento cirúrgico, apresentar suspeita clínica ou confirmação de CCNM e possuir capacidade cognitiva preservada para o fornecimento dos dados.

Coleta de dados e amostras

A coleta dos dados demográficos e clínicos foram feitas no Hospital de Amor da Amazônia – Porto Velho (RO), por meio de entrevistas com os pacientes e consulta aos prontuários. A coleta das amostras de sangue periférico e dos tumores de CCNM foram, também, realizadas no hospital durante procedimento de exérese das lesões e com o consentimento dos pacientes.

Sequenciamento das amostras

O DNA da amostra foi extraído por meio do kit *Purelink Genomic DNA Mini Kit*. As bibliotecas genômicas de amostras germinativas e somáticas foram montadas, por meio do kit *Ion AmpliSeq Library Kit 2.0*; o enriquecimento foi feito, utilizando o kit *Ion PGM Hi-Q View OT2 Reagents* e o sequenciamento foi realizado em equipamento NGS (Sequenciamento de próxima geração) semicondutor com o kit *Ion PGM Hi-Q View Sequencing Reagents*, sendo todos os procedimentos realizados conforme o protocolo do fabricante.

Análise dos dados

Para a análise dos dados, as *reads* sequenciadas foram exportadas para o software *CLC Genomics Workbench v.12*. Para identificação e anotação das variantes germinativas foi utilizado o Workflow 'Identify Variants (NGS)' e para as variantes somáticas o Workflow 'Identify Somatic Variants from Tumor Normal Pair (NGS)' da QIAGEN_Bioinformatics versão 2.52, o qual faz a remoção das variantes germinativas, assegurando a identificação das variantes somáticas. Dessa forma, os dados das variantes somáticas obtidos por sequenciamento foram comparados aos respectivos diagnósticos dos exames histopatológicos fornecidos pelo Departamento de Patologia do Hospital de Amor da Amazônia.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização demográfica e clínica

A amostra foi composta por oito pacientes que para facilitar o entendimento serão denominados de CCNM 01 a CCNM 08. Seis são do sexo feminino e dois do sexo masculino e a idade varia entre 50 e 82 anos, sendo a idade média 68,4 anos. A partir do exame histopatológico, cinco pacientes foram diagnosticados com carcinoma basocelular (CBC), um com carcinoma espinocelular (CEC), um com ceratose actínica (CA), precursor do CEC, e um não foi constatado sinais de malignidade. Além disso, três pacientes possuem histórico familiar de CCNM e, quanto ao histórico pessoal de CCNM, cinco possuem histórico positivo, um possui histórico negativo e dois não souberam informar (Tabela 1).

Paciente	Sexo	Idade (anos)	EHP	HF (CCNM)	HP (CCNM)
CCNM01	F	80	CA	+	+
CCNM02	F	70	CBC	-	+
CCNM03	M	51	CBC	-	+
CCNM04	M	82	CBC	-	+
CCNM05	F	56	s.s.m ¹	-	-

CCNM06	F	50	CBC	+	n.s.i ²
CCNM07	F	80	CEC	-	+
CCNM08	F	78	CBC	+	n.s.i

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes

Legenda: EHP – Exame histopatológico; HF – Histórico familiar de CCNM; HP – Histórico pessoal de CCNM

(1) Sem sinais de malignidade

(2) Não soube informar

Fonte: autoria própria, 2020

Genes mutados

Dos 50 genes do painel Ion AmpliSeq™ Cancer Hotspot Panel v2, um total de 29 genes foram encontrados mutados e 4 genes com maior frequência, sendo eles: TP53 (7/53), ATM (4/53), PIK3CA (3/53) e STK11 (3/53). O gene TP53, frequentemente mutado em CBCs e CECs (TSAO, 2001), apresentou a maior frequência, ocorrendo somente em pacientes com esses subtipos de CCNM. O gene PIK3CA, encontrado mutado em CECs avançados (AL-ROHIL *et al.*, 2016) e elencado como potencialmente associado a CBCs (PELLEGRINI *et al.*, 2017) também é um dos mais frequentes, ocorrendo em pacientes diagnosticados com CBC, CEC e CA. Merece destaque também o gene SMO, conhecidamente associado ao CBC por seu papel na via de sinalização Hedgehog (PELLEGRINI *et al.*, 2017), que embora não seja um dos mais frequentes, apresentou uma mutação de grande significado clínico.

Variantes somáticas

Foram identificadas 53 variantes somáticas, entretanto em sete variantes não foi possível identificar o respectivo gene, em razão disso, o número de genes mutados pode ser ainda maior. Seis dessas variantes possuem significado clínico (Tabela 2), sendo três variantes de significado incerto identificadas no paciente CCNM 02, uma variante patogênica para CBC identificada no paciente CCNM 04 e duas variantes provavelmente patogênicas para CEC nos pacientes CCNM 04 e CCNM 07.

A variante patogênica para CBC (rs121918347) identificada no gene SMO do paciente CCNM 04 consiste na troca de uma guanina (G) por uma timina (T) que altera o códon 535, mudando um triptofano por uma leucina (p.Trp535Leu). Essa alteração resulta na ativação da proteína transmembrana SMO, o que contribui para a tumorigênese e classifica o SMO como um proto-oncogene (XIE *et al.*, 1998). Dessa forma, a via de sinalização Hedgehog é ativada constitutivamente, ou seja, mesmo na ausência de ligantes (PELLEGRINI *et al.*, 2017). Além de auxiliar a tumorigênese, tal variante confere resistência a drogas

(ATWOOD *et al.*, 2015), sendo descrita no banco de dados para variantes somáticas de câncer COSMIC como associada à resistência à Vismodegib e à iniciação do CBC. Nesse sentido, tal informação é de extrema relevância para a conduta terapêutica desse paciente, pois, caso se tratasse de um tumor avançado, a utilização desse medicamento não seria recomendada.

As variantes provavelmente patogênicas para CEC identificadas nos pacientes CCNM04 (rs28934573) e CCNM07 (rs193920774) foram encontradas no gene TP53. A primeira também é patogênica para hepatoblastoma e osteossarcoma e, em estudo com células de tumores de CEC de cabeça e pescoço, as que superexpressavam o TP53 mutado com essa variante mostraram um crescimento invasivo (ZHOU *et al.*, 2014). A segunda pode gerar uma inativação do TP53, a qual contribui para a sensibilidade de tumores de CEC de cabeça e pescoço ao medicamento Rigosertib (ANDERSON *et al.*, 2013). No entanto tais evidências ainda não são suficientes para auxiliar no prognóstico ou no tratamento desses pacientes.

Com isso, após a correlação das variantes de significado clínico com os respectivos diagnósticos dos pacientes, o diagnóstico histopatológico foi confirmado no paciente CCNM 04 por meio da variante patogênica para CBC, entretanto, no CCNM 07 não há evidência suficiente para confirmar o diagnóstico, pois a variante é provavelmente patogênica para CEC.

Variante (dbSNP)	Tipo	Troca alélica ²	Posição (GRCh38)	Gene	Mudança de aminoácido ³	Paciente
rs377767417	SNV ¹	T>A	10:43118459	RET	Tyr791Asn	CCNM02
rs730881999	SNV	G>A	17:7675232	TP53	Ser127Phe	CCNM02
rs751709130	SNV	C>G	19:1223011	STK11	Ala316Gly	CCNM02
rs121918347	SNV	G>T	7:129210500	SMO	Trp535Leu	CCNM04
rs28934573	SNV	G>A	17:7674241	TP53	Ser241Phe	CCNM04
rs193920774	SNV	C>T	17: 7673823	TP53	Gly134Glu	CCNM07

Tabela 2 – Variantes de significado clínico

(1) Single Nucleotide Variant (Variante Simples de Nucleotídeo)

(2) Troca alélica – Referência > Variante

(3) Mudança de aminoácido – Aminoácido referência (Códon) Aminoácido resultante

Fonte: autoria própria, 2020

Assinaturas UV

A radiação UV, principal fator mutagênico no CCNM, induz substituições de citosina (C) por timina (T) nos locais de dipirimidinas (IKEHATA; ONO, 2011). Ao avaliarmos as variantes dos pacientes, essas assinaturas UV foram encontradas no gene TP53 dos pacientes CCNM 02 (rs1032547645), diagnosticado com CBC e CCNM 07 (rs193920774), com CEC, uma em cada paciente. Isso mostra uma concordância com a literatura, uma vez que em CBCs e CECs, a maioria das assinaturas UV é encontrada nesse gene (BRASH et al., 1991; REIFENBERGER et al., 2005).

4 | CONCLUSÃO

Nesse estudo, identificamos 53 variantes, sendo três de significado clínico de maior relevância para o estudo (rs121918347; rs28934573; rs193920774), assim, por meio da correlação das variantes somáticas com os diagnósticos histopatológicos de pacientes suspeitos de CCNM, foi possível inferir sobre o perfil mutacional dos pacientes amazônicos; confirmar um diagnóstico histopatológico através de uma variante encontrada no gene SMO; e obter informações que podem auxiliar o tratamento do CCNM 04, em que foi encontrada uma variante (rs121918347) que confere ao tumor resistência ao medicamento Vismodegib.

Por fim, os próximos passos são validar as variantes para verificar sensibilidade e especificidade analítica do método NGS, por meio de sequenciamento Sanger que é o padrão ouro de sequenciamento, evitando as chances de resultados falsos positivos, principalmente, para as regiões de baixa cobertura, obtidas no sequenciamento semicondutor; incluir os genes PTCH1 e SUFU (relacionados à via de sinalização Hedgehog) no painel, tendo em vista a alta incidência de CBC; aumentar o número de amostras testadas, a fim de permitir análises estatisticamente significativas tanto de dados genômicos quanto epidemiológicos; e incluir a análise das amostras germinativas, em busca de síndromes hereditárias.

REFERÊNCIAS

- AL-ROHIL, Rami N. *et al.* **Evaluation of 122 advanced-stage cutaneous squamous cell carcinomas by comprehensive genomic profiling opens the door for new routes to targeted therapies.** *Cancer, [S. l.]*, v. 122, n. 2, p. 249–257, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.29738>. Acesso em: 12 jul. 2020.
- ANDERSON, Ryan T. *et al.* **The dual pathway inhibitor rigosertib is effective in direct patient tumor xenografts of head and neck squamous cell carcinomas.** *Molecular Cancer Therapeutics, [S. l.]*, v. 12, n. 10, p. 1994–2005, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-13-0206>. Acesso em: 12 jul. 2020.
- ATWOOD, Scott X. *et al.* **Smoothed variants explain the majority of drug resistance in basal cell carcinoma.** *[S. l.]*, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.02.002>

BASSET-SÉGUIN, N. *et al.* **Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial.** *European Journal of Cancer, [S. l.], v. 86, p. 334–348, 2017.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.08.022>

BRASH, Douglas E. *et al.* **A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, [S. l.], v. 88, n. 22, p. 10124–10128, 1991.* Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.88.22.10124>. Acesso em: 12 jul. 2020.

CORRÊA, Luiz Henrique Locks *et al.* **Epidemiologia dos carcinomas espinocelulares na população atendida em Tubarão (SC), entre 1999 e 2009.** *[S. l.]: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012.* Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000400009>. Acesso em: 11 jul. 2020.

CUSTÓDIO, Geisiane *et al.* **Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarão, Santa Catarina (SC), entre 1999 e 2008.** *Anais Brasileiros de Dermatologia, [S. l.], v. 85, n. 6, p. 819–826, 2010.* Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000600007>. Acesso em: 11 jul. 2020.

DI NARDO, L. *et al.* **Molecular genetics of cutaneous squamous cell carcinoma: perspective for treatment strategies.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, [S. l.], v. 34, n. 5, p. 932–941, 2020.* Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.16098>. Acesso em: 17 jul. 2020.

FECHER, Leslie A.; SHARFMAN, William H. **Advanced basal cell carcinoma, the hedgehog pathway, and treatment options – Role of smoothened inhibitors.** *[S. l.]: Dove Medical Press Ltd., 2015.* Disponível em: <https://doi.org/10.2147/BTT.S54179>. Acesso em: 18 jul. 2020.

FLOHIL, Sophie C. *et al.* **Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: A systematic review and meta-analysis.** *European Journal of Cancer, [S. l.], v. 49, n. 10, p. 2365–2375, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.03.010>. Acesso em: 11 jul. 2020.

GARRAWAY, Levi A.; VERWEIJ, Jaap; BALLMAN, Karla V. **Precision Oncology: An Overview.** *Journal of Clinical Oncology, [S. l.], v. 31, n. 15, p. 1803–1805, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.4799>. Acesso em: 19 jul. 2020.

GELLRICH, F. F. *et al.* **Medical treatment of advanced cutaneous squamous-cell carcinoma.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, [S. l.], v. 33, n. S8, p. 38–43, 2019.* Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.16024>. Acesso em: 18 jul. 2020.

IKEHATA, Hironobu; ONO, Tetsuya. **The Mechanisms of UV Mutagenesis.** *Journal of Radiation Research, [S. l.], v. 52, n. 2, p. 115–125, 2011.* Disponível em: <https://doi.org/10.1269/jrr.10175>. Acesso em: 12 jul. 2020.

INCA. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer.** 6ª edição ed. *[S. l.: s. n.]. E-book.* Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 19 jul. 2020.

KARIA, Pritesh S.; HAN, Jiali; SCHMULTS, Chrysalyn D. **Cutaneous squamous cell carcinoma: Estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012.** *Journal of the American Academy of Dermatology, [S. l.], v. 68, n. 6, p. 957–966, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.11.037>. Acesso em: 17 jul. 2020.

LAGA, Alvaro C. *et al.* **Metastatic Basal Cell Carcinoma Molecular Ancillary Testing and Reappraisal of Histopathology Within a Rare Entity.** *American Journal of Clinical Pathology*, [S. l.], v. 152, n. 6, p. 706–717, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQZ089>. Acesso em: 18 jul. 2020.

LEAR, J. T. *et al.* **Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: 30-month analysis of the randomized phase 2 BOLT study.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 372–381, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.14542>. Acesso em: 18 jul. 2020.

LI, Marilyn M. *et al.* **Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists.** [S. l.]: Elsevier B.V., 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.10.002>. Acesso em: 19 jul. 2020.

MARTINEZ, Marcos Antonio Rodrigues *et al.* **Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma.** In: 2006, Anais Brasileiros de Dermatologia. [S. l.: s. n.] p. 405–419. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0365-05962006000500003>

NALDI, Luigi *et al.* **Host-related and environmental risk factors for cutaneous basal cell carcinoma: Evidence from an Italian case-control study.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, [S. l.], v. 42, n. 3, p. 446–452, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(00\)90217-2](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(00)90217-2). Acesso em: 11 jul. 2020.

NEHAL, Kishwer S.; BICHAKJIAN, Christopher K. **Update on keratinocyte carcinomas.** [S. l.]: Massachusetts Medical Society, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1708701>. Acesso em: 19 jul. 2020.

PELLEGRINI, Cristina *et al.* **Understanding the molecular genetics of basal cell carcinoma.** [S. l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms18112485>. Acesso em: 6 jun. 2019.

PENNA, Gerson. **Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer da pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005.** *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [S. l.], v. 81, n. 6, p. 533–539, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0365-05962006000600004>. Acesso em: 19 jul. 2020.

REIFENBERGER, Julia *et al.* **Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas.** *British Journal of Dermatology*, [S. l.], v. 152, n. 1, p. 43–51, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06353.x>. Acesso em: 3 jul. 2020.

SCHMULTS, Chrysalyn D. *et al.* **Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: A 10-year, single-institution cohort study.** *JAMA Dermatology*, [S. l.], v. 149, n. 5, p. 541–547, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.2139>. Acesso em: 18 jul. 2020.

SHARPE, Hayley J. *et al.* **Genomic Analysis of Smoothed Inhibitor Resistance in Basal Cell Carcinoma.** *Cancer Cell*, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 327–341, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.02.001>. Acesso em: 18 jul. 2020.

SHAYAN, Gulidanna *et al.* **Adaptive resistance to anti-PD1 therapy by tim-3 upregulation is mediated by the PI3k-akt pathway in head and neck cancer.** *Oncolmmunology, [S. l.], v. 6, n. 1,* 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2016.1261779>. Acesso em: 18 jul. 2020.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. **Cancer statistics, 2020.** CA: A Cancer Journal for Clinicians, *[S. l.], v. 70, n. 1,* p. 7–30, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21590>. Acesso em: 17 jul. 2020.

SOK, John C. *et al.* **Mutant epidermal growth factor receptor (EGFRVIII) contributes to head and neck cancer growth and resistance to EGFR targeting.** *Clinical Cancer Research, [S. l.], v. 12, n. 17,* p. 5064–5073, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-0913>. Acesso em: 19 jul. 2020.

TATE, John G. *et al.* **COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer.** *Nucleic Acids Research, [S. l.], v. 47,* p. 941–947, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/nar/gky1015>. Acesso em: 19 jul. 2020.

XIE, Jingwu *et al.* **Activating Smoothed mutations in sporadic basal-cell carcinoma.** *Nature, [S. l.], v. 391,* n. 6662, p. 90–92, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/34201>. Acesso em: 20 jul. 2020.

ZHOU, Ge *et al.* **Gain-of-Function Mutant p53 Promotes Cell Growth and Cancer Cell Metabolism via Inhibition of AMPK Activation.** *Molecular Cell, [S. l.], v. 54,* n. 6, p. 960–974, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.04.024>. Acesso em: 12 jul. 2020

ÍNDICE REMISSIVO

A

Análise Epidemiológica 3, 11

C

Câncer de mama 11, 12, 14, 15, 16, 17, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 83, 92, 93, 94, 95

Câncer gástrico 29, 31, 33

Candidíase 1, 2

Carcinoma amelobástico 18, 19

Colo do útero 4, 6, 7, 8, 9, 10, 82, 84, 91

Coriocarcinoma 23, 24, 26, 27, 28

Cúrcuma longa 29, 31

D

Datasus 3, 4, 7, 11, 12, 14, 83, 89

Demografia 82

Diagnóstico 1, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 39, 60, 63, 66, 68, 70, 71, 72, 74, 77, 78, 79, 80, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 102, 103, 105, 108, 109, 115, 117, 119, 120, 123, 124

Dieta 34, 35, 36, 38, 39, 52, 92, 93

Doenças cancerígenas 92

Doença Trofoblástica Gestacional 23, 26, 28

E

Educação Médica 114

G

Gestante 54, 55, 57, 59, 60, 63

I

Impacto psicossocial 74

Imunonutrição 42, 44, 47, 50, 52

L

Laserterapia 1

Lesão 1, 6, 18, 20, 21, 25, 26, 27, 77, 78, 79, 80

Leucoplasia Pilosa 77, 78, 79, 80

M

Mola hidatiforme 23

N

Neoplasia de mandíbula 18

Neoplasia gastrointestinal 44, 48, 49

Neoplasias 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20, 24, 35, 43, 45, 46, 67, 71, 82, 90, 103, 105

Nordeste 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 69, 70, 71, 72, 90

O

Oncologia 22, 26, 96, 97, 98, 101, 113, 114, 115, 117, 119, 122, 123, 124

P

Pediatria 4

Pós-operatório 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

Prognóstico 8, 9, 11, 13, 15, 16, 18, 21, 30, 34, 35, 36, 38, 39, 42, 66, 68, 71, 74, 78, 80, 85, 87, 104, 105, 108, 118, 120, 121, 122, 124

R

Radiação 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 109

Região Norte 66, 67, 73, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89

Resveratrol 92, 93, 94, 95

Roraima 66, 67, 68, 69, 72, 84

S

Saúde Bucal 78

Sergipe 3, 11, 12, 13, 14, 15, 34, 65, 80, 101

Sexo Masculino 11, 13, 14, 15, 16, 77, 79, 106

T

Terapia Fotodinâmica 1, 2

Teratogênico 54, 55, 57

Tratamento 1, 6, 9, 13, 20, 21, 26, 29, 31, 43, 47, 50, 51, 52, 63, 68, 69, 70, 71, 74, 76, 79, 82, 84, 85, 88, 89, 92, 93, 94, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 108, 109, 113, 115, 120, 121, 122, 123

Tumores odontogênicos 18, 19, 22



Medicina:

Égide do Bem-estar Populacional 2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Medicina:

Égide do Bem-estar Populacional 2



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br