

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Atena
Editora

Ano 2021

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – 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 Internazionele 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

Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

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
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
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. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Secconal Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
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 Andreza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Antonio 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. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
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
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
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. Lilian 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. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
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. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
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
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
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

A medicina imersa em um mundo globalizado em rápida evolução

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Luiza Alves Batista
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina imersa em um mundo globalizado em rápida evolução / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-707-9

DOI 10.22533/at.ed.079210801

1. Medicina. 2. Evolução. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

Um dos termos mais utilizados para descrever o capitalismo e a sua estruturação no mundo é a globalização, que nada mais é do que a integração entre culturas/atividades de localidades distintas e conseqüentemente uma maior instrumentalização proporcionada pelos sistemas de comunicação principalmente. É preciso salientar que esse conceito é amplo e não se refere simplesmente a um acontecimento, mas a um processo como um todo. Nessa perspectiva, a medicina mais do que nunca se torna protagonista de um processo cada vez mais tecnológico e necessário ao desenvolvimento humano.

A globalização, de certo modo, pode trazer para a saúde vantagens quando nos referimos à integração de conhecimento, partilha metodológica, desenvolvimento de práticas, equipamentos e distribuição de insumos e medicamentos. Todavia doenças derivadas de práticas ou de processos inadequados acabam se tornando globais, aumentando o risco das comunidades e exigindo mais ainda uma evolução e uma dinâmica da medicina.

A obra “A medicina imersa em um mundo globalizado em rápida evolução – Volume 1” que aqui apresentamos trata-se de mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos e sua influência na resolução das diversas problemáticas relacionadas à saúde de um mundo totalmente globalizado. A evolução do conhecimento sempre está relacionada com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

Deste modo, temos o prazer de oferecer ao leitor, nesses dois volumes iniciais da obra, um conteúdo fundamentado e alinhado com a evolução no contexto da saúde que exige cada vez mais dos profissionais da área médica. Reforçamos mais uma vez que a divulgação científica é fundamental essa evolução, por isso mais uma vez parabenizamos a Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para que pesquisadores, docentes e acadêmicos divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma agradável leitura!

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A EFICÁCIA TERAPÊUTICA DA TOXINA BOTULÍNICA EM DISTÚRBIOS AUTONÔMICOS DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ursula Gramiscelli Hasparyk
Matheus Augusto Coelho Quitete
Clara Calazans de Oliveira Costa
Eduarda de Carvalho Maia e Amaral
José Henrique Paiva Rodrigues
Noele Maria Pereira e Queiroz
Regina Safar Aziz Antonio
Vitor Moreira Nunes

DOI 10.22533/at.ed.0792108011

CAPÍTULO 2..... 13

A INFLUÊNCIA DE FATORES DE RISCO NA FORMAÇÃO DA PERSONALIDADE E DESENVOLVIMENTO DO BEBÊ: UM RELATO DE CASO

Fernanda Wagner Fragomeni
Fernando Brenner Machado Matoso
Kátia Bonfadini Pires
Luana Vilagran Lacerda Silva

DOI 10.22533/at.ed.0792108012

CAPÍTULO 3..... 17

A TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Janieli Monteiro Lima Cabreira do Amaral
Sílvia Hiromi Nakashita
Carolina Neder dos Santos Pereira
Carmen Sílvia Martimbianco de Figueiredo
Aby Jaine da Cruz Montes Moura

DOI 10.22533/at.ed.0792108013

CAPÍTULO 4..... 25

ABORTO INDUZIDO E SEUS ASPECTOS PSICOSSOCIAIS

Cássia Louise Garcia de Andrade
Clara Padovani Callegari
Diego Sávio Gonçalves Santos
Isabella Cardoso Mira Boy
Isabhella Oliveira Marques Pio
José Marques Pio II
Kelly Cristina Mota Braga Chiepe
Marcos Aurélio Ribeiro Pacheco
Matheus de Almeida Schittini
Otavia de Alvarenga Duarte
Victor Rodrigues da Silva

DOI 10.22533/at.ed.0792108014

CAPÍTULO 5..... 34

ACOMPANHAMENTO À VIVÊNCIA GEMELAR EM VISITAS DOMICILIARES POR ESTUDANTES DE MEDICINA: UM RELATO DE CASO

Maria Antônia Dutra Nicolodi

Letícia Kunst

Cédrik da Veiga Vier

DOI 10.22533/at.ed.0792108015

CAPÍTULO 6..... 40

ACOMPANHAMENTO DOMICILIAR DE UMA FAMÍLIA REFUGIADA DA VENEZUELA: UM RELATO DE CASO

Eduardo de Marchi

Laura Regina Vaccari

Annie Cavinatto

Maria Luísa Cancian Côcco

Kathleen Adrielli Ferreira dos Santos

Eduardo Henry Spezzatto

Carine Lima Hermes

Matheus Galoni Pedrosa

Maitê Taffarel

Victória Schacker

Fernanda Choinacki de Aguiar

DOI 10.22533/at.ed.0792108016

CAPÍTULO 7..... 44

ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E AUTOESTIMA

Henrique Rodrigues de Souza Moraes

Heitor Lovo Ravagnani

Gabriela Costa Brito

Fernanda Pini de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.0792108017

CAPÍTULO 8..... 51

ALTERAÇÕES CARDÍACAS E DIGESTIVAS CAUSADAS PELA DOENÇA DE CHAGAS E SEUS IMPACTOS NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Eduardo Cerchi Barbosa

Bruna Abreu Simões Bezerra Cunha

Bruna Vieira Castro

Luciana Vieira Queiroz Labre

DOI 10.22533/at.ed.0792108018

CAPÍTULO 9..... 62

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO DE 2010 A 2017 EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE FORTALEZA

Lucas Medeiros Lopes

Helerson de Araújo Leite

João Martins Rodrigues Neto

Francisco Italo Rodrigues Lima
Allysson Wosley de Sousa Lima
Igor de Oliveira Tardego
João Martins Rodrigues Neto
Cíntia Fernandes Rodrigues Maia
Lucas Lobo Mesquita
Robson de Arruda Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.0792108019

CAPÍTULO 10..... 67

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DO ADENOCARCINOMA DO TIPO DIFUSO

Débora Vieira da Silva
Mariana de Souza Barbosa
Gabriela Marini Laviola
Débora Salles
Andréa Cristina de Moraes Malinverni
Daniel Araki Ribeiro
Leonardo Cardili
Ricardo Artigiani Neto
Celina Tizuko Fujiyama Oshima

DOI 10.22533/at.ed.07921080110

CAPÍTULO 11..... 81

CLASSES DE MEDICAMENTOS RECONHECIDAS PELOS DISCENTES DE MEDICINA COMO ASSOCIADAS À CEFALEIA POR USO EXCESSIVO DE MEDICAMENTOS

Ísis Maia e Silva
Janine Maria Oliveira Dias
Mariana Cota Bastos

DOI 10.22533/at.ed.07921080111

CAPÍTULO 12..... 85

CONHECIMENTO DE ESTUDANTES DAS SÉRIES INICIAIS DA ÁREA DA SAÚDE A RESPEITO DA NORMA REGULAMENTADORA 32

Marissa Suelen Kanitz
Fabrício Wilsmann Curi Pereira
Gabrielle Garcia Tozzetto
Giulia Pietro Biasi
Jonas Hantt Corrêa Lima
Lúcia Helena Ludwig Brentano
Tháís Malickovski Rodrigues
Solange Machado Guimarães

DOI 10.22533/at.ed.07921080112

CAPÍTULO 13..... 93

EFEITOS DO CONSUMO DE CAFEÍNA DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Vinicius Rodrigues Assunção

Gabriella Lima Chagas Reis Batista
Alexandre Oliveira Assunção
Maria Letícia Morais Silva
Leônidas Barbosa Pôrto Neto
Marcelo Hübner Moreira

DOI 10.22533/at.ed.07921080113

CAPÍTULO 14..... 105

EPIDEMIOLOGIA DO SARAMPO NO BRASIL 1999 - 2018: OS FATORES QUE INFLUENCIAM O AUMENTO DO NÚMERO DE CASOS

Higor Vinícius Rocha Faria
Natália Ferreira Bueno
Bruna Soares de Sousa
Matheus Negreiros Santos
Michelle de Jesus Pantoja Filgueira

DOI 10.22533/at.ed.07921080114

CAPÍTULO 15..... 116

HEMANGIOMA EM CAVIDADE BUCAL: RELATO DE CASO

Letícia de Santana Mascarenhas
Ian Costa Santos
Rodrigo Andrade Lima
Vildeman Rodrigues de Almeida Júnior
Roberto Almeida de Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.07921080115

CAPÍTULO 16..... 126

A INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA MEDICINA CLÍNICA: PRINCIPAIS AVANÇOS E APLICAÇÕES

Benedito Rodrigues da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.07921080116

CAPÍTULO 17..... 134

HEMORRAGIA SUBARACNOÍDEA PERIMESENCEFÁLICA EM GESTANTE NO 3º TRIMESTRE DE GRAVIDEZ: RELATO DE CASO

Fabrcio Wilsmann Curi Pereira
Jonas Hantt Corrêa Lima
Lucas Rodrigues Mostardeiro
Vitor Leonetti Corrêa
Tiago Paczko Bozko Cecchini
Victor Viecceli Villarinho
Tales Barros Cassal Wandscheer
Guilherme Zamboni Villa
Eduardo de Marchi
Bruna Mirley Cavalcante Barreto
Jésica Letícia Gusatti
Carolina Lima Pizzato Annoni

DOI 10.22533/at.ed.07921080117

CAPÍTULO 18..... 142

LIGA ACADÊMICA DE ANATOMIA EM NOVA PERSPECTIVA: APRENDIZADO BASEADO EM PROBLEMAS E AÇÃO SOCIAL

Lucas Rodrigues Viana
César Leoni Bicudo Librelon
Clara Ramires de Brito Paulichi
Giovanna Alves Capella
Yuri Peixoto Telles
José Bitu Moreno

DOI 10.22533/at.ed.07921080118

CAPÍTULO 19..... 168

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA NO HOSPITAL GERAL ROBERTO SANTOS SALVADOR

Linneker Costa Ferreira
Claudilson José de Carvalho Bastos
Eliana Machado Barreto do Prado
Merylin Corrêa Pessanha Lino
Silvana D’Innocenzo

DOI 10.22533/at.ed.07921080119

CAPÍTULO 20..... 182

OFICINAS “SEXUALIDADE, GRAVIDEZ E DROGADIÇÃO” NA SEMANA DO BEBÊ DE CANELA 2018: COMO OS ADOLESCENTES AVALIAM?

Vitor Leonetti Corrêa
Fabrício Wilsmann Curi Pereira
Tiago Paczko Bozko Cecchini
Victor Viecceli Villarinho
Tales Barros Cassal Wandscheer
Guilherme Zamboni Villa
Eduardo de Marchi
Jonas Hantt Corrêa Lima
Bruna Mirley Cavalcante Barreto
Jésica Letícia Gusatti
Carolina Lima Pizzato Annoni
Lucas Rodrigues Mostardeiro

DOI 10.22533/at.ed.07921080120

CAPÍTULO 21..... 189

OFICINAS “SEXUALIDADE, GRAVIDEZ E DROGADIÇÃO” NA SEMANA DO BEBÊ DE CANOAS 2018: COMO OS ADOLESCENTES AVALIAM?

Bruna Mirley Cavalcante Barreto
Vitor Leonetti Corrêa
Tiago Paczko Bozko Cecchini
Victor Viecceli Villarinho
Tales Barros Cassal Wandscheer
Guilherme Zamboni Villa
Eduardo de Marchi

Jonas Hantt Corrêa Lima
Fabrício Wilsmann Curi Pereira
Jésica Letícia Gusatti
Carolina Lima Pizzato Annoni
Lucas Rodrigues Mostardeiro

DOI 10.22533/at.ed.07921080121

CAPÍTULO 22..... 197

“O QUE IMPORTA É MINHA IMPORTÂNCIA SOBRE TUDO ISSO”: O FENÔMENO DA SUBJETIVIDADE MASCULINA FRENTE AO CÂNCER DE PRÓSTATA

Alana Gândara de Jesus Ferreira
Sarah Maria Tresena Cardoso
Malba Thaã Silva Dias
Bruna Fernanda Alves Costa
Henrique Andrade Barbosa
Carla Mendes Santos Teixeira
Álvaro Parrela Piris
Pâmela Scarlatt Durães Oliveira
Laís Lopes Amaral
Laura Lílian Ferreira Silva

DOI 10.22533/at.ed.07921080122

CAPÍTULO 23..... 207

PREVENÇÃO DO CÂNCER DE COLO UTERINO PELA IMUNIZAÇÃO CONTRA O PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV): REVISÃO INTEGRATIVA

Linauer Cardoso de Queiroz Junior
Iury Venâncio Pinheiro
Marco Antonio de Matos Leite
Matheus Yudi Ishiy Rodrigues
Renata Maronna Praça Longhi

DOI 10.22533/at.ed.07921080123

CAPÍTULO 24..... 210

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA: O USO DE CAMPANHAS DE RASTREAMENTO PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DE AIDS

Débora Cristina Modesto Barbosa
Paola Yoshimatsu Izelli
Márcia Isabelle dos Santos
Camila da Fonseca e Souza Santos
Camila Arruda Dantas Soares
Ana Luiza Camilo Lopes
Beatriz Góes de Oliveira
Arieny Reche Silva
Alessandra Cristina Camargo Tarraf
Maria Clara Ferreira de Sousa Nóbrega
Renata Miyake Almeida Prado
Pedro Martins Faria

DOI 10.22533/at.ed.07921080124

CAPÍTULO 25.....223

PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA: REALIZAÇÃO DE VISITA DE AÇÃO EDUCATIVA À FEIRA DE SANTA LUZIA, EM BELÉM-PA

Renata Cristina Bezerra Rodrigues

Clíssia Renata Loureiro Croelhas

Renata Suzane e Silva Mercês

Jessyca Câmara de Sena

Douglas Rafael da Silva Cunha

Monique da Costa Lisboa

Yasmin Bentes Pinto

Bruna Nogueira Raiol

Itamara Cirley Lima Barroso

Leila Aleixo Oeiras

DOI 10.22533/at.ed.07921080125

CAPÍTULO 26.....235

PROJETO HOSPITAL DO URSINHO: PROMOÇÃO DE SAÚDE NA INFÂNCIA

Tassiane Schneider

Camila Pedroso Fialho

Kátia Bonfadini Pires

DOI 10.22533/at.ed.07921080126

CAPÍTULO 27.....240

RELAÇÃO ENTRE O TABAGISMO NA GRAVIDEZ E TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH)

Thiago Nuernberg de Moraes

Laetitia Moraes Trindade

Pedro Henrique Cardoso Dall'Agnol

Adele Lanziani Faé

Victor Viecceli Villarinho

Tales Barros Cassal Wandscheer

Eduardo de Marchi

Maitê Taffarel

Eduardo Henry Spezzatto

Matheus Galoni Pedrosa

Lucas Inácio Cruvinel

Vitor Leonetti Corrêa

DOI 10.22533/at.ed.07921080127

CAPÍTULO 28.....245

TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO EM PACIENTE COM MIGRÂNEA CRÔNICA TRATADO COM TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL E TOPIRAMATO: RELATO DE CASO

Denise Matheus Gobo

Rosemeire Rocha Fukue

Camila Naegeli Caverni

Thais Rodrigues Villa

DOI 10.22533/at.ed.07921080128

CAPÍTULO 29.....	248
USO INDISCRIMINADO DE PSICOESTIMULANTES ENTRE OS ESTUDANTES: REVISÃO DE LITERATURA	
Larissa Fonseca Reis	
Arthur Souto Silva	
Brenda Viana Valadares	
Danilo José Ferreira Filho	
Gabriel Freitas Librelon	
Italo Thiago Tavares Vasconcelos	
Maria Rafaela Itabaiana de Oliveira	
Marilene Rivany Nunes	
Rafael Leite de Oliveira	
Vítor Fonseca Carvalho Soares	
DOI 10.22533/at.ed.07921080129	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	262
ÍNDICE REMISSIVO.....	263

CAPÍTULO 10

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DO ADENOCARCINOMA DO TIPO DIFUSO

Data de aceite: 04/01/2021

Data de submissão: 06/10/2020

Celina Tizuko Fujiyama Oshima

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/8007052437699905>

Débora Vieira da Silva

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/8842956471812229>

Mariana de Souza Barbosa

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/6112036071338588>

Gabriela Marini Laviola

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/4617877106475078>

Débora Salles

Universidade Federal de São Paulo, Brasil;

<http://lattes.cnpq.br/9335834040696901>

Andréa Cristina de Moraes Malinverni

Universidade Federal de São Paulo, Brasil;

<http://lattes.cnpq.br/1528799723644407>

<http://orcid.org/0000-0002-0397-6135>

Daniel Araki Ribeiro

Universidade Federal de São Paulo, Campus

Baixada Santista, Santos, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/9969803499258672>

Leonardo Cardili

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/7040314767086564>

Ricardo Artigiani Neto

Universidade Federal de São Paulo, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/7014919949145135>

RESUMO

Adenocarcinoma gástrico pode ser diferenciado em difuso, intestinal e misto. O objetivo foi avaliar a incidência, epidemiologia e a imuno-histoquímica através das proteínas HER2, Ki-67, E-caderina e β -catenina do adenocarcinoma gástrico do tipo difuso, assim como os principais fatores que influenciam na sobrevida e prognóstico dos pacientes com esse tipo de câncer. Foram selecionados 43 casos, no qual predominou pacientes do sexo feminino (61,8%), idade superior a 50 anos (82,4%), localização do tumor na região distal do estômago (38,2%) e estadiamento pT4a (41,2%), pN0 (41,2%), pMx (100%). O estadiamento foi significativo quando associado ao tamanho do tumor ($p=0,0344$). Quanto ao tipo de cirurgia foi identificada maior incidência da cirurgia parcial (70,6%). As margens cirúrgicas proximais estavam livres em 79,4% dos casos e os linfonodos tinham metástase em 28,8%. A doença foi diagnosticada em estágio avançado em 88,2% dos casos. A maioria dos pacientes receberam tratamento adjuvante (73,5%) e se encontram vivos sem sinais da doença (38,2%). A sobrevida foi significativa quando associada ao tratamento adjuvante, mostrando-se como fator de aumento no tempo de sobrevida ($p=0,01$). A análise imuno-histoquímica do HER2 e Ki-67 foi predominantemente negativa (77,3% e 95,5%), enquanto 100% dos casos se mostraram positivos

para β -catenina e E-caderina. Porém, associando-os às variáveis analisadas e tempo de sobrevida, tais parâmetros não se mostraram significativos. Dessa forma, esse estudo foi de suma importância para o conhecimento do adenocarcinoma gástrico do tipo difuso em hospital público e de referência. Mais estudos serão necessários a fim de correlacionar com outras variáveis e proteínas.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer gástrico, adenocarcinoma do tipo difuso; imuno-histoquímica; epidemiologia.

EPIDEMIOLOGY, CLINICAL AND HISTOPATHOLOGY OF DIFFUSE GASTRIC ADENOCARCINOMA

ABSTRACT: Gastric adenocarcinoma can be differentiated into diffuse, intestinal and mixed. The objective of this study was to evaluate the incidence, epidemiology and immunohistochemistry by HER2, Ki-67, E-cadherin and β -catenin proteins of diffuse gastric adenocarcinoma, as well as the main factors influencing survival and prognosis of patients with this type of cancer. We selected 43 cases, which female patients were predominated (61.8%), over 50 years (82.4%), tumor location in the distal stomach (38.2%) and staging pT4a (41.2%), pN0 (41.2%), pMx (100%). Staging was significant when associated with tumor size ($p = 0,0344$). Regarding the type of surgery, a higher incidence of partial surgery was identified (70.6%). It was found that the proximal surgical margins were free in 79.4% of cases and lymph nodes metastasis in 28.8%. The disease was diagnosed at an advanced stage in 88.2% of cases. Most patients received adjuvant treatment (73.5%) and them alive without signs of the disease (38.2%). Survival was significant when associated with adjuvant treatment and was shown to increase in survival time ($P = 0.01$). The immunohistochemical analysis of HER2 and Ki-67 were predominantly negative (77.3% and 95.5%), while 100% of the cases were positive for β -catenin and E-cadherin. However, associating them to the analyzed variables and survival time, these parameters were not significant. Thus, this study was extremely important for the knowledge of diffuse gastric adenocarcinoma in a public hospital. Further studies will be needed to correlate with other variables and proteins.

KEYWORDS: Gastric cancer, diffuse gastric adenocarcinoma immunohistochemistry, epidemiology.

1 | INTRODUÇÃO

Câncer gástrico é caracterizado como uma doença que surge como decorrência de alterações no material genético de células normais da mucosa gástrica, as quais sofrem transformações de caráter genético ou ambiental, até se tornarem malignas (Jácome et al, 2016).

Ele pode apresentar-se de três formas, sendo o adenocarcinoma o mais comum e responsável pela maior parte dos cânceres gástricos (cerca de 95% dos casos)⁽²⁾. Este pode ainda ser diferenciado, por meio da classificação histológica de Lauren, em intestinal e difuso⁽³⁾. O tipo intestinal é o mais frequente, resultado de um processo inflamatório que se inicia com gastrite crônica, infecção por *Helicobacter pylori* ou doença do refluxo

gastroesofágico, acometendo mais os idosos (Jácome et al, 2016; ^(1,3)). Já o tipo difuso, não apresenta uma lesão precursora característica, tendo forte associação com mutações germinativas do *CDH1* (gene que codifica a proteína E-caderina), é indiferenciado, costuma progredir rapidamente, tem alto poder metastatizante e acomete principalmente indivíduos jovens (Jácome et al, 2016; ^(1,3)).

Atualmente, a sobrevida de 20% dos indivíduos acometidos pelo adenocarcinoma é de 5 anos devido a alta recidiva da doença. Porém, devido ao avanço da tecnologia, estudos mostram estimativas de sobrevida de até 30% em 5 anos, encontrando-se índices superiores em alguns países, como Japão, que ultrapassa 60%⁽⁴⁾.

Outra classificação do adenocarcinoma gástrico é dividida em precoce e avançado. O precoce é aquele que não ultrapassa a submucosa, sendo importante o diagnóstico de tumores neste estágio devido à alta possibilidade de cura com procedimentos minimamente invasivos através da Endoscopia Digestiva Alta. Já o adenocarcinoma gástrico avançado ultrapassa a mucosa gástrica podendo invadir todo o órgão⁽⁵⁾.

Considerando que muitas vezes o mau prognóstico está presente nos pacientes com câncer gástrico, estudos moleculares e com biomarcadores imuno-histoquímicos vêm sendo utilizados no entendimento do crescimento deste tipo de câncer e no auxílio do desenvolvimento de novas terapias para este tipo de câncer⁽⁶⁾.

Badary (2017) relatou que, utilizando os marcadores para gene supressor de tumor PTEN, oncogene Her2 e marcador para proliferação celular Ki-67 em uma população Egípcia com câncer gástrico. Estes apresentaram importante papel no crescimento e disseminação da doença podendo ser utilizados como biomarcadores prognósticos. O gene Her2 (fator do receptor-2 de crescimento epidérmico humano) tem como produto a expressão de uma proteína de membrana a qual tem como função estimular a divisão e a proliferação celular. Em uma célula normal, existe uma cópia do gene por cromossomo e na célula neoplásica pode ocorrer a amplificação, ou seja, a existência de mais de uma cópia. Assim, a amplificação / superexpressão do Her2 pode ter uma significativa implicação terapêutica no câncer (Jácome et al, 2016).

O Ki67 (antígeno nuclear associado ao ciclo celular) é um marcador de proliferação celular expresso em todas as fases do ciclo celular, exceto em G0. Portanto, a imunexpressão do Ki-67 pode ser considerada uma ferramenta de auxílio na identificação de células tumorais proliferantes (Badary et al, 2017).

A E-caderina é um gene supressor de tumor localizado no cromossomo 16 e produz uma proteína de membrana mediada por cálcio. Esta proteína desempenha um papel importante na adesão e diferenciação de células epiteliais gástricas, que é um mecanismo de proteção muito importante contra a formação de tumores. Sua expressão anormal (baixa) está associada a estágios avançados e comportamento mais agressivo de alguns tipos de câncer (Torabizadeh et al, 2017).

Por outro lado, a β -catenina é um dos principais genes entre as cateninas. Dentre as suas funções é destaque por se ligar diretamente à porção citoplasmática da E-caderina no processo de diferenciação celular. Além disso, a β -catenina está envolvida na via de sinalização Wnt, a qual regula diversos fenômenos e eventos durante o desenvolvimento embrionário, responsável também pela diferenciação celular, assim como pela migração e polarização. Sua função irá determinar a localização celular, ou seja, se encontrada na membrana celular mantém a arquitetura tecidual, já aquela situada livre no citoplasma, participa na sinalização (Gao et al, 2018).

Nesse sentido, avaliamos a incidência, epidemiologia e a expressão imuno-histoquímica (Her2, ki67, β -catenina e E-caderina) do adenocarcinoma gástrico do tipo difuso, correlacionado às variáveis clínicas dos pacientes, quando possível, a fim de entender o comportamento e evolução desse tipo de câncer, assim como testar os anticorpos como possíveis marcadores para diagnóstico/prognóstico dessa doença.

2 | MÉTODOS

Estudo retrospectivo do período de 2010 a 2015 do Arquivo de Exames encaminhados ao Departamento de Patologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM. Foram incluídos casos que tivessem hipótese diagnóstica de Câncer gástrico. A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa - UNIFESP sob o parecer 2.726.559.

Como critério de inclusão para análise epidemiológica, os casos deveriam possuir o diagnóstico câncer gástrico do tipo difuso com células em anel de sinete, obtendo-se 43 casos. Para a imunohistoquímica foi elencado um novo critério de exclusão, o qual excluía os blocos com quantidade insuficiente de material. Neste inventário foi compilado um total de 22 casos.

Após o levantamento dos dados e seleção dos casos, as variáveis clínicas dos pacientes, morfologia do tumor e tratamento foram analisadas. Dentre as variáveis clínicas foram analisadas o sexo e idade dos pacientes. Quanto a morfologia do tumor observou-se o tamanho, localização, comprometimento de linfonodos, grau de diferenciação histológica e estágio de classificação por meio da classificação de tumores malignos TNM 6ª edição (Ministério da Saúde, 2004). Em relação ao tratamento foi observado o tipo de cirurgia realizada, uso de terapia adjuvante e tempo de sobrevivência dos pacientes.

Para a realização do método imuno-histoquímico foram realizados cortes histológicos com três micrômetros de espessura. Os anticorpos utilizados foram HER-2, Ki-67, E-caderina e β -catenina (DAKO, Glostrup, Denmark) de acordo com Oshima et al, 2001.

Imuno-histoquímica

As lâminas foram colocadas em estufa a 56-60°C por uma noite. A seguir, as lâminas foram submetidas à desparafinização com xilol, em três banhos de 10 minutos cada um

em temperatura ambiente; dois banhos de álcool absoluto de 5 minutos e depois lavadas em água corrente. A recuperação antigênica das reações para os marcadores HER2, Ki-67, E-caderina e β -catenina foi realizada com tampão citrato (pH 6,0) por 40 minutos em panela a vapor. Após este período, as lâminas ficaram esfriando naturalmente no tampão fosfato pH=7,4 por 20 minutos, seguido da lavagem em água destilada. O bloqueio da peroxidase endógena foi realizado pela aplicação de peróxido de hidrogênio 3% água destilada (quatro banhos de 5 minutos) e a seguir lavagem em tampão fosfato (PBS) pH 7,4 por 30 min., e incubação com os anticorpos primários de acordo com as instruções de cada fabricante, por uma noite em câmara úmida. No outro dia, as lâminas foram incubadas com o anticorpo secundário por 20 min., proveniente do kit Novo Link (Novo Castra®, New Castle Upon Tyne, UK), seguido do polímero do mesmo kit por 20 min. Após esse processo será realizado três lavagens em PBS por 5 minutos cada, seguido da revelação com agente cromogênico 3,3'-diaminobenzidina (DAB Liquid - DAKO, Glostrup, Denmark) a temperatura ambiente por 3 minutos. Encerrando todo esse procedimento as lâminas foram lavadas em água destilada, contra coradas com Hematoxilina de Harris e montadas com resina Entellan.

Análise estatística

Para as variáveis contínuas calculou-se média, e desvio padrão. Para as variáveis categóricas, calculou-se frequência e percentual. Para avaliar a relação das variáveis independentes e estadiamento e para as variáveis categóricas e expressão das proteínas, foi utilizado o Teste Exato de Fisher. Para avaliar o tamanho médio do tumor e estadiamento clínico, foi realizado o Teste de Kruskal Wallis. Para avaliar as variáveis categóricas e o tempo de sobrevida, foi utilizado o Teste t-student (2 categorias) e Teste ANOVA (3 categorias). Para as variáveis contínuas e tempo de sobrevida foi utilizada a Correlação de Spearman. Para avaliar as variáveis categóricas e o tempo de sobrevivência foi utilizado Teste Logrank. Para analisar as proteínas e as variáveis contínuas foi utilizado o Teste ANOVA. Foi considerado um nível de significância de 5%. Os programas utilizados na análise foram RStudio versão 1.2.1335 e o R versão 3.4.4.

3 | RESULTADOS

Entre os 43 casos selecionados, 21 (61,8%) eram de pacientes do sexo feminino e 14 (38,2%) do sexo masculino. Houve um predomínio de indivíduos com idade superior a 50 anos (28; 82,4%), sendo a média de idade de $64,85 \pm 12,2$ anos variando entre 38 e 97 anos.

Na tabela 1 apresentamos as variáveis histopatológicas do adenocarcinoma gástrico do tipo difuso.

VARIÁVEIS	N (%)
Tamanho (histopatológico)	
< 3 cm	19 (55,9)
> 3 cm	15 (44,1)
Localização (histopatológico)	
Proximal	9 (26,5)
Medial	7 (20,6)
Distal	14 (41,2)
Sem informações	4 (11,8)
Comprometimento (clínico)	
Precoce	4 (11,8)
Avançado	30 (88,2)
Diferenciação (histopatológica)	
Pouco	28 (82,4)
Moderadamente	1 (2,9)
Sem informação	5 (14,7)
Margens Cirúrgicas Proximais (clínico)	
Livres	27 (79,4)
Comprometidas	7 (20,6)
pT status (histopatológico)	
pT1	3 (8,8)
pT2	5 (14,7)
pT3	11 (32,4)
pT4	15 (44,1)
pN status (histopatológico)	
pN0	14 (41,2)
pN1	4 (11,8)
pN2	2 (5,8)
pN3	14 (41,2)
Linfonodos Colhidos (clínico)	
Média	18,2
Metastáticos/examinados	0,35
< 15	15
>15	19

Tamanho, localização = variável do tumor

Legenda

pT1 Tumor que invade a lâmina própria ou a submucosa; pT2 Tumor que invade a muscular própria ou a subserosa; pT3 Tumor que penetra a serosa (peritônio visceral) sem invadir as estruturas adjacentes; pT4 Tumor que invade as estruturas adjacentes.

pN0 Ausência de metástase em linfonodos regionais; pN1 Metástase em 1 a 6 linfonodos regionais; pN2 Metástase em 7 a 15 linfonodos regionais; pN3 Metástase em mais de 15 linfonodos regionais.

Tabela 1. Variáveis clínicas e histopatológicas descritivas de adenocarcinoma gástrico do tipo difuso

O tamanho do tumor apresentou média de $3,95 \pm 2,2$ cm variando de 0,8 a 14 cm. Relacionando-o com o estadiamento clínico, observou-se uma correlação estatisticamente significativa ($p=0,0344$).

O tamanho médio do tumor associado ao estadiamento clínico também se mostrou significativo ($p=0,01083$), o qual tumores com estadiamento mais avançado se mostraram com maior tamanho médio na sua maior extensão (I: $2,6 \pm 0,57$ cm; II: $2,83 \pm 1,54$ cm; III: $5,15 \pm 2,72$ cm).

Em relação ao tratamento, predominaram as cirurgias parciais (24; 70,6%) sobre as cirurgias radicais (10; 29,4), sendo associadas ao tratamento adjuvante (25; 73,5%).

Dos casos em que foi realizada cirurgia radical, predominaram os casos com estadiamento pT3 e pT4 comparado aos casos com estadiamento pT1 e pT2 (25,7% vs. 12,5%, $p=0,243$). Dentre os casos que receberam tratamento adjuvante, observou-se que se encontravam no estadiamento clínico mais avançado: III (14; 56%) e III (10; 40%), com tumores de diferentes extensões, variando de 1,3 a 14 cm, com média de 4,1 cm, localizados predominantemente na região distal (44%).

Em relação ao acompanhamento após cirurgia, observou-se que o tempo médio de vida dos pacientes foi de 42 meses, variando entre 0 a 99 meses. Dos 13 pacientes que permanecem vivos até o momento da coleta de dados, a média de tempo sem a doença foi de 67 anos, variando entre 44 a 99 meses. Dos 10 pacientes que evoluíram a óbito, o tempo médio de vida foi de 11 anos, variando de 1 a 27 meses. Não houve diferença estatística entre o tempo de sobrevida e sexo ($p=0,2885$). A idade se mostrou uma relação linear negativa ($-0,6328907$), visto que indivíduos mais jovens tiveram maior tempo de sobrevida.

Categorizando a idade dos indivíduos, foi evidenciado ainda que os pacientes com idade menor ou igual a 50 anos sobrevivem por 40 até 100 meses, enquanto pacientes com idade superior a 50 anos sobreviveram por 0 a 86 meses ($p=0,03751$).

Avaliando a sobrevida desses pacientes, observou-se que dos pacientes que evoluíram a óbito, todos foram diagnosticados no estágio avançado da doença, encontrando-se com o estadiamento em nível também avançado (EC III □ 7; 70%) no período da abordagem cirúrgica. O tamanho do tumor nesses casos variou de 2 a 10 cm, com média de 4,1 cm, localizado predominantemente na região distal do estômago (5; 50%). Já nos pacientes que permanecem vivos, apresentaram estadiamento clínico predominantemente em II (8; 61,5%), menos agressivo que nos pacientes citados anteriormente, e o tamanho do tumor variou de 1,3 a 6 cm, com média de 4,2 cm. A localização também se mostrou predominantemente na porção distal (7; 53,8%).

Não se observou diferença estatística entre o tempo médio de sobrevida entre as pessoas no estágio II da doença e do estágio III da doença ($p=0,2003$), ou na relação de tamanho do tumor e tempo de sobrevida ($p=0,9069$) ou na relação de localização e tempo de sobrevida ($p=0,6333$).

Foi estudado ainda o tempo de sobrevivência com sexo ($p=0,5$), localização ($p=0,9$) e tratamento adjuvante associado ($p=0,01$), o qual se evidenciou que apenas o último fator está associado a maior tempo de vida. Assim, os pacientes que possuem tratamento adjuvante associado há uma sobrevivência estimada maior do que quem não faz tratamento adjuvante.

Na análise imuno-histoquímica, foram recuperados 22 blocos de parafina seguindo os critérios de exclusão empregados na metodologia. Observou-se que as proteínas Her2 e Ki67 (Figura 1) nesses casos se mostraram predominantemente negativas (77,3% e 95,5%), enquanto 100% dos casos se mostraram positivos para β -catenina e E-caderina (Figura 1).

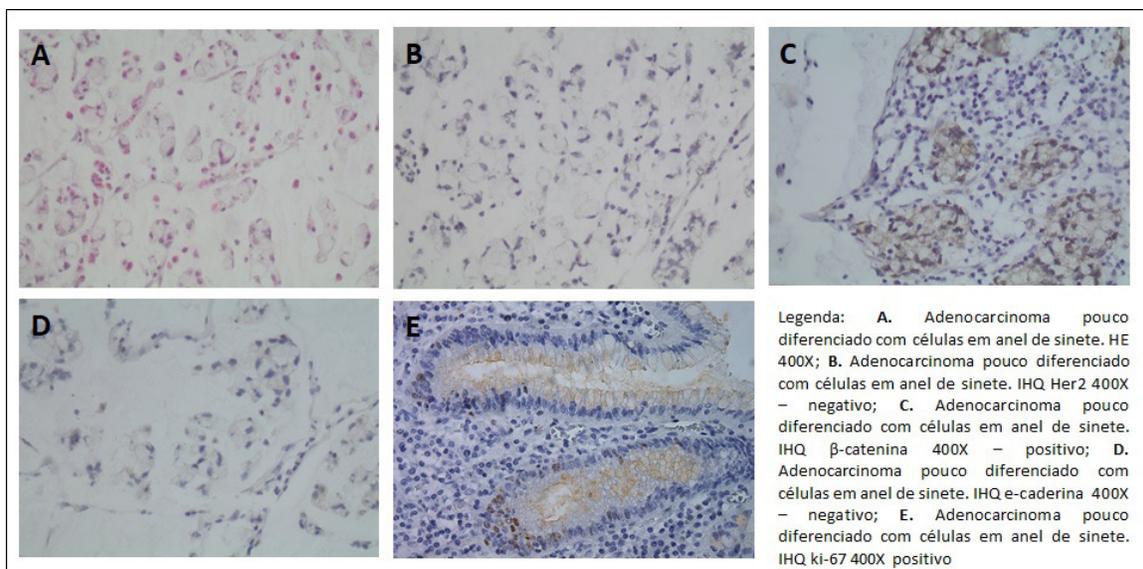


Figura 1

Legenda

Fotomicrografia. Coloração H&E e resultados imunohistoquímicos das proteínas Her-2, β -catenina, e-caderina e ki-67 em adenocarcinoma gástrico.

As correlações com a expressão das proteínas e as variáveis em análise estão apresentadas na tabela 2.

	HER-2		Ki-67		E- caderina e β - catenina
	+ (%)	- (%)	+ (%)	- (%)	+ (%)
N casos (%)	5 (22,7)	17 (77,3)	1(4,5)	21 (95,5)	22 (100)
Sexo					
Feminino	3 (60)	10 (58,8)	1	12 (57,1)	13 (59,1)
Masculino	2 (40)	7 (41,2)	0	9 (42,9)	9 (40,9)
Idade					
> 50 anos	2 (40)	16 (94,1)	0	18 (85,7)	18 (81,8)
< 50 anos	3 (60)	1 (5,9)	1	3 (14,3)	4 (18,2)
Localização					
Proximal	1 (20)	5 (29,4)	0	6 (28,6)	6 (27,3)
Medial	0	4 (23,5)	0	4 (19)	4 (18,2)
Distal	2 (40)	6 (35,3)	1	7 (33,3)	8 (36,4)
Sem informação	2 (40)	2 (11,8)	0	4 (19)	4 (18,2)
Tamanho					
< 3 cm	1 (20)	9 (53)	0	10 (47,6)	10 (77,3)
> 3 cm	2 (40)	8 (47)	1	10 (47,6)	11 (50)
Sem informação	2 (40)	0	0	1 (4,8)	1 (4,5)
Diferenciação					
Pouco	5 (100)	14 (82,4)	1	18 (85,7)	19 (86,4)
Moderadamente	0	1 (5,9)	0	1 (4,8)	1 (4,5)
Sem informação	0	2 (11,8)	0	2 (9,5)	2 (9)
Comprometimento					
Precoce	2 (40)	2 (11,8)	1	3 (14,3)	4 (18,2)
Avançado	3 (60)	15 (88,2)	0	18 (85,7)	18 (81,8)
pT status					
pT1	0	2 (11,8)	0	2 (9,5)	2 (9,1)
pT2	1 (20)	3 (17,6)	1	3 (14,3)	4 (18,2)
pT3	2 (40)	6 (35,3)	0	8 (38,1)	8 (36,4)
pT4	2 (40)	6 (35,3)	0	8 (38,1)	8 (36,4)
pN status					
pN0	1 (20)	8 (47,1)	0	9 (42,9)	9 (40,9)
pN1	2 (40)	1 (5,9)	1	2 (9,5)	3 (13,6)
pN2	1 (20)	1 (5,9)	0	2 (9,5)	2 (9,1)
pN3	1 (20)	7 (41,2)	0	8 (38,1)	8 (36,4)

Tabela 2. Frequência de positividade das proteínas Her2, Ki67, β - catenina e E-caderina e correlação com variáveis histopatológicas do adenocarcinoma gástrico do tipo difuso.

A correlação das proteínas sobre as variáveis e sobre o tempo de sobrevida dos pacientes não se mostraram significativos.

4 | DISCUSSÃO

O câncer gástrico do tipo difuso tem características bem definidas histologicamente. Isto nos traz dificuldades para inseri-lo dentro do grupo de câncer gástrico quanto à epidemiologia e prognóstico bem como compará-lo aos estudos apresentados na literatura. Diante disso, foram observados muitos resultados discordantes da literatura, porém corroborando os poucos estudos específicos sobre adenocarcinoma gástrico do tipo difuso disponíveis na atualidade.

Embora o câncer gástrico do tipo difuso seja predominante em idades mais jovens, onde foram observados uma média de idade de 38 a 53 anos (Badary et al, 2017; Li et al, 2018), superior a evidenciada em nosso estudo. Esse resultado pode estar associado a um fator não familiar podendo ser objeto de estudo em pesquisas posteriores. Idades mais jovens estão fortemente ligados ao câncer gástrico difuso hereditário (CGDH), doença com caráter genético dominante e alta letalidade (Shepard et al, 2016). Estudos mostram que em idades mais jovens, esse tipo de câncer tem caráter mais agressivo comparado aos indivíduos mais velhos (Kandel et al, 2016; De B et al, 2018), o que não foi observado em nosso estudo, provavelmente pelo fato de não termos encontrado tantos pacientes jovens na amostra estudada.

Outra característica encontrada no presente estudo mostra predominância do sexo feminino em relação ao sexo masculino, resultado semelhante ao encontrado em outros estudos (Zhou et al, 2016; Li et al, 2018). Esse resultado pode ser devido a fatores hormonais, visto que os autores identificaram receptores de progesterona e estrógeno no tecido tumoral gástrico, fatores esses bem definidos já no câncer de mama e de tireoide (Zhou et al, 2016). Pacientes do sexo feminino acometidas com essa doença ainda são apresentadas em muitos estudos em uma faixa etária mais jovem (Kandel et al, 2016; De B et al, 2018), fato presente também neste estudo, em que 6 das pacientes jovens eram do sexo feminino.

Quanto à localização, um estudo recente mostrou que houve predominância de acometimento na região do antro, ou seja, região distal (Li et al, 2018). Esses achados são semelhantes aos encontrados em nosso estudo e também em outros na mesma temática (Zhu et al, 2017; Ramos et al, 2018). Esse perfil de acometimento distal se mostra positivo em relação à sobrevida desses pacientes, trazendo sobrevida mais elevada comparada aos pacientes com acometimento proximal ($p = 0,04$) (Zhou et al, 2016). Isso não foi observado em nosso estudo, o qual mostrou que 22,2% dos pacientes com acometimento da região proximal evoluíram a óbito comparado a 35,7% dos pacientes com acometimento da região distal.

Em relação ao tamanho do tumor, estudo revela valores estatísticos ($p = 0,002$) com predominância de extensão menor que 4,5 cm (56,2% dos casos) (Zhu et al, 2017). Tomamos como base os tumores maiores ou iguais a 3 cm, resultando predominância de tumor com tamanhos menores de 3 cm, ou seja, tumores pequenos.

Estadiamentos mais avançados se mostraram com sobrevidas menores quando comparados aos menos avançados. Estudo mostrou que 87,3% dos pacientes em estágio I sobreviveram se comparado a 76,5% no estágio II, 52,8% no estágio III e 27,2% no estágio IV, concluindo que pacientes em estágios iniciais tem maior tempo de sobrevida enquanto pacientes em estágios avançados da doença têm menor tempo de sobrevida (Ramos et al, 2018). Esse resultado também é encontrado em nosso estudo, ao passo que mostrou 50% dos pacientes em estágio I sobreviventes à doença comparada a 18,8% em estágio III.

A abordagem cirúrgica é o principal método terapêutico para o câncer gástrico e também o que revela uma maior taxa de sobrevida aos pacientes abordados. Esse resultado é evidenciado em estudo comparando a sobrevida em relação ao método curativo e procedimentos diagnósticos ou paliativos (90,5% e 71,2%) (Ramos et al, 2018). O mesmo estudo evidencia a gastrectomia parcial também se mostrando predominante em comparação com a gastrectomia radical, sendo a gastrectomia total realizada com maior frequência para os tumores pT3/ T4 do que para os tumores pT1 / T2 (67,7% vs. 33%, $p = 0,008$).

Metástases linfonodais são frequentes nos pacientes de câncer gástrico, apresentando uma média de 55,2% a 69,7% de linfonodos comprometidos (Hou et al, 2018; Ramos et al, 2018), média acima da encontrada em nosso estudo (35%), o que pode ser explicada pelos baixos números de linfonodos recuperados para análise (2 a 48), o qual também se apresentou inferior comparando-se a outros estudos que evidenciaram uma média de 29,9 a 39,5 (Zhu et al, 2017; Ramos et al, 2018). Cumpre ressaltar que o número médio de linfonodos colhidos é uma forma global de avaliar a qualidade cirúrgica. O número mínimo de linfonodos colhidos para um estadiamento TNM adequado é de 15 (Jácome et al, 2016; Zhu et al, 2017). As análises dos linfonodos se mostraram importantes marcadores na avaliação do prognóstico em diversos estudos, mostrando números significativos quando relacionados isoladamente a sobrevida (Zhou et al, 2016). Os benefícios oncológicos da dissecação dos linfonodos, principalmente da cadeia D2 foram descritos na literatura como muito importantes, mostrando uma sobrevida global considerável (Degiuli et al, 2016; Hou et al, 2018).

Estudo comparativo mostrou que a quimioterapia adjuvante pós-operatória e quimiorradioterapia foram administradas em 117 (23%) e 118 (23,2%) dos pacientes, respectivamente, mostrando que a sobrevida global foi de 72,3% (Ramos et al, 2018). Nosso estudo mostrou que dos pacientes que receberam tratamento adjuvante, um total de 48% se encontrava vivos e 24% evoluíram a óbito. Já os pacientes que não receberam

tratamento adjuvante, 11,1% permanecem vivos em comparação a 44,4% que evoluíram a óbito.

Estudos da literatura correlacionando a expressão de proteínas e variáveis do tumor apresentaram resultados sobre câncer gástrico mostrando uma incidência de 59,5% dos casos positivos para Her2 e 52,4% positivos para Ki67, tendo uma associação significativa com o grau histológico do tumor (Abdel-Aziz et al, 2017; Badary et al, 2017). Outro estudo mostra ainda que o Her2 tem associação com metástase linfonodal (Abdel-Aziz et al, 2017), o que pode ser encontrado também em nosso estudo, o qual revela que a expressão de Her2 está associada a maior taxa de metástase linfonodal comparada a não expressão de Her2 (80% vs. 52,9%; $p=0,15$).

A expressão da E-caderina é um fator crítico no processo de tumorigênese (Zhou et al, 2016) mostrando uma associação da sua positividade com tumores em estadiamentos mais avançados, porém, sem uma associação com sexo e idade. A predominância do sexo feminino em relação ao masculino quando correlacionado a E-caderina pode estar fortemente associada a fatores hormonais como mostra o estudo de Zhou, (2016) em que evidencia uma diferença significativa com a presença de receptores estrogênicos, o qual não era objeto de pesquisa nesse presente estudo.

A casuística de adenocarcinoma gástrico do tipo difuso apresentou discreta predominância do sexo e indivíduos com idade superior a 50 anos. O tamanho do tumor se mostrou significativo, porém esse não é um fator que influencie na sobrevida dos pacientes, assim como o estadiamento e localização. Por outro lado, o tratamento adjuvante se mostrou importante para o aumento da taxa de sobrevida dos pacientes.

A análise desse tipo histológico é importante pelo seu alto grau de malignidade e recidiva, além da alta taxa de mortalidade. Porém, as proteínas utilizadas não se mostraram relevantes acerca do prognóstico, sendo necessária a análise e correlação com outras proteínas-alvo.

Em suma, o presente estudo mostrou grande importância no conhecimento do adenocarcinoma gástrico do tipo difuso em hospital público e de referência. No futuro, mais estudos sobre esse tipo de adenocarcinoma gástrico serão necessários a fim de correlacionar com outras variáveis e proteínas.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia (CNPq) pela bolsa de incentivo a pesquisa para a aluna Débora Vieira da Silva.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores informam que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Abdel-Aziz A, Ahmed RA, Ibrahim AT. **Expression of pRb, Ki67 and HER 2/neu in gastric carcinomas: Relation to different histopathological grades and stages.** Ann Diagn Pathol. 2017; 30: 1-7.
2. Asaka M, Kato M, Sakamoto N. **Roadmap to eliminate gastric cancer with Helicobacter pylori eradication and consecutive surveillance in Japan.** J Gastroenterol. 2014; 49(1): 1-8.
3. Badary DM, Abdel-Wanis ME, Hafez MZ, Aboulhagag NA. **Immunohistochemical analysis of PTEN, HER2/neu, and ki67 expression in patients with gastric cancer and their association with survival.** Pathophysiology. 2017; 24(2): 99-106.
4. De B, Rhome R, Jairam V, Özbek U, Holcombe RF, Buckstein M, Ang C. **Gastric adenocarcinoma in young adult patients: patterns of care and survival in the United States.** Gastric Cancer. 2018; 21(6): 889-99.
5. Degiuli M, De Manzoni G, Di Leo A, D'Ugo D, Galasso E, Marrelli D, Petrioli R, Polom K, Roviello F, Santullo F, Morino M. **Gastric cancer: Current status of lymph node dissection.** World J Gastroenterol. 2016; 22(10): 2875-93.
6. Gao J, Zhao C, Liu Q, Hou X, Li S, Xing X, Yang C, Luo Y. **Cyclin G2 suppresses Wnt/ β -catenin signaling and inhibits gastric cancer cell growth and migration through Dapper1.** Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2018; 37: 117.
7. Hou Y, Wang X, Chen J. **Prognostic significance of metastatic lymph node ratio: the lymph node ratio could be a prognostic indicator for patients with gastric cancer.** World J Surg Oncol. 2018; 16(1): 198.
8. Instituto Nacional do Câncer - INCA. **Incidência de câncer no Brasil em 2018.** Recuperado de: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/casos-taxas-brasil.asp>. Acesso em 13/11/2018
9. Jácome AA, Coutinho AK, Lima EM, Andrade AC, Dos Santos JS. **Personalized medicine in gastric cancer: Where are we and where are we going?** World J Gastroenterol. 2016; 22(3): 1160-71.
10. Kandel BP, Singh YP, Ghimire B. **Unique Features of Gastric Cancer in Young Patients: Experience from a General Hospital in Nepal.** Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17(5): 2695-7.
11. Lauren P. **The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification.** Acta Pathol Microbiol Scand. 1965; 64: 31-49.
12. Li Y, Xue XW, Luo YF, Wu HW, Chen J, Zhou WX. **Clinicopathologic features of gastric adenocarcinoma based on the revised Lauren's classification.** Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2018; 47(7): 486-491.
13. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos** / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004: 69-72.

14. Oshima CT, Lanzoni VP, Iriya K, Forones NM. **C-erbB-2 oncoprotein in gastric carcinoma: correlation with clinical stage and prognosis.** *Int J Biol Markers.* 2001; 16(4): 250-4.
15. Ramos MFKP, Pereira MA, Yagi OK, Dias AR, Charruf AZ, Oliveira RJ, Zaidan EP, Zilberstein B, Ribeiro Junior U, Cecconello I. **Surgical treatment of gastric cancer: a 10-year experience in a high-volume university hospital.** *Clinics (Sao Paulo).* 2018; 73(suppl 1): e543s.
16. Santos A, Burchianti L, Aranha N, Mazon V, Malheiros C. **Adenocarcinoma gástrico.** *Arquivo Médico Hospital Faculdade de Ciências Médicas Santa Casa São Paulo.* 2015; 60: 156-159.
17. Shepard B, Yoder L, Holmes C. **Prophylactic Total Gastrectomy for Hereditary Diffuse Gastric Cancer.** *ACG Case Rep J.* 2016; 3(4): e179.
18. Torabizadeh Z, Nosrati A, Sajadi SSN, Yazdani CJ, Janbabai G. **Evaluation of E-cadherin Expression in Gastric Cancer and Its Correlation with Clinicopathologic Parameters.** *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2017; 11(2): 158-164.
19. Zhou F, Xu Y, Shi J, Lan X, Zou X, Wang L, Huang Q. **Expression profile of E-cadherin, estrogen receptors, and P53 in early-onset gastric cancers.** *Cancer Med.* 2016; 5(12): 3403-11.
20. Zhu Y, Sun Y, Hu S, Jiang Y, Yue J, Xue X, Yang L, Xue L. **Comparison of five tumor regression grading systems for gastric adenocarcinoma after neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study of 192 cases from National Cancer Center in China.** *BMC Gastroenterol.* 2017; 17(1): 41.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aborto 26, 29, 32, 33, 93, 99, 100
Aborto Induzido 25, 26, 27, 28, 29, 32, 33
Aborto Legal 26, 29, 32
Adenocarcinoma do Tipo Difuso 67, 68
Ambiente Familiar 13, 15
Apego 15, 16, 34, 36, 37, 39
Autoestima 44, 45, 46, 47, 48, 203, 258

B

Bexiga Neurogênica 2, 9
Brasil 13, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 47, 51, 52, 53, 62, 63, 65, 66, 67, 79, 85, 89, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121, 134, 143, 147, 152, 156, 158, 159, 169, 170, 171, 179, 182, 184, 189, 191, 195, 199, 205, 209, 212, 213, 214, 221, 222, 224, 226, 227, 228, 229, 232, 233, 236, 240, 241, 245, 247, 251, 252, 253, 254, 255

C

Câncer de Próstata 197, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 205, 206
Câncer Gástrico 68, 69, 70, 76, 77, 78
Cefaleia 53, 81, 82, 83, 134, 136, 138, 140, 245, 250, 257
Complicações 10, 16, 28, 29, 32, 33, 51, 52, 60, 64, 106, 108, 123, 135, 164, 242
Crescimento Fetal 93, 97
Criação dos Filhos 34
Crianças 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 23, 34, 36, 37, 38, 39, 44, 49, 97, 98, 99, 100, 110, 168, 171, 173, 174, 175, 177, 178, 221, 224, 235, 236, 237, 238, 240, 241, 243

D

Desenvolvimento 13, 14, 15, 16, 22, 24, 29, 34, 36, 37, 38, 39, 49, 58, 59, 69, 70, 81, 82, 83, 93, 95, 97, 100, 117, 126, 131, 143, 146, 147, 148, 155, 156, 157, 170, 191, 192, 205, 216, 227, 232, 233, 235, 236, 238, 239, 242, 243, 255
Doença de Chagas 51, 52, 61

E

Epidemias 105, 106, 107
Epidemiologia 51, 52, 54, 63, 67, 68, 70, 76, 101, 105, 166, 167, 168, 172, 245

Estudantes de Medicina 34, 40, 41, 90, 152, 252, 260

F

Família 15, 16, 34, 35, 38, 40, 41, 42, 43, 106, 159, 163, 165, 179, 195, 212, 217, 235, 236, 254

Fígado 62, 63, 65, 66, 117

G

Gêmeos 34, 36, 37, 38, 39

Gestação 15, 18, 19, 20, 27, 28, 29, 30, 35, 36, 38, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 123, 134, 135, 136, 138, 139, 140, 141, 170, 173, 181, 183, 187, 212, 240, 242, 243

H

Hábitos Alimentares 44, 46, 101

Hemangioma 116, 117, 119, 121, 122, 123, 124

HIV 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222

I

Imigração 43, 105, 114

Imuno-Histoquímica 67, 68, 70, 74

Individualidade 34, 205

M

Masculinidade 197, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 205, 206

P

Parkinsonismo 2

Prematuridade 34, 38, 93, 95

Psicossocial 13, 26, 152, 154

R

Refugiados 40, 41, 42, 43

S

Sarampo 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 113, 114, 115

Sialorreia 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Subjetividade 197, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 205, 206

T

Toxina Botulínica 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10

Transplante 62, 63, 64, 65, 66

Trypanosoma cruzi 52, 55

TV 17, 19, 21, 22, 192

TV em Crianças 17

V

Vacinas 42, 105, 107, 113, 208, 209

Venezuela 40, 41, 42, 109

Visita Domiciliar 35, 40, 41, 42, 149

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Atena
Editora

Ano 2021

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 