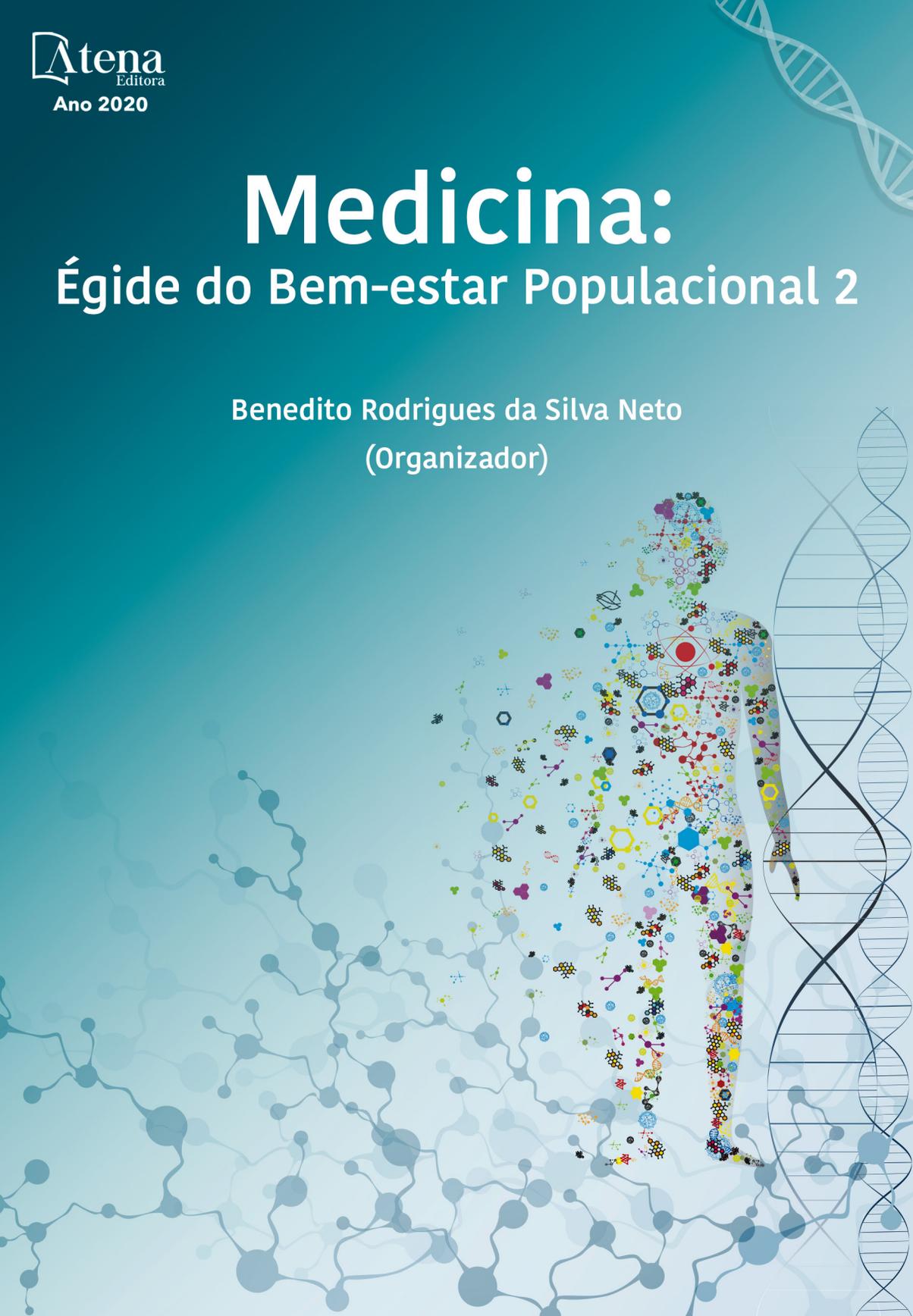


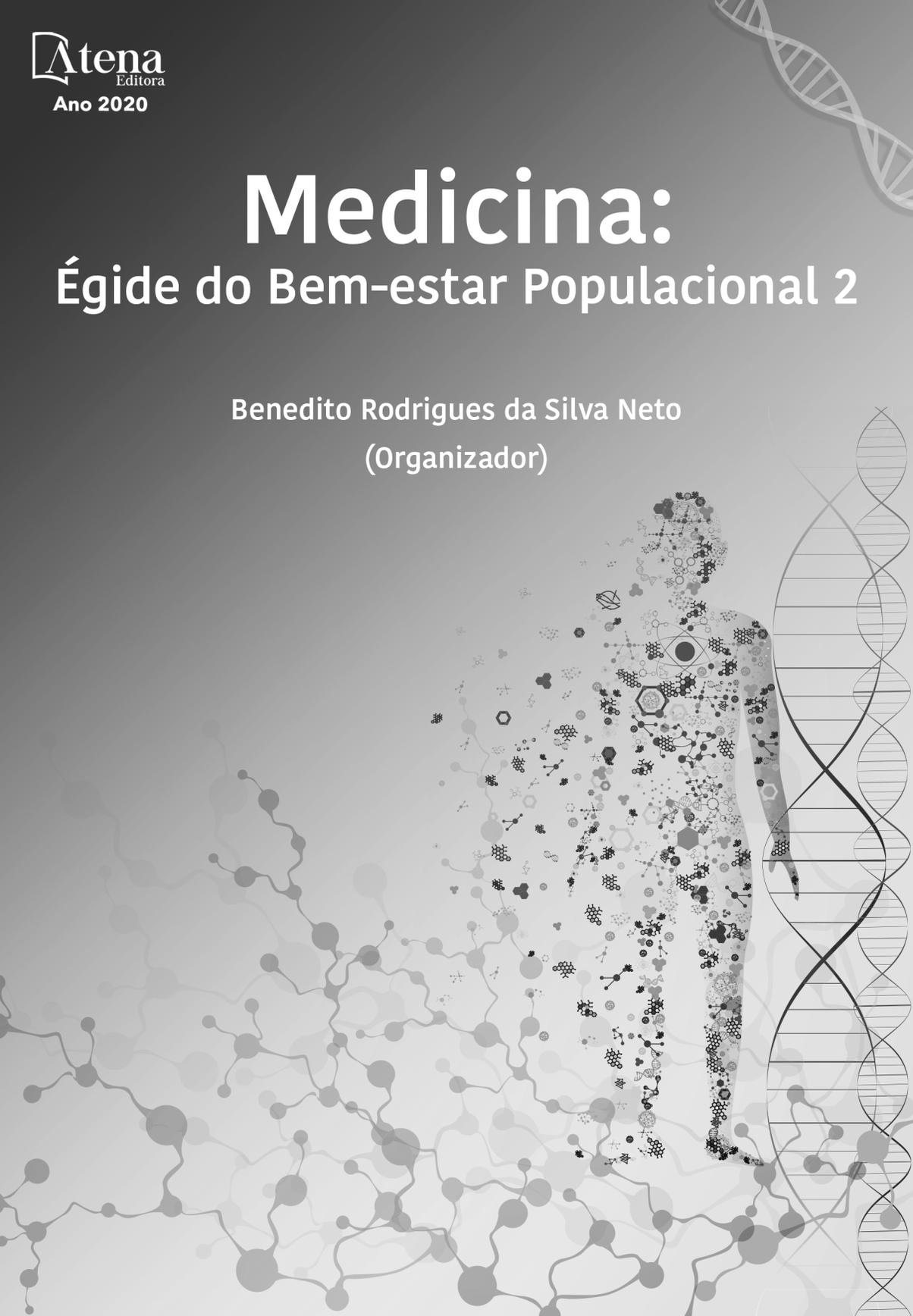
Medicina: Égide do Bem-estar Populacional 2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Medicina: Égide do Bem-estar Populacional 2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª 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 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 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 Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: David Emanuel Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

M489 Medicina [recurso eletrônico] : égide do bem-estar populacional 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-452-8

DOI 10.22533/at.ed.528200510

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil – Aspectos sociais. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.
CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

O termo “égide” é um substantivo feminino que de acordo com a mitologia grega se referia ao escudo utilizado por Zeus em sua luta contra os titãs e que depois ele deu à sua filha deusa Atena. No seu sentido figurado está relacionado àquilo que protege e serve para amparar ou oferece defesa.

Partindo dessa breve definição como princípio, a nova obra intitulada “Medicina Égide e do Bem estar Populacional” apresentada inicialmente em dois volumes, trás a ciência médica e toda sua riqueza de informação e conteúdo como um simbólico “escudo protetor” da população, com prioridade às demandas populacionais e conseqüente bem estar do povo.

Nosso principal objetivo é apresentar ao nosso leitor uma produção científica de qualidade fundamentada no fato de que a integridade da saúde da população sempre será a prioridade, portanto a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população.

O ano atual tem revelado a importância da valorização da pesquisa, dos estudos e do profissional da área médica, já que estes tem sido o principal escudo e amparo nos tempos da guerra da pandemia. De forma específica, congregamos aqui no segundo volume desta obra, trabalhos, pesquisas, revisões e estudos de caso correlacionados à uma intensa luta do meio médico nos últimos anos: o câncer em todos os seus aspectos. Portanto, este volume compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e todos interconectados com essa palavra chave tão importante.

É fato que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra “Medicina Égide e do Bem estar Populacional – volume 2” apresenta ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, e mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Novamente desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A TERAPIA FOTODINÂMICA COMO RECURSO TERAPÊUTICO NAS LESÕES DE CANDIDÍASE EM PACIENTE PORTADOR DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

Françoise Guimarães Andrade

Melina Guedes Cavalcanti

DOI 10.22533/at.ed.5282005101

CAPÍTULO 2..... 3

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO NORDESTE NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Yasmin Melo Toledo

Marina de Pádua Nogueira Menezes

Laís Costa Matias

Mariana Santos de Oliveira

Mariana Guimarães Nolasco Farias

Maria Eduarda Butarelli Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.5282005102

CAPÍTULO 3..... 11

CÂNCER DE MAMA EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO NO ESTADO DE SERGIPE: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Yasmin Melo Toledo

Marina de Pádua Nogueira Menezes

Everaldo Melo Toledo

Mariana Santos de Oliveira

Laís Costa Matias

Mariana Guimarães Nolasco Farias

DOI 10.22533/at.ed.5282005103

CAPÍTULO 4..... 18

CARCINOMA AMELOBLÁSTICO DE MANDÍBULA: RELATO DE CASO

Ethnary Monteiro de Melo

Cassandra Izabel Barros Costa

Mavi Lima Marinho

Érika Krogh

Marcia Rodrigues Veras Batista

Mara Izabel Carneiro Pimentel

DOI 10.22533/at.ed.5282005104

CAPÍTULO 5..... 23

CORIOCARCINOMA METASTÁTICO: UM RELATO DE CASO

Renata Vasconcelos Falcão

Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros

Jéssica Silva Sousa

DOI 10.22533/at.ed.5282005105

CAPÍTULO 6.....29

CURCUMINA: UM POTENTE POLIFENOL DA CÚRCUMA LONGA NA PREVENÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

Renata Martins Costa
Aldaisa Pereira Lopes
Dheyson Sousa Dutra
Layza Karyne Farias Mendes
Antônio Thiago de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.5282005106

CAPÍTULO 7.....34

EFEITOS DA DIETA COM BAIXO TEOR EM GORDURAS E CARBOIDRATOS EM PACIENTES PREVIAMENTE DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Mariana Santos de Oliveira
Laís Costa Matias
Yasmin Melo Toledo
Maria Eduarda Butarelli Nascimento
Mariana Guimarães Nolasco Farias
Sydney Correia Leão

DOI 10.22533/at.ed.5282005107

CAPÍTULO 8.....41

EFEITOS DO USO DE TERAPIA NUTRICIONAL IMUNOMODULADORA NO PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER NO TRATO GASTROINTESTINAL

Nilmara Cunha da Silva
Lyandra Dias da Silva
Emanuelle de Sousa Ferreira
Marcos Paulo Carvalho Castro
Marcelo Nery do Rêgo
Mávia Caline Lopes da Silva
Geisyane de Castro Paz Oliveira
Luana Rocha Leão Ferraz Moreira
Fernanda do Nascimento Araújo
Letycia Sousa Lima
Maria Clara Leite Guimarães Serra
Camila Guedes Borges Araújo

DOI 10.22533/at.ed.5282005108

CAPÍTULO 9.....54

EFEITOS TERATOGÊNICOS CAUSADOS POR EXPOSIÇÃO DE GESTANTES A RADIAÇÕES IONIZANTES

Priscilla de Oliveira Mendonça Freitas
Camila Araújo Costa Lira
Lucas Castelo Martins
Jamile de Souza Oliveira Tillesse
Gabriela das Chagas Damasceno de Sousa

Raquel Alves Dias de Oliveira
Rafaela Gonçalves de Macedo da Silva
Sheyla Lira Cavalcante
Geórgia Maria de Souza Abreu
Maria Luiza Lucas Celestino
Alexsandra Silva Thé Lessa
Andreson Charles de Freitas Silva

DOI 10.22533/at.ed.5282005109

CAPÍTULO 10..... 66

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA NA REGIÃO NORTE: REVISÃO DE LITERATURA

Ana Cecília Marques de Luna
Aléxia Mahara Marques Araújo
Camila Sampaio Florença Santana
Dhara Martins de Souza
Gabriela Moraes Gomes
Huendel Batista de Figueiredo Nunes
Karlo André Valdivia
Layna Siqueira da Silva

DOI 10.22533/at.ed.52820051010

CAPÍTULO 11..... 74

INFLUÊNCIAS DO DIAGNÓSTICO E DO TRATAMENTO NO COTIDIANO E NA SAÚDE MENTAL DAS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Ilane Louisse Araújo Gonçalves
Anna Vitória Raposo Muniz de Sousa
Dorllane Loiola Silva
Isabel Bacelar Fontenele Araujo
Isabelle Carvalho Amorim

DOI 10.22533/at.ed.52820051011

CAPÍTULO 12..... 77

LEUCOPLASIA PILOSA ORAL EM PACIENTE COM CÂNCER DE PULMÃO: RELATO DE CASO

Rodrigo Augusto de Moraes Pereira
Rodrigo Melo Cabral Cavalcanti
Geisly Manuele Schwatey
Thiago Willian Moreira Campelo
Raquel Maria de Moraes Pereira
Pedro Salazar Costa
Pedro Henrique Brito Francisco
Kemerson Thiago Matos de Souza
Beatriz Nascimento Costa
Winnie Souza Lago
Ester Nunes de Almeida
Angeli Alexandra Caro Contreras

DOI 10.22533/at.ed.52820051012

CAPÍTULO 13.....	82
MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DAS MULHERES DA REGIÃO NORTE DO BRASIL	
Rosana Pimentel Correia Moysés	
Gabriela Amaral de Sousa	
Juliana Nascimento Viana	
DOI 10.22533/at.ed.52820051013	
CAPÍTULO 14.....	92
O USO DO RESVERATROL NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA	
Aldaisa Pereira Lopes	
Dheyson Sousa Dutra	
Renata Martins Costa	
Layza Karyne Farias Mendes	
Antônio Thiago de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.52820051014	
CAPÍTULO 15.....	96
OS BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS DA <i>CANNABIS SATIVA</i> (CS) AOS PACIENTES ONCOLÓGICOS: UM OLHAR DESMISTIFICADOR – REVISÃO DE LITERATURA	
Maria Glaudimar Almeida	
Gilberto Pinheiro da Silva	
Marcela Silva Lourenço	
DOI 10.22533/at.ed.52820051015	
CAPÍTULO 16.....	102
PERFIL MUTACIONAL DE TUMORES DE CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA DA REGIÃO AMAZÔNICA: UM ESTUDO PRELIMINAR	
Lucas Mota Machado de França	
Iuri Mandela Simão Batista	
Maria Gabriela Souza Fantin	
Mara Dalila Almeida Alves	
Jamaira do Nascimento Xavier	
Rodolfo Luis Korte	
Vivian Susi de Assis Canizares	
Andonai Krauze de França	
DOI 10.22533/at.ed.52820051016	
CAPÍTULO 17.....	113
REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO, UMA PERSPECTIVA MÉDICA	
Ianni Fraga Telles	
Paulla Lopes Ribeiro	
Marco Túlio Vieira de Oliveira	
Jenifer Mendes de Almeida	
Ana Luiza Souza da Silveira	
Antônio Viana Neves Neto	

Lindisley Ferreira Gomides

DOI 10.22533/at.ed.52820051017

SOBRE O ORGANIZADOR.....	125
ÍNDICE REMISSIVO.....	126

CAPÍTULO 1

A TERAPIA FOTODINÂMICA COMO RECURSO TERAPÊUTICO NAS LESÕES DE CANDIDÍASE EM PACIENTE PORTADOR DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 06/07/2020

Françoise Guimarães Andrade

Hospital Estadual da Criança
Rio de Janeiro – RJ

<http://lattes.cnpq.br/2980760455963473>

Melina Guedes Cavalcanti

Hospital Estadual da Criança
Rio de Janeiro – RJ

RESUMO: A terapia fotodinâmica apresenta-se como uma boa opção coadjuvante ao tratamento de candidíase oral, sendo uma ação rápida além de ser mais seletiva do que a antibioticoterapia. Este tratamento possui baixo custo, mínimos efeitos colaterais, ausência de ação sistêmica e mostrou ser bem tolerado pelo paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Fotodinâmica, Candidíase, Lesão, Laserterapia.

PHOTODYNAMIC THERAPY AS A THERAPEUTIC RESOURCE IN CANDIDIASIS INJURIES IN A PATIENT WITH ACUTE LYMPHIDE LEUKEMIA

ABSTRACT: Photodynamic therapy presents itself as a good adjunct option to the treatment of oral candidiasis, being a quick action in addition to being more selective than antibiotic therapy. This treatment has low cost, minimal side effects, no systemic action and has been shown to be well tolerated by the patient.

KEYWORDS: Photodynamic, Candidiasis, Therapy, Laser Therapy.



Paciente masculino, 5 anos / Diagnóstico:
Leucemia Linfóide Aguda

Relato de caso: Lesões de candidíase em fundo de vestibulo de dentes anteriores superiores, na mucosa labial superior



Tratamento: Atendimento ambulatorial, realizado aplicação de corante azul nas lesões de candidíase e de Laserterapia de baixa potência pontual com 660nm, 100mW, e 6 Joules/ponto.



Após 6 dias, o paciente apresentou cavidade oral livre de sinais de candidíase

REFERÊNCIAS

ALVES, F. Estudo in Vivo dos Efeitos da Terapia Fotodinâmica, mediada pelo Photothazine e Luz Led, sobre *Cândida Albicans* Resistente a Fluconazol. 2013. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/97271>. Acesso em: 07 de setembro de 2019.

CARMELLO, J. C.; ALVES, F.; BASSO, F. G.; COSTA, C. A. S.; TEDESCO, A.C; PRIMO, F.L; MIMA, E. G. O.; PAVARINA, A. C. Antimicrobial Photodynamic Therapy Reduces Adhesion Capacity and Biofilm Formation of *Candida Albicans* from Induced Oral Biofilm Formation of *Candida Albicans* from Induced Oral Candidiasis in Mice. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v.27, p. 402-407, 2019. Disponível em: <https://www.nlm.nih.gov/pubmed/3184075>> Acesso em: 28 de agosto de 2019. <https://doi.org/10.106/j.pdpdt.2019.06.010>.

MARTINS, J. S; JUNQUEIRA, J. C; FARIA, R. L; SANTIAGO, N. F; ROSSONI, R. D; COLOMBO, C. E; JORGE, A. O. Antimicrobial Photodynamic Therapy In Rat Experimental andidiasis: Evaluation of Parthogenicity Factors of *Candida Albicans*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, v. 111, n. 1, p. 71-77. Disponível <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21176823>>. Acesso em: 25 de agosto de 2019. Doi: 10.1016/j.tripleo.2010.08.012.

Teichert, M.C., et al., Treatment of Oral Candidiasis with Methylene Blue-Mediated Photodynamic Therapy in an Immunodeficient Murine Model. *Oral Surg Oral Med Oral Pthol Oral Endod*, 2002, 93(2): p.155-60.

CAPÍTULO 2

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO EM FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO NORDESTE NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 13/07/2020

Yasmin Melo Toledo

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/7146516641227503>

Marina de Pádua Nogueira Menezes

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/1909838031727769>

Laís Costa Matias

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/5676776247313006>

Mariana Santos de Oliveira

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/3713991845908508>

Mariana Guimarães Nolasco Farias

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/5536521369575442>

Maria Eduarda Butarelli Nascimento

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/0069027323238098>

RESUMO: A Neoplasia Maligna do Colo de Útero (NMCU) tem alta incidência, é frequente nos países em desenvolvimento e é essencialmente causada pelo Papiloma Vírus Humano (99,7% dos casos). É o terceiro câncer mais comum entre mulheres (perde para mama e colorretal) e é a quarta causa de morte por câncer das brasileiras. Apesar da alta prevalência, a incidência mundial estimada, na faixa etária pediátrica, é de apenas 0,4 por milhão, e a brasileira, de 0,9 por milhão. O objetivo deste trabalho foi analisar os internamentos e óbitos por NMCU em faixa etária pediátrica no Nordeste entre 2015 e 2019. Para tanto, foi realizada coleta de dados na plataforma DATASUS sobre NMCU (CID C53.9) em pacientes pediátricos com as variáveis: faixa etária, ano, estado e etnia. Como resultado, obteve-se que 26.454 pacientes foram internados por NMCU, sendo 80 pacientes pediátricos. Estes representam 0,3% dos casos no Nordeste, ou seja, aproximadamente 10.000 vezes a incidência mundial e 3.000 vezes a brasileira. A taxa de mortalidade na região foi a maior do país (8,75%). O Norte foi o segundo colocado, com 7,14%. A faixa etária mais acometida é de 15-19 anos, responsável por 72,5% dos internamentos e 100% dos óbitos. O ano de 2016 teve a maior quantidade de internações (35%) e de óbitos (42,85%). A cor mais afetada foi a parda, com 73,75% dos internamentos e 85,71% dos óbitos. Com isso, sabe-se que o Nordeste tem a maior taxa de mortalidade pediátrica por NMCU do país e incidência aproximadamente 10.000 vezes maior que a média mundial e 3.000 vezes maior que a média brasileira.

PALAVRAS-CHAVE: Análise Epidemiológica.

CERVIX CANCER IN PEDIATRIC AGE GROUP: AN EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF NORTHEAST IN THE LAST 5 YEARS

ABSTRACT: Malignant Cervical Neoplasia (MCN) has a high incidence, is frequent in developing countries and is essentially caused by the Human Papilloma Virus (99.7% of cases). It is the third most common cancer among women (behind both breast and colorectal cancer) and is the fourth leading cause of cancer death among Brazilian women. Despite the high prevalence, the estimated worldwide incidence in pediatric age group is only 0.4 per million, and the Brazilian incidence is up to 0.9 per million. The objective of this study was to analyze admissions and deaths due to MCN in the pediatric age group in the Brazilian Northeast region between the years of 2015 and 2019. For this purpose, data collection was performed on the DATASUS database on MCN (CID C53.9) in pediatric patients with the variables: age group, year, state, and ethnicity. As a result, it was found that 26,454 patients were hospitalized by MCN, 80 of which were pediatric patients, representing 0.3% of the cases in the Northeast region, that is, approximately 10,000 times worldwide incidence and 3,000 times Brazilian overall incidence. The mortality rate in the was the highest in the country (8.75%). The North region ranked second (7.14%). The age group most affected is 15-19 years, accountable for 72.5% of hospitalizations and 100% of deaths. The 2016 had the highest number of hospitalizations (35%) and deaths (42.85%). The ethnic group most affected was brown, with 73.75% of hospitalizations and 85.71% of deaths. Thus, it is known that the Northeast has the highest pediatric mortality rate (due to MCN) in Brazil, and an incidence approximately 10,000 times higher than the world average and 3,000 times higher than the Brazilian average.

KEYWORDS: Analytical Epidemiology. Pediatrics. Uterine Cervical Neoplasms. DATASUS. Northeast.

1 | INTRODUÇÃO

A Neoplasia Maligna do colo do útero, também conhecida como neoplasia cervical, é uma patologia crônica que se origina de modificações intraepiteliais e, eventualmente, podem se transformar em um processo invasivo. (WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION; REPRODUCTIVE HEALTH AND RESEARCH, 2014) É um câncer com alta prevalência mundial, sendo, de acordo com o Globocan, o quarto tipo entre as mulheres. Sabe-se também que é mais comum nos países com menor desenvolvimento social, quando comparado com os países mais desenvolvidos. (BRAY et al., 2018; TSUCHIYA et al., 2017) Essa diferença se dá, principalmente, pelo rastreio e prevenção bem sucedidos nesses países. (JEMAL et al., 2011).

No Brasil, excetuando-se câncer de pele não melanoma, é o terceiro câncer mais comum entre mulheres, perdendo para mama e colorretal, e é a quarta causa de morte feminina por câncer. Além disso, apresenta grandes diferenças regionais. Um exemplo claro

disso são os dados do INCA para 2016 que mostram uma incidência por 100 mil mulheres de 23,97 casos no Norte, 20,72 casos no centro-oeste, 19,49 casos na região Nordeste, 11,30 casos na região Sudeste e 15,17 na Região Sul. (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCA (FEBRASGO), 2017).

Antigamente, acreditava-se que o Papiloma Vírus Humano (HPV) era apenas um fator de risco para o desenvolvimento de Neoplasia Maligna Cervical. Entretanto, atualmente sabe-se que, na verdade, o HPV representa a principal etiologia dessa doença, constituindo um fator causal e sendo responsável por cerca de 99,7% dos casos. (SOUTO; FALHARI, 2005; WALBOOMERS ET AL., 1999).

Sobre este patógeno, é de conhecimento que existem mais de 200 tipos descritos na literatura, porém, apenas cerca de 40 deles tem potencial de infecção no trato anogenital. Dentro destes 40, existe uma divisão entre baixo e alto risco. Os de baixo risco (6, 11, 40, 42, 43, 54, 61, 70, 72, 81, CP6 108) relacionam-se com condilomas e lesões de baixo grau. Já os de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82) associam-se às neoplasias malignas. Para o câncer de colo de útero, especificamente, a maior relação é com os tipos 16 e 18. (FEBRASGO, 2017).

Como a maioria das doenças neoplásicas, o carcinoma de colo de útero é de alta complexidade e envolve diversos fatores de risco. Dentre eles, pode-se citar o início da vida sexual com idade inferior a 16 anos, múltiplos parceiros sexuais e história prévia de condilomas genitais. Pacientes que fazem uso de drogas imunossupressoras, mulheres que usam anticoncepcional oral combinado por tempo prolongado e pacientes tabagistas também se enquadram no grupo de risco para desenvolvimento dessa neoplasia. (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCA (FEBRASGO), 2017).

Ainda falando sobre fatores de risco, nota-se que mulheres que tiveram filhos antes dos 20 anos de idade e aquelas consideradas multíparas também possuem risco aumentado. (THE INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER, 2007) Além disso, pessoas de etnias não brancas aparentam ter uma maior predisposição para o desenvolvimento dessa neoplasia. (SARAIYA et al., 2007).

Para as mulheres que são sintomáticas, geralmente o quadro clínico se apresenta com metrorragia, sinusiorragia, dispareunia e secreção genital anormal. Entretanto, o quadro clínico inicial é normalmente assintomático, por isso, a importância da busca ativa da doença através do rastreio. Este, é realizado através de exame citológico (Papanicolau) anualmente. (TSUCHIYA et al., 2017) Com isso, consegue-se a prevenção bem como o diagnóstico precoce.

O diagnóstico é realizado por meio de colposcopia com biópsia, que são realizadas a depender dos resultados do exame físico e da citologia cervical. A partir daí, exames complementares podem ser pedidos para auxiliar no estadiamento, o qual é realizado pelo protocolo da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). (TSUCHIYA et

al., 2017) O diagnóstico diferencial é feito durante a investigação com outras patologias que causem sangramento anormal, corrimento ou lesão cervical.

A prevenção primária do câncer de colo de útero envolve a educação sexual e o estímulo ao uso de preservativo a fim de evitar a contaminação com o Papiloma Vírus Humano. No entanto, o principal método de prevenção é a vacina contra o HPV, que no Brasil foi instituída em 2014 para meninas e em 2017 para meninos com idade entre 9 a 14 anos, pois a prevenção é mais eficaz quando realizada antes do início da vida sexual. A vacina protege contra até 4 tipos da doença e deve ser tomada em duas doses com intervalo semestral. (INCA, 2018).

O tratamento do câncer e das lesões precursoras variam de acordo com a sua classificação, podendo ser adotada conduta expectante ou ablasiva ou de ressecção a depender de cada caso. No caso da conduta ablasiva podem ser escolhidas técnicas de laser e eletrocauterização; quanto à ressecção, considera-se a realização de cirurgia de alta frequência ou a conização a frio. (TSUCHIYA et al., 2017)

Tendo em vista todo esse panorama da doença, é perceptível que mulheres em idade reprodutiva são mais afetadas pela neoplasia maligna do colo de útero. Isso acontece justamente porque a principal etiologia é o Papiloma Vírus Humano, que é adquirido, na maioria dos casos, a partir de relações sexuais desprotegidas. Entretanto, a patologia não é restrita às mulheres adultas.

Sabe-se que os tumores ginecológicos em crianças e adolescentes representam menos de 5% de todas as neoplasias pediátricas. (FERNANDEZ-PINEDA et al., 2011) Mas, apesar do número ser pequeno ele é também muito relevante, principalmente porque é uma especificidade muito pouco estudada.

Diante da pouca literatura disponível nota-se, ao menos, que dentro da faixa etária pediátrica a incidência parece aumentar com a idade tendo um pico próximo aos 19 anos. Além disso, apesar de se encontrar relatos de crianças em todas as idades, incluindo menores de 01 ano, a maior parte das pacientes já havia tido sua menarca no ato do diagnóstico. (MCNALL et al., 2004)

Assim, tem-se hoje, que apesar da alta prevalência do câncer de colo de útero em mulheres adultas, a incidência estimada na faixa etária pediátrica é de apenas 0,4 por milhão no mundo e de 0,9 por milhão no Brasil. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO, 2016)

Tendo em vista a importância do tema e a pouca literatura nacional e internacional, sobretudo analisando dados da região nordeste, esse trabalho objetiva analisar os dados epidemiológicos dos internamentos e óbitos por neoplasia maligna do colo do útero em faixa etária pediátrica dos últimos 5 anos no Nordeste.

2 | METODOLOGIA

Foi realizada coleta de dados epidemiológicos e de morbidade hospitalar do SUS na plataforma DATASUS – Tabnet, no mês de outubro de 2019, sobre câncer de colo de útero (CID C53.9) com as variáveis: faixa etária, ano, estado e etnia.

Em relação à faixa etária, foram considerados todos os intervalos que 100% das idades se enquadram na definição de paciente pediátrico, a saber: menor de 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos e 15 a 19 anos.

Na variável ano, foram considerados os anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019 até o mês de julho, pois ainda não estavam disponíveis os dados referentes ao período compreendido entre julho e outubro.

No que diz respeito ao estado foram considerados tanto as unidades da federação nordestinas quanto os dados das demais regiões para se realizar um paralelo. Finalmente, na etnia foram consideradas a branca, preta, parda, amarela e indígena.

Após a coleta de dados, estes foram compilados em planilha do Excel e, após sua digitação, revisão e correção, foram construídas tabelas e gráficos. Foi realizado trabalho descritivo dos dados epidemiológicos sobre neoplasia maligna do colo de útero em pacientes pediátricos no Nordeste.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 26.454 pacientes internados por câncer de colo de útero no Nordeste. Destes, 26.374 eram mulheres adultas e 80 eram mulheres em faixa etária pediátrica. As crianças e adolescentes representaram, portanto, 0,3% dos casos no Nordeste, sendo que no mundo a incidência estimada para faixa etária pediátrica é de 0,4 por milhão e no Brasil 0,9 por milhão. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO, 2016) A incidência no Nordeste para o mesmo grupo etário é aproximadamente 10.000 vezes maior que a média mundial e 3.000 vezes maior que a média brasileira.

Desses 80 casos em pacientes pediátricos no Nordeste, 25 foram no ano de 2015, 28 em 2016, 10 em 2017, 7 em 2018 e 10 em 2019. Isso significa que o ano com maior número de casos foi 2016, com 35% das internações. Essa realidade pode ser relacionada ao fortalecimento das políticas educacionais e à instalação do programa vacinal no Brasil. (INCA, 2018)

No que diz respeito à faixa etária dos pacientes pediátricos no Nordeste obteve-se que o intervalo de menores de 1 ano registrou 2 casos, o intervalo compreendido de 01 a 04 anos, 1 caso, 5 a 9 anos não contou com nenhuma paciente, 10 a 14 anos tiveram 19 casos, e 15 a 19 anos computaram 58 casos. A partir desses números, nota-se que a faixa etária com o maior número de registros foi a de 15 a 19 anos com 72,5% das internações por neoplasia maligna do colo do útero no Nordeste do Brasil.

Essa realidade corrobora com a pouca literatura existente, uma vez que se sabe que a incidência é maior após a menarca e existe um pico próximo aos 19 anos. (MCNALL et al., 2004) Além disso, tendo em vista a principal etiologia da doença, esse aumento entre os 15 e os 19 anos pode ser relacionado com o início da vida sexual precoce. (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCA (FEBRASGO), 2017)

No tocante à etnia, dos 80 pacientes incluídos neste estudo, 16 não informaram a etnia, 3 autodeclararam-se brancos, 2 reconheceram-se como amarelos e 59 definiram-se como pardos. Dessa maneira, a cor parda contou com 73,75% das internações. Esse é um ponto que concorda com a literatura, uma vez que pessoas não brancas parecem apresentar maior predisposição para a doença. (SARAIYA et al., 2007)

Saindo do âmbito das internações e partindo para os óbitos, sabe-se que do total de 26.454 casos relatados de todas as neoplasias malignas do colo do útero no Nordeste, 3.131 pacientes evoluíram com óbito. Desses, 7 foram na faixa etária pediátrica, representando 8,75% de taxa de mortalidade. Esses números colocam a região no pior panorama do país no que diz respeito à essa faixa de idade específica, visto que, para o mesmo período de tempo, o Norte possuiu taxa de mortalidade de 7,14%, o Sudeste de 3,37% e o Sul e Centro-Oeste de 0%, apesar de contarem com 34 e 14 casos respectivamente. Essa realidade ratifica a literatura no que diz respeito às variações de incidência quanto a região do país. (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCA (FEBRASGO), 2017)

Relacionando os óbitos por ano, o Nordeste teve 1 morte em 2015, 3 mortes em 2016, 2 em 2017, 1 em 2018 e nenhuma em 2019. Assim, 2016 foi o ano que se constatou o maior número de óbitos, representando aproximadamente 42,85% de todos os óbitos por câncer de colo de útero na faixa etária pediátrica.

No que tange a faixa etária dos óbitos nordestinos, o intervalo de 15 a 19 anos foi o único que computou mortes, com 7 casos registrados, representou 100% dos óbitos por câncer de colo de útero em faixa etária pediátrica.

Já na variável etnia 6 pacientes que morreram foram da cor parda e 01 não tinha informado a etnia. Dessa maneira, os pardos representaram 85,7% dos óbitos por neoplasia cervical em faixa etária pediátrica. O que, novamente, ratifica a literatura, uma vez que pessoas não brancas aparentam ter pior prognóstico da doença. (SARAIYA et al., 2007).

4 | CONCLUSÃO

É de conhecimento que o câncer de colo de útero é uma doença muito prevalente, principalmente nos países subdesenvolvidos. No entanto, quando se refere à faixa etária pediátrica ainda se sabe muito pouco ou quase nada sobre essa especificidade.

A análise dos dados epidemiológicos obtidos sobre internações e óbitos por câncer

de colo de útero em crianças e adolescentes no SUS na região Nordeste e o comparativo com as demais regiões possibilitou uma melhor compreensão do acometimento, distribuição e peculiaridades desta patologia no grupo etário nos últimos 5 anos.

A partir disso, obteve-se que a região em questão tem a maior taxa de mortalidade pediátrica por neoplasia maligna do colo do útero do país. Além disso, possui uma incidência aproximadamente 10.000 vezes maior que a média mundial e 3.000 vezes maior que a média brasileira.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a pouca literatura nacional e internacional a respeito do tema e os números alarmantes no Nordeste, é perceptível que novos estudos na área contribuirão para uma melhor compreensão do comportamento biológico e epidemiológico da doença em uma faixa etária bem peculiar, melhorando, portanto, o prognóstico nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, nov. 2018.

FEBRASGO. **HPV**. Disponível em: <<https://www.febasgo.org.br/pt/noticias/item/120-hpv>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCA (FEBRASGO). **Rastreo, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero**. [s.l.: s.n.]. v. 1

FERNANDEZ-PINEDA, I. et al. Vaginal tumors in childhood: the experience of St. Jude Children's Research Hospital. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 46, n. 11, p. 2071–2075, nov. 2011.

INCA. **Prevenção do câncer do colo do útero**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controlado-prevencao>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva., 2016.

JEMAL, A. et al. Global cancer statistics. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 61, n. 2, p. 69–90, mar. 2011.

MCNALL, R. Y. et al. Adenocarcinoma of the cervix and vagina in pediatric patients. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 43, n. 3, p. 289–294, set. 2004.

SARAIYA, M. et al. Cervical Cancer Incidence in a Prevalence Era in the United States, 1998–2002: **Obstetrics & Gynecology**, v. 109, n. 2, Part 1, p. 360–370, fev. 2007.

SOUTO, R.; FALHARI, J. P. B. O Papilomavírus Humano: um fator relacionado com a formação de neoplasias. p. 6, 2005.

THE INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies: Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma of the Cervix. **International Journal of Cancer**, v. 120, n. 4, p. 885–891, 15 fev. 2007.

TSUCHIYA, C. et al. O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 1, p. 137–147, abr. 2017.

WALBOOMERS ET AL. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. **J. Pathol.**, p. 8, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION; REPRODUCTIVE HEALTH AND RESEARCH. **Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice**. [s.l.: s.n.].

CÂNCER DE MAMA EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO NO ESTADO DE SERGIPE: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 06/07/2020

Yasmin Melo Toledo

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/7146516641227503>

Marina de Pádua Nogueira Menezes

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/1909838031727769>

Everaldo Melo Toledo

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/9831319446720393>

Mariana Santos de Oliveira

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/3713991845908508>

Laís Costa Matias

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/5676776247313006>

Mariana Guimarães Nolasco Farias

Universidade Tiradentes, Graduação em
Medicina
Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/5536521369575442>

RESUMO: A neoplasia maligna da mama masculina é rara, pouco estudada e ocorre em apenas 0,8 a 1% dos casos de câncer de mama no mundo. O diagnóstico é usualmente tardio e em estádios avançados, tornando o prognóstico pior que o feminino. O objetivo deste trabalho é analisar os internamentos e óbitos por neoplasia maligna da mama masculina em Sergipe entre 2015 e 2019 e comparar com outros estados do Nordeste. Para isso, foi realizada coleta de dados na plataforma DATASUS sobre câncer de mama (CID C50.9) com as variáveis: faixa etária, ano, sexo e etnia. Como resultados, foram avaliados 1295 pacientes internados por câncer de mama, sendo 22 homens. Eles representam 1,6% dos casos em Sergipe, sendo aproximadamente o dobro da incidência mundial. A taxa de mortalidade masculina no Estado foi a maior do Nordeste (27,3%), 2,35 vezes acima do segundo colocado, a Paraíba. Além disso, a taxa de mortalidade masculina é mais que o dobro da feminina (13,35%). A faixa etária mais acometida é de 50-59 anos, responsável por 63,6% dos internamentos e 50% dos óbitos. O ano de 2018 teve a maior quantidade de internações (31,8%) e de óbitos (50%). A etnia não influenciou em internamentos ou óbitos. A partir disso, conclui-se que Sergipe tem taxa de mortalidade masculina por neoplasia maligna da mama maior que a feminina, maior que a média mundial e a pior do Nordeste.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama; Sexo Masculino; Análise Epidemiológica; DATASUS; Sergipe.

BREAST CANCER IN MALE PATIENTS IN THE STATE OF SERGIPE: AN EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE LAST 5 YEARS

ABSTRACT: Malignant neoplasm of male breast is rare, poorly studied and occurs in only 0.8 to 1% of breast cancer cases worldwide. The diagnosis is usually late and at advanced stages, making the prognosis worse than among women. This study's objective is to analyze hospitalizations and deaths due to malignant neoplasm of male breast in Sergipe between 2015 and 2019, and to compare it with other states in Brazilian Northeast region. Data was collected on the DATASUS database on breast cancer (ICD C50.9) with the variables: group age, year, sex and ethnicity. As result, 1295 patients admitted for breast cancer were evaluated, those of which 22 were men. They represent 1.6% of the cases in Sergipe, being approximately double of worldwide incidence. The male mortality rate in the state was the highest in the Northeast region (27.3%), 2.35 times above Paraíba, which ranked second. In addition, the male mortality is more than twice that of women (13.35%). The most affected age group is from 50 till 59 years, responsible for 63.6% of hospitalizations and 50% of deaths. 2018 had the highest number of hospitalizations (31.8%) and deaths (50%). Ethnicity did not influence hospitalizations or deaths. From this, it is concluded that Sergipe has a male mortality rate due to malignant breast cancer higher than the female, higher than the world average and the worst in the Northeast.

KEYWORDS: Breast Neoplasm; Male; Epidemiology Descriptive; DATASUS; Sergipe.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer de Mama é o segundo câncer mais diagnosticado a nível mundial, com sua incidência variando nos países de acordo com o grau de desenvolvimento e os costumes de cada população. (ANDERSON et al., 2008; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019; WHO, 2018, [s.d.]) Além da incidência variar a depender da região, sabe-se que ela vem se apresentando de forma crescente nos últimos anos.(BONFIM, 2013) No Brasil, o carcinoma mamário figura entre os desafios do cenário atual de enfrentamento de doenças crônicas. Isso se dá porque nos últimos anos os números foram alarmantes. Em 2019, por exemplo, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), foram relatados praticamente 60 mil novos casos da doença no país. (INCA, 2019).

Nessa realidade, as mulheres são as mais acometidas, entretanto, a doença não é restrita ao sexo feminino. A neoplasia maligna da mama masculina é pouco frequente, conta com poucos estudos e ocorre em apenas 0,8 a 1% dos casos de câncer de mama no mundo. (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019; WHITE et al., 2011) Os números parecem pequenos, no entanto estudos da Universidade do Texas mostram que os casos aumentaram cerca de 26% nos últimos 25 anos. (GIORDANO et al., 2004).

Apesar de os tumores se assemelharem em certo ponto com os casos do sexo feminino, a doença guarda algumas peculiaridades quando diagnosticada no sexo oposto. (ANDERSON et al., 2004; GIORDANO, 2018) Nos homens, por conta da baixa prevalência, o diagnóstico é usualmente tardio – cerca de 10 anos mais tarde que nas mulheres - e

em estádios avançados. Essa realidade torna o prognóstico pior que o feminino e aumenta a morbimortalidade dos pacientes. (CUTULI et al., [s.d.]; GIORDANO; BUZDAR; HORTOBAGYI, 2002).

Como a maioria das doenças neoplásicas, o carcinoma de mama é uma doença de alta complexidade e envolve diversos fatores de risco. (RUDDY; WINER, 2013) Dentre estes, podemos citar fatores genéticos e familiares, como a associação com os genes BRCA1, BRCA2, PTEN e proteína p53. (DING et al., 2011). Outro fator de risco importante é o aumento dos níveis de estrogênio, seja por problemas de saúde como doenças hepáticas e tireoidianas, seja por problemas congênitos, como a síndrome de Klinefelter. Por último, também é importante ressaltar que, embora não se saiba exatamente a razão, problemas testiculares como orquite ou criptoquirdia também são fatores de risco para a neoplasia da mama no sexo masculino. (THOMAS et al., 1992).

O quadro clínico, na maioria das vezes se dá sem mastalgia e com presença de massa subareolar que em cerca de metade dos pacientes compromete o mamilo também. É comum se perceber alteração da textura da pele, retração papilar, ulceração e fixação aos planos profundos. A mama direita é menos envolvida e pouquíssimos casos são bilaterais. É comum se encontrar linfadenopatia em casos avançados. (GIORDANO; BUZDAR; HORTOBAGYI, 2002; GOSS et al., 1999).

O diagnóstico é similar ao das pacientes do sexo feminino. Na maioria dos casos é feito a partir de uma suspeita clínica com o auxílio de exames complementares, principalmente mamografia e biópsia. Os diagnósticos diferenciais mais comuns são a ginecomastia, a pseudoginecomastia, quadros infecciosos e lipoma, que devem ser descartados no ato da investigação. (LATTIN et al., 2013)

O estadiamento é realizado com os mesmos critérios utilizados para a neoplasia mamária maligna nas mulheres. Além disso, o tratamento é individualizado e baseado no quadro de cada paciente. Pode-se optar por um tratamento mais conservador, usando quimioterapia e radioterapia ou pode-se escolher um tratamento invasivo como as mastectomias, sejam elas parciais ou totais. (EGGEMANN et al., 2013).

O prognóstico masculino é, em geral, pior que no sexo feminino, podendo chegar até 41% mais risco de morte. Ademais, a perspectiva de sobrevida em 5 e 10 anos dos pacientes masculinos é inferior à perspectiva do sexo oposto. Outros fatores que contribuem com o mau prognóstico, independente de sexo, são o tamanho do tumor no momento do diagnóstico e o número de linfonodos acometidos. (LIU; JOHNSON; MA, 2018; MASSARWEH et al., 2018; WANG et al., 2019).

Tendo em vista a importância do tema e a pouca literatura nacional, sobretudo analisando dados da região nordeste, esse trabalho objetiva analisar os dados epidemiológicos dos internamentos e óbitos por neoplasia maligna da mama masculina dos últimos 5 anos no Nordeste, dando uma ênfase no estado de Sergipe.

2 | METODOLOGIA

Foi realizada coleta de dados epidemiológicos e de morbidade hospitalar do SUS na plataforma DATASUS – Tabnet, no mês de outubro de 2019, sobre câncer de mama (CID C50.9) com as variáveis: faixa etária, ano, sexo e etnia.

Em relação à faixa etária, foram consideradas todos os intervalos, a saber: menor de 1 ano, 1 a 4 anos, 4 a 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos e mais.

Na variável ano, foram considerados os anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019 até o mês de julho, pois ainda não estavam disponíveis os dados referentes ao período compreendido entre julho e outubro. Na variável sexo foram considerados tanto o masculino quanto o feminino, pois foi feito um paralelo entre os dados. Finalmente, na etnia foram consideradas a branca, preta, parda, amarela e indígena.

Após a coleta de dados, estes foram compilados em planilha do Excel e, após sua digitação, revisão e correção, foram construídas tabelas e gráficos. Foi realizado trabalho descritivo dos dados epidemiológicos sobre neoplasia maligna mamária masculina.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 1295 pacientes internados por câncer de mama no estado de Sergipe. Destes, 1273 eram mulheres e 22 homens. O sexo masculino representou, portanto, 1,6% dos casos no Estado. Tendo em vista que no mundo apenas 0,8 a 1% dos casos são no sexo masculino (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2019; WHITE et al., 2011), essa porcentagem sergipana representa aproximadamente o dobro da incidência mundial.

Desses 22 casos no sexo masculino no estado de Sergipe, 3 foram no ano de 2015, 4 em 2016, 4 em 2017, 7 em 2018 e 4 em 2019. Isso significa que o ano com maior número de casos foi 2018, com 31,8% das internações. No entanto, como os dados de 2019 são referentes apenas à metade do ano, a epidemiologia sergipana corrobora com a informação constante em outros estudos de que a incidência vem sendo crescente ao longo dos anos. (BONFIM, 2013).

No que diz respeito à faixa etária dos pacientes masculinos em Sergipe obteve-se que o intervalo de 0 a 29 anos não registrou nenhum caso. O intervalo compreendido de 30 a 39 anos registrou 1 caso, 40 a 49 anos tiveram 4 casos, 50 a 59 anos computaram 14 casos, 60 a 69 anos contaram com 1 caso, 70 a 79 anos com 1 caso e 80 anos ou mais também registraram apenas 1 caso. A partir desses números, nota-se que a faixa etária com o maior número de registros foi a de 50 a 59 anos com 63,6% das internações por neoplasia maligna da mama no sexo masculino em Sergipe.

De acordo com o Ministério da Saúde, a média de idade de diagnóstico nas mulheres é entre 45 e 50 anos, (INCA, 2019) a faixa etária masculina mais atingida em Sergipe (50

a 59 anos) reforça que os homens possuem um diagnóstico mais tardio se comparado às mulheres. (CUTULI et al., [s.d.]; GIORDANO; BUZDAR; HORTOBAGYI, 2002).

No tocante à etnia, dos 22 homens internados em Sergipe com câncer de mama, 19 não informaram e 3 se autodeclararam pardos. Dessa maneira, a cor não foi uma variável que interferiu significativamente nos dados sergipanos.

Saindo do âmbito das internações e partindo para os óbitos, sabe-se que do total de 1295 casos relatados de todas as neoplasias malignas mamárias da mama em Sergipe 176 pacientes vieram a óbito. Destes óbitos, 170 foram no sexo feminino, representando 13,35% de taxa de mortalidade, e 6 foram no sexo masculino, equivalentes a 27,3% de taxa de mortalidade. Logo, têm-se que a taxa de mortalidade masculina é mais que o dobro da feminina no Estado de Sergipe. Essa realidade ratifica a literatura no que diz respeito ao pior prognóstico e maior morbimortalidade masculina quando comparados com os prognósticos e morbimortalidades no sexo feminino. (CUTULI et al., [s.d.]; GIORDANO; BUZDAR; HORTOBAGYI, 2002).

Relacionando os óbitos por ano, Sergipe teve 1 morte em 2015, 2 mortes em 2016, nenhuma em 2017, 3 em 2018 e nenhuma em 2019. Assim, 2018 foi o ano que se constatou o maior número de óbitos, representando 50% de todos os óbitos por câncer de mama no sexo masculino.

No que tange a faixa etária dos óbitos sergipanos, o intervalo de 0 a 39 anos não teve nenhuma morte. No grupo de 40 a 49 anos foi computado 1 óbito, de 50 a 59 anos foram registrados 3 óbitos, de 60 a 69 anos obteve 1 óbito, 70 a 79 anos não teve nenhuma morte e 80 anos ou mais tiveram 1 óbito. Esses números nos mostram que o intervalo de 50 a 59 anos foi o mais afetado com óbitos, representando 50% de todos os óbitos por neoplasia mamária maligna masculina. Além disso, quando se fala de mortalidade dentro de cada faixa etária, os intervalos de 60 a 69 anos e de 80 anos e mais tiveram 100% de mortalidade. Ou seja, todos que adoeceram nos últimos 5 anos vieram a óbito.

Assim como nos internamentos, a etnia não foi uma variável que interferiu significativamente para o número de óbitos em Sergipe. Isto é um problema, visto que de acordo com a literatura a etnia prediz fator de risco importante para mortalidade da doença. (HAAS; COSTA; DE SOUZA, 2009).

Comparando Sergipe com os demais estados da região, percebe-se que a taxa de mortalidade masculina no Estado foi a pior do Nordeste, 2,35 vezes acima do segundo colocado, a Paraíba.

4 | CONCLUSÃO

É de conhecimento que o câncer de mama no homem é uma doença rara e pouco estudada. A análise dos dados epidemiológicos obtidos sobre internações e óbitos por câncer de mama masculino no SUS no Estado de Sergipe possibilitou uma melhor

compreensão do acometimento, distribuição e peculiaridades desta patologia no sexo masculino nos últimos 5 anos.

A partir disso, obteve-se que o Estado em questão tem taxa de mortalidade masculina por neoplasia maligna da mama maior que a feminina, maior que a média mundial e a pior do Nordeste.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Logo, é notável que pesquisas nesta área contribuirão para a compreensão do comportamento biológico e epidemiológico da doença, melhorando o prognóstico nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, B. O. et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: Overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. **Cancer**, v. 113, n. S8, p. 2221–2243, 15 out. 2008.
- ANDERSON, W. F. et al. Is Male Breast Cancer Similar or Different than Female Breast Cancer? **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 83, n. 1, p. 77–86, jan. 2004.
- BONFIM, R. J. DE A. Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 11, p. 511–515, nov. 2013.
- CUTULI, B. et al. Male Breast Cancer: Results of the Treatments and Prognostic Factors in 397 Cases. **Male Breast Cancer**, p. 5, [s.d.].
- DING, Y. C. et al. Mutations in BRCA2 and PALB2 in male breast cancer cases from the United States. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 126, n. 3, p. 771–778, abr. 2011.
- EGGEMANN, H. et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 137, n. 2, p. 465–470, jan. 2013.
- GIORDANO, S. H. et al. Breast carcinoma in men: A population-based study. **Cancer**, v. 101, n. 1, p. 51–57, 1 jul. 2004.
- GIORDANO, S. H. Breast Cancer in Men. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 24, p. 2311–2320, 14 jun. 2018.
- GIORDANO, S. H.; BUZDAR, A. U.; HORTOBAGYI, G. N. Breast Cancer in Men. p. 11, 2002.
- GOSS, P. E. et al. Male breast carcinoma. p. 11, 1999.
- HAAS, P.; COSTA, A. B.; DE SOUZA, A. P. Epidemiologia do câncer de mama em homens. **São Paulo**, p. 6, 2009.

INCA. **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2019.

LATTIN, G. E. et al. From the Radiologic Pathology Archives: Diseases of the Male Breast: Radiologic-Pathologic Correlation. **RadioGraphics**, v. 33, n. 2, p. 461–489, mar. 2013.

LIU, N.; JOHNSON, K. J.; MA, C. X. Male Breast Cancer: An Updated Surveillance, Epidemiology, and End Results Data Analysis. **Clinical Breast Cancer**, v. 18, n. 5, p. e997–e1002, out. 2018.

MASSARWEH, S. A. et al. Molecular Characterization and Mortality From Breast Cancer in Men. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 14, p. 1396–1404, 10 maio 2018.

RUDDY, K. J.; WINER, E. P. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 6, p. 1434–1443, jun. 2013.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2019. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 69, n. 1, p. 7–34, jan. 2019.

THOMAS, D. B. et al. Breast Cancer In Men: Risk Factors with Hormonal Implications. **American Journal of Epidemiology**, v. 135, n. 7, p. 734–748, 1 abr. 1992.

WANG, F. et al. Overall Mortality After Diagnosis of Breast Cancer in Men vs Women. **JAMA Oncology**, v. 5, n. 11, p. 1589, 1 nov. 2019.

WHITE, J. et al. Male breast carcinoma: increased awareness needed. **Breast Cancer Research**, v. 13, n. 5, p. 219, out. 2011.

WHO. **Cancer today**. Disponível em: <<http://gco.iarc.fr/today/home>>. Acesso em: 6 out. 2019.

WHO. **WHO | Breast cancer: prevention and control**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>. Acesso em: 6 out. 2019.

CARCINOMA AMELOBLÁSTICO DE MANDÍBULA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 07/07/2020

Ethnary Monteiro de Melo

Universidade CEUMA
São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/1130467942332151>

Cassandra Izabel Barros Costa

Universidade CEUMA
São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/2263053273026049>

Mavi Lima Marinho

Universidade CEUMA
São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/5622901946890650>

Érika Krogh

Universidade CEUMA
São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/8610391549421010>

Marcia Rodrigues Veras Batista

Universidade CEUMA
São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/0222919959051462>

Mara Izabel Carneiro Pimentel

Universidade CEUMA
São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/2436744218403141>

remanescente, ocorrendo em 80% dos casos na região molar e ramo ascendente da mandíbula. É um tumor de crescimento lento, invasivo, assimétrico, podendo ocasionar deformidades faciais devido a distensão da cortical adjacente a lesão, e em casos mais avançados, romper o limite ósseo e se manifestar na cavidade oral. Provocando a perda dentária, má oclusão, parestesia e dor localizada. Menos de 1%, apresenta disseminação hematogênica, onde os locais mais acometidos são os pulmões (75%), nódulos linfáticos cervicais (15%) e outros como o fígado, cérebro, rim e intestino delgado. O diagnóstico é estabelecido com base no exame físico da cabeça e região cervical, com inspeção da cavidade oral, avaliação radiológica e exame histopatológico. RELATO DE CASO: L.C.S.L, 21 anos, feminino, melanoderma, estudante, hígida, sem comorbidades, procurou o ambulatório de uma universidade particular do Maranhão, com queixa de mal estar e dor orofacial moderada. Relatou que havia sido diagnosticada com carcinoma ameloblástico mandibular em 2015, sendo submetida a uma pelvemandibulectomia segmentar a direita e esvaziamento cervical. E após dois anos, apresentou queixa de mal estar, dor orofacial moderada e assimetria facial a esquerda. CONSIDERAÇÕES FINAIS: A rápida detecção do carcinoma ameloblástico e a ressecção completa do tumor, oferece ao paciente um excelente prognóstico de cura, contudo deve ser bem orientado quanto a higiene bucal e observação constante da cavidade oral e adjacências quanto a possíveis alterações.

PALAVRAS-CHAVE: carcinoma ameloblástico, neoplasia de mandíbula, tumores odontogênicos.

RESUMO: O carcinoma ameloblástico acomete principalmente a mandíbula e tem origem epitelial a partir da linha embriogênica dentária

AMELOBlastic CARCINOMA OF THE MANDIBLE: A CASE REPORT

ABSTRACT: Ameloblastic carcinoma mainly affects the mandible and has an epithelial origin from the remaining dental embryogenic line, it occurs in 80% of the cases in the molar region and ascending branch of the mandible. It is a slow-growing, invasive, asymmetrical tumor, which can cause facial deformities due to distension of the cortex adjacent to the lesion, and in more advanced cases, break the bone limit and manifest in the oral cavity. Causing tooth loss, malocclusion, paresthesia and localized pain. Less than 1% has hematogenous dissemination, where the most affected sites are the lungs (75%), cervical lymph nodes (15%) and others such as the liver, brain, kidney and small intestine. The diagnosis is established based on physical examination of the head and cervical region, with inspection of the oral cavity, radiological evaluation and histopathological examination. **CASE REPORT:** L.C.S.L, 21 years old, female, melanoderma, student, healthy, without comorbidities, went to the clinic of a private university in Maranhão, complaining of malaise and moderate orofacial pain. She reported that she had been diagnosed with mandibular ameloblastic carcinoma in 2015, having undergone a right segmental pelvemandibulectomy and neck dissection. And after two years, he complained of malaise, moderate orofacial pain and facial asymmetry on the left. **FINAL CONSIDERATIONS:** The rapid detection of ameloblastic carcinoma and the complete resection of the tumor, offers the patient an excellent cure prognosis, however must be well oriented regarding oral hygiene and constant observation of the oral cavity and surroundings as to possible changes.

KEYWORDS: ameloblastic carcinoma, mandibular neoplasm, odontogenics tumors.

1 | INTRODUÇÃO

O carcinoma ameloblástico (CA) é um raro tumor epitelial odontogênico, que pode se originar primariamente ou surgir de um ameloblastoma preexistente (SPEIGHT, P.M.; TAKATA, T., 2017). O ameloblastoma, nesse caso, teria um aspecto citológico de malignidade no tumor primário, na recorrência ou em qualquer metástase (NEVILLE, B.W. et al., 2001).

Dentre os tumores odontogênicos malignos é o mais comumente diagnosticado, incidindo em 1% dos casos, acometendo pessoas na faixa etária por volta dos 30 anos de idade, e preferencialmente na mandíbula (PAPA, A.M. et al., 2012).

Os pacientes apresentam quadro clínico de aumento de volume facial, dor, trismo e fístula intraoral (SIMÕES, M. et al., 2007). Além de hipertrofia gengival com ou sem ulceração, rápido crescimento tumoral, perfuração da cortical óssea e parestesia, perda de elementos dentais, má-oclusão e assimetria facial (JINDAL, C. et al., 2010).

Anteriormente, a Organização Mundial de Saúde o classificava em três subtipos: tumores intraósseos primários, secundários e periféricos secundários. E em 2017, passaram a serem classificados apenas por carcinoma ameloblástico (DE SOUZA TOLENTINO, E., 2018).

Seu diagnóstico se dá através do exame físico, histopatológico e da tomografia computadorizada (TC) de mandíbula e de face. O exame físico deve abranger toda a

cabeça e pescoço, com enfoque especial para a região intraoral, com inspeção da oclusão, abertura e fechamento da boca, presença ou não de trismo, aspecto gengival, assoalho bucal, simetria da orofaringe e palato duro e mole (NAI, G.A; GROSSO, R.N., 2011)

O exame histopatológico não apresenta características diferentes das dos ameloblastomas com curso benigno, apresentando ilhotas ou cordões epiteliais, com células periféricas que lembram ameloblastos, e as células centrais assemelhando-se as do retículo estrelado nos folículos e características de malignidade, como atipia celular, figuras mitóticas e hiper cromatismo nuclear (ORD, R.A. et al., 2002).

Radiograficamente, apresenta-se por lesão multiloculada, radiolúcida, de margens mal definidas, com destruição da cortical óssea se estendendo para os tecidos moles adjacentes (STORNI, V.C et al., 1999).

Possui um potencial metastático, aparecendo preferencialmente no pulmão, em segundo lugar estão os nódulos linfáticos, seguido do crânio, fígado, baço, rim e pele (TOMASSI, R., 2002). A via de disseminação não está claramente definida, no entanto, as mais comuns são as linfáticas, hematogênicas e por aspiração (PANDEY, S. et al., 2018).

O tratamento de escolha para o CA sem metastização é a excisão cirúrgica, com ampla margem, quando possível. E o tratamento radioterápico adjuvante pode ser considerado na indisponibilidade da ressecção cirúrgica ampla, e a quimioterapia pode ser utilizada nos casos com metástase (PAPA, A.M. et al., 2012).

2 | MÉTODOS

Trata-se de um relato de caso descritivo realizado em um ambulatório de uma universidade particular em São Luís-MA, com um paciente com suspeita de recidiva de um carcinoma ameloblástico, sendo realizados exame clínico e a posteriori, encaminhada para um centro de referência em cirurgia geral, para avaliação cirúrgica.

Em seguida, foi realizado uma revisão da literatura com publicações nacionais e internacionais utilizando as seguintes bases de dados: LILACS, Medline, Pubmed, Scielo e Elsevier. Os descritores utilizados foram: carcinoma ameloblástico, neoplasias de mandíbula e tumores odontogênico.

Realizou-se uma leitura crítica dos estudos remanescentes, sendo selecionados os que preencheram os critérios preestabelecidos de qualidade, como clareza nas informações, metodologia adequada e relevância clínica e científica.

3 | RELATO DE CASO

Paciente, 21 anos, feminino, melanoderma, estudante, hígida, sem comorbidades, procurou o ambulatório de uma universidade particular do Maranhão, com queixa de mal estar e dor orofacial moderada. Relatou que havia sido diagnosticada com carcinoma ameloblástico mandibular em 2015, sendo submetida a uma pelvemandibulectomia

segmentar a direita e esvaziamento cervical. E após um ano, iniciou a terapia quimioterápica, fazendo cinco ciclos, e fez o controle por mais um ano.

Ao exame clínico observou-se discreta assimetria facial, uma lesão tumoral irregular, de superfície não delimitada e áreas de ulceração na mandíbula esquerda. No exame intra-oral, apresentando uma massa gengival pedunculada com superfície irregular, com suspeita de recidiva do CA ou ameloblastoma, posteriormente, encaminhou-a para o hospital de referência na área de cirurgia.

A radiografia panorâmica revelou um adelgaçamento da cortical basilar com área radiolúcida homogênea envolvendo ramo da mandíbula direita.

4 | DISCUSSÃO

O carcinoma ameloblástico é tumor raro e com poucos casos descritos na literatura, dessa forma, há dificuldades tanto em se estabelecer o diagnóstico, quanto se estabelecer um protocolo terapêutico definitivo. Assim, a ampla ressecção cirúrgica com margem de segurança para tecidos moles e duros parece ser o tratamento mais eficaz (PUNDIR, S. et al., 2011). E o esvaziamento linfonodal, mesmo não tendo ainda um papel bem definido, é utilizado quando existe uma linfadenopatia evidente (PAPA, A.M. et al., 2012).

O presente caso parece ter uma relação de recidiva, no qual, essa taxa pode chegar a 28,3% em pacientes tratados com ressecção cirúrgica, enquanto que em pacientes tratados com tratamentos conservadores, como enucleação ou curetagem é de 92,3% (MAKIGUCHI, T. et al., 2013).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse carcinoma é uma neoplasia singular, e relatos de novos casos pode evidenciar, principalmente por meio de sequência clínica e tratamentos que ajudem na melhor compreensão do seu comportamento e evolução. Além disso, é extremamente importante um diagnóstico precoce, a fim de tentar evitar um processo de metastização, visto que é um tumor agressivo e de evolução rápida e progressiva.

Uma detecção precoce do carcinoma ameloblástico e a ressecção completa do tumor, pode oferecer ao paciente um excelente prognóstico de cura, contudo, deve ser bem orientado quanto a higiene bucal e observação constante da cavidade oral e adjacências quanto a possíveis alterações na mucosa.

REFERÊNCIAS

DE SOUZA TOLENTINO, E. **Nova classificação da OMS para tumores odontogênicos: o que mudou?**. Revista da Faculdade de Odontologia-UPF, v. 23, n. 1, 2018.

JINDAL, C. et al. **Low-grade spindle-cell ameloblastic carcinoma: report of an unusual case with immunohistochemical findings and review of the literature**. Current Oncology, v. 17, n. 5, p. 52, 2010.

MAKIGUCHI, T. et al. **Treatment strategy of a huge ameloblastic carcinoma**. Journal of Craniofacial Surgery, v. 24, n. 1, p. 287-290, 2013.

NAI, G. A.; GROSSO, R.N. **Fine-needle aspiration biopsy of ameloblastic carcinoma of the mandible: a case report**. Brazilian Dental Journal, v. 22, n. 3, p. 254-257, 2011.

NEVILLE, B. W; DAMM, D. D; WHITE, L.K. **Atlas colorido de patologia oral clínica**. 2ªed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

ORD, R. A. et al. **Ameloblastoma in children**. Journal of oral and maxillofacial surgery, v. 60, n. 7, p. 762-770, 2002.

PANDEY, S., BHUTIA, O., ROYCHOUDHURY, A., ARORA, A., & BHATT, K. **Literature review of 86 cases of mandibular ameloblastic carcinoma**. National journal of maxillofacial surgery, vol. 9, n. 2, 2018.

PAPA, A. M. et al. **Carcinoma ameloblástico revisão de literatura e relato de caso**. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, v. 8, n. 30, 2012.

PUNDIR, S. et al. **Ameloblastic carcinoma: secondary dedifferentiated carcinoma of the mandible: report of a rare entity with a brief review**. Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP, v. 15, n. 2, p. 201, 2011.

SIMÕES, M., ROMANACH, M., MOLINA, R., & ELIAS, R. **Ameloblastoma, Carcinoma Ameloblástico? Diagnóstico Diferencial**. Cispre, 2007.

SPEIGHT, P. M.; TAKATA, T. **New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours**. Virchows Archiv, v. 472, n. 3, p. 331-339, 2018.

STORNI V. C; KARMAN V; FEITOSA A; GOLA V. M. **Ameloblastoma na região anterior da mandíbula - Uso da placa de reconstrução**. Revista da APCD. São Paulo. 53(5): 395-397. 1999.

TOMMASI R. **Diagnóstico em patologia bucal**. 3ªed.-revista ampliada, São Paulo: Pancast, 2002.

CORIOCARCINOMA METASTÁTICO: UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 14/08/2020

Renata Vasconcelos Falcão

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – MA

<http://lattes.cnpq.br/4118592459447964>

Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros

Universidade Federal de São Paulo
São Paulo – SP.

Unidade Materno Infantil - HUUFMA
Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/9322287390024225>

Jéssica Silva Sousa

Escola Superior da Amazônia
Belém – PA.

Pós-graduanda em Farmácia clínica e
hospitalar.

São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/4986344742491207>

RESUMO: A Doença Trofoblástica Gestacional engloba um grupo de lesões oriunda do tecido placentário que acomete mulheres em idade reprodutiva. Dentre elas encontra-se uma neoplasia rara denominada coriocarcinoma. Essa manifestação é de difícil diagnóstico, quando o quadro é estabelecido, em geral já apresenta doença metastática. Valores elevados do hormônio gonadotrófico coriônico são importantes para caracterizar a neoplasia e são utilizados também no controle da mesma. A principal

metástase relatada é para o pulmão, sendo reconhecida por exames de imagem. A discussão do caso é baseada no conhecimento descrito na literatura, confrontando com a história clínica da paciente, com o objetivo de relatar o caso de uma portadora de Coriocarcinoma Metastático. A paciente foi submetida a diversos exames de imagem por suspeita de comprometimento respiratório por consequência de infiltração metastática. O diagnóstico foi realizado após análise do material coletado, apresentando-se compatível com coriocarcinoma. Em poucos dias a paciente evoluiu com insuficiência respiratória abrupta e foi submetida a antibioticoterapia a fim de combater uma pneumonia. Resultante do seu quadro instável e suscetível não iniciou a quimioterapia de maneira imediata, evoluindo a óbito após transferência para serviço em referência oncológica. Destaca-se a importância do acompanhamento especializado frente a eventos anormais, possibilitando diagnóstico precoce e maior chance de cura.

PALAVRAS-CHAVE: Doença trofoblástica gestacional, mola hidatiforme e coriocarcinoma.

METASTATIC CHORIOCARCINOMA: A CASE REPORT

ABSTRACT: Gestational Trophoblastic Disease encompasses a group of lesions from placental tissue that affects women of reproductive age. Among them is a rare neoplasm called choriocarcinoma. This manifestation is difficult to diagnose, when the condition is established, it usually already presents metastatic disease. High values of chorionic gonadotrophic hormone are important to characterize the neoplasia and

are also used in its control. The main metastasis reported is for the lung, being recognized by imaging exams. The discussion of the case is based on the knowledge described in the literature, confronting the patient's clinical history, in order to report the case of a patient with Metastatic Choriocarcinoma. The patient underwent several imaging tests for suspected respiratory impairment as a result of metastatic infiltration. The diagnosis was made after analysis of the collected material, showing that it is compatible with choriocarcinoma. Within a few days, the patient developed abrupt respiratory failure and underwent antibiotic therapy to combat pneumonia. As a result of his unstable and susceptible condition, he did not start chemotherapy immediately, but died after being transferred to a referral service. The importance of specialized monitoring in the face of abnormal events is highlighted, enabling early diagnosis and a greater chance of cure.

KEYWORDS: Gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole and choriocarcinoma.

1 | INTRODUÇÃO

As Doenças Trofoblásticas Gestacionais (DTG) são caracterizadas pela proliferação do tecido trofoblástico placentário, normalmente afeta mulheres na idade reprodutiva (SECKL; SEBIRE e BERKOWITZ, 2010). Dentro dessa classificação podemos encontrar doenças com potencial maligno progressivo, denominadas de Neoplasias Trofoblásticas Gestacionais (NTG). A determinação clínica da NTG apresenta variáveis relacionadas a doença inicial, sua extensão e diagnóstico histológico. Quadros clínicos que envolvem atraso menstrual, aumento de volume uterino, sangramento transvaginal na forma de secreção escura, náuseas e vômitos intensos, são mais frequentes (SBDTG, 2014).

O coriocarcinoma é uma neoplasia epitelial maligna que pode ocorrer em associação a qualquer evento gestacional, considerada rara por possuir taxa de incidência de 1/50.000 gestações (SILVA et al., 2014). Aproximadamente 50% dos casos ocorrem após gestação molar, 25% após abortamento ou gestação ectópica e 25% após uma gestação normal. Apesar de pouco frequente, essa neoplasia representa a forma mais agressiva entre as NTG (BRAGA, et al., 2014). Determinar a verdadeira incidência da DTG é tarefa árdua, assim como identificar suas causas, tendo em vista que fatores como a etnia, anomalias cromossômicas, localização geográfica, idade materna, antecedentes de gravidez molar e costumes alimentares, podem ter influência no surgimento das mesmas (MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2017).

2 | RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos, previamente hígida, com história gestacional progressiva de 5 gestações, sendo 5 partos normais e dentre eles, um parto gemelar pré-termo natimortos. Procurou atendimento médico por quadro de sangramento vaginal de pequena monta, sem intervalo há 4 meses, desde o último parto normal a termo. A avaliação

ultrassonográfica transvaginal mostrou volume uterino 239 cm³, com espessamento endometrial de 4,7cm, e imagem ecogênica com áreas anecóicas de permeio. O valor de Beta hCG era de 249.524 mUI/dL. A paciente foi encaminhada a curetagem uterina com envio de material para análise anatomopatológica. No momento do procedimento, foi visualizado lesão ulcerada e friável em parede vaginal, próximo ao introito (Figura 1). A radiografia de tórax apresentava lesões maciças ocupando grande parte do parênquima pulmonar de forma bilateral (Figura 2). Após suspeita de lesão maligna, foi solicitado tomografia (TC) de crânio, tórax e abdome. As imagens do exame torácico mostravam numerosas massas sólidas de distribuição difusa e aleatória, ocupando todos os segmentos pulmonares, compatíveis com implantes metastáticos, com acometimento linfangítico e moderado derrame pleural à direita. Investigação de metástase cerebral por TC de crânio foi negativa.



Figura 1- Lesão visualizada em procedimento de coleta para análise anatomopatológica.



Figura 2- Radiografia do tórax, evidenciando lesões pulmonares.

Após 4 dias, a paciente evoluiu com sinais de insuficiência respiratória abrupta, sendo encaminhada para UTI e iniciado antibioticoterapia para tratamento de pneumonia, porém não houve melhora satisfatória. Devido piora clínica e resultado de exames de imagem, foi solicitada a transferência da paciente para início imediato de tratamento polimedicamentoso. A análise histopatológica da amostra uterina foi compatível com coriocarcinoma e a análise da lesão vaginal compatível com coriocarcinoma infiltrante. Após uma semana, a paciente foi transferida para serviço referência em oncologia, no entanto, devido sua instabilidade, não foi possível iniciar de imediato. A paciente evoluiu com piora do padrão respiratório e óbito em poucos dias.

3 | DISCUSSÃO

A lesão primária do coriocarcinoma é detectada como uma massa uterina heterogênea, apresentando hemorragia e áreas necrosadas (MARUOKA, *et al.* 2012), de maneira consoante ao caso apresentado. Nesse tipo de lesão se identifica células tumorais com alta vascularização e rápida multiplicação, o que leva à invasão vascular precoce e ocupação direta do endométrio, resultando em propagação metastática a longa distância, mais comumente para pulmões, cérebro, fígado, pelve, vagina, rins, intestino e baço (LURAIN, 2010; TATOKORO, *et al.*, 2008).

A paciente apresentou elevados índices de gonadotrofina coriônica humana (hCG) que auxiliam na identificação das DTG, facilitando o diagnóstico e o monitoramento, ratificando a descrição feita por Montenegro e Rezende Filho (2017). Assim como preconiza a Sociedade Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional, a quimioterapia combinada foi escolhida na tentativa de alcançar a cura (SBDTG, 2014).

A literatura descreve sintomas sugestivos para metástase: o comprometimento pulmonar, a insuficiência respiratória, e as lesões vaginais estão entre eles (COTRAN, KUMARE COLLINS, 2007; REZENDE E MONTENEGRO, 2017). No caso descrito, a paciente apresentava sintomas ginecológicos e respiratórios, exames de imagem confirmaram a presença de diversos nódulos maciços, correspondentes com infiltração metastática. As figuras 3 e 4 apresentam os cortes histológicos compatíveis com coriocarcinoma.

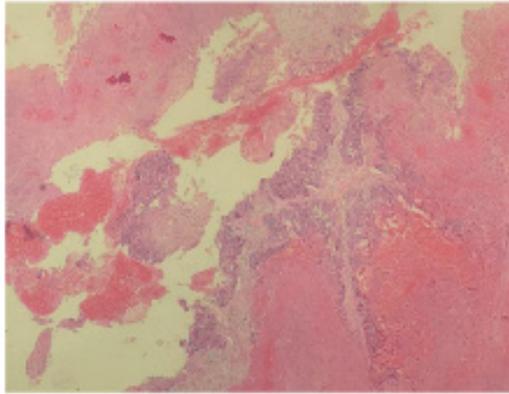


Figura 3 - Coriocarcinoma infiltrando mucosa vaginal.

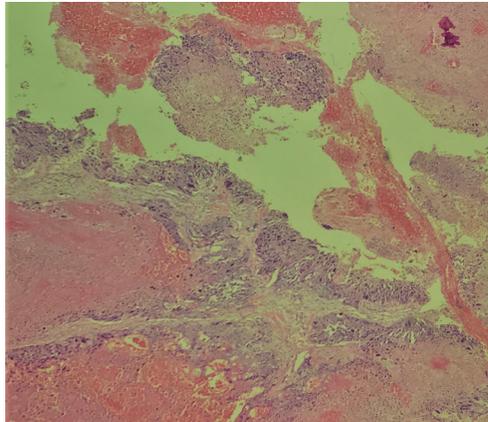


Figura 4 - Coriocarcinoma infiltrando em meio a coágulos e tecido necrótico.

4 | CONCLUSÃO

O propósito deste estudo é relatar o caso de uma paciente do sexo feminino, portadora de coriocarcinoma metastático. Após análise dos exames de imagem verificou-se que a paciente já apresentava metástase pulmonar no momento do diagnóstico. Os resultados da Aspiração Manual Intrauterina e exérese da lesão ulcerada foram correspondentes com coriocarcinoma, conforme figuras 3 e 4. Destaca-se a importância da procura por atendimento ginecológico especializado, diante de qualquer evento anormal. Bem como do acompanhamento cauteloso de pacientes com suspeita/diagnóstico de coriocarcinoma, considerando os relatos de associação metastática. Conclui-se diante do exposto, a importância da descrição de eventos raros para a literatura, onde a avaliação de condutas

e estratégias auxiliam o manejo adequado desses pacientes.

REFERÊNCIAS

BRAGA, A.; MORAES, V. O. B.; SILVA, P. E.; AMIM-JUNIOR, J.; REZENDE-FILHO, J. Doença trofoblástica gestacional. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 3, 2014. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/12124>. Acesso em: 03 abr. 2020.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins: patologia estrutural e funcional**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

LURAIN, J. R. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 203, p. 531 -539. 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/45798538_Gestational_trophoblastic_disease_I_Epidemiology_pathology_clinical_presentation_and_diagnosis_of_gestational_trophoblastic_disease_and_management_of_hydatidiform_mole. Acesso em: 28 mar. 2020.

MARUOKA, Y.; ABE, K.; BABA, S. *et al.* A case of pulmonary choriocarcinoma metastasis with unusual FDG-PET and CT findings: correlation with pathology. **Annals of Nuclear Medicine**, v. 26 p.835-839, 2012. Disponível em: <https://kyushu-u.pure.elsevier.com/en/publications/a-case-of-pulmonary-choriocarcinoma-metastasis-with-unusual-fdg-p>. Acesso em: 28 mar. 2020.

MONTENEGRO, C.A.B; REZENDE FILHO, J. **Obstetrícia** – 13. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SECKL, M. J.; SEBIRE, N. J.; BERKOWITZ, R. S. Gestational trophoblastic disease. **The Lancet**, 2010. Disponível em: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(10\)60280-2.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(10)60280-2.pdf). Acesso em: 20 mar. 2020.

SILVA, M. R. L.; CABRAL, F. C.; MASSUCATO, C. A.; BERGAMI, D.; MOHR, M.; LEHKUHT; R. L. Metástase pulmonar por coriocarcinoma: relato de caso. **Arq. Catarin. Med**, v. 43, p. 54-57, 2014. Disponível em: <http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RS/article/view/435>. Acesso em: 28 mar. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL – SBDTG. MOLA. **Manual de Informações sobre a Doença Trofoblástica**. Rio de Janeiro/Sociedade Brasileira de Doenças Trofoblásticas. Rio de Janeiro - RJ, 2014.

TATOKORO, M.; KAWAKAMI, S.; SAKURA, M.; KOBAYASHI, T.; KIHARA,

K.; AKAMATSU, H. Successful management of life-threatening choriocarcinoma syndrome with rupture of pulmonary metastatic foci causing hemorrhagic shock. **International Journal of Urology**, v. 15, p. 263-264, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ij.1442-2042.2007.01979.x>. Acesso em: 27 mar. 2020.

CAPÍTULO 6

CURCUMINA: UM POTENTE POLIFENOL DA CÚRCUMA LONGA NA PREVENÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

Data de aceite: 01/10/2020

Data da submissão: 07/07/2020

Renata Martins Costa

Universidade Federal do Piauí
Ipueiras – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/9549058904842315>

Aldaisa Pereira Lopes

Universidade Federal do Piauí
Parambu – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1682891259638909>

Dheyson Sousa Dutra

Universidade Federal do Piauí
Jijoca de Jericoacoara – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3007205786998617>

Layza Karyne Farias Mendes

Universidade Federal do Piauí
José de Freitas – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6382330175624484>

Antônio Thiago de Almeida

Centro Universitário do Maranhão
Fronteiras – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3766407026939220>

RESUMO: O câncer gástrico primário (PGC) é o quarto câncer maligno mais comum e a segunda maior causam de morte no mundo. A curcumina é o principal polifenol isolado da cúrcuma, que apresenta atividades anti-inflamatória, antioxidante, antiapoptótica, antitumoral e antimetastática. As evidências existentes indicam que a curcumina pode exercer uma ampla gama

de propriedades pleiotrópicas benéficas no trato gastrointestinal, podendo inibir o crescimento celular e induzir apoptose no carcinoma gástrico. Foi realizado uma pesquisa nas bases de dados PubMed, SciELO entre os anos de 2018 a 2019, em língua portuguesa e inglesa, utilizando os descritores cúrcuma longa, câncer gástrico e polifenol. Foram encontrados um total de 90 artigos, usando como critério de exclusão apenas artigos relacionando o composto com o câncer, foram selecionados 06 artigos para o presente estudo. Os resultados demonstraram que a curcumina inibiu o crescimento das células AGS e induziu a apoptose através da ativação da via de sinalização Ras / ERK e da cascata de caspases a jusante, podendo ser um alvo potencial para o tratamento do carcinoma gástrico, além disso os resultados de ensaio de citometria de fluxo indicaram que a curcumina induziu a apoptose das células gástricas induzindo autofagia nas células ativando a via de sinalização do P53 e inibiu a via de sinalização PI3K regulando positivamente o P53 e o P21, que também inibiram a via PI3K através da regulação negativa PI3K, p-Akt e p-mTOR. Portanto, a evidência de que este derivado de cúrcuma inibe a invasão e proliferação de células de câncer gástrico é encorajadora e merece mais estudos experimentais e clínicos com novas formulações para apoiar a inclusão da curcumina em regimes de terapia contra o câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Cúrcuma longa, Câncer gástrico e Polifenol.

CURCUMINA: A POWERFUL POLYPHENOL OF LONG CUMRUM IN PREVENTING GASTRIC CANCER

ABSTRACT: Primary gastric cancer (PGC) is the fourth most common malignant cancer and the second largest cause of death in the world. Curcumin is the main polyphenol isolated from turmeric, which has anti-inflammatory, antioxidant, anti-apoptotic, antitumor and antimetastatic activities. Evidence indicates that curcumin can exert a wide range of beneficial pleiotropic properties in the gastrointestinal tract, and can inhibit cell growth and induce apoptosis in gastric carcinoma. A search in the PubMed, SciELO databases from 2018 to 2019 in Portuguese and English was performed using the descriptors longuscuma, gastric cancer and polyphenol. A total of 90 articles were found, using as exclusion criteria only articles related to the compound with cancer, 06 articles were selected for the present study. The results showed that curcumin inhibited AGS cell growth and induced apoptosis through activation of the Ras / ERK signaling pathway and the cascade of caspases downstream, and may be a potential target for the treatment of gastric carcinoma. In addition, the results of the flow cytometry test indicated that curcumin induced apoptosis of the gastric cells by inducing autophagia in the cells by activating the P53 signalling pathway and inhibited the PI3K signalling pathway by positively regulating P53 and P21, which also inhibited the PI3K pathway by negative regulation PI3K, p-Akt and p-mTOR. Therefore, the evidence that this turmeric derivative inhibits invasion and proliferation of gastric cancer cells is encouraging and deserves further experimental and clinical studies with new formulations to support the inclusion of curcumin in cancer therapy regimens.

KEYWORDS: Long turmeric, Gastric Cancer, Polyphenol.

1 | INTRODUÇÃO

O Câncer gástrico de estômago é considerado a quarta neoplasia mais comum no mundo. Devido sua alta morbidade e mortalidade nos estágios finais da doença, e apresenta prognóstico ruim e baixa taxa de sobrevivida quando não diagnosticado precocemente, principalmente devido à impossibilidade de regimes quimioterápicos atingirem a cura completa da doença. (Kwiecien,2019)

A curcumina é o principal polifenol isolado da cúrcuma, que apresenta atividades anti-inflamatória, antioxidante, antiapoptótica, antitumoral e antimetastática. As evidências existentes, indicam que a curcumina pode exercer uma ampla gama de propriedades pleiotrópicas benéficas no trato gastrointestinal, podendo inibir o crescimento celular e induzir apoptose no carcinoma gástrico. A evidência de que este derivado de açafrão inibe a invasão e proliferação de células cancerígenas gástricas é encorajadora e justifica estudos experimentais e clínicos adicionais com novas formulações para apoiar a inclusão da curcumina nos esquemas de terapia contra o câncer. (Anand,2018)

A proliferação de células cancerígenas gástricas humanas pela curcumina pode diminuir através de inúmeras vias biológicas, como a apoptose mutagenicidade, regulação do ciclo celular, angiogênese, invasão e tumorigênese. Além disso, através da regulamentação

negativa da NF- κ B (fator de transcrição nuclear κ B) nas células de carcinoma gástrico humano SGC7901 e AGS, a curcumina exibiu potente quimiossensibilização. O efeito sinérgico da curcumina com 5fluorouracil, um medicamento quimioterápico, também foi confirmado em várias investigações. De acordo com Koo et al. O consumo prolongado de uma dose geralmente recomendada (8 g / dia) de curcumina seria benéfico para o tratamento de carcinoma gástrico, particularmente em conjunto com 5-FU. (GU,2019)

Com este estudo buscou-se descrever e analisar as evidências dos mecanismos de ação da curcumina no tratamento do câncer de estômago.

2 | MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa nas bases de dados PubMed, SciELO, entre os anos de 2018 a 2019, em língua portuguesa e inglesa, utilizando os descritores cúrcuma longa, câncer gástrico e polifenol. Foram encontrados um total de 90 artigos, usando como critério de exclusão apenas artigos relacionando o composto da curcumina com o câncer, foram selecionados 06 artigos para o presente estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que a curcumina inibiu o crescimento das células AGS e induziu a apoptose através da ativação da via de sinalização Ras / ERK e da cascata de caspases ajustante, podendo ser um alvo de grande potencial para o tratamento do carcinoma gástrico, além disso os resultados do ensaio de citometria de fluxo, indicaram que a curcumina impediu a apoptose das células gástricas facilitando a autofagia nas células ,ativando a via de sinalização do P53 a impedir a via de sinalização PI3K regulando positivamente o P53 e o P21, que também impossibilitou a via PI3K através da regulação negativa dos mecanismos PI3K, p-Akt e p-mTOR.

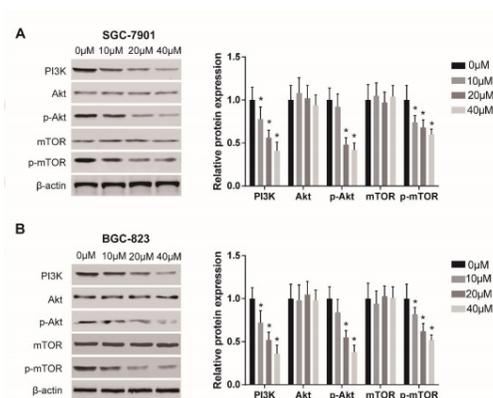


Figura 01: A via PI3K pode regular a apoptose celular e a autofagia, e a fosforilação sendo a principal maneira de ativação.

Os resultados mostraram que em dois tipos de células GC, a adição de a curcumina levou à regulação negativa das expressões de PI3K, p-Akt e p-mTOR ($P < 0,05$). Enquanto isso, o nível de expressão de Akt e mTOR não apresentou alterações significativas ($P > 0,05$).

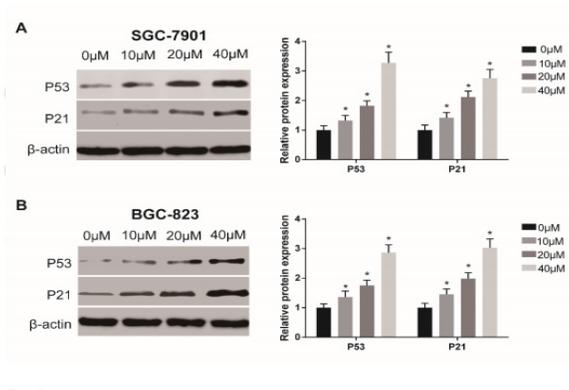


Figura 02: a curcumina pode induzir apoptose e autofagia das células GC, inibindo a via PI3K e ativando P53 via de sinalização

Por outro lado, a via de sinalização P53 pode regular a sinalização relacionada à autofagia. Os resultados mostraram que a adição de curcumina poderia regular positivamente a expressões de P53 e P21 (ambos $P < 0,05$).

A curcumina pode oferecer um benefício sobre a terapia anticâncer direcionada à via única, e esse efeito pode ser devido às suas propriedades pleiotrópicas.

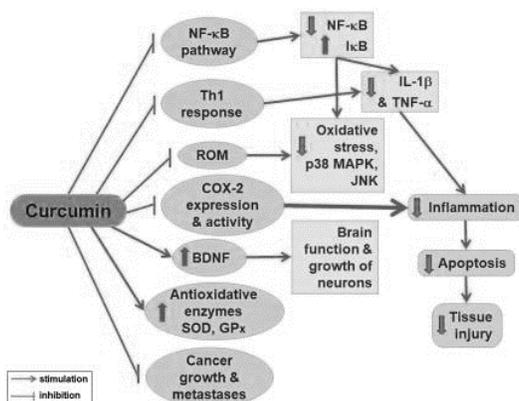


Figura 03: Um resumo conclusivo da ação pleiotrópica da curcumina no sistema corporal: exibe atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, antiapoptóticas, antitumorais e antimetastáticas e suprime várias vias de sinalização responsáveis por inflamação, apoptose e morte celular.

4 | CONCLUSÃO

Há evidência de que este derivado de cúrcuma inibe a invasão e proliferação de células de câncer gástrico é encorajadora e merece mais estudos experimentais e clínicos com novas formulações para apoiar a inclusão da curcumina em regimes de terapia contra o câncer.

REFERÊNCIAS

Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res.* 2008;25(9):2097– 116.

AK, Panda **New insights into the therapeutic activity and anticancer properties of curcumin.** PubMed, Índia, 2017. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28435333>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

H, Fu. **Curcumin regulates proliferation, autophagy, and apoptosis in gastric cancer cells by affecting PI3K and P53 signaling.** PubMed, China, 2018. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28926094>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

GU, Xixi. **Curcumin inhibits liver metastasis of gastric cancer by reducing circulating tumor cells.** PubMed, China, 2019. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428112/>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

Y, Zhang. **The progresses in curcuminoids-based metal complexes: especially in cancer therapy.** PubMed, China, 2019. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31140861>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

Kwiecien, S **Curcumin: a potent protector against esophageal and gastric disorders** .PubMed, Polônia, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30909623>. Acesso em: 29 de julho de 2020.

EFEITOS DA DIETA COM BAIXO TEOR EM GORDURAS E CARBOIDRATOS EM PACIENTES PREVIAMENTE DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 10/07/2020

Mariana Santos de Oliveira

Graduanda do curso de Medicina, Universidade Tiradentes, Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/3713991845908508>

Laís Costa Matias

Graduanda do curso de Medicina, Universidade Tiradentes, Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/5676776247313006>

Yasmin Melo Toledo

Graduanda do curso de Medicina, Universidade Tiradentes, Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/7146516641227503>

Maria Eduarda Butarelli Nascimento

Graduanda do curso de Medicina, Universidade Tiradentes, Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/0069027323238098>

Mariana Guimarães Nolasco Farias

Graduanda do curso de Medicina, Universidade Tiradentes, Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/5536521369575442>

Sydney Correia Leão

Médico, especialista, Professor do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes Aracaju – Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/1386977967551354>

RESUMO: Introdução: O câncer de mama é associado a fatores ambientais como a dieta. Estudos recentes trazem que uma dieta pobre em gorduras e carboidratos é benéfica para pacientes diagnosticadas com câncer de mama, já que possui relação com IL-6 e TNF- α , liberadas pelo tecido adiposo e estas possuem relação com desenvolvimento e pior prognóstico do câncer. **Objetivos:** Descrever efeitos da dieta com baixo teor de gorduras e carboidratos em pacientes diagnosticadas com câncer de mama.

Metodologia: Foi feita uma busca nas bases Pubmed e Scielo até outubro de 2019, a partir dos descritores *Breast Cancer; Low fat diet* e seus correlatos em português, com a combinação dos operadores booleanos. Foram elegíveis os ensaios clínicos realizados em humanos nos últimos 5 anos. Foram excluídos revisões sistemáticas, artigos que excluía pacientes diagnosticadas com câncer de mama e os que não acrescentavam na pesquisa. **Resultados:** Dos 16 artigos elegíveis foram incluídos 09. Quase todos os artigos foram favoráveis à diminuição de macronutrientes na dieta de pacientes com câncer de mama. Mostraram que pacientes diagnosticadas com câncer de mama e submetidas a dieta pobre em gorduras e carboidratos tiveram um ganho significativo na sobrevida, prognóstico e menor risco do câncer invasivo, visto que relaciona-se com a menor resistência à insulina, levando a níveis menores de estrogênio, diminuindo assim os tumores estrogênio dependentes. Porém, a depender do tempo de intervenção, esses achados não foram encontrados. **Conclusão:** Quase todos os artigos concordam que a dieta com baixo teor em

gorduras e carboidratos favorece o menor risco para câncer de mama invasivo.

PALAVRAS - CHAVE: Neoplasias da Mama; Dieta com Restrição de Carboidratos; Dieta com Restrição de Gorduras; Prognóstico

EFFECTS OF A LOW FAT AND CARBOHYDRATE DIET ON PATIENTS PREVIOUSLY DIAGNOSED WITH BREAST CANCER: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Breast cancer is associated with environmental factors such as diet. Recent studies show that a diet low in fats and carbohydrates is beneficial for patients diagnosed with breast cancer, since it has a relationship with IL-6 and TNF- α , released by adipose tissue and with these relationships with the development and worse prognosis of cancer. **Objectives:** To describe the effects of a low fat and carbohydrate diet in patients diagnosed with breast cancer. **Methodology:** A search was carried out on the Pubmed and Scielo databases until October 2019, using the descriptors Breast Cancer; Low fat diet and its correlates in Portuguese, with a combination of Boolean operators. Clinical trials conducted on humans in the past 5 years were eligible. Systematic reviews were excluded, articles that excluded patients diagnosed with breast cancer and who were not included in the research.

Results: Of the 16 eligible articles, 09 were included. The majority of all article were in favor reducing macronutrients in the diet of patients with breast cancer. Shown that patients diagnosed with breast cancer and submitted to a diet low in fats and carbohydrates had a significant gain in survival, prognosis and lower risk of invasive cancer, since they are related to lower insulin resistance, who exercise lower levels of stress, thereby decreasing estrogen dependent tumors. However, depending on the intervention time, these findings were not found. **Conclusion:** Almost all articles agree that the low fat and carbohydrate diet is the lowest risk of invasive breast cancer.

KEYWORDS: Breast Neoplasms; Carbohydrate Restriction Diet; Diet with Fat Restriction; Prognosis

1 | INTRODUÇÃO

A mama é uma importante glândula presente em ambos sexos e costuma se desenvolver somente no sexo feminino, com algumas exceções. Está associada a produção de leite contendo diversos nutrientes imprescindíveis para os bebês e portanto tem sua maturação junto a puberdade (SILVERTHORN, 2017).

Esta glândula é composta por lobos, lóbulos e alvéolos, nesta ordem. Estes últimos são secretores e controlados pelo mioepitélio contrátil, que circunda-os (SILVERTHORN, 2017 e GUYTON; HALL, 2017).

Durante a puberdade, que se dá mais comumente na faixa dos 8 aos 13 anos, são aumentadas as secreções de Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) nos neurônios hipotalâmicos, o que estimulará a liberação de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), estes, por sua vez, irão induzir a liberação dos hormônios estrogênio e progesterona de acordo com seus respectivos picos e baixas durante o

ciclo menstrual. Esses últimos, em conjunto, atuarão no desenvolvimento mamário (SILVERTHORN, 2017).

O estrogênio estimula o crescimento dos ductos e suas ramificações, além disso, induz o depósito de gordura atrás do tecido glandular. Já a progesterona irá atuar na parte final por meio da conversão do epitélio do ducto em uma estrutura secretora (SILVERTHORN, 2017 e GUYTON; HALL, 2017).

Após a fase reprodutiva das mulheres, estas passam por um momento que chamamos de menopausa, ou seja, última menstruação, e dessa forma os ovários atrofiam e param de produzir os hormônios responsáveis pelo desenvolvimento mamário. Porém, o estrogênio, continua sendo produzido pelo tecido adiposo e a depender dos seus níveis, podem ser corresponsáveis pelo câncer de mama. (SILVERTHORN, 2017 e ZAHID; SIMPSON; BROWN; 2016).

O câncer de mama é o câncer mais comum nas mulheres, quando não incluso o câncer de pele não melanoma. Suas causas são multifatoriais e entre elas estão genéticas, hormonais, ambientais e estilo de vida, estas se correlacionam. Geralmente possui bom prognóstico, mas depende do tipo encontrado, alguns possuem desenvolvimento mais acelerados que outros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019 e INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2019).

Dentre essas causas, a genética é extremamente importante e está correlacionada com o gene “Human Epidermal growth factor Receptor-type 2” (HER – 2), que é um proto-oncogene e codifica a proteína HER 2 em tecidos epidérmicos, como a mama. Se houver um erro nesse gene pode haver maiores quantidades de receptores de estrógenos na glândula, assim, quanto maior o nível de hormônio estrógeno liberado, maior sua ligação a esses receptores e posterior desenvolvimento de células neoplásicas malignas. Além disso, o tecido adiposo ainda promove um estado pró-inflamatório por meio de algumas citocinas. Dessa forma, podemos entender o papel do tecido adiposo no câncer, uma vez que este é responsável por esses níveis hormonais em mulheres na pós menopausa (ZAHID; SIMPSON; BROWN; 2016).

Estudos recentes trazem que uma dieta pobre em gorduras e carboidratos é benéfica para pacientes diagnosticadas com câncer de mama, já que possui relação com IL-6 e TNF-a, liberadas pelo tecido adiposo e estas possuem relação com desenvolvimento e pior prognóstico do câncer. Assim, a presente revisão busca englobar esses fatores e os achados da literatura a respeito do tema.

2 | OBJETIVOS

Descrever efeitos da dieta com baixo teor de gorduras e carboidratos em pacientes diagnosticadas com câncer de mama.

3 | MÉTODOS

A revisão foi regida minuciosamente de acordo com as seguintes etapas: formulação da questão norteadora; seleção dos estudos tendo como base o ano de publicação e título; seleção ainda por seus resumos e seleção pelo texto na íntegra; e posteriormente extração dos dados dos estudos elegidos e interpretação dos resultados.

Processo de seleção dos Estudos

Foi elaborada a partir de uma busca nas bases de dados Publicações médicas (Pubmed - <http://www.pubmed.gov>), Scientific Electronic Library Online (Scielo - <http://www.scielo.br>), Lilacs e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline - www.pesquisa.bvsalud.org) até Outubro de 2019.

A partir dos descritores selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH): Breast Cancer; Low fat diet e seus correlatos em português e espanhol. Dessa forma, sendo identificados um total de 621 artigos correspondentes a pesquisa.

Fazendo uma busca mais específica, foram elegíveis os artigos apenas em humanos, a partir do ano de 2014 até 2019, restando 121 artigos. Destes, foram excluídos aqueles que não apresentavam os objetivos da pesquisa, revisões de literatura, teses, TCC, capítulos de livros e artigos repetidos, dessa forma selecionamos 09 artigos.

Analisando o impacto bibliográfico dos artigos, de acordo com o Qualis CAPES, observou-se que 66,66% foram classificadas como A e os seus subtipos em A1 e A3, e 33,33% para B e seu subtipo em B2. Segue abaixo uma tabela com os autores, ano, periódico, base de dados e Qualis de cada um dos artigos selecionados.

AUTOR/ ANO DE PUBLICAÇÃO	PERIÓDICO	QUALIS
Romieu I, Amadou A, Chajes V. / 2017	REVISTA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	B2
Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL, et al. / 2017	JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	A1
Rana BK, Flatt SW, Health DD, et al. / 2017	NUTRIENTS	A1
Hidaka BH, Kimler BF, Fabian CJ, Carlson SE. / 2017	CLINICAL NUTRITION ESPEN	B2
Artene DV, Bordea CI, Blidaru A. / 2017	CHIRURGIA	B2
Sheppard VB, Hicks J, Makambi K, Hurtado-de-Mendoza A, Demark-Wahnefried W, Adams-Campbell L. / 2016	CONTEMPORARY CLINICAL TRIALS	A3
Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. / 2015	JAMA INTERNAL MEDICINE	A1
Thompson HJ, Sedlacek SM, Playdon MC, et al. / 2015	CLINICAL NUTRITION ESPEN	A1

Thomson CA, Van Horn L, Caan BJ, et al. / 2014	CANCER EPIDEMIOLOGY, BIOMARKERS & PREVENTION	A1
--	--	----

Tabela 1. Artigos Selecionados para o estudo

4 | DISCUSSÃO

Existem diversos fatores de risco associados ao desenvolvimento primário e contínuo do câncer de mama e entre eles estão os fatores genéticos, níveis hormonais, exercícios físicos e alimentação. Estes dois últimos são fatores que interferem na obesidade e podem ser previamente manejados quando há uma preocupação na quantidade e qualidade dos alimentos ingeridos e na prática frequente de exercícios. (ROMIEU; AMADOU; CHAJES., 2017 e INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2019)

A obesidade tem se mostrado responsável pelo aumento de 30 a 50% na taxa de acometimento de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa. Esse fato pode estar associado ao processo inflamatório crônico de baixo grau em pacientes obesas, que com a produção de IL-6 e TNF-alfa pelas células adiposas e/ou pelos macrófagos infiltrados no tecido adiposo periférico ou mamário, levariam ao desenvolvimento de tumores mamários. Dessa forma, estas citocinas poderiam estar associadas ao pior prognóstico do câncer de mama. (RANA. *et al.*, 2017)

O teor de gorduras e carboidratos estão intimamente correlacionados com a obesidade e portanto a qualidade dos alimentos importa nessa escolha. Os artigos abordados nessa revisão concordam que carboidratos refinados, produtos industrializados e gorduras saturadas são vilões e estão intimamente correlacionados com o maior risco de progressão e mortalidade no câncer de mama. Dessa forma, os estudos buscam entender o efeito de uma dieta balanceada e boas escolhas de alimentos em mulheres já diagnosticadas. (CHLEBOWSKI, *et al.*, 2017 e (ARTENE; BORDEA; BLIDARU, 2017)

Dessa forma, quase todos os artigos selecionados na busca concordam que a ingestão de soja, gorduras de peixes, como sardinha, salmão, são benéficos e reduzem o risco de progressão da doença e portanto reduzem a mortalidade. (CHLEBOWSKI, *et al.*, 2017, HIDAKA,; KIMLER; FABIAN; *et al.*, 2017)

Além disso, alguns artigos trazem que a dislipidemia e a resistência à leptina podem ser melhoradas pela ingestão diária de azeite de oliva, óleo de canola, abacate e várias sementes cruas, amêndoas e nozes, sendo alguns alimentos também favoráveis. (ARTENE; BORDEA; BLIDARU, 2017 e TOLEDO; SALAS-SALVADÓ; DONAT-VARGAS; *et al.*, 2015)

Em um estudo realizado, mulheres que seguiam uma dieta controlada e faziam uso do azeite de oliva mostraram um risco 62% relativamente menor de câncer de mama maligno do que aquelas que não faziam. (TOLEDO; SALAS-SALVADÓ; DONAT-VARGAS; *et al.*, 2015)

Uma outra classe de alimentos são os probióticos e laticínios fermentados, que possuem efeitos anticarcinogênicos. Os laticínios garantem um impacto protetor do cálcio nos receptores de vitamina D, regulando a proliferação celular, diferenciação e apoptose. Dessa forma, uma alta ingestão de cálcio pode estar associada a melhores prognósticos de câncer de mama. (ARTENE; BORDEA; BLIDARU, 2017)

Todos esses fatores citados acima interferem em um menor IMC, peso corporal e razão cintura/quadril. Alguns estudos correlacionam a redução dessas medidas e a perda de peso de 5 a 10%, em mulheres previamente diagnosticadas com câncer de mama, como um fator de grande interferência no prognóstico e mortalidade. Ademais, as mulheres que mais se beneficiam da redução dessas medidas são as negras, uma vez que possuem maior potencial para mortalidade nessa doença. (SHEPPARD et al., 2015, THOMSON et al., 2014 e THOMPSON *et al.*, 2015)

Alguns estudos ainda correlacionam o início dessas práticas não somente após o diagnóstico do câncer, mas também no período pré-púbere quando a mama ainda está em desenvolvimento. Mostraram a importância de se ter uma alimentação saudável prévia, a fim de reduzir o risco do desenvolvimento do câncer. (ROMIEU; AMADOU; CHAJES., 2017)

Assim, podemos observar como o padrão alimentício escolhido é essencial na redução ou aumento das probabilidades de câncer tanto em mulheres já diagnosticadas, quanto na prevenção.

5 | CONCLUSÃO

A presente revisão buscou abordar os principais aspectos com relação ao teor de gorduras e carboidratos presentes na dieta de pacientes previamente diagnosticadas com câncer de mama e seu impacto nos riscos de progressão da doença e mortalidade. Pode-se observar que o percentual desses macronutrientes importam significativamente neste quesito, mas não somente isso, como também a qualidade dos alimentos que são ingeridos, uma vez que se relacionam com a produção de estrógeno e citocinas inflamatórias, além dos efeitos protetores na progressão da doença.

Ademais, foi evidenciado que a redução de medidas e perda de peso estão relacionadas a menor taxa de mortalidade e melhor prognóstico nas pacientes com câncer de mama dos estudos citados.

Por fim, torna-se importante salientar que a literatura, apesar de elucidar questões importantes a respeito do tema, ainda traz incertezas. Destarte, são necessários novos estudos a fim de solucionar as presentes dúvidas referentes ao real impacto desses nutrientes e estilo de vida.

REFERÊNCIAS

ARTENE, Diana V; BORDEA, Cristian I; BLIDARU, Alexandru. **Results of 1-year Diet and Exercise Interventions for ER+/PR±/HER2- Breast Cancer Patients Correlated with Treatment Type**. *Chirurgia*, v. 112, n. 4, p. 457-468, jul-ago./2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28862123/>. Acesso em: 5 set. 2019

CHLEBOWSKI, R. T et al. **Low-Fat Dietary Pattern and Breast Cancer Mortality in the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial**. *Journal of clinical oncology*, v. 35, n. 25, p. 2919-2926, set/2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5578391/>. Acesso em: 3 set. 2019.

GUYTON, Arthur C., HALL, John E.; **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. Ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2017. p. 1066-1067.

HIDAKA, Brandon H.; KIMLER, Bruce F.; FABIAN, Carol J.; *et al.* **An empirically derived dietary pattern associated with breast cancer risk is validated in a nested case-control cohort from a randomized primary prevention trial**. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 17, p. 8–17, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de mama**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em: 19 set. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Câncer de mama: sintomas, tratamentos, causas e prevenção**. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer-de-mama>. Acesso em: 1 out. 2019.

RANA, B. et al. **The IL6 Gene Promoter SNP and Plasma IL-6 in Response to Diet Intervention**. *Nutrients*, v. 9, n. 6, p. 552, 03 out 2019

ROMIEU, Isabelle; AMADOU; CHAJES. **The Role of Diet, Physical Activity, Body Fatness, and Breastfeeding in Breast Cancer in Young Women: Epidemiological Evidence**. *Revista de Investigación Clínica, USA*, v. 69, n. 4, p. 193-203, ago./2017. Disponível em: <https://doi.org/10.24875/ric.17002263>. Acesso em: 04 out. 2019.

SHEPPARD, V. B. et al. **The feasibility and acceptability of a diet and exercise trial in overweight and obese black breast cancer survivors: The Stepping STONE study**. *Contemp Clin Trials*, USA, v. 46, n. 1, p. 106-113, jan./2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.12.005>. Acesso em: 27 set. 2019.

SILVERTHORN, Dee Unglaub; **Fisiologia Humana: Uma abordagem integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p. 832-834.

THOMSON, C. A. et al. **Cancer Incidence and Mortality during the Intervention and Postintervention Periods of the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial**. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, v. 23, n. 12, p. 2924–2935, 1 dez. 2014.

THOMPSON, Henry J. *et al.* **Weight Loss Interventions for Breast Cancer Survivors: Impact of Dietary Pattern**, *PLOS ONE*, v. 10, n. 5, p. e0127366, 2015.

TOLEDO, Estefanía; SALAS-SALVADÓ, Jordi; DONAT-VARGAS, Carolina; *et al.* **Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High**

CAPÍTULO 8

EFEITOS DO USO DE TERAPIA NUTRICIONAL IMUNOMODULADORA NO PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER NO TRATO GASTROINTESTINAL

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 06/07/2020

Nilmara Cunha da Silva

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/5757226779438097>

Lyandra Dias da Silva

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3851054000253277>

Emanuelle de Sousa Ferreira

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0245748639703053>

Marcos Paulo Carvalho Castro

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0508413132851766>

Marcelo Nery do Rêgo

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/5925986285253575>

Mávia Caline Lopes da Silva

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0414905755294447>

Geisyane de Castro Paz Oliveira

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6265644500780238>

Luana Rocha Leão Ferraz Moreira

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3336807532049810>

Fernanda do Nascimento Araújo

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7922734087730636>

Letycia Sousa Lima

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1800965504996893>

Maria Clara Leite Guimarães Serra

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4603828091279766>

Camila Guedes Borges Araújo

Universidade Federal do Piauí, Departamento
de Nutrição
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3115756422563129>

RESUMO: Introdução: A presença de tumor gastrointestinal ocasiona uma resposta

inflamatória sistêmica, resultando em alterações metabólicas e neuroendócrinas. Por isso, pacientes submetidos a cirurgias oncológicas no trato gastrointestinal apresentam taxas de morbidade e complicações pós-operatórias significativas. **Objetivo:** Avaliar o papel da terapia nutricional imunomoduladora no pós-operatório de pacientes com câncer gastrointestinal, em especial da glutamina, arginina e ácidos graxos poli-insaturados ômega 3. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de artigos indexados às bases de dados SciELO, Pubmed e Science Direct, e publicados entre os anos de 2010 a 2019. **Resultados:** Após a busca nas bases de dados encontraram-se 140 estudos, sendo que após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, doze estudos foram selecionados para esta revisão. Os estudos observaram que a suplementação de nutrientes imunomoduladores no pós-operatório de pacientes com câncer gastrintestinais promove efeitos benéficos, por meio da redução de citocinas pró-inflamatórias, e melhora da resposta imunológica, contribuindo para a qualidade do estado nutricional e do prognóstico. **Conclusão:** Apesar dos benefícios da nutrição imunomoduladora já evidenciada pela literatura, há necessidade de mais estudos para padronização de doses, via de administração e duração da suplementação. **PALAVRAS - CHAVE:** Neoplasia gastrointestinal, Pós-operatório, Imunonutrição.

EFFECTS OF THE USE OF IMMUNOMODULATORY NUTRITIONAL THERAPY IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT CANCER

ABSTRACT: Introduction: The presence of gastrointestinal tumor causes a systemic inflammatory response and results in metabolic and neuroendocrine changes. Thus, patients undergoing cancer surgery in the gastrointestinal tract have significant postoperative morbidity and complications rates. **Objective:** To evaluate the role of immunomodulatory nutritional therapy in the postoperative period of patients with gastrointestinal cancer, especially glutamine, arginine and omega-3 polyunsaturated fatty acids. **Methodology:** This is an integrative literature review of articles indexed in the SciELO, Pubmed and Science Direct databases and published between 2010 and 2019. **Results:** After the search in the databases, 140 studies were found, and after the application of the inclusion and exclusion criteria, twelve studies were selected for this review. These studies observed that the supplementation of immunomodulatory nutrients in the postoperative period of patients gastrointestinal cancer promotes beneficial effects by reducing proinflammatory cytokines and improving the immune response, contributing to the quality of nutritional status and prognosis. **Conclusion:** Despite the benefits of immunomodulatory nutrition already evidenced in the literature, there is a need for further studies for dose standardization, route of administration and duration of supplementation.

KEYWORDS: Gastrointestinal Neoplasms, Postoperative, Immunonutrition.

1 | INTRODUÇÃO

Os tumores podem ser caracterizados como massas de tecidos produzidos por meio do crescimento descontrolado e disseminação de células anormais. Nesse aspecto, o câncer pode ser definido como uma enfermidade multicausal crônica e, de acordo com a

Organização Mundial de Saúde, o câncer afeta cerca de nove milhões de pessoas e leva a óbito cerca de cinco milhões todos os anos, além de ser a segunda principal causa de morte por doença nos dias atuais (POLTRONIERI; TUSSET, 2016).

Os fatores de risco associados ao câncer podem ser genéticos e ambientais. Os fatores genéticos estão mais relacionados ao surgimento de tumores na infância, enquanto os ambientais parecem mais determinantes nas neoplasias no adulto. No que se refere aos fatores ambientais, destacam-se o tabagismo, consumo de álcool, sobrepeso, obesidade, elevada ingestão de gorduras, sedentarismo, exposição ao sol, infecção por papilomavírus e uso crônico de estrógenos (SILVA, 2011; REZENDE et al., 2019).

A presença de tumor provoca uma resposta inflamatória sistêmica, resultando em anorexia, alterações metabólicas e neuroendócrinas. Vários mediadores participam ativamente da resposta inflamatória, como as quimiocinas, enzimas plasmáticas (bradicina e fibrinopeptídeos), plasmina, mediadores lipídicos (tromboxanos, prostaglandinas, leucotrienos) e as citocinas (interleucina 1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF- α), que podem promover efeitos locais, como expressão de moléculas de adesão, ou sistêmicos, como a indução da síntese de proteínas de fase aguda (SILVA; ALVES; PINHEIRO, 2012).

O tratamento dessa patologia, de acordo com o grau de evolução da doença, é pautado em intervenções cirúrgicas, quimioterapia, radioterapia, hormônioterapia e imunoterapia e os efeitos colaterais do tratamento implicam, na maioria das vezes, em sensação de extrema fadiga, em geral, associada à perda de peso e redução da força muscular (MELO et al., 2010).

Em pacientes submetidos a cirurgias de caráter oncológico no trato gastrointestinal, as taxas de morbidade e as complicações pós-operatórias são significativas. Tendo em vista que as respostas ao trauma, as infecções e o estresse metabólico se relacionam às funções imunológicas alteradas, comumente presentes em pacientes oncológicos cirúrgicos. Contudo, estudos demonstram que essas funções podem ser moduladas por nutrientes específicos, denominados imunomoduladores (CARMO; FORTES, 2019).

Nessa abordagem, visto que o estado nutricional do indivíduo é diretamente afetado pela presença do tumor, a terapia nutricional exerce papel fundamental na recuperação ou manutenção do estado nutricional do paciente oncológico, além de auxiliar na modulação do processo inflamatório. Nessa perspectiva, o objetivo do referente estudo é avaliar o papel da terapia nutricional imunomoduladora no pós-operatório de pacientes com câncer gastrointestinal, em especial da glutamina, arginina e ácidos graxos poli-insaturados ômega 3.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual buscou avaliar o estado de

conhecimento sobre a terapia nutricional imunomoduladora no pós-operatório de pacientes com câncer gastrointestinal, analisando amplamente os múltiplos estudos publicados.

Para o desenvolvimento dessa revisão, foram conduzidas as seguintes etapas: 1) definição do tema e formulação da questão norteadora, 2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, 3) definição dos descritores, 4) pré-seleção dos artigos, 5) avaliação dos estudos pré-selecionados e seleção dos estudos incluídos na revisão, 6) interpretação dos resultados e 7) apresentação da revisão integrativa.

A pergunta norteadora da pesquisa foi: “Quais os benefícios da terapia imunomoduladora no pós-operatório de pacientes com câncer gastrointestinal?”. Nesta perspectiva, realizou-se levantamento bibliográfico nas bases de dados SciELO, Pubmed e Science Direct, utilizando os seguintes descritores: neoplasia gastrointestinal, pós-operatório, imunonutrição e os correspondentes em inglês e espanhol.

Foram considerados critérios de inclusão: artigos que abordassem sobre a temática terapia nutricional imunomoduladora no pós-operatório em pacientes com câncer gastrointestinal, bem como terem sido publicados entre 2010 e 2019 e estarem disponíveis na íntegra. E excluíram-se aqueles que não fossem em inglês, português ou espanhol, com mais de dez anos de publicação, dissertações, metanálises e teses. A Figura 1 dispõe um fluxograma correspondente as bases de dados utilizados no estudo com suas respectivas contribuições.

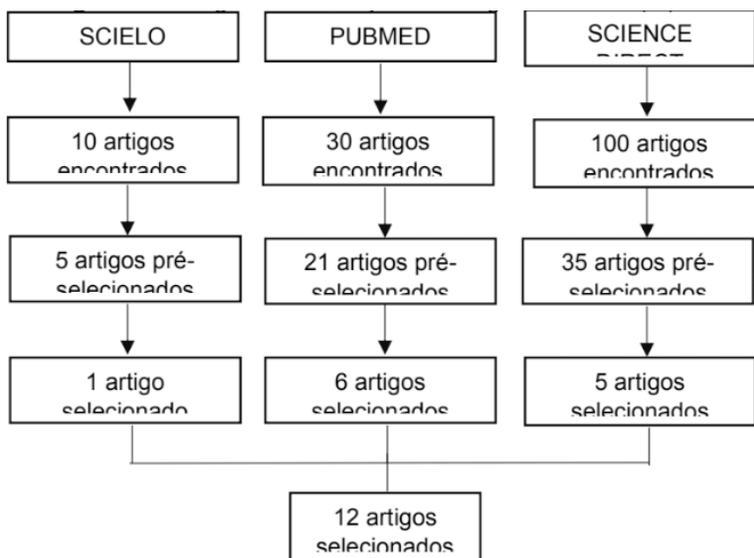


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos. Teresina (PI), 2019.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e os estudos foram reunidos por similaridade de conteúdo.

3 I RESULTADOS

De acordo com os critérios citados anteriormente foram obtidos 140 artigos provenientes dos diferentes bancos de buscas utilizados, sendo descartados 79 artigos que não condiziam com o objetivo de busca, o que resultou em 61 artigos para leitura e análise. A seleção final se deu por meio da leitura dos resumos e artigos, onde foram selecionados 12 artigos elegíveis para a presente revisão. O Quadro 1 apresenta as características dos artigos incluídos no estudo.

Referência	Tipo de estudo	População	Nutriente imunomodulador	Via/Dose/Período	Resultados
KLEK, et al., 2011	Ensaio clínico, randomizado, controlado	Neoplasias do TGI em desnutridos, n=305 (controle 153 e imunomodulador 152)	L-arginina, glutamina, EPA e DHA	NE: 20 ml/h, com 0,25 g/100ml de EPA E DHA, 6,7 g/100ml de arginina e 10,2 g/100ml de glutamina, durante 14 dias no pós-operatório.	Redução em complicações infecciosas, aumento no número de linfócitos e redução de PCR.
LU, et al., 2011	Ensaio clínico randomizado	Neoplasia gástrica n=50 (controle 25 e imunomodulador 25)	Glutamina	NP: solução enriquecida com glutamina durante 7 dias no pós-operatório.	Redução significativa de IL-6 e PCR.
LIU, et al., 2012	Ensaio clínico randomizado	Neoplasia gástrica, n=78 (controle 26, imunomodulador 28, fórmula padrão 24)	Glutamina e Arginina	NE: 500 ml/frasco contendo 12,5 g/L de glutamina e 9 g/L de arginina, durante por 7 dias no pós-operatório.	Aumento das células TCD4+, células Nk, IgM e IgG.
ZHAO, et al., 2013.	Ensaio clínico	Neoplasia gástrica n=73 (controle 36 e imunomodulador 37)	L-arginina	NE: 500 mL/dia contendo 9 g/L de L-arginina, por 7 dias em pós-operatório.	Aumento em taxas de TCD4+, Nk, IgM e IgG.
LONG, et al., 2013	Ensaio clínico	Neoplasia de esôfago n=60 (controle 30 e imunomodulador 30)	Ômega-3	NP: 0,17 g/kg/dia, durante 6 dias no pós-operatório.	Aumento na razão CD4+/CD8+ e redução em marcadores de inflamação PCT.

Quadro 1. (cont.)

Referência	Tipo de estudo	População	Nutriente imunomodulador	Via/Dose/Período	Resultados
------------	----------------	-----------	--------------------------	------------------	------------

MARANO, et al., 2013	Ensaio clínico randomizado	Neoplasia gástrica n=109 (controle 55 e imunomodulador 54)	L-arginina e ômega-3	NE: 120 ml/dia por 7 dias em pós-operatório.	Redução da razão CD4+/CD8+ e linfócitos T.
TORRINHAS, et al.; 2013	Ensaio clínico, duplo-cego e controlado	Neoplasia gastrointestinal, n=63 (controle= 32 e imunomodulador= 31)	Ômega 3	NP: 0,2 g/Kg/dia de ômega 3, durante 3 dias pré-operação, por via de acesso periférica.	Aumento significativo de IL-10 e redução de IL-6 no pós-operatório.
WEI, et al., 2014	Ensaio clínico randomizado controlado	Neoplasia colorretal, n=148, controle (64), imunomodulador (65)	Ômega-3	NP: 0,2 g/kg/dia por 6 dias em pós-operatório	Aumento das células brancas, redução dos níveis de IL-1 β , IL-6 e TNF- α .
MA, et al., 2015	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Neoplasias gástricas e colorretal n=88 (controle 41 imunomodulador 41)	Ômega-3	NP: 80 A 140 mg/kg por 1 dia em pré-operatório e 7 dias em pós operatório	Sem diferenças significativas em taxas de PCR, TNF- α , IL-6 e PCT.
RODRIGUES, et al., 2016	Estudo prospectivo, observacional	Neoplasia gástrica, n=37	Arginina, EPA e DHA	VO: 600 ml contendo 7,5 g de arginina, 0,7 g de EPA, 1,1 g de DHA e 1,2 g de nucleotídeos durante 7 dias pré-operação.	Aumento da relação CD4+/CD8+ no pós-operatório.
LI, et al., 2019	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado	Neoplasia gástrica, n=118 (controle 58 e imunomodulador 60)	Arginina, EPA, DHA, e glutamina	NE: 1000 ml contendo 0,17 g de arginina, 0,4 g de glutamina, 0,1 g de EPA, 0,07 g de DHA e 0,18 g de RNA, pós-operação.	Aumento da contagem de células CD4+/CD8+, IgG, IgM e IgA, além de redução da PCR e TNF- α .
SHINSUKE, et al.; 2019	Estudo prospectivo randomizado	Neoplasia esofágica, n=40 (controle 20 e imunomodulador 20)	Ômega 3 e Arginina	NE: 750 kcal/dia, contendo 12,8 g/L de arginina e 4,1 g/L de ômega 3, durante 7 dias pré-operação e 7 dias no pós-operatório.	Maior nível transportadora de retinol e menor incidência de complicações infecciosas no grupo suplementado. de proteína

Quadro 1. Características dos estudos incluídos na revisão.

Nota: TGI: trato gastrointestinal; VO: via oral; NE: nutrição enteral; NP: nutrição parenteral; IL: interleucinas; Ig: imunoglobulinas; TNF: fator de necrose tumoral; PCT: procalcitonina; PCR: proteína C-reativa, w-3: ômega 3, Nk: células *natural killer*, EPA: ácido eicosapentaenoico, DHA: ácido docosahexaenóico.

4 | DISCUSSÃO

Dentre os estudos analisados, 6 encontraram redução de citocinas pró-inflamatórias após a suplementação, como a IL-1 β , IL-6, TNF- α , PCR e procalcitonina, e apenas um não apresentou resultados significativos na redução de marcadores inflamatórios. Por outro lado, 7 estudos evidenciaram a melhora da resposta imunológica, através do aumento da razão de células CD4⁺/CD8⁺, IgM, IgG, IgA e células Nk, e apenas um apresentou resultado desfavorável, com redução de células de defesa.

Os tumores possuem notável capacidade de recrutar células imunológicas e regular positivamente citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento, que influenciam ainda mais a progressão tumoral e a metástase. Este processo pode ser importante para a progressão maligna e disseminação de tumores, bem como para a regulação de resistência a terapias anticâncer (FRANCESCONI; HOU; GRIVENNIKOV, 2014).

Tal patologia exerce impacto profundo nas funções fisiológicas, pois o metabolismo é alterado, com uma aceleração da proteólise e da lipólise. Nesse aspecto, a desnutrição figura como o principal distúrbio nutricional presente em pacientes oncológicos e está associada à diminuição da resposta ao tratamento específico e à depressão do sistema imune, acarretando em uma perda na qualidade de vida do paciente, bem como aumento da morbimortalidade, no tempo de internação e no custo hospitalar (NASCIMENTO et al., 2015; SOUZA; GALLON, 2017).

Evidências científicas apoiam o uso da imunonutrição como estratégia efetiva para redução da gravidade e dos riscos de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias eletivas de grande porte, com conseqüente redução do tempo de internação e diminuição dos custos hospitalares. Os imunonutrientes têm capacidade de modular o sistema imunológico por meio de diversos mecanismos, como inibição da função neutrófila, estímulo hormonal, produção de moléculas vasodilatadoras e ativação de linfócitos e macrófagos (SOUZA; GALLON, 2017).

As dietas imunomoduladoras são formulações nutricionais completas, com proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais, suplementadas com quantidades aumentadas de nutrientes, como a arginina, glutamina e ácidos graxos ômega 3 que têm demonstrado melhorias referentes às funções das células do sistema imune e modulação da inflamação. Além de auxiliar na modulação da resposta inflamatória, tais nutrientes também auxiliam na manutenção da integridade da mucosa intestinal e conseqüente melhoria do estado clínico e nutricional do paciente (FARIAS; SOUSA; VASCONCELOS, 2014).

A glutamina é um aminoácido essencial, que atua como principal combustível das células da mucosa e do sistema imunológico, o trauma cirúrgico no trato gastrointestinal pode reduzir a concentração desse nutriente, comprometendo a integridade e permeabilidade dos enterócitos, favorecendo processos inflamatórios e infecciosos. Diante disso, Lu et al. (2011), com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de glutamina no pós-operatório

de pacientes com neoplasia gástrica, observou redução significativa de IL-6 e PCR. Tal resultado pode estar associado ao efeito da glutamina na melhora do equilíbrio nitrogenado, que indiretamente reduz os níveis de IL-6 e esta, por sua vez, diminui a síntese de PCR.

Em um ensaio clínico realizado por Long et al. (2013), o qual realizou a suplementação de w-3 durante seis dias no pós-operatório de pacientes com neoplasia de esôfago, observou ao final do período que houve aumento na razão de CD4⁺/CD8⁺, células envolvidas na resposta imune celular, e redução de marcadores inflamatórios, como a procalcitonina. Demonstrando o efeito positivo do w-3 na resposta imune e inflamatória, porém os resultados encontrados não preveem o impacto clínico a longo prazo.

Ademais, Wei et al. (2014), após seis dias de suplementação com ômega 3 no pós-operatório de pacientes com neoplasia colorretal, observou redução de marcadores inflamatórios, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Tendo em vista que o w-3 é capaz de inibir a via sintética do ácido araquidônico, com conseqüente redução da produção de eicosanoides pró-inflamatórios e aumento de anti-inflamatórios, atenuando a inflamação.

No estudo realizado por Zhao e colaboradores (2013), no qual suplementou L-arginina em fórmula enteral, observaram o aumento na expressão de células TCD4⁺ e *natural killer*, além de imunoglobulinas IgG e IgA associadas a uma melhora imunológica dos pacientes. Tendo em vista a função desse aminoácido em estimular a secreção de vários hormônios que possuem importante efeito imunomodulador, a exemplo do hormônio do crescimento, bem como, pela sua atuação na proliferação de células T normais, que atua na defesa do corpo contra células malignas. Vale ressaltar sua participação como precursora direta do óxido nítrico, visto que este tem a capacidade de ativar o gene supressor p53, associado a melhora da defesa imunológica (BUJIS et al., 2010).

Entretanto, diversos estudos apontam que a arginina quando administrada de forma isolada não apresenta nenhum efeito benéfico, mas em combinação com outros aminoácidos balanceados são capazes de estimular a síntese proteica muscular e assim melhorar o equilíbrio proteico. Diante disso, encontra-se frequentemente na literatura a associação da arginina com outros imunonutrientes, como a glutamina e ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (ULIAN et al., 2014).

Nessa perspectiva, Klek et al. (2011), após suplementação de arginina, glutamina e EPA/DHA durante catorze dias no pós-operatório de pacientes com neoplasia gastrointestinal, observou a redução de complicações infecciosas, por conta do aumento da quantidade de linfócitos por milímetro cúbico e redução de PCR. Resultado diferente ao encontrado por Marano et al. (2013), o qual, após a suplementação de arginina e ômega 3 por sete dias no pós-operatório, evidenciou redução nos níveis de CD4⁺/CD8⁺ e linfócitos T. A dose e o tempo de administração dos imunonutrientes podem ter colaborado para os achados controversos.

Em estudo randomizado realizado por Li et al. (2019), o qual realizou a suplementação com arginina, EPA/DHA e glutamina por suporte enteral, observou-se o

aumento na contagem de células TCD4+, TCD3+, IgG, IgM e IgA, ligadas a melhora da resposta imunológica, sendo que em especial a glutamina e arginina estão associados a esse efeito. Além disso, os resultados obtidos mostraram níveis reduzidos de marcadores inflamatórios, PCR e TNF- α , podendo ser explicado em particular pela participação do w-3, que atua na modulação do metabolismo da ciclooxigenase (COX) e reduz a produção de prostanoídeos, incluindo a prostaglandina (PGE2), enquanto possivelmente aumentam a produção de mediadores lipídicos envolvidos na resolução da inflamação, como as lipoxinas (VOLPATO; HULL, 2018).

A redução do risco de complicações pós-operatórias está ligada aos cuidados perioperatórios, uma vez que estes atuam como importante estímulo na resposta inflamatória. Neste aspecto, o fornecimento adequado e manejo nutricional visando o preparo para o procedimento cirúrgico constituem aspecto importante na gestão pré-operatória, uma vez que seus efeitos podem interferir nos desfechos pós-operatórios desses pacientes (CARMO; FORTES, 2019).

Sendo assim, Ma e colaboradores (2015) realizaram a suplementação de ômega 3 durante o pré-operatório imediato e sete dias no pós-operatório de pacientes com neoplasia gastrointestinal, porém não observaram diferenças significativas nas taxas de marcadores inflamatórios, como PCR, TNF- α , IL-6 e procalcitonina. O curto período de suplementação pode ter refletido nas alterações apenas relativas dos biomarcadores inflamatórios.

Contudo, Shinsuke et al. (2019), após suplementação com ômega 3 e arginina durante sete dias no pré e no pós-operatório de pacientes com neoplasia gastrointestinal superior, observou maior nível de proteína transportadora de retinol e menor incidência de complicações infecciosas. A redução de infecção pode estar associada à suplementação, na qual a arginina melhora a depuração bacteriana, a função das células T e a cicatrização de feridas, além de aumentar a síntese de óxido nítrico. Por outro lado, o ômega 3 exerce ação anti-inflamatória por meio da modulação da síntese de eicosanóides.

Além disso, estudos apontam que a administração de dietas imunomoduladoras no pré-operatório pode auxiliar em uma melhor resposta imunológica e anti-inflamatória no pós-operatório de pacientes com câncer gastrointestinal. Como demonstrado em um ensaio clínico realizado por Torrinhas et al. (2013), no qual a suplementação parenteral de ômega 3 durante três dias no pré-operatório promoveu aumento significativo de IL-10 e redução de IL-6 no pós-operatório, refletindo melhora no processo inflamatório. Semelhante aos resultados encontrados por Rodrigues e colaboradores (2016) que em estudo prospectivo observacional, concluíram que a suplementação de arginina e w-3 durante sete dias antes da cirurgia promoveu aumento da relação de células CD4⁺/CD8⁺ no pós-operatório, indicando melhora na resposta imunológica.

Nessa perspectiva, a European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomenda o uso de nutrição enteral com fórmulas imunomoduladoras tanto no pré quanto no pós-operatório de pacientes cirúrgicos, sendo a recomendação de uso de

cinco a sete dias independente do risco nutricional apresentado pelo indivíduo, podendo ser estendida a catorze dias em casos de desnutrição, visando a redução do risco de surgimento de complicações (GIRGER-PABST et al., 2013).

5 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que a terapia nutricional pode auxiliar no tratamento pós-cirúrgico do câncer do trato gastrointestinal, adequando a conduta nutricional às especificidades de cada paciente. A suplementação de nutrientes imunomoduladores como a glutamina, ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 e arginina são utilizados no tratamento oncológico com o objetivo de reduzir o surgimento ou a proliferação de tumores, além de melhorar as condições clínicas e nutricionais dos pacientes.

Porém, ainda são necessários mais estudos para estabelecer as doses específicas de suplementação de cada imunomodulador, além da melhor via de administração e o tempo necessário.

REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, S. A. B., MACHADO, E. Suplementação de glutamina no tratamento de pacientes com câncer: revisão bibliográfica. **Estudos**, v. 41, n. 2, p. 215-222, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

BUIJS, N., et al. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished patients with head and neck cancer improves long-term survival. **The American Journal Of Clinical Nutrition, Usa**, p.1151-1156, 2010.

CARMO, S. G., FORTES, R. C. Efeitos do uso de fórmulas imunomoduladoras em pacientes cirúrgicos portadores de câncer do trato gastrointestinal. **Revista Científica Sena Aires**, v. 8, n. 1, p. 87-102, 2019.

CHOI, Y. K., PARK, K. G. Targeting glutamine metabolism for cancer treatment. **Biomolecules e Therapeutics**, v. 26, v. 1, p. 19-28, 2018.

CORREA, J. M. I., GUTIÉRREZ, C. M. V., LOPERA, M. M. V. Arginina y câncer: implicaciones en la regulación de la respuesta antitumoral. **Iatreia**, v. 27, n. 1, p. 63-72, 2014.

FARIAS, L. W. M.; SOUSA, E. S.; VASCONCELOS, V. M. da S.. Uso de dietas imunomoduladoras em pacientes de unidade de terapia intensiva de hospitais de Teresina – PI. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v. 29, n. 1, p. 8-13, 2014.

FEOLI, A. M. P. Imunonutrição – um novo papel para os nutrientes. **Revista Ciência & Saúde**, v. 3, n. 2, p. 34, 2010.

FERRAZ, L. C.; SANTOS, A. B. R.; DISCACCIATI, M. G.. Ciclo celular, HPV e evolução da neoplasia intraepitelial cervical: seleção de marcadores biológicos. **J Health Sci Inst**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 107-111, 2012.

FRANCESCONI, R.; HOU, V.; GRIVENNIKOV, S. I.. Microbiome, inflammation and câncer. **Cancer J.**, v. 20, n. 3, p. 181-189, 2014.

GIGER-PABST, U. et al. Short-term preoperative supplementation of an immunoenriched diet does not improve clinical outcome in well-nourished patients undergoing abdominal cancer surgery. **Nutrition**, v. 29, n. 5, p. 724-729.

KIM, H. Glutamine as an immunonutrient. **Yonsei Med J.**, v. 52, n. 6, p. 892-897, 2011.

KLEK, S., et al. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients - a prospective, randomized, double-blind clinical trial. **Clin Nutr.**, n. 30, n. 3, p. 282-288, 2011.

LI, K. et al. Effect of enteral immunonutrition on immune, inflammatory markers and nutritional status in gastric patients undergoing gastrectomy: a randomized double-blinded controlled trial. **Journal of Investigative Surgery**, p. 1-10, 2019.

LIU, H. et al. Clinical application of immune-enhanced enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer after total gastrectomy. **Journal of Digestive Diseases**, v. 13, n. 1, p. 401-406, 2012.

LONG, H., et al. Fish oil-supplemented parenteral nutrition in patients following esophageal cancer surgery: effect on inflammation and immune function. **Nutr Cancer**, v. 65, n. 1, p. 71-75, 2013.

LU, C.Y. et al. The inflammatory modulation effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in postoperative gastrointestinal cancer patients. **The American Surgeon**, v. 77, n.1, p. 59-64, 2011.

MA, C. J., et al. Prospective double-blind randomized study on the efficacy and safety of an n-3 fatty acid enriched intravenous fat emulsion in postsurgical gastric and colorectal cancer patients. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 9, 2015.

MARANO, L., et al. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study. **Ann Surg Oncol**, v. 20, n. 12, p. 3912- 3918, 2013.

MELO, B. P. et al. Capacidade funcional e composição corporal em portadores de câncer. **Fit. Perf. J.**, v. 9, n. 2, p. 19-26, 2010.

MORAIS, W. B.; RIBEIRO, A.; LACERDA, L. M. Uso de glutamina no tratamento do câncer. **Simpósio paraibano de saúde: tecnologia, saúde e meio ambiente à serviço da vida** [recurso eletrônico] / Giselle Medeiros da Costa One e Helder Neves de Albuquerque (Organizadores). - João Pessoa: Impressos Adilson, 2012.

NASCIMENTO, F. S. M. et al. A importância do acompanhamento nutricional no tratamento e na prevenção do câncer. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, Aracajú, v. 2, n. 3, p. 11-24, 2015.

NGUYEN, T. L. DURÁN, R. V. Glutamine metabolism in câncer therapy. **Cancer Drug Resist**, v. 1, p. 126-138, 2018.

NÓBREGA, I. R. A. P. et al. Fatores associados à depressão em idosos institucionalizados: revisão integrativa. **Revista Saúde Debate**, Rio de Janeiro, vol. 39, n. 105, p. 536-550, 2015.

OKADA, F. Inflammation-related carcinogenesis: current findings in epidemiological trends, causes and mechanisms. **Yonago Acta Medica**, v. 57, n. 2, p. 65-72, 2014.

OLIVEIRA, V. A. et al. Efeitos da imunonutrição no tratamento de pacientes com câncer e suas complicações – uma revisão. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 35, n. 2, p. 107-116, 2015.

PERINI, J. A. L. et al. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 6, p. 1075-1086, 2010.

RODRIGUES, V. D. et al. Nutrition and immune-modulatory intervention in surgical patients with gastric cancer. **Nutritional in Clinical Practice**, v. 25, n. 1, p. 1-8, 2016.

ROSINA, K. T. C.; COSTA, C. L. Uso de terapia nutricional imunomoduladora em pacientes politraumatizados: uma revisão da literatura. **CERES**, v. 5, n.2, p. 89-100, 2010.

SANTOS, A. M. **Suplementação de arginina no câncer e como agente imunodulador**. Artigo apresentada na Graduação de Nutrição – Universidade Católica de Brasília, 2012.

SANTOS, J. S., NEVES, A. S., JORDÃO, I. S. C. Uso de imunomodulador W-3 em pacientes oncológicos. **Cadernos UniFOA**, 2013.

SHINSUKE, K. et al. Efficacy of perioperative immunonutrition in esophageal cancer patients undergoing esophagectomy. **Nutrition**, v. 59, n. 1, p. 96-102, 2019.

SILVA, C. da S.; ALVES, R. C.; PINHEIRO, L. da S.. As implicações da caquexia no câncer. **e-Scientia**, Belo Horizonte, v. 5, n. 2, p. 49-56, 2012.

SILVA, S. M. MURA, J. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. ROCA, 2ª edição, 2011.

SOUSA, A. E. S., et al. O papel da arginina e glutamina na imunomodulação em pacientes queimados – revisão de literatura. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 14, n. 4, p. 295-299, 2015.

SOUSA, J. A.; GALLON, C. W.. Impacto do uso de dieta imunomoduladora e dieta enteral em adultos, durante a quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão de literatura. **BRASPEN J.**, v. 32, n. 3, p. 273-281, 2017.

SOUSA, M. R. G. D. **Avaliação do uso de ômega 3 em pacientes oncológicos: uma revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação de Nutrição – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

TAYLOR, L. A.; PLETSCHE, L.; ARENDS, J.; UNGER, C.; MASSING, U. Marine phospholipids--a promising new dietary approach to tumor-associated weight loss. **Support Care Cancer**, v. 18, n. 2, p. 159-70, 2010.

TORRINHAS, R. S. M. M. et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agente to modulate post-operative imune response: A randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 1, p. 503-510, 2013.

ULIAN, D. de M. F. et al. Uso de imunomoduladores e antioxidantes na terapia nutricional em câncer. **Revista Funec Científica – Nutrição**, Santa Fé do Sul (SP), v. 2, n. 3, p. 68-81, 2014.

VANNICE, G.; RASMUSSEN, H. Position of the academy of nutrition and dietetics: Dietary fatty acids for healthy adults. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v.114, p.136–153, 2014.

VOLPATO, M., HULL, M. A. Omega-3 polynsaturated fatty acids as adjuvant thepary of colorectal cancer. **Cancer Metastasis Rev.**, v. 37, p. 545-555, 2018.

WEI, Z., et al. A prospective, randomized, controlled study of omega-3 fish oil fat emulsion-based parenteral nutrition for patients following surgical resection of gastric tumors. **Nutrition Journal**, v.13, n. 25, 2014.

WEST, N. J., et al. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis. **Gut**, v. 59, n. 7, p. 918-25, 2010.

ZHAO, H., et al. Randomized clinical trial of arginine-supplemented enteral nutrition versus standard enteral nutrition in patients undergoing gastric cancer surgery. **Jounal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 139, n. 9, p. 1465-1470, 2013.

CAPÍTULO 9

EFEITOS TERATOGENÉTICOS CAUSADOS POR EXPOSIÇÃO DE GESTANTES A RADIAÇÕES IONIZANTES

Data de aceite: 01/10/2020

Maria Luiza Lucas Celestino

Universidade Estácio de Sá,
Rio de Janeiro – RJ

Priscilla de Oliveira Mendonça Freitas

Faculdade Pitágoras,
Fortaleza – Ce

Camila Araújo Costa Lira

Faculdade de Quixeramobim,
Fortaleza – Ce

Lucas Castelo Martins

Faculdade de Quixeramobim,
Fortaleza – Ce

Jamile de Souza Oliveira Tillesse

Faculdade de Quixeramobim,
Fortaleza – Ce

Gabriela das Chagas Damasceno de Sousa

Centro Universitário Unicatólica,
Quixadá – Ce

Raquel Alves Dias de Oliveira

Estácio Fic,
Fortaleza – Ce

Rafaela Gonçalves de Macedo da Silva

Faculdade Única,
Ipatinga – Mg

Sheyla Lira Cavalcante

Unifametro,
Fortaleza – Ce

Geórgia Maria de Souza Abreu

Instituto de pesquisa e gestão em saúde,
Fortaleza – Ce

Alexsandra Silva Thé Lessa

Universidade Federal do Ceará,
Fortaleza – Ce

Andreson Charles de Freitas Silva

Universidade Estadual do Ceará,
Fortaleza – Ce

RESUMO: As radiações ionizantes são formadas por partículas ou ondas eletromagnéticas capazes de ionizar átomos, alterar moléculas e danificar órgãos, mais sendo usada corretamente traz inúmeros benefícios. Em algumas situações mulheres grávidas podem sofrer algum tipo de exposição à radiação ionizante e já é sabido que este evento pode trazer sérios problemas ao feto como os efeitos teratogênicos causados pela radiação. Nosso objetivo é mostrar cientificamente os possíveis efeitos de mutação genética ao feto por exposição da gestante às radiações ionizantes. Para tanto, realizou-se uma pesquisa bibliográfica por meio de artigos encontrados nos bancos de dados *Pubmed*, *Lilacs* e *Scielo* com os seguintes descritores: radiação, teratogênico e gestante. Os efeitos teratogênicos causados pelas radiações são extremamente danosos ao embrião/feto. Devido ao processo de sucessivas mitoses realizadas para formação do mesmo, estas células são extremamente radiosensíveis podendo causar desde morte intrauterina quando o número de células lesadas é muito grande, inviabilizando o reparo natural

do organismo e retardo no crescimento. Desenvolvimento de anormalidades e cânceres na infância geralmente ocorre no processo de organogênese por volta da segunda à sétima semana de gestação, o dano está ligado diretamente ao tempo de gestação que a mulher se encontra como também o tipo de radiação, o tempo de exposição, o tipo de tecido exposto e a dose absorvida. Entretanto no último trimestre não há indícios de teratogênese no embrião mais ainda pode haver atraso no desenvolvimento intelectual. Conclui-se que a exposição da gestante em todo período gestacional a radiação ionizante tem grande probabilidade de gerar danos na molécula de DNA podendo então causar mutações genéticas conhecidas como teratogênese.

PALAVRAS-CHAVE: Radiação. Teratogênico. Gestante.

ABSTRACT: As ionizing radiations are formed by electromagnetic particles or waves capable of ionizing atoms, changing molecules and damaging organ, plus being used correctly brings many benefits. In some situations pregnant women may suffer some type of exposure to ionizing radiation and it is already known that this event can bring serious problems to the fetus as the teratogenicity effects caused by radiation. Our objective is to show scientifically the possible effects of genetic mutation to the fetus by exposing the pregnant woman to ionizing radiation. For that, a bibliographic search was done through articles found in Pubmed, Lilacs and Scielo search sites with the following descriptors radiation, teratogenic and pregnant. The teratogenic effects caused by radiation are extremely damaging to the embryo / fetus. Due to the process of successive mitoses performed to form the same, these cells are extremely radiosensitive and can cause from intrauterine death when the number of damaged cells is very large, making it impossible to repair the body naturally, delayed growth, development of abnormalities and cancers in childhood usually occurs in the organogenesis process from the second to the seventh week of gestation, the damage is directly related to the time the woman is pregnant as well as the type of radiation, the exposure time, the type of tissue exposed and the dose absorbed. However in the last trimester there is no evidence of teratogenesis in the embryo, but there may be a delay in intellectual development. It is concluded that the exposure of pregnant women throughout the gestational period to ionizing radiation is highly likely to cause damage to the DNA molecule and may cause genetic mutations known as teratogenesis.

KEYWORD: Radiation, Teratogenic, Pregnant women.

INTRODUÇÃO

A radiação ionizante é caracterizada por ondas eletromagnéticas ou partículas de alta energia que, ao interagirem com as moléculas ocasionam o processo de excitação atômica ou ionização. Esse processo transfere energia aos átomos e moléculas das estruturas irradiadas, o que provoca alterações físico-químicas e biológicas dentro da célula (KHACHATRYAN, VARDAN et al., 2010).

A radiação pode ser classificada, basicamente, em eletromagnética, corpuscular. A radiação ionizante, é uma característica, ou seja, ela pode ou não ser ionizante, pode ou não arrancar elétrons e gerar íons. Um exemplo são os raios X que são invisíveis e

possui energia suficiente para atravessar os corpos opacos, e é considerada uma radiação artificial porque é produzida pelo homem. O equipamento possui uma ampola de vácuo contendo um catodo polo negativo e um anodo polo positivo, onde são acelerados por uma alta tensão na velocidade da luz, produzindo 99% de calor e 1% de energia que será utilizada para realizar as imagens radiográficas (OKUNO, YOSHIMURA., 2016).

Outro tipo de radiação é disposto em formas de partículas atômicas ou subatômicas energéticas como as partículas alfa, beta, pósitron, prótons e neutros, que são produzidos por aceleradores de partículas ou reatores nucleares, os quais utilizam elementos emissores de radiação natural (KHACHATRYAN, VARDAN et al., 2010).

Algumas de nossas células possuem alto poder mitótico, estão mais sujeitas a sofrer com a exposição à radiação ionizante. Essas células possuem origem nos tecidos de alta divisão celular denominados de resposta rápida, como por exemplo as células totipotentes da medula óssea. Segundo a Lei de Tribondeau e Bergonie as células mais sensíveis à radiação possuem alta taxa de divisão celular. A radiosensibilidade dos tecidos é inversamente proporcional ao grau de diferenciação celular e diretamente proporcional ao número de divisões celulares necessários para que a célula alcance a sua diferenciação. (ALMEIDA, 2007). Como exemplo de células mais radiosensíveis, podemos citar as células dos gametas, os eritroblastos e as células da medula óssea. Em contrapartida o corpo humano também possui células extremamente radioresistentes como as células do sistema nervoso e muscular, que são bastante especializadas (OKUNO, 2013).

Alguns elementos, como o tipo de radiação, tempo de exposição, forma de exposição, órgão irradiado e intervalo entre irradiações, são responsáveis pela extensão dos efeitos biológicos causados pela radiação em nosso organismo (SCAVUZZI et al., 1999). As radiações ionizantes conseguem atingir as células modificando, alterando ou transformando-as, podendo causar vários efeitos sobre o ser humano, conhecidos como os efeitos biológicos da radiação, sendo diretos ou indiretos e podendo ser classificados como imediatos ou tardios em função do tempo de manifestação e somáticos ou determinísticos em função do nível de dano (D'IPPOLITO et al., 2005).

No caso de gestantes, quando são expostas, seu organismo pode absorver altas doses de radiação que possuem a capacidade de alterar as características físico-químicas das moléculas de um determinado tecido. Esse procedimento pode gerar uma mutação genética, tendo como efeito principal da exposição, as alterações no desenvolvimento do feto/embrão durante a gestação (DA CRUZ, 2013).

A célula ovo é sensível à radiação pelo seu alto poder mitótico, mas os efeitos biológicos que podem ser gerados pela exposição à radiação estão relacionados diretamente com a idade gestacional e a dose absorvida. Os efeitos mais significativos ocorrem durante o processo de crescimento dos três folhetos embrionários ectoderme, mesoderme e endoderme, que se diferenciam e dão origem aos órgãos internos do organismo chamados de organogênese. Porém em todo o processo da gestação existe

risco de efeitos indesejáveis ao feto podendo ocasionar desde o óbito intra-uterino, malformações, distúrbios do crescimento, desenvolvimento, efeitos mutagênicos e até efeitos carcinogênicos (YOSHIMURA, 2010).

A Comissão Internacional de Proteção Radiológica definiu alguns parâmetros de doses de exposição determinando a dose limiar como sendo a dose estimada que causa incidências de reações teciduais em 1% dos tecidos irradiados. Com base na Portaria 453, a gestante só deve receber no máximo 2mSv (milisivert) para que a dose adicional no embrião ou feto não exceda 1mSv diminuindo assim possível efeito teratogênico ao feto. (PORTARIA, MS 453)

Diante do exposto, este artigo tem por objetivo descrever a partir da literatura disponível sobre os efeitos teratogênicos causados ao embrião pela exposição da gestante às radiações ionizantes durante todo o período da gravidez.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa. Para a sua confecção realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados: *Scientific Eletronic Library Oline*(SciELO), *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no período de julho a setembro de 2017. Para a aquisição dos artigos foram utilizados palavras-chave e seus sinônimos em português cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Teratogênese”, “Radiações ionizantes”, “Gestante” ou seus sinônimos “Má formação congênita” e “Radiações”.

Foram empregados como critérios de inclusão: seleção de artigos e dados referentes às áreas da saúde que abordassem a temática de efeitos teratogênicos causados pela exposição da gestante a radiações ionizantes, o desenvolvimento embrionário, eficácia biológica efetiva, a resposta biológica do corpo a exposição à radiação, escritos nos idiomas português, resultantes de pesquisas primárias quantitativas, artigos com acesso on-line e texto na íntegra e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos anos (2000-2017). Foram definidos como critérios de exclusão: artigos que não possuíam acesso ao texto completo e os que não tinham relação ao objetivo da pesquisa.

Os artigos e outros documentos foram organizados em um banco de dados e a análise das informações retiradas dos trabalhos foi realizada de forma descritiva, possibilitando ler, contar, escrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o máximo de conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão, levando em consideração os critérios citados anteriormente. Em seguida, foram elaborados tópicos sintetizando e ordenando os assuntos com a finalidade que o leitor construa o conhecimento gradualmente até o objetivo do artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados quarenta e um artigos dos quais quinze foi retirado da base de dados SciELO, sete da base de dados LILACS, treze foi selecionado do site PubMed e sete da Biblioteca Virtual em Saúde. Entretanto foram utilizados para a elaboração desta pesquisa vinte e seis artigos, além de outros documentos que satisfizeram aos critérios de seleção e que continham todas as informações necessárias.

O nosso corpo é composto por vários tipos de moléculas desde a água, uma molécula extremamente pequena, ao material genético (DNA), considerado uma das moléculas maiores do nosso organismo. Quando as células do nosso organismo são expostas às radiações ionizantes, ela consegue arrancar um elétron da órbita do átomo que constitui a célula ocasionando interações físicas, químicas e biológicas (BIRAL, 2002).

A energia que é absorvida pelo corpo é avaliada pela medida de “grandeza” de dose absorvida, que é a energia depositada pelo fóton no tecido ou órgão irradiado. Essa energia é representada em “rad” “radiationabsorbed dose”, e dose equivalente representada pelo “rem” “Roentgen equivalentman”, ou equivalente em Roentgen no homem, que analisa a eficácia biológica (REB) e Transferência linear de energia (TLE). Atualmente, o Sistema Internacional de Medidas utiliza a dose absorvida medida em gray-Gy e corresponde à dose equivalente, que é medida em sievert-Sv (NGUYEN et al., 2012).

Esse sistema de grandeza é extremamente importante para avaliar e quantificar as lesões radiógenas e verificar seus possíveis efeitos biológicos, dos quais podem ser diretos ou indiretos. Nos diretos, a radiação interage com os átomos das moléculas de DNA, ocasionando problemas, como a dificuldade de reprodução, modificação das suas bases nitrogenadas ou morte celular, enquanto nos efeitos indiretos, o mecanismo de ação é caracterizado pela interação da radiação com as moléculas de água, que constituem 70% do organismo (JIN et al., 2010). Este último processo é chamado de radiólise e consiste na quebra das ligações da molécula de água que ao reagirem com outros compostos formam radicais livres, gerando produtos tóxicos ao organismo, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é o exemplo mais comum, tendo a capacidade de danificar o DNA da célula. Os efeitos biológicos podem ser também classificados de acordo o tempo de manifestação como imediato ou tardio, o nível de dano somático ou genético e a dose absorvida estocástica ou determinística, dependendo da taxa de exposição crônica ou aguda, da forma da exposição corpo inteiro ou localizado e da dose absorvida como alta ou baixa (SANTOS, 2010). Como mostra no resumo da figura 01.

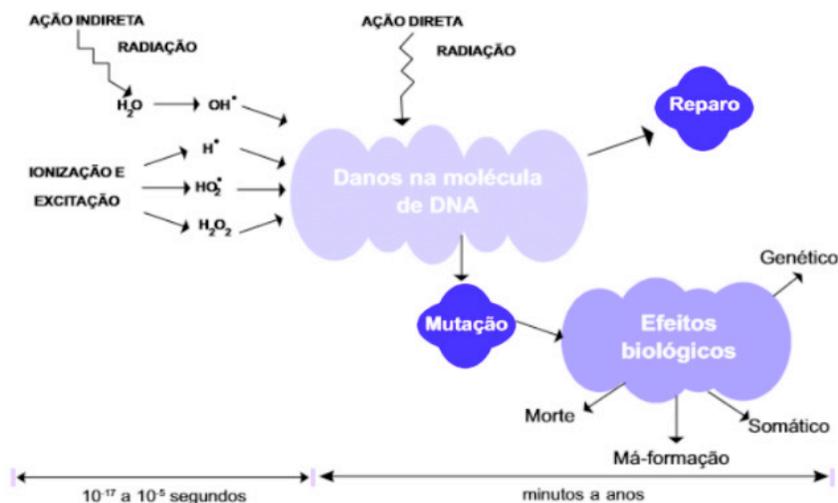


Figura 01: Resumo das consequências da irradia o da molécula de DNA

Fonte: NOUAILHETAS, 2012

O resultado da intera o pode originar três formas de resposta biológica da célula, quando a mesma não consegue se regenerar completamente, e quando retorna todas as suas fun es vitais, visto que a célula possui grande poder de regenera o. O primeiro método ocorre   morte celular, o segundo a célula ainda mant m a sua capacidade de replica o, mas ao originar as células filhas essas não conseguem sobreviver e morrem por não ter todos os elementos necessários para desenvolver suas fun es, sendo o dano mais importante, o que ocorre no DNA. O terceiro consiste na altera o celular que se perpetua para as próximas células originadas da célula mutante, induzindo ao câncer ou aberra es de diversos tipos (NOUAILHETAS, 2010).

Sobretudo uma perda significativa nessas estruturas trará danos irreversíveis para o indivíduo, pois quanto menor a diferencia o celular maior a probabilidade de indu o de morte da célula por exposi o às radia es ionizantes. A abordagem da grávida exposta   radia o   bastante complexa e obriga os profissionais da saúde analisarem e considerarem o benefício obtido pela gestante na realiza o dos exames de radiodiagnóstico e tratamentos que emitam radia o ionizante e verificar a disponibilidade de exames alternativo se inócuos ao feto (SEGRETO et al., 2000).

Os efeitos biológicos causados na gestante são iguais aos efeitos na mulher que não estar grávida, entretanto os efeitos biológicos no embrião/feto produzidos pela exposi o   radia o ionizante devem ser considerados, pois podem ocasionar vários problemas no desenvolvimento fetal. Os efeitos são divididos em quatro categorias de acordo com o tempo de gesta o:  bito intra-uterino; malforma es; distúrbios do crescimento

e desenvolvimento; efeitos mutagênicos e carcinogênicos, de acordo com a figura 02 (PAULA; MEDEIROS., 2001).



Figura 02: Efeito biológico Teratogênese - Óbito intra-uterino

Fonte: ALMEIDA, 2007.

Segundo ACR. (2008) a exposição do embrião às doses de radiações menores que 5 rad não está associada a um aumento nas malformações fetais ou aborto espontâneo, mais devemos levar em consideração que muitos exames de diagnóstico por imagem podem ultrapassar este limiar de radiação absorvida pelo feto, principalmente se o local a ser analisado estiver próximo ou na região abdominal.

Os efeitos deletérios no embrião são mais significativos nas duas primeiras semanas, onde ocorre a implantação do óvulo, se nesse período a gestante for exposta a radiação o feto permanecerá intacto ou será reabsorvido. Consiste na lei do tudo ou nada, se a dose for superior a 10 rad (100 mGy) ocorrerá o abortamento da pequena mórula (PAGES et al., 2013). A partir da segunda semana de gestação, pode ocorrer anomalias ou má formações congênitas, as quais são chamadas de teratogênicos e ocorrem em tecidos que, no momento da exposição estiverem iniciando o processo de diferenciação celular. No período da décima sexta e trigésima semana de gestação, ainda tem riscos de retardo mental, inibição do crescimento e microcefalia sendo observada nas vítimas de Nagasaki uma maior incidência de microcefalia e atraso mental (Figura 03) (DANIEL et al., 2009). Até a vigésima semana pode apresentar alterações músculo-esquelética, mas não são evidentes, sendo mais manifestadas como encurtamentos ou anomalias de membros (Figura 04).



Figura 03-Teratogênese/ Hidrocefalia

Fonte: ALMEIDA, 2007.



Figura 04- Teratogênese /Distúrbios no desenvolvimento dos membros

Fonte: ALMEIDA, 2007.

No último trimestre da gravidez não há mais riscos significativos de teratógenas, no entanto pode ser observado um aumento do risco de desenvolver uma neoplasia maligna durante a infância ou a maturidade. Na tabela 01 são encontradas as informações referentes a semanas de gestação e possíveis efeitos ocasionados ao feto quando exposto às radiações ionizantes (NGUYEN et al., 2012).

Período Gestacional	Possíveis Efeitos
0-2 Semanas (Pré- implantação)	Morte embrionária Nenhum efeito
2-8 Semana (Organogénese)	Malformações Congénitas Retardo no Crescimento
8-15 Semanas	Retardo Mental (Alto Risco) Déficit Intelectual Microcefalia/ Hidrocefalia
16-30 Semanas	Retardo Mental (Baixo Risco) Inibição do Crescimento Microcefalia
Após a 32 Semana	Sem Risco Significativo

Tabela 01- Relação entre o período gestacional e os possíveis efeitos da radiação no feto.

Fonte: Adaptado de Hospital Israelita Albert Einstein (2009)

Williams et al. (2010) mostra que valores de radiação superiores a 0,1 Gy (10 rad) poderá resultarem um aborto espontâneo, e com valores superiores a 0,5 Gy, a probabilidade é alta para ocorrer um aborto. Entretanto estudos realizados por Brent (2009) mostram que os riscos de microcefalia, microftalmia, restrição do crescimento e cataratas são consideradas a partir da exposição de doses efetivas de radiação maiores a 0,1-0,2 Gy.

Wang et al. (2012) afirmou em suas pesquisas que o sistema nervoso central do embrião estar sendo formado entre a oitava e décima quinta semana de gestação e por isso existe grande probabilidade do feto desenvolver atraso mental, uma vez que o aumento da atividade mitótica das células neurais e a sua migração torna-as extremamente radiosensíveis neste período.

Entre a décima sexta e trigésima semana de gestação permanecem os riscos de retardo mental, inibição do crescimento do feto e microcefalia. Depois da décima quinta semana de gestação o feto já está praticamente todo formado e até o final da gestação é necessário valores extremamente elevados para acarretar algum dano, o valor limite de radiação para o aparecimento de alterações passa a ser entre 0,5 e 0,7 Gy. Alguns estudos mostram que para a cada aumento de 1Gy acima de 0,1 Gy implica uma diminuição de 25 a 30 pontos no QI de uma criança (RATNAPALAN et al., 2008).

Em 2012, Groen realizou uma pesquisa onde relata que uma dose de radiação de 200 Gy é capaz de matar um embrião a termo quando exposto a esta dose. Também foi relatado que, para valores acima de 0,5 Gy, aumentam o risco de restrição de crescimento, redução de QI, atraso mental severo e malformações.

Em estudo mais recente realizado por Choiet al. (2013), 115 grávidas participaram da pesquisa no *Motherisk Programme* foram expostas às radiações ionizantes, realizando radiografias da coluna lombar, abdômen e região gastrointestinal. Este grupo foi comparado

com outro grupo de 527 grávidas de controle, ajustadas à idade. Com os resultados do estudo, foi observado que nove grávidas do primeiro grupo e 32 do grupo controle sofreram aborto espontâneo, e dois das grávidas irradiadas e 10 dos controles realizaram interrupção voluntária da gravidez. Dois dos bebês (1,9%) do grupo exposto e dois do grupo controle (0,4%), nasceram com malformações. Também foi constatado que houve mais admissões na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais no grupo das grávidas expostas à radiação.

De acordo com o Colégio Americano de Radiologia, a maioria dos exames radiológicos não resultam em uma exposição que ameaça o embrião/feto utilizando as proteções devidas. Todavia sempre que a gestante for submetida a exposição às radiações ionizantes, seja para tratamento, diagnóstico ou exposição acidental, deve se discutir sua utilidade, riscos e benefícios. A parturiente deverá estar ciente dos riscos inerentes a esta exposição para a ocorrência de aborto em 20%, anomalias congênicas 4% e retardo do crescimento fetal 10% dos casos (SOUZA., 2015).

A figura 05 demonstra os limites de doses anual de acordo com a portaria 453.

Portaria 453/98 Limitação de Dose individual - ocupacional

Intervalo de tempo anual	IOE (mSv)	Público (mSv)	Estudante (16 a 18 anos) (mSv)
Limite *	50	1	6
Média*	20	---	---
Cristalino**	150	---	50
Extremidades**	500	---	15

* Dose efetiva
** Dose equivalente

Mulheres grávidas: titular do serviço deve ser notificado imediatamente e dose no abdome não deve exceder a 2 mSv por toda a gestação.

Menores de 18 anos não podem trabalhar com raios X diagnósticos, exceto em treinamentos.

Figura 05: Portaria 453/98 Limitação de dose individual- ocupacional.

Fonte: SOUSA & SOARES, 2008

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A radioatividade pode ser empregada de diversas formas em benefícios ao homem, porém quando não usada corretamente pode ocasionar efeitos indesejáveis a saúde. Conclui-se nesta pesquisa que a exposição da gestante em todo período gestacional às radiações ionizantes tem grande probabilidade de gerar danos na molécula de DNA podendo então causar mutações genéticas conhecidas como teratogênese e por isso é de suma importância conhecer os efeitos biológicos desta interação para garantir uso dessas radiações de forma segura e minimizar os efeitos deletérios ao embrião/feto.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ronaldo J. de. Estudo dos efeitos biológicos da radiação, com ênfase nos raios-x. **Scientific American, Goiânia**, v. 289, n. 2013, p. 50-53, 2007.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY et al. ACR practice guideline for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. **Reston, VA: ACR**, 2008.

BIRAL, Antônio Renato. **Radiações ionizantes para médicos, físicos e leigos**. Insular, 2002.

BRENT, Robert L. Saving live and changing family histories: appropriate counseling of pregnant women and men and women of reproductive age, concerning the risk of diagnostic radiation exposures during and before pregnancy. **American journal of obstetric and gynecology**, v. 200, n. 1, p. 4-24, 2009.

CHOI, J. S. et al. Fetal and neonatal outcomes in first-trimester pregnant women exposed to abdominal or lumbar radiodiagnostic procedures with out administration of radionuclotides. **Internal medicine journal**, v. 43, n. 5, p. 513-518, 2013

DANIEL, M., et al. Diretrizes Assistenciais – Radiação Ionizante nos Estudos Radiológicos. Hospital Israelita Albert Einstein, 2009.

DA CRUZ, Gonçalo Pereira Rodrigues. Radiação na Gravidez: Abordagem da Mulher grávida exposta a radiação ionizante. 2013.

D'IPPOLITO, Giuseppe; MEDEIROS, Regina Bitelli. Exames radiológicos na gestação. **Radiologia Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 447-450, 2005.

GROEN, Reinou S.; BAE, Jin Y.; LIM, Kyoung J. Fear of the unknown: ionizing radiation exposure during pregnancy. **American journal of obstetric and gynecology**, v. 206, n. 6, p. 456-462, 2012.

JIN, Young-Woo et al. Ionizing radiation-induced diseases in Korea. **Journal of Korean medical science**, v. 25, n. Suppl, p. S70-S76, 2010.

KHACHATRYAN, Vardanet al. Observation of long-range, near-side angular correlations in proton-proton collisions at the LHC. **Journal of High Energy Physics**, v. 2010, n. 9, p. 91, 2010.

NGUYEN, Cheri P.; GOODMAN, Lawrence H. Fetal risk in diagnostic radiology. In: **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**. WB Saunders, 2012. p. 4-10.

NOUAILHETAS, Yannick. Apostila educativa: Radiações ionizantes e a vida. **Comissão Nacional de Energia Nuclear**, 2012.

NOUAILHETAS, Yannick et al. Radiações Ionizantes e a vida. **Rio de Janeiro**, 2005.

OKUNO, Emico. Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia. **estudos avançados**, v. 27, n. 77, p. 185-200, 2013.

OKUNO, Emico; YOSHIMURA, Elisabeth Mateus. **Física das radiações**. Oficina de Textos, 2016.

PAGES, J.; BULS, N.; OSTEAX, M. CT doses in children: a multicenter study. **The British Journal of Radiology**, v. 76, n. 911, p. 803-811, 2003.

PAULA, Leila C. de; MEDEIROS, Regina B. Exposição à radiação no período pré-natal. **Folha méd**, v. 120, n. 4, p. 213-219, 2001.

PORTARIA, M. S. 453 'Diretrizes de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico Médico e Odontológico'. **Diário Oficial da União, Brasília**, v. 2, 1998.

RATNAPALAN, Savithiri; BENTUR, Yedidia; KOREN, Gideon. Doctor, willthat x-rayharmm yun born child?. **Canadian Medical Association Journal**, v. 179, n. 12, p. 1293-1296, 2008.

SANTOS, William S. et al. Avaliação Dosimétricas numa Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de uma Maternidade Pública do Estado de Sergipe 2010.

SCAVUZZI, Ana Isabel Fonseca; ROCHA, Maria Celina B. Atenção odontológica na gravidez: uma revisão. **Rev. Fac. Odontol. Univ. Fed. Bahia**, v. 18, p. 46-52, 1999

SEGRETO, Helena R. Comodo; SEGRETO, Roberto A. Revisão e atualização em radiobiologia: aspectos celulares, moleculares e clínicos. **Folha méd**, v. 119, n. 4, p. 9-27, 2000

SOUZA, Edvaldo de; SOARES, José Paravidino de Macedo. Correlações técnicas e ocupacionais da radiologia intervencionista. **Jornal Vascular Brasileiro**, 2008

SOUZA, Rafael Assunção Gomes de. Utilização de dosímetros termo luminescentes comerciais para verificação de doses superficiais de radiação na radioterapia. 2015.

WANG, Page I. et al. Imagin gof pregnantand lactating patients: part 2, evidence-base drevie wandre commendations. **American Journal of Roentgenology**, v. 198, n. 4, p. 785-792, 2012.

WILLIAMS, Pamela M.; FLETCHER, Stacy. Health effects of prenatal radiation exposure. **American family physician**, v. 82, n. 5, p. 488-493, 2010.

YOSHIMURA, Elisabeth Mateus. Física das Radiações: interação da radiação com a matéria. **revista brasileira de física médica**, v. 3, n. 1, p. 57-67, 2009.

CAPÍTULO 10

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA NA REGIÃO NORTE: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 15/07/2020

Layna Siqueira da Silva

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/5603395325881998>

Ana Cecília Marques de Luna

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/3103989760822169>

Aléxia Mahara Marques Araújo

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/0928952050316198>

Camila Sampaio Florença Santana

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/2973306601871768>

Dhara Martins de Souza

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/0106022316961892>

Gabriela Moraes Gomes

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/4672322606008662>

Huendel Batista de Figueiredo Nunes

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/1650244890505443>

Karlo André Valdivia

Universidade Federal de Roraima

Boa Vista - Roraima

<http://lattes.cnpq.br/8538024757711709>

RESUMO: A neoplasia mamária é o câncer mais frequente entre as mulheres brasileiras e o predominante em todas as regiões do país. Na região Norte, estimativas atuais apontam uma diferença cada vez menor com o câncer de colo de útero, principal neoplasia feminina na região. Essa posição epidemiológica revela a dimensão que tal patologia assume no cenário brasileiro, urgindo a necessidade de uma análise e conceitualização clara dos principais fatores de risco para o surgimento e para o pior prognóstico dessa doença. Entretanto, por ser uma região de ocupação e desenvolvimento mais recente, o Norte ainda carece de estudos que revelem as informações ideais sobre essa neoplasia. Foram analisados estudos publicados entre 2003 e 2010 para síntese de informações a respeito do perfil das pacientes oncológicas com câncer de mama. Averiguou-se que no Pará, Tocantins e Roraima a população afetada era majoritariamente parda, de baixa escolaridade e possuía entre 50 e 59 anos, enquanto, no resto do país, a população mais acometida é a branca. Com exceção dessa diferença na prevalência étnica, as características epidemiológicas seguem um padrão muito semelhante ao do resto do país. Destaca-se, entretanto, que nesta região ainda há um índice maior de mortalidade associado ao diagnóstico tardio e à consequente presença de estágios mais avançados da doença. Isto se

deve em grande parte à menor disponibilidade de exames de rastreio, como a mamografia e à falta de profissionais da saúde tanto para a realização de exames como para a condução da terapêutica clínica ou cirúrgica. Tais realidades são passíveis de mudança, mas ainda encontram muitas dificuldades para o desenvolvimento de uma saúde plena para a população feminina dessas áreas.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama, Região Norte, Roraima.

BREAST CANCER EPIDEMIOLOGY IN THE NORTH REGION: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Breast cancer is the most common cancer among Brazilian women and the most prevalent in all regions of the country. In the Northern region, current studies point to a smaller and smaller difference with cervical cancer, the main female neoplasia in the region. This epidemiological position reveals the dimension the pathology takes on the national scenario, showing the need of a clear analysis and conceptualization of the main risk factors for the appearance and worst disease prognosis. However, because it's a region of more recent occupation and development, the North still lacks studies that reveal the ideal information about this pathology. Studies published between 2003 and 2010 were the synthesis of information about the oncological patients profiles with breast cancer. It was found that in Pará, Tocantins and Roraima the affected population was mostly brown, with low education and aged between 50 and 59 years, while in the rest of the country, the population most affected is white. With the exception of this difference in ethnic prevalence, the remaining epidemiological features follow a pattern very similar to that of the rest of the country. It is noteworthy, however, that in this region there is still a higher mortality rate associated with late diagnosis and the consequent presence of more advanced stages of the disease. This is due in large part to the reduced availability of screening tests, such as mammography and the lack of health professionals both to carry out exams and to conduct clinical or surgical therapy. Such realities are subject to change, but they still face many difficulties in the development of full health for the female population in these areas.

KEYWORDS: Breast Cancer, North Region, Roraima.

1 | INTRODUÇÃO

Ao abordar dados epidemiológicos a respeito do risco para neoplasias dentre as regiões brasileiras, a região Norte costuma ocupar os últimos lugares em números absolutos e relativos. Essa posição, entretanto, que poderia ser interpretada como privilegiada, não reflete a realidade da incidência de doenças neoplásicas nessa região. O simples fato de que a menor população brasileira se concentra nessa área já justifica alguns desses números das estimativas epidemiológicas, mas a subnotificação talvez seja a real mazela que interfere numa boa coleta e, conseqüente, interpretação das informações sobre o câncer na região Norte.

Este trabalho visou fazer uma revisão de análises a respeito da epidemiologia do câncer de mama na região Norte, comparando-a com as demais regiões brasileiras. Uma

vez que tal neoplasia é a que mais acomete o sexo feminino no Brasil, atrás apenas do câncer de pele não melanoma, verifica-se a importância de análises que esclareçam as principais informações a respeito dessa afecção. Dados como idade, escolaridade, raça e moradia em capital ou interiores colaboram na formação do perfil do paciente de risco. Também foram analisados dados com influência no prognóstico do paciente como fatores contributivos para o diagnóstico tardio e, conseqüente, maior mortalidade. É fundamental a identificação dos principais fatores de risco e de pior prognóstico para poder, assim, realizar intervenções eficazes que melhorem a saúde da população feminina.

2 | OBJETIVOS

Investigar e analisar o perfil epidemiológico das mulheres acometidas pela neoplasia mamaria da região Norte e, posteriormente, compará-lo com as demais regiões brasileiras.

3 | MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura sobre o tema nas bases de dados PubMed, SciELO e INCA com publicações de 2003 a 2020.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer de mama representa o carcinoma com maior incidência entre as mulheres do país, à exceção dos tumores de pele não melanoma. No Brasil, o diagnóstico tardio associado ao baixo acesso ao tratamento resulta no aumento crescente da mortalidade por essa neoplasia. Em todas as regiões do país a neoplasia ocupa primeiro lugar em número de casos, exceto no Norte, onde a incidência é a menor, atingindo 19,21/100 mil mulheres em 2018, relacionado a subnotificação de casos (CARVALHO; PAES, 2019).

De acordo com Santos (2018) as estimativas para o número de casos de câncer de mama nos estados do Norte foram de, aproximadamente, 1730 casos: 740 no Pará, 420 no Amazonas, 200 em Rondônia, 180 em Tocantins, 80 no Acre, 60 no Amapá e 50 em Roraima. Averiguou-se, também, que a população afetada era majoritariamente de baixa escolaridade, pardo e possuía entre 50 e 59 anos. Em contrapartida, no país, de maneira geral, a população branca é a mais afetada.

No Pará, o maior percentual era da região metropolitana de Belém, possivelmente relacionado à facilidade de acesso ao mamógrafo e a Unidade básica de saúde. Entre os anos de 2016 e 2017 mostrou uma maior incidência entre mulheres pardas, com média de idade de 51 anos, com perfil de sobrepeso e baixa escolaridade. Aquelas que consumiam álcool ou cigarro eram minoria, sendo o consumo de álcool mais prevalente que o de cigarro (ROCHA *et al.*, 2018).

Observou-se que a média de tempo entre a suspeita clínica e a confirmação

diagnóstica foi de aproximadamente 13 meses. Em decorrência do longo tempo de espera, a classificação histopatológica de maior frequência foi carcinoma ductal invasivo e o perfil imunohistoquímico de maior ocorrência foi o luminal B, seguido de luminal A (ROCHA *et al*).

Segundo Sulleiman (2017), no Tocantins, pouco mais da metade das pacientes apresentavam um histórico familiar positivo. Entre 2000 e 2015, observou-se uma maioria parda, de baixa escolaridade e pertencentes a faixa etária de 50-59 anos. Constatou-se, também, que a maioria não fazia uso de álcool ou cigarro. Dentre a minoria usuária, havia uma discreta prevalência do etilismo, em detrimento do fumo.

Um estudo conduzido em Roraima, entre 2008 e 2012, com pacientes de maioria procedente da capital, foi observada uma média de 51,2 anos, casada ou em união estável, de baixa escolaridade. O tabagismo ou etilismo não eram frequentes, sendo o tabagismo mais comum entre os pacientes que consumiam alguma das substâncias. O histórico familiar apresentou-se negativo em 70% dos casos, os tumores de maior ocorrência foram: luminal A e basal, com predomínio de carcinoma ductal invasivo (BENETTA, 2014).

Em contrapartida, no Amazonas, dados entre 2003 e 2013 apontaram que apenas 9,83% dos casos são de mulheres com menos de 40 anos. Estimou-se, também, que a maioria de novos casos, para o ano de 2016, procedia da capital, devido a maior concentração populacional e migração de pacientes interioranos em busca de tratamento. Com relação ao perfil imunohistoquímico, o predomínio entre as mulheres jovens foi o triplo negativo, seguido de luminal B, enquanto a taxa de mortalidade foi maior na faixa etária entre 50 e 54 anos (PEREIRA, 2016).

Condizente com a maioria do país, nos estados do Centro Oeste o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres, à exceção dos tumores de pele não melanoma. Conforme posto por Farina *et al* (2016), em um estudo com uma amostragem de 271 pacientes no Mato Grosso, a região apresenta acometimento predominante em mulheres de etnia branca seguida da parda e negra. Além disso, foi estimado para 2019, cerca de 1020 novos casos para o Distrito Federal e 1670 para Goiás (BARROS *et al*, 2019). Esse valor é comparável à incidência de toda a região Norte no ano de 2018, que contabilizou 1730 novos diagnósticos.

Segundo Carvalho (2019), o Nordeste apresentou, em 2019, uma estimativa de incidência de 40,4 a cada 100 mil mulheres, ocupando, nesse indicador negativo, o terceiro lugar entre as regiões. Por outro lado, fica em segundo quanto ao número de óbitos, que correspondeu a 3.604 casos (21,7%) em 2017, dentre os quais 53,7% correspondiam à faixa etária maior ou igual a 60 anos.

De 1996 a 2010, registraram-se 25.122 óbitos por neoplasia maligna de mama feminina no nordeste do Brasil, quando Pernambuco e Ceará apresentam as maiores taxas de mortalidade (BARBOSA *et al*, 2015). Embora não seja a região com os piores indicadores, o Nordeste apresenta maior velocidade de crescimento, associado a um cenário de baixo desenvolvimento socioeconômico (CARVALHO).

Outro agravante nessa região é a baixa oferta de profissionais aptos a realizar procedimentos específicos. Para diagnóstico, o Nordeste apresenta, com o Norte, a menor quantidade de médicos capacitados para realizar biópsia. Com relação a tratamento por cirurgia mamária, o Norte e Nordeste apresentaram em 2012, respectivamente, primeiro e segundo lugar em menor quantitativo de mão de obra especializada, somando 224,1 cirurgias a cada 100 mil mulheres, em oposição a 244,0/100 mil do Sudeste (TOMAZELLI; SILVA, 2017).

A região Sudeste, por sua vez, apresentou no biênio 2016-2017, um risco de novos casos correspondente a 68,08/100 mil mulheres, excedendo a média do país de 56,20/100 mil. Dessa forma, a maioria (51,1%) de novos casos localizar-se-iam no Sudeste, enquanto o Norte englobaria, no mesmo período, a menor incidência. Tal realidade alinha-se ao quantitativo populacional, uma vez que São Paulo e Rio de Janeiro são duas metrópoles globais (GOLDMAN, 2019; FERRAZ; MOREIRA FILHO, 2017).

De acordo com Silva (2013), as capitais das regiões Sudeste e Sul apresentam um declínio na taxa de mortalidade a partir do final de 1990. Isso tornou-se possível devido ao incremento no acesso a métodos diagnósticos e terapêuticos para mulheres em estágios iniciais da neoplasia. Em contrapartida, nota-se um incremento anual de óbitos entre mulheres de municípios interioranos, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, onde o menor desenvolvimento socioeconômico reduz a chance de acesso a um pedido médico de mamografia.

Outros fatores, também de maior prevalência na região Sudeste, que facilitam o acesso à solicitação de mamografia são: ser usuário de plano de saúde privado, ter maior nível de escolaridade e ser de cor branca. Destaca-se, no entanto, os planos de saúde, uma vez que apenas 3,7% das usuárias foram impossibilitadas de marcar o exame, em oposição aos 20% das pacientes que dependem do SUS. Nota-se, no entanto, que após adquirir a solicitação para o exame, menos de 6% das mulheres não o realizaram (SILVA).

Além da mamografia, a desigualdade regional de acesso às demais etapas do programa de rastreamento, dificultam o êxito do diagnóstico e tratamento corretos em diversas áreas do país. O Norte, seguido do Nordeste, representa a região de menor estadiamento precoce e pior acesso à cirurgia, enquanto as grandes metrópoles do Sudeste apresentam índices melhores. Tal realidade, no entanto, não engloba toda a região, visto que o estado de Minas Gerais acompanha a média nacional de diagnóstico em estadiamento avançado III ou IV (BARBOSA, 2017).

Em um estudo realizado por Schneider *et al* (2014), sobre rastreamento mamográfico na região Sul, com uma amostragem de 447 adultas e 510 idosas, notou-se que a realização do exame era de 43,5% e 38,3% respectivamente. Tal realidade pode ter propiciado uma expansão na mortalidade entre 1980 a 2009 em Santana Catarina, excedendo, inclusive, a taxa média da região Sul. Outro estado que demonstra essa influência é o Paraná, o qual vem apresentando 2900 novos casos por ano, o que excede a incidência da região Norte

(ROMEIRO-LOPES *et al*, 2015).

Destaca-se, também, uma prevalência nos estados da região Centro Oeste em mulheres com idade superior a 60 anos, baixo nível escolar e brancas (aproximadamente 76%), (SOUZA *et al*, 2013; MELO *et al*, 2013) em contraponto à região Norte. Corroborando com esse dado, BIM *et al* (2010) em seu estudo com 885 mulheres de baixa renda e escolaridade, constatou o prejuízo desses fatores nos cuidados de prevenção e diagnóstico precoce. Tal realidade é observada no quantitativo de apenas 24% de realização da mamografia, mesmo apresentando 1 mamógrafo para cada 240 mil habitantes, como recomendado pelo Ministério da Saúde.

Segundo o INCA(2020), o câncer de mama é mais frequente no sudeste (81,06/100mil) e sul (71,16/100mil) diferente do Norte (21,34/100 mil), Centro-Oeste (45,24/100 mil) e Nordeste (45,24/100 mil). Mesmo possuindo mamógrafos disponíveis adequados para a região, sendo 1 para cada 240 mil habitantes segundo o Ministério da Saúde, a incidência e mortalidade do câncer não foram reduzidas (ROMEIRO-LOPES).

5 I CONCLUSÕES

O câncer de mama é um problema de saúde pública, uma vez que apresenta alta frequência entre as mulheres brasileiras. Embora apresente um bom prognóstico, se diagnosticado e tratado precocemente, no Brasil, o estadiamento tardio resulta no aumento crescente da mortalidade por essa neoplasia. Embora o Brasil apresente um perfil epidemiológico característico, a região Norte apresenta diversos aspectos que destoam da realidade do país.

O primeiro ponto que demonstra essa diferença é o fato de ser a única região onde o câncer de mama não ocupava o primeiro lugar entre as neoplasias não melanomas. O câncer de colo de útero consistia na principal neoplasia feminina na região Norte. Apenas na última estimativa do INCA de 2020, o câncer de mama assumiu a primeira posição ainda que por um valor não tão expressivo (uma diferença de apenas 0,4%). Associado a isso, as características epidemiológicas do Norte consistem em mulheres pardas, em contrapartida ao perfil do país, onde há uma prevalência no acometimento da população branca.

As demais características, no entanto, seguem o mesmo padrão em todas as regiões, como baixa escolaridade e faixa etária acima de 50 anos, com pequenas variações estaduais. Há, também, uma predominância no país do carcinoma ductal invasivo devido ao grande número de diagnósticos tardios, apesar das disparidades econômicas e sociais entre os estados.

Ademais, a crescente incidência é consequência, principalmente, de ações preventivas ineficazes. Associado a isso, a dificuldade de acesso ao mamógrafo e ao tratamento adequado propicia o aumento das taxas de mortalidade pela neoplasia mamária no Brasil. Os estados do Norte apresentam as menores taxas de acesso ao mamógrafo,

além de ter a menor oferta de profissionais capacitados para realizar cirurgias mamárias.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Isabelle Ribeiro et al. Mortalidade por câncer de mama nos estados do nordeste do Brasil: tendências atuais e projeções até 2030. *Revista Ciência Plural*, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 04-14, 23 abr. 2015.

BARBOSA, Priscila Almeida et al. Quality of life in women with breast cancer, after surgical intervention, in a city in the zona da mata region in Minas Gerais, Brazil. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.*, Recife, v. 17, n. 2, p. 385-399, jun. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292017000200385&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 30 de julho de 2019.

BARROS, Ângela Ferreira et al. Itinerário terapêutico de mulheres com câncer de mama tratadas no Distrito Federal, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 53, p. 14, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102019000100211&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 de julho de 2020.

BENETTA, Anderson Cesar Dalla. Perfil epidemiológico de pacientes portadoras de câncer de mama atendidas em um hospital de referência de Roraima: um estudo de base populacional. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2014.

BIM, Cíntia Raquel et al. Diagnóstico precoce do câncer de mama e colo uterino em mulheres do município de Guarapuava, PR, Brasil. *Rev. esc. enferm, USP*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 940-946, dez. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342010000400012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 de julho de 2020.

CARVALHO, João Batista; PAES, Neir Antunes. Desigualdades socioeconômicas na mortalidade por câncer de mama em microrregiões do Nordeste brasileiro. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.*, Recife, v. 19, n. 2, p. 391-400, jun. de 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292019000200391&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 junho de 2020.

FARINA, Aguiar et al. Perfil epidemiológico, clínico, anátomo patológico e imunohistoquímico das pacientes com câncer de mama em Cuiabá (MT). *Revista Brasileira de Mastologia*, [S.l.] v.27, p. 74-79, 2016.

FERRAZ, Rosemeire de Olanda; MOREIRA-FILHO, Djalma de Carvalho. Análise de sobrevivência de mulheres com câncer de mama: modelos de riscos competitivos. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 3743-3754, nov. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021103743&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 de julho de 2019.

GOLDMAN, Rosely Erlach et al. Brazilian Breast Cancer Care Network: the perspective of health managers. *Rev. Bras. Enferm*, Brasília, v. 72, supl. 1, p. 274-281, fev. 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672019000700274&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 de julho de 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativa 2020. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>>. Acesso em: 13 de julho de 2020.

MELO, Willian Augusto et al. Fatores associados na mortalidade por câncer de mama no noroeste paraense. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde*, [S.l.], edição especial, p. 2087, mar. 2013. Disponível em: <<https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/222>>. Acesso em: 13 de junho de 2020.

PEREIRA, Hilka Flávia Barra do Espírito Santo Alves. Perfil epidemiológico e clínico de mulheres jovens com câncer de mama no Amazonas: estudo de onze anos. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2016.

ROCHA, Francianne Silva et al. Perfil epidemiológico do câncer de mama em hospital de referência da Região Norte. *Mastology*, [S.l.], v. 28, n. 3, p. 169-179, 2018.

ROMEIRO-LOPES, Tiara et al. Cobertura estimada de mamografia no estado do Paraná. *Ciência & Saúde*, [S.l.], ed. 8, n. 2, p. 48-53, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.15448/1983-652X.2015.2.20219>>. Acesso em: 10 de julho de 2020.

SANTOS, Marceli de Oliveira. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S.l.], v. 64, n. 1, p. 119-120, 30 mar. 2018.

SCHNEIDER, Ione Jayce Ceola et al. Rastreamento mamográfico do câncer de mama no Sul do Brasil e fatores associados: estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 30, n. 9, p. 1987-1997, set. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000901987&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 de julho de 2020.

SILVA, Gulnar Azevedo e et al. Early detection of breast cancer in Brazil: data from the National Health Survey, 2013. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 51, supl. 1, 14s, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000200303&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 de julho de 2019.

SOUZA, Mariane Marinho de et al. Taxa de mortalidade por neoplasia maligna de mama em mulheres residentes da região Carbonífera Catarinense no período de 1980 a 2009. *Cad. saúde colet.*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 384-390, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2013000400005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 de julho de 2020.

SULEIMAN, Nader Nazir et al. Panorama do câncer de mama em mulheres no norte do Tocantins - Brasil. *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 44, n. 4, p. 316-322, ago. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912017000400316&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 julho 2020.

TOMAZELLI, Jeane Glauca; SILVA, Gulnar Azevedo e. Rastreamento do câncer de mama no Brasil: uma avaliação da oferta e utilização da rede assistencial do Sistema Único de Saúde no período 2010-2012. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 26, n. 4, p. 713-724, dez. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000400713&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 julho de 2020.

CAPÍTULO 11

INFLUÊNCIAS DO DIAGNÓSTICO E DO TRATAMENTO NO COTIDIANO E NA SAÚDE MENTAL DAS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/10/2020

Ilane Louisse Araújo Gonçalves

Centro Universitário UniFacid Wyden
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/9143665081790010>

Anna Vitória Raposo Muniz de Sousa

Centro Universitário UniFacid Wyden
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/4372805795814502>

Dorllane Loiola Silva

Universidade Estadual do Piauí – UESPI
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/4372805795814502>

Isabel Bacelar Fontenele Araujo

Universidade Estadual do Piauí – UESPI
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/4472363164864545>

Isabelle Carvalho Amorim

Universidade Estadual do Piauí – UESPI
Teresina-PI

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer lidera as causas de morte no mundo e, entre mulheres, o tumor de mama é o mais prevalente, inclusive no Brasil. O diagnóstico de câncer tem um efeito devastador na vida da pessoa que precisa assimilá-lo, seja pelo temor às mutilações e desfigurações que os tratamentos podem provocar, seja pelo receio da morte ou pelas muitas perdas, nas esferas emocional, social e material. Esta revisão da literatura visa abordar influências do diagnóstico e do tratamento

na vida das pacientes com câncer de mama, apresentando uma breve revisão bibliográfica, enfatizando o reflexo dessas influências no cotidiano e na saúde mental. REVISÃO: A presente investigação ocorreu através de uma revisão de literatura, com a utilização das bases de dados eletrônicos Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google acadêmico e EBESCO. Além do material disponível no site da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM). Os descritores para a busca nesses sites foram: “câncer de mama”, “psicossocial” (18). Utilizou-se artigos referentes aos últimos 10 anos (2009/2019), nos idiomas inglês, português e espanhol. A partir das buscas realizadas nas bases de dados, foram encontrados 5641 artigos, dentre estes, 11 se encaixaram por atenderem aos critérios de seleção de inclusão desta revisão sistemática. DISCUSSÃO: O câncer de mama é e o mais temido pelas mulheres, sobretudo por acometer uma parte valorizada do seu corpo, que além de ter sua função e simbologia ligada à maternidade, está associada as imagens de intimidade. Em muitas culturas, está ligada à identidade corporal feminina e aos sentimentos de autoestima. No momento do diagnóstico, as mulheres passam por uma experiência amedrontadora, sentem-se angustiadas com o prognóstico da doença, os efeitos colaterais do tratamento e principalmente a sobrevida. CONCLUSÃO: O diagnóstico e tratamento exercem influência direta em aspectos psicossociais, evidenciando a necessidade da divulgação de mais informações sobre o tema exposto.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama, tratamento, diagnóstico, impacto psicossocial.

INFLUENCES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT ON EVERYDAY AND MENTAL HEALTH IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

ABSTRACT: INTRODUCTION: Cancer is the leading cause of death worldwide and, among women, the breast tumor is the most prevalent, including in Brazil. The diagnosis of cancer has a devastating effect on the life of the person who needs to assimilate it, either because of the fear of mutilations and disfigurements that treatments can cause, either because of fear of death or because of the many losses, in the emotional, social and material spheres. This literature review aims to address influences of diagnosis and treatment in the lives of patients with breast cancer, presenting a brief bibliographic review, emphasizing the reflection of these influences in daily life and mental health. REVIEW: The present investigation took place through a literature review, using the electronic databases Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google academic and EBESCO. In addition to the material available on the website of the Brazilian Mastology Society (SBM). The descriptors for searching these sites were: "breast cancer", "psychosocial" (18). Articles from the last 10 years (2009/2019) were used in English, Portuguese and Spanish. From the searches performed in the databases, 5641 articles were found, among these, 11 fit because they met the selection criteria for inclusion in this systematic review. DISCUSSION: Breast cancer is and the most feared by women, especially because it affects a valued part of their body, which in addition to having its function and symbolism linked to motherhood, is associated with images of intimacy. In many cultures, it is linked to female body identity and feelings of self-esteem. At the time of diagnosis, women go through a frightening experience, feel distressed with the prognosis of the disease, the side effects of the treatment and especially the survival. CONCLUSION: Diagnosis and treatment have a direct influence on psychosocial aspects, highlighting the need to disseminate more information on the exposed topic.

KEYWORDS: breast cancer, treatment, diagnosis, psychosocial impact.

REFERÊNCIAS

BARBOSA ACM, et al. **Câncer de mama: a mulher e os sentimentos em questão**. Sao Paulo: Revista Recien. 2011; 1(1):15-19. Disponível em: <<http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=2501054b-ee2e-441a-becc-d5a098659ee0%40sessionmgr4007>>. Acesso em: 20 set. 2018.

BARDUCHI OHL, Isabela et al. **Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa**. Revista brasileira de enfermagem 2016 jul-ago;69(4):793-803. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v69n4/0034-7167-reben-69-04-0793.pdf>

COSTA-JÚNIOR, Florêncio Mariano e ANRADE-LOPES, Alessandra. **Apoio social prestado a paciente com câncer da mama: o ponto de vista de profissionais da saúde**. SALUSVITA, Bauru, v. 32, n. 3, p. 227- 241, 2013. Disponível em: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=87a0f734-2a9d-4b89-ba16-643338f5c334%40pdc-v-sessmgr02>

GONÇALVES, J et al. **Evolução histórica das políticas para o controle do câncer de mama no Brasil**. Revista de saúde coletiva e bioética, DIVERSITATES International Journal, Vol. 08, N. 01, julho (2016).

LOPES, Flavio Marques et al. **A EVOLUÇÃO DAS VARIÁVEIS LABORATORIAIS DE UM PACIENTE COM CÂNCER DE MAMA: ESTUDO DE CASO**. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e

da Saúde, Campo Grande, vol. 15, n. 4, p. 9-21, jan. 2011. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/260/26022135001.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2018.

RAFIHI-FERREIRA, R., PIRES, M. L. N. & SOARES, M. R. Z. **Sono, Qualidade de Vida e Depressão em Mulheres no Pós-tratamento de Câncer de Mama**. Psicologia: Reflexão e Crítica, 25(3), 506-513, 2012. Disponível em: <<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=1092f551-9204-4068-998c-03397c6f7ec0%40pdc-v-sessmgr02>>

RODRIGUES, Juliana Dantas; CRUZ, Mércia Santos; PAIXÃO, Adriano Nascimento. **Uma análise da prevenção do câncer de mama no Brasil**. 2015. 14 p. artigo (Centro de Ciências Sociais Aplicadas) - Universidade Federal da Paraíba, Ciência & Saúde Coletiva, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. **Mitos e verdades sobre o câncer de mama e novidades no tratamento**. <http://www.sbmastologia.com.br/noticias/mitos-e-verdades-sobre-o-cancer-de-mama-e-novidades-no-tratamento-2/>. Acesso:20 de set. 2018.

CAPÍTULO 12

LEUCOPLASIA PILOSA ORAL EM PACIENTE COM CÂNCER DE PULMÃO: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 05/07/2020

Rodrigo Augusto de Moraes Pereira

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/9535543230618026>

Rodrigo Melo Cabral Cavalcanti

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/2838516501356212>

Geisly Manuele Schwatey

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/4216252393942642>

Thiago Willian Moreira Campelo

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/4342125844655320>

Raquel Maria de Moraes Pereira

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/2942568247760657>

Pedro Salazar Costa

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/4710833281159147>

Pedro Henrique Brito Francisco

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/0383322381455300>

Kemerson Thiago Matos de Souza

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/8502497185824047>

Beatriz Nascimento Costa

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/6167907708885303>

Winnie Souza Lago

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/0485773716757274>

Ester Nunes de Almeida

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/8018508851583246>

Angeli Alexandra Caro Contreras

Universidade do Estado do Amazonas
Manaus - Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/9680022678128803>

RESUMO: A leucoplasia pilosa oral é uma lesão hiperkeratótica, assintomática, branca, que se desenvolve principalmente na borda lateral da língua, e afeta em maior número de caso indivíduos gravemente imunocomprometidos. Ainda não existe terapêuticas bem estabelecidas, e apesar de que algumas atingirem bons resultados a curto prazo, ainda são considerados não curativas e passível de recorrência. **Exposição do caso:** Paciente do sexo masculino, 56 anos, diagnosticado com câncer de pulmão. Através do exame clínico da lesão foi feito o diagnóstico da

leucoplasia pilosa pela presença da placa branca, caracteristicamente não removível através de raspagem, assim como a superfície plana e pilosa. Exames microbiológicos através da citopatologia, de esfregaços em lâmina de vidro, evidenciaram o desenvolvimento de colônias de *Candida* sp. A estratégia de gerenciamento utilizadas priorizaram o conforto e higiene do paciente, através da limpeza da língua, aspirações e cuidados com os lábios com corticoterapia e terapia a laser. **Conclusão:** Diante do diagnóstico, a gestão da lesão deve ser sensivelmente avaliada em relação ao prognóstico de outras comorbidades do paciente. Visto que ainda não existam modalidades terapêuticas bem estabelecidas ou curativas, é preciso atentar pela realização das necessidades humanas básicas do paciente e estabelecer o acompanhamento da lesão.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde Bucal, Leucoplasia Pilosa, Neoplasia Pulmonar

ORAL HAIRY LEUKOPLAKIA IN A PATIENT WITH LUNG CANCER: CASE REPORT

ABSTRACT: Oral hairy leukoplakia is a benign, asymptomatic, white, hyperkeratotic lesion affecting primarily the lateral border of the tongue, and affects in a greater number of cases severely immunocompromised patients. Some therapies is effective short term, but is not curative and recurrence after discontinuation of therapy is usually seen. **Case report:** Male patient, 56 years old, diagnosed with lung cancer. Through the clinical examination of the lesion, the diagnosis of hairy leukoplakia was made by the presence of a white plaque, characteristically not removable through scraping, and a flat and hairy surface. Microbiological tests by cytopathology showed the development of colonies of *Candida* sp. The care strategy used prioritized the patient's comfort and hygiene, through tongue cleaning, aspirations and lip care with corticosteroids and laser. **Conclusion:** the management of the lesion must be carefully evaluated in relation to the prognosis of other comorbidities of the patient. There is no well-established or curative therapy, for this reason it is so necessary accomplishment of the basic human needs of the patient and establish the follow-up of the lesion.

KEYWORDS: Oral Health, Hairy Leukoplakia, Lung Neoplasms

1 | INTRODUÇÃO

A leucoplasia pilosa oral (LPO) é uma lesão hiperqueratótica benigna, assintomática, branca, que afeta principalmente a borda lateral da língua, unilateral ou bilateralmente, mas raramente pode ocorrer em outro lugar da boca. Sua superfície pode ser plana, verticalmente ondulada ou claramente pilosa, e afeta em maior número de caso indivíduos gravemente imunocomprometidos, principalmente aqueles infectados pelo HIV (KHAMMISSA, FOURIE, *et al.*, 2016). No entanto, a LPO também pode ocorrer como efeito colateral do uso prolongado de drogas imunossupressoras, quimioterapias (RATHEE, M; JAIN, P, 2020) e associada ao tabagismo crônico (BARDELLINI, AMADORI, *et al.*, 2018, VELLAPPALLY, FIALA, *et al.*, 2007)

A fisiopatologia desta condição é complexa, exigindo uma interação de vários fatores, como a coinfeção por Vírus Epstein–Barr (EBV), juntamente com sua replicação produtiva, virulência e evolução genética em associação com a expressão de genes específicos de

EBV que estão em estado latente. Todos esses fatores aumentados pela deficiência local e sistêmica do sistema imunológico do hospedeiro levam à LPO (RATHEE, M; JAIN, P, 2020).

2 | RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 56 anos, diagnosticado com câncer de pulmão, com quadro de dispneias intermitentes, em tratamento quimioterápico. Durante avaliação a beira leito pela a equipe de cirurgiões-dentistas, através do exame clínico da lesão foi feito o diagnóstico da leucoplasia pilosa pela presença da placa branca, caracteristicamente não removível através de raspagem, assim como a superfície plana e pilosa. Exames microbiológicos através da citopatologia, evidenciaram o desenvolvimento de colônias de *Candida* sp. A estratégia de gerenciamento utilizadas priorizaram o conforto e higiene do paciente, através da limpeza da língua, aspirações e cuidados com os lábios com corticoterapia e terapia a laser.

3 | DISCUSSÃO

A etiologia da leucoplasia pilosa oral está bem associada a diminuição significativa da atividade e efetividade da imunidade sistêmica ou local da região oral (RATHEE, M; JAIN, P, 2020). O caso discutido apresenta uma interação entre a agregação de fatores de risco similares entre o desenvolvimento da LPO e o câncer de pulmão, entre eles, fatores ambientais como o tabagismo crônico (BARDELLINI, AMADORI, *et al.*, 2018, VELLAPPALLY, FIALA, *et al.*, 2007) e de fatores sistêmicos como tratamentos quimioterápicos (FLORES-HIDALGO, LIM, *et al.*, 2018) (RATHEE, M; JAIN, P, 2020)

O diagnóstico de LPO é feito clinicamente e pode ser confirmado por biópsia, embora as características histopatológicas não sejam específicas para esta doença, não correspondendo a achados patognomônicos (GREENSPAN, GREENSPAN, *et al.*, 2016) (COELHO, D, C, 2014). Clinicamente a LPO se manifesta como uma lesão branca, assintomática, não removível à raspagem, ocorrendo mais comumente na borda lateral de língua ou superfície ventral (GREENSPAN, GREENSPAN, *et al.*, 2016, KHAMMISSA, FOURIE, *et al.*, 2016, VELLAPPALLY, FIALA, *et al.*, 2007)

Embora ainda não existam modalidades terapêuticas bem estabelecidas, algumas possuem bons resultados a curto prazo, mas ainda são considerados não curativas e geralmente se observa recorrência após a descontinuação da terapia (GREENSPAN, GREENSPAN, *et al.*, 2016) (RATHEE, M; JAIN, P, 2020), além de expor o paciente ao risco de efeitos colaterais, dor e desconforto.

A gestão da lesão é baseada no fato de que a LPO é uma condição benigna, com baixa taxa de morbidade e tendência a se resolver espontaneamente, nem todos os casos precisam ser tratados especificamente (RATHEE, M; JAIN, P, 2020). Contudo, por ser associada a condições de imunodepressão acentuadas e em alguns casos a hospitalização

e tratamentos com glicocorticóides sistêmicos, infecções oportunistas desses sítios é um fator na qual se deve considerar no plano terapêutico do paciente, a exemplo do achado do exame microbiológicos através da citopatologia, na qual evidenciou o desenvolvimento de colônias de *Candida* sp no caso discutido. Uma das complicações relatadas da LPO é a superinfecção ocasional por cândida, que pode resultar em glossopirose (RATHEE, M; JAIN, P, 2020)

A associação da lesão a condições de doenças e tratamentos de imunossupressão sistêmicas, hospitalização, influencia diretamente na decisão terapêutica. A gestão da lesão deve ser sensivelmente avaliada em relação ao prognóstico de outras comorbidades do paciente, a fim de evitar intervenções não efetivas e desnecessárias, prevenindo o desconforto e sofrimento ao paciente.

Deve-se atentar em especial ao estabelecimento do acompanhamento da lesão pela equipe multidisciplinar, com a finalidade de estabelecer uma estratégia de gerenciamento que priorize o conforto e a higiene oral do paciente, assim como o cumprimento da suas necessidades humanas básicas.

4 | CONCLUSÃO

A leucoplasia possui alguns fatores etiológicos similares a fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão, como o tabagismo, etilismo e baixa imunidade. Diante do diagnóstico, a gestão da lesão deve ser sensivelmente avaliada em relação ao prognóstico de outras comorbidades do paciente. Embora ainda não existam modalidades terapêuticas bem estabelecidas, é preciso atentar pela realização das necessidades humanas básicas do paciente e estabelecer o acompanhamento da lesão.

REFERÊNCIAS

BARDELLINI, E., AMADORI, F., CONTI, G., *et al.* "Oral mucosal lesions in electronic cigarettes consumers versus former smokers", **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 76, n. 3, p. 226–228, 2018. DOI: 10.1080/00016357.2017.1406613. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00016357.2017.1406613>.

COELHO, D. C. A leucoplasia pilosa oral como um possível marcador de comprometimento imune : estudo citopatológico em pacientes submetidos à terapia imunossupressora. 2014. 55 f. Dissertação (Pós-Graduação em Odontologia) - **Universidade Federal de Sergipe**, Aracaju, 2014. Disponível em: http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFS-2_24c9a9c894cf8bd24e4d5374dd60ac1b

FLORES-HIDALGO, A., LIM, S. O., CURRAN, A. E., *et al.* "Considerations in the diagnosis of oral hairy leukoplakia—an institutional experience", **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 125, n. 3, p. 232–235, 2018. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.10.017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.10.017>.

GREENSPAN, J. S., GREENSPAN, D., WEBSTER-CYRIAQUE, J. "Hairy leukoplakia; lessons learned: 30-plus years", **Oral Diseases**, v. 22, p. 120–127, 2016. DOI: 10.1111/odi.12393.

KHAMMISSA, R. A. G., FOURIE, J., CHANDRAN, R., *et al.* "Epstein-Barr virus and its association with oral hairy leukoplakia: A short review", **International Journal of Dentistry**, v. 2016, 2016. DOI: 10.1155/2016/4941783.

RATHEE M, JAIN P. **Hairy Leukoplakia**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554591/#_NBK554591_pubdet_.

VELLAPPALLY, S., FIALA, Z., SMEJKALOVÁ, J., *et al.* "Smoking related systemic and oral diseases.", **Acta medica (Hradec Králové) / Universitas Carolina, Facultas Medica Hradec Králové**, v. 50, n. 3, p. 161–166, 2007. DOI: 10.14712/18059694.2017.76.

MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DAS MULHERES DA REGIÃO NORTE DO BRASIL

Data de aceite: 01/10/2020

Rosana Pimentel Correia Moysés

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil

Gabriela Amaral de Souza

Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil

Juliana Nascimento Viana

Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil

RESUMO: O câncer de colo de útero é comprovadamente um problema de saúde pública mundial com grande impacto social. No Brasil, os estados da Região Norte são os que apresentam os piores indicadores de morbimortalidade da doença. Este será um estudo transversal, descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa que pretende descrever a partir de dados secundários do Sistema de Informação de Mortalidade do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde o perfil sociodemográfico da mortalidade por câncer do colo do útero da Região Norte do Brasil no período de 2012 a 2018. As variáveis analisadas foram procedência, faixa etária, raça, anos de estudo e local de ocorrência do óbito. Os resultados demonstraram que os estados do Pará e do Amazonas apresentam, respectivamente, os maiores números de óbitos da Região Norte

do Brasil, que a faixa etária de 45 a 49 anos tem a maior mortalidade pela doença, assim como as mulheres da raça parda e solteiras. Os óbitos também são mais frequentes em mulheres com menos anos de estudo e a maioria das mulheres morrem no ambiente hospitalar. Esses achados inferem que as políticas públicas para o controle desta neoplasia maligna devem buscar estratégias que promovam a adesão ao rastreamento da doença, e as ações de prevenção e tratamento da doença devem ser sensíveis à baixa literacia destas mulheres.

PALAVRAS-CHAVE: Registro de Mortalidade, Neoplasias do Colo do Útero, Demografia

CERVICAL CANCER MORTALITY: SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE OF WOMEN IN NORTHERN BRAZIL

ABSTRACT: Cervical cancer is proven to be a worldwide public health problem with great social impact. In Brazil, the Northern Region states have the worst indicators of morbidity and mortality. This was a study a cross-sectional, descriptive, retrospective study with a quantitative approach that aims to describe, based on secondary data from the Mortality Information System of the Informatics Department of the Unified Health System, the sociodemographic profile of cervical cancer mortality in the Northern Region of Brazil, from 2012 to 2018. The variables analyzed were origin, age, race, years of study and place of death. The results showed that the states of Pará and Amazonas have, respectively, the highest number of deaths in the Northern Region of Brazil, that the age group of 45 to 49 years has the highest mortality due to the disease, as well

as women of the grayish-brown race and unmarried. Deaths are also more frequent in women with less years of study and most women die in the hospital environment. These findings infer that public policies for the control of this malignancy should seek strategies that promote adherence to screening for the disease, and the prevention and treatment of the disease should be sensitive to the low literacy of these women.

KEYWORDS: Mortality Registries, Uterine Cervical Neoplasms, Demography

1 | INTRODUÇÃO

O Câncer do Colo do Útero (CCU) é um problema de saúde pública sendo o quarto tipo de câncer mais frequente na população feminina. Anualmente são cerca de 570 mil novos casos no mundo e tem grande impacto na morbimortalidade feminina, já que é responsável por 311 mil óbitos de mulheres por ano (INCA,2020).

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil em 2020 serão 16.590 casos novos de CCU, sendo esta a terceira causa de mortalidade por neoplasia maligna em mulheres no país. A Região Norte do país é a única onde as incidências de CCU são semelhantes às do câncer de mama e para esta região a previsão para 2020 é de 1.940 novos casos da doença, representando 11,7% dos casos novos do país. (INCA,2020).

A literatura descreve que o maior número de casos na Região Norte do país pode estar relacionado a menor nível socioeconômico, baixa escolaridade e dificuldade de acesso aos serviços de saúde, deste modo apesar de ser uma doença prevenível ainda apresenta indicadores preocupantes nesta região, confirmando que as estratégias de organização e o desenvolvimento de serviços de saúde não conseguem responder a necessidade desta população, resultando em mortes prematuras e evitáveis.(LOPES; RIBEIRO, 2019; MOYSÉS et al., 2019a)

Neste sentido, para descrição do perfil sociodemográfico de mortalidade das mulheres por CCU, o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) é um importante instrumento, pois ao fornecer dados no âmbito populacional, contribui para construção de indicadores essenciais para o planejamento e avaliação das ações em saúde (BRASIL, 2020, MIRANDA et al., 2016; MINTO et al., 2017).

Deste modo, este estudo pretende descrever o perfil sociodemográfico da mortalidade por CCU na Região Norte do Brasil, a partir de dados secundários registrados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), de mulheres na faixa etária de 20 a 80 anos ou mais, habitantes dos estados da Região Norte do Brasil, no período de 2012 a 2018.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa, baseado em dados secundários do banco de dados públicos do Sistema de

Informação de Mortalidade (SIM/SUS).

Para descrição do perfil sociodemográfico dos óbitos por câncer do colo do útero da Região Norte do Brasil, foram analisados os registros de mortalidade por Câncer do Colo do Útero (CID-C53) de mulheres na faixa etária de 20 a 80 anos ou mais. As variáveis foram: número bruto de óbitos por câncer do colo do útero por procedência (UF de procedência e procedência); faixa etária, Raça/cor de pele; escolaridade, estado conjugal e local de ocorrência do óbito (domicílio, via pública e hospital) (BRASIL, 2020).

A análise de dados foi processada através do programa IBM Statistical Package for the Social Science (SPSS), versão 24.0. A caracterização do perfil sociodemográfico foi através de análises de estatística descritiva das variáveis em estudo (frequências e percentagens).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2012 a 2018 foram registrados 5.488 (cinco mil, quatrocentos e oitenta e oito) mortes devido ao CCU na Região Norte do Brasil. Ao analisarmos os número de óbitos por estado da região, conforme descrito na figura 1, a maior concentração de óbitos foi no estado do Pará (2.195) seguido do estado do Amazonas (1.926). Estes dois estados concentram 75% dos óbitos por CCU desta Região. Estes resultados corroboram achados de outros estudos que demonstram os estados do Pará e do Amazonas apresentam altas taxas de mortalidade para o CCU. Isto pode ser consequência da dificuldade de acesso aos serviços de saúde, principalmente aos serviços de diagnóstico e tratamento, resultantes das peculiaridades geográficas destes dois estados (GARNELO et al., 2017; COSTA et al., 2018; VIANA et al., 2019, DA SILVA RODRIGUES; DE ALENCAR; BRANCO, 2020).

A iniquidade na oferta e na qualidade dos serviços de saúde da Região Norte é relatada em pesquisas nacionais, que demonstram que as unidades de atenção primária à saúde dos estados desta Região têm baixa infraestrutura e possuem inadequado processo de trabalho das equipes da estratégia saúde da família. Estes estados também têm baixa densidade de médicos por habitantes e três estados da região (Acre, Amapá e Roraima) não possuem centros de tratamento de radioterapia. Todo esse cenário pode impactar na eficácia diagnóstica, e na celeridade e qualidade do tratamento (MACEDO et al., 2015; TOMASI et al., 2015; VALE et al., 2019).

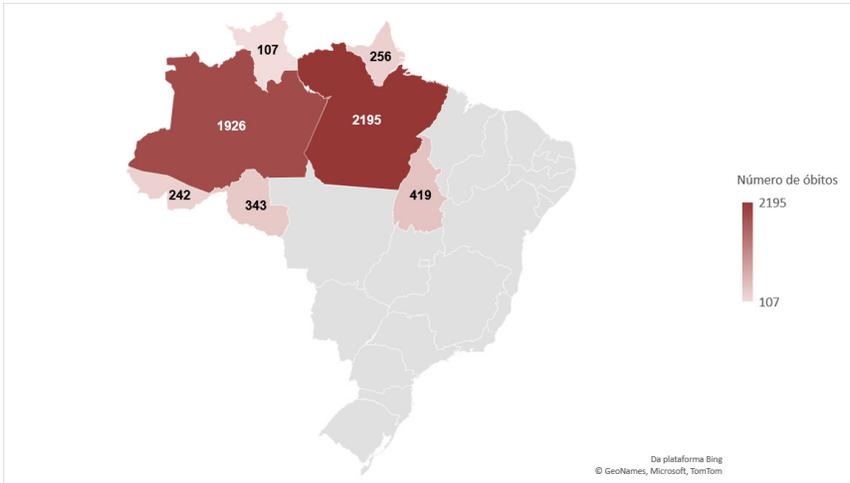


Figura 1: Distribuição do Número de Óbitos por CCU nos estados da Região Norte do Brasil no período de 2012 a 2018

Fonte: Dados do Sistema de Informação de Mortalidade(SIM)- 2012 a 2018

Em relação a faixa etária, o maior número de óbitos por CCU foi em mulheres da faixa etária de 45 a 49 anos, conforme descrito na figura 2. Essa faixa etária é a mesma citada no estudo de Renna Junior e Silva (2018) com maior percentual de mulheres em estágio avançado do CCU, o que aumenta consideravelmente o risco de morte, haja vista o melhor prognóstico da doença estar relacionado ao diagnóstico precoce e o tratamento adequado.(RENNA JUNIOR; SILVA, 2018).

As mulheres mais jovens de 20 a 24 anos tem menor mortalidade pela doença (figura 2). Esse panorama pode ser justificado pelo fato do desenvolvimento do CCU ser resultado de infecções persistentes causadas por tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV), a maioria das mulheres adquirem o vírus no início da vida sexual, mas a evolução das lesões é lenta podendo levar anos para o desenvolvimento desta neoplasia maligna. Deste modo são raras as mortes na idade inicial recomendada pelo Ministério da Saúde ao para realização do exame preventivo, 25 anos, é provável que nesta faixa etária o diagnóstico seja de lesões em fases precoces da doença (BRASIL, 2016; FRANCO; BOSCH, 2020).

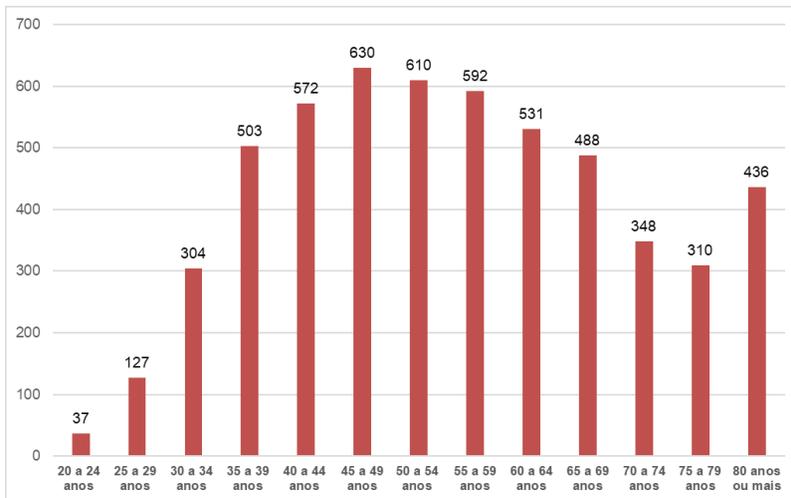


Figura 2: Distribuição do Número de Óbitos por CCU na Região Norte do Brasil segundo faixa etária no período de 2012 a 2018

Fonte: Dados do Sistema de Informação de Mortalidade(SIM)- 2012 a 2018

Na figura 3 temos a descrição dos óbitos segundo a raça. As mulheres que se autointitulam pardas são as que tem maior mortalidade por CCU na Região Norte do Brasil. Múltiplos estudos evidenciam que mulheres pardas apresentam maior incidência desta neoplasia e que possuem maiores chances de apresenta doença em categoria avançada e com metástases. Essa realidade aumenta o risco de mortes por CCU em mulheres da raça parda, corroborando os achados do nosso estudo (MOYSÉS et al., 2019 a; RENNA JUNIOR; SILVA, 2018).

O óbito de mulheres indígenas cabe ser mencionado, pois mesmo que comparativamente seja em menor número e represente somente 2,1% dos óbitos por CCU na Região Norte no período de análise, estudos descrevem que mulheres indígenas apresentam cerca de 2 vezes mais chances de serem diagnosticadas em estágio avançado do CCU, quando comparadas com as mulheres das outras raças, o que pode ocasionar uma mortalidade relevante pelo CCU na raça indígena (RENNA JUNIOR; SILVA, 2018).

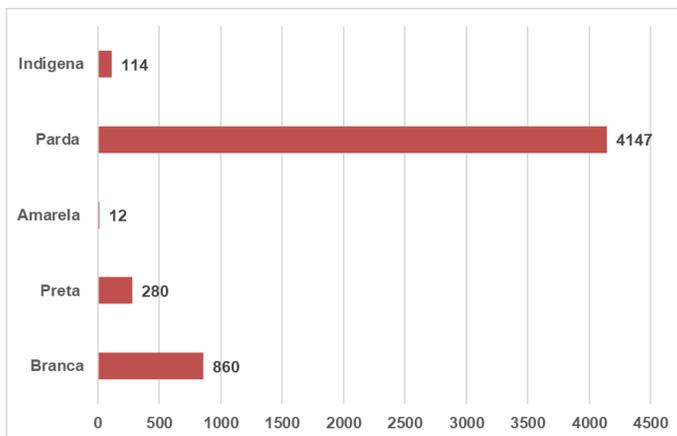


Figura 3: Distribuição do Número de Óbitos por CCU na Região Norte do Brasil segundo Raça no período de 2012 a 2018

Fonte: Dados do Sistema de Informação de Mortalidade(SIM)- 2012 a 2018

As mulheres com 1 a 3 anos de estudo foram as que mais morreram por CCU nas Região Norte do país. Ao observar a linha de tendência percebe-se que as mulheres com menos anos de estudo têm maior mortalidade pela doença, no período analisado (figura 4). Diversos estudos comprovam a associação entre a menor escolaridade e a baixa adesão aos exames de rastreamento para o CCU. Sabidamente mulheres com menor literacia realizam menos exames de prevenção para o CCU, conseqüentemente isso pode resultar em diagnóstico tardio da doença, prognóstico ruim e risco de morte (MOYSÉS et al., 2019a; RENNA JUNIOR;SILVA, 2018; LOPES, RIBEIRO, 2019 ; VIANA et al., 2019)

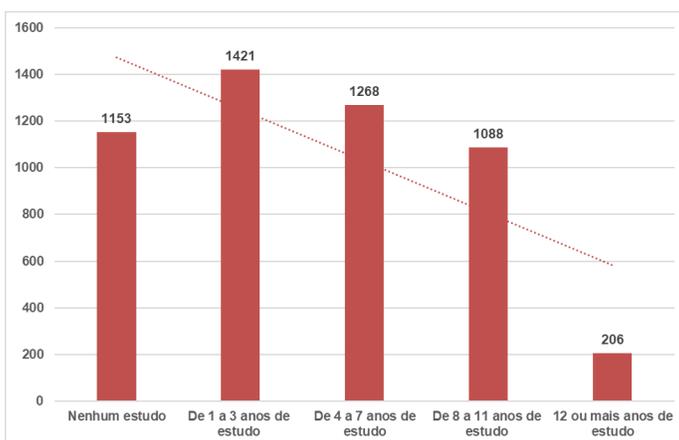


Figura 4: Distribuição do Número de Óbitos por CCU na Região Norte do Brasil segundo Anos de Estudo no período de 2012 a 2018

Fonte: Dados do Sistema de Informação de Mortalidade(SIM)- 2012 a 2018

As mulheres solteiras têm maior mortalidade por CCU seguidas das casadas, conforme vemos na figura 5. A literatura demonstra que existe uma maior incidência do CCU em mulheres casadas e o risco de diagnóstico em estágio avançado é cerca de 1,5 vezes maior nestas mulheres. Esses fatores podem explicar o fato da maior mortalidade nessas mulheres, resultado encontrado em nosso estudo (TSUCHIYA et al., 2017, RENNA JUNIOR; SILVA, 2018).

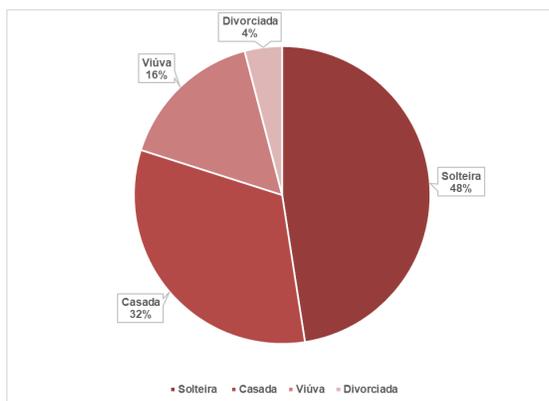


Figura 5: Distribuição do Número de Óbitos por CCU na Região Norte do Brasil segundo Estado Civil no período de 2012 a 2018

Fonte: Dados do Sistema de Informação de Mortalidade(SIM)- 2012 a 2018

A maior parte das mulheres deste estudo morreram no ambiente hospitalar, mesmo assim 21% (1165) dos óbitos foram em domicílio (figura 6). Esse percentual de mortes em domicílio talvez possa ser explicado pelas características geográficas dos estados da Região Norte, onde em algumas localidades o transporte fluvial e as longas viagens ao longo das hidrovias impõem um distanciamento dos centros de referência para tratamento do câncer, resultando em abandono do tratamento e por vezes mortes em domicílio (SANTOS- MELO et al., 2018; MOYSÉS et al., 2019b).

Cabe ainda ressaltar que esse resultado de óbitos em domicílio, também pode estar relacionado ao aumento do número de pacientes em cuidados paliativos na Região Norte. Segundo dados do estudo de Atty e Tomazelli (2018), no período de 2013 a 2015 houve um aumento de “300%” no número de pacientes em cuidados paliativos em atenção domiciliar nesta região. Isso pode ter impacto no número de óbitos por CCU em casa na Região Norte (ATTY; TOMAZELLI, 2018).

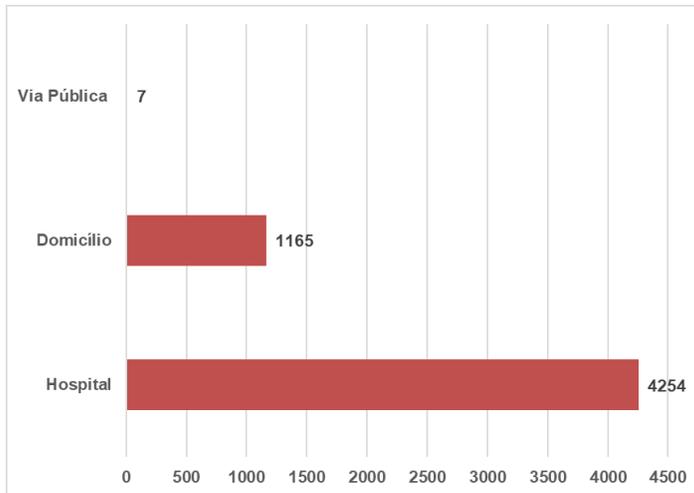


Figura 6: Distribuição do Número de Óbitos por CCU na Região Norte do Brasil segundo local de ocorrência do óbito no período de 2012 a 2018

Fonte: Dados do Sistema de Informação de Mortalidade(SIM)- 2012 a 2018

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo reiteram a necessidade de estratégias de promoção da saúde e de fortalecimento da adesão as ações de prevenção do CCU que sejam adequadas ao nível de escolaridade destas mulheres. Os estados da Região Norte, em especial o Pará e o Amazonas devem ter como meta a melhoria da linha de cuidado do CCU com objetivo de aumentar a eficácia da rede de diagnóstico e tratamento do CCU, buscando a diminuição da mortalidade pela doença.

REFERÊNCIAS

ATTY, Adriana Tavares de Moraes; TOMAZELLI, Jeane Glauca. Cuidados paliativos na atenção domiciliar para pacientes oncológicos no Brasil. **Saúde em Debate**, v. 42, p. 225-236, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres/Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do SUS- DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais de Morbi- Mortalidade. Disponível em : <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em 10/07/2020

COSTA, Ricardo Filipe Alves et al. Trend analysis of the quality indicators for the Brazilian cervical cancer screening programme by region and state from 2006 to 2013. **BMC cancer**, v. 18, n. 1, p. 126, 2018.

DA SILVA RODRIGUES, Alcinéia; DE ALENCAR, Leila Cristina Ferreira Silva; BRANCO, Vitória Regina Maia Castelo. Efetividade da Lei nº 12.732/2012 na assistência às neoplasias malignas e sua associação com a mortalidade no Estado do Amazonas. **Revista Eletrônica Direito e Sociedade-REDES**, v. 8, n. 1, p. 49-61, 2020.Viana 2019

FRANCO, Eduardo L.; BOSCH, F. Xavier. Proving the Causal Role of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: A Tale of Multidisciplinary Science. In: **Human Papillomavirus**. Academic Press, 2020. p. 131-147.

GARNELO, Luiza; SOUSA, Amandia Braga Lima; SILVA, Clayton de Oliveira da. Regionalização em Saúde no Amazonas: avanços e desafios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 1225-1234, 2017.

INCA, Estimativa et al. Incidência de câncer no Brasil. **Instituto Nacional do Câncer**, 2020.

LOPES, Viviane Aparecida Siqueira; RIBEIRO, José Mendes. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3431-3442, 2019.

MACÊDO, Francisca Francivânia Rodrigues Ribeiro et al. Análise de desempenho do Sistema Único de Saúde (SUS) dos municípios das regiões brasileiras. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde**, v. 4, n. 1, p. 1-16, 2015.

MINTO, Cátia Martinez et al. Descrição das características do Sistema de Informações sobre Mortalidade nos municípios do estado de São Paulo, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 869-880, 2017.

MIRANDA, Samilly Silva et al. Os sistemas de informação em saúde e seu apoio à gestão e ao planejamento do Sistema Único de Saúde: análise de um município de médio porte da região Nordeste. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 18, n. 4, p. 14-21, 2017.

MOYSÉS, Rosana Pimentel Correia *et al.* Mulheres Amazônicas com Câncer de colo de útero: Perfil sociodemográfico e fatores de risco. In: Elisa Miranda Costa Org(s). **Bases Conceituais da Saúde** 8.Ponta Grossa. Editora Athena, 2019 a. Cap.16, pg.111-123.

MOYSÉS, Rosana Pimentel Correia et al. Integralidade e longitudinalidade da Atenção Primária à Saúde da mulher: uma análise de três municípios amazônicos. **Revista de APS**, v. 22, n. 1, 2019 b.

RENNA JUNIOR, Nelson Luiz; SILVA, Gulnar Azevedo. Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e2017285, 2018.

SANTOS-MELO, Giane Zupellari et al. < b> Organização da rede de atenção à saúde no estado do amazonas-brasil: uma pesquisa documental/Organization of the health care network in the state of amazonas-brazil: a documentary research< b. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 17, n. 3, 2018.

TOMASI, Elaine et al. Estrutura e processo de trabalho na prevenção do câncer de colo de útero na Atenção Básica à Saúde no Brasil: Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade–PMAQ. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 15, n. 2, p. 171-180, 2015.

TSUCHIYA, Carolina Terumi et al. O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. **JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 1, 2017.

VALE, Diamo Bhadra et al. Correlation of Cervical Cancer Mortality with Fertility, Access to Health Care and Socioeconomic Indicators. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 41, n. 4, p. 249-255, 2019.

VIANA, Juliana Nascimento et al. Determinantes sociais da saúde e prevenção secundária do câncer do colo do útero no Estado do Amazonas, Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 52, n. 2, p. 110-120, 2019.

O USO DO RESVERATROL NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/10/2020

Data da submissão: 07/07/2020

Aldaisa Pereira Lopes

Universidade Federal do Piauí
Parambu – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1682891259638909>

Dheyson Sousa Dutra

Universidade Federal do Piauí
Jijoca de Jericoacoara – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3007205786998617>

Renata Martins Costa

Universidade Federal do Piauí
Ipueiras – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/9549058904842315>

Layza Karyne Farias Mendes

Universidade Federal do Piauí
José de Freitas – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6382330175624484>

Antônio Thiago de Almeida

Centro Universitário do Maranhão
Fronteiras – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3766407026939220>

RESUMO: As doenças cancerígenas estão na liderança da mortalidade humana nos dias atuais. O Resveratrol é um polifenol que pode ser encontrado principalmente em sementes e peles de uvas, vinho tinto, cacau e amendoins. Esse composto tem mostrado importantes efeitos antitumorais contra alguns tipos de câncer, como o de mama, patologia essa causada pela

multiplicação desordenada de células mamárias. É o terceiro carcinoma com maior incidência no mundo e o primeiro com maior frequência em mulheres. Com este estudo buscou-se descrever e analisar as evidências dos mecanismos de ação do Resveratrol no tratamento do câncer de mama. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Scielo entre os anos de 2015 a 2019, em língua inglesa e portuguesa, utilizando os descritores Resveratrol, Câncer de mama, doenças cancerígenas. O Resveratrol altera o metabolismo celular, afetando o armazenamento de energia, sinalização celular, progressão e proliferação do câncer. Um dos principais mecanismos de ação atribuído ao composto, foi a sua capacidade de modulação de quinases dependentes de ciclinas, resultando assim na parada do ciclo celular no ponto de checagem G0/G1, embora exista também achados mostrando parada no ciclo celular nos pontos de checagem G2/M e S. A ingestão oral por dieta com uma dose de 5 mg a 50 mg resultou em significativas diminuição do peso, do volume e crescimento do tumor mamário com a diminuição da angiogênese, metástase e da metilação do RASSF-1 α , um supressor de tumor. Diante do exposto, nota-se que esse polifenol tem propriedades anticancerígenas que merecem estudos mais aprofundados, pois apesar de alguns estudos pré-clínicos demonstram que o resveratrol tem apresentado efeitos promissores na inibição da proliferação e progressão do câncer de mama verifica-se que muitos dos estudos ainda são poucos conclusivos quanto aos resultados clínicos associados a administração desse composto em pacientes com neoplasia

mamária.

PALAVRAS-CHAVE: Resveratrol, Câncer de mama, Doenças cancerígenas.

THE USE OF RESVERATROL IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

ABSTRACT: Cancer diseases are at the forefront of human mortality today. Resveratrol is a polyphenol that can be found mainly in seeds and skins of grapes, red wine, cocoa and peanuts. This compound has shown important antitumor effects against some types of cancer, such as breast cancer, a pathology caused by the disorderly multiplication of breast cells. It is the third most common carcinoma in the world and the first most frequent in women. This study aimed to describe and analyze the evidence of the mechanisms of action of Resveratrol in the treatment of breast cancer. A research in the PubMed, DCs, Scielo databases from 2015 to 2019, in English and Portuguese, using the descriptors Resveratrol, Breast Cancer, cancer diseases. Resveratrol alters cellular metabolism, affecting energy storage, cellular signaling, progression and proliferation of cancer. One of the main mechanisms of action attributed to the compound was its ability to modulate cyclin-dependent kinases, thus resulting in cell cycle arrest at the G0/G1 checkpoint, although there are also findings showing cell cycle arrest at the G2/M and S checkpoints. Oral dietary intake with a dose of 5 mg to 50 mg resulted in significant weight, volume and growth reduction of the breast tumor with a decrease in angiogenesis, metastasis and methylation of RASSF-1 α , a tumor suppressor. In view of the above, it is noted that this polyphenol has anti-cancer properties that deserve further studies, because despite some pre-clinical studies show that resveratrol has shown promising effects in inhibiting the proliferation and progression of breast cancer, it is noted that many of the studies are still inconclusive about the clinical results associated with the administration of this compound in patients with breast neoplasia.

KEYWORDS: Resveratrol, Breast Cancer, Cancerous Diseases

1 | INTRODUÇÃO

No decorrer dos últimos anos o câncer é uma das principais causas de morte no mundo. Um dos cancros mais comuns em mulheres é o câncer de mama, que afeta severamente a saúde física e mental da paciente. Evidências epidemiológicas e genéticas indicam que essa patologia pode ser prevenida através de estilo de vida e de modificações adequadas na dieta.

O Resveratrol (3,5,4'- triidroxiestilbeno) é uma fitoalexina polifenólica de ocorrência natural em muitas plantas. Esse composto fenólico está presente em uva e seus produtos derivados como o vinho. O Resveratrol possui uma diversidade de bioatividades abrangendo antioxidantes, anti-inflamatória, cardioprotetora e anticancerígeno. Com isso, demonstrou ser uma molécula com potencial clínico, seja para prevenção de câncer ou para seu tratamento.

O Resveratrol altera o metabolismo celular, afetando o armazenamento de energia, sinalização celular, progressão e proliferação do câncer. A ingestão oral por dieta com

uma dose de 5 mg a 50 mg resultou em significativas diminuição do peso, do volume e crescimento do tumor mamário com a diminuição da angiogênese, metástase e da metilação do RASSF-1 α , um supressor de tumor.

. Com este estudo buscou-se descrever e analisar as evidências dos mecanismos de ação do Resveratrol no tratamento do câncer de mama.

2 | MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa na base de dado PubMed, Scielo entre os anos de 2015 a 2019, em língua inglesa e portuguesa utilizando os descritores Resveratrol, Câncer de mama. Foram encontrados um total de 50 artigos, usando como critério de exclusão apenas artigos relacionando o composto com o câncer, foram selecionados 05 artigos para o presente estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

O resveratrol demonstrou ser um forte medicamento antineoplásico contra diferentes tipos de câncer, como câncer de mama. Além disso, o AFM foi recentemente empregado para investigar propriedades nanomecânicas da linha de células de câncer de mama MCF-7, que representa um sistema modelo bem conhecido usado em muitos laboratórios de pesquisa biomédica para o estudo de câncer de mama. Experimentos *in situ* de AFM também foram explorados para investigar a atividade anticâncer do resveratrol.

O efeito de inibição do resveratrol nos níveis de expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) nas células MCF-7 foi investigado pela primeira vez por dicas funcionalizadas pelo fator de crescimento epidérmico (EGF). Alterações na morfologia e rigidez das células únicas estimuladas pelo resveratrol em diferentes concentrações foram detectadas pelo AFM.

Um grande número de estudos pré-clínicos confirmou que o resveratrol tem um efeito inibitório no câncer de mama *in vivo* e *in vitro*, e seu mecanismo está relacionado a vários alvos moleculares, como proliferação celular, EMT / metástase, apoptose, resposta epigenética e maior sensibilidade a quimioterapia. O resveratrol também pode inibir a invasão e migração de células MCF-7 de câncer de mama humano através das vias de sinalização PI3K / Akt e Wnt / β -catenina. Esses achados sugerem que o resveratrol tem um grande potencial de afetar as metástases do câncer de mama.

A ação quimiopreventiva do Rsv foi demonstrada pela inibição da tumorigênese em um modelo de câncer de pele em camundongo, além da inibição do desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas em células de glândula mamária de camundongos expostas a carcinógenos (tais células tendem a formar agregados celulares semelhantes a microtumores *in vitro*). Em células não tumorais epiteliais Rsv previne a carcinogênese induzida por agentes citotóxicos principalmente pelo efeito antioxidante e de inibição de

adutos no DNA por metabólicos citotóxicos.

Rsv reduziu o número de células em 3 linhagens de GBM humano, induzindo autofagia e acúmulo de células nas fases S-G2/M do ciclo celular, com aumento de pCdc2(Y15), das ciclinas E, A e B e redução de ciclina D1. A inibição da autofagia induzida pelo Rsv aumentou a toxicidade do composto, ativou a apoptose (acompanhado do aumento de Bax e de clivagem de caspase 3) e inibiu a parada no ciclo celular induzida pelo Rsv, reduzindo os níveis das ciclinas e de pCdc2 (Y15). Estes dados sugerem um papel citoprotetor da autofagia no efeito do Rsv. Por outro lado, Rsv potencializou o efeito citotóxico da TMZ através da inibição da parada em G2/M induzido pela TMZ, sem reduzir o dano ao DNA induzido pela TMZ ou a ativação da proteína de reconhecimento de dano ATM.

4 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, nota-se que esse polifenol tem propriedades anticancerígenas que merecem estudos mais aprofundados, pois apesar de alguns estudos pré-clínicos demonstram que o resveratrol tem apresentado efeitos promissores na inibição da proliferação e progressão do câncer de mama verifica-se que muitos dos estudos ainda são poucos conclusivos quanto aos resultados clínicos associados a administração desse composto em pacientes com neoplasia mamária.

REFERÊNCIAS

ITURRI, J. **Resveratrol-Induced Temporal Variation in the Mechanical Properties** of MCF-7 Breast Cancer Cells Investigated by Atomic Force Microscopy. Int J Mol Sci, [S.I.], 2019. PubMed.

RAUF A., IMRAN M., SULERIA HR, AHMAD B., PETERS DG, MUBARAK MS **Uma revisão abrangente das perspectivas de saúde do resveratrol**. Food Funct. 2017; 8 : 4284-4305. doi: 10.1039 / C7FO01300K.

SINGH M., YELLE N., VENUGOPAL C., Singh SK EMT: **Mecanismos e implicações terapêuticas**. Pharmacol. Ther. 2018; 182 : 80-94. doi: 10.1016 / j.pharmthera.2017.08.009.

SINHA D., SARKAR N., BISWAS J., BISHAYEE A. **Resveratrol para prevenção e terapia do câncer de mama: Evidência pré-clínica e mecanismos moleculares**. Semin. Cancer Biol. 2016; 40-41 : 209-232. doi: 10.1016 / j.semcancer.2015.11.001.

SUN, Y. **Resveratrol Inhibits the Migration and Metastasis of MDA-MB-231 Human Breast Cancer by Reversing TGF-β1-Induced Epithelial-Mesenchymal Transition**.

OS BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS DA *CANNABIS SATIVA* (CS) AOS PACIENTES ONCOLÓGICOS: UM OLHAR DESMISTIFICADOR – REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 07/07/2020

Maria Claudimar Almeida

Fundação Centro de Controle de Oncologia do
Estado do Amazonas – FCEcon
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/6302813575865052>

Gilberto Pinheiro da Silva

Centro Universitário do Norte - UNINORTE
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/6471765535664221>

Marcela Silva Lourenço

Secretaria Municipal de Saúde do Amazonas –
SEMSA
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/5034408731336467>

RESUMO: **Objetivo:** Desmistificar a eficácia de *Cannabis sativa* (CS) na terapêutica medicamentosa voltada aos pacientes oncológicos. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, do qual foram selecionados artigos nas seguintes bases de dados: SCIELO, BIREME e LILACS. Para busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: *Cannabis sativa*, canabinoides e pacientes oncológicos. **Resultados:** Dos artigos pesquisados, 06 corroboram para a pesquisa de maneira comprobatória, de que planta a *Cannabis sativa* tem ação farmacológica, podendo proporcionar aos pacientes oncológicos a inibição das náuseas e vômitos, provenientes dos tratamentos como quimioterapia e radioterapia, assim também

como inibir a intensidade da dor oncológica.

PALAVRAS-CHAVE: *Cannabis sativa*, canabinoides e pacientes oncológicos

THE THERAPEUTIC BENEFITS OF *CANNABIS SATIVA* (CS) TO ONCOLOGICAL PATIENTS: A DEMYSTIFYING VIEW – LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: **Objective:** To demystify the efficacy of *Cannabis sativa* (CS) in drug therapy for oncological patients. **Method:** This is a descriptive study, from which articles were selected in the following databases: SCIELO, BIREME and LILACS. To search for articles, the following descriptors were used: *Cannabis sativa*, cannabinoids and cancer patients. **Results:** Of the researched articles, 06 corroborate for a research in an understandable way, of which *Cannabis* plant has pharmacological action, it uses cancer patients to inhibit nausea and flights, chemotherapy and radiotherapy tests, also as an inhibitor of oncological pain intensity.

KEYWORDS: *Cannabis sativa*, cannabinoids and cancer patients

1 | INTRODUÇÃO

O presente artigo visa discorrer sobre a aplicabilidade terapêutica da *Cannabis sativa* (CS) aos pacientes oncológicos. Quando se fala em câncer, refere-se a um conjunto de mais de 100 doenças, sendo uma patologia crônica degenerativa, onde esta vem sendo o principal problema de saúde pública da atualidade. A

escolha do tema ocorreu por meio de buscas em temas relevantes para a oncologia, assim surgindo a ideia de pesquisar e discorrer sobre a *Cannabis sativa*, pois a grande maioria das pessoas desconhecem os benefícios terapêuticos da planta, haja visto a marginalização e discriminação que vem desde os tempos primórdios para com o consumo da mesma. A *Cannabis sativa*, planta da qual se derivam os canabinoides, vem sendo usada em medicina há séculos, havendo registros de seu uso desde a China antiga, passando pela Europa Napoleônica e a Inglaterra do século XIX. No Brasil, há relatos de sua utilização desde o descobrimento, em 1500, e sua criminalização ocorreu a partir de 1920, durante o II Congresso do Ópio, em Genebra (ASCENÇÃO et. al, 2016).

Na perspectiva do tratamento de quadros dolorosos, sabe-se que existe um arsenal de medicamentos para o controle da dor oncológica, haja visto a dor como o quinto parâmetro dos sinais vitais que deve ser avaliado no momento da consulta ao paciente com câncer. Santos (2018), relata que alguns medicamentos bem estabelecidos no mercado mundial têm seus princípios ativos de origem vegetal, à exemplo da Morfina, obtida da planta *Papaver somniferum*, Capsaicina que é proveniente das pimentas do gênero *Capsicum*, Sativex, medicamento formado pela mistura de duas substâncias provenientes da folha da planta *Cannabis sativa*, e Escopolamina, obtida a partir de plantas da família Solanaceae, entre diversos outros.

De acordo com Goldstrein et. al (2018), a descoberta recente do sistema endocanabinoide no corpo humano tem incitado diversas discussões sobre os estudos que já demonstraram propriedades terapêuticas dessas substâncias, como o anticrescimento tumoral, analgésica, anti-inflamatória e antibiótica. Além disso, sabe-se que Canabinoides derivados da *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, com pelo menos 68 tipos diferentes já estudados, têm sido utilizados há milhares de anos para o manejo de dor e náusea relacionadas ao câncer. Os receptores canabinoides são receptores de membrana acoplados à proteína G (GPCR, do inglês G protein-coupled receptor). A ativação desses receptores precipita uma reação em cadeia que inibe a enzima amplificadora adenilato ciclase, com consequente fechamento dos canais de cálcio, abertura dos canais de potássio e estimulação de proteínas quinases. Após essa interação, há decréscimo na liberação de neurotransmissores (ASCENÇÃO et. al, 2016). Segundo Machado et. al (2018), a via e o modo de administração de qualquer substância ativa são aspetos relevantes para a obtenção do efeito terapêutico desejado. No caso das preparações contendo *Cannabis*, as vias de administração utilizadas são normalmente a via oral, a via pulmonar, por inalação e a via cutânea.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária tem autorizado pedidos de importação de canabidiol e, em dezembro de 2016, a justiça concedeu a três famílias o direito de cultivar e extrair o óleo para uso medicinal e próprio (ASCENÇÃO et. al, 2016). Para Ribeiro (2014), os terpenóides do THC são o canabidiol mais conhecido, seja pelas suas propriedades terapêuticas, seja pelas suas propriedades psicoativas. No entanto,

a investigação tem descoberto muitos outros canabinoides e componentes que mantêm inúmeras vantagens terapêuticas sem efeitos psicoativos. Por exemplo, o canabidiol (CBD) e outros canabinoides menos conhecidos como o canabinol (CBN), o canabicromrno (CBD), o canabigerol (CBG), a tetrahidrocanabivarina (THCV).

Perante o exposto, surgem algumas inquietações referentes ao funcionamento da ação dos derivados da *Cannabis sativa* no organismo humano com fins terapêuticos? E como conseguir quebrar os paradigmas referente ao consumo da planta? Sendo assim, o objetivo deste trabalho é desmistificar a relevância da aplicabilidade terapêutica da *Cannabis sativa* na terapia oncológica, desta maneira contribuindo com a qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, elaborada a partir da pesquisa bibliográfica do tipo descritiva qualitativa, sendo apropriada para descrever, discutir e analisar de forma ampla o tema escolhido. Foi desenvolvido no período de Janeiro à Julho de 2019 por buscas em manuais nos bancos de dados online disponível na BIREME, LILACS e SCIELO. Foram selecionados 15 artigos, sendo 2 na BIREME, 3 no LILACS e 10 do SCIELO. Os critérios de exclusão levaram em consideração: A) 05 Não contemplavam o tema proposto e B) 04 Não abordavam muita ênfase na oncologia.

3 | RESULTADOS

Dos artigos pesquisados, 06 corroboram para a pesquisa de maneira comprobatória. Ou seja, a planta *Cannabis sativa* tem ação farmacológica, podendo proporcionar aos pacientes oncológicos a inibição das náuseas e vômitos provenientes dos tratamentos como quimioterapia e radioterapia, assim como também pode inibir a intensidade da dor oncológica.

4 | DISCUSSÃO

Após a análise dos artigos selecionados para constituir a amostra da pesquisa, utilizou-se blocos de conteúdos temáticos que conduziram os achados frequentes, como forma de descrever a percepção dos benefícios terapêuticos da *Cannabis sativa* aos pacientes oncológicos.

Tendo em vista que o câncer é uma doença que atinge milhões de indivíduos no mundo inteiro, sendo a segunda causa de morte entre a população, e por se tratar de uma patologia degenerativa é de grande relevância os avanços em buscas incessantes para o aperfeiçoamento das várias alternativas terapêuticas. Partindo deste princípio, iniciou-se os estudos voltados para os benefícios terapêuticos da *Cannabis sativa* (CS), haja visto os

inúmeros benefícios que os componentes desta planta medicinal propiciam aos pacientes acometidos pelas alterações fisiopatológicas, como os efeitos colaterais da quimioterapia e da radioterapia.

4.1 Conceito

De acordo com Ribeiro (2014), a *Cannabis sativa* pertence à família Moraceae, é vulgarmente conhecida como “cânhamo da Índia” e pertence à ordem das Urticales. A utilização terapêutica da *Cannabis sativa* ou dos seus derivados é conhecida há muitos anos, no entanto, o estudo das suas propriedades, dos seus análogos e dos receptores canabinóides (CB1 e CB2) e as enzimas envolvidas no seu metabolismo é muito recente. Após a descoberta dos canabinóides endógenos, os estudos científicos focaram-se na investigação do seu potencial clínico.

Segundo Ascenção et. al (2016), a *Cannabis sativa* é uma planta usada mundialmente para inúmeras finalidades, entre elas o uso recreativo é o mais conhecido e leva o usuário a ter efeitos de disforia, alucinações, pensamentos anormais, despersonalização, sonolência, entre outros. Esses efeitos são causados por um dos compostos da planta, o Δ 9-tetrahidrocanabidiol (Δ 9-THC), mas além deste composto, a *Cannabis sativa* contém o Canabidiol (CBD) que possui potencial terapêutico usado nos casos de ansiedade, epilepsia, anticonvulsivante, tratamento para distúrbio do sono, além de conter propriedades anti-inflamatórias. O canabidiol vem sendo muito utilizado para o tratamento do câncer devido as propriedades antiproliferativas, pró-apoptóticas e inibição de migração de células. Devido aos avanços tecnológicos na área da química e da farmacologia foi possível a utilização de canabinóides ativos na medicina, pois permitiram a obtenção destes na sua forma pura, com composição, estabilidade e dose conhecidas (RIBEIRO, 2014).

4.2 Aplicabilidades Terapêuticas

4.2.1 Controle da Dor

A dor é um mecanismo que envolve inúmeros processos fisiológicos, cognitivos e emocionais, que interferem na qualidade de vida do indivíduo. A principal função da dor no organismo é a de funcionar como um sinal de alerta, ativando respostas protetoras, como forma de minimizar possíveis danos teciduais. É um tipo de percepção que faz parte de um sistema complexo, denominado sistema nociceptivo, que compõe um conjunto de mecanismos responsáveis pelo controle da homeostase (ASCENÇÃO et. al, 2016).

Para Lessa et. al (2016), o uso de canabinóides é indicado no tratamento de dores crônicas de diversas etiologias, sendo as mais comuns as dores neuropáticas associadas a diabetes, vírus da imunodeficiência humana (HIV/AIDS), esclerose múltipla, artrite reumatoide severa, fibromialgia, dores de origem oncológica, pós-traumas ou pós-cirúrgicas e neuropatias periféricas. De acordo com Ascenção et. al (2016), o receptor CB1

está ligado a áreas como substância cinzenta periaqueductal, medula rostral ventromedial, corno dorsal da medula espinhal e na periferia do Sistema Nervoso Central (SNC), zonas de transmissão e modulação da dor. Os receptores CB1, localizados na porção pré-sináptica dos axônios, estão envolvidos no mecanismo de modulação da dor, pois inibem o impulso nervoso da dor por supressão da adenilato ciclase.

4.2.2 Controle de Náuseas e Vômitos

Segundo Ribeiro (2014), a maioria dos fármacos citotóxicos que são usados na quimioterapia apresentam efeito emético elevado, sendo este um fator limitante na aceitação da terapia quimioterápica por parte dos doentes oncológicos. Os canabinoides podem ser indicados na profilaxia antiemética para pacientes refratários à terapêutica antiemética convencional, sendo inclusivamente referidos nas guidelines da National Comprehensive Cancer Network para tratamento da êmese breakthrough. Para Santos (2018), essa é uma das indicações terapêuticas da *Cannabis* mais comprovada na contemporaneidade, devido à redução de náusea e vômitos desencadeados por tratamento de quimioterapias. Uma meta-análise com 30 ensaios clínicos randomizados, publicados de 1975 a 1996, avaliou e ratificou, em todos os estudos, a segurança e efetividade de canabinoides no tratamento náusea e vômitos induzidos por quimioterapia. Os grupos de controle nestes ensaios utilizaram desde placebo a medicamentos ativos indicados para tal finalidade.

4.2.3 Apresentações Comerciais

NOME COMERCIAL	DENOMINAÇÃO COMUM INTERNACIONAL	USO TERAPÊUTICO
Marinol® ¹	Dronabinol	Estimulação do apetite e antiemético em doentes oncológicos e com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA)
Cesamet® ¹	Nabilona	Estimulação do apetite e antiemético em doentes oncológicos e com SIDA
Sativex®	THC e Canabidiol	Tratamento da rigidez muscular e dor neuropática em doentes com Esclerose Múltipla; Analgésico em doentes oncológicos terminais
Acomplia® ²	Rimonabant	Redução do apetite; Tratamento da obesidade

Tabela 1. Fármacos análogos dos canabinoides e respectivo uso terapêutico (FONSECA,2013).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Haja visto a incessante pesquisa em descobrir métodos e medicamentos para proporcionar aos pacientes oncológicos melhora na qualidade de vida, o presente artigo visa corroborar para que sejam realizadas mais pesquisas sobre a temática e aplicabilidade *in loco*. Os canabinoides, presentes no Sistema Nervoso Central (SNC), e do sistema endocanabinoide e sua associação com as vias de transmissão da dor, tornou o uso de *Cannabis sativa* uma alternativa aos tratamentos convencionais para a oncologia.

REFERÊNCIAS

ASCENÇÃO, Marina Doles; LUSTOSA, Victor Rodrigues; SILVA, Ledismar José da. **Canabinoides no Tratamento da Dor Crônica**. Revista de Medicina e Saúde de Brasília. 2016, vol. 5, n. 3, pp. 255-263.

FONSECA, B. M. **O Sistema Endocanabinoide – uma perspectiva terapêutica**. Acta farmacêutica Portuguesa. 2013, vol. 2, n. 2, pp. 37-44.

GOLDSTREIN, Carolina Folgieri; STEFANI, Natasha de Astrogildo; ZABKA, Cristina Furlan. **Oncologia Integrativa: Das práticas Complementares aos seus resultados**. ACTA Médica. 2018, vol. 3, n. 2.

LESSA, Marcos Adriano; CAVALCANTI, Ismar Lima, FIGUEIREDO, Nubia Verçosa. **Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor**. Rev. dor [online]. 2016, vol.17, n.1, pp.47-51.

MACHADO, Maria do Céu Soares et al. Conselho Nacional de Ética para as ciências da Vida. Relatório sobre projetos de Lei N.º 726/XIII (3.ª) BEE N.º 727/XIII (3.ª) PAN – **Utilização de Cannabis para fins Medicinais**. Assembleia da República Projeto de Lei 726/XIII, Portugal, 2018.

RIBEIRO, José Antônio Curral. **Cannabis e suas Aplicações Terapêuticas**. 2014. 65 f. Projeto de Mestrado (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2014.

SANTOS, Wagner Barbosa da Rocha. **p-Cimeno reduz dor oncológica através da modulação da via de analgesia endógena e correntes de cálcio**. 2018. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2018.

CAPÍTULO 16

PERFIL MUTACIONAL DE TUMORES DE CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA DA REGIÃO AMAZÔNICA: UM ESTUDO PRELIMINAR

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 23/07/2020

Lucas Mota Machado de França

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/4557611911019190>

Iuri Mandela Simão Batista

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/2178057994915401>

Maria Gabriela Souza Fantin

Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/1846353597139631>

Mara Dalila Almeida Alves

Centro Universitário Aparício Carvalho,
Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/0412528807170180>

Jamaira do Nascimento Xavier

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/9277307105737088>

Rodolfo Luis Korte

Universidade Federal de Rondônia, Hospital de Amor da Amazônia
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/1736751700554915>

Vivian Susi de Assis Canizares

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/6847087990177030>

Andonai Krauze de França

Universidade Federal de Rondônia, Laboratório de Genética Humana
Porto Velho – Rondônia
<http://lattes.cnpq.br/0325134694482937>

RESUMO: A identificação de variantes somáticas é utilizada para direcionar o tratamento de pacientes. Ainda que no câncer cutâneo não melanoma (CCNM) o tratamento mais viável seja o cirúrgico, conhecer o perfil mutacional desses tumores pode contribuir para o desenvolvimento de terapêuticas não cirúrgicas, além de auxiliar com um possível diagnóstico molecular. Buscou-se correlacionar as variantes somáticas de pacientes com suspeita clínica de CCNM com os diagnósticos histopatológicos. Os dados clínicos, as amostras de sangue e tumorais de oito pacientes foram colhidos no Hospital de Amor da Amazônia. O sequenciamento genético em sistema semicondutor foi realizado, utilizando um painel de regiões *HotSpot* de 50 genes associados a câncer. As *reads* sequenciadas foram analisadas no pacote de programas *CLC Genomics Workbench v.12*. Foram identificadas 53 variantes somáticas entre os oito pacientes. Seis dessas variantes possuem significado clínico, sendo uma patogênica, duas provavelmente patogênicas e três de significado incerto. Em um paciente diagnosticado

com carcinoma basocelular (CBC) foi encontrada a variante (rs121918347) c.1604G>T p.Trp535Leu patogênica para CBC e em outros dois, um com CBC e outro com carcinoma espinocelular (CEC), foram encontradas variantes provavelmente patogênicas para CEC. Portanto, foi possível inferir sobre o perfil mutacional dos pacientes amazônicos; confirmar um diagnóstico histopatológico através de uma variante encontrada no gene SMO; e obter informações que podem auxiliar o tratamento de um paciente.

PALAVRAS-CHAVE: neoplasias cutâneas; sequenciamento de nucleotídeos em larga escala; mutação somática; carcinoma basocelular; carcinoma espinocelular

MUTATIONAL PROFILE OF NONMELANOMA SKIN CANCER TUMORS FROM AMAZON REGION: A PRELIMINARY STUDY

ABSTRACT: The identification of somatic variants is used to guide the treatment of patients, although the surgical treatment is the most viable in nonmelanoma skin cancer (NMSC), knowing the mutational profile of these tumors can contribute to the development of non-surgical therapies and a possible molecular diagnosis. We sought to correlate the somatic variants of patients with clinical suspicion of NMSC with histopathological diagnoses. Clinical data, blood and tumor samples from eight patients were collected at the Hospital de Amor da Amazônia. The semiconductor-based DNA sequencing was performed using a panel that investigates hotspot regions of 50 genes associated with cancer. Sequenced reads were analyzed in the CLC Genomics Workbench v.12 software package. 53 somatic variants were identified in eight patients, being six with clinical significance (one pathogenic, two probably pathogenic and three with uncertain significance). We found the pathogenic variant (rs121918347) c.1604G>T p.Trp535Leu for basal cell carcinoma (BCC) in a patient diagnosed with BCC and in two others, one with BCC and other with cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC), probably pathogenic variants for cSCC. Therefore, it was possible to infer about the Amazonian patients' mutational profile; to confirm one histopathological diagnosis using a variant found in the SMO gene; and to obtain information that can assist one patient's treatment.

KEYWORDS: skin neoplasms; next generation sequencing; somatic mutation; basal cell carcinoma; cutaneous squamous cell carcinoma

1 | INTRODUÇÃO

O câncer cutâneo não melanoma (CCNM) é o tipo de câncer mais comum no mundo e apresenta dois subtipos principais. O carcinoma basocelular (CBC) é o subtipo mais incidente, representando 70% de todos os CCNMs; é pouco agressivo; e ocorre com mais frequência em pacientes com histórico familiar de câncer de pele (INCA, 2020; NALDI et al., 2000). Por outro lado, o carcinoma espinocelular (CEC), ainda que menos frequente, apresenta uma mortalidade semelhante à dos melanomas em regiões de alta incidência solar (KARIA; HAN; SCHMULTS, 2013). Aliás, a alta incidência desses tumores se deve à reincidência, visto que um histórico de CBC ou CEC aumenta o risco para o desenvolvimento de um câncer de pele subsequente (FLOHIL et al., 2013).

Os dados epidemiológicos referentes ao CCNM são controversos, isso em razão de que muitos registros de câncer não coletam esses dados, assim estatísticas como as da American Cancer Society excluem dados de CBCs e CECs (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). Dessa forma, estudos menores tentam preencher essa lacuna, assim, Corrêa et al. (2012) e Custódio et al. (2010) mostraram que CBCs são mais frequentes em mulheres, CECs ligeiramente mais frequentes em homens e os dois subtipos mais frequentes em pessoas com mais de 60 anos. Contudo, essas informações refletem o perfil dos pacientes da região Sul do Brasil com menor incidência solar que a amazônica.

Em relação aos fatores mutagênicos, sabe-se que a exposição excessiva aos raios solares, principalmente, os ultravioletas (UVs) pode levar a alterações gênicas no ácido desoxirribonucleico (DNA) dos queratinócitos, aumentando assim a probabilidade da instalação de um tumor maligno (MARTINEZ et al., 2006). Esse processo de carcinogênese no CBC está ligado à ativação aberrante da via de sinalização Hedgehog que envolve os genes SMO, PTCH1 e SUFU e, também, ao gene TP53 (PELLEGRINI et al., 2017). Já no CEC, está ligado a mutações nos genes supressores tumorais TP53, CDKN2A, NOTCH1 e NOTCH2. Além disso, os oncogenes EGFR e TERT e alterações das vias de sinalização RAS/RAF/MEK/ERK e PI3K/AKT/mTOR aparentam estar envolvidos no desenvolvimento e na progressão desses tumores (DI NARDO et al., 2020).

Devido à alta incidência, o impacto gerado pelos custos financeiros é de relevância. Souza et al. (2011) evidenciaram que o custo unitário do tratamento de CCNMs no Sistema Único de Saúde (SUS) é semelhante ao gasto com o tratamento de tumores cutâneos considerados de maior agressividade, como os melanomas, representando um forte impacto financeiro para os cofres públicos, além de causar cirurgias que podem afetar a autoimagem e, por consequência, o convívio social, já que muitas são mutilantes, principalmente, nas áreas da cabeça e pescoço (NEHAL; BICHAKJIAN, 2018).

Os tumores de CCNM são conhecidos por terem um bom prognóstico, pois os casos avançados representam uma pequena porcentagem, principalmente, dos CBCs (KARIA; HAN; SCHMULTS, 2013; LAGA et al., 2019; SCHMULTS et al., 2013). Entretanto, com o aumento da incidência dos CCNMs chegando a ser maior que a soma das ocorrências do câncer de pulmão, mama, cólon, reto, próstata, bexiga e todos os linfomas (PENNA, 2006), o número absoluto de casos passa a ser significativo. Nesses casos, então, a opção terapêutica é a radioterapia ou os tratamentos sistêmicos que para os CBCs consistem nas terapias-alvo com inibidores da via de sinalização Hedgehog – Vismodegib e Sonidegib (BASSET-SÉGUIN et al., 2017; FECHER; SHARFMAN, 2015; LEAR et al., 2018); e para os CECs na combinação de quimioterápicos, terapia-alvo com inibidores de EGFR e imunoterapia com anticorpos anti-PD-1 (GELLRICH et al., 2019).

Contudo, algumas mutações somáticas permitem que os tumores evadam a terapia, adquirindo resistência às drogas utilizadas (TATE et al., 2018). O Vismodegib, por exemplo, é um medicamento utilizado no tratamento de CBCs localmente avançados ou metastáticos,

entretanto alguns tumores adquirem resistência a essa droga, por causa de variantes somáticas em genes da via de sinalização Hedgehog (ATWOOD et al., 2015; SHARPE et al., 2015). E isso ocorre também em CECs, com pacientes adquirindo resistência a tratamentos com anti-PD-1, anti-EGFR e cisplatina (SHAYAN et al., 2017; SOK et al., 2006).

Variante somáticas são alterações genéticas que ocorrem em qualquer célula do corpo, com exceção das germinativas, estando presentes em todos os tipos de câncer. Dessa forma, os tecidos tumorais apresentam assinaturas moleculares que os diferenciam dos tecidos normais. Assim, essas informações podem fornecer dados relevantes para o diagnóstico, o prognóstico ou a terapêutica, auxiliando a tomada de decisão clínica (GARRAWAY; VERWEIJ; BALLMAN, 2013; LI et al., 2017). Por isso, nesse estudo, buscamos correlacionar as variantes somáticas com os diagnósticos histopatológicos a fim de conhecer o perfil mutacional dos pacientes amazônicos; confirmar o diagnóstico histopatológico, se possível; e, com essas informações, auxiliar nas decisões da conduta terapêutica dos pacientes.

2 | METODOLOGIA

Atenção básica e neoplasias não melanomas: um estudo multidisciplinar

Esse trabalho apresenta resultados e análises preliminares de um estudo maior denominado “Atenção básica e neoplasias não melanomas: um estudo multidisciplinar” que teve como objetivo verificar as bases genéticas relacionadas ao CCNM, suas variantes raras e síndromes associadas; realizar um levantamento da história clínica de seus portadores; e mapear o caminho dos mesmos dentro dos diversos níveis de atenção à saúde. O estudo foi quantitativo de abordagem descritiva em que foram obtidos os exames histopatológicos e feitas as análises moleculares das amostras biológicas de pacientes com suspeita de CCNM, de suas variantes raras ou síndromes associadas.

Critérios de inclusão

Para esse estudo foram considerados os seguintes critérios de inclusão: comparecer ao hospital do estudo nos dias das coletas para realização do procedimento cirúrgico, apresentar suspeita clínica ou confirmação de CCNM e possuir capacidade cognitiva preservada para o fornecimento dos dados.

Coleta de dados e amostras

A coleta dos dados demográficos e clínicos foram feitas no Hospital de Amor da Amazônia – Porto Velho (RO), por meio de entrevistas com os pacientes e consulta aos prontuários. A coleta das amostras de sangue periférico e dos tumores de CCNM foram, também, realizadas no hospital durante procedimento de exérese das lesões e com o consentimento dos pacientes.

Sequenciamento das amostras

O DNA da amostra foi extraído por meio do kit *Purelink Genomic DNA Mini Kit*. As bibliotecas genômicas de amostras germinativas e somáticas foram montadas, por meio do kit *Ion AmpliSeq Library Kit 2.0*; o enriquecimento foi feito, utilizando o kit *Ion PGM Hi-Q View OT2 Reagents* e o sequenciamento foi realizado em equipamento NGS (Sequenciamento de próxima geração) semicondutor com o kit *Ion PGM Hi-Q View Sequencing Reagents*, sendo todos os procedimentos realizados conforme o protocolo do fabricante.

Análise dos dados

Para a análise dos dados, as *reads* sequenciadas foram exportadas para o software *CLC Genomics Workbench v.12*. Para identificação e anotação das variantes germinativas foi utilizado o Workflow 'Identify Variants (NGS)' e para as variantes somáticas o Workflow 'Identify Somatic Variants from Tumor Normal Pair (NGS)' da QIAGEN_Bioinformatics versão 2.52, o qual faz a remoção das variantes germinativas, assegurando a identificação das variantes somáticas. Dessa forma, os dados das variantes somáticas obtidos por sequenciamento foram comparados aos respectivos diagnósticos dos exames histopatológicos fornecidos pelo Departamento de Patologia do Hospital de Amor da Amazônia.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização demográfica e clínica

A amostra foi composta por oito pacientes que para facilitar o entendimento serão denominados de CCNM 01 a CCNM 08. Seis são do sexo feminino e dois do sexo masculino e a idade varia entre 50 e 82 anos, sendo a idade média 68,4 anos. A partir do exame histopatológico, cinco pacientes foram diagnosticados com carcinoma basocelular (CBC), um com carcinoma espinocelular (CEC), um com ceratose actínica (CA), precursor do CEC, e um não foi constatado sinais de malignidade. Além disso, três pacientes possuem histórico familiar de CCNM e, quanto ao histórico pessoal de CCNM, cinco possuem histórico positivo, um possui histórico negativo e dois não souberam informar (Tabela 1).

Paciente	Sexo	Idade (anos)	EHP	HF (CCNM)	HP (CCNM)
CCNM01	F	80	CA	+	+
CCNM02	F	70	CBC	-	+
CCNM03	M	51	CBC	-	+
CCNM04	M	82	CBC	-	+
CCNM05	F	56	s.s.m ¹	-	-

CCNM06	F	50	CBC	+	n.s.i ²
CCNM07	F	80	CEC	-	+
CCNM08	F	78	CBC	+	n.s.i

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes

Legenda: EHP – Exame histopatológico; HF – Histórico familiar de CCNM; HP – Histórico pessoal de CCNM

(1) Sem sinais de malignidade

(2) Não soube informar

Fonte: autoria própria, 2020

Genes mutados

Dos 50 genes do painel Ion AmpliSeq™ Cancer Hotspot Panel v2, um total de 29 genes foram encontrados mutados e 4 genes com maior frequência, sendo eles: TP53 (7/53), ATM (4/53), PIK3CA (3/53) e STK11 (3/53). O gene TP53, frequentemente mutado em CBCs e CECs (TSAO, 2001), apresentou a maior frequência, ocorrendo somente em pacientes com esses subtipos de CCNM. O gene PIK3CA, encontrado mutado em CECs avançados (AL-ROHIL *et al.*, 2016) e elencado como potencialmente associado a CBCs (PELLEGRINI *et al.*, 2017) também é um dos mais frequentes, ocorrendo em pacientes diagnosticados com CBC, CEC e CA. Merece destaque também o gene SMO, conhecidamente associado ao CBC por seu papel na via de sinalização Hedgehog (PELLEGRINI *et al.*, 2017), que embora não seja um dos mais frequentes, apresentou uma mutação de grande significado clínico.

Variantes somáticas

Foram identificadas 53 variantes somáticas, entretanto em sete variantes não foi possível identificar o respectivo gene, em razão disso, o número de genes mutados pode ser ainda maior. Seis dessas variantes possuem significado clínico (Tabela 2), sendo três variantes de significado incerto identificadas no paciente CCNM 02, uma variante patogênica para CBC identificada no paciente CCNM 04 e duas variantes provavelmente patogênicas para CEC nos pacientes CCNM 04 e CCNM 07.

A variante patogênica para CBC (rs121918347) identificada no gene SMO do paciente CCNM 04 consiste na troca de uma guanina (G) por uma timina (T) que altera o códon 535, mudando um triptofano por uma leucina (p.Trp535Leu). Essa alteração resulta na ativação da proteína transmembrana SMO, o que contribui para a tumorigênese e classifica o SMO como um proto-oncogene (XIE *et al.*, 1998). Dessa forma, a via de sinalização Hedgehog é ativada constitutivamente, ou seja, mesmo na ausência de ligantes (PELLEGRINI *et al.*, 2017). Além de auxiliar a tumorigênese, tal variante confere resistência a drogas

(ATWOOD *et al.*, 2015), sendo descrita no banco de dados para variantes somáticas de câncer COSMIC como associada à resistência à Vismodegib e à iniciação do CBC. Nesse sentido, tal informação é de extrema relevância para a conduta terapêutica desse paciente, pois, caso se tratasse de um tumor avançado, a utilização desse medicamento não seria recomendada.

As variantes provavelmente patogênicas para CEC identificadas nos pacientes CCNM04 (rs28934573) e CCNM07 (rs193920774) foram encontradas no gene TP53. A primeira também é patogênica para hepatoblastoma e osteossarcoma e, em estudo com células de tumores de CEC de cabeça e pescoço, as que superexpressavam o TP53 mutado com essa variante mostraram um crescimento invasivo (ZHOU *et al.*, 2014). A segunda pode gerar uma inativação do TP53, a qual contribui para a sensibilidade de tumores de CEC de cabeça e pescoço ao medicamento Rigosertib (ANDERSON *et al.*, 2013). No entanto tais evidências ainda não são suficientes para auxiliar no prognóstico ou no tratamento desses pacientes.

Com isso, após a correlação das variantes de significado clínico com os respectivos diagnósticos dos pacientes, o diagnóstico histopatológico foi confirmado no paciente CCNM 04 por meio da variante patogênica para CBC, entretanto, no CCNM 07 não há evidência suficiente para confirmar o diagnóstico, pois a variante é provavelmente patogênica para CEC.

Variante (dbSNP)	Tipo	Troca alélica ²	Posição (GRCh38)	Gene	Mudança de aminoácido ³	Paciente
rs377767417	SNV ¹	T>A	10:43118459	RET	Tyr791Asn	CCNM02
rs730881999	SNV	G>A	17:7675232	TP53	Ser127Phe	CCNM02
rs751709130	SNV	C>G	19:1223011	STK11	Ala316Gly	CCNM02
rs121918347	SNV	G>T	7:129210500	SMO	Trp535Leu	CCNM04
rs28934573	SNV	G>A	17:7674241	TP53	Ser241Phe	CCNM04
rs193920774	SNV	C>T	17: 7673823	TP53	Gly134Glu	CCNM07

Tabela 2 – Variantes de significado clínico

(1) Single Nucleotide Variant (Variante Simples de Nucleotídeo)

(2) Troca alélica – Referência > Variante

(3) Mudança de aminoácido – Aminoácido referência (Códon) Aminoácido resultante

Fonte: autoria própria, 2020

Assinaturas UV

A radiação UV, principal fator mutagênico no CCNM, induz substituições de citosina (C) por timina (T) nos locais de dipirimidinas (IKEHATA; ONO, 2011). Ao avaliarmos as variantes dos pacientes, essas assinaturas UV foram encontradas no gene TP53 dos pacientes CCNM 02 (rs1032547645), diagnosticado com CBC e CCNM 07 (rs193920774), com CEC, uma em cada paciente. Isso mostra uma concordância com a literatura, uma vez que em CBCs e CECs, a maioria das assinaturas UV é encontrada nesse gene (BRASH et al., 1991; REIFENBERGER et al., 2005).

4 | CONCLUSÃO

Nesse estudo, identificamos 53 variantes, sendo três de significado clínico de maior relevância para o estudo (rs121918347; rs28934573; rs193920774), assim, por meio da correlação das variantes somáticas com os diagnósticos histopatológicos de pacientes suspeitos de CCNM, foi possível inferir sobre o perfil mutacional dos pacientes amazônicos; confirmar um diagnóstico histopatológico através de uma variante encontrada no gene SMO; e obter informações que podem auxiliar o tratamento do CCNM 04, em que foi encontrada uma variante (rs121918347) que confere ao tumor resistência ao medicamento Vismodegib.

Por fim, os próximos passos são validar as variantes para verificar sensibilidade e especificidade analítica do método NGS, por meio de sequenciamento Sanger que é o padrão ouro de sequenciamento, evitando as chances de resultados falsos positivos, principalmente, para as regiões de baixa cobertura, obtidas no sequenciamento semicondutor; incluir os genes PTCH1 e SUFU (relacionados à via de sinalização Hedgehog) no painel, tendo em vista a alta incidência de CBC; aumentar o número de amostras testadas, a fim de permitir análises estatisticamente significativas tanto de dados genômicos quanto epidemiológicos; e incluir a análise das amostras germinativas, em busca de síndromes hereditárias.

REFERÊNCIAS

- AL-ROHIL, Rami N. *et al.* **Evaluation of 122 advanced-stage cutaneous squamous cell carcinomas by comprehensive genomic profiling opens the door for new routes to targeted therapies.** *Cancer, [S. l.]*, v. 122, n. 2, p. 249–257, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.29738>. Acesso em: 12 jul. 2020.
- ANDERSON, Ryan T. *et al.* **The dual pathway inhibitor rigosertib is effective in direct patient tumor xenografts of head and neck squamous cell carcinomas.** *Molecular Cancer Therapeutics, [S. l.]*, v. 12, n. 10, p. 1994–2005, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-13-0206>. Acesso em: 12 jul. 2020.
- ATWOOD, Scott X. *et al.* **Smoothed variants explain the majority of drug resistance in basal cell carcinoma.** *[S. l.]*, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.02.002>

BASSET-SÉGUIN, N. *et al.* **Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial.** *European Journal of Cancer, [S. l.], v. 86, p. 334–348, 2017.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.08.022>

BRASH, Douglas E. *et al.* **A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, [S. l.], v. 88, n. 22, p. 10124–10128, 1991.* Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.88.22.10124>. Acesso em: 12 jul. 2020.

CORRÊA, Luiz Henrique Locks *et al.* **Epidemiologia dos carcinomas espinocelulares na população atendida em Tubarão (SC), entre 1999 e 2009.** *[S. l.]: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012.* Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000400009>. Acesso em: 11 jul. 2020.

CUSTÓDIO, Geisiane *et al.* **Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarão, Santa Catarina (SC), entre 1999 e 2008.** *Anais Brasileiros de Dermatologia, [S. l.], v. 85, n. 6, p. 819–826, 2010.* Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000600007>. Acesso em: 11 jul. 2020.

DI NARDO, L. *et al.* **Molecular genetics of cutaneous squamous cell carcinoma: perspective for treatment strategies.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, [S. l.], v. 34, n. 5, p. 932–941, 2020.* Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.16098>. Acesso em: 17 jul. 2020.

FECHER, Leslie A.; SHARFMAN, William H. **Advanced basal cell carcinoma, the hedgehog pathway, and treatment options – Role of smoothened inhibitors.** *[S. l.]: Dove Medical Press Ltd., 2015.* Disponível em: <https://doi.org/10.2147/BTT.S54179>. Acesso em: 18 jul. 2020.

FLOHIL, Sophie C. *et al.* **Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: A systematic review and meta-analysis.** *European Journal of Cancer, [S. l.], v. 49, n. 10, p. 2365–2375, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.03.010>. Acesso em: 11 jul. 2020.

GARRAWAY, Levi A.; VERWEIJ, Jaap; BALLMAN, Karla V. **Precision Oncology: An Overview.** *Journal of Clinical Oncology, [S. l.], v. 31, n. 15, p. 1803–1805, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.4799>. Acesso em: 19 jul. 2020.

GELLRICH, F. F. *et al.* **Medical treatment of advanced cutaneous squamous-cell carcinoma.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, [S. l.], v. 33, n. S8, p. 38–43, 2019.* Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.16024>. Acesso em: 18 jul. 2020.

IKEHATA, Hironobu; ONO, Tetsuya. **The Mechanisms of UV Mutagenesis.** *Journal of Radiation Research, [S. l.], v. 52, n. 2, p. 115–125, 2011.* Disponível em: <https://doi.org/10.1269/jrr.10175>. Acesso em: 12 jul. 2020.

INCA. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer.** 6ª edição ed. *[S. l.: s. n.]. E-book.* Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 19 jul. 2020.

KARIA, Pritesh S.; HAN, Jiali; SCHMULTS, Chrysalyn D. **Cutaneous squamous cell carcinoma: Estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012.** *Journal of the American Academy of Dermatology, [S. l.], v. 68, n. 6, p. 957–966, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.11.037>. Acesso em: 17 jul. 2020.

LAGA, Alvaro C. *et al.* **Metastatic Basal Cell Carcinoma Molecular Ancillary Testing and Reappraisal of Histopathology Within a Rare Entity.** *American Journal of Clinical Pathology, [S. l.], v. 152, n. 6, p. 706–717, 2019.* Disponível em: <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQZ089>. Acesso em: 18 jul. 2020.

LEAR, J. T. *et al.* **Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: 30-month analysis of the randomized phase 2 BOLT study.** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 372–381, 2018.* Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.14542>. Acesso em: 18 jul. 2020.

LI, Marilyn M. *et al.* **Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists.** *[S. l.]: Elsevier B.V., 2017.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.10.002>. Acesso em: 19 jul. 2020.

MARTINEZ, Marcos Antonio Rodrigues *et al.* **Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma.** *In: 2006, Anais Brasileiros de Dermatologia. [S. l.: s. n.] p. 405–419.* Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0365-05962006000500003>

NALDI, Luigi *et al.* **Host-related and environmental risk factors for cutaneous basal cell carcinoma: Evidence from an Italian case-control study.** *Journal of the American Academy of Dermatology, [S. l.], v. 42, n. 3, p. 446–452, 2000.* Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(00\)90217-2](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(00)90217-2). Acesso em: 11 jul. 2020.

NEHAL, Kishwer S.; BICHAKJIAN, Christopher K. **Update on keratinocyte carcinomas.** *[S. l.]: Massachusetts Medical Society, 2018.* Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1708701>. Acesso em: 19 jul. 2020.

PELLEGRINI, Cristina *et al.* **Understanding the molecular genetics of basal cell carcinoma.** *[S. l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2017.* Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms18112485>. Acesso em: 6 jun. 2019.

PENNA, Gerson. **Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer da pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005.** *Anais Brasileiros de Dermatologia, [S. l.], v. 81, n. 6, p. 533–539, 2006.* Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0365-05962006000600004>. Acesso em: 19 jul. 2020.

REIFENBERGER, Julia *et al.* **Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas.** *British Journal of Dermatology, [S. l.], v. 152, n. 1, p. 43–51, 2005.* Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06353.x>. Acesso em: 3 jul. 2020.

SCHMULTS, Chrysalyn D. *et al.* **Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: A 10-year, single-institution cohort study.** *JAMA Dermatology, [S. l.], v. 149, n. 5, p. 541–547, 2013.* Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.2139>. Acesso em: 18 jul. 2020.

SHARPE, Hayley J. *et al.* **Genomic Analysis of Smoothed Inhibitor Resistance in Basal Cell Carcinoma.** *Cancer Cell, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 327–341, 2015.* Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2015.02.001>. Acesso em: 18 jul. 2020.

SHAYAN, Gulidanna *et al.* **Adaptive resistance to anti-PD1 therapy by tim-3 upregulation is mediated by the PI3k-akt pathway in head and neck cancer.** *Oncolmmunology, [S. l.]*, v. 6, n. 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2016.1261779>. Acesso em: 18 jul. 2020.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. **Cancer statistics, 2020.** CA: A Cancer Journal for Clinicians, *[S. l.]*, v. 70, n. 1, p. 7–30, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21590>. Acesso em: 17 jul. 2020.

SOK, John C. *et al.* **Mutant epidermal growth factor receptor (EGFRvIII) contributes to head and neck cancer growth and resistance to EGFR targeting.** *Clinical Cancer Research, [S. l.]*, v. 12, n. 17, p. 5064–5073, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-0913>. Acesso em: 19 jul. 2020.

TATE, John G. *et al.* **COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer.** *Nucleic Acids Research, [S. l.]*, v. 47, p. 941–947, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/nar/gky1015>. Acesso em: 19 jul. 2020.

XIE, Jingwu *et al.* **Activating Smoothed mutations in sporadic basal-cell carcinoma.** *Nature, [S. l.]*, v. 391, n. 6662, p. 90–92, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/34201>. Acesso em: 20 jul. 2020.

ZHOU, Ge *et al.* **Gain-of-Function Mutant p53 Promotes Cell Growth and Cancer Cell Metabolism via Inhibition of AMPK Activation.** *Molecular Cell, [S. l.]*, v. 54, n. 6, p. 960–974, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.04.024>. Acesso em: 12 jul. 2020

CAPÍTULO 17

REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO, UMA PERSPECTIVA MÉDICA

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão: 06/07/2020

Lindisley Ferreira Gomides

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga -
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/9796158498940094>

Ianni Fraga Telles

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga -
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/2915428958398944>

Paula Lopes Ribeiro

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga –
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/5519803360243586>

Marco Túlio Vieira de Oliveira

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga -
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/2736450825965176>

Jenifer Mendes de Almeida

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga -
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/7279817370976784>

Ana Luiza Souza da Silveira

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga -
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/2557954351102647>

Antônio Viana Neves Neto

Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga -
FADIP

Ponte Nova – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/1577118393549960>

RESUMO: A relação médico e paciente é o alicerce da clínica, principalmente na oncologia, em que o cuidado e o vínculo devem ser bem estabelecidos para obter sucesso na adesão ao tratamento, bem como resiliência no enfrentamento da doença, promovendo uma saúde mais humanizada. Este trabalho propôs avaliar o perfil da comunicação entre o médico e o paciente oncológico, considerando o impacto emocional de ambos frente aos fatores relacionados a fisiopatologia da doença e os seus impactos para o paciente, na perspectiva médica. Trata-se de um estudo transversal, descritivo e qualitativo, no qual um grupo amostral de médicos associados a UBS's municipais foram submetidos a um questionário, composto por 11 perguntas objetivas e 01 discursiva. Os dados obtidos foram confrontados com publicações da literatura dos últimos 20 anos. Dentro do grupo amostral, 26 médicos aceitaram participar da pesquisa. Segundo esses, a relação entre o médico e o paciente é de extrema importância, porém, como o profissional não recebe formação para tal, deve adquiri-la através da prática. As principais dificuldades apontadas foram: pouco tempo para muita demanda na rede pública; dificuldade em iniciar certos assuntos e estabelecer uma conversa e falta de empatia. O trabalho na oncologia é árduo, principalmente

no que se refere a transmitir notícias ruins aos pacientes e seus familiares, porém, faz-se necessário e foi observado prevalência de profissionais que conseguem separar o impacto desses da vida pessoal. Frequentemente os pacientes recebem informações sobre o enfrentamento da doença e, quando em estado terminal, a família evita que o paciente conheça a verdade, a fim de minimizar a angústia e o sofrimento com a doença. Apenas um participante ainda não se sente confortável em abordar a espiritualidade com seus pacientes, o que reforça a importância do coping religioso-espiritual para os processos de saúde e doença, principalmente na oncologia.

PALAVRAS-CHAVE: Relação Médico e Paciente; Oncologia; Humanização da Saúde, Educação Médica.

REFLECTIONS ON THE DOCTOR PATIENT RELATIONSHIP IN ONCOLOGICAL TREATMENT, A MEDICAL PERSPECTIVE

ABSTRACT: The doctor-patient relationship is the foundation of the clinic, especially in oncology, in which care and bonding must be well established for successful adherence to treatment, as well as resilience in coping with the disease, promoting more humanized health. This work proposed to evaluate the communication profile between the doctor and the cancer patient, considering the emotional impact of both in the face of the factors related to the pathophysiology of the disease and their impact on the patient, according doctor opinion. This is a cross-sectional, descriptive and qualitative study, in which a sample group of doctors associated with municipal UBS's were submitted to a questionnaire, consisting of 11 objective questions and 01 discursive questions. The results obtained were compared with literature publications from the last 20 years. Among the invited doctors, 26 agreed to participate in the research. According to them, the relationship between the doctor and the patient is extremely important, however, as the professional does not receive training for this, he must acquire it through practice. The main difficulties pointed out were: little time for a lot of demand in the public network; difficulty in starting certain subjects and establishing a conversation and lack of empathy. The work in oncology is hard, especially when it comes to transmitting bad news to patients and their families, however, it is necessary and there was a prevalence of professionals who can separate their impact on their personal lives. Often patients receive information about coping with the disease and, when in a terminal state, the family prevents the patient from knowing the truth, in order to minimize anguish and suffering with the disease. Only 1 doctor still does not feel comfortable approaching spirituality with his patients, which reinforces the importance of religious-spiritual coping for health and disease processes, especially in oncology.

KEYWORDS: Doctor Patient Relationship; Oncology; Humanization of Health, Medical education.

1 | INTRODUÇÃO

O termo “relação” significa vinculação, referência ou ligação, considerado como uma operação que determina a agregação ou a conexão de duas ou mais pessoas. Para haver essa vinculação é necessário o estabelecimento de uma comunicação que, desde os primórdios, contribuiu para uma construção do contato visual, da empatia e da confiança;

fatores essenciais para a troca de experiências entre as pessoas (FERREIRA, 2009; SERRANO, 2009).

No contexto da relação médico e paciente, esse vínculo ganha outra dimensão, propondo a ampliação do termo saúde. O médico, ao realizar seus atendimentos e suas orientações demonstrando semelhança ao próximo, evidencia que existe uma causa comum, a qual será beneficiada com o diagnóstico correto e um tratamento adequado. Dessa forma, o humanismo proposto na prática médica, pode ser obtido através construção de uma agradável interação entre o médico e o paciente, contribuindo para o sucesso na abordagem terapêutica do enfermo (REGINATO *et al.*, 2013). Além disso, a inclusão do termo Espiritualidade no novo conceito de saúde proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), torna essa relação ainda mais estreita, com foco na ser integral que o paciente representa e não apenas na fisiopatologia da doença, de seus sintomas relacionados e da farmacoterapêutica necessária (OLIVEIRA e JUNGES, 2012).

Com base nisso, na oncologia, considerando a doença e todas as questões que não se limitam a clínica, a comunicação é uma importante aliada, pois a rotina do paciente, a partir do diagnóstico de Câncer (CA), envolve emoções pertinentes ao delicado momento vivido, uma mistura de angústia, medo, incerteza e sofrimento, por se tratar de uma doença que cursa com prognósticos ruins, com elevado índice de mortalidade (SILVA *et al.*, 2011). Além disso, o tratamento é demasiadamente invasivo e desfavorável, que pode contribuir para o desenvolvimento de distúrbios emocionais e sentimentos de inquietude e desesperança no paciente (BORGES *et al.*, 2006).

Dessa forma, o estabelecimento de uma abordagem segura e acolhedora do médico para com o paciente tem como propósito associar confiança e empatia nos diálogos entre esses sujeitos, desviando o foco do paciente sobre a situação de estresse e minimizando os impactos da incerteza do que está por vir. Ao propor estratégias que possam adaptá-lo à nova rotina e estabelecer alternativas que estimulem a consciência plena da doença e de seu enfrentamento, o médico cria um laço de apoio, sugerindo um cuidado maior sobre as emoções que mais afligem o paciente (LORENCETTI E SIMONETTI, 2005).

Ademais, é relevante que o médico estabeleça um contato com a família, com disponibilidade para conversar, esclarecer as dúvidas sobre o tratamento e fornecer informações necessárias não somente para o cuidado com os próprios pacientes, como também para um suporte aos familiares e cuidadores, os quais estão diretamente envolvidos no processo. O tempo e o cuidado dispensados contribuem também para a compreensão do médico no que diz respeito ao perfil clínico, social e cultural do enfermo. Além, auxiliará para que o doente adquira e mantenha a resiliência ao longo do tratamento (SILVA *et al.*, 2011).

Apesar de extremamente necessária, nem sempre a relação entre o profissional e o paciente é construída com tamanho cuidado e atenção, podendo gerar efeitos negativos para ambos os lados, dependendo dos fatores intrínsecos envolvidos nessa experiência e

da forma com que médico e paciente lidam com essas variantes (BASTOS, ANDRADE E ANDRADE, 2017). Dessa forma, o presente artigo propôs avaliar o perfil da comunicação entre o médico e o paciente oncológico, de acordo com a perspectiva médica, a fim de pontuar, segundo as suas experiências clínicas adquiridas, fatores inerentes a natureza da relação entre o médico e o paciente e, assim, estabelecer reflexões acerca do tema.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa transversal, descritiva, de caráter qualitativo, na qual foi avaliada a relação dos médicos para com os seus pacientes, no contexto da doença oncológica e de seus cuidados. O presente estudo, proposto por acadêmicos de Medicina, foi realizado com um grupo amostral de médicos de uma cidade no interior de Minas Gerais, conveniados à secretaria de saúde. Foram excluídos profissionais médicos que atuam exclusivamente em consultórios particulares ou hospitais.

Para tal, foi solicitada a autorização da Secretaria de Saúde do Município, através do Termo de Anuência (TA) que, juntamente com o projeto e com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição. O projeto foi aprovado, de acordo com o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de número 90890518.4.0000.8063 e a pesquisa só foi iniciada após a liberação do referido parecer.

Para alcançar o objetivo proposto, médicos de diversas especialidades, conveniados à secretaria de saúde e que oferecem seus cuidados a pacientes oncológicos, foram convidados a participar da pesquisa através da submissão a um questionário impresso, adaptado de Trindade e seu grupo (2007), a fim de obter a perspectiva do médico sobre a temática (**Quadro 01**). O questionário abordou 11 (onze) questões de múltipla escolha, das quais 10 (dez) foram relacionadas a conduta do médico para com o paciente, além de suas emoções envolvidas nesse processo e 01 (uma), de caráter discursivo, avaliou os principais entraves da construção da relação entre o médico e o paciente. O número amostral foi composto por 26 médicos e o questionário foi aplicado nas Unidades Básicas de Saúde (UBS's), após o expediente de trabalho e a assinatura do TCLE, que afirma que os participantes receberam orientação sobre os objetivos do trabalho, bem como os benefícios, riscos direitos e deveres do participante, com preservação do sigilo de identidade. Não foi estimado tempo para as respostas e médicos foram acondicionados em ambiente silencioso e calmo, com o intuito de não prejudicar a leitura e as reflexões sobre as perguntas propostas no questionário.

Concomitantemente, foi realizada uma consulta bibliográfica nas bases de dados *Scielo*, *Pubmed* e *Medline* para a busca de artigos científicos publicados nos últimos 20 anos, a fim de confrontar os dados obtidos sobre a relação médico e paciente com as discussões contemporâneas sobre o tema. Os escritores, isolados ou relacionados entre si,

foram Relação Médico Paciente e Oncologia; em inglês e português. Os estudos analisados foram selecionados através da leitura dos títulos, seguida da análise dos resumos. Como critério de inclusão, foram escolhidos artigos que discutiam o tema sugerindo metodologias avaliativas e questionários como critérios de avaliação, além de trabalhos voltados para humanização da medicina. Os critérios de exclusão foram teses, dissertações, monografias e textos incompletos. Ao final, foram selecionados 21 (vinte e um) artigos para compor a discussão.

QUESTÕES	ALTERNATIVAS
1. O Sr(a) recebeu algum preparo durante a sua formação acadêmica para lidar com a transmissão de notícias ruins?	<ul style="list-style-type: none"> -Não -Sim, mas insuficiente. Aprimorei na prática -Sim
2. Como o Sr(a) considera a relação com o seu paciente?	<ul style="list-style-type: none"> -Ótima -Muito boa -Boa -Ruim
3. Como o Sr(a) se sente em relação ao acompanhamento do paciente oncológico?	<ul style="list-style-type: none"> -Acabo me envolvendo com a situação e criando sentimentos -Envolver com a situação, mas separo da vida pessoal -Não me envolvo
4. Como o Sr(a) considera o grau da dificuldade da transmissão do diagnóstico em oncologia?	<ul style="list-style-type: none"> -Muito difícil -Difícil -Médio -Lido bem com a situação
5. No momento da transmissão do diagnóstico, o Sr(a) explica ao paciente o que é ele(a) irá enfrentar, com os inconvenientes e os desdobramentos possíveis da doença?	<ul style="list-style-type: none"> -Nunca -Raramente -Frequentemente -Sempre
6. Quando o paciente estiver em estado muito grave, em estágio final, qual é o seu procedimento?	<ul style="list-style-type: none"> -Informa ser grave, mas que não se trata de quadro final -Informa a família, que resolverá se deve informar também o paciente -Informa a família e o paciente conjuntamente -Informa somente o paciente, o qual resolverá se deve informar a família
7. Em caso de informar somente a família, a qual deverá decidir os desdobramentos, é porque:	<ul style="list-style-type: none"> -Sente constrangimento quando necessita dar esse tipo de notícia ao paciente -O paciente pode piorar, ao acrescentar a angústia ao seu estado, já muito grave -Quem tem que lidar com o problema, a partir de agora, será a família do paciente -Pessoalmente, não tenho nada mais a fazer

8. Em caso de informar somente o paciente, no qual decidirá os desdobramentos, é porque:	<ul style="list-style-type: none"> -O paciente é o único interessado no seu próprio caso -O paciente precisa resolver seus eventuais problemas pendentes da forma que julgar mais apropriada -A família poderá pressionar para realizar ações que são consideradas como futilidade terapêutica -O paciente precisa saber que estão esgotadas as condições que se tinha para lhe curar
9. O Sr(a) se sente confortável em abordar o assunto Espiritualidade?	<ul style="list-style-type: none"> -Sim -Não
10. Se sim, já o fez?	<ul style="list-style-type: none"> -Sim -Não
11. O Sr(a) considera que o fator Espiritualidade pode influenciar o prognóstico do paciente?	<ul style="list-style-type: none"> -Sim -Não
12. Quais são as maiores dificuldades (entraves) encontradas, na sua opinião, para a construção da relação entre o médico e o paciente?	Questão Discursiva

Quadro 01: Questionário utilizado na avaliação sobre a relação médico paciente no acompanhamento de pacientes oncológicos de acordo com a perspectiva médica.

Fonte: Adaptado de Trindade et al. (2007).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira questão avalia as bases acadêmicas oferecidas ao graduando em Medicina para preparar o profissional para lidar com a transmissão de notícias ruins ao paciente e seus familiares. Foi observado que apenas 26,9% dos participantes responderam “sim”. Dentre os outros, 38,5% responderam que não receberam formação e, 34,6%, consideram essa formação insuficiente, havendo necessidade de aprendizado constante na prática clínica. Esse dado reforça a ideia de que a formação acadêmica não prepara os médicos para lidar com situações extremas de comunicação, principalmente quando o assunto é delicado, envolvendo doenças graves e/ou perda de entes queridos (SILVA *et al.*, 2011), o que sugere um olhar mais cuidadoso para com esses critérios a fim de levar o profissional a desenvolver destreza comunicacional a partir de suas experiências clínicas e práticas. Em detrimento disso, faz-se essencial incentivar o estudante, ainda na sua formação acadêmica, a ter um contato com pacientes desde o início do curso, como proposto pelas novas Diretrizes Curriculares do Curso de Medicina (BRASIL, 2014), para que assim desenvolvam as suas habilidades de comunicação e de empatia através da relação diária com o paciente.

Os principais pontos que dificultam a construção de uma boa relação entre o

médico e o paciente discriminados por esses profissionais foram falta de habilidade na comunicação ou dificuldade em criar empatia e/ou em contornar a timidez do paciente, além da falta de tempo para dialogar mais, em detrimento da grande demanda das UBS's. No cenário brasileiro, por mais que existam esforços no sentido de melhorar essa construção, tanto os profissionais da saúde quanto os pacientes ainda lidam com várias deficiências organizacionais do sistema, como falta de uma rede bem integrada de atenção à saúde que permite bom redirecionamento, menor tempo de espera, melhores terapêuticas e de falhas que tem origem na formação acadêmica, como o não preparo para lidar com situações extremas (AQUINO E VILELA, 2014; SILVA *et al.*, 2011).

Apesar da ausência e/ou incipiente formação conferida para essa habilidade na graduação, cerca de 38,46% dos médicos classificaram como “ótima” e 42,35% como “muito boa” a relação com os seus pacientes. Alguns profissionais elogiaram a pesquisa em relação a proposta de discutir o tema, tão importante na vida não só do profissional, mas também na do paciente, corroborando os dados publicados na literatura que apontam a necessidade de uma comunicação positiva entre o médico e o paciente, principalmente em contextos mais difíceis como o enfrentamento de doenças oncológicas, conferindo conforto e tranquilidade para o paciente, seus familiares e também para o médico (RENNÓ E CAMPOS, 2014).

Em relação ao grau de envolvimento do médico com o paciente, houve prevalência (73%) na escolha da alternativa “envolvo com a situação, mas separo da vida pessoal” em detrimento dos que não se envolvem (11%) e dos que se envolvem e criam sentimentos (15%). Essa separação é fundamental visto que pesquisadores destacam a necessidade da atenção e do cuidado para com o médico, que antes de ser profissional, também é um ser humano, e como tal, necessita de apoio para evitar o desgaste emocional e físico, desencadeado pela sua exaustiva rotina de trabalho e pelas experiências vividas junto ao sofrimento do paciente (RECCO, LUIZ E PINTO, 2005).

A questão do envolvimento realmente é um ponto muito discutido entre os profissionais da área da saúde. No cenário oncológico, pacientes submetidos a tratamentos desenvolvem alterações na aparência física, restrições de atividades de rotina e mal-estar após um procedimento quimioterápico, fatores esses que causam desânimo e dificuldade no enfrentamento da doença (LEITE, NOGUEIRA E TERRA; 2015), motivo pelo qual, muitas vezes, é ainda mais delicado transmitir notícias ruins ao paciente e a seus familiares.

Quando avaliados em relação ao grau da dificuldade da transmissão do diagnóstico em oncologia, alguns consideraram “muito difícil” (7,2%), somados a grande maioria dos profissionais (53,8%) que considerou “difícil”, sugerindo que realmente é necessário trabalhar esse contexto desde a vida acadêmica do estudante de medicina. Os demais (19% cada) se dividiram entre “médio” e “lido bem com a situação”. Esse resultado reforça que o diagnóstico de uma doença como o CA provoca medo, desespero e insegurança em pacientes que recebem a notícia da enfermidade. Além disso, essa doença apresenta um

prognóstico ruim e, muitas vezes, agregada a dor física, traz ameaças de risco de morte (BASTOS, ANDRADE E ANDRADE, 2017), o que demanda cuidado e acolhida do médico para suporte dos impactos emocionais que podem se desenvolver desde então.

Em relação à questão de número 05, “No momento da transmissão do diagnóstico o Sr(a) explica ao paciente o que ele(a) irá enfrentar, com seus inconvenientes e os desdobramentos possíveis da sua doença?”, houve predomínio da resposta “sempre” (65,38%) e “frequentemente” (34,62%), e nenhuma resposta “nunca” e “raramente”. De acordo com o código de ética profissional, a transmissão do diagnóstico ao paciente é dever do médico e deve ser realizada da melhor forma possível, de acordo com a avaliação do médico em relação a toda a anamnese já realizada (GOMES, SILVA E MOTA, 2009). Dessa forma, faz-se importante também analisar as repercussões desse diagnóstico, principalmente nas condições já conhecidas da doença oncológica.

Ao longo do tratamento, considerando estar o paciente muito grave, em quadro final, a grande maioria (57,7%) dos participantes pontuou que “informa a família que resolverá se deve informar também o paciente”, na tentativa de poupar o paciente de sofrimentos adicionais. Os motivos mais pontuados sobre essa decisão foram “o paciente pode piorar, ao acrescentar a angústia ao seu estado, já muito grave”. De acordo com o Artigo 34 do Código de Ética Médica é vedado ao médico deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal (BRASIL, 2019). Não comunicar a notícia diretamente ao paciente pode estar relacionado à dificuldade de transmissão do diagnóstico, aos medos e inseguranças à respeito de como o paciente irá reagir diante aquela situação e, para isso, é importante conhecer alternativas que podem ser utilizadas como ferramentas na construção do diálogo e do conhecimento do indivíduo.

Para o pequeno grupo que respondeu que informaria o paciente e a família conjuntamente (27%), esses acreditam que “o paciente precisa resolver seus eventuais problemas pendentes da forma que julgar mais apropriada.” Dessa forma, foi observado que os profissionais se baseiam em suas vivências e julgamentos pessoais quanto à decisão de informar ao paciente sobre sua condição, bem como sobre a melhor maneira e momento de comunicar. Além disso, a informação do diagnóstico ao paciente e seus familiares, segundo alguns estudiosos, constitui um benefício para os mesmos, pois possibilita sua participação ativa no processo de tomada de decisões (GOMES, SILVA E MOTA, 2009).

Independente de quem recebe a informação, paciente, familiares ou ambos, a empatia e a confiança devem ser recíprocas. Para tal, é importante que os profissionais da saúde, em especial os médicos, que possuem um constante contato com o paciente, estejam sempre em formação e atualização a respeito de temáticas que promovam essas conquistas, como a intervenção com a Espiritualidade/Religiosidade, que através do coping religioso e espiritual (CRE), permite a resignificação do diagnóstico e resiliência ao longo

do tratamento (GUERRERO, 2011).

Corroborando a importância do tema, o CRE tem sido muito discutido entre pesquisadores e profissionais da área da saúde, a fim de estabelecer reflexões sobre a influência da espiritualidade no processo de resiliência e de cura (STROPPIA E MOREIRA-ALMEIDA, 2008). O CRE positivo (CREP) abrange estratégias que geram amparo ao indivíduo, como o desenvolvimento de esperança, força para superar a doença ou o processo de perda, ressignificação da vida e, inclusive, com base na religião, essa transformação se dá pela crença de proteção e de amparo por um ser superior, comumente referenciado por Deus, Javé, Alá, entidades de luz, dependendo da doutrina do paciente (PANZINI E BANDEIRA, 2007). Em contrapartida, o CRE negativo (CREN) é caracterizado pelo modo de lidar com os problemas com julgamentos ou sentimentos de culpa, responsabilizando Deus pela situação ou doença, como castigo, carma ou sofrimento necessários para a evolução da alma, delegando apenas a Ele o poder da cura segundo Sua própria vontade (MESQUITA *et al.*, 2013).

Ao responder sobre o tema, a maioria dos médicos acredita que a Espiritualidade pode influenciar o prognóstico do paciente (96%), reforçando a necessidade de mais discussões na área, a fim de estender o tema aos demais clínicos. Apesar dessa importância, de muitos se sentirem confortáveis em abordar a Espiritualidade com o seu paciente (84,6%) e de inclusive, já o terem feito (92%), a literatura aponta que muitos não sabem nem como começar e quais as perguntas certas, qual a forma de abordar sem parecer invasivo ou não científico (LUCCHETTI *et al.*, 2010).

Estudos apontam que uma terapêutica baseada na Espiritualidade implica na renovação da expectativa de vida. A Espiritualidade se apresenta como uma ferramenta para amenizar os transtornos desencadeados pela doença (angustias, medos e sentimento de abandono), sendo muito utilizada especialmente em casos em que pacientes oncológicos, ao serem diagnosticados com um prognóstico ruim, utilizam o CRE como suporte para adquirir esperança e fé no tratamento (GUERRERO, 2011).

4 | CONCLUSÃO

O presente estudo reforçou a importância da construção de uma boa relação entre o médico e o paciente, ao longo do enfrentamento de diversas doenças, especialmente no contexto oncológico. Os médicos que participaram do estudo pontuaram que faz-se necessário um olhar mais cuidadoso para a formação médica, no sentido de valorizar, desde os primeiros períodos do curso, o contato com o paciente, em todos os cenários, como um processo facilitador de diálogos, confiança e empatia, pontos destacados como entraves na construção de uma boa relação entre o médico e o paciente, além da falta de tempo, devido a grande demanda nos atendimentos públicos.

Foi possível observar que apesar de os participantes terem afirmado que não

receberam nenhuma formação médica para medir a eficácia da relação construída com o seu paciente, a maioria considera que está fazendo um excelente trabalho, incluindo sob a análise dos impactos de notícias com prognóstico ruim sobre a saúde mental do paciente, bem como os efeitos negativos no tratamento oncológico. Com tal cuidado, a maioria acredita que a Espiritualidade interfere na forma como o indivíduo interpreta a doença e os sintomas relacionados e, por esse motivo, sugerem que esse tema deve ser utilizado como ferramenta na construção dos cuidados do médico para com o paciente, desde a anamnese até o acompanhamento clínico de rotina, conferindo conforto, segurança e tranquilidade para ambos os envolvidos, pautados na visão humanizada do paciente.

Diante desses dados e com base na análise das publicações, que carecem de discussões recentes sobre a temática, evidencia-se a maior necessidade de estudos e reflexões acerca do assunto, no sentido de influenciar a formação do clínico e do oncologista, para a construção eficaz e sustentada da relação médico, paciente e seus familiares, possibilitando a compreensão da natureza biopsicossocial do indivíduo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a participação dos médicos nesta pesquisa, ao tempo e a atenção dispensados na avaliação dos questionários. Aos pacientes, nosso sincero carinho e gratidão.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

1. Desenho do Estudo: IFT, PLR, MTV, JMA, ASS, AVN
2. Coleta e Análise de dados: IFT, PLR, MTV, JMA, ASS, AVN
3. Orientação e Revisão crítica do conteúdo: LFG
4. Elaboração dos resultados e interpretação dos dados de acordo com a pesquisa bibliográfica: IFT, PLR, MTV, JMA, ASS, LFG
5. Aprovação final do manuscrito para submissão: LFG

REFERÊNCIAS

AQUINO, R. C. A.; VILELA, M. B. R. **Comunicação dos pacientes com câncer: Preocupação relacionada ao tempo de espera para o acesso e o itinerário terapêutico aos cuidados oncológicos.** Revista Distúrbios da Comunicação, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 420-422, 2014.

BASTOS, L. O. A.; ANDRADE, E. N. D.; ANDRADE, E. O. **Relação médico-paciente na oncologia: estudo a partir da perspectiva do paciente.** Revista Bioética, Manaus, v. 25, n. 3, p. 563-576, 2017.

BORGES, A. D. V. S. *et al.* **Percepção da morte pelo paciente oncológico ao longo do desenvolvimento.** *Psicologia em Estudo*, Maringá, v. 11, n. 2, p. 361-369, 2006.

BRASIL. Conselho Nacional De Educação. **Resolução n. 3, de 20 de junho de 2014.** Lex: Ministério da Educação, Câmara de Educação, Superior, Brasília, p. 8-11, 2014.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM no 2.217, de 27 de setembro de 2018,** modificada pelas Resoluções n. 2.222/2018 e 2.226/2019. 22. ed. Brasília: [s.n.], p. 17-27, 2019.

FERREIRA, A.B.H. **Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa.** 4ª ed. Curitiba: Positivo; 2009.

GOMES, C. H. A.; SILVA, P. V.; MOTA, F. F. **Comunicação do diagnóstico de câncer: análise do comportamento médico.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 55, n. 2, p. 139-143, 2009.

GUERRERO, G. P. *et al.* **Relação entre espiritualidade e câncer: perspectiva do paciente.** *Revista brasileira de enfermagem*. Brasília, v. 64, n. 1, p. 53-59, 2011.

LORENCETTI, A.; SIMONETTI, AP. **As estratégias de enfrentamento de pacientes durante o tratamento de radioterapia.** *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, São Paulo, v. 13, n. 6, p. 944-950, 2005.

LEITE, M. A. C.; NOGUEIRA, D. A.; TERRA, F. D. S. **Avaliação da autoestima em pacientes oncológicos submetidos a tratamento quimioterápico.** *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, São Paulo, v. 23, n. 6, p. 1082-1089, 2015.

LUCCHETTI G. *et al.* **Espiritualidade na prática clínica: o que o clínico deve saber?** *Revista Brasileira Clínica Médica*, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 154-8, 2010.

MESQUITA A. C. *et al.* **The use of religious/ spiritual coping among patients with cancer undergoing chemotherapy treatment.** *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, São Paulo, v. 21, n. 2, 2013.

OLIVEIRA, M. R. D.; JUNGES, J. R. **Saúde mental e espiritualidade/religiosidade: a visão de psicólogos.** *Estudo de Psicologia*, Natal, v. 17, n. 3, p. 469-476, 2012.

PANZINI R. G.; BANDEIRA D. R. **Coping (enfrentamento) religioso/espiritual.** *Revista Psiquiatria* v. 34, n. 1, p. 126-135, 2007.

RECCO, D. C.; LUIZ, C. B.; PINTO, M. H. **O cuidado prestado ao paciente portador de doença oncológica: na visão de um grupo de enfermeiras de um hospital de grande porte do interior do estado de São Paulo.** *Arquivos de Ciências da Saúde* 2005, São José do Rio Preto, v. 12, n. 2, p. 85-90, 2005.

REGINATO, V. *et. al.* **Humanismo: pré-requisito ou aprendizado para ser médico?** *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 70, n. 4, p. 10-15, 2013.

RENNÓ, C. S. N.; CAMPOS, C. J. G. **Comunicação interpessoal: valorização pelo paciente oncológico em uma unidade de alta complexidade em oncologia.** *Revista Mineira de Enfermagem*, Poços de Caldas, v. 18, n. 1, p. 106-115, 2014.

SERRANO, M. M. **A comunicação na existência da humanidade e de suas sociedades.** Matrices, Madrid, v. 3, n. 1, p. 11-20, 2009.

SILVA, C. M. G. C. H. *et al.* **Relação médico-paciente em oncologia: medos, angústias e habilidades comunicacionais de médicos na cidade de fortaleza (CE).** Ciência & Saúde Coletiva, Fortaleza, v. 16, n. 1, p. 1457-1465, 2011.

STROPPIA A.; MOREIRA-ALMEIDA A. **Religiosidade e Saúde.** In: Salgado MI, Freire G. **Saúde e Espiritualidade: uma nova visão da medicina.** Inede, Belo Horizonte, p. 427-43, 2008.

TRINDADE, E. D. S. *et al.* **O médico frente ao diagnóstico e prognóstico do câncer avançado.** Revista Associação Médica Brasileira, Distrito Federal, v. 53, n. 1, p. 68-74, 2007.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO.- Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Análise Epidemiológica 3, 11

C

Câncer de mama 11, 12, 14, 15, 16, 17, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 83, 92, 93, 94, 95

Câncer gástrico 29, 31, 33

Candidíase 1, 2

Carcinoma amelobástico 18, 19

Colo do útero 4, 6, 7, 8, 9, 10, 82, 84, 91

Coriocarcinoma 23, 24, 26, 27, 28

Cúrcuma longa 29, 31

D

Datasus 3, 4, 7, 11, 12, 14, 83, 89

Demografia 82

Diagnóstico 1, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 39, 60, 63, 66, 68, 70, 71, 72, 74, 77, 78, 79, 80, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 102, 103, 105, 108, 109, 115, 117, 119, 120, 123, 124

Dieta 34, 35, 36, 38, 39, 52, 92, 93

Doenças cancerígenas 92

Doença Trofoblástica Gestacional 23, 26, 28

E

Educação Médica 114

G

Gestante 54, 55, 57, 59, 60, 63

I

Impacto psicossocial 74

Imunonutrição 42, 44, 47, 50, 52

L

Laserterapia 1

Lesão 1, 6, 18, 20, 21, 25, 26, 27, 77, 78, 79, 80

Leucoplasia Pilosa 77, 78, 79, 80

M

Mola hidatiforme 23

N

Neoplasia de mandíbula 18

Neoplasia gastrointestinal 44, 48, 49

Neoplasias 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20, 24, 35, 43, 45, 46, 67, 71, 82, 90, 103, 105

Nordeste 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 69, 70, 71, 72, 90

O

Oncologia 22, 26, 96, 97, 98, 101, 113, 114, 115, 117, 119, 122, 123, 124

P

Pediatria 4

Pós-operatório 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

Prognóstico 8, 9, 11, 13, 15, 16, 18, 21, 30, 34, 35, 36, 38, 39, 42, 66, 68, 71, 74, 78, 80, 85, 87, 104, 105, 108, 118, 120, 121, 122, 124

R

Radiação 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 109

Região Norte 66, 67, 73, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89

Resveratrol 92, 93, 94, 95

Roraima 66, 67, 68, 69, 72, 84

S

Saúde Bucal 78

Sergipe 3, 11, 12, 13, 14, 15, 34, 65, 80, 101

Sexo Masculino 11, 13, 14, 15, 16, 77, 79, 106

T

Terapia Fotodinâmica 1, 2

Teratogênico 54, 55, 57

Tratamento 1, 6, 9, 13, 20, 21, 26, 29, 31, 43, 47, 50, 51, 52, 63, 68, 69, 70, 71, 74, 76, 79, 82, 84, 85, 88, 89, 92, 93, 94, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 108, 109, 113, 115, 120, 121, 122, 123

Tumores odontogênicos 18, 19, 22



Medicina:

Égide do Bem-estar Populacional 2

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



Medicina:

Égide do Bem-estar Populacional 2



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br