

# Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO  
DE BEM ESTAR  
FÍSICO,  
MENTAL E  
PSICOLÓGICO



BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO  
(Organizador)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

# Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO  
DE BEM ESTAR  
FÍSICO,  
MENTAL E  
PSICOLÓGICO



BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO  
(Organizador)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

**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

Daphynny Pamplona

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 Federacão 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

# Abordagens em medicina: estado cumulativo de bem estar físico, mental e psicológico

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Gabriel Motomu Teshima  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A154 Abordagens em medicina: estado cumulativo de bem estar físico, mental e psicológico / 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 978-65-5983-669-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.697212211>

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](http://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

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como o estado de completo bem-estar físico, mental e social. Uma definição de certo modo ampla que tenta compreender os principais fatores ligados diretamente à qualidade de vida tais como alimentação, exercícios e até mesmo o acesso da população ao sistema de saúde. Portanto, partindo deste princípio a saúde física, mental e social são algumas das dimensões que determinam o estado de bem-estar humano, e conseqüentemente vão muito além da simples ausência de doenças. O próprio conceito de saúde, aqui estabelecido pela OMS, está relacionado a uma visão ampla e integral do ser humano, que considera aspectos do corpo, mente, ambiente, sociedade, hábitos e assim por diante.

Esse conceito nos conduz ao fundamento da multidisciplinaridade com abordagens que cada vez mais é aplicada e contextualizada nos diversos âmbitos da saúde, haja vista que todas as abordagens e áreas de estudo convergem para o mesmo princípio que é a saúde integral do indivíduo. A saúde na atualidade se estabelece na interação entre diversos profissionais e requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc.

Deste modo, por intermédio da Atena Editora, apresentamos a nova obra denominada “Abordagens em medicina: Estado cumulativo de bem-estar físico, mental e psicológico”, inicialmente proposta em quatro volumes, com o intuito de direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com diversas abordagens em saúde. Reforçamos aqui também que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma proveitosa leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto




## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **A INFLUÊNCIA ÉTNICA NA ETIOLOGIA E ASSISTÊNCIA AO CÂNCER DE MAMA**


Laura Feitoza Barbosa  
Isabel Cristina Borges de Menezes  
Yuri Borges Bitu de Freitas  
Rodrigo Queiroz de Souza  
Igor Carneiro Machado  
José Anderson Pires de Oliveira  
Nathália Machado Terra  
Bárbara Custódio Rodrigues da Silva  
Arthur Henrique da Costa Cardoso  
Mercielle Ferreira Silva Martinelle  
Renata Cristina Vieira de Brito  
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122111>

### **CAPÍTULO 2..... 10**

#### **A RELAÇÃO ENTRE O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA E O SISTEMA CALICREÍNA-CININA**


Eduarda Trevisan Cerigatto  
Kathlen Cristina da Silva  
Paola Lissa Inoue  
Beatriz Essenfelder Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122112>

### **CAPÍTULO 3..... 22**

#### **ANEMIA FALCIFORME, ESTADO NUTRICIONAL E SUA RELAÇÃO COM COMPLICAÇÕES DURANTE A GESTAÇÃO**


Isadora Garcia Pires  
Iluskhanney Gomes de Medeiros Nóbrega Miranda  
Ingrid Rafaella Mauricio Silva Reis  
Juscelino Kubitschek Bevenuto da Silva  
José Guedes da Silva Júnior  
Áquila Matheus de Souza Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122113>

### **CAPÍTULO 4..... 32**

#### **DENAGEM LINFÁTICA MANUAL EM PACIENTES COM EDEMA PRÉ E PÓS-CIRÚRGICO NA ÁREA DA TRAUMATOLOGIA NUM HOSPITAL TERCIÁRIO**


Viviana Cruz López  
Elizabeth Carmona Díaz  
Krystell Paola González Gutiérrez  
Alejandra Rosaldo Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122114>

**CAPÍTULO 5..... 40**

DISEÑO DE MODELO DE ATENCIÓN PARA PACIENTES URGENTES EMERGENTES (MODELO PUE), VINCULADO A LEAN HEALTHCARE SIX SIGMA PARA SERVICIOS DE URGENCIAS EN HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

Enrique Girón Huerta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122115>

**CAPÍTULO 6..... 53**

EFETIVIDADE DOS MÉTODOS CIRURGICOS BARIÁTRICOS BYPASS E SLEEVE NA REDUÇÃO DE PESO

Cristianne Confessor Castilho Lopes

Eduardo Barbosa Lopes

Cacio Ricardo Wietzycoski

Laisa Zanatta

Daniela dos Santos

Marilda Moraes da Costa

Paulo Sergio Silva

Tulio Gamio Dias

Joyce Kelly Busolin Jardim

Joseth Antonia Oliveira Jardim

Caroline Lehen

Vanessa da Silva Barros

Kassandra Eggers

Ana Luiza Gay Backi


Igor Hoffmann dos santos

Valquiria Homeniuk

Liamara Basso Dala Costa

Heliude de Quadros and Silva

Youssef Elias Ammar


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122116>

**CAPÍTULO 7..... 64**

IMPACTOS DO CONSUMO EXCESSIVO DE ÁLCOOL EM ESTUDANTES DE MEDICINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ticiania Alencar Noronha

Carolina Noronha Lechiu

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122117>

**CAPÍTULO 8..... 69**

INFECÇÕES DE FERIDA CIRÚRGICA EM NEUROCIRURGIAS: UMA REVISÃO

Beatriz Sousa Santos

Brenno Willian Sousa Santos

Caio Matheus Feitosa de Oliveira


Francisco Pereira de Miranda Júnior

Giovana da Rocha Leal Dias

Natana Maranhão Noleto da Fonseca

Nilsa Araújo Tajra


Odilea Ribeiro Sanção  
Silmara Ferreira de Oliveira  
Ariela Karollyny Santos Silva  
Yngre Campagnaro Nogueira  
José Nazareno Pearce de Oliveira Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122118>

**CAPÍTULO 9..... 79**

**LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME GENITURINÁRIA DA PÓS-MENOPAUSA**

Laryssa Caroline Torres Severiano  
Cláudia Teixeira da Costa Lodi  
Kayssa Ferreira Pena  
Giulia Victorino Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6972122119>

**CAPÍTULO 10..... 85**

**MODIFICAÇÕES FISIOLÓGICAS SOFRIDAS PELO ORGANISMO MATERNO DURANTE O PROCESSO DE GRAVIDEZ**


João Pedro Centeno Vieira de Carvalho  
Victor Malafaia Laurindo da Silva  
Paulo Roberto Hernandez Júnior  
Juliana de Souza Rosa  
Gabriel de Souza Rosa  
Michel Rodrigues Fassarella  
Patrick de Abreu Cunha Lopes  
Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho  
Rosy Moreira Bastos Junior  
Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221110>

**CAPÍTULO 11 ..... 93**

**PERCEPÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE EDUCAÇÃO FÍSICA DAS ACADEMIAS DE CAÇADOR/SC ACERCA DA CONDROMALÁCIA PATELAR**

Gracieli Aparecida Alves  
Daniela dos Santos  
Joel Caetano  
Jorge Luiz Velásquez  
Rodolfo Machado Segundo


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221111>

**CAPÍTULO 12..... 105**

**PERFIL BACTERIANO DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM GESTANTES EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO LOCALIZADO NO SUL DO BRASIL**

Thayná Gadens Franqueto Crovadore  
Ana Luísa Hümmelgen  
Daniele Packer


Raquel Bernardelli Gonçalves  
Diego da Silva Magatão  
Juliane Centeno Müller

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221112>

**CAPÍTULO 13..... 120**

**PRINCIPAIS ALTERAÇÕES EMBRIOLÓGICAS DAS MAL FORMAÇÕES CONGÊNITAS LARÍNGEAS, TRAQUEAIS E PULMONARES**

André Luiz Bonfim Silva  
Danielle Karolina Dourado Ribeiro  
Iago Seixo Brito  
Lara Ascencio Dangoni  
Matheus Geraldo Sécolo  
Rayssa Gabriela Aquino Felipe  
Yasmin Ferreira Teixeira  
Jarbas Ferrari Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221113>

**CAPÍTULO 14..... 131**

**RELAÇÃO DA IgE E PROCESSOS ANAFILÁTICOS DEVIDO A INGESTÃO DE FRUTOS DO MAR**


Ananda Maria Ferreira da Costa  
Andréa Alves Lemes  
Matheus Augusto Fagundes Rezende  
Eduardo Siqueira Martins  
Leana Ferreira Crispim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221114>

**CAPÍTULO 15..... 139**

**SÍNDROME DE JACOBS: CONSEQUÊNCIAS DA TRISSOMIA XYY**

Gabriel Moraes Nunes Alves  
Gabriel Pessanha Araujo Oliveira Coelho  
Julia Hammerschlag Lima  
Ludmilla Carvalho Rangel Resgala

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221115>

**CAPÍTULO 16..... 147**

**SISTEMA SANGUÍNEO ABO: UM POTENCIAL FATOR DE RISCO DE GRAVIDADE PARA PACIENTES COVID-19**

Bianka Mota Barros  
Lorena Cristina Leite Lira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221116>

**CAPÍTULO 17..... 150**

**TERAPIA-ALVO COM TRASTUZUMAB NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Guilherme Costa Rodrigues  
Rafael de Almeida Miguez

Raphael de Sousa Campos  
Lara Ferreira Freitas  
Anelise Molinari Parreira  
Jânio Carlos Nunes Viturino Filho  
Kevyn Wilian Luz Silva  
Blenda Maria Soares de Araujo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221117>

**CAPÍTULO 18..... 159**

**TOXOPLASMOSE: RISCO DE AQUÍÇÃO DE INFECIÇÃO PARASITICA POR TRANSFUSÃO DE HEMODERIVADOS**

Martha Rosales-Aguilar  
María de los Remedios Sánchez-Díaz  
Gerardo César Díaz Trujillo  
María de Jesús Gutiérrez-Villagrán

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221118>

**CAPÍTULO 19..... 164**

**TRATAMENTO DE QUEIMADURAS COM PELE DE TILÁPIA: CURATIVO BIOLÓGICO VIÁVEL PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Rafael Freitas Silva Peralta  
Laura Fernandes Ferreira  
Gabriela Troncoso  
Rafael Santana Boaventura  
Bruna Martins Ribeiro  
Laura Cecília Santana e Silva  
Sabrina Devoti Vilela Fernandes  
Alyssa de Pinho Freire  
Daniel Henrique Cambraia  
Eduardo Almeida Pedrosa  
Igor Henrique Silva Soares  
Bethânia Cristhine de Araújo


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221119>

**CAPÍTULO 20..... 171**

**TRICOTILOMANIA: UM TRANSTORNO PSICOLÓGICO E SUAS IMPLICAÇÕES NEGATIVAS NA SAÚDE DOS CABELOS**

Vera Lúcia de Medeiros Souza  
Lustarllone Bento de Oliveira  
Luiz Filipe Almeida Rezende  
Melissa Cardoso Deuner  
Simone Cristina Tavares  
Regiane Cristina do Amaral Santos  
Glaciane Sousa Reis  
Felipe Monteiro Lima  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Keila Luiza dos Santos


Marcela Gomes Rola  
Daiane Araújo da Silva  
Juliana Paiva Lins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221120>

**CAPÍTULO 21..... 182**

**UMA ANÁLISE ACERCA DA ASMA: FISIOPATOLOGIA E A INTERFERENCIA DA ATIVIDADE FISICA EM SUA PROGRESSÃO. REVISÃO NARRATIVA**


João Carlos Trovão Martins  
Patricia Martins Pinto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221121>

**CAPÍTULO 22..... 193**

**UMA TÉCNICA TERAPÊUTICA PARA SENIORES? UMA AGENDA QUE PRETENDE ENVOLVER-SE NO ENVELHECIMENTO ATIVO**

Paula Isabel Gonçalves dos Santos  
Marta Silva Coelho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221122>

**CAPÍTULO 23..... 205**

**VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE PFEFFER PARA A POPULAÇÃO IDOSA BRASILEIRA**

Marina Carneiro Dutra Pereira  
Júlio César Guimarães Freire  
Gustavo de Azevedo Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221123>

**CAPÍTULO 24..... 227**

**O MELANOMA E OS AVANÇOS EM SEU DIAGNÓSTICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Brunna Michelly da Silva Sousa  
Camila Vanessa Correa Panizza  
Isabella Chaves Lira Cruz  
Marcelo Borges Figueira da Mota  
Tamyres Borges Pereira  
Tháís Jales Natal  
Lorena Borges Campos  
Enzo Cardoso de Faria  
Juliana Amorim Alfaix Natário  
Vinícius Ferreira Pires Bueno  
Irlane Moraes Vasconcelos Souza  
Mariana Vieira Martins Sampaio Drummond

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69721221124>

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 237**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 238**

## TERAPIA-ALVO COM TRASTUZUMAB NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 12/11/2021

Data de submissão: 06/08/20121

**Blenda Maria Soares de Araujo**

Centro Universitário Atenas

Paracatu- Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0001-6150-637X>

**Guilherme Costa Rodrigues**

Faculdade de Minas- BH

Goiânia – Goiás

<https://orcid.org/0000-0003-2237-5869>

**Rafael de Almeida Miguez**

Centro Universitário Atenas

Ribeirão Preto- São Paulo

<https://orcid.org/0000-0002-6617-6741>

**Raphael de Sousa Campos**

Centro Universitário Atenas

Ribeirão Preto- São Paulo

<https://orcid.org/0000-0002-1910-8973>

**Lara Ferreira Freitas**

Faculdade de Minas- BH

Belo Horizonte- Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0003-1860-8201>

**Anelise Molinari Parreira**

Faculdade de Minas- BH

Goiânia- Goiás

<https://orcid.org/0000-0002-8856-9212>

**Jânio Carlos Nunes Viturino Filho**

Centro Universitário São Lucas

Porto Velho- Rondônia

<https://orcid.org/0000-0003-4579-5831>

**Kevyn Wilian Luz Silva**

Faculdade Morgana Potrich

Goiânia- Goiás

<https://orcid.org/0000-0003-0099-911X>

**RESUMO: Introdução:** O câncer é um sério problema de saúde pública e sua incidência e mortalidade aumentam gradativamente com o passar dos anos. O câncer (CA) de mama é a neoplasia mais incidente nas mulheres, correspondendo a 25% do total de casos de câncer no mundo. O tratamento do CA de mama é complexo e dependerá de inúmeros fatores individuais de cada caso. A terapia-alvo, dentre todas as inovações, firmou-se como a mais promissora e revolucionária. O desenvolvimento de trastuzumab por exemplo, gerou aumento na taxa de resposta ao tratamento, do tempo de duração dessa resposta, da sobrevida livre de progressão e ainda da sobrevida global das pacientes. **Objetivo:** O presente artigo tem como objetivo descrever as informações clínicas essenciais para o entendimento e atualização do profissional atuante na área da saúde, bem como da população em geral, a respeito do uso de trastuzumab no tratamento do câncer de mama.

**Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases de dados Uptodate, SciELO, PubMed, Lilacs sendo selecionados um total de 20 artigos publicados no período de 2000 a 2017. **Discussão:** A terapia-alvo é um tipo recente de tratamento oncológico que aumentam a eficácia do tratamento e reduzem os efeitos adversos. Ela se divide em diversos tipos, com mecanismos diferentes, mas que resultam todos

em modificações do ciclo celular das células cancerígenas e/ou na forma de interação entre elas. Dentre esses tipos encontramos a terapia anti-HER2, que é assim nomeada por utilizar de meios que bloqueiam os receptores do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2). Nos tumores em que há superexpressão do HER-2, as células constituintes apresentam essas proteínas transmembrana em números elevados atuando como receptores para o fator de crescimento. O trastuzumab ocupa a porção extracelular dos receptores HER-2 e conseqüentemente impede a ligação dos fatores de crescimento a eles, interrompendo a sinalização intracelular para proliferação das células. Por isso essa medicação tem se tornado tão eficaz e relevante no tratamento do câncer de mama HER-2 positivo, baseando-se em seu efeito citostático e citotóxico sobre as células cancerígenas. **Conclusão:** As mulheres com câncer de mama HER-2 positivo têm um prognóstico desfavorável. A criação do trastuzumab revolucionou o tratamento dessas pacientes. Os estudos realizados evidenciam cada vez mais a eficácia dessa droga em aumentar a resposta ao tratamento. Os impasses como a resistência tumoral desenvolvida em alguns casos à terapia anti-HER2, são intensamente estudados na atualidade, favorecendo assim o surgimento de novas descobertas que levem esse modelo de tratamento para ainda mais próximo do modelo ideal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Saúde da Mulher; Câncer de mama; Tratamento; Trastuzumab; Terapia-alvo.

## TARGET THERAPY WITH TRASTUZUMAB IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

**ABSTRACT: Introduction:** Cancer is a serious public health problem and its incidence and mortality increase gradually over the years. Breast cancer is the most incident neoplasm in women, accounting for 25% of all cancer cases in the world. Treatment of breast cancer is complex and will depend on numerous individual factors in each case. The target therapy, among all the innovations, has established itself as the most promising and revolutionary. The development of trastuzumab, for example, has led to an increase in the rate of response to treatment, the duration of this response, progression-free survival, and overall patient survival. **Objective:** This article aims to describe the clinical information essential for the understanding and updating of the health professional, as well as the population in general, regarding the use of trastuzumab in the treatment of breast cancer. **Methodology:** A literature review was carried out in the databases Uptodate, SciELO, PubMed, Lilacs and a total of 20 papers were selected from 2000 to 2017. **Discussion:** Target therapy is a recent type of oncological treatment that increases Effectiveness of treatment and reduce adverse effects. It divides into several types, with different mechanisms, but all of which result in changes in the cell cycle of cancer cells and / or in the form of interaction between them. Among these types we find anti-HER2 therapy, which is thus named for using means that block human epidermal growth factor 2 (HER-2) receptors. In tumors with overexpression of HER-2, the constituent cells exhibit these transmembrane proteins in high numbers acting as receptors for growth factor. Trastuzumab occupies the extracellular portion of HER-2 receptors and consequently prevents the binding of growth factors to them, disrupting intracellular signaling for cell proliferation. That is why this medication has become so effective and relevant in the treatment of HER-2 positive breast cancer, based on its cytostatic and cytotoxic effect on cancer cells. **Conclusion:** Women with HER-2 positive breast cancer have an unfavorable



prognosis. The creation of trastuzumab revolutionized the treatment of these patients. Studies have shown the efficacy of this drug in increasing response to treatment. The impasses such as the tumor resistance developed in some cases to the anti-HER2 therapy, are intensively studied today, thus favoring the emergence of new discoveries that take this model of treatment to even closer to the ideal.

**KEYWORDS:** Women's Health; Breast cancer; Treatment; Trastuzumab; Target therapy.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer é um sério problema de saúde pública e sua incidência e mortalidade aumentam gradativamente com o passar dos anos. De acordo com estimativas da International Agency for Research on Cancer (Iarc), da World Health Organization, serão diagnosticados 22 milhões de novos casos de câncer em 2030 <sup>1</sup>.

O câncer (CA) de mama é a neoplasia mais incidente nas mulheres, correspondendo a 25% do total de casos de câncer no mundo <sup>2</sup>. Apesar de apresentar-se geralmente com bom prognóstico, ainda possui altas taxas de mortalidade, no Brasil, devido provavelmente ao diagnóstico tardio da patologia <sup>3</sup>.

O tratamento do CA de mama é complexo e dependerá de inúmeros fatores individuais de cada caso, como por exemplo o subtipo do câncer, o estágio da doença e o risco de recidiva. A decisão da melhor conduta é, portanto, definida em discussão multidisciplinar, envolvendo cirurgião, oncologista clínico, radioterapeuta, dentre outros profissionais <sup>4</sup>.

De forma geral, o tratamento pode ser classificado em terapia local e terapia sistêmica, podendo ainda receber a classificação de terapia adjuvante e neoadjuvante<sup>5</sup>. Na terapia local, tem-se como exemplo a cirurgia e a radioterapia (RT), enquanto na terapia sistêmica encontra-se a quimioterapia (QT), hormonioterapia (HT) e a terapia-alvo. Por conseguinte, a terapia neoadjuvante trata-se de qualquer intervenção realizada antes do procedimento cirúrgico, na intenção de reduzir o tumor para tornar a cirurgia menos invasiva, enquanto a terapia adjuvante caracteriza-se como intervenção após o procedimento cirúrgico, com a finalidade de reduzir risco de recidivas e eliminar possíveis células tumorais remanescentes <sup>5,6</sup>.

A terapia-alvo, dentre todas as inovações no tratamento do câncer de mama, firmou-se como a mais promissora e revolucionária. O desenvolvimento de trastuzumab, uma das principais drogas utilizadas nesse tipo de terapia, na década de 1990, propiciou resultados superiores aos obtidos pela quimioterapia isolada, nas mulheres que apresentam tumores com superexpressão de HER2. Tal fato foi evidenciado devido ao aumento na taxa de resposta ao tratamento, do tempo de duração dessa resposta, da sobrevida livre de progressão e ainda da sobrevida global <sup>7</sup>.

## 2 | JUSTIFICATIVA

Dentre os inúmeros tipos de câncer, o câncer de mama (CA de mama) é o segundo mais prevalente no mundo e o quinto em número de mortes. Na população feminina é o câncer mais prevalente e com maior taxa de mortalidade. A terapia alvo tem revolucionado mundialmente o tratamento do câncer de mama, seu benefício é indiscutível e fortemente comprovado, principalmente em se tratando do uso de trastuzumab.

## 3 | OBJETIVO

O presente artigo tem como objetivo descrever as informações clínicas essenciais para o entendimento e atualização do profissional atuante na área da saúde, bem como da população em geral, a respeito do uso de trastuzumab no tratamento do câncer de mama.

## 4 | METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases de dados Uptodate, SciELO, PubMed, Lilacs. Utilizou-se como estratégia de busca os descritores “Câncer de mama”, “Tratamento do Câncer de Mama”, “Trastuzumab no tratamento do Câncer de Mama”, “Terapia alvo para Câncer de Mama”, “Terapia anti-HER2”, “Trastuzumab”, e foram adotados como critérios de inclusão artigos publicados em português; estudos com amostras representativas da população, metanálises e ensaios clínicos randomizados. Como critérios de exclusão utilizou-se estudos descritivos, qualitativos ou sem informações sobre amostragem e análise efetuada; foram selecionados um total de 16 artigos publicados no período de 2000 a 2017.

Foram utilizadas além dos artigos, outras quatro referências, sendo elas a International Agency for Research on Cancer, o Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde e o livro Mastologia Moderna: abordagem multidisciplinar.

## 5 | DISCUSSÃO

A terapia-alvo é um tipo recente de tratamento oncológico, no qual são utilizados agentes capazes de identificar, ou ainda atacar especificamente as células cancerígenas, reduzindo assim os danos comuns, causados às células normais, presentes nas terapias convencionais. Desta forma, esse tipo de terapia aumenta a eficácia do tratamento e reduz os efeitos adversos<sup>8</sup>.

Esse modelo de tratamento, divide-se em diversos tipos e estes, apesar de possuírem mecanismos diferentes, resultam todos em modificações do ciclo celular das células cancerígenas e/ou na forma de interação entre elas. Dentre esses tipos encontramos a terapia anti-HER2, que é assim nomeada por utilizar de meios que bloqueiam os receptores do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2)<sup>8</sup>.

O HER-2 é um proto-oncogene, sintetizado pelo gene localizado no 17q21, que consiste em um receptor responsável por regular o crescimento, a proliferação e a sobrevivência celular, no estado fisiológico. É constituído por uma proteína transmembrana, na qual encontra-se um domínio extracelular, um domínio transmembrana e um domínio intracitoplasmático, denominado tirosina-quinase <sup>8,9,10,12</sup>.

A ligação do ligante ao domínio extracelular desencadeia um processo de homodimerização ou heterodimerização do receptor, responsável pela fosforilação da proteína-quinase com consequente ativação da mesma, desencadeando uma série de reações citoplasmáticas que resultam em diversas respostas celulares objetivando a proliferação e manutenção celular <sup>8,10,12</sup>.

Nos tumores em que há superexpressão do HER-2 (amplificação do gene que ocorre em cerca de 25% das neoplasias mamárias), as células constituintes apresentam proteínas transmembrana em números elevados atuando como receptores para o fator de crescimento. Este fato tem sido fortemente associado com maior agressividade biológica e resistência desses tumores a determinados quimioterápicos e hormônios, porém com uma maior sensibilidade aos antracíclicos <sup>10,11,13</sup>.

O trastuzumab é um anticorpo monoclonal humanizado que ocupa a porção extracelular dos receptores HER-2 e consequentemente impede a ligação dos fatores de crescimento a eles, interrompendo a transdução de sinal para proliferação das células. Por isso essa medicação tem se tornado tão eficaz e relevante no tratamento do câncer de mama HER-2 positivo, baseando-se no efeito citostático e citotóxico gerado sobre as células cancerígenas <sup>8</sup>.

A princípio, sua eficácia foi estabelecida como agente único, com taxa de resposta de 18%, em pacientes submetidos a pré-tratamento com quimioterapia, e taxa de resposta de 35% para aqueles que não foram submetidos a qualquer terapêutica anteriormente. Em conjunto a quimioterapia foi constatado um aumento expressivo da taxa de resposta para aproximadamente 50%, mostrando-se bastante sinérgica. Esse relevante impacto na taxa de resposta fez com que o trastuzumab fosse aprovado no tratamento de câncer metastático com hiperexpressão de HER-2 <sup>12</sup>.

Visando o diagnóstico de câncer de mama HER-2 positivo, deve-se realizar uma avaliação em relação ao status do HER-2. As duas técnicas mais utilizadas para a determinação desse status são a imunohistoquímica (IHC) e a imunofluorescência (FISH). O FISH é considerado mais eficiente, porém é um exame mais caro e demorado <sup>8,13</sup>.

Quando solicitado o IHC, poderão receber o trastuzumab as pacientes que apresentarem o resultado 3+, que caracteriza o tumor como HER-2 positivo, podendo o médico solicitar ou não a confirmação por meio do FISH. Para aquelas que recebem o resultado 2+, é indicado a confirmação do estado de HER-2 do tumor através do FISH. Ou ainda, pode o médico solicitar apenas o FISH <sup>8,13</sup>.

Até o presente momento, ensaios clínicos foram realizados com o intuito de avaliar

e comprovar a eficácia do Trastuzumabe no tratamento adjuvante para câncer de mama. Quatro dos estudos analisados utilizaram o Trastuzumabe adjuvante pelo período de um ano em pacientes com linfonodo positivo ou linfonodo negativo de alto risco <sup>8,13,14,15</sup>.

Os esquemas quimioterápicos adotados foram os seguintes: 1) Docetaxel, Carboplatina e Trastuzumabe (esquema TCH); 2) Doxorubicina e Ciclofosfamida, seguida de Paclitaxel e Trastuzumabe (esquema AC-TH); 3) Outros esquemas quimioterápicos associados ao Trastuzumabe <sup>8,13,14</sup>.

Na avaliação do primeiro esquema citado, TCH, foi observado um ganho de 39% na sobrevida livre da doença quando comparado ao esquema na ausência de Trastuzumab. Já o AC-TH apresentou ganho da sobrevida livre da doença em relação ao TCH, porém sem aumento significativo <sup>8,14,15</sup>.

Por fim, o estudo envolvendo outros esquemas, analisou o uso do Trastuzumabe juntamente com Doxatelo ou Vinorelbina, antes da exposição a antraciclinas e apresentou resultado satisfatório, com sobrevida livre da doença de aproximadamente 50% para pacientes que utilizaram o anticorpo monoclonal <sup>8,14,15</sup>.

A cardiotoxicidade é de grande preocupação no tratamento adjuvante, visto que em estudos anteriores, foi elucidado um aumento da cardiotoxicidade em pacientes que foram submetidos ao tratamento de quimioterápicos associado ao Trastuzumabe. No intuito de prevenir a ocorrência de ICC decorrente desse tipo de esquema terapêutico, é indicado que a função cardíaca seja avaliada antes e depois da realização do tratamento, e a cada três meses durante o período de adjuvância do Trastuzumabe. Caso ocorra a redução de 15% ou mais da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, é indicativo de suspensão do tratamento. Após quatro semanas, o exame deve ser realizado novamente e, caso seja observado redução de apenas 5% da fração de ejeção, o tratamento deve ser retomado. No entanto, caso ocorra duas suspensões consecutivas ou três não-consecutivas o tratamento deve ser interrompido definitivamente <sup>16,17</sup>.

A partir do que foi elucidado, é possível concluir que é imprescindível a análise da superexpressão de HER-2, assim como a expressão de receptores hormonais para definir a conduta terapêutica mais adequada a ser seguida pelo paciente. Em função disso, é indicado que seja realizado o método de imunohistoquímica, sendo este, o método mais viável economicamente, que, no entanto, pode apresentar resultados discordantes de acordo com o laboratório em que foi realizado <sup>15,16,18</sup>.

Já o método de FISH, é considerado o padrão ouro para detecção de amplificação do HER-2, mas pode apresentar custo elevado e não estar presente na grande maioria dos locais. Portanto, é indicado que se realize IHQ em laboratório de referência com patologista experiente. Caso se obtenha escore 2+ faz-se necessário a utilização do método de FISH, uma vez que esse escore tem alta probabilidade de representar casos falso-positivos <sup>15,16,18</sup>.

O trastuzumabe foi também avaliado inicialmente em pacientes com câncer de mama metastático com qualquer nível de expressão de HER-2. Mais tarde foi demonstrada

uma correlação grande entre o grau de expressão do HER e a resposta clínica observada. Apenas os tumores com alta expressão apresentam clínica significativa. Portanto deve apenas ser utilizado em pacientes com superexpressão do HER-2, detectado por imunohistoquímica, ou com amplificação gênica do HER-2 detectado por Fluorescence in situ Hybridization (FISH) <sup>11,12</sup>.

Como agente único, o trastuzumab pode produzir taxas de resposta superiores a 35% em casos de câncer mamário metastático. Em adição à quimioterapia, os resultados e benefícios se elevam. Seu uso adicionado aos agentes citotóxicos comumente usados no manejo do câncer de mama metastático vem demonstrando possível efeito sinérgico e melhora substancial nos principais objetivos de estudo: tempo para progressão, taxa de resposta, duração da resposta e sobrevida. Foi encontrado em um estudo, que quando comparando docetaxel versus docetaxel + trastuzumab, ocorre um aumento de 6,1 para 10,7 meses no tempo para progressão da doença e melhora na sobrevida global média de 23 para 31 meses no grupo do tratamento combinado <sup>11,12,16</sup>.

Em outros estudos foram encontradas taxas de resposta de 50 a 84% usando trastuzumab em combinação com esquemas padrões de quimioterapia (paclitaxel, docetaxel ou doxorubicina associado a ciclofosfamida) e demonstrou aumento no tempo para progressão, duração da resposta e sobrevida, quando comparado ao mesmo esquema quimioterápico sem trastuzumab no tratamento do câncer de mama metastático HER-2 superexpresso <sup>8</sup>.

Pacientes recebendo trastuzumab e quimioterapia de primeira linha para doença metastática experimentam redução significativa na taxa de morte em 1 ano (33% para 22%). A utilização isolada ou em combinação com quimioterápicos proporciona uma desaceleração na progressão do câncer de mama metastático HER-2 positivo. Em estudos de pacientes com câncer de mama metastático e expressão normal do HER-2, submetidas a tratamento com quimioterápico sozinho ou em associação ao trastuzumab, não foram demonstrados benefícios da adição do anticorpo <sup>8</sup>.

Já em se tratando do uso de trastuzumab após progressão do câncer, trata-se de uma questão um tanto quanto controversa, uma vez que é um princípio comum na área oncológica, a substituição do tratamento vigente, ou seja, a formulação de um novo tratamento após detecção da progressão da doença <sup>16</sup>.

Em contrapartida, algumas análises pré-clínicas elucidam a efetividade do trastuzumab contra proliferação tumoral mesmo diante da progressão da doença. O fato abordado representa o exposto no estudo de German Breast Group 26, que comparou o tratamento envolvendo um quimioterápico isoladamente com uma terapêutica associada do trastuzumab. Por fim, foi observado uma vantagem significativa do uso associado, apresentando aumento no tempo médio de progressão da doença, assim como a taxa de resposta que aumentou em 21,1% <sup>8,19</sup>.

A partir do que foi exposto anteriormente, é possível observar o impacto

significativamente positivo no uso de trastuzumab após a progressão de carcinoma de mama HER-2 positivo, sem aumento da toxicidade. Entretanto, a manutenção dessa terapia alvo nesses casos é limitado pelo alto custo da terapêutica que, de certo modo, é colocado em pauta seu real benefício<sup>8,19,20</sup>.

## 6 | CONCLUSÃO

As mulheres com câncer de mama HER-2 positivo têm um prognóstico desfavorável. A criação do trastuzumab revolucionou o tratamento dessas pacientes. Os estudos realizados evidenciam cada vez mais a eficácia dessa droga em aumentar a resposta ao tratamento. Os impasses como a resistência tumoral desenvolvida em alguns casos à terapia anti-HER2, são intensamente estudados na atualidade, favorecendo assim o surgimento de novas descobertas que levem esse modelo de tratamento para ainda mais próximo do modelo ideal.

## REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. **World CancerReport**, 2014.
2. INCA. **Instituto Nacional de Câncer. Câncer Tipo Mama**. [Internet] 2016.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativas 2014: Incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2014.
4. Kesson E.M., Allardice GM, George WD, et al. **Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women**. *BMJ* 2012; 344:2718.
5. RASTOGI, P., WICKERHAM, D., GEYER JR, C., MAMOUNAS, E., JULIAN, T., WOLMARK N., Milestone clinical trials of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). **Chinese Clinical Oncology**, North America, 6, feb. 2017.
6. van Maaren MC, de Munck L, de Bock GH, et al. **10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study**. *Lancet Oncol* 2016; 17:1158.
7. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. **Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2**. *N Engl J Med*. 2001;344(11):783-92.
8. HADDAD, Cássio Furtini. **Trastuzumab no câncer de mama**. *FEMINA*, fev. 2010, vol. 38, nº 2.
9. Hudis, CA. **Trastuzumab – mechanism of action and use in clinical practice**. *N Engl J Med*. 2007;357(1):39-51.

10. OOSTRA, Drew R.; MACRAE, Erin R. **Role of trastuzumab emtansine in the treatment of HER2-positive breast cancer.** Breast Cancer (Dove Med Press). 2014; 6: 103–113.
11. Marty M, Cogne D, Maraninchi D, Snyder R, Mauriac L, Grimes D, et al. **Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M7701 study group.** J Clin Oncol. 2005;23(19):4265-74.
12. BOFF, Ricardo Antônio; WISINTAINER, Francisco. **Mastologia Moderna: abordagem multidisciplinar.** Caxias do Sul; Mesa Redonda; 2006. 468 p. ilus.
13. CHEN, Yuan-Yuan et. Al. Efficacy, **safety and administration timing of trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer patients: A meta-analysis.** Exp. Ther. Med. 2016 May; 11(5): 1721–1733.
14. Rayson D, Richel D, Chia S, Jackisch C, Van der Vegt S, Suter T. **Anthracycline-trastuzumab regimens for HER2/neu-overexpressing breast cancer: current experience and future strategies.** Ann Oncol. 2008;19(9):1530-9.
15. DA ROSA, Luciana Martins; RADÜNZ, Vera. **Taxa de sobrevida na mulher com câncer de mama: estudo de revisão.** Florianópolis, Brasil: [s.n.], 2012. 984 p.
16. MARTINE J. PICCART-GEBHART, M.D et al. **Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer.** 16. ed. England: The New England Journal Of Medicine, 2005. 1661-1668 p. v. 353.
17. SALLES, Marcio de Almeida et al. **Contribuição da imuno-histoquímica na avaliação de fatores prognósticos e preditivos do câncer de mama e no diagnóstico de lesões mamárias.** Brasil: J Bras Patol Med Lab, 2009. 213-222 p. v. 45.
18. DORES, Helder et al. **Detecção de cardiotoxicidade subclínica induzida por trastuzumabe em portadoras de câncer de mama.** São Paulo, Brasil: Arq. Bras. Cardiol., 2013. 329 p. v. 100.
19. MARTINS, Sandro J. **Clinical and economic issues in adjuvant chemotherapy for HER-2 positive breast cancer.** [S.l.]: Revista da Associação Médica Brasileira, 2008. 495 p.
20. Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, et al. **2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial.** Lancet. 2006;369(9555): 29-36.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Álcool 37, 64, 65, 66, 67, 68

Alergia 131, 132, 134, 135, 136, 137

Alimentação 122, 124, 172, 173, 175, 176, 179, 180

Alterações fisiológicas 24, 85, 87

Aneuploidia 139, 140, 144

Angiotensina 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 20, 88, 90, 148

Asma 26, 30, 34, 35, 132, 182, 183, 184, 185, 186, 188, 189, 190, 191, 192

Atividade física 57, 59, 93, 94, 97, 102, 176, 182, 183, 189, 191

### B

Bactéria 105, 111, 116

Biopróteses 165

Bypass 53, 54, 55, 56, 58, 60, 61, 62, 63

### C

Caliceína 10, 12, 13, 18, 19, 20, 21

Cinina 10, 12, 18, 19, 20

Cininogênio 10, 12

Cirurgia bariátrica 54, 55, 56, 60, 61, 62, 63

Cognição 206

Complicações obstétricas 23

Condromalácia patelar 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104

Confiabilidade 199, 205, 208, 211, 215, 220, 221, 222, 223, 225

Consumo excessivo 64, 65, 67, 68

### D

Determinantes sociais da saúde 2

Doenças 3, 4, 5, 27, 31, 35, 54, 55, 60, 67, 71, 79, 94, 120, 122, 128, 144, 145, 148, 174, 175, 176, 178, 182, 189, 206, 209, 210, 233

Doenças da vulva 79

Doenças vaginais 79

Dor 18, 24, 26, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 82, 94, 96, 97, 99, 100, 102, 103, 104, 127, 135, 136, 137, 198, 201

Drenagem Linfática Manual (DLM) 32, 33, 35, 36, 38, 39



## **E**

Edema 18, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 89, 90, 91

Estudantes de medicina 64, 65

Exercício 86, 98, 101, 103, 135, 136, 182, 183, 189, 191

## **F**

Ferida cirúrgica 69, 70, 71, 72

Frutos do mar 131, 132, 135, 136, 137

Funcionalidade 206, 207, 208, 210, 220, 221, 224

## **G**

Gestante 22, 23, 25, 31, 107

Gravidez 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 34, 35, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 105, 106, 125, 188

Gravidez de alto risco 23, 24

Grupos étnicos 2

## **I**

Idoso 196, 197, 199, 202, 206, 207, 208, 209, 210, 211

IgE 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 189

Infecção 59, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 90, 91, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 147, 148, 165, 166, 167, 168, 178, 190

Infecções urinárias 80, 105

## **L**

Laringe 120, 121, 122, 130

Lasers 79, 80, 81, 84

## **M**

Malformações congênitas 120, 121, 122, 123, 124, 127, 130

Menopausa 79, 81, 82, 83

## **N**

Neoplasias da Mama 2

Neurocirurgia 33, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 77, 78

## **O**

Organismo materno 85, 86, 87, 89, 90, 91, 92

## **P**

Pediatria 180, 182

Profissional de Educação Física 93, 94, 95, 101

Prognóstico 2, 4, 5, 8, 23, 30, 66, 73, 76, 77, 124, 147, 148, 151, 152, 157

Psicológico 145, 171, 172, 173, 176, 193, 196, 202

Pulmões 19, 90, 120, 121, 122, 124

## **Q**

Queimaduras 35, 66, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170

## **R**

Racismo 2

Reabilitação 32, 33, 34, 36, 93, 97, 98, 100, 103, 104, 224

Reação anafilática 131

Redução de peso 53, 54, 55, 61

Renina 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 88, 90

Resistência microbiana a medicamentos 105

## **S**

Saúde capilar 172

Síndrome de Jacobs 139, 140, 142, 143

Sleeve 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63

## **T**

Terapêutica 56, 71, 80, 117, 154, 155, 156, 157, 165, 191, 193, 197, 198, 199, 235

Testes de sensibilidade microbiana 105

Transtorno 142, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 179, 180

Traqueia 120, 121, 122, 123, 124, 125

Tratamento 2, 5, 6, 8, 19, 26, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 55, 56, 60, 61, 63, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 94, 95, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 110, 111, 114, 115, 117, 120, 124, 128, 129, 144, 145, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 175, 176, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 186, 189, 190, 191, 199, 202, 220, 235

Tricotilomania 171, 172, 173, 174, 176, 177, 179, 180, 181

Trissomia XYY 139, 144

## **V**

Validade 199, 205, 208, 210, 220, 221

# Abordagens em **MEDICINA:**

**ESTADO CUMULATIVO  
DE BEM ESTAR  
FÍSICO,  
MENTAL E  
PSICOLÓGICO**



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

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

# Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO  
DE BEM ESTAR  
FÍSICO,  
MENTAL E  
PSICOLÓGICO



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

**Atena**  
Editora  
Ano 2021