

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

MARCELO FABIANO GOMES BORIOLLO RAY BRAGA ROMERO REIGSON ALVES DIAS
RENATA SILVA DINIZ THYAGO HENRIQUE NEVES DA SILVA FILHO

GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2021

ORGANIZADORES

MARCELO FABIANO GOMES BORIOLLO RAY BRAGA ROMERO REIGSON ALVES DIAS
RENATA SILVA DINIZ THYAGO HENRIQUE NEVES DA SILVA FILHO

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

Capa

Reigson Alves Dias

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.

Open access publication by Atena Editora



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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaió – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a 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. Ferlando 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 da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
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 Gonçalo 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 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. 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 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 Fenomenología & 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
Prof. Me. Marcos Roberto Gregolin – Agência de Desenvolvimento Regional do Extremo Oeste do Paraná
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
Prof. Dr. Sullivan Pereira Dantas – Prefeitura Municipal de Fortaleza
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Universidade Estadual do Ceará
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

Genética médica aplicada à prática clínica

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os autores
Organizadores: Marcelo Fabiano Gomes Boriollo
Ray Braga Romero
Reigson Alves Dias
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G328 Genética médica aplicada à prática clínica / Organizadores Marcelo Fabiano Gomes Boriollo, Ray Braga Romero, Reigson Alves Dias, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Outros organizadores
Renata Silva Diniz
Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-306-1
DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.061211907>

1. Genética. 2. Vitiligo. 3. Síndromes. I. Boriollo, Marcelo Fabiano Gomes. II. Romero, Ray Braga. III. Dias, Reigson Alves. IV. Título.

CDD 576

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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

PREFÁCIO

Caro leitor,

Desde o primeiro contato com a disciplina de genética médica na faculdade de medicina, e me sinto na liberdade de falar em nome da maioria dos estudantes, senti que todo aquele conteúdo era algo muito distante da nossa prática cotidiana e que podia ser facilmente negligenciado sem grandes prejuízos para nossa formação.

Bom, não tinha como eu estar mais enganado. “Genética médica aplicada à prática clínica” veio para mostrar o quão o infinito universo microscópico da genética está presente na prática médica.

Para facilitar a didática e a organização das ideias, essa obra foi cuidadosamente dividida em 29 capítulos, sendo cada um deles uma abordagem minuciosa sobre uma patologia genética selecionada segundo critérios de gravidade, importância e raridade. O leitor terá a oportunidade de aprender e mergulhar em cada uma dessas doenças seguindo uma estrutura proposta para facilitar o máximo possível a transmissão do saber, sendo os tópicos abordados: (1) introdução, (2) etiologia e alterações genéticas, (3) epidemiologia, (4) alterações clínicas, (5) diagnóstico, (6) tratamento e prognóstico e por último (7) complicações.

Para finalizar e, finalmente, darmos continuidade, não poderia deixar passar em branco a minha gratidão pela oportunidade de coordenar os trabalhos da Liga de Genética Médica da Unifenas, que tão calorosamente me acolheu desde o primeiro ano da faculdade e que confiou a mim a missão de concretizar os projetos que antes estavam apenas no papel. Deixo registrado aqui, em nome de todos os nossos membros, nossos mais sinceros agradecimentos aos orientadores e coorientadores: Marcelo Gomes Boriollo, Alessandra dos Santos Danziger Silvério, Alessandra Cristina Pupin Silvério, Fiorita Gonzales Lopes Mundim, Danielly Beraldo dos Santos Silva e Gérsika Bitencourt Santos que estiveram durante todo o processo de escrita, nos auxiliando e nos ensinando nessa jornada. Sou igualmente grato às amigadas que fiz com os mais de 30 estudantes que colaboraram para a realização desse trabalho, certamente posso afirmar que saí maior do que entrei e que o aprendizado que obtive irei levar para o resto da vida.

Atenciosamente.

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANEMIA DE FANCONI

Lucas Sardinha Barreto
Victor Leone de Andrade
Letícia Lima Santos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias
Ana Carla de Oliveira Domingos Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119071>

CAPÍTULO 2..... 7

ANEMIA FALCIFORME

Eduarda de Melo Morando Amaral
Anita Regina Couto
Flávia de Lima Franco
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Idari Francisco de Oliveira Netto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119072>

CAPÍTULO 3..... 23

CÂNCER DE MAMA

Iago Ribeiro Lemes
Mayra Lima De Carvalho
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Luísa Lima Pereira Dos Santos
Amanda Mendes Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119073>

CAPÍTULO 4..... 42

CRIPTORQUIDIA

Isabella Miranda Esteves Orsi
Maria Eduarda Rocha Machado Fonseca
Gabrielli Naiara Vieira Miranda
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Beatriz Mendes Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119074>

CAPÍTULO 5.....57

DALTONISMO

Bruno Corte Bueno de Oliveira
Isadora Leticia Ribeiro Melo
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Marcelo Fabiano Gomes Boriollo
Luan Almeida Gomes Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119075>

CAPÍTULO 6..... 65

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Anne Karoline Pires de Jesus
Letícia Benevenuti
Ariany Oliveira Silva
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Igor Caldeira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119076>

CAPÍTULO 7..... 81

DOENÇA DE ALZHEIMER

Carlos Alexandre Bezerra Júnior
Annita Maria de Oliveira Fagundes
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Thiago Calandria Obeid
Gabrielle Vasconcelos Silva Santana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119077>

CAPÍTULO 8..... 93

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Amanda Santana de Medeiros Dalla Pria
Diego Vilela Amaral
Gabielli Naiara Vieira Miranda
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Dayana Bomfim Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119078>

CAPÍTULO 9..... 102

DOENÇA DE CROHN

Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Daniel Francisco Pereira de Assis

Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0612119079>

CAPÍTULO 10..... 113

DOENÇA DE HUNTINGTON

Wesley Ramires de Souza Liberato
Luiza D'Ottaviano Cobos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Igor Candido Viana Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190710>

CAPÍTULO 11..... 120

DOENÇA DE VON WILLEBRAND

Matheus Paravizo Lello Santos
Sérgio Antônio Murad Neto
Daniel Francisco Pereira de Assis
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Álvaro Guimarães Souza Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190711>

CAPÍTULO 12..... 130

DOENÇA DE WILSON

Gabriel Franco Bastos
Augusto Coli Junqueira Villela Fernandes
Reigson Alves Dias
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Lívia Santos Vilela
Fernanda Akemi Cavalcanti Ura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190712>

CAPÍTULO 13..... 139

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Ariany Oliveira Silva
Letícia Lima Santos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Reigson Alves Dias
Victoria Lage Mendes Junqueira de Barros
Marcelo Fabiano Gomes Boriollo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190713>

CAPÍTULO 14..... 152

FIBROSE CÍSTICA

João Pedro Tavares da Silva
Nathália Cangussu de Castro
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Ana Elisa Sandes Barbosa
Anamaria Guanaes Rodrigues Paixão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190714>

CAPÍTULO 15..... 166

GENITÁLIA AMBÍGUA

Lucas Sardinha Barreto
Victor Leone de Andrade
Flávia de Lima Franco
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Gabriel de Souza Jeremias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190715>

CAPÍTULO 16..... 175

HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

Bruno Corte Bueno de Oliveira
Isadora Letícia Ribeiro Melo
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Suelen Paula Gobatto
Sara Maria dos Santos Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190716>

CAPÍTULO 17..... 188

VITILIGO

Isabella Miranda Esteves Orsi
Maria Eduarda Rocha Machado Fonseca
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Márlon Gomes de Resende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190717>

CAPÍTULO 18..... 199

HERMAFRODITISMO VERDADEIRO

Livia Bagodi Missura
Francisco Soares Silva Junior
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Louise Madalena Siquara Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190718>

CAPÍTULO 19.....209

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Amanda Santana de Medeiros Dalla Pria
Diego Vilela Amaral
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Heitor dos Santos Leão
Gustavo da Silva Nogueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190719>

CAPÍTULO 20.....223

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

Nicole Elamos Rezende Vasconcelos
Victória Toledo Silva
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Layla Nayse de Oliveira
Rodrigo Vasconcelos Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190720>

CAPÍTULO 21.....237

PÉ TORTO CONGÊNITO

Anita Regina Couto Carvalho de Santana
Eduarda de Melo Morando Amaral
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Gustavo Henrique de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190721>

CAPÍTULO 22.....249

RETOCOLITE ULCERATIVA

Nicole Elamos Rezende Vasconcelos
Victória Toledo Silva
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Leandro Urquiza Marques Alves da Silva
Érika Marquezan Assumpção

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190722>

CAPÍTULO 23.....259

SÍNDROME DE DOWN

Renata Silva Diniz
Anne Karoline Pires de Jesus
Emanuela Mendes Junqueira de Barros
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Julia Oliveira Moreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190723>

CAPÍTULO 24.....274

SÍNDROME DE EDWARDS

Matheus Paravizo Lello Santos
Sérgio Antônio Murad Neto
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Julia Cerutti Branco
Fernanda Cristina de Abreu Mendes Claudino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190724>

CAPÍTULO 25.....283

SÍNDROME DE KLINEFELTER

Pollyana Rodrigues Reis
Sofia de Paiva Memento Machado
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Iury Lucas Oliveira Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190725>

CAPÍTULO 26.....292

SÍNDROME DE PATAU

Letícia Benevenuti
Rafaela Alves Pelizzaro
Ray Braga Romero
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Giovanna Vasconcelos do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190726>

CAPÍTULO 27.....300

SÍNDROME DE TURNER

Augusto Coli Junqueira Villela Fernandes
Iago Ribeiro Lemes
Gabriel Franco Bastos
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Flavyo Augustho Moraes Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190727>

CAPÍTULO 28.....311

SÍNDROME DO CROMOSSOMO X FRÁGIL

Wesley Ramires de Souza Liberato
André Marcilio Rodrigues
Thyago Henrique Neves da Silva Filho
Renata Silva Diniz
Brunna Camargo dos Santos

Guilherme dos Santos Fontes Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190728>

CAPÍTULO 29.....322

TALASSEMIAS

Renata Silva Diniz

Emanuela Mendes Junqueira de Barros

Letícia Lima Santos

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Yago Hiroshi Takemoto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06121190729>

SOBRE OS ORGANIZADORES334

CAPÍTULO 3

CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 19/05/2021

Iago Ribeiro Lemes

Mayra Lima De Carvalho

Reigson Alves Dias

Thyago Henrique Neves da Silva Filho

Luísa Lima Pereira Dos Santos

Amanda Mendes Rocha

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um problema de saúde pública de grande prevalência em nosso país. Estima-se que ocorrerão 625 mil novos casos de câncer no Brasil, no triênio 2020-2022, destes, cerca 66 mil novos casos de câncer de mama serão diagnosticados em cada ano do triênio. ¹¹

O câncer de mama é o tipo mais incidente de câncer no sexo feminino no mundo. Compreende cerca de 24,2 % dos tipos de câncer na mulher. É considerado uma das quatro causas de morte mais prevalentes antes dos 70 anos de idade. ^{4,11}

Além disso, é um dos tipos mais antigos de câncer descrito, sendo retratado pela primeira vez no Egito, aproximadamente em 1600 a.C. no Papiro cirúrgico de Edwin Smith que detalhou oito pacientes com tumores de mama. ⁶

A formação do tumor de mama é um processo complexo, sendo caracterizado por células de mama anormais, em que os mecanismos de controle não conseguem administrar a proliferação celular. A carcinogênese é composta por 5 por fases, sendo elas:

1. Células normais
2. Indução: Mutações de genes espontânea ou induzida por exposição a um agente cancerígeno.
3. Promoção: Acúmulo de células pré-neoplásicas. Ocorre entre a lesão pré-maligna e o câncer invasivo.
4. Progressão: Ocorre aumento no tamanho do tumor sendo possível ocorrer invasões de

tecidos e metástases devido às alterações genéticas e fenotípicas e proliferação celular.

5. Metastização: invasão feita por células cancerígenas a outros órgãos do corpo através da corrente sanguínea ou do sistema linfático.

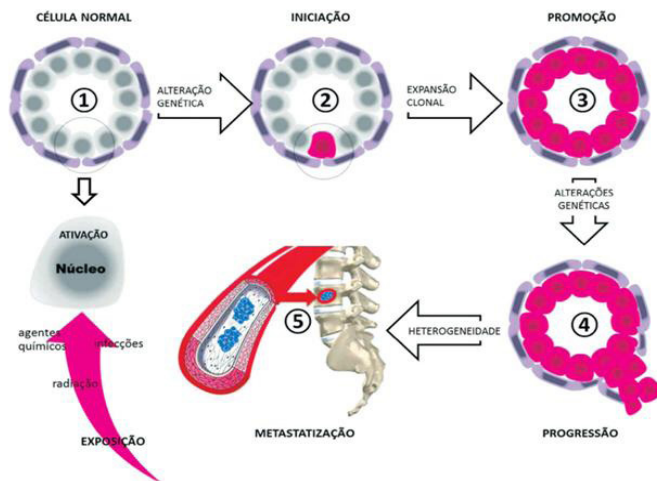


Fig. 3.1: fases da carcinogênese. ¹⁹

Os principais tipos de cânceres de mama iniciam nos lóbulos ou nos ductos que conectam os lóbulos aos mamilos. Sendo assim, o mais comum é o carcinoma ductal invasivo que ocorre em 50% a 75% dos pacientes e 5% a 15% dos pacientes apresentam carcinoma lobular invasivo. ^{1, 20}

Apesar de ser raro, o câncer de mama também pode atingir homens. Esses casos representam cerca de 1% dos casos de câncer de mama. Normalmente, o homem apresenta um nódulo subareolar com retração da pele e secreção papilar sanguinolenta. Os fatores de risco envolvem alterações hormonais como excesso de estrogênio, consumo de bebidas alcoólicas, radiação ionizante, exposição à altas temperaturas e, assim como no câncer de mama feminino, o homem também apresenta mutações nos genes BRCA1 e BRCA2. Além disso, 20% dos homens com neoplasia de mama apresentam história familiar em parentes de 1º grau. ¹⁶

ETIOLOGIA E ALTERAÇÕES GENÉTICAS

As células cancerosas necessitam que seu DNA seja alterado por algum tipo de carcinógeno, que causam mutações genéticas. Na maioria das vezes são necessárias várias exposições aos carcinógenos para que ocorra as mutações. O corpo humano possui mecanismos para corrigir o DNA. Contudo, esses mecanismos podem ser defeituosos. As células anormais podem permanecer por muito tempo inativas e estas também sofrem influência de substâncias que estimulam as células a se multiplicar, os mitógenos. ¹⁹

Alguns genes estão relacionados com o câncer de mama. Sendo os mais evidentes:

- BRCA1 e BRCA2: Essas mutações são autossômicas dominantes e ocorrem nos cromossomos 17 e 13, respectivamente. Esses genes são supressores de tumor e quando sofrem mutações, a proteína sintetizada não consegue realizar o reparo em outros genes, gerando um acúmulo de defeitos genéticos;¹⁹
- HER2: é o receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano. É um oncogene localizado no braço longo do cromossomo 17. A superexpressão é detectada em cerca de 20% dos cânceres de mama primário;²⁰
- EGFR: Conhecido como receptor de fator de crescimento epidérmico ou Her1, localizado no braço curto do cromossomo 7. Pacientes com EGFR positivo possuem um pior prognóstico. Sua superexpressão é encontrada em mais de 30% dos casos de câncer de mama inflamatório (subtipo muito agressivo).¹⁷

Dentre os principais fatores de risco, pode-se destacar:

- Idade: é o principal fator para o desenvolvimento de câncer de mama, 77% dos casos ocorre acima dos 50 anos, sendo raro em menores de 25 anos;¹⁹
- Hormonal: os estrógenos exógenos e endógenos são associados ao maior risco de câncer de mama. As mulheres na fase pós-menopausa possuem maior risco de câncer de mama devido ao maior nível de estrógeno endógeno no pós-menopausa. Nessa fase, a maior parte do estrógeno endógeno é produzida pelo tecido adiposo. Dessa forma, mulheres que estão na pós menopausa e são obesas possuem mais chances de desenvolver câncer de mama. Os principais tipos de estrógenos exógenos são terapia de reposição hormonal e anticoncepcionais orais;^{19,20}
- Histórico familiar: mulheres que possuem parentes de 1º grau com diagnóstico de câncer de mama tem risco 2 vezes maior de apresentarem a doença do que aquelas que não possuem histórico familiar. Contudo, esse fator de risco envolve algumas variações, como idade do diagnóstico e números de parentes de primeiro grau diagnosticados com a doença. De 15% a 20% dos casos familiares apresentam as mutações BRCA1 e BRCA2 ;^{14,19}
- Fatores reprodutivos: a menarca precoce (<12 anos), nuliparidade, menopausa tardia (>50 anos) e idade avançada na primeira gravidez (>30 anos) também são considerados fatores de risco;^{17,19}
- Estilo de vida: o abuso de álcool diário eleva os níveis de estrogênio plasmáticos, aumentando o risco para o desenvolvimento do CA de mama. Sobre o cigarro, o risco de câncer de mama é controverso, a relação entre o fumo e o câncer de mama ainda não é bem estabelecida. A ingestão de gordura saturada em demasia está relacionada à mortalidade e um pior prognóstico.¹⁷

Os tipos de câncer de mama são: carcinoma ductal in situ e carcinoma invasivo.

O carcinoma ductal in situ é localizado (CDIS), ou seja, ocorre apenas nos ductos das mamas, apresenta crescimento lento e pode progredir para carcinoma invasivo, tem excelente prognóstico e taxa de cura de 98%, a maioria não apresenta sinais e sintomas, sendo apenas detectado em mamografia. ^{1, 19}

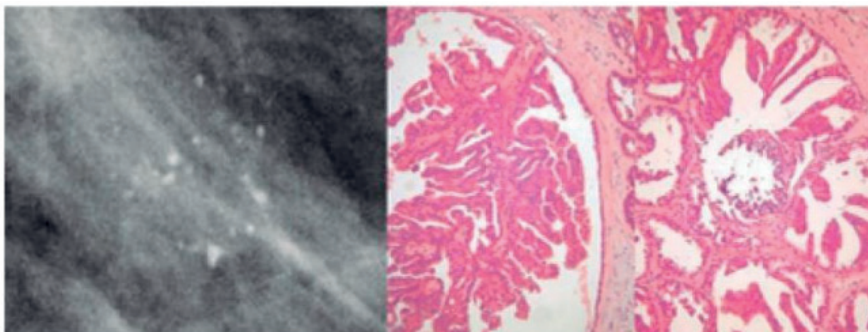


Fig. 3.2: Carcinoma ductal in situ. Padrões micropapilar e papilífero. ¹⁹

O carcinoma invasivo é o mais comum, representando 81% e é chamado invasivo pois infiltra no tecido mamário circundante de onde se iniciou, como gordura e tecido conjuntivo. É importante ressaltar que pode ser invasivo sem ser metastático. É formado por 4 subtipos moleculares principais e 21 subtipos histológicos. Em relação aos subtipos histológicos, a maioria são carcinoma ductal invasivo, atualmente chamado de carcinoma sem outras especificações (SOE), é assim chamado devido ao fato de compreender um grupo heterogêneo de tumores que não apresentam critérios diagnósticos suficientes para se enquadrar em outros tipos de carcinoma mamário. É raro acometer uma faixa etária abaixo dos 40 anos e as pacientes podem tanto apresentar um nódulo sólido quanto serem assintomáticas. O carcinoma lobular invasivo representa 15% dos cânceres de mama invasivos. Esse tipo de tumor tem maior tendência à bilateralidade e ocorre com maior frequência em mulheres na pré-menopausa ou naquelas que já passaram pela menopausa e fazem uso de terapia de reposição hormonal. As lesões podem ser mal delimitadas, com consistência elástica e que demoram para formar massas palpáveis. ^{1, 19}

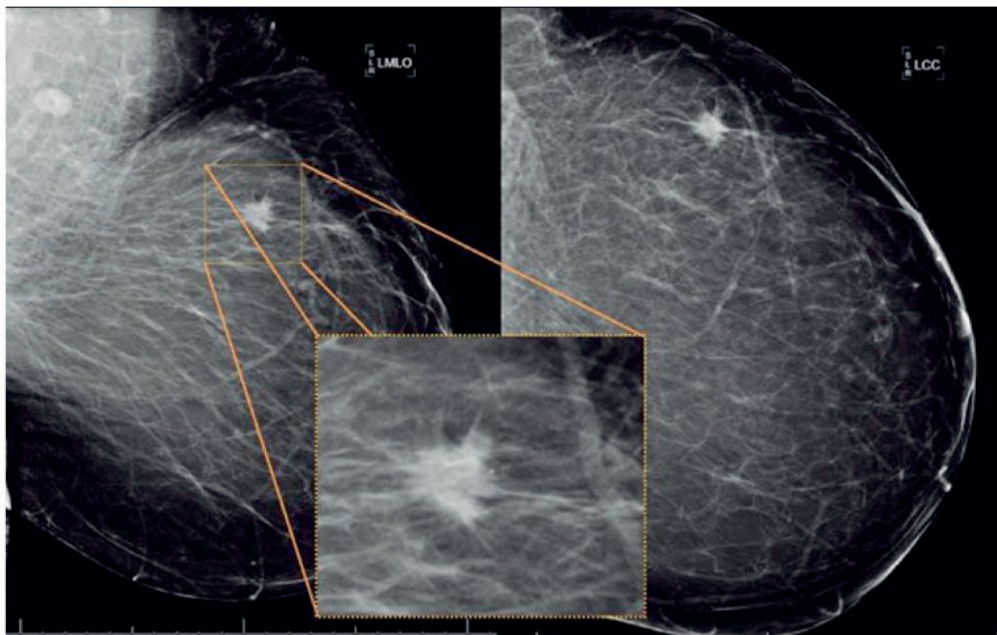


Fig. 3.3: Carcinoma invasivo não palpável detectado no rastreamento. ¹⁹

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com as estatísticas do GLOBOCAN 2018 o câncer de mama é o segundo mais comum no mundo, atrás apenas do câncer de pulmão, é o mais diagnosticado entre as mulheres e a principal causa de morte por câncer em mais de 100 países. Nos EUA, somente em 2020 estima-se que serão diagnosticados 276.480 novos casos de câncer de mama invasivo. É válido ressaltar que o câncer de mama é o mais frequente em todas as regiões do Brasil, sem considerar os tumores de pele não melanoma. ^{2,4,11}

Os dados epidemiológicos sofrem grande variações ao redor do mundo, isso ocorre devido à inúmeros fatores, como, etnia, dieta e idade. É importante salientar que as taxas de incidência de câncer de mama estão aumentando nos países menos desenvolvidos e esse fato está relacionado às alterações no estilo de vida da população. ¹⁴

A taxa de mortalidade bruta no Brasil em 2016 foi calculada em 15,4 óbitos por 100 mil mulheres, contudo, essa taxa varia de acordo com as regiões, sendo maiores nas regiões Sul e Sudeste, as quais atingem mais de 20 mortes a cada 100 mil mulheres. A alta mortalidade no Brasil está relacionada ao fato de que 50% dos casos são diagnosticados em estágios avançados da doença. ¹⁹

Nos EUA, no momento do diagnóstico de câncer de mama, 62% dos casos estão localizados apenas na mama, 31% já espalharam para nódulos linfáticos regionais e somente 6% são metastáticos. ²⁰

Em relação às alterações genéticas (mutação nos genes BRCA1/2.), o risco de desenvolver câncer de mama chega até 87% enquanto para o câncer de ovário esse risco é de 50%. ¹⁵

ALTERAÇÕES CLÍNICAS

Quase a totalidade das mulheres com câncer de mama (70% a 75%) não tem fatores de risco identificáveis além do fato de serem mulheres. A maioria dos cânceres de mama não apresentam sintomas quando o tumor é pequeno, assim, o rastreamento é de extrema importância. Nos Estados Unidos, metade dos casos de câncer de mama são diagnosticados pela mamografia de rastreio.

Apesar da maioria dos casos não apresentarem sinais e sintomas ao serem detectados pela mamografia, o sinal mais comum é o caroço/nódulo indolor. Entretanto, as mulheres também podem apresentar vermelhidão e espessamento da pele, dor e peso nas mamas, inchaço ou caroço nas axilas, descarga mamilar espontânea, geralmente sanguinolenta, além de retrações descamações.

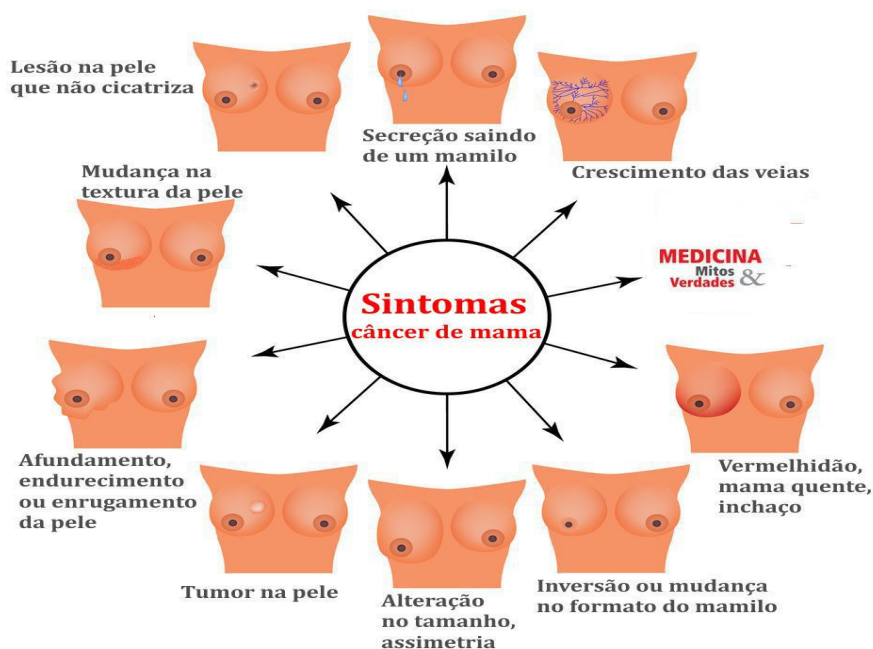


Fig. 3.4: clínica quando se tem suspeita de câncer de mama. ¹⁰

O Ministério da Saúde considera alguns sinais e sintomas como urgente, são eles:

- Nódulo mamário em mulheres com mais de 50 anos;
- Nódulo mamário em mulheres com mais de 30 anos e que persiste por mais de um ciclo menstrual;
- Nódulo mamário de consistência endurecida e fixo, que vem aumentando de tamanho, em mulheres de qualquer idade;

- Descarga papilar sanguinolenta unilateral;
- Lesão eczematosa de pele que não responde aos tratamentos tópicos;
- Homens com mais de 50 anos com tumoração palpável unilateral;
- Linfadenopatia axilar;
- Aumento progressivo do tamanho da mama com sinais de edema e pele com aspecto de casca de laranja;
- Retração na pele da mama e mudança no formato do mamilo.

DIAGNÓSTICO

O câncer de mama pode ser percebido em fases iniciais, na maioria dos casos, por meio dos seguintes sinais e sintomas:

- Nódulo (caroço), fixo e geralmente indolor: é a principal manifestação da doença, estando presente em cerca de 90% dos casos quando o câncer é percebido pela própria mulher;
- Pele da mama avermelhada, retraída ou parecida com casca de laranja;
- Alterações no bico do peito (mamilo);
- Pequenos nódulos nas axilas ou no pescoço;
- Saída espontânea de líquido anormal pelos mamilos.

Esses sinais e sintomas devem sempre ser investigados para que seja avaliado o risco de se tratar de câncer. É importante que as mulheres observem suas mamas sempre que se sentirem confortáveis para tal (seja no banho, no momento da troca de roupa ou em outra situação do cotidiano), sem técnica específica, valorizando a descoberta casual de pequenas alterações mamárias. Em caso de permanência de uma ou mais alterações citadas, um serviço de saúde deve ser procurado para avaliação diagnóstica. A postura atenta das mulheres em relação à saúde das mamas é fundamental para a detecção precoce do câncer de mama. Todas as mulheres, independentemente da idade, devem ser estimuladas a conhecer seu corpo para saber o que é e o que não é habitual em suas mamas. A maior parte dos cânceres de mama é descoberto pelas próprias mulheres.

Além disso, o Ministério da Saúde recomenda que a mamografia de rastreamento (exame realizado quando não há sinais nem sintomas suspeitos) seja ofertada para mulheres entre 50 e 69 anos, a cada dois anos.

A recomendação brasileira segue a orientação da Organização Mundial da Saúde e de países que adotam o rastreamento mamográfico. Mamografia é uma radiografia das mamas feita por um equipamento de raios X chamado mamógrafo, capaz de identificar alterações suspeitas de câncer antes do surgimento dos sintomas, ou seja, antes que seja

palpada qualquer alteração.

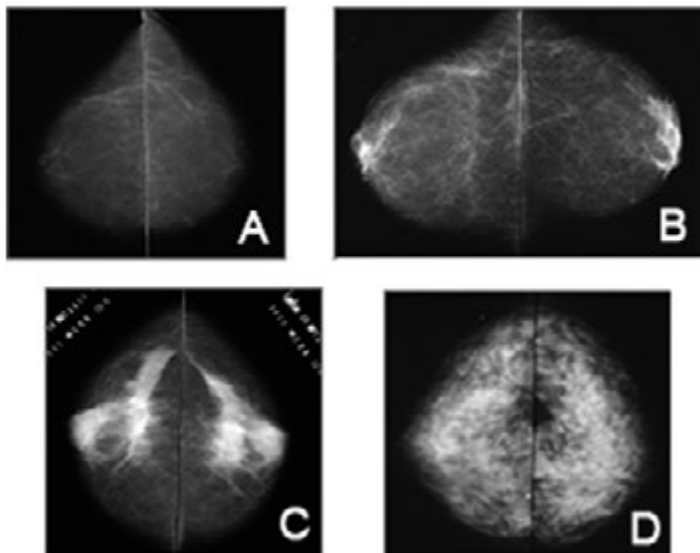


Fig.3.5: padrões mamários. Em A, mama adiposa; em B, mama predominantemente adiposa; em C, mama predominantemente densa; em D, mama densa Fonte: Acervo Mama Imagem.

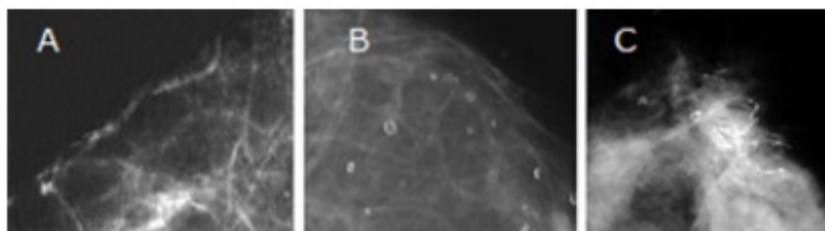


Fig. 3.6: calcificações tipicamente benignas. Em A, calcificações vasculares; em B, calcificações com centro claro; em C, calcificações de fios de sutura Fonte: Hospital do Câncer III, INCA

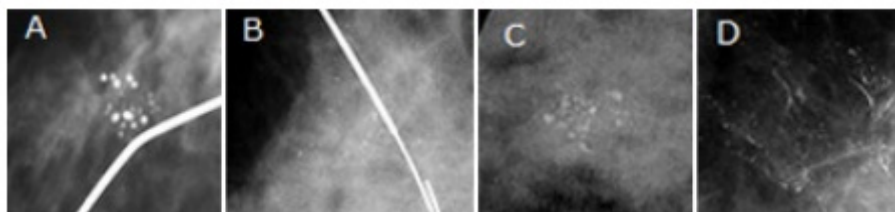


Fig. 3.7: exemplos de calcificações suspeitas, que necessitam de biópsia para esclarecimento diagnóstico. Em A, calcificações arredondadas agrupadas; em B, calcificações puntiformes agrupadas; em C, calcificações irregulares agrupadas; em D, calcificações ramificadas regionais e em trajeto ductal Fonte: Hospital do Câncer III, INCA.

Mulheres com predisposição elevado de câncer de mama devem conversar com seu médico para avaliação médica e para definição da conduta a ser adotada. A mamografia de rastreamento pode ajudar a reduzir a mortalidade por câncer de mama, mas em contrapartida também expõe a mulher a alguns riscos, a exemplo da exposição à radiação que pode ocasionar o aumento do tumor em mulheres de até 30 anos que são portadoras de uma mutação nos genes BRCA1 e BRCA2.

A mamografia é um exame realizado com a finalidade de investigação de lesões suspeitas da mama, pode ser solicitada em qualquer idade, a critério médico. Ainda assim, o exame não apresenta uma boa sensibilidade em mulheres jovens, pois nessa idade as mamas são mais densas, e o exame apresenta muitos resultados incorretos. Um nódulo ou outro sintoma suspeito nas mamas deve ser investigado para confirmar se há ou não presença de câncer de mama. Para a investigação, além do exame clínico das mamas, exames de imagem podem ser recomendados, como mamografia, ultrassonografia ou ressonância magnética. A confirmação diagnóstica só é feita, porém, por meio da biópsia, técnica que consiste na retirada de um fragmento do nódulo ou da lesão suspeita por meio de punções ou de uma pequena cirurgia. O material retirado é analisado pelo patologista para a definição do diagnóstico.

Recomendações do Ministério da Saúde para rastreamento do câncer de mama		
Mamografia	< 50 anos	Contra o rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos.(Recomendação forte: os possíveis danos claramente superam os possíveis benefícios).
	50 a 59 anos	Recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 50 e 59 anos. (Recomendação fraca: os possíveis benefícios e danos provavelmente são semelhantes).
	60 a 69 anos	Recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 60 e 69 anos. (Recomendação fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos).
	70 a 74 anos	Contra o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 70 e 74 anos.(Recomendação fraca: o balanço entre possíveis danos e benefícios é incerto).
	75 anos ou mais	Contra o rastreamento com mamografia em mulheres com 75 anos ou mais.(Recomendação forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).
	Periodicidade	Recomenda que o rastreamento nas faixas etárias recomendadas seja bianal. (Recomendação forte: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos quando comparada às periodicidades menores do que a bianal).
Autoexame das mamas		Contra o ensino do autoexame como método de rastreamento do câncer de mama.(Recomendação fraca: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).
Exame clínico das mamas		Ausência de recomendação: o balanço entre possíveis danos e benefícios é incerto.
Ressonância nuclear magnética		Contra o rastreamento do câncer de mama com ressonância nuclear magnética em mulheres, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia.(Recomendação forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).
Ultrassonografia		Contra o rastreamento do câncer de mama com ultrassonografia das mamas, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia. (Recomendação forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).
Termografia		Contra o rastreamento do câncer de mama com a termografia, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia. (Recomendação forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).
Tomossíntese		Contra o rastreamento do câncer de mama com tomossíntese, seja isoladamente, seja em conjunto com a mamografia convencional. (Recomendação forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).

Quadro 3.1: diretrizes para detecção precoce do câncer de mama

Recomendações do Ministério da Saúde para o diagnóstico precoce do câncer de mama	
Estratégia de conscientização	Implementação de estratégias de conscientização para o diagnóstico precoce do câncer de mama. (Recomendação fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos).
Identificação de sinais e sintomas suspeitos	Recomenda que os seguintes sinais e sintomas sejam considerados como de referência urgente para serviços de diagnóstico mamário (Recomendação fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos): <ul style="list-style-type: none"> • Qualquer nódulo mamário em mulheres com mais de 50 anos; • Nódulo mamário em mulheres com mais de 30 anos, que persistem por mais de um ciclo menstrual; • Nódulo mamário de consistência endurecida e fixo ou que vem aumentando de tamanho, em mulheres adultas de qualquer idade; • Descarga papilar sanguinolenta unilateral; • Lesão eczematosa da pele que não responde a tratamentos tópicos; • Homens com mais de 50 anos com tumoração palpável unilateral; • Presença de linfadenopatia axilar; • Aumento progressivo do tamanho da mama com a presença de sinais de edema, como pele com aspecto de casca de laranja; • Retração na pele da mama; • Mudança no formato do mamilo.
Confirmação diagnóstica em um único serviço	Recomenda que toda a avaliação diagnóstica do câncer de mama, após a identificação de sinais e sintomas suspeitos na atenção primária, seja feita em um mesmo centro de referência. (Recomendação fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos, quando comparados à organização tradicional dos serviços de investigação diagnóstica).

Quadro 3.2: recomendações do Ministério da Saúde para diagnóstico do câncer de mama

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento para o câncer de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar visando ao acompanhamento integral do paciente. As modalidades terapêuticas são a cirurgia e a radioterapia para tratamento loco-regional e a quimioterapia e a hormonioterapia para tratamento sistêmico. ³

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Tipos de cirurgia conservadoras: Tumorectomia (exérese do tumor sem margens); Ressecção segmentar ou setorectomia (exérese do tumor com margens). ³

Não conservadoras: Adenomastectomia subcutânea ou mastectomia subcutânea (retirada da glândula mamária, preservando-se pele e complexo aréolo-papilar) ; Mastectomia simples ou total (retirada da mama com pele e complexo aréolo-papilar) ; Mastectomia com preservação de um ou dois músculos peitorais com linfadenectomia axilar (radical modificada); Mastectomia com retirada do(s) músculo(s) peitoral(is) com linfadenectomia axilar (radical). ^{3,5}

Indicações Cirúrgicas:

- Carcinoma in situ Lobular: Indica-se apenas biópsia excisional, que é suficiente para diagnóstico e tratamento desta condição que é somente um fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma, e exige vigilância clínica e mamográfica rigorosa, podendo ser considerado o uso de tamoxifeno com finalidade profilá-

tica.^{3,5}

- Ductal: a mastectomia simples é um tratamento curativo para 98% dos casos, mas certamente representa procedimento excessivamente mutilante para considerável parcela de casos. Os tumores com diâmetro inferior a 2 cm e margens cirúrgicas livres de comprometimento podem ser tratados pela ressecção segmentar seguida da radioterapia complementar. A taxa de sobrevivência em 15 anos é de 96% com a rotina de ressecção segmentar e radioterapia. No entanto, para casos menores do que 4 cm e margens de ressecção livres, a conduta conservadora com radioterapia leva em torno de 10% de recidiva local. Em casos selecionados de bom prognóstico, e margens superiores à 1 cm, pode-se omitir a radioterapia.³

Indicam-se cirurgias não conservadoras da mama, seguida ou não de reconstrução mamária, para tumores maiores do que 2 cm, ou com impossibilidade de se assegurar a obtenção de margens livres em função da extensão ou multicentricidade tumoral.³

A linfadenectomia de nível I (base da axila) ou a dissecação do linfonodo sentinela deve ser realizada em casos de comedonecrose ou alto grau nuclear (GIII), devido a possibilidades de microinvasão e envolvimento axilar. Recomenda-se a seguir hormonioterapia adjuvante com tamoxifeno 20 mg/dia durante 5 anos.³

Um estudo clínico randomizado, realizado em 2001, com 5 anos de seguimento, mostrou redução da média anual de recorrências invasoras pós-cirurgia conservadora e radioterapia de 1,6% para 0,9% (risco relativo: 0,56 e redução de risco absoluto: 0,7%).³

Carcinomas invasores com diâmetro tumoral inferior a 3 cm: pesquisas do Instituto de Tumores de Milão demonstraram que os tumores menores que 3 cm tratados pela ressecção segmentar, seguida de linfadenectomia axilar e radioterapia, têm os mesmos resultados oncológicos do que aqueles tratados por mastectomia radical. Assim, a cirurgia conservadora preenche os pré-requisitos que norteiam o tratamento cirúrgico do câncer de mama que são: máximo de controle loco-regional, estadiamento, prognóstico com menores morbidade e mutilação.⁵

São pré-requisitos para se indicar cirurgia conservadora: mamografia prévia, diâmetro inferior a 3 cm, ausência de comprometimento de pele, tumor único, avaliação das margens cirúrgicas. Ressalte-se que podem ocorrer recidivas locais após cirurgia conservadora em até 10% dos casos, com prejuízo emocional e repercussão negativa no prognóstico oncológico.⁸

A recidiva local depende do grau de agressividade do tumor, do diâmetro tumoral e do comprometimento microscópico das margens cirúrgicas. A avaliação das margens pode ser feita no intraoperatório, pois modifica a extensão da cirurgia e contribui para reduzir a incidência de recidiva local após as cirurgias conservadoras. Quando for feita posteriormente a cirurgia e for identificado comprometimento das mesmas, recomenda-se a reintervenção cirúrgica. Nas cirurgias conservadoras recomenda-se de rotina a radioterapia complementar na mama, sendo opcional o “boost” de reforço na área tumoral prévia.⁸

A linfadenectomia axilar seletiva é baseada na retirada do linfonodo sentinela (LS), que é o primeiro linfonodo a drenar as micrometástases do tumor primário. O LS pode ser

identificado pelo cirurgião pela injeção de corantes vitais ou radiofármacos, seguido de linfocintilografia e uso de detector portátil de radiação (probe). O exame citohistológico feito por patologista pode indicar ou não a presença de micrometástases. Trata-se de nova modalidade para selecionar as pacientes com tumores menores que 3 cm, sem adenomegalia axilar, para a linfadenectomia. Esse procedimento deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar treinada (mastologista, patologista e médico nuclear). Não se deve indicar em pacientes submetidas previamente a biópsia com hematoma, cicatrizes extensas, plástica de mama ou quimioterapia neoadjuvante. Não havendo disponibilidade da técnica do linfonodo sentinela pelo cirurgião ou em caso de positividade histopatológica do mesmo, deve-se fazer a linfadenectomia axilar.^{5,8}

Carcinomas invasores com diâmetro tumoral superior ou igual a 3 cm (com ou sem quimioterapia neoadjuvante): a mastectomia com linfadenectomia deve ser indicada para tumores maiores que 3 cm. As técnicas modificadas, com preservação de um ou ambos músculos peitorais, são mais empregadas, pois asseguram resultados semelhantes à radical, facilitam a reconstrução plástica e reduzem a morbidade.³

A opção pela técnica depende das condições locais intra-operatórias, clínicas e idade da paciente. Sempre que se indica uma mastectomia em pacientes com bom prognóstico e boas condições clínicas, pode-se indicar a reconstrução mamária.³

A reconstrução plástica não interfere no prognóstico oncológico das pacientes e condiciona melhor equilíbrio emocional e qualidade de vida.

RADIOTERAPIA

Após a cirurgia conservadora, deve-se irradiar toda a mama das pacientes submetidas a esse tipo de procedimento, independentemente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia e/ou hormonioterapia e mesmo com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico.⁷

O reforço da dose na área tumoral (“boost”) está indicado nas pacientes com menos de 50 anos, com mais de 25% de carcinoma ductal in situ na peça cirúrgica, na presença de margens exíguas (menor que 1 cm), comprometidas ou desconhecidas e em tumores com alta agressividade local. Com relação aos carcinomas ductais in situ, se a opção for cirurgia conservadora, as pacientes devem ser submetidas à radioterapia pós-operatória em toda a mama.⁷

Na indicação do “boost”, deve-se levar em conta o tamanho do tumor, e grau nuclear, a presença de comedonecrose e margens (menores do que 1 cm). O papel da radioterapia pós-mastectomias tem sido controverso, mas algumas publicações randomizadas recomendam esta indicação. No encontro de St. Gallen, (Suíça), foram definidos fatores considerados consensuais, bastando somente a presença de um deles para a indicação de radioterapia pós-mastectomia. Foram eles:

- Tumores maiores ou iguais a 5 cm (somar com biópsia prévia);
- Pele comprometida;

- Estágio grau III;
- Dissecção axilar inadequada (menos do que 10 linfonodos);
- Invasão extra-capsular linfonodal (mesmo em um único linfonodo);
- Margem comprometida (menor que 1 cm);
- Quatro ou mais linfonodos comprometidos.⁷

QUIMIOTERAPIA

A utilização de quimioterapia com antracíclicos no período pós-operatório, tanto das cirurgias conservadoras quanto das mastectomias, protela o início da radioterapia para o término da terapêutica sistêmica, não devendo ultrapassar o período de 6 meses da cirurgia.^{5,7}

A indicação de se irradiar as drenagens linfáticas é a mesma tanto para as cirurgias conservadoras quanto para as mastectomias. A presença de um único linfonodo comprometido é suficiente para irradiar-se a fossa supra clavicular homolateral. Existindo acima de 4 linfonodos axilares comprometidos e em tumores centrais ou mediais, pode-se incluir os linfonodos da cadeia da mama interna, principalmente nos 3 primeiros espaços intercostais, uma vez que a probabilidade de comprometimento é de 30%.^{5,7}

O objetivo da quimioterapia neoadjuvante é reduzir o volume tumoral tornando tumores irressecáveis em ressecáveis, e/ou possibilitando a cirurgia conservadora nos tumores inicialmente candidatos à mastectomia radical.^{5,7}

O esquema quimioterápico utilizado deve ser baseado em regimes contendo antraciclina (Doxorrubicina ou Epirubicina) associadas a Taxanes (AT) ou ciclofosfamida e Fluorouracil (FAC, FEC, AC) administrando-se de 3 a 4 ciclos de acordo com a resposta.^{5,7}

A resposta à quimioterapia neoadjuvante é um fator preditivo de sobrevida livre de doença e sobrevida global. Existindo dois tipos principais desse tratamento. Tratamento adjuvante sistêmico Hormonioterapia Adjuvante: hormonioterapia adjuvante com Tamoxifeno 20 mg/dia por 5 anos deve ser empregada em todas as pacientes com receptor hormonal positivo, sendo o benefício observado nas pacientes na pré ou pós-menopausa, com ou sem utilização de quimioterapia. E quimioterapia adjuvante: Poli-quimioterapia adjuvante deve ser recomendada nas pacientes com tumores maiores que 1 cm, independente do status linfonodal, receptores hormonais, idade ou menopausa. Para pacientes com tumores menores que 1 cm a decisão deve ser individualizada.^{7,8}

Linfonodos Axilares Negativos: recomenda-se como esquemas de quimioterapia apropriados CMF (ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil) por 6 meses ou AC (adriplastina, ciclofosfamida) por 4 ciclos.^{7,8}

Linfonodos Axilares Positivos: regimes baseados em antraciclina apresentam resultados superiores ao esquema CMF, devendo ser preferencialmente empregados. Recomenda-se como regimes apropriados FAC (fluorouracil, adriplastina, ciclofosfamida), FEC (fluorouracil, epirubicina, ciclofosfamida), AC, CMF, A-CMF.⁸

A utilização de paclitaxel na adjuvância é ainda objetivo de estudo. Algumas observações importantes: a dose das medicações empregadas nos regimes quimioterápicos administrados para a adjuvância não devem ser diminuídas arbitrariamente, devendo ser reajustadas somente em caso de toxicidade de acordo com os critérios estabelecidos sob pena de prejudicar o resultado terapêutico.⁹

Outro fator a se destacar é que a ablação ovariana (cirúrgica, radioterápica ou análogos de LHRH ou GnRH) nas pacientes pré-menopausadas está associada à redução do risco de recidiva e morte na ausência de utilização da quimioterapia.⁹

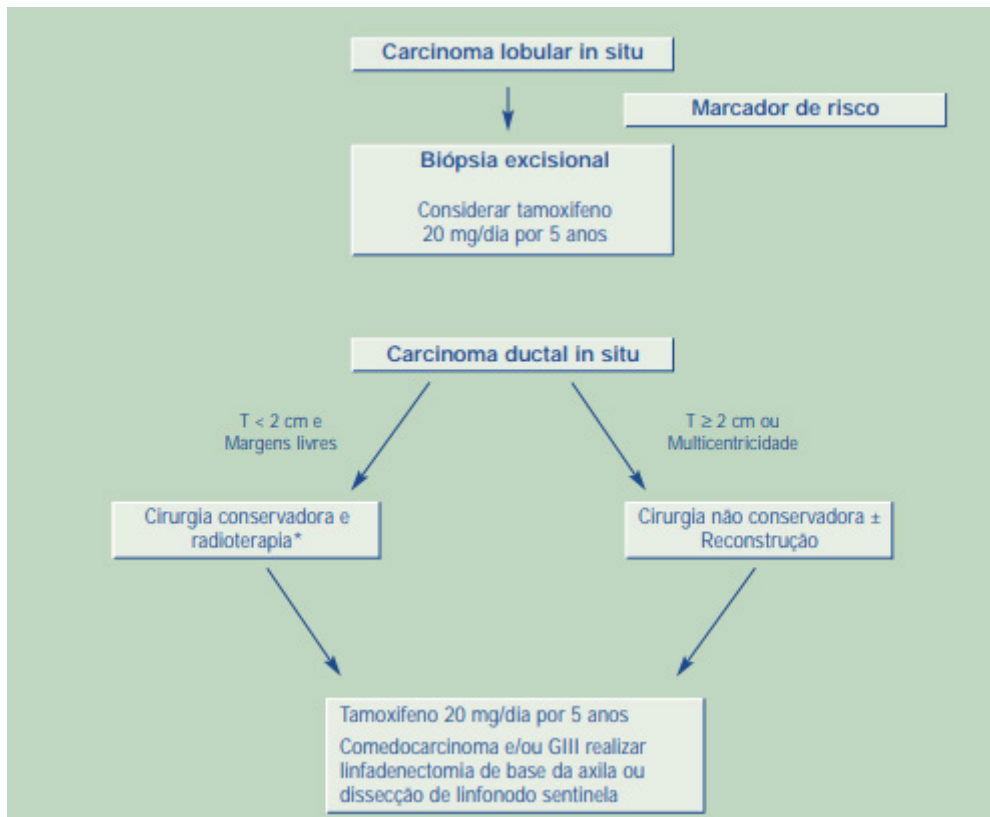


Fig. 3.8: algoritmos de conduta para o carcinoma lobular in situ.

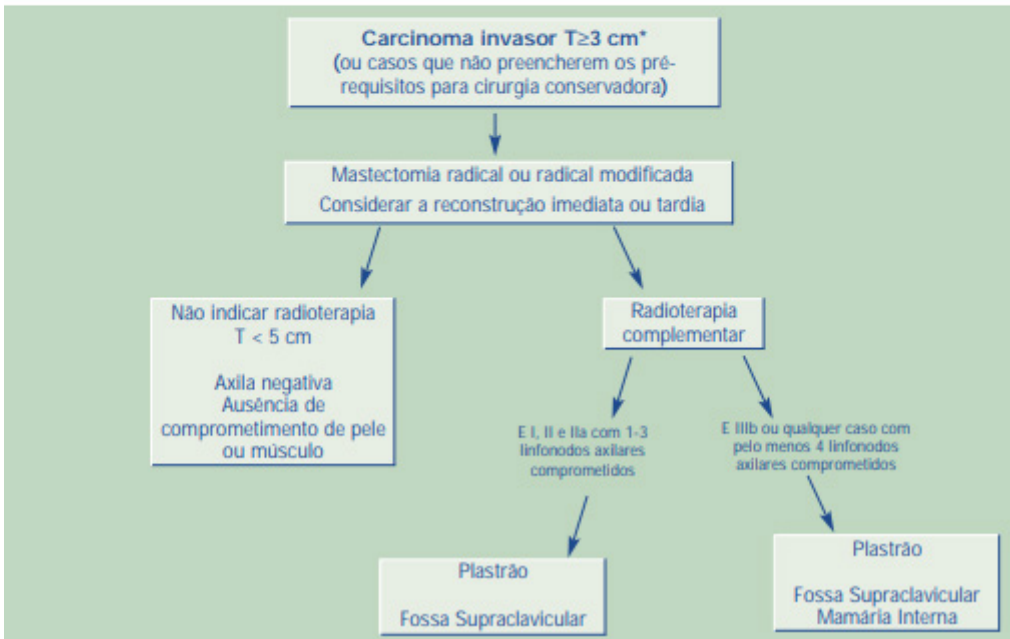
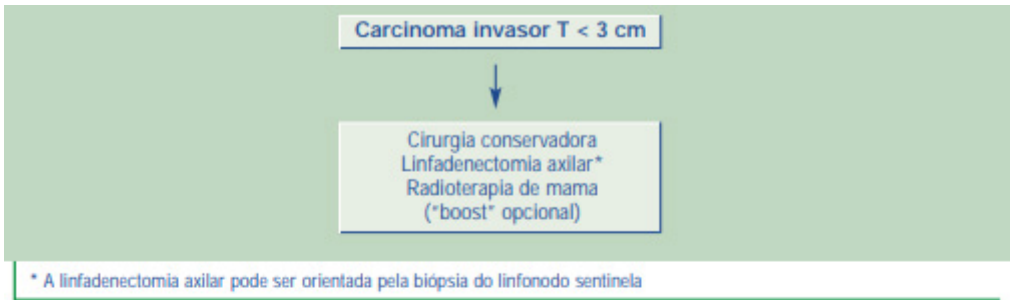


Fig. 3.9: algoritmos de conduta para o carcinoma invasor.

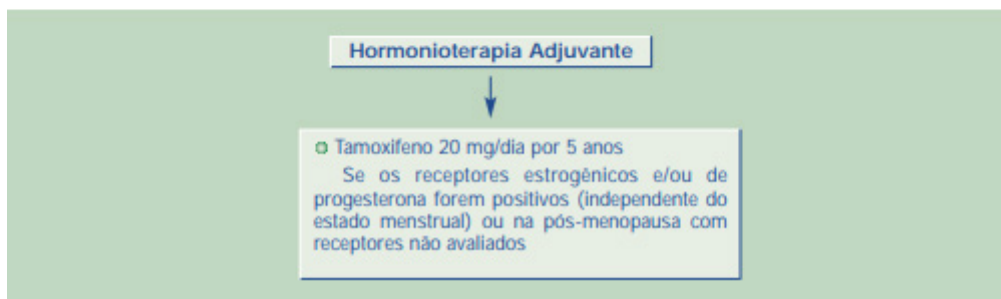
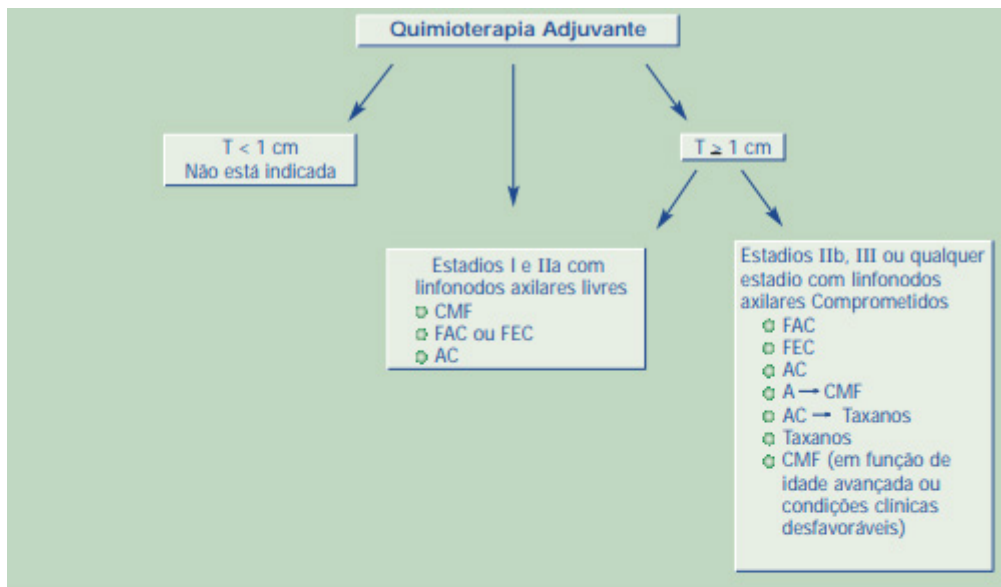


Fig. 3.10: algoritmos de conduta para a quimioterapia e hormonioterapia

COMPLICAÇÕES

O câncer de mama é a doença crônica mais temida pela população feminina por afetar negativamente as mulheres em seus anos reprodutivos de vida e por proporcionar traumas psicológicos, decorrentes do receio de mutilação e perda da feminilidade. Atualmente existem duas técnicas de tratamento cirúrgico, dentre elas a cirurgia conservadora de mama, ou seja, a quadrantectomia que consiste na retirada parcial da mama e a ressecção do tumor, seguida da dissecação dos nódulos linfáticos com ou sem a realização da radioterapia, no qual causa menos impactos na qualidade de vida das mulheres submetidas a essa cirurgia.¹³

A mastectomia é a outra técnica, que inclui excisão do tecido mamário e divide-se em subtipos de acordo com a ressecção de nódulos linfáticos e músculos, normalmente, é realizada quando o risco de recorrência local é aumentado pelo tamanho do tumor.¹³

Apesar dos progressos nos métodos cirúrgicos utilizados para o tratamento do câncer de mama, o período pós-cirúrgico é primordial, devido à possibilidade de desenvolver complicações como linfedema, dor, diminuição da amplitude de movimento e redução da força muscular.¹⁸

Um dos fatores contribuintes para o linfedema é a linfadenectomia axilar, uma técnica invasiva que remove estruturas da cavidade axilar com o intuito de promover o estadiamento clínico da doença e obter o controle local, reduzindo o risco de metástase linfática. Deste modo, em um primeiro momento, a retirada desses gânglios axilares aumenta o risco de linfedema e posteriormente podem modificar a biomecânica da articulação do ombro, o que gera dificuldades de movimentação e que interfere nas atividades diárias dessas mulheres.¹⁸

O linfedema está relacionado à diferentes causas como, o grau de envolvimento de gânglios axilares, tipo de cirurgia, radioterapia e a extensão do esvaziamento axilar, no qual é uma das principais complicações do tratamento para o câncer de mama, o qual é definido por inchaço crônico e insolúvel dos tecidos moles devido ao acúmulo de líquido rico em proteína nos espaços extracelulares, que envolvem os membros superiores, e prejudica a drenagem linfática do membro superior afetado.¹⁵

O linfedema pode influenciar no desenvolvimento de outras disfunções e afetar a qualidade de vida geral por meio de uma série de fatores como, inchaços no membro afetado, parestesia da mão, rigidez dos dedos, dor, reduzida amplitude de movimento do ombro, cotovelo e punho, aumento da incidência de infecções, deformidades posturais, função limitada, problemas psicológicos e emocionais além da incapacidade de usar determinada roupa e reduções de independência.¹⁸

As alterações de sensibilidade ocorridas após o tratamento cirúrgico para câncer de mama estão associadas à lesão do nervo intercostobraquial (NICB), no qual o caminho do nervo tornar-se vulnerável a danos durante o procedimento de dissecação de linfonodos axilares, causando parestesia, hipostesia e em menor grau hiperestesia no membro afetado.¹³

Outra complicação gerada pelo procedimento cirúrgico é a perda significativa da amplitude de movimento do complexo articular do ombro. Na mastectomia, um fragmento de tecido muscular é removido para obter margens cirúrgicas seguras e livres da doença, o que ocasiona limitação de movimento da articulação de ombro, afetando principalmente os movimentos de flexão e abdução. O receio de deiscência e dor por parte dessas mulheres, contribui para o desuso da articulação, que agravados pela má postura e pela fraqueza de toda a musculatura gera um ciclo vicioso de movimento limitado.¹³

Complicações físico-funcionais adquiridas após o câncer de mama conduzem a uma deterioração significativa na qualidade de vida, no qual é necessária uma intervenção fisioterapêutica a longo prazo. Os problemas psicológicos causados pela retirada da mama, são significativos tanto para a mulher, quanto para família e particularmente para seu parceiro, por ser a mama um dos atributos da feminilidade, no qual sua perda por conta de uma doença é uma vivência psicológica traumática, que influencia tanto na relação familiar como social e profissional.^{13,18}

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020**. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2019.
2. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2020**. Atlanta: American Cancer Society; 2020.
3. Barros, A. C. S. D., Barbosa, E. M., Gebrim, L. H., Pelizon, C., Martella, E., Motta, E., ... & Araújo, M. B. (2001). **Diagnóstico e tratamento do câncer de mama**. AMB/CFM-Projeto Diretrizes, 1-15.
4. BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: **GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries**. CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.
5. CASSI, L.C., *et al.* **Comparative study of oncoplastic versus non-oncoplastic breast conserving surgery in a group of 211 breast cancer patients**. Eur. Ver. Med. Pharmacol. Sci., v.20, n.14, p.2950-2954, 2016.
6. EKMEKTZOGLU, Konstantinos A. *et al.* **Breast cancer: from the earliest times through to the end of the 20th century**. European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology. mar. 2009.
7. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA/MS) PRÓ-ONCO. **Câncer da mama**
8. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Ministério da Saúde. **Estimativa 2016. Incidência do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2016.
9. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **A situação do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2019.
10. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
11. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2019.
12. Migowski, Arn *et al.* **Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias**. Cadernos de Saúde Pública [online]. 2018, v. 34, n. 6 [Acessado 17 Agosto 2020] , e00074817. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00074817>>. Epub 21 Jun 2018. ISSN 1678-4464.
13. MYERS, Evan R. *et al.* **Benefits and Harms of Breast Cancer Screening**. Jama, [S.L.], v. 314, n. 15, p. 1615-1634, out. 2015.
14. NIEDERHUBER, John E. *et al.* **ABELOFF'S CLINICAL ONCOLOGY**. 6. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.
15. OSSA, Carlos A.; TORRES, Diana. **Founder and Recurrent Mutations in BRCA1 and BRCA2 Genes in Latin American Countries**. The Oncologist. p. 1-8. jun. 2016.
16. SALOMON, Marcus Felipe Bopp *et al.* **Câncer de mama no homem**. Revista Brasileira de Mastologia, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 141-145, dez. 2015.

17. SUN, Yi-Sheng *et al.* **Risk Factors and Preventions of Breast Cancer**. International Journal Of Biological Sciences. [S. L.], p. 1387-1397. nov. 2017.

18. URBAN, Linei Augusta Brolini Dellê *et al.* **Breast cancer screening: updated recommendations of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society, and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations**. Radiol Bras, São Paulo , v. 50, n. 4, p. 244-249, Aug. 2017.

19. URBAN, Linei Augusta Brolini Dellê *et al.* **CBR Mama**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

20. WAKS, Adrienne G.; WINER, Eric P.. **Breast Cancer Treatment: a review**. Jama. Boston, p. 288-300. jan. 2019.

SOBRE OS ORGANIZADORES

RENATA SILVA DINIZ - Acadêmica do quarto ano do curso de Medicina na UNIFENAS- Universidade José Rosário Vellano, campus Alfenas-MG. Foi presidente da Liga de Genética Médica no ano de 2020 e tesoureira da Liga de Neurologia e Neurocirurgia no ano de 2020. Membro efetivo da Liga de Genética Médica e de da Liga de Neurologia e Neurocirurgia. Monitora das disciplinas de Genética Geral, no ano de 2018, e de Neuroanatomia no ano de 2019.

THYAGO HENRIQUE NEVES DA SILVA FILHO - Discente do 10º período do curso de medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Foi monitor das disciplinas Anatomia I (2017/01) e Anatomia II (2017/02). Membro cofundador da Liga de Genética Médica, exerceu o cargo de vice-presidente na gestão de 2017 e de coordenador científico na gestão de 2018. Atuou como coordenador científico do Diretório Acadêmico Julieta Santos (D.A.J.S) em 2018/01. Desenvolveu atividades de pesquisas científica, na modalidade de iniciação científica (IC) nas áreas de Toxicologia e de Farmacologia no Laboratório de Farmacogenética e Biologia Molecular da UNIFENAS. Tem interesse e aptidão por áreas de estudos como: ciências neurológicas; gestão em saúde; economia da saúde; e integração de tecnologia e informação (TI) na área médica a exemplo da robótica, inteligência artificial (IA), nanomedicina e telemedicina.


RAY BRAGA ROMERO - Graduando em medicina na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS - Alfenas - Minas Gerais) desde 2019. Em 2020 foi coordenador científico da Liga Acadêmica de Genética Médica e presidente do Projeto Acompanhamento Social e Avaliação Clínica do Lar São Vicente de Paulo. Foi monitor de Neuroanatomia Funcional I também em 2020. Atualmente (2021) é presidente da Liga Acadêmica de Genética Médica, vice-presidente da Liga de Ortopedia, vice-presidente do Projeto Acompanhamento Social e Avaliação Clínica do Lar São Vicente de Paulo e vice-presidente do Projeto de Extensão Atenção aos Trabalhadores Braçais. Realiza pesquisas no âmbito da saúde primária, secundária e terciária - presentemente envolvido com pesquisa na linha de COVID-19.

REIGSON ALVES DIAS - Acadêmico do quinto ano do Curso de Medicina da Universidade José Rosário Vellano, campus Alfenas-MG. Fundador e presidente da Liga de Genética Médica (2017-2018). Atualmente, membro efetivo da liga de Genética Médica. Monitor de Genética Geral nos anos de 2017 e 2018, além de monitor de Semiologia Médica(2020). Co-fundador do COMAD (Congresso Médico Acadêmico da UNIFENAS - 2019) e presidente da II edição em 2020.


GENÉTICA MÉDICA


APLICADA À PRÁTICA

CLÍNICA

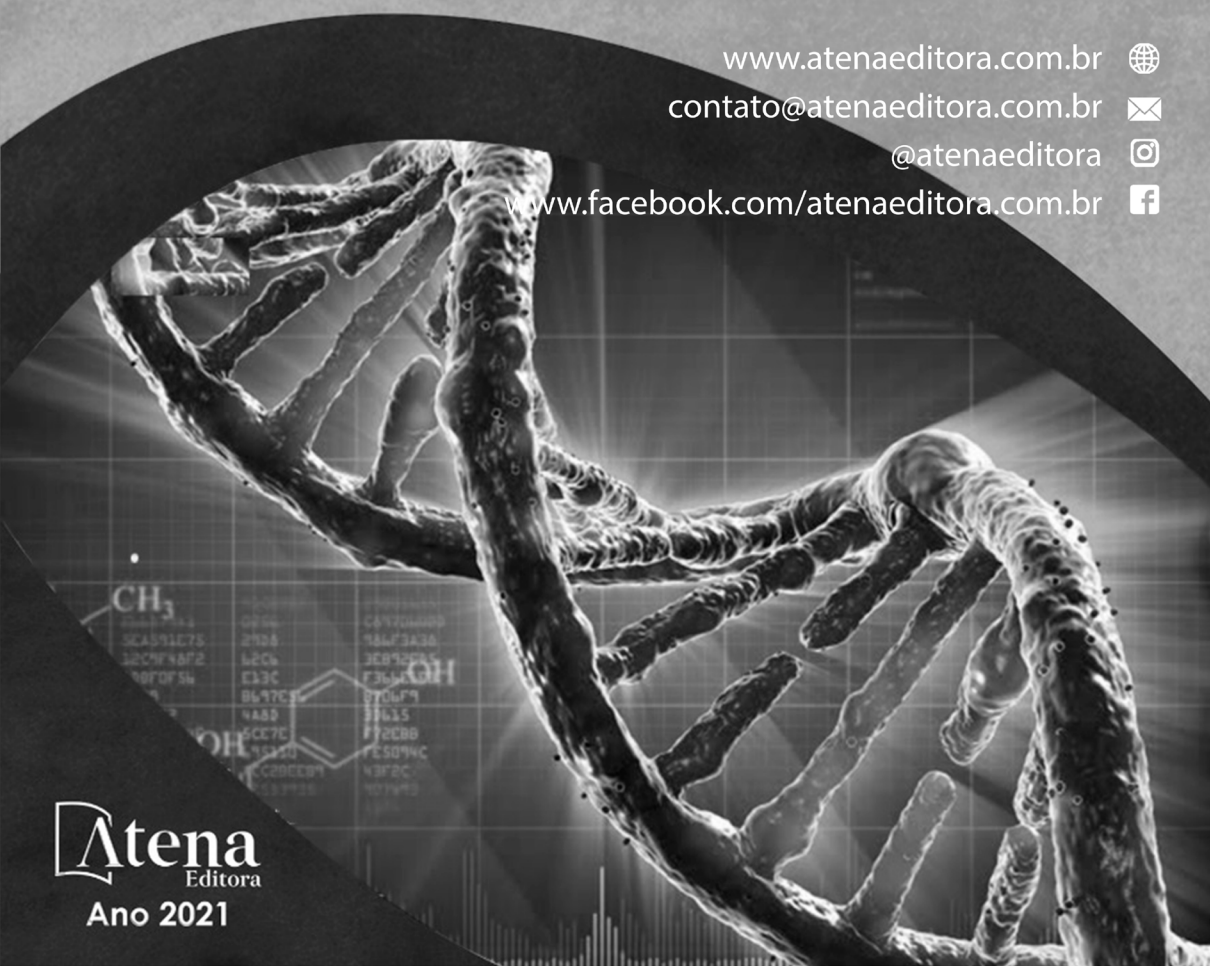
www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021




GENÉTICA MÉDICA

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora
Ano 2021

