

MEDICINA:

LONGE DOS HOLOFOTES,

PERTO DAS PESSOAS

3

**Benedito Rodrigues da Silva Neto
(ORGANIZADOR)**



MEDICINA:

LONGE DOS HOLOFOTES,

PERTO DAS PESSOAS

3

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(ORGANIZADOR)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

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 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

Medicina: longe dos holofotes, perto das pessoas 3

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: longe dos holofotes, perto das pessoas 3 /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-560-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.607210810>

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

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

APRESENTAÇÃO

Sabemos que o trabalho do médico humanitário envolve uma grande variedade de atividades que podem girar em torno de diversas atividades. Existe um longo e vasto caminho muitas vezes pouco iluminado pelos sistemas de comunicação, mas que são uma base essencial para o desenvolvimento dessa ciência. Exemplos como de equipes médicas que atuam em situações de conflito e pós-conflito, no controle e combate às doenças epidêmicas, no atendimento emergencial às vítimas de catástrofes naturais, e garante atendimento médico às pessoas excluídas dos sistemas de saúde locais, contribuem para esse entendimento.

A proximidade com o paciente e os valores éticos necessitam ser valorizados e incentivados, pois geram possibilidades além de pressionarem grandes indústrias e governos para que medicamentos acessíveis e de qualidade cheguem às populações mais pobres do mundo.

Tendo em vista a dimensão e a importância dessa temática, a mais nova obra da Atena Editora, construída inicialmente de três volumes, direciona ao leitor um novo material de qualidade baseado na premissa que compõe o título da obra.

Situações de emergência pedem resposta rápida, com atendimento médico especializado e apoio logístico, mas falhas crônicas no sistema de saúde local, como a escassez de instalações de saúde, de profissionais qualificados e a inexistência da oferta de serviços gratuitos para populações sem recursos financeiros, também podem motivar a atuação da organização. Ou seja, uma amplitude de temas que aqui serão abordados dentro dos diversos campos de atuação dos profissionais envolvidos.

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, trás ao leitor produções acadêmicas desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas com ênfase na promoção da saúde em nosso contexto brasileiro. Desejamos que a obra “Medicina: Longe dos holofotes, perto das pessoas” proporcione ao leitor dados e conhecimento fundamentado e estruturado.

Tenham todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ACHADO ACIDENTAL DE LEIOMIOMA DE CÓLON DESCENDENTE

Natália Melo Abrahão

Stefano Sardini Dainezi

Andressa Sardini Dainezi

Marco Aurélio Dainezi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108101>

CAPÍTULO 2..... 4

ADOLESCÊNCIA E AUTOMUTILAÇÃO: FATORES PSICOSSOCIAIS E MIDIÁTICOS QUE INFLUENCIAM NA PRÁTICA AUTOLESIVA

Fabiana Amorim da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108102>

CAPÍTULO 3..... 13

ALTERAÇÕES PULMONARES EM PACIENTES COM INFECÇÃO VIRAL POR INFLUENZA A (H1N1): ACHADOS TORÁCICOS

Vicente Sanchez Aznar Lajarin

Gustavo de Souza Portes Meirelles

Carlos Gustavo Yuji Verrastro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108103>

CAPÍTULO 4..... 27

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE PARA A MUTAÇÃO T790M NO GENE *EGFR*, POR PCR DIGITAL EM GOTAS, EM AMOSTRAS DE PLASMA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC)

Marianna Kunrath-Lima

Cynthia Patrícia Nogueira Machado

Bárbara Costa de Rezende

Luiz Henrique Araújo

Maíra Cristina Menezes Freire

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108104>

CAPÍTULO 5..... 34

AVALIAÇÃO DA COMPREENSÃO DAS ESTUDANTES DO INSTITUTO FEDERAL DE GOIÁS – CAMPUS FORMOSA SOBRE ENDOMETRIOSE

Nathalia Aguiar de Carvalho

Giovana Além Cáceres

Nayra Yane Pereira Nascimento

Ariane Bocaletto Frare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108105>

CAPÍTULO 6..... 48

BILIOMA ENCAPSULADO HEPÁTICO ASSOCIADO AO COLANGIOCARCINOMA

PERIHILAR - TUMOR DE KLATSKIN

Lavínio Nilton Camarim

Fabio Henrique de Aquino Teixeira dos Santos

Hugo Ferreira Selegato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108106>

CAPÍTULO 7..... 60

CARACTERIZAÇÃO DE ESTUDANTE DE MEDICINA E SUA VISÃO SOBRE A MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE

Raquel Rangel Cesario

André Luiz Teixeira do Vale

João Victor Marques Monteaperto

Oscar Jimenez Fuentes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108107>

CAPÍTULO 8..... 71

CASOS NOTIFICADOS DE VIOLÊNCIA SEXUAL CONTRA A PESSOA IDOSA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA ENTRE 2013 E 2017 NO BRASIL

Antonio Vinicius Sales de Moraes Souza Crisanto

Sara Reis Neiva Eulálio

Lúcio Alberto de Pinho Pessôa Monteiro

Júlio Leal dos Santos Marques

Caroline Baima de Melo

Luana Amorim Guilhon

Antonio Vilc Sales de Moraes Souza Crisanto

Kleber Andrade Eulálio

Ian Oliveira de Moraes

João Paulo de Oliveira Mata

Isac Rodrigues Loiola Neto

Rogério Mendes de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108108>

CAPÍTULO 9..... 79

ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES IDOSOS COM NEOPLASIA DO TRATO GASTROINTESTINAL TRATADOS ENTRE 2014 E 2018

Marcos Dumont Bonfim Santos

Bruna Bighetti

Emili Galvani de Menezes Ayoub

Renata do Socorro Monteiro Pereira

Vinicius Agibert de Souza

Michelle Samora Almeida

Hakaru Tadokoru

Christian Ribas

Tiago Costa de Padua

Ramon Andrade de Mello

Jaime Zaladek Gil

Nora Manoukian Forones

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108109>

CAPÍTULO 10..... 85

GASTRECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM CÂNCER GÁSTRICO INCIPIENTE

Beatriz Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado
Camila Jales Lima de Queiroz
Emilly Bruna Soares Rodrigues
Flaviana Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado
Matheus Lima Dore
Rayanne Kalinne Neves Dantas
Rayanne Oliveira da Silva
Renan Baracuhy Cruz Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081010>

CAPÍTULO 11 91

GESTÃO DO CUIDADO DOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE FÉLIX FRANCISCO SOBRE O COMPORTAMENTO SUICIDA

Caroline Pessoa Macedo
Iluska Guimarães Rodrigues
Letícia Monte Batista Noleto
Lucas Nogueira Fonseca
Paula Moraes Nogueira Paranaguá
Viriato Campelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081011>

CAPÍTULO 12..... 97

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: DA EPIDEMIOLOGIA ÀS DISPARIDADES NA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE

Fernanda Gomes de Magalhães Soares Pinheiro
Laura Dayane Gois Bispo
Maria Júlia Oliveira Ramos
Jussiely Cunha Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081012>

CAPÍTULO 13..... 108

INFLUÊNCIA DA DIABETES GESTACIONAL: RISCO PARA GESTANTE E FETO

Natália Moreira de Souza Leal
Josimar Santório Silveira
Cynthia Figueiredo de Pinho Cypriano
Lívia Mattos Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081013>

CAPÍTULO 14..... 114

MEMBRANAS BIOATIVAS UTILIZADAS EM ASSOCIAÇÃO À SUBSTÂNCIAS E BIOMATERIAIS SINTÉTICOS E NATURAIS

Ana Paula Bomfim Soares Campelo

Érica Uchoa Holanda
Marcio Wilker Soares Campelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081014>

CAPÍTULO 15..... 128

O ENXERTO DE PELE COMO FERRAMENTA DE RESTABELECIMENTO DA AUTO-ESTIMA DO PACIENTE

Rafaela Araújo Machado
Larissa Pereira Guerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081015>

CAPÍTULO 16..... 132

OS CAMINHOS PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE EM FISIOTERAPIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Vitor Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081016>

CAPÍTULO 17..... 146

PERFIL DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS EM PRESCRIÇÕES DE PROTOCOLOS ANTINEOPLÁSICOS E ACEITAÇÃO MÉDICA: UM TRABALHO MULTIPROFISSIONAL NA SEGURANÇA DO PACIENTE

Géssica Teixeira da Silva
Thamires Lira Fonseca Pereira
Trícia Maiara dos Santos Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081017>

CAPÍTULO 18..... 156

PLATELET/LYMPHOCYTE AGGREGATES AND CD40L RECEPTORS HAVE A CRITICAL ROLE IN PROGRESSION AND METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Cecília Araújo Carneiro Lima
Mário Rino Martins
Rogério Luiz dos Santos
Jerônimo Paulo Assis da Silva
Leuridan Cavalcante Torres

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081018>

CAPÍTULO 19..... 170

REDE DE APOIO À USUÁRIA COM LESÃO PRECURSORA DE CÂNCER: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Camilla de Souza Menezes
Juliane Falcão da Silva
Michelle Oliveira Neves
Rebeca de Oliveira Paixão
Maiane França dos Santos
Helder Brito Duarte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081019>

CAPÍTULO 20..... 174

SARCOMA SINOVIAL BIFÁSICO DE MEMBRO SUPERIOR – RELATO DE CASO

Maurício Waltrick Silva
Cássio Mello Teixeira
Luciano Niemeyer Gomes
Juliane da Silva Nemitz
Augusto Nobre Kabke
Marco Aurélio Veiga Conrado
Ricardo Lanzetta Haack

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081020>

CAPÍTULO 21..... 177

SYSTEMATIZATION OF NURSING ASSISTANCE TO ELDERLY PATIENT DURING THE PERIOPERATIVE PERIOD OF A RIGHT DIRECT HEMICOLECTOMY: REPORT OF THE EXPERIENCE

Jamille da Silva Mohamed
Natacha Brito de Sena Lira
Fatima Helena do Espírito Santo
Cristhian Antonio Brezolin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081021>

CAPÍTULO 22..... 179

A IMPORTÂNCIA DO PAINEL DE CÂNCER HEREDITÁRIO EXPANDIDO NO ATUAL CENÁRIO DE SAÚDE: UM CAMINHO MAIS RESPONSIVO E MENOS DESPENDIOSO DE INVESTIGAR O CÂNCER HEREDITÁRIO

Michele Groenner Penna
Patrícia Gonçalves Pereira Couto
Natália Lívia Viana
Laura Rabelo Leite
Natália Lopes Penido
Maíra Cristina Menezes Freire

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081022>

CAPÍTULO 23..... 204

TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL RETROPERITONEAL SUBMETIDO A TRATAMENTO CIRÚRGICO – RELATO DE CASO

Ketheryn Adna Souza de Almeida
Fernanda Bomfati
Vando de Souza Junior
Ramon Alves Mendes
Janaira Crestani Lunkes
Carlos Augusto Cadamuro Kumata
Fernanda Alonso Rodriguez Fleming
Raul Caye Alves Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081023>

CAPÍTULO 24.....208

ZINGIBER OFFICINALE NA HIPERÊMESE GRAVÍDICA, NÁUSEA E VÔMITO: UMA REVISÃO

Rachel Melo Ribeiro
Natália Carvalho Fonsêca
Ana Beatriz Coelho Mendes
Águida Shelda Alencar Santos
Felipe Feitosa Silva
Ivania Corrêa Madeira
Maryane Belshoff de Almeida
Thaís Abreu Borges
Thayna Matos de Sousa
Leticia da Silva Ferreira
Rafael Cardoso Carvalho
Marilene Oliveira da Rocha Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081024>

SOBRE O ORGANIZADOR.....224

ÍNDICE REMISSIVO.....225

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE PARA A MUTAÇÃO T790M NO GENE *EGFR*, POR PCR DIGITAL EM GOTAS, EM AMOSTRAS DE PLASMA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC)

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

Marianna Kunrath-Lima

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética
Molecular
Vespasiano – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6820540063118574>

Cynthia Patrícia Nogueira Machado

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética
Molecular
Vespasiano – Minas Gerais

Bárbara Costa de Rezende

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética
Molecular
Vespasiano – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9717230448425684>

Luiz Henrique Araújo

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética
Molecular
Vespasiano – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9265925596690849>

Maíra Cristina Menezes Freire

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética
Molecular
Vespasiano – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3082926024236186>

RESUMO: Cerca de 85% dos casos de câncer de pulmão são do tipo não pequenas células (CPNPC), sendo que mutações que levam à sensibilidade ou à resistência ao tratamento

com inibidores de tirosina quinase (TKIs) já são bem descritas. As três mutações de *EGFR* mais relevantes são: deleção no éxon 19 (DEL19) e L858R, ambas conferindo sensibilidade aos TKIs de primeira geração, e T790M, que leva à resistência aos inibidores mencionados acima, mas é sensível à terceira geração de TKIs. Neste estudo, descrevemos a frequência geral dessas mutações em amostras de plasma de pacientes. Foram analisados resultados de 397 pacientes (dados coletados entre abril de 2018 e março de 2019) para avaliar a frequência de positividade da mutação T790M no gene *EGFR*. Esses relatórios eram de exames de biópsia líquida, por PCR digital em gotas (ddPCR), em que as mutações *EGFR* DEL19, L858R e T790M foram avaliadas. Os dados foram coletados no Laboratório Progenética/Grupo Pardini. Observamos que a frequência de positividade para a mutação *EGFR* T790M em nossa compilação de amostras foi menor do que a descrita na literatura, o que poderia ser explicado pelo fato de recebermos amostras com o diagnóstico prévio de mutações de sensibilidade, como também amostras do tipo selvagem para essas mutações, tornando a população avaliada diferente das populações utilizadas na maioria dos estudos científicos.

PALAVRAS-CHAVE: *EGFR*, T790M, CPNPC.

EGFR T790M MUTATION-POSITIVE
FREQUENCY ANALYSIS BY DROPLET
DIGITAL PCR OF PLASMA SAMPLES
FROM PATIENTS WITH NON-SMALL
CELL LUNG CANCER (NSCLC)

ABSTRACT: Around 85% of lung cancer cases

are non-small cell lung cancer (NSCLC), and mutations that lead to sensitivity or resistance to the treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are well described. The three most relevant *EGFR* mutations are: deletion at exon 19 (DEL19) and L858R, both conferring sensitivity to first generation TKIs, and T790M, that leads to resistance to the above-mentioned inhibitors, but it is sensitive to third generation TKIs. Herein, we describe the overall frequency of these mutations in patient plasma samples. In this study, reports from 397 patients were analyzed (data collected between April 2018 to March 2019) to evaluate *EGFR* T790M mutation-positive frequency. These reports were of liquid biopsy assays, by droplet digital PCR (ddPCR), in which *EGFR* DEL19, L858R, and T790M were assessed. The data was collected at Laboratório Progenética/Grupo Pardini. We found that *EGFR* T790M mutation-positive frequency in our sample compilation was lower than the one described in literature, which could be explained by the fact that we receive at IHP samples previously diagnosed for sensitivity mutations and wild-type samples for these mutations, making the population evaluated by us different from the populations used in most scientific studies.

KEYWORDS: *EGFR*, T790M, NSCLC.

1 | INTRODUÇÃO

A dificuldade de acesso às diferentes populações de células tumorais por biópsia convencional é um dos maiores desafios no monitoramento do câncer. Como solução, a biópsia líquida, que analisa o DNA (ácido desoxirribonucleico) tumoral circulante (ctDNA), apresenta-se como um método não-invasivo que possibilita o acompanhamento do paciente (Cabanero & Tsao, 2018). O ctDNA pode ser analisado a partir do cfDNA (*cell free DNA*) extraído do plasma do sangue periférico, reduzindo o número de procedimentos invasivos realizados no paciente. Uma das técnicas utilizadas para a análise de biópsia líquida é a PCR digital em gotas (ddPCR, do inglês *digital droplet PCR*), que é mais sensível do que a PCR em tempo real para a análise de mutações pontuais, sendo capaz de detectar baixas concentrações de ctDNA (Li et al., 2018).

Apesquisa de mutações no gene *EGFR* (receptor do fator de crescimento epidérmico) em plasma por biópsia líquida pode ser utilizada em amostras de pacientes em tratamento ou acompanhamento quimioterápico, para o câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). Este exame permite ao oncologista clínico fazer uma análise específica dos seus pacientes, podendo direcionar a abordagem terapêutica mais recomendada para cada situação.

Cerca de 85% dos casos de câncer de pulmão são do tipo CPNPC (Sher et al., 2008), sendo que mutações que levam à sensibilidade ou à resistência ao tratamento já são bem descritas. Dessa forma, o estudo destas mutações é importante tanto para o tratamento quanto para o prognóstico do paciente.

As três mutações de *EGFR* mais relevantes são: deleções no éxon 19 (DEL19) e L858R (éxon 21), ambas conferindo sensibilidade aos inibidores de tirosina quinase de primeira geração (TKIs), respondendo por aproximadamente 90% de todas as mutações

de sensibilização (Cabanero & Tsao, 2018), e T790M (éxon 20), que leva à resistência aos inibidores mencionados acima e aos de segunda geração, mas é sensível à terceira geração de TKIs (Figura 1). Pesquisas indicam que 50% a 60% dos pacientes que desenvolvem resistência aos TKIs de primeira e segunda gerações apresentaram a mutação T790M (Li et al., 2018).

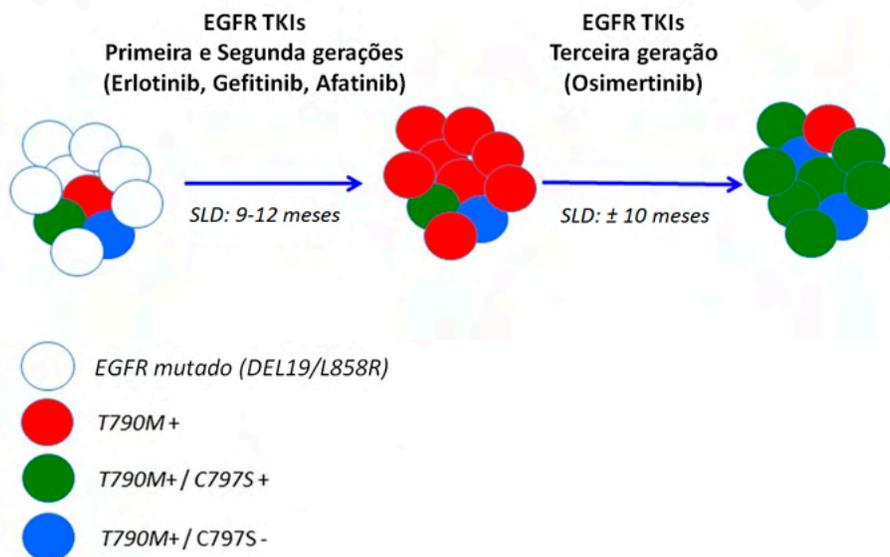


Figura 1: **Mecanismos de resistência adquirida após tratamento em CPNPC.** Cada círculo representa uma célula tumoral, contendo mutações diferentes, representadas pelas cores diferentes. EGFR: Receptor do fator de crescimento epidérmico; TKIs: inibidores de receptores tirosina quinase; SLD: sobrevida livre de doença; DEL19, L858R, T790M e C797S: mutações no gene *EGFR*. Adaptado de Remon & Besse, 2016.

Sendo assim, neste estudo determinamos a frequência de positividade da mutação T790M no gene *EGFR*, por PCR digital, em amostras de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Amostras de sangue total de pacientes diagnosticados com CPNPC foram centrifugadas para a separação do plasma. Em seguida, o DNA circulante livre de células (cfDNA – *cell free DNA*) foi extraído do plasma utilizando-se o kit QIAamp® Circulating Nucleic Acid (Qiagen, Alemanha), seguindo as instruções do fabricante. A amostra de cfDNA foi adicionada a reações de PCR (Bio-Rad Laboratories, Estados Unidos da América), contendo sondas para a detecção das mutações T790M, L858R e DEL19 (mutações no gene *EGFR*), ou para a detecção dos alelos selvagens destas mutações. Estas reações

foram submetidas a ensaios de detecção de mutações por ddPCR (Bio-Rad Laboratories, Estados Unidos da América), sendo os resultados analisados no software da plataforma. Laudos de exames de 397 pacientes, realizados entre durante um ano, foram avaliados quanto à presença das mutações T790M, L858R e DEL19 no gene EGFR.

3 | RESULTADOS

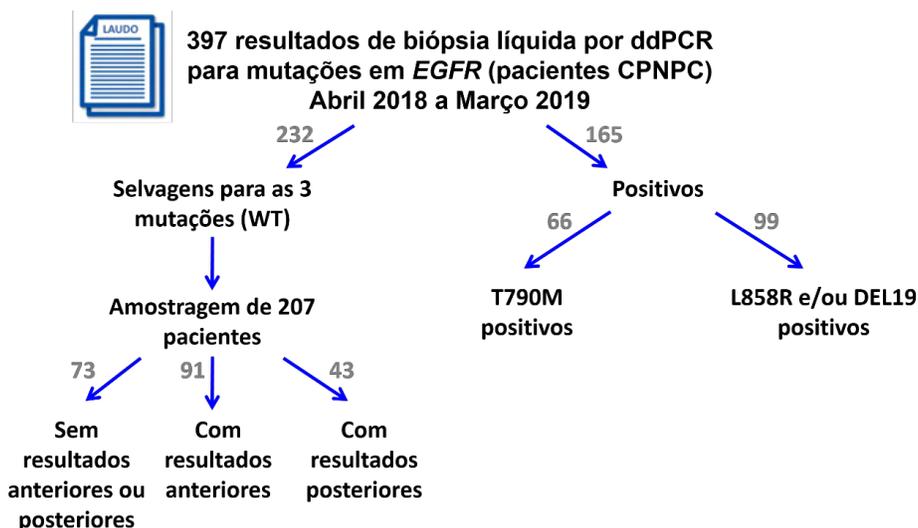


Figura 2: **Esquema de análise de resultados de biópsia líquida de mutações em EGFR por ddPCR.** Os 397 laudos iniciais foram divididos de acordo com a presença ou ausência de mutações, bem como a existência de resultados anteriores ou posteriores para os pacientes analisados. Os números em cinza claro mostram quantos resultados estavam em cada categoria.

Resultados de exames de biópsia líquida por ddPCR para mutações no gene *EGFR*, realizados e liberados durante um ano no Laboratório Progenética/Grupo Pardini para pacientes com CPNPC, foram avaliados quanto à presença ou ausência das mutações T790M, L858R e DEL19 (Figura 2).

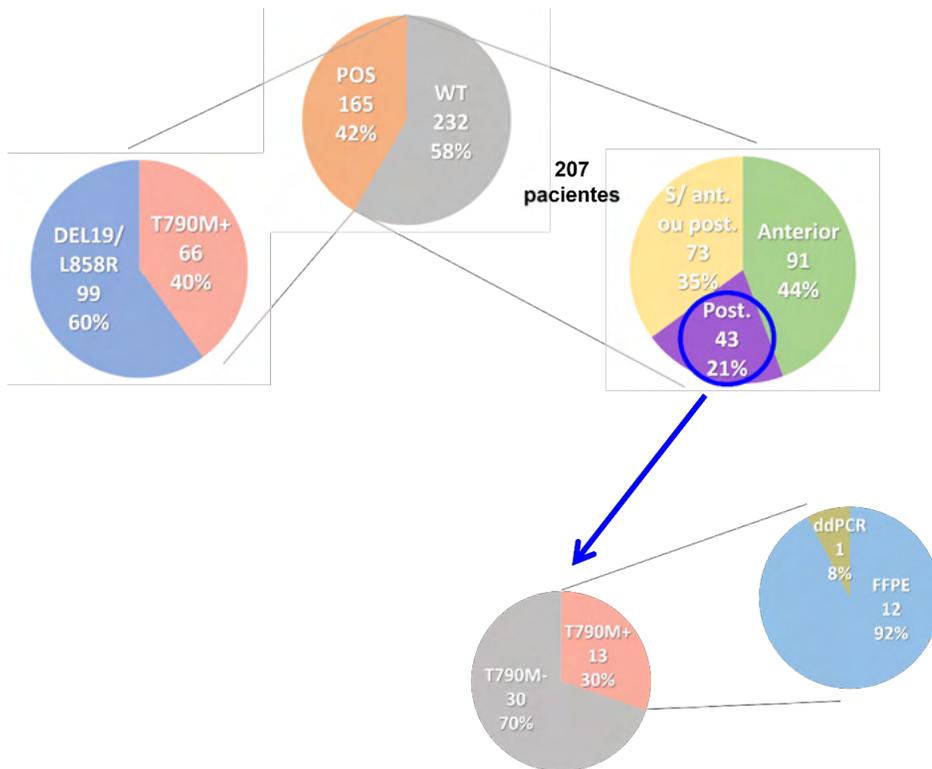


Figura 3: **Resultados da análise de relatórios.** Dos 397 relatórios, 232 (58%) eram do tipo selvagem para todas as três mutações testadas, e 165 (42%) eram positivos para uma ou mais mutações, sendo 66 (16,62%) positivos para T790M. Analisando apenas os resultados positivos (n = 165), a frequência de positividade para T790M chega a 40%. Além disso, quando 207 pacientes dos 232 resultados do tipo selvagem foram pesquisados em busca de resultados anteriores ou posteriores, 35% não tiveram quaisquer resultados anteriores ou posteriores em nossos registros, 44% tiveram resultados de *EGFR* anteriores e 21% tiveram resultados posteriores. FFPE: *Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*, biópsia de tecido; WT: Wild-type (selvagem); S/: sem; Ant.: resultado anterior; Post: resultado posterior.

Dos 397 resultados, 232 (58%) eram do tipo selvagem para todas as três mutações testadas, e 165 (42%) eram positivos para uma ou mais mutações, sendo 66 (16,62%) positivos para T790M (Figura 3). Analisando apenas os resultados positivos para quaisquer mutações (n = 165), a frequência de positividade para T790M chega a 40%. Além disso, quando 207 pacientes dos 232 resultados do tipo selvagem (alguns pacientes foram excluídos por não se encaixarem em nenhuma das categorias da análise seguinte) foram pesquisados em busca de resultados anteriores ou posteriores (exames realizados antes ou após o resultado analisado por nosso grupo; estes resultados eram tanto de biópsia líquida quanto de biópsia de tecido), 73 (35%) não tiveram quaisquer resultados anteriores ou posteriores em nossos registros, 91 (44%) realizaram exames de mutações em *EGFR* anteriormente (sendo 23 selvagens, 54 positivos para DEL19 ou L858R, 13 positivos para outras mutações de sensibilidade e 1 positivo para T790M), e 43 (21%) tiveram resultados

posteriores (30 resultados (70%) foram negativos para T790M e 13 resultados (30%) foram positivos para T790M). 92% dos pacientes que possuíam resultados posteriores positivos para T790M foram de amostras de FFPE (*Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*, biópsia de tecido) e 8% foram de biópsia líquida por ddPCR. Os resultados positivos do FFPE foram realizados entre 1 e 7 meses após o relatório analisado pela primeira vez e o resultado positivo de biópsia líquida por ddPCR foi realizado 8 meses após o relatório analisado pela primeira vez.

4 | DISCUSSÃO

Dos 397 resultados, 69 (16,62%) foram positivos para T790M. Esta frequência de positividade para T790M é muito diferente da citada na literatura, que corresponde a 50-60% (Cabanero & Tsao, 2018), em pacientes previamente diagnosticados com CPNCP, conhecidamente portadores de mutações de sensibilidade. Quando a população estudada é reduzida aos relatórios positivos ($n = 165$), a frequência de positividade da mutação T790M atinge 40%, semelhante ao que é observado em estudos usando plasma (Sueoka-Aragane et al., 2016; Li & Zhou, 2017; Li et al., 2018; Li et al., 2020).

Nossas análises em uma amostragem de 207 pacientes dentre os 232 que tiveram resultado selvagem para as mutações mostraram que 73 pacientes (35%) não possuíam resultados anteriores ou posteriores para mutações em *EGFR* em nossos registros e 91 (44%) possuíam resultados de *EGFR* anteriores (sendo 23 de tipo selvagem, 54 positivos para DEL19 ou L858R, 13 positivos para outras mutações de sensibilidade e 1 positivo para T790M). Estes dados mostram que foram recebidas no Laboratório Progenética/ Grupo Pardini tanto amostras para a pesquisa da mutação T790M no gene *EGFR*, de pacientes com histórico de mutações de sensibilidade, quanto amostras selvagens para estas mutações (que podem ter sido coletadas em um momento em que não havia cfDNA suficiente), o que torna a população por nós analisada diferente das populações analisadas na maioria dos estudos científicos, que são todas de pacientes conhecidamente portadores de mutações de sensibilidade, o que poderia explicar a diferença na frequência de positividade para T790M.

Para os 43 pacientes que tiveram resultados posteriores (de exames realizados após o relatório analisado pela primeira vez por nosso grupo) 30 resultados (70%) foram negativos para T790M e 13 resultados (30%) foram positivos para T790M, mostrando mais uma vez a relevância da coleta no momento certo, em que haja a quantidade de cfDNA necessária para a detecção da mutação, e a importância do monitoramento constante, para que a mutação T790M seja detectada o quanto antes.

REFERÊNCIAS

Cabanero, M.; Tsao, M.S. Circulating tumour DNA in *EGFR*-mutant non-small-cell lung cancer. **Curr Oncol**. 2018 Jun;25(Suppl1):S38-S44. doi: 10.3747/co.25.3761.

Li, C. et al. EGFR T790M detection and osimertinib treatment response evaluation by liquid biopsy in lung adenocarcinoma patients with acquired resistance to first generation EGFR tyrosine kinase inhibitors. **Diagn Pathol**. 2018 Aug 13;13(1):49. doi: 10.1186/s13000-018-0728-6.

Li, H.; Wang, J.; Zhang, G. et al. Detection of plasma T790M mutation after the first generation EGFR-TKI resistance of non-small cell lung cancer in the real world. **J Thorac Dis**. 2020;12(3):550–557. doi:10.21037/jtd.2019.12.122.

Li, X.; Zhou, C. Comparison of cross-platform technologies for EGFR T790M testing in patients with non-small cell lung cancer. **Oncotarget**. 2017 Jul 5;8(59):100801-100818. doi: 10.18632/oncotarget.19007.

Remon, J.; Besse, B. Unravelling signal escape through maintained EGFR activation in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): new treatment options. **ESMO Open** 2016;1: e000081. doi:10.1136/esmoopen-2016-000081.

Sher, T.; Dy, G.K.; Adjei, A.A. Small cell lung cancer. **Mayo Clin Proc**. 2008 Mar;83(3):355-67. doi: 10.4065/83.3.355.

Sueoka-Aragane, N. et al. Monitoring EGFR T790M with plasma DNA from lung cancer patients in a prospective observational study. **Cancer Sci**. 2016 Feb;107(2):162-7. doi: 10.1111/cas.12847.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adolescência 4, 5, 6, 7, 9, 110
Agente Comunitário de Saúde 92, 93, 95
Automutilação 4, 11, 12
Automutilação Digital 4, 6, 8, 9, 11

B

Bilioma 48, 49, 52, 53, 54, 56, 57, 58

C

Câncer 27, 28, 29, 35, 37, 41, 79, 80, 81, 82, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 150, 156, 166, 170, 171, 172, 173, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 207
CD40L 156, 157, 159, 161, 162, 164, 165, 167, 168
Cicatrização 114
Colangiocarcinoma 48, 49, 56, 58
Colo do Útero 170, 171, 172
Cólon Descendente 1, 2
Comportamento Suicida 91, 92, 93, 94, 95
CPNPC 27, 28, 29, 30

D

Diabetes Mellitus Gestacional 108, 109, 113
Diabetes na Gestação 108, 109, 112
Diagnóstico 1, 2, 3, 10, 19, 22, 27, 35, 36, 38, 48, 50, 55, 57, 58, 69, 80, 81, 82, 83, 85, 87, 88, 89, 90, 99, 100, 101, 104, 108, 110, 112, 113, 138, 148, 170, 171, 172, 175, 179, 180, 184, 185, 192, 193, 205
Disparidades em Assistência à Saúde 97
Doença 13, 18, 20, 21, 24, 29, 34, 35, 36, 37, 39, 44, 45, 46, 49, 55, 56, 82, 83, 86, 87, 89, 98, 108, 109, 112, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 141, 148, 150, 173, 175, 188, 193, 204

E

Educação em Saúde 115, 132, 135
Educação Médica 60, 70, 105
EGFR 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33
Encapsulado 48, 51, 53, 57, 58

Endometriose 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47

Equipe Multiprofissional 146, 148

Estratégia Saúde da Família 170

Estudante de Medicina 60

F

Feridas Crônicas 114

Flow Cytometry 156, 164, 165, 169

G

Gastrectomia 85, 86, 88, 89

Genética 27, 36, 47, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 190, 191, 193, 194, 224

Gestão do Cuidado 91, 92, 93, 94

GIST 2, 80, 81, 82, 83, 90, 204, 205, 206, 207

Gravidez 109, 110, 111, 112, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 217, 219, 220

H

Hiperêmese Gravídica 208, 209, 210, 211, 213, 219

I

Idosos 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 92

Imatinibe 82, 204, 205, 206, 207

Infarto do Miocárdio 97, 107

Infertilidade 34, 35, 36, 39, 42

Intervenção Farmacêutica 146, 148, 150, 152, 154

K

Klatskin 48, 49, 50, 54, 55, 56, 57, 58

L

Laparoscopia 86, 87, 88, 90

Laparotomia 205, 206

Leiomioma 1, 2, 3

Lesão Tecidual 114

M

Membranas Bioativas 114, 115, 116, 118, 120

MFC 60, 61, 66, 67, 69

N

Nanopartículas 114

Necessidades em Saúde 60

Neoplasia do Trato Gastrointestinal 79, 80, 81

Neoplasias Gástricas 86, 88

O

Oncogeriatría 80

Oncologia 65, 79, 146, 148, 152, 154, 170

P

Pacientes Idosos 79, 80

Painel 179, 180, 183, 189, 190, 191, 192, 193

Perihilar 48, 49, 55

Platelet 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 164, 165, 166, 167, 168, 169

Platelets-leucocyte aggregate 156

Prevenção 5, 37, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 107, 109, 115, 132, 137, 138, 170, 172, 179, 193, 208, 210, 216, 217, 219, 220

Prevenção Primária 138, 170

Promoção da Saúde 132, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144

R

Redes Sociais 4, 6, 8, 11, 140, 142, 143, 173

Retroperitônio 205

S

Segurança do Paciente 146, 147, 148, 149, 153, 154, 155

Sistema Único de Saúde 61, 71, 73, 77, 97, 102, 103, 116

SUS 60, 61, 69, 70, 102, 103, 105, 171

T

T790M 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33

Teorias em Saúde 132

Transtorno Mental 4, 6, 11

Tumor 1, 2, 48, 49, 50, 54, 55, 56, 57, 58, 81, 82, 87, 152, 157, 161, 162, 165, 166, 167, 187, 188, 199, 201, 203, 204, 205, 206, 207

Tumor Estromal Gastrointestinal 2, 81, 204, 206, 207

V

Violência Contra o Idoso 72

Violência Sexual 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77

Z

Zingiber officinale 208, 209, 211, 213, 219, 221, 222, 223

MEDICINA:

LONGE DOS HOLOFOTES,

PERTO DAS PESSOAS

3

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

LONGE DOS HOLOFOTES,

PERTO DAS PESSOAS

3

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

