



SERVIÇOS E CUIDADOS EM SAÚDE

Francisca de Fátima dos Santos Freire
(Organizadora)


Ano 2021



SERVIÇOS E CUIDADOS EM SAÚDE

Francisca de Fátima dos Santos Freire
(Organizadora)


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 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
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
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. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
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 Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
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 Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
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. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
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 Federacl 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
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª 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. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
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
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
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 Miraniide 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. 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
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
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
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza 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. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª 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. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
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
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
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/UFGA
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. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia 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
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
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. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
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

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Francisca de Fátima dos Santos Freire

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S491 Serviços e cuidados em saúde / Organizadora Francisca de Fátima dos Santos Freire. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-198-2

DOI 10.22533/at.ed.982211806

1. Saúde. I. Freire, Francisca de Fátima dos Santos (Organizadora). II. Título.

CDD 613

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

A obra “Organização Serviços e Cuidados em Saúde”, consiste em uma série de livros da Atena Editora, que tem como objetivo primeiro a discussão de temas científicos, com ênfase na produção da saúde: na gestão e na linha de cuidado da saúde pública. As publicações que compõem esse ensaio são frutos de estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa que resistem na defesa da ciência.

A temática arrolada nos instiga a profundas reflexões e inquietações. Iremos apresentar de forma categorizada e interdisciplinar em quatro volumes. As produções nascem dos estudos, pesquisas, relatos de experiência e/ou revisões que perpassam nos diversos cenários que se produzem saúde, quer seja na gestão ou na atenção.

O primeiro seguimento é destinado a uma análise das estratégias de gestão que são adotadas na Organização dos Serviços e Cuidados em Saúde, destacando-se os desafios e limitações enfrentados pelos atores sociais que estão imersos nos pontos de atenção a saúde. Entendemos, que o cuidado em saúde possui diversos significados e é constituído das ações de profissionais de saúde. No contexto do cenário do Século XXI, com as motivações da Pandemia da Covid-19, se faz imperativo o conhecimento, a habilidade, a resolutividade e a luz ética para gerir saúde, na perspectiva da integralidade do cuidado, no intuito de garantir a qualidade da atenção.

Na segunda seção a ênfase da discussão é direcionada as estratégias da linha de cuidado na atenção primária, secundária e terciária, atentando-se para as estratégias de cuidado para as minorias, para os pacientes críticos e para a reabilitação. Os resultados e discussões defendidos sinalizam a necessidade do fortalecimento das Políticas Públicas, no sentido do financiamento e suporte da rede, para que o objetivo pleiteado possa ser cumprido, tentando diminuir a grande lacuna das iniquidades ainda presentes em nossa sociedade.

No terceiro volume têm destaque o Programa de Atenção Integral a Saúde do Adulto (PAISA), destaca-se que a população adulta e idosa vem apresentando nas últimas décadas um significativo aumento. Assim, justifica-se o espaço de discussão das interfaces da saúde do adulto, com destaque a temas relacionados a violência no trânsito, saúde do trabalhador, terapia antimicrobiana, reabilitação na Covid-19, dentre outros temas tão necessários para o meio acadêmico e social.

O último seguimento, têm destaque as contribuições da Política Nacional de Saúde Mental, a Integralidade do Cuidado e a Política de Humanização na Atenção Psicossocial, enfatizando as contribuições da efetivação de tal política, além disso, essa política visa à constituição de uma rede de dispositivos diferenciados que permitam a atenção ao portador de sofrimento mental no seu território e ainda, ações que permitam a reabilitação psicossocial por meio da inserção pelo trabalho, cultura e lazer. Reafirmando, assim, a

necessidade da formação profissional permanente, que instigue o trabalhador da saúde a reinventar suas ações e ressignificar seus saberes e práticas, criando outras estratégias de cuidado, provocando reflexões contínuas e instituindo mais saberes e práticas que visam a superar os entraves descritos anteriormente.

Que a luz da ciência te incomode profundamente, para que consiga mergulhar na apreciação dos diversos temas instigantes que seguem e que assim, o aprendizado possa contribuir para o aperfeiçoamento do ser e das práticas a exercerem em cada espaço que estiverem, por mais longínquo que seja. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Francisca de Fátima dos Santos Freire

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A CULTURA DAS ORGANIZAÇÕES: FATOR ESSENCIAL PARA GERENCIAMENTO DE SERVIÇOS DE SAÚDE

Flávia Christiane de Azevedo Machado

Rosangela Diniz Cavalcante

Letícia Abreu de Carvalho

Suelen Ferreira de Oliveira

Janmille Valdivino da Silva

Lorrainy da Cruz Solano

DOI 10.22533/at.ed.9822118061

CAPÍTULO 2..... 13

A IMPORTÂNCIA DE TER E CONHECER O CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA

Arthur Carvalho Faria

Damila Barbieri Pezzini

Driely Bagliano Honorato

Edson Júnio Brasil de Oliveira

Emanuel Lucas Joaquina Coelho de Carvalho

Felipe Messias Boaventura Alves

Gabrielle Santiago Silva

Gustavo Moraes

Juan Felipe Teixeira Naue

Larissa Martins Leite

Melissa Mariane dos Reis

Raphael de Sousa Dantas Azarias

DOI 10.22533/at.ed.9822118062

CAPÍTULO 3..... 16

A ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA À LUZ DO CONCEITO DE DESENVOLVIMENTO DE AMARTYA SEN

Camila Trevisan Carvalho Comparini

Ana Lúcia de Castro Rodrigues

Núbia de Souza Cintra

Welton de Araújo Cintra Júnior

Daniela de Figueiredo Ribeiro

Lívia Maria Lopes Gazaffi

DOI 10.22533/at.ed.9822118063

CAPÍTULO 4..... 30

AVALIAÇÃO DAS BOAS PRÁTICAS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO DISTRITO SANITÁRIO OESTE DO MUNICÍPIO DE NATAL/RN (BOAS PRÁTICAS EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE)

Flávia Christiane de Azevedo Machado

Thiago Antônio Raulino do Nascimento

Suelen Ferreira de Oliveira

Pryscylla Fideles de Miranda

Letícia Abreu de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.9822118064

CAPÍTULO 5..... 45

SATISFAÇÃO E RESPONSABILIDADE RELACIONADAS À TERAPIA ENDODÔNTICA DE CENTROS DE ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS

Flávia Christiane de Azevedo Machado

Anna Paula Serêjo da Costa

Anna Lepríncia Bezerra Pontes

Janmille Valdivino da Silva

Maria Ângela Fernandes Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.9822118065

CAPÍTULO 6..... 56

CENTROS DE ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS E ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: DISCUTINDO FLUXOS ASSISTENCIAIS E RESPONSABILIDADE

Flávia Christiane de Azevedo Machado

Anna Paula Serêjo da Costa

Anna Lepríncia Bezerra Pontes

Janmille Valdivino da Silva

Maria Ângela Fernandes Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.9822118066

CAPÍTULO 7..... 65

CONSTRUÇÃO DE UM CHECK LIST DE AVALIAÇÃO DO ACOLHIMENTO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Matheus Rodrigues Rangel

Bárbara de Oliveira Melo

Flávia Christiane de Azevedo Machado

Thiago Antônio Raulino do Nascimento

Suelen Ferreira de Oliveira

Pryscylla Fideles de Miranda

DOI 10.22533/at.ed.9822118067

CAPÍTULO 8..... 78

BIOÉTICA E DIREITO MÉDICO: REFLEXÕES E PERSPECTIVAS SOBRE A RESPONSABILIDADE CIVIL DO MÉDICO

Caroline Silva de Araujo Lima

Andreza Maria Pereira Alves

Thaieny Emanuelle Oliveira Lemes

Paula Ariane Toneli Reis

Rafaela da Silva Rosa

Aline Costa Palhares

Paulo Guilherme Alves Gonzaga

Victoria Martins Carrijo

Ana Gabrielly Masson Itacarambi

Clara Luísa Nunes Mota

Cecília Soares Tôres

DOI 10.22533/at.ed.9822118068

CAPÍTULO 9..... 84

FORMAS E MODELOS DE FINANCIAMENTO DOS GASTOS EM SAÚDE DA ALA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA EM UM HOSPITAL NO MUNICÍPIO DE ARAGUARI, MINAS GERAIS

Alessandra Jacó Yamamoto
Arthur Carvalho Faria
Clara Bensemann Gontijo Pereira
Giulia Manuella Resende e Almeida
Jhonatan Pereira Castro
Káliston de Moura Torres
Letícia Alves Bueno
Luiza Bensemann Gontijo Pereira
Lucas Ferreira
Maria Laura Diniz Faleiros
Nathália Borges de Paiva
Paula Fleury Jubé Leal

DOI 10.22533/at.ed.9822118069

CAPÍTULO 10..... 94

IMPACTO NA SAÚDE DAS PESSOAS E A IMPLANTAÇÃO DA SALA SITUACIONAL EM UMA UNIDADE DE ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA (ESF): RELATO DE EXPERIÊNCIA

Roberta Coelho de Marco
Laura Lima Vargas
Marta Pereira Coelho

DOI 10.22533/at.ed.98221180610

CAPÍTULO 11..... 115

THE ROLE OF THE MICROENVIRONMENT IN PROSTATE CANCER: A SHORT REVIEW

Júlia Ponte
Fernando Mendes
Diana Martins
Paulo Teixeira

DOI 10.22533/at.ed.98221180611

CAPÍTULO 12..... 124

SAZONALIDADE DE LEISHMANIOSE VISCERAL: DESCRIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA BASEADA EM FATORES PLUVIOMÉTRICOS DO ESTADO DO TOCANTINS

Gabriela Sá e Silva
Guilherme Xavier Cunha
Rodolfo Lima Araújo

DOI 10.22533/at.ed.98221180612

CAPÍTULO 13..... 133

RELAÇÃO ENTRE TRABALHO E QUALIDADE DE VIDA DO AGENTE COMUNITÁRIO DE

SAÚDE

Tiago Pereira de Souza
Paulo Antônio Barros Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.98221180613

CAPÍTULO 14..... 147

O CUIDADO DA INTEGRALIDADE DO PACIENTE MASTECTOMIZADO NA PERSPECTIVA ESTÉTICA

Rozemy Magda Vieira Gonçalves
Terezinha de Fátima Gorreis

DOI 10.22533/at.ed.98221180614

CAPÍTULO 15..... 154

O EXERCÍCIO FÍSICO ASSOCIADO À REMISSÃO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Anna Lídia Masson Roma
Antônio Ribeiro da Costa Neto
Eduarda Ferreira Brantis
Fábio Bueno Neves
Gabriel Moraes de Carvalho
Giovanna Masson Roma
Juliana Hertel Cardoso de Vasconcelos
Letícia Paula Correia
Maria Gabriella Cunha Batista
Rafaela Pereira Nascimento
Samuel David Oliveira Vieira
Ana Cecília Johas Marques da Silveira Leão Vaz

DOI 10.22533/at.ed.98221180615

CAPÍTULO 16..... 159

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES MOTOCICLÍSTICOS NO ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR DO RECÔNCAVO DA BAHIA NO PERÍODO DE 2014 A 2018

Paula dos Santos Andrade Ferreira
Leonardo de Jesus dos Santos
Graziele Santos Santana Bomfim

DOI 10.22533/at.ed.98221180616

CAPÍTULO 17..... 172

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA ENTRE 2015 A 2020 NO ESTADO DO TOCANTINS E SUA RELAÇÃO COM A ASSITÊNCIA PRÉ-NATAL

Guilherme Sousa Martins
Pedro Henrique Parente
Alessandra Paz Silvério

DOI 10.22533/at.ed.98221180617

CAPÍTULO 18..... 181

PAUSA DA DIETA ENTERAL NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES

EM TERAPIA INTENSIVA

Sara Moreira Anunciação
Lucille Andrade Paiva Espinheira
Márcia Rocha Oliseski
Mariângela de Souza Ramos

DOI 10.22533/at.ed.98221180618

CAPÍTULO 19..... 192

O PAPEL DO TECNÓLOGO EM RADIOLOGIA EM UM HOSPITAL VETERINÁRIO

Adriano Joel Destri
Juliana Roberta Romani
Fabiana Góes Mario
Elisangela Bini Dorigon
Francielle Garghetti Battiston

DOI 10.22533/at.ed.98221180619

CAPÍTULO 20..... 204

MATERNIDADE E VULNERABILIDADE: DIREITOS DAS GESTANTES EM SITUAÇÃO DE RUA

Caroline Silva de Araujo Lima
Andreza Maria Pereira Alves
Caio Souza Lima Mafra
Anna Laura Savini Bernardes de Almeida Resende
Diego Cartaxo Jácome
Lara Borges Bassetti
Beatriz Figueiredo Silva
Sérgio de Oliveira Cunha Júnior
Maria Fernanda de Assis
Ana Paula Oliveira Silva
Danielle Lourdes de Araújo Martins
Leonardo Scandolara Júnior
Carlos Eduardo Barbosa Roque

DOI 10.22533/at.ed.98221180620

CAPÍTULO 21..... 212

O ACESSO A SAÚDE DA PESSOA COM DEFICIÊNCIA: REFLEXÕES BIOÉTICAS

Caroline Silva de Araujo Lima
Andrezza Mendes Franco
Walter Rodrigues Araújo Filho
Yasmin Mariah Dottori Vargas
Jemerson Costa da Silva
Maria Fernanda Barros Santos Pontelli
Mariana Dias Raposo
Cibelle Maria Jacinta da Silva
Gabriela de Ré Bez
Tereza Costa Amoroso Lima e Piva
Pablo de Souza Rocha
Lidiely Kassburg Mello

Camilla Correa Graciano Cabral

DOI 10.22533/at.ed.98221180621

CAPÍTULO 22.....221

O ACESSO À SAÚDE NO SISTEMA PENITENCIÁRIO: ANÁLISE DAS POLÍTICAS SOCIAIS DE SAÚDE VOLTADAS À POPULAÇÃO PRISIONAL BRASILEIRA

Caroline Silva de Araujo Lima

Esley Ruas Alkimim

Gabriel Fernandes Franco

Laura Pena Carvalho

Bárbara Ribeiro

João Victor Velasco Peixoto

Taline Cristine de Sena Cardoso

Paulo André Dias Barbosa

Ana Paula Dias Barbosa

Sara Araújo de Medeiros Mendes

Rafael Bessa Fleming

Melissa Magalhães Silva Gualberto

Carlos Eduardo Barbosa Roque

DOI 10.22533/at.ed.98221180622

SOBRE A ORGANIZADORA.....228

ÍNDICE REMISSIVO.....229

THE ROLE OF THE MICROENVIRONMENT IN PROSTATE CANCER: A SHORT REVIEW

Data de aceite: 01/06/2021

Júlia Ponte

Politécnico de Coimbra, ESTeSC, DCBL
Coimbra, Portugal

Fernando Mendes

Politécnico de Coimbra, ESTeSC, DCBL
University of Coimbra, Coimbra Institute for
Clinical and Biomedical Research (iCBR) area
of Environment Genetics and Oncobiology
(CIMAGO), Biophysics Institute of Faculty of
Medicine
University of Coimbra, Center for Innovative
Biomedicine and Biotechnology (CIBB)
Clinical Academic Center of Coimbra (CACC)
Coimbra, Portugal
European Association for Professions in
Biomedical Sciences
Brussels, Belgium

Diana Martins

Politécnico de Coimbra, ESTeSC, DCBL
University of Coimbra, Coimbra Institute for
Clinical and Biomedical Research (iCBR) area
of Environment Genetics and Oncobiology
(CIMAGO), Biophysics Institute of Faculty of
Medicine
University of Coimbra, Center for Innovative
Biomedicine and Biotechnology (CIBB)
Clinical Academic Center of Coimbra (CACC)
Coimbra, Portugal

Paulo Teixeira

Politécnico de Coimbra, ESTeSC, DCBL
Department of Anatomical Pathology, Coimbra
Hospital and University Centre
Coimbra, Portugal

ABSTRACT: Prostate cancer (PC) is the second most common tumor malignancy in men, worldwide. This type of tumor develops from the prostate epithelium composed, predominantly, of luminal cells. However, prostate cancer is no longer a disease of clusters of abnormal proliferating cells, but rather a disease with complex interactions between the epithelial compartment and the surrounding stroma. Indeed, the microenvironment surrounding the tumor holds an essential role in the development of cancer by supporting cell proliferation and inducing tumorigenesis and metastasis. Recent studies suggest that prostate cancer microenvironment is a complex combination of several different cell types and molecules and a contributor to tumor development and progression. This microenvironment includes different cell populations such as endothelial cells, macrophages, lymphocytes and fibroblasts. Cancer-associated fibroblasts (CAFs) are the most important key players in the prostate microenvironment suggesting also an important role in prostate cancer progression. CAFs are known to support cancer cell survival and growth, recruiting inflammatory and immune cells. They also promote epithelial to mesenchymal transition through the remodeling of the extracellular matrix (ECM) and sustaining angiogenesis, suggesting a role in metastatic dissemination and aggressiveness. Also, the interplay between epithelial and stromal cells regarding the androgen dependence and consequently the metabolic deregulation of the tumor, plays an important role in prostate cancer. Base on the above, prostate microenvironment can represent

a promising therapeutic target. Therefore, this review elucidates the clear importance of the microenvironment that surrounds the prostate tumor, serving as a bridge to cancer progression and development, through a deeper analysis of CAF's role.

KEYWORDS: Prostate cancer; tumor microenvironment; cancer-associated fibroblasts.

INTRODUCTION

Prostate cancer (PC) is the second most frequent cancer type in men and the fifth leading cause of death from tumor malignancy in this gender, worldwide. ⁽¹⁾ Given this high occurrence, it is important to understand why this malignancy is responsible for this elevated number of mortality when a diversity of therapeutic options are available. ⁽²⁾

It is known that PC is a result of an uncontrolled proliferation of the epithelial component. ⁽³⁾ The prostate epithelium, composed of a variety of cells such as basal cells, neuroendocrine cells and stem cells, exhibit as their main element the luminal cells. ^(4, 5) These cells are the ones accountable for the secretion of prostate specific antigen (PSA) and are notorious for their expression of the androgen receptor (AR), essential for their survival and development through androgen signaling. ^(4, 6) Therefore, in metastatic or advanced PC, the first therapy applied is androgen deprivation, where the initial response is positive, yet relapse occurs, prompting the development of castration-resistant prostate cancer (CRPC). ⁽⁷⁾

Nevertheless, it has become more evident that the evolution of cancer does not depend solely on the altered epithelium. The microenvironment that surrounds the tumor has an active participation in this process where a cooperative relationship between the prostate epithelia and its stroma takes place. ⁽³⁾ Even during the typical prostate development, this affair is observed where epithelial cells depend on signals from the stroma for migration and organ homeostasis. ⁽⁷⁾

More recent discoveries convey that this reactive stroma is associated with advanced stages and can be used as a predictor of reduced recurrence-free survival. It has an active role in aiding the growth of the malignancy by supporting cancer cell proliferation and inducing tumorigenesis and metastasis. ⁽⁸⁾

The fibromuscular stroma, besides its high content in smooth muscle cells and collagen in its extracellular matrix (ECM), reports the presence of a wide range of cells that secrete ECM proteins, growth factors and, just as the epithelial cells, express ARs. ⁽⁶⁾ These stromal cells include fibroblasts, myofibroblasts, immune cells, bone marrow-derived stem cells and nerve cells. ^(5,7)

In tumor development, a lot of alterations are observed in the tumor niche. For example, the ECM experiences a remodulation where a flood of inflammatory cells takes place. It is also detected a higher production of immune-suppressive cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF α), chemokines (IL-8) and growth factors, like

transforming growth factor-beta (TGF- β) and fibroblast growth factor (FGF), by stromal and cancerous cells. Consequently, ECM contributes to prostate cancer dissemination through extracellular secretion, altering stromal and or tumor cells phenotype, helping to escape the immune surveillance and providing a hypoxic and an acidic environment favorable to cancerous cells. ^(5, 7, 9)

Another modification observed is the transformed phenotype in fibroblasts that acquire myofibroblastic properties and become designated as cancer-associated fibroblasts (CAFs). ⁽⁹⁾

CAFs present an essential role in prostate cancer development. through their involvement with molecular pathways to promote tumor growth. They encourage epithelial-mesenchymal (EMT) transition by secretion of matrix metalloproteinases (MMPs) that help the remodeling of the ECM and by activating an epigenetic transcriptional program where malignant cells acquire mesenchymal motility to metastasize to other sites. They are also responsible for the expression of stem phenotypes such as CD133 or CD44 in tumor cells which allows them to grow outside the tumor mass and repopulate elsewhere. ^(6, 9, 10)

These activated fibroblasts also sustain angiogenesis, a phenomenon practically always activated in tumorigenesis. New blood vessels are formed from pre-existing vessels, creating a blood and lymphatic network more complex, since the vessels that surround the tumors are usually inefficient, tortuous or leaky. ^(6,9)

Alongside the blood network, lymphatic vasculatures also present a pivotal role in tumor progression and metastization. The continuous multiplication of cancer cells has the consequence of compressing the lymphatic vessels, thus, hampering the lymphatic drain which leads to increased internal pressure. As a result, the interstitial liquid shifts towards the functional vessels in the periphery, rising a continuous cytokine gradient that recruits the cancer cells and steers them to lymph nodes. ⁽⁶⁾

Therefore, the lymphatic microenvironment constitutes a conduit for cancerous cells to flee the immune system and, as result, it becomes easier to occur metastases in distant sites, such as lung, liver and, in higher frequency, the skeleton. ^(7; 9)

When tumor establishes itself in the bone, it follows a process that requires the vascular spread of cancer cells to the bone marrow, which can be enhanced by chemo-attractants within the bone microenvironment, such as a chemokine stromal-derived factor-1 (SDF-1). Afterwards, tumor cells adhere to the bone microvasculature and matrix components, and, subsequently, they invade the bone marrow. As we know, the marrow is rich in progenitor cells that differentiate into numerous cell types, so, as a consequence, PC cells can interrupt bone homeostasis that will favor the production of new blood vessels and the recruitment of a reactive stroma. ⁽¹¹⁾

Additionally, an altered osteoblastic response also occurs in the bone including osteoclastic events. There is an abundant deposition of new woven bone that results in nerve compression, bone pain and an increase in fractures. Associated with the progression

of these effects is the administration of androgen deprived therapy that increases markers of osteoblast and osteoclast activity, decreases bone mineral density and increases fracture risk. ⁽¹²⁾

The expression of AR affects the interaction between cancer cells and stromal cells. As stated previously, both prostate tumor cells and stromal fibroblasts express this receptor and their behavior is highly conditioned by it. The loss or altered versions of AR are associated with malignancy and drug resistance since AR expression is necessary for androgen-deprivation therapy. ⁽¹²⁾

In cancer cells it has been verified that the loss of AR expression favors an EMT phenotype, simulating hypoxia in these cells and prompting their motility. On the other hand, the deficiency of AR in stromal cells leads to suppression of prostate intraepithelial neoplasia development, although it also prompts the secretion of soluble factors implicated in stromal reactivity chronic inflammation. ⁽⁶⁾

With this sighting, it is important to re-evaluate the target and timing of this therapy. The new findings of the stromal participation in this signaling should be taken into consideration for the development of new drugs to selectively target stromal AR in the primary prostate tumors at earlier stages. ⁽⁶⁾

Therefore, the analysis of the cellular and non-cellular components of the tumor niche can constitute a good strategy for a better understanding of the cancerous process, and consequently, to new findings of more suitable biomarkers and therapy options. ⁽¹³⁾

Recent researches have pointed that exosomes could become a potential diagnostic biomarker of PC. Extracellular vesicles (EVs), such as exosomes, have been progressively recognized as an interaction intermediary between cancer cells and stromal cells as well. ⁽¹³⁾

Normal prostate cells have been reported to produce EVs that are labelled prostasomes, that are only found in prostatic and seminal fluid. Prostrasomes differ from exosomes for they are usually larger, they can have a multilayer membrane and they may contain chromosomal DNA, which is rare in exosomes. They also show to have a higher concentration of cholesterol and sphingomyelin as well as a higher cholesterol/phospholipid ratio. ⁽¹³⁾

These types of exosomes are deeply involved in physiological processes of male reproduction by interacting with spermatozoa to enhance their motility, capacitation, acrosome reaction and antibacterial capacities. Therefore, in prostate cancer, prostasomes capacities are similar to those observed in human reproduction like an escape from the immune system and induction of migration. ⁽¹³⁾

The content that exosomes carry such as proteins, lipids, nucleotides as microRNAs and double-stranded DNA, when transferred to target cells, can modify their biological behavior. For example, RNA material may be translated into functional proteins such as growth factors, favoring a microenvironment possible for neoangiogenesis and remodeling of the extracellular matrix. ⁽¹⁴⁾

In prostate cancer, exosomes are secreted by malignant and non-malignant cells from the stroma. They become designated oncosomes when the transference of oncogenic material occurs and induces alterations in the recipient cells, since they carry molecules involved in cell growth, cell metabolism, cell motility or RNA processing. ⁽¹⁵⁾

Oncosomes can constitute a marker of invasiveness for when cancer cells are exposed to them, they show an altered glutamine metabolism that could be related to a transition of an amoeboid phenotype that allows invasion to a peritumoral space. They are also able to influence immune response, by suppressing the proliferation of human macrophages and peripheral blood mononuclear cells. ⁽¹³⁾

Studies have also shown that exosomes derived from prostate cancer cell lines present higher levels of TGF- β than normal cell lines. This means that they could have a key role in triggering the transformation of fibroblasts to myofibroblasts through TGF- β / suppressor of mothers against decapentaplegic (SMAD) signaling. Additionally, they could also induce the differentiation of mesenchymal stem cells (MSCs) into myofibroblasts, that express alpha-smooth actin (α -SMA) and secrete growth factors (GF) such as vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), hepatocyte growth factor (HGF) and ECM regulators (MMP-1, MMP-3, and MMP-13). Consequently, myofibroblasts aid in angiogenesis, proliferation, migration and invasiveness. ^(16,17)

Prostate cancer-derived microvesicles are also significant in cancer cell protection from apoptosis and mobility of both fibroblasts and cancer cells. They were shown to express matrix metalloproteinases MMP9 and MMP14 that degrade collagen IV and the basal membrane. Prostatomes, likewise, can rearrange and degrade the extracellular matrix through modifications of their surface with proteolytic enzymes. ⁽¹³⁾

CANCER-ASSOCIATED FIBROBLASTS

Cancer-associated fibroblasts (CAF's) are, in their clear majority, derived from resident fibroblasts. Their origin can also result from MSCs, epithelial, pericytes, adipocytes and endothelial cells. ⁽⁶⁾

These cells, upon cell damage like fibrosis or cancerous wounds, undergo activation and initiate a pro-inflammatory response which may induce inflammation. During this reaction to stress there is an increment of collagen production, which promotes ECM stiffness and, therefore, anchors cancer cells and enhances their survival, proliferation and invasion. ⁽⁶⁾

The transition from fibroblasts to CAF's can also occur due to cytokines secreted by stromal cells and cancer cells, such as TGF- β , epidermal growth factor (EGF), platelet-derived growth factor (PDGF), FGF2, chemokine C-X-C motif (CXCL), growth factors released during tissue lesion, direct cell-cell communication, reactive oxygen species microRNA or through adhesion molecules involved in cell-cell communication, like ICAM1 and VCAM1. However, the specific mechanisms involved in this transformation,

unfortunately, remain unclear. ⁽⁹⁾

When activated, CAFs present a shape similar to smooth muscle cells and contain α -SMA, which constitutes the main biomarker used to identify them. ⁽¹⁸⁾

They also express fibroblast activation protein α (FAP α), a cytomembrane protein that is selectively expressed by activated CAFs in various types of human epithelial cancer and has been shown to support tumor growth and proliferation. By having this exclusive overexpression on CAFs, FAP is a potential target for novel anticancer therapies. ⁽¹⁹⁾

Along with α -SMA and FAP, podoplanin, S100 calcium-binding protein A4 (S100A4), vimentin, fibroblast specific protein-1 (FSP-1), PDGF receptors α and β have too shown to constitute helpful biomarkers to identify CAFs. ⁽²⁰⁾

When mentioning the role of the microenvironment in prostate cancer, it is unavoidable the reference of these cells in targeting and inducing activation signals implicated in the progression of the disease. ⁽²⁰⁾

Cancer-associated fibroblasts produce autocrine and/or paracrine cytokines that promote the biological characteristics of tumors, such as EGF, HGF and membrane molecules (integrin α 11 and syndecan-1). These factors directly or indirectly stimulate tumor growth and survival or enhance their migratory and invasive properties. ⁽²¹⁾

CANCER-ASSOCIATED FIBROBLASTS AND THEIR ROLE IN TUMORIGENESIS

One of CAFs roles in tumorigenesis is the stimulation of angiogenesis and lymphangogenesis. ⁽²²⁾

Platelet-derived growth factor resultant from CAF's indirectly promote angiogenesis by recruiting stromal fibroblasts that secrete VEGF. They are also responsible for recruiting endothelial cells, inducing the migration of pericytes to the vessel wall that maintains endothelial stability, thus leading to tumor angiogenesis. ⁽²²⁾

Cancer-associated fibroblasts also produce MMPs induced by cancer cells, which results in the degradation of the extracellular matrix and enhancement of the invasiveness of cancer cells. In return, fibroblasts secrete growth factors, including HGF, keratinocyte growth factor (KGF), and insulin-like growth factor (IGF) -1 and -2, which stimulate the proliferation of cancer cells. ⁽²²⁾

Additionally, CAFs induce the production of yes-associated protein (YAP), a protein with important roles in matrix stiffening, cancer cell invasion and angiogenesis. They also secrete proinflammatory cytokines that stimulate the nuclear factor-kappa B (NF- κ B) signaling pathway, subsequently promoting tumorigenesis. ⁽³⁾

In aggravation, CAFs induce resistance of cancer cells to therapy. When compared with cancer cells, CAFs are indeed relatively genetically stable with a reduced probability of developing drug-resistance, thus representing as a potential therapeutic target with lower

chances for the development of chemoresistance. However, an increasing amount of data has suggested that fibroblasts have a protective role that allows cancer cells to evade therapy. For example, the overexpression of HGF in CAF has been reported to contribute to resistance to epidermal growth factor receptor -Tyrosine Kinase Inhibitors (EGFR-TKIs).⁽²³⁾

MATERIALS AND METHODS

This investigation study was of the explorative and descriptive type and it was done in online databases such as PubMed, Elsevier and Web of Science through the Mendeley Software. The keywords in this research were: “Prostate cancer”, “Tumor microenvironment”, “Cancer-associated fibroblasts”; “Angiogenesis”, “Extracellular matrix”, “Extracellular Vesicles” and “Androgen Receptor”.

The articles were analyzed accordingly to the inclusion and exclusion criteria. The included criteria were defined as papers in English, Scientific Articles, Review Articles, Clinical Trials and original research papers available in free full text. The exclusion criteria were established as unavailability of selected papers in free full text and papers.

CONCLUSION

The microenvironment aids tumorigenesis in cancer. Incoming studies and investigations confirm the necessary communication between cancer cells and stromal cells for prostate cancer development. An evident example of a key component in PC microenvironment is the presence of CAF's that help in processes such as angiogenesis, invasiveness, metastasis and chemoresistance through the production of GF and cytokines, which can be induced by cancer cells. Identifying these cells, through the proteins that they express or secret, can be favorable in targeting new anticancer therapies and diagnostic and prognostic markers.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
2. Litwin MS, Tan H-J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. *JAMA.* 2017;317(24):2532. doi:10.1001/jama.2017.7248
3. Tao L, Huang G, Song H, Chen Y, Chen L. Cancer associated fibroblasts: An essential role in the tumor microenvironment. *Oncol Lett.* 2017;14(3):2611-2620. doi:10.3892/ol.2017.6497
4. Xin L. Cells of origin for cancer: an updated view from prostate cancer. *Oncogene.* 2013;32(32):3655-3663. doi:10.1038/onc.2012.541

5. Barron DA, Rowley DR. The reactive stroma microenvironment and prostate cancer progression. *Endocr Relat Cancer*. 2012;19(6):187-204. doi:10.1530/ERC-12-0085
6. Chiarugi P, Paoli P, Cirri P. Tumor Microenvironment and Metabolism in Prostate Cancer. *Semin Oncol*. 2014;41(2):267-280. doi:10.1053/j.seminoncol.2014.03.004
7. Corn PG. The tumor microenvironment in prostate cancer: Elucidating molecular pathways for therapy development. *Cancer Manag Res*. 2012;4(1):183-193. doi:10.2147/CMAR.S32839
8. Zhu Y-P, Wan F-N, Shen Y-J, Wang H-K, Zhang G-M, Ye D-W. Reactive stroma component COL6A1 is upregulated in castration-resistant prostate cancer and promotes tumor growth. *Oncotarget*. 2015;6(16):14488-14496. doi:10.18632/oncotarget.3697
9. Wang M, Zhao J, Zhang L, et al. Role of tumor microenvironment in tumorigenesis. *J Cancer*. 2017;8(5):761-773. doi:10.7150/jca.17648
10. Mcneal J, Kindrachuk R, Freiha F, Bostwick D, Redwine E, Stamey T. Patterns of Progression in Prostate Cancer. *Lancet*. 1986;327(8472):60-63. doi:10.1016/S0140-6736(86)90715-4
11. Hoggatt J, Pelus LM. Mobilization of hematopoietic stem cells from the bone marrow niche to the blood compartment. *Stem Cell Res Ther*. 2011;2(2):13. doi:10.1186/srct54
12. Wang A, Obertová Z, Brown C, et al. Risk of fracture in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy: a population-based cohort study in New Zealand. *BMC Cancer*. 2015;15(1):837. doi:10.1186/s12885-015-1843-3
13. Vlaeminck-Guillem V. Extracellular Vesicles in Prostate Cancer Carcinogenesis, Diagnosis, and Management. *Front Oncol*. 2018;8:222. doi:10.3389/fonc.2018.00222
14. Khalyfa A, Gozal D. Exosomal miRNAs as potential biomarkers of cardiovascular risk in children. *J Transl Med*. 2014;12(1):162. doi:10.1186/1479-5876-12-162
15. Shephard AP, Yeung V, Clayton A, Webber JP. Prostate cancer exosomes as modulators of the tumor microenvironment. *J Cancer Metastasis Treat*. 2017;3(12):288. doi:10.20517/2394-4722.2017.32
16. Webber J, Steadman R, Mason MD, Tabi Z, Clayton A. Cancer Exosomes Trigger Fibroblast to Myofibroblast Differentiation. *Cancer Res*. 2010;70(23):9621-9630. doi:10.1158/0008-5472.CAN-10-1722
17. ZHANG J, SUN D, FU Q, CAO Q, ZHANG H, ZHANG K. Bone mesenchymal stem cells differentiate into myofibroblasts in the tumor microenvironment. *Oncol Lett*. 2016;12(1):644-650. doi:10.3892/ol.2016.4645
18. Berdiel-Acer M, Sanz-Pamplona R, Calon A, et al. Differences between CAFs and their paired NCF from adjacent colonic mucosa reveal functional heterogeneity of CAFs, providing prognostic information. *Mol Oncol*. 2014;8(7):1290-1305. doi:10.1016/j.molonc.2014.04.006
19. Wang R-F, Zhang L-H, Shan L-H, et al. Effects of the fibroblast activation protein on the invasion and migration of gastric cancer. *Exp Mol Pathol*. 2013;95(3):350-356. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24422232>. Accessed September 16, 2018.

20. Choi S-Y, Sung R, Lee S-J, et al. Podoplanin, α -Smooth Muscle Actin or S100A4 Expressing Cancer-Associated Fibroblasts Are Associated with Different Prognosis in Colorectal Cancers. *J Korean Med Sci.* 2013;28(9):1293. doi:10.3346/jkms.2013.28.9.1293
21. Alkasalias T, Moyano-Galceran L, Arsenian-Henriksson M, Lehti K. Fibroblasts in the Tumor Microenvironment: Shield or Spear? *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1532. doi:10.3390/ijms19051532
22. Paduch R. The role of lymphangiogenesis and angiogenesis in tumor metastasis. *Cell Oncol.* 2016;39(5):397-410. doi:10.1007/s13402-016-0281-9
23. Fang W Bin, Yao M, Cheng N. Priming cancer cells for drug resistance: role of the fibroblast niche. *Front Biol (Beijing).* 2014;9(2):114-126. doi:10.1007/s11515-014-1300-8

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidentes de trânsito 159, 162, 170, 171

Agente comunitário de saúde (ACS) 98, 133, 144, 145, 146

Amartya Sen 16, 17, 18, 25, 27, 28, 29

Atenção primária à saúde 14, 16, 18, 21, 22, 28, 29, 56, 57, 65, 94, 96, 101, 103, 111, 112, 133

Atenção secundária à saúde 45, 56

Atendimento pré-hospitalar 159, 161, 171

Avaliação dos serviços de saúde 30

B

Bioética 29, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 213, 215, 216, 217, 219, 220

Biossegurança em radiologia 192

C

Centros de especialidades odontológicas 45, 46, 53, 54, 55, 56, 57, 60, 64

Check list 30, 32, 33, 41, 42, 65, 66, 67, 71, 74

D

Diabetes mellitus tipo 2 154, 155, 156, 157, 158

Diagnóstico da situação de saúde 94

Direito das gestantes 205, 208

Direito médico 78, 83

E

Epidemiologia 112, 114, 146, 170

Estágio supervisionado 192, 193

Exercício físico 154, 155, 156, 157

F

Financiamento em saúde 85

G

Gerência de serviços de saúde 1

Gestão de custo 85

Gestão hospitalar 85

H

Humanização da assistência 55, 64, 65

I

Instrumento de avaliação 32, 66

Integralidade do cuidado 24, 62, 147, 150

Interações medicamentosas 182, 184, 185, 186, 187, 188, 191

L

Leishmaniose Visceral (LV) 124, 125, 126, 128, 129, 130, 131, 132

M

Mastectomia 147, 149, 150, 151, 152, 153, 202

Maternidade 147, 150, 151, 152, 204, 205, 206, 207, 209, 217, 218

Modelos de financiamento em saúde 85

P

Perfil epidemiológico 97, 130, 170, 171, 179

Pessoa com deficiência 212, 213, 214, 215, 217, 218, 219, 220

Planejamento sanitário 124, 130

Pluviometria 124

Política de saúde 16, 20, 65, 215

Prostate cancer (PC) 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122

Protocolos 33, 37, 38, 42, 60, 61, 65, 69, 72, 75, 147, 152, 182, 184, 185, 187, 188, 201

Q

Qualidade de vida 11, 16, 18, 22, 23, 81, 95, 96, 103, 109, 133, 134, 135, 136, 138, 139, 141, 143, 144, 145, 146, 147, 149, 151, 152, 153, 209, 215, 216, 217

R

Reabilitação da saúde 20, 31, 148

S

Sala de situação 112

Satisfação do usuário 45, 46, 48, 50, 51, 52

Saúde do trabalhador 30, 33, 38, 39, 133, 145

Segurança do paciente 182, 188

Serviços de saúde bucal 56

Sífilis congênita 172, 173, 174, 176, 177, 178, 179, 180

Sinan/DATASUS 124, 125

Sistemas de informação 14

Sistemas eletrônicos 96

Situação de rua 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211

T

Tumor microenvironment 116, 121, 122, 123

V


Vigilância sanitária 30, 31, 43

Violência 112, 159, 207, 210, 228



SERVIÇOS E CUIDADOS EM SAÚDE

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2021



SERVIÇOS E CUIDADOS EM SAÚDE

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


Ano 2021