

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura


Atena
Editora
Ano 2021

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura


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

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

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
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a 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
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura /
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 978-65-5983-794-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.946212012>

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



Atena
Editora
Ano 2021

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

Ciência é uma palavra que vem do latim, “*scientia*”, que significa conhecimento. Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Já a tecnologia vem do grego, numa junção de “*tecno*” (técnica, ofício, arte) e “*logia*” (estudo). Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento, a tecnologia se refere às habilidades, técnicas e processos usados para produzir resultados.

A produção científica baseada no esforço comum de docentes e pesquisadores da área da saúde tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento, gerando valor e também qualidade de vida. A ciência nos permite analisar o mundo ao redor e ver além, um indivíduo nascido hoje num país desenvolvido tem perspectiva de vida de mais de 80 anos e, mesmo nos países mais menos desenvolvidos, a expectativa de vida, atualmente, é de mais de 50 anos. Portanto, a ciência e a tecnologia são os fatores chave para explicar a redução da mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, o avanço nos processos de diagnóstico, testes rápidos e mais específicos como os moleculares baseados em DNA, possibilidades de tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, desenvolvimento de vacinas e o consequente aumento da longevidade dos seres humanos.

Ciência e tecnologia são dois fatores que, inegavelmente, estão presentes nas nossas rotinas e associados nos direcionam principalmente para a resolução de problemas relacionados à saúde da população. Com a pandemia do Coronavírus, os novos métodos e as possibilidades que até então ainda estavam armazenadas em laboratórios chegaram ao conhecimento da sociedade evidenciando a importância de investimentos na área e consequentemente as pessoas viram na prática a importância da ciência e da tecnologia para o bem estar da comunidade.

Partindo deste princípio, essa nova proposta literária construída inicialmente de quatro volumes, propõe oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a busca de mecanismos científicos e tecnológicos que conduzam o reestabelecimento da saúde nos indivíduos.

Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, assim a obra “Medicina: A ciência e a tecnologia em busca da cura - volume 1” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DE PARTICIPAR DE UMA LIGA ACADÊMICA DURANTE A GRADUAÇÃO

Brenda Tayrine Tavares Souza
Gabriel Bernardo de Jesus
Ana Clara Silva Dourado
Karen Iulianne Machado da Silva
Thaynara Ferreira Alves
Myllena Vieira Lemos
Silvana Dias de Macedo França
Josilene Vieira Ramos
Francisco Marques Sousa de Maria
Jeferson Mendonça Delgado
Albênica Paulino dos Santos Bontempo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120121>

CAPÍTULO 2..... 8

A VIA SEROTONINÉRGICA COMO ALVO TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DO CÂNCER


Tháís de Oliveira Nascimento
Vitor Silva Ferreira
Geone Pimentel dos Santos Bulhões de Almeida
Aníbal de Freitas Santos Júnior
João Marcelo de Castro e Sousa
Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva
Bruno Coêlho Cavalcanti
Hemerson Iury Ferreira Magalhães
José Roberto de Oliveira Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120122>

CAPÍTULO 3..... 18

AMBIENTE ACADÊMICO EN HOSPITAL, DESDE LA OPINIÓN DEL MÉDICO INTERNO DE PREGRADO

Nikell Esmeralda Zárate Depraect
Paula Flores Flores
Eunice Guadalupe Martínez Aguirre
Dilcia Denyss Zurita Camacho


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120123>

CAPÍTULO 4..... 27

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA EM SERVIÇO DE GINECOLOGIA: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INTERDISCIPLINAR

Luiza de Amorim de Carvalho
Ana Beatriz Cavallari Monteiro
Augusto Adler Freire Martins


Raquel Autran Coelho Peixoto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120124>

CAPÍTULO 5..... 31

ANÁLISE DA PROTEÇÃO CONTRA O VÍRUS SARS-CoV-2 ADVINDA DO ALEITAMENTO MATERNO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA


Beatriz Bandeira Mota
Bárbara de Alencar Nepomuceno
Catharina Barros Mascarenhas
Felipe de Jesus Machado
Maria Elvira Calmon de Araújo Mascarenhas
Mariana Barboza de Andrade
Juliana Bandeira da Rocha Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120125>

CAPÍTULO 6..... 36

ANSIEDADE DE DESEMPENHO NAS DISFUNÇÕES SEXUAIS MASCULINAS E SUA INFLUÊNCIA NA MICROBIOTA INTESTINAL


Andréa Barros Ferreira Maiolino
Denise Von Dolinger de Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120126>

CAPÍTULO 7..... 48

ASPECTOS GERAIS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *TRICHOMONAS VAGINALIS*


Isabele de Souza Rodrigues
João Victor Gomes Lima Cordeiro
Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120127>

CAPÍTULO 8..... 54

ATIVIDADE LÚDICA NA EDUCAÇÃO EM SAÚDE: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA AÇÃO SOCIAL

Thainá Lins de Figueiredo
Monica Taynara Muniz Ferreira
José Wilton Saraiva Cavalcanti Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120128>

CAPÍTULO 9..... 55

AUTOENSAMBLAJE Y CITOCOMPATIBILIDAD DE TENSIOACTIVOS GÉMINIS PARA TERAPIA GÉNICA

Delvis Rafael Acosta Martinez
Georgina Pina-Luis
Eustolia Rodríguez-Velázquez
Manuel Alatorre-Meda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120129>

CAPÍTULO 10..... 70

CARCINOMA INFLAMATÓRIO DE MAMA NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE: UM RELATO DE CASO


Camila Souza Maluf
Emille Ananda Lucena Pereira
Flávia Carneiro Pereira
Isabelle Francesca Borges Soares
Gabriel Costa Ferreira Andrade
Júlia Beatriz Borges Coelho Duarte Feitosa
Bianca Vitória Teixeira Maluf
Selma Santos Maluf
Bruna Caroline Rodrigues da Silva
Jéssica Fernanda Gomes Rolim
Valéria Carvalho Ribeiro
Juliana da Silva Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201210>

CAPÍTULO 11 75

DEVELOPMENT OF PMMA CRANIOFACIAL PROSTHESES BY RAPID PROTOTYPING APPLIED IN POLYAMIDE MOLDS


Samuel Diógenes Azevedo de Souza
Luís Fernando Bernandes
André Luiz Jardim
Paulo Kharmandayan
Rubens Maciel Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201211>

CAPÍTULO 12..... 85

DOR ABDOMINAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO DE VIOLÊNCIA FÍSICA EM LACTENTE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA


Lara da Costa Gomes
Firmo Alves Holanda Neto
Maria Eduarda Bitu Vieira
Milena Bezerra Queiroz
Pedro Antônio de Rezende Germano Correia
José Jackson do Nascimento Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201212>

CAPÍTULO 13..... 88

EDEMA AGUDO DE PULMÃO POR PRESSÃO NEGATIVA: RELATO DE CASO

Karoline de Lira Flor
Pedro Paulo Azevedo
Lays Teixeira de Paula
Luísa de Almeida Fonseca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201213>

CAPÍTULO 14..... 91

FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS EM ESTUDANTES DE CHIAPAS


Rosa Martha Velasco Martínez
Jessica Ivette García Marroquín
Carlos Patricio Salazar Gómez
Zally Patricia Mandujano Trujillo
Tomasa de los Ángeles Jiménez Pirrón
Sonia Rosa Roblero Ochoa
Ahmad Soltani Darani
María de los Ángeles Adriana Cuesy Ramírez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201214>

CAPÍTULO 15..... 100

GRANULOMA HIALINIZANTE PULMONAR: ACHADO INCIDENTAL EM PRÉ OPERATÓRIO DE CÂNCER DE PELE

Nádia Camilato Ferraz Knop
Michelly Santiago Boti
Maria Carolina Lorenzoni Nicchio
Thainá Berti Galon
Brunno Gonçalves Canal
Wagner Santos da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201215>

CAPÍTULO 16..... 104

HÉRNIA ENCARCERADA EM PORTAL SUBCUTÂNEO DE BANDA GÁSTRICA

Thainá Lins de Figueiredo
Monica Taynara Muniz Ferreira
Jose Wilton Saraiva Cavalcanti Filho
Sinval Cavalcanti Neto
Emanuel Caetano Saraiva Cavalcanti
Gessica Vieira Saraiva Cavalcanti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201216>

CAPÍTULO 17..... 106

INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DAS HEPATITES B e C NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO/RS

Henrique Fernando Paulino da Silva
Renata dos Santos Rabello
Amauri Braga Simonetti


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201217>

CAPÍTULO 18..... 115

INTERNAÇÕES POR ENDOMETRIOSE NO BRASIL: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA ENTRE 2015 E 2020

Gustavo César Parente Torquato
Paula Barbosa de Carvalho

Sebastião Evangelista Torquato Filho


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201218>

CAPÍTULO 19..... 117

LINEAMIENTOS ÉTICOS EN LA PRÁCTICA PROFESIONAL DE LA SALUD EN EL TRABAJO

Miguel Ángel González Osuna

Alejandra Edith González Ayala

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201219>

CAPÍTULO 20..... 131

OBSTRUÇÃO COLÔNICA POR ADENOCARCINOMA EM ÂNGULO ESPLÊNICO

Camila Souza Maluf

Emille Ananda Lucena Pereira

Flávia Carneiro Pereira


Isabelle Francesca Borges Soares

João Victor Martins Novaes

Valéria Carvalho Ribeiro

Vinícius de Jesus Carvalho Silva

Marina Quezado Gonçalves Rocha Garcez


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201220>

CAPÍTULO 21..... 137

PACIENTE IDOSO ONCOLÓGICO: MEDO DA CONTAMINAÇÃO DA COVID-19

Paola Pereira dos Santos Soranzo

Suraia Estácias Ambrós

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201221>

CAPÍTULO 22..... 151

PREVALÊNCIA DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PARA RESSECÇÃO DE TUMORES CARCINOIDES PULMONARES NO ESTADO DO PARÁ ENTRE 2008 E 2018

Suzane de Cássia Brito Rodrigues


Danúbia de Araújo Quaresma

Dhefferson Luanderson Teixeira de Oliveira

Alícia Duarte de Almeida

Beatriz Maria Franco Hondermann

Aline Kellen da Silva Salgado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201222>



CAPÍTULO 23..... 157

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE *Himatanthus drasticus*: REVISÃO DE LITERATURA

Vitória Cauzzo

Christiane Bertachini Lombello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201223>

CAPÍTULO 24.....	168
RELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ E O VÍRUS SARS-CoV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Felipe de Jesus Machado	
Bárbara de Alencar Nepomuceno	
Beatriz Bandeira Mota	
Catharina Barros Mascarenhas	
Maria Elvira Calmon de Araújo Mascarenhas	
Mariana Barboza de Andrade	
Juliana Bandeira da Rocha Lima	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201224	
CAPÍTULO 25.....	173
ASTHMA IN PRIMARY CARE: THE ROLE OF BASIC HEALTH UNITS IN THE PREVENTION OF EXACERBATIONS	
Jorge Radif Rassi Filho	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201225	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	185
ÍNDICE REMISSIVO.....	186

CAPÍTULO 2

A VIA SEROTONINÉRGICA COMO ALVO TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Data de aceite: 01/12/2021

Thaís de Oliveira Nascimento

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Faculdade de Medicina
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3601357885502773>

Vitor Silva Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Faculdade de Medicina
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3285665221655141>

Geone Pimentel dos Santos Bulhões de Almeida

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal, Centro de Patologia
e Medicina Laboratorial - CPML, Maceió –
Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/5333454587677306>

Aníbal de Freitas Santos Júnior

Universidade de do Estado da Bahia – Uneb
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/4848541531516979>

João Marcelo de Castro e Sousa

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Departamento de Bioquímica e Farmacologia
Teresina – PI
<http://lattes.cnpq.br/5551042924769063>

Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1858627515654076>

Bruno Coêlho Cavalcanti

Universidade Federal do Ceará – UFC
Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimentos de
Medicamentos - NPDM
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5431203157672972>

Hemerson Iury Ferreira Magalhães

Universidade Federal da Paraíba – UFPB
Programa de Pós Graduação em Produtos
Naturais e Sintéticos Bioativos
João Pessoa - Paraíba
Universidade Estadual da Bahia – Uneb
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/4966844003711861>

José Roberto de Oliveira Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Núcleo de Ciências Biológicas
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3262521030310185>

RESUMO: O câncer é considerado um problema de saúde pública, enfrentado pelo sistema de saúde brasileiro em vista de sua amplitude epidemiológica, social e econômica. A incidência crescente de casos de neoplasia tem ocasionado

uma busca por cura e melhora da qualidade de vida. Considerando isto, estudos recentes sobre a serotonina, revelam que este neurotransmissor está ligado a processos fisiológicos e patológicos do organismo, e alguns de seus subtipos de receptores, com o desenvolvimento de tumores. Assim, fármacos do sistema serotoninérgico podem representar opções terapêuticas e/ou experimentais para o tratamento de cânceres. **Objetivo:** Reunir trabalhos que evidenciam o papel fisiológico na homeostase e o envolvimento da via de sinalização serotoninérgica no desenvolvimento tumoral. **Metodologia:** Foram realizadas buscas em bases de dados (Pubmed) com os termos “serotonin receptor and cancer” nos últimos 05 anos. **Resultados:** A pesquisa resultou em 227 trabalhos, destes foram selecionados 37 que apresentaram o envolvimento de receptores serotoninérgicos no desenvolvimento e manutenção tumoral. **Conclusão:** A compreensão da importância da serotonina para a manutenção e/ou desenvolvimento tumoral proporcionará novas abordagens terapêuticas no tratamento do câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Reposicionamento de medicamentos, Serotonina, Neoplasias.

THE SEROTONINERGIC PATH AS A THERAPEUTIC TARGET IN THE TREATMENT OF CANCER

ABSTRACT: Recent studies on serotonin revealed that this neurotransmitter is linked to physiological and pathological processes, including tumor development by some of its receptor subtypes. Thus, drugs from the serotoninergic system may represent therapeutic and/or experimental options for cancer treatment. **Objective:** to gather studies reporting the physiological role in homeostasis and the involvement of the serotoninergic signaling pathway in tumor development. Methodology: the search was performed in Pubmed database with the terms “serotonin receptor and cancer”, including studies published in the last 05 years. **Results:** The research resulted in 227 studies, of which 37 were selected for describing the involvement of serotoninergic receptors in tumor development and maintenance. **Conclusion:** Understanding the importance of serotonin for tumor maintenance and/or development will provide new therapeutic approaches in cancer treatment

KEYWORDS: Drug repositioning, Serotonin, Neoplasms.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo e sua incidência é crescente. No Brasil, de acordo com estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para cada ano do triênio 2020 - 2022 ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2019). Ademais, os custos para pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos têm sido considerados economicamente insustentáveis, embora novas terapias sejam urgentes para o tratamento dos pacientes (SULLIVAN et al., 2011; SAVAGE; MAHMOUD, 2015).

É notório que o reposicionamento de medicamentos envolve o estabelecimento de novos usos terapêuticos para fármacos conhecidos, incluindo medicamentos já aprovados para determinado fim, descontinuados, arquivados e experimentais (TALEVI; BELLERA, 2020). Haja vista este “redirecionamento” de fármacos para indicações alternativas é uma

abordagem atraente e estrategicamente eficaz, porque pode economizar investimentos significativos de tempo e dinheiro que são gastos durante o desenvolvimento de novos fármacos (HERNANDEZ et al., 2017).

A Talidomida consiste talvez, um dos melhores exemplos do reposicionamento de medicamentos. Inicialmente foi utilizada para tratar enjoos matinais e teve de ser retirada do mercado por causar malformações em recém-nascidos, sendo posteriormente reposicionada como agente anticâncer, devido a sua ação anti-angiogênica e anti-inflamatória (MASUDA et al., 2020).

Existem vários métodos para a descoberta de “novos usos para fármacos conhecidos”, um dos mais utilizados é a triagem a partir de uma biblioteca de fármacos. O outro é a partir do “racional”, por exemplo, se um fármaco interage com determinado receptor, e, este é envolvido em mecanismos de resistência ou morte celular, há a possibilidade de o fármaco ser reposicionado a um novo uso (JIN et al., 2014).

Considerando isto, a serotonina ou 5-Hidroxitiramina (5-HT) é um neurotransmissor do sistema nervoso central, sintetizado a partir do triptofano, com ações na periferia. É conhecido como hormônio do prazer e também está presente em quase todas as células do sistema imunológico expressando pelo menos um componente da serotonina (HERR; BODE; DUERSCHMIED, 2017).

Periféricamente, a serotonina desempenha um papel importante na imunidade, em doenças inflamatórias e imunomoduladoras, suprimindo a liberação do fator de necrose tumoral TNF- α e interleucina-1 β pela ativação dos receptores. Além disso, os neutrófilos podem recrutar e a ativar as células T, mediados pela serotonina (HERR; BODE; DUERSCHMIED, 2017). Os seus receptores se fazem presentes em cânceres, tanto na proliferação, quanto no combate desta doença (KELLY et al., 2010; WANG et al., 2010).

O papel da serotonina no câncer ainda é pouco compreendido, mas continua a ser investigado e elucidado (SARROUILHE; MESNIL, 2019). Diversos estudos têm demonstrado o envolvimento da serotonina em proliferação, morte celular, resposta imune e outros, a depender do subtipo de receptor que interage (BALAKRISHNA et al., 2021; SHAH et al., 2021).

Dessa forma, o presente trabalho tem por objetivo revisar a farmacologia dos receptores de 5-HT, sua expressão em tumores, mecanismos envolvidos na proliferação e sobrevivência celular, e o impacto do uso de fármacos serotoninérgicos na sobrevida de pacientes com câncer.

2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma busca com os termos “Serotonin Receptor and Cancer” no Pubmed, com restrição dos últimos 05 anos, resultando em 227 trabalhos, destes foram selecionados 27 para a revisão integrativa dos dados.

3 | RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS

A serotonina possui múltiplos subtipos de receptores (5-HT1-7) que intermedeiam diversos efeitos fisiológicos (MCCORVY; ROTH, 2015). As famílias de receptores 5-HT1, 5-HT2, 5-HT4, 5-HT5, 5-HT6 e 5-HT7 são acopladas a G-proteínas, enquanto os receptores 5-HT3 são canais iônicos (TANG et al., 2018). Sendo que a família do receptor 5-HT1 está ligada principalmente à proteína G inibitória (Gi/o), que impede a formação da adenosina monofosfato cíclico (AMPc), enquanto a dos receptores 5-HT2 é acoplada preferencialmente a proteínas Gq/11, levando à ativação da via de sinalização IP3/PKC/citosólica [Ca²⁺]¹⁰ (DELBIN et al., 2012; MCCORVY; ROTH, 2015). Por sua vez, o receptor 5HT3 possui 5 subunidades proteicas, sendo um canal iônico dependente de ligante (WU et al., 2015).

Subtipos	Localização	Via
5-HT1A	Cérebro, ovário, gânglios linfáticos, timo e baço	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1B	Cérebro, placenta e estômago	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1D	Cérebro e intestino	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1E	Cérebro e ovário	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1F	Placenta	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT2A	Cérebro e sangue	Proteína G ativando a fosfolipase C (Gq/11)
5-HT2B	Placenta, cérebro, fígado, rim, coração, intestino, artéria pulmonar e sangue	Via por proteína G ativando a fosfolipase C (Gq/11)
5-HT2C	Cérebro	Via por proteína G ativando a fosfolipase C (Gq/11)
5-HT3	Cérebro, sangue, tecido linfático e glândulas salivares	Canal iônico dependente de ligante
5-HT4	Cérebro, músculo cardíaco, glândula pituitária e intestino	Via por proteína G ativando a adenilciclase (Gs)
5-HT5	Cérebro	Proteína G ativando a adenilciclase (Gs)
5-HT6	Cérebro	Proteína G ativando a adenilciclase (Gs)
5-HT7	Glândula paratireoide e testículos	Proteína G ativando a adenilciclase (Gs)

Tabela 1: Localização e via dos receptores da Serotonina.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020). Baseado e adaptado de: MCCORVY; ROTH, 2015 – 2020; WU et al., 2015 – 2020; TANG et al., 2018 – 2020; JIANG et al., 2020 – 2020.

4 | SÍNTESE DE SEROTONINA

O triptofano é convertido em 5-hidroxitriptofano dentro dos neurônios e das células enterocromafins, através da ação da enzima triptofano hidroxilase. Após a conversão, o 5-hidroxitriptofano é descarboxilado e forma a Serotonina (5-Hidroxitiramina) (SWAMI; WEBER, 2017). A maior parte desta após ser sintetizada no intestino, é secretada na

corrente sanguínea e transportada através das plaquetas (HERR; BODE; DUERSCHMIED, 2017). O sistema nervoso central também produz serotonina, mas como neurotransmissor e com ações na periferia (FOUQUET et al., 2018). Possui múltiplos subtipos de receptores (5-HT1-7) que intermedeiam diversos efeitos fisiológicos. Todos os subtipos de receptores são metabotrópicos (GPCR), exceto o 5-HT3, que é um canal iônico ativado por ligante. Este receptor foi envolvido no desenvolvimento de tumores. Especificamente o receptor 5-HT3A quando silenciado em linhagens celulares de carcinoma colorretal, houve inibição do ciclo celular e da proliferação, também com promoção da morte celular por apoptose, com aumento de fatores pró-apoptóticos e diminuição dos anti-apoptóticos (TANG et al., 2018). Recentemente, a agência regulatória americana Food and Drug Administration (FDA), solicitou a retirada do medicamento para perda de peso Belviq® (Lorcaserina), agonista do receptor 5HT2C, devido ao risco do desenvolvimento de tumores, identificado em um estudo clínico com mais de 12.000 pacientes (<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-withdrawal-weight-loss-drug-belviq-belviq-xr-lorcaserinmarket>).

5 | EXPRESSÃO EM TUMORES

A serotonina (5HT) funciona como um regulador da proliferação celular, bem como da inflamação, regeneração e reparo de tecidos (CASAS-ENGEL et al., 2013). E pode ser liberada através de outras células como músculo liso aórtico, adipócitos, células mamárias, osteoclastos e células B-pancreáticas (FOUQUET et al., 2018).

Os receptores de serotonina foram observados em alguns tipos de cânceres, como de ovários, próstata, cólon e fígado (HENRIKSEN; DIZEYI; ABRAHAMSSON, 2012; YE et al., 2021). Além de reduzir ou abolir a supressão de fármacos no combate ao câncer neuroendócrino, mama e intestino delgado, conseqüentemente piorando o prognóstico (KELLY et al., 2010; WANG et al., 2010).

Os subtipos 5HT1B e 5HT2B dos receptores foram expressos em tumores hepáticos, ligados a um aumento na proliferação celular (SOLL et al., 2012). Assim como variações do gene do transportador de serotonina (SLC6A4) estão associadas à baixa sobrevivência de pacientes com câncer colorretal (SAVAS et al., 2012).

Já os subtipos 5-HTR1B e 5-HTR2B foram predominantemente expressos no citoplasma de células de câncer de mama. Enquanto 5-HTR4 foi encontrado exclusivamente no núcleo de células malignas e não malignas (KOPPARAPU et al., 2013).

Subtipos	Tecido encontrado	Cânceres relacionados
5-HT1A	Cérebro, ovário, gânglios linfáticos, timo e baço	-
5-HT1B	Cérebro, placenta e estômago	-
5-HT1D	Cérebro e intestino	Câncer de fígado e pâncreas
5-HT1E	Cérebro e ovário	-
5-HT1F	Placenta	-
5-HT2A	Cérebro e sangue	-
5-HT2B	Placenta, cérebro, fígado, rim, coração, intestino, artéria pulmonar e sangue	-
5-HT2C	Cérebro	Câncer de testículo
5-HT3	Cérebro, sangue, tecido linfático e glândulas salivares	Câncer de ovário
5-HT4	Cérebro, músculo cardíaco, glândula pituitária e intestino	-
5-HT5	Cérebro	-
5-HT6	Cérebro	Câncer renal
5-HT7	Glândula paratireoide e testículos	Câncer cervical, cabeça e pescoço, pulmão e urotelial

Tabela 2: Relação de cânceres com subtipos dos receptores serotoninérgicos.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020). Baseado e adaptado de: MCCORVY; ROTH, 2015 – 2020; DRUGBANK.

6 I EXPRESSÃO EM LINHAGENS TUMORAIS DE CÂNCER DE MAMA

A partir de estudos com linhagens celulares de câncer de mama, o receptor 5-HT2A foi encontrado altamente expresso na linhagem MCF-7, sendo demonstrada a capacidade mitogênica da serotonina nestas células (SONIER et al., 2006). Em células MDA-MB-231, o 5-HT promoveu invasão e proliferação via receptor 5-HT7 e, curiosamente, o efeito estimulador de 5-HT na célula MDA-MB-231 por invasão foi mais forte do que seu efeito na proliferação. (GAUTAM et al., 2016). O Aripiprazol é um antipsicótico atípico que é agonista de receptores de dopamina e do 5-HT1A, e antagonista de receptor 5-HT2A, e receptores alfa adrenérgicos. O Aripiprazol foi capaz de inibir a progressão do ciclo celular de MCF-7, e induzir apoptose (BADDRAN et al., 2020).

Linhagens de células de câncer de mama triplo negativo (MDA-MB-231, HCC-1395 e Hs578T) expressam níveis mais elevados de triptofano hidroxilase 1 (TPH1), enzima importante da via de biossíntese da serotonina, quando comparado as linhagens responsivas a hormônios (MCF-7 e T47D). O que indica que sintetizam grandes quantidades de serotonina, e que esta possui papel central na manutenção do crescimento tumoral. Para verificar esta hipótese, foram utilizados fármacos, onde demonstrou-se que SB269970, um antagonista do receptor 5-HT7, e BJ-1113, um novo composto sintético inibidor da via de sinalização, são capazes de inibirem os efeitos de invasão e proliferação da serotonina em células MDA-MB-231 (GAUTAM et al., 2016).

7 | IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA EXPRESSÃO DE RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS EM TUMORES

Os receptores de serotonina estão envolvidos em diferentes processos fisiológicos e patológicos. Têm crescido a investigação do papel da sinalização e síntese da serotonina na carcinogênese e progressão tumoral (SARROUILHE; MESNIL, 2019). A partir dos dados experimentais *in vitro* da alta expressão de alguns subtipos de receptores de serotonina em células tumorais, buscou-se avaliar esses dados em amostras de pacientes e suas possíveis implicações clínicas.

Em um estudo com amostras de biópsia de 40 pacientes do sexo feminino com câncer de mama foi observado um aumento na expressão dos genes de 5-HT_{2A} e 5-HT_{3A} nos tecidos tumorais, quando comparados com o tecido da zona marginal normal. Esse aumento da expressão foi de 3 vezes, implicando mais uma vez na importância da serotonina na manutenção tumoral (OLFATI et al., 2020). Assim, o mesmo padrão encontrado nos experimentos *in vitro* foi demonstrado em amostras clínicas de pacientes. Atestando a importância da serotonina para a manutenção e/ou desenvolvimento tumoral.

A Locaserina é um agonista seletivo do receptor 5-HT_{2C} da Serotonina que demonstrou eficácia para perda de peso. Em um estudo clínico para determinar possíveis problemas cardíacos foi encontrado um aumento no risco de desenvolvimento de tumores (SHARRETTTS et al., 2020; MATHAI, 2021). No entanto, uma revisão sistemática e metanálise não confirmou o aumento do risco de câncer, porém os dados sugerem uma tendência de aumento dos casos de câncer de pulmão e pâncreas (MESQUITA et al., 2021).

A depressão é uma patologia comum encontrada em pacientes com câncer de mama, e tratada com inibidores seletivos da recaptção da serotonina (BALAKRISHNA et al., 2021). Assim, é questionável o uso dessa classe de fármacos em pacientes com câncer de mama. Em um estudo de análise clínica retrospectiva de 419 casos de pacientes com câncer de mama e em uso de ISRS, houve um aumento de 2,3 vezes na taxa de proliferação das células tumorais. Isto levou os autores a sugerirem maior atenção ao prescrever esses fármacos, em vista da possibilidade de agravamento do desfecho clínico dos pacientes. Assim, seria mais viável indicar outras classes de medicamentos (BALLOU et al., 2018).

8 | PERSPECTIVAS

A compreensão do papel da via serotoninérgica no desenvolvimento e/ou manutenção do câncer possibilitará novas abordagens terapêuticas para o tratamento do câncer. Estudos clínicos maiores, com dados mais robustos necessitam serem realizados para trazer esclarecimentos sobre a importância da serotonina no câncer.

REFERÊNCIAS

BADRAN, A. et al. **Antipsychotics drug aripiprazole as a lead against breast cancer cell line (MCF-7) in vitro**. PloS one, v. 15, n. 8, p. 1-15, 2020.

BALAKRISHNA, P. et al. **Serotonin Pathway in Cancer**. International journal of molecular sciences. Int. J. Mol. Sci., v. 22, n. 1268, p. 1-10, 2021.

BALLOU, Y. et al. **5-HT serotonin receptors modulate mitogenic signaling and impact tumor cell viability**. Mol Clin Oncol., v. 9, n. 3, p. 243-254, Sep. 2018.

CASAS-ENGEL, M. et al. **7 Polarization through HTR 2B and HTR Serotonin Skews Human Macrophage**. J Immunol., v. 190, p. 2301-2310, Jan. 2013.

DELBIN, M. A. et al. **Interação entre as vias de sinalização de receptores serotoninérgicos e B-adrenérgicos em artéria femoral de ratos**. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 98, n. 1, p. 29-34, Jan. 2012.

FOUQUET, G. et al. **Serotonin, hematopoiesis and stem cells**. Pharmacol Res., London, v. 140, p. 67-74, fev. 2018.

GAUTAM, J. et al. **Tryptophan hydroxylase 1 and 5-HT7 receptor preferentially expressed in triple-negative breast cancer promote cancer progression through autocrine serotonin signaling**. Mol Cancer, v. 15, n. 75, p. 1-14, Nov. 2016.

HENRIKSEN, R.; DIZEYI, N.; ABRAHAMSSON, P. A. **Expression of Serotonin Receptors 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2B and 5-HT4 in Ovary and in Ovarian Tumours**. ANTICANCER RESEARCH, v. 32, p. 1361-1366, 2012.

HERNANDEZ, J. J. et al. **Giving Drugs a Second Chance: Overcoming Regulatory and Financial Hurdles in Repurposing Approved Drugs As Cancer Therapeutics**. Front Oncol. v. 7, n. 273, p. 1-8, Nov. 2017.

HERR, N.; BODE, C.; DUERSCHMIED, D. **The Effects of Serotonin in Immune Cells**. Front Cardiovasc Med., v. 4, n. 48, p. 1-11, July. 2017.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2019.

JIANG, S. H. et al. **Neurotransmitters: emerging targets in cancer**. Oncogene, Shanghai, v. 39, n. 3, p. 503–515, jan. 2020.

JIN, Z. et al. **Ginger and its pungent constituents non-competitively inhibit serotonin currents on visceral afferent neurons**. Korean J Physiol Pharmacol., v. 18, n. 2, p. 149-153, Apr. 2014.

KELLY, C. M. et al. **Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study**. BMJ, p.1-8, 2010.

KOPPARAPU, P. K. et al. **Expression and Localization of Serotonin Receptors in Human Breast Cancer**. ANTICANCER RESEARCH, v. 33, p. 363-370, 2013.

MASUDA, T. et al. **Drug repositioning in cancer: The current situation in Japan.** *Cancer Sci.*, v. 111, n. 4, p. 1039-1046, 2020.

MATHAI, M. L. **Has the bloom gone out of lorcaserin following the CAMELLIA-TIMI61 trial?** *Expert Opin Pharmacother*, v. 22, n. 3, p. 261-264, Feb. 2021.

MCCORVY, J. D.; ROTH, B.L. **Structure and function of serotonin G protein-coupled receptors.** *Pharmacol Ther. Oxford*, v. 150, p. 129-142, jun. 2015.

MESQUITA, L. et al. **Is lorcaserin really associated with increased risk of cancer? A systematic review and meta-analysis.** *Obes Rev.*, v. 22, n. 3, p. 1-7, Mar. 2021.

OLFATI, Z. et al. **Evaluation of serotonin receptors (5HTR2A and 5HTR3A) mRNA expression changes in tumor of breast cancer patients.** *Med J Islam Repub Iran.*, v. 34, n. 99, p. 1-7, Aug. 2020.

SARROUILHE, D; MESNIL, M. **Serotonin and human cancer: A critical view.** *Biochimie*, v. 161, p. 46-50, Jun. 2019.

SAVAGE, P.; MAHMOUD, S. **Development and economic trends in cancer therapeutic drugs: a 5-year update 2010-2014.** *Br J Cancer.* v. 112, n. 6, p. 1037-1041, 2015.

SAVAS, S. et al. **Serotonin Transporter Gene (SLC6A4) Variations Are Associated with Poor Survival in Colorectal Cancer Patients.** *PLoS ONE*, v. 7, n. 7, p. e38953-e38953, July. 2012.

SHAH, P. A. et al. **Serotonin as a Mitogen in the Gastrointestinal Tract: Revisiting a Familiar Molecule in a New Role.** *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.*, v. 12, n. 3, p. 1093-1104, May. 2021.

SHARRETT, J. et al. **Cancer Risk Associated with Lorcaserin - The FDA's Review of the CAMELLIA-TIMI 61 Trial.** *N Engl J Med.*, v. 383, n. 11, p. 1000-1002, Sep. 2020.

SOLL, C. et al. **Expression of Serotonin Receptors in Human Hepatocellular Cancer.** *Clin Cancer Res.*, v. 18, n. 21, p. 5902-5910, Nov. 2012.

SONIER, B. et al. **The 5-HT_{2A} serotoninergic receptor is expressed in the MCF-7 human breast cancer cell line and reveals a mitogenic effect of serotonin.** *Biochem Biophys Res Commun.*, v. 343, n. 4, p. 1053-1059, Mar. 2006.

SULLIVAN, R. et al. **Delivering affordable cancer care in high-income countries.** *Lancet Oncol.* v. 12, n. 10, p. 933-980, 2011.

SWAMI, T.; WEBER, H. C. **Updates on the biology of serotonin and tryptophan hydroxylase.** *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, v. 24, p. 1-10, 2017.

TALEVI, A; BELLERA, C. L. **Challenges and opportunities with drug repurposing: finding strategies to find alternative uses of therapeutics.** *Expert Opinion on Drug Discovery.* v. 15, n. 4, p. 397-401, 2020.

TANG, J. et al. **Downregulation of 5-hydroxytryptamine receptor 3A expression exerts an anticancer activity against cell growth in colorectal carcinoma cells in vitro.** *Oncol Lett.* v. 16, n. 5, p. 6100-6108, Nov. 2018.

WANG, Y. C. et al. **The ETS oncogene family transcription factor FEV identifies serotonin-producing cells in normal and neoplastic small intestine.** *Endocrine-Related Cancer*, v. 17, p. 283-291, 2010.

WU, Z. S. et al. **High yield and efficient expression and purification of the human 5-HT3A receptor.** *Acta Pharmacol Sin.*, v. 36, n. 8, p. 1024–1032, jun. 2015.

YE, D. et al. **Targeting SERT promotes tryptophan metabolism: mechanisms and implications in colon cancer treatment.** *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, v. 40, n. 173, p. 1-17, 2021.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acesso aos cuidados de saúde 115
Adenocarcinoma em ângulo esplênico 131, 133, 135
Adenocarcionoma gástrico metastático 28
Aleitamento materno 31, 32, 33, 34
Alérgenos 173, 175
Ambiente acadêmico 18, 20, 22, 24, 25
Ansiedade de desempenho 36, 38
Anticorpos 31, 32, 33, 34, 101, 169, 170, 171
Asthma 173, 174, 175, 176, 179, 180, 181, 182, 183, 184
Autoensablaje 55
Avaliação biológica 157

B

Banda gástrica 104, 105
Beclomethasone 173, 175, 176

C

Câncer 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 30, 42, 70, 71, 74, 100, 107, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 143, 149, 152, 156, 157, 158
Carcinoides pulmonares 151, 153, 154, 155
Chronic Illness 173
Cirurgia torácica 100
Citocompatibilidad 55, 57, 62, 63, 64, 65, 66
Covid-19 31, 32, 33, 34, 35, 137, 138, 139, 140, 141, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 168, 169, 170, 172

D

Deontologia 117
Diagnóstico clínico- cirúrgico precoce 131, 132
Diretrizes éticas 117
Disfunção erétil 36, 37, 38, 43, 44

E

Educação em saúde 54, 147, 148, 149

Endometriose 115, 116

Ensino 1, 2, 3, 5, 6, 7, 38, 54, 136, 147, 148, 160

Estado do Pará 151, 153, 154, 155

Estilo de vida 34, 92, 93, 97, 98, 171

Estudantes 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99

Ética 24, 108, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 128, 129, 140, 158

F

Fertilidade 115

Fitoterapia 157, 160

G

Ginecologia 27, 115, 116

H

Hepatite 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114

Hérnia incisional 104, 105

Himatanthus sp 157, 158

Hypertension 90, 92, 158

I

Idoso 137

Incidência 8, 9, 15, 42, 49, 53, 71, 102, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 135, 137, 138, 142, 148, 160

Infecção por SARS-CoV-2 32, 169

IST's 48, 49, 50

J

Janaúba 157, 158, 161, 162, 164, 165

L

Lesão mestatática anexial 28

Lesão pulmonar 100

Ligas acadêmicas 1, 2, 3, 6, 7

M

Massa anexial 27, 28, 29, 30

Medicina 2, 5, 7, 8, 18, 19, 20, 24, 26, 27, 49, 52, 53, 54, 85, 87, 91, 92, 94, 106, 117, 118, 123, 130, 149, 151, 156, 157, 158, 159, 164, 167, 170, 172, 185

Medo da contaminação 137

Microbiota intestinal 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Mídia 137, 139, 150

Mortalidade 104, 105, 106, 108, 110, 111, 112, 113, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 148, 151, 153, 154, 155, 170

N

Neoplasias 9, 138

O

Obstrução colônica 131, 132

P

Parestesia 169, 170, 171

Pneumectomia 100, 151, 152, 153, 155, 156

Prática profissional 117, 149

Primary health care 173, 174, 176, 182, 183

Promoção em saúde 54

Pulmão 13, 14, 88, 89, 100, 101, 103, 138, 143, 152, 155, 156

R

Reposicionamento de medicamentos 9, 10

Ressecção de tumores 151, 153, 154

S

Saúde da Família 54

Saúde ocupacional 117

Serotonina 9, 10, 11, 12, 13, 14, 39

Síndrome de Guillain Barré 168, 169, 170, 171

T

Técnicas *in vitro* 157

Tenosactivos Gemini 55

Terapia de genes 55, 57, 58, 62

Trichomonas vaginalis 48, 49, 50, 53



Tricomoniase 48, 49, 50, 51, 52, 53

U

Universidades 2, 3, 6, 24, 119

V

Valores 24, 25, 26, 37, 54, 57, 61, 62, 64, 65, 66, 111, 112, 115, 117, 119, 120, 124, 129





 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura


Ano 2021

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



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura


Ano 2021