



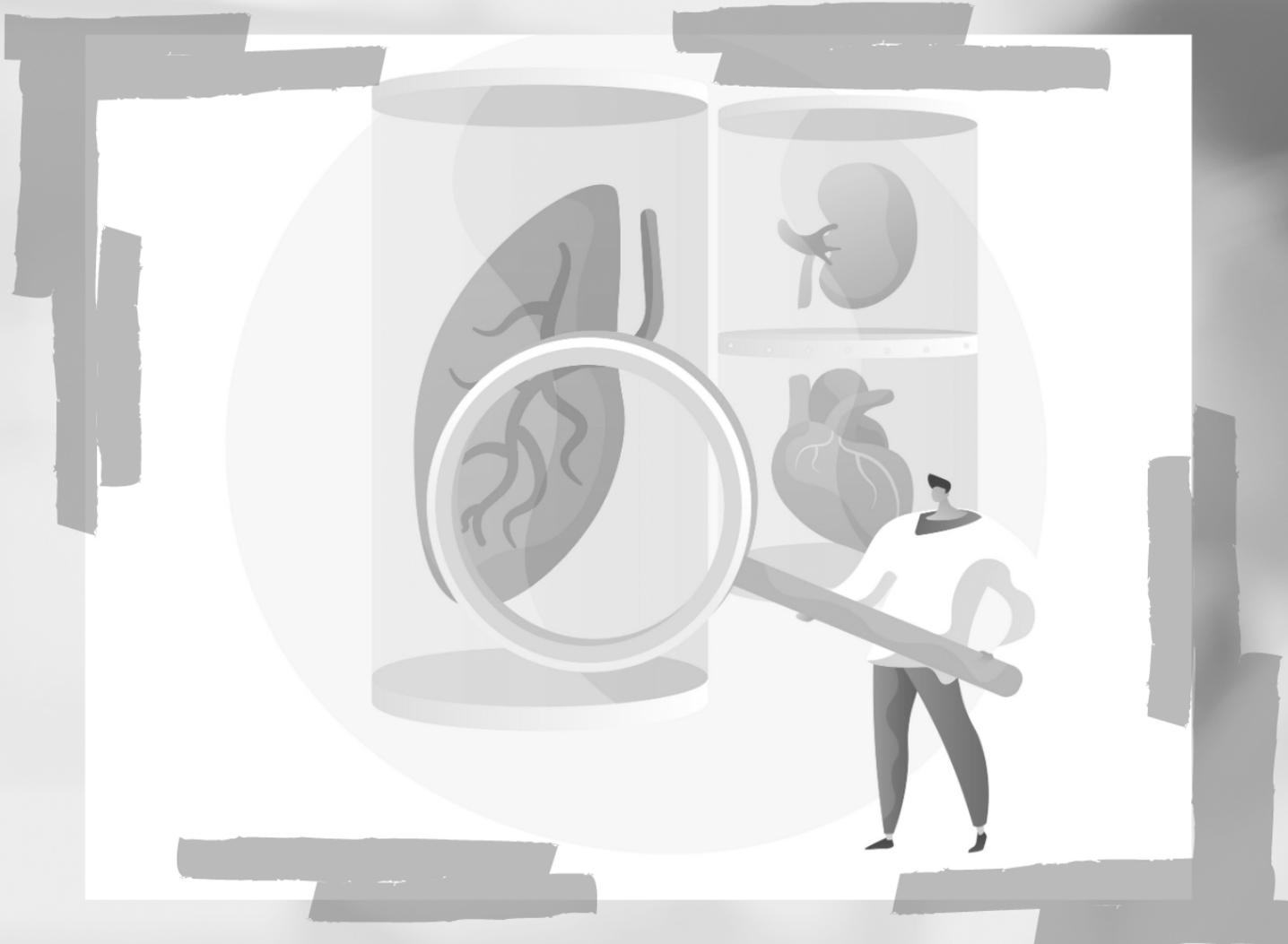
# ESTUDO SOBRE OS CÂNCERES

**Volume 1**

**Organizador  
Daniel Luís Viana Cruz**

EDITORA  
OMNIS SCIENTIA





# ESTUDO SOBRE OS CÂNCERES

**Volume 1**

**Organizador  
Daniel Luís Viana Cruz**

EDITORA  
OMNIS SCIENTIA



Editora Omnis Scientia  
ESTUDO SOBRE OS CÂNCERES  
Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO – PE

2021

**Editor-Chefe**

Me. Daniel Luís Viana Cruz

**Organizador**

Me. Daniel Luís Viana Cruz

**Conselho Editorial**

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

**Editores de Área – Ciências da Saúde**

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

**Assistentes Editoriais**

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

**Imagem de Capa**

Freepik

**Edição de Arte**

Leandro José Dionísio

**Revisão**

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-  
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de  
responsabilidade exclusiva dos autores.**

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

E82 Estudo sobre os cânceres [livro eletrônico] / Organizador Daniel Luís Viana Cruz. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2021.  
145 p. : il.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-88958-10-0

DOI 10.47094/ 978-65-88958-10-0

1. Câncer – Pesquisa – Brasil. 2. Medicina. 3. Câncer –  
Diagnóstico. I. Cruz, Daniel Luís Viana.

CDD 616.9

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

**Editora Omnis Scientia**

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

[editoraomnisscientia.com.br](http://editoraomnisscientia.com.br)

[contato@editoraomnisscientia.com.br](mailto:contato@editoraomnisscientia.com.br)



# PREFÁCIO

Câncer possui várias doenças malignas, no qual ocorre o crescimento desordenado de células, que podem se espalhar em tecidos adjacentes ou órgãos. O câncer pode ter diversas causas externas e internas e a interação destes fatores dão origem a este. A prevenção do câncer acontece por meio de ações que reduzem as chances de ter a doença. Evitar a exposição aos fatores de risco, conduzindo um modo de vida saudável é a prevenção primária, enquanto que a prevenção secundária é realizada por meio do tratamento de doenças pré-malignas. Desta forma, é de grande importância a discussão sobre este assunto. Sendo assim, este livro retrata sobre fatores relacionados a diversos tipos de cânceres, assim como índice de mortalidade e atuação de profissionais da saúde na oncologia.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo 5, intitulado “ASPECTOS GENÉTICOS RELACIONADOS AO CÂNCER DE MAMA”.

# SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....11

ESTUDOS SOBRE CÂNCERES

Stefany Tallya da Silva

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/11-21

CAPÍTULO 2.....22

AS CONSEQUÊNCIAS DA CAQUEXIA NO CÂNCER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Gabriel Vinícius Reis de Queiroz

Ana Oneide Brito Vasconcelos

Suelem Alho Rodrigues

Felipe Gomes Pereira

Otoniel Reis da Silva

Samara da Silva Barbosa

Juliane de Jesus Rodrigues Teles

Carla Juliana Reis da Costa

Adriana Valadares Mourão

Armando Martins Alves

Aymee Lobato Brito

José Efrain de Medeiros Alcolumbre

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/22-34

CAPÍTULO 3.....35

CARACTERIZAÇÃO DA DEGLUTIÇÃO EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO EM TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

Gabriele Sousa de Oliveira  
Monna Lisa Nascimento Wine de Oliveira  
Kamilla da Silva Guimarães  
Isis Valéria Lima de Oliveira  
Wictor Aleksandr Santana Santos  
Amanda Souza de Jesus  
Swyanne Vitória Rodrigues dos Santos  
Aparecida Grasielle de Lima e Silva  
Roberta Karolline de Souza Lima  
Margareth Andrade  
Priscila Feliciano de Oliveira  
DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/35-46

CAPÍTULO 4.....47

ASPECTOS GENÉTICOS RELACIONADOS AO CÂNCER DE MAMA

Ana Beatriz da Silva Baptista Germano

Fernanda Costa Vinhaes de Lima

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/47-86

CAPÍTULO 5.....87

RASTREIO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ENTRE 40 E 69 ANOS ATRAVÉS DA MAMOGRAFIA NO TOCANTINS ENTRE 2013 E 2019

Giovanna Uchôa de Souza Cruz

Letycia Rodrigues Maione

Gustavo Rodrigues Maione

Júlia Cattabriga Pessoa Zacché

Maria Clara Borges de Almeida

Letycia Alves Viana Rocha

Fabiana Cândida de Queiroz Santos Anjos

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/87-93

CAPÍTULO 6.....94

ESTATÍSTICA DE MORTALIDADE DE CÂNCER DE MAMA ENTRE MULHER BAIANAS

Aline da Rocha Melo de Oliveira

Amália Ivine Costa Santana

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/94-102

CAPÍTULO 7.....103

INCIDÊNCIA DE CÂNCER: COMPARAÇÃO ENTRE A MICRO E MACRORREGIÃO DO LESTE DE MINAS GERAIS

Natalie Carolina Batista Melo

Priscila Avelina Pereira

Juscélio Clemente de Abreu

Matheus Rodrigues da Silva

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/103-110

CAPÍTULO 8.....111

O CONHECIMENTO DOS CUIDADORES SOBRE A NEOPLASIA NA INFÂNCIA

Kamilla da Silva Guimarães

Isis Valéria Lima de Oliveira

Monna Lisa Nascimento Wine de Oliveira

Wictor Aleksandr Santana Santos

Gabrielle Sousa de Oliveira

Amanda Souza de Jesus

Swyanne Vitória Rodrigues dos Santos

Margareth Andrade

Raphaela Barroso Guedes-Granzotti

Priscila Feliciano de Oliveira

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/111-121

CAPÍTULO 9.....122

ESTRESSE DOS PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA ONCOLOGIA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Elisabete Corrêa Vallois

Camilla de Souza Borges

Maisa Oliveira Santos

Rose Mary Costa Rosa Andrade Silva

Eliane Pereira Ramos

DOI: 10.47094/ 978-65-88958- 10-0/122-139

## ESTUDOS SOBRE CÂNCERES

**Stefany Tallya da Silva<sup>1</sup>**

Graduanda em nutrição pelo Centro Universitário- UNIFAVIP/ Caruaru/PE

**RESUMO:** O câncer tem seu desenvolvimento por processos evolutivos somáticos, é uma enfermidade caracterizada pelo crescimento exagerado e desordenado de células que podem se espalhar invadir tecidos, principais órgãos e para outras regiões do corpo essas células podem se dividir inúmeras vezes incontrolavelmente sendo muito agressivas determinando a formação de tumores. A proliferação das células cancerígenas é classificada entre controlada e não controlada, alguns fatores externos influenciam o desencadear o aparecimento do câncer, como o meio ambiente, hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural, e fatores internos os genes sofrem mutações no material genético das células processo que pode ocorrer por décadas e em muitos estágios. Os tipos de cânceres são determinados de onde são originados se são de células de tecidos ou células de órgãos, são chamados de carcinoma quando começam nos tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são chamados de sarcomas quando a sua origem são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem. Existem características que diferenciam os tipos de câncer, como a metástase é conhecida por sua velocidade de se multiplicar e atingir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes. O câncer tem se mostrado um fator bastante preocupante com sua velocidade de multiplicação das células neoplásicas no mundo com um todos os números de pacientes oncológicos estão aumentando todos os dias sejam por fatores influentes internos ou externos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer. Desenvolvimento. Fatores que influenciam.

## CANCER STUDIES

**ABSTRACT:** Cancer has its development by somatic evolutionary processes, it is a disease characterized by the exaggerated and disordered growth of cells that can spread and invade tissues, main organs and to other regions of the body these cells can divide countless times uncontrollably being many aggressive determining the tumor formation. The proliferation of cancer cells are classified as controlled and uncontrolled, some external factors influence the triggering of cancer, such as the environment, habits or customs proper to a social and cultural environment, and internal factors, the genes undergo mutations in the genetic material of the cells process that can occur for decades and in many stages. The types of cancers are determined from where they

originate whether they are tissue cells or organ cells, they are called carcinoma when they start in the epithelial tissues, such as skin or mucous membranes, they are called sarcomas when they originate from connective tissues, such as bone, muscle or cartilage. There are characteristics that differentiate the types of cancer, as metastasis is known for its speed to multiply and reach neighboring or distant tissues and organs. Cancer has shown to be a very worrying factor with its speed of multiplication of neoplastic cells in Cancer has its development by somatic evolutionary processes, it is a disease characterized by the exaggerated and disordered growth of cells that can spread and invade tissues, main organs and to other regions of the body these cells can divide countless times uncontrollably being many aggressive determining the tumor formation. The proliferation of cancer cells are classified as controlled and uncontrolled, some external factors influence the triggering of cancer, such as the environment, habits or customs proper to a social and cultural environment, and internal factors, the genes undergo mutations in the genetic material of the cells process that can occur for decades and in many stages. The types of cancers are determined from where they originate whether they are tissue cells or organ cells, they are called carcinoma when they start in the epithelial tissues, such as skin or mucous membranes, they are called sarcomas when they originate from connective tissues, such as bone, muscle or cartilage. There are characteristics that differentiate the types of cancer, as metastasis is known for its speed to multiply and reach neighboring or distant tissues and organs. Cancer has shown to be a very worrying factor with its speed of multiplication of neoplastic cells in the world as a whole; the numbers of cancer patients are increasing every day, whether by internal or external influencing factors.

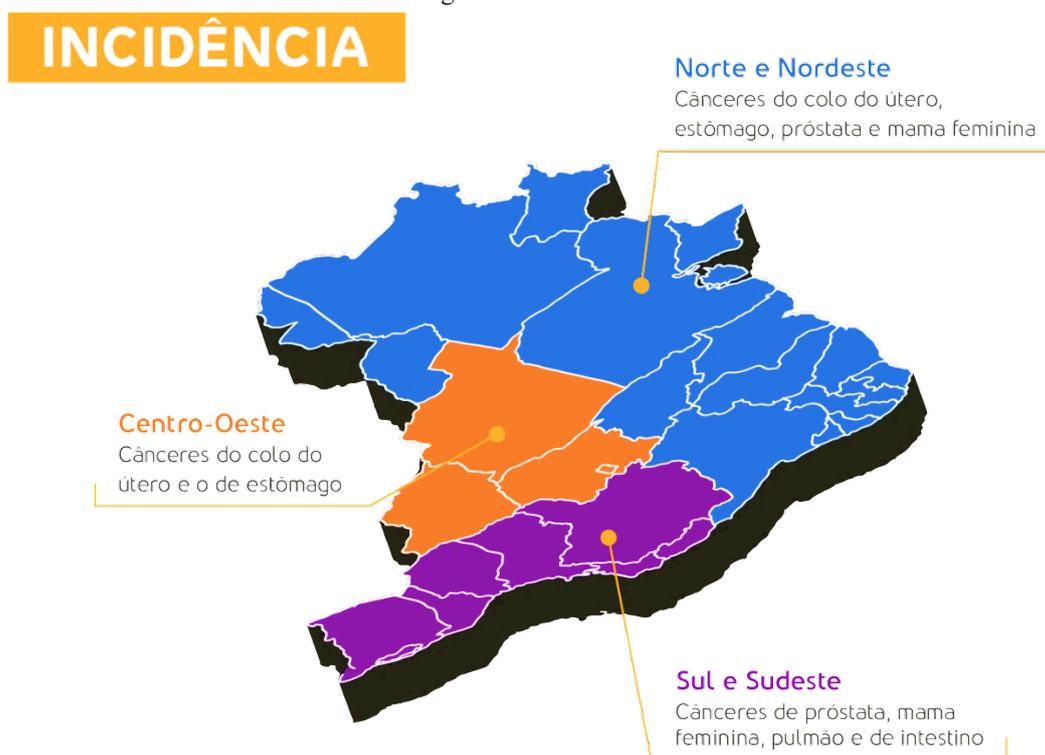
**KEY WORDS:** Cancer. Development. Factors that influence.

## INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública no mundo, causando morte prematura (antes dos 70 anos de idade) em todos os países, as incidências e mortalidades vem aumentando progressivamente no mundo tendo fatores que estão influenciando para o seu crescimento em parte se incorpora ao envelhecimento, crescimento populacional, desenvolvimento socioeconômico, com influência de inflamações que estão associado a tipos de cânceres e com hábitos inadequados (sedentarismo, alimentação inadequada, entre outros). A vigilância de câncer, no escopo das ações de controle das doenças não transmissíveis, apoiada nas informações de morbimortalidade obtidas pelos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do fornece informações para que os gestores monitorem e organizem as ações para o controle de câncer, bem como o direcionamento da pesquisa em câncer. Fazendo estimativa de câncer nos anos de 2018 e para 2020/2022 percebe-se o aumento considerável dos tipos de cânceres no mundo. No ano de ano 2018, os estudos apontam que ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer 17 milhões sem contar os casos de câncer de pele não melanoma e 9,6 milhões de óbitos 9,5 milhões excluindo os cânceres de pele não melanoma. O câncer de pulmão é o mais incidente no mundo

(2,1 milhões) seguido pelo câncer de mama (2,1 milhões), cólon e reto (1,8 milhão) e próstata (1,3 milhão). A incidência em homens (9,5 milhões) representa 53% dos casos novos, sendo um pouco maior nas mulheres, com 8,6 milhões (47%) de casos novos. Os tipos de câncer mais frequentes nos homens são os cânceres de pulmão (14,5%), próstata (13,5%), estômago (7,2%), cólon e reto (10,9%) e fígado (6,3%). Nas mulheres, os cânceres mais apontados foram câncer de mama (24,2%), pulmão (8,4%) e colo do útero (6,6%) e cólon e reto (9,5%) (BRAY *et al.*, 2018). As estimativas para os anos 2020-2022 para o Brasil tem um aumento bem elevado, para Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020/2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). O cálculo global corrigido para o sub-registro, segundo Mathers *et al.* (2003), aponta a que ocorrerá 685 mil casos novos. Os tipos de câncer mais frequentes em homens, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,2%), pulmão (7,9%), cólon e reto (9,1%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), pulmão (5,6%), colo do útero (7,4%) e tireoide (5,4%). O câncer de pele não melanoma representará 27,1% de todos os casos de câncer em homens e 29,5% em mulheres.

Figura 1: Incidências



Fonte: IBCC Oncologia

Figura 2: Estimativa de novos casos de câncer, em mulheres, para 2020/2022



Fonte: Instituto Nacional do Câncer

Figura 3: Estimativa de novos casos de câncer, e homens, para 2020/2022



Fonte: Instituto Nacional do Câncer

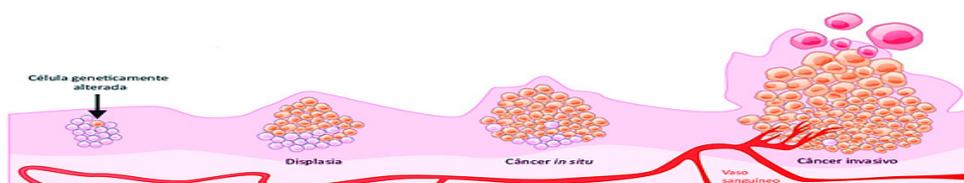
O projeto Pan-Câncer postado no dia 05 de 2020 concluiu um projeto de estudo sobre como o câncer se forma analisando 2.658 genomas, estudando e analisando o sequenciamento dos genomas, específicos e a influência mutacional dos processos mutacionais, reconstruindo a história de vida e a evolução de processos mutacionais e sequências de mutação utilizando 38 tipos de câncer. A oncogênese precoce dar-se pela mutação dos genes restritos controladores e com o ganho de cópias específicas, como a Glioblastoma, Trissomia 7 e o isocromossomo 17q no meduloblastoma. Com a evolução dos tumores alguns aspectos da mutação mudaram em 40% das amostras. Cerca de 1 a  $10^{14}$  células do corpo estão sujeitas a mutação e seleção, a oncogênese começa no zigoto e só para com a morte, isso acontece por que as células são expostas a estresse multigênico de 1 a 10 mutação por divisão celular, as alterações no número de cópias frequentemente ocorrem em crises mitóticas e levam a ganhos simultâneos de segmentos cromossômicos. Embora se tenham muitos estudos

de mutações nos genomas de câncer, as informações sobre o exato momento que as lesões surgem durante a evolução e onde tem o seu limite entre a evolução normal e a progressão do câncer, não são estudos específicos mas de suma importância para montagem de conteúdo e aprendizado. O artigo explica que existem certos tipos de tumor com ganhos iniciais ou tardios de região cromossômica, no glioblastoma, por exemplo 90% dos tumores contêm ganho de uma única cópia do cromossomo 7, 19 ou 20, sendo este ganho 10% do tempo molecular, surgindo muito cedo na vida do paciente.

Sendo o câncer um problema de saúde pública, são necessárias intervenções de políticas públicas para prevenção da doença e promoção de saúde, provendo ações para conscientização da população para a prevenção de cânceres, como parar de beber, fumar, fazer atividade física regularmente, se alimentar corretamente com refeições saudáveis, ser vacinado contra HIV, hepatite B e procurar histórico familiar para saber se tem chances de ter câncer e buscar ir ao médico com mais frequência.

O IBBC Oncologia defende que é necessário uma busca adequada sobre a epidemiologia das neoplasias no país para tentar manter um controle, as informações podem não serem totalmente corretas mas são importantes para saber quantos pacientes precisam de tratamento, assim tornando o fácil acesso para os profissionais e facilitando a vida dos pacientes, essa defesa é de suma importância apresentando dados e estratégias atualizados e adequados para facilitar o tratamento. Ainda que os números contemplem informações do Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) do Brasil que não cobrem toda a população brasileira, as informações trazidas são importantes. Os dados divulgados pelo INCA incluem o mapeamento e as peculiaridades de cada região e contribuem para conhecermos a frequência dos fatores de risco e de proteção relacionados à doença. As classificações do crescimento das células cancerígenas são controladas e não controladas, no crescimento controlado tem-se um aumento localizado ou autolimitado do número de células de tecidos normais, sendo causados por estímulos fisiológicos ou patológicos, nele as células apresentam-se normais ou com pequenas alterações na sua função e forma podendo ser iguais ou diferentes nos tecidos que eles se alojam. O efeito é reversível após o término dos estímulos que o provocaram, a hiperplasia, a metaplasia e a displasia são exemplos desse tipo de crescimento celular.

Figura 4: Tipos de crescimento celular



Fonte: ilustração de mariana F. teles

O crescimento não controlado tem-se uma massa anormal no tecido cujo crescimento é quase autônomo, persistindo dessa maneira excessiva após o término dos estímulos que o provocaram. As neoplasias correspondem a essa forma não controlada de crescimento celular e são denominadas tumores.

Figura 5: Diferença entre tipos de tumores



Fonte: ilustração de mariana F. teles

Nos tumores benignos, a regra é acrescentar o sufixo-oma (tumor) ao termo que designa o tecido que os originou. Exemplos:

- Tumor benigno do tecido cartilaginoso: condroma.
- Tumor benigno do tecido gorduroso: lipoma.
- Tumor benigno do tecido glandular: adenoma.

Nos tumores malignos, considera-se a origem embrionária dos tecidos de que deriva o tumor:

Tumores malignos originados dos epitélios de revestimento externo e interno são denominados carcinomas; quando o epitélio de origem é glandular, passam a ser chamados adenocarcinomas.

Exemplos: carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular, carcinoma sebáceo.

Ainda sobre a nomenclatura dos tumores, cabe ressaltar que, geralmente, além do tipo histológico, acrescenta-se a topografia. Por exemplo:

Adenocarcinoma de pulmão.

Adenocarcinoma de pâncreas.

Osteossarcoma de fêmur.

## METODOLOGIA

Foi desenvolvida com base em modelos de predição de curto prazo (até cinco anos) e pela utilização da razão de incidência/mortalidade (I/M) (BLACK *et al.*, 1997). Com as informações disponíveis de seis até 15 anos de informação e pelo menos 50 casos de câncer no por ano. Para as estimativas utilizando-se o programa Depreed – desenvolvido pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (do inglês, *International Agency for Research on Cancer – Iarc*), baseado em modelos de predição tempo-linear (DYBA, HAKULINEN, 2000; FERLAY *et al.*, 2007).

$$E(\text{taxa}(i,t)) = a_i + b_i \times t$$

$$\text{Log}(E(\text{taxa}(i,t))) = a_i + b_i \times t$$

$$\text{Log}(E(\text{taxa}(i,t))) = a_i + b \times t$$

$E(\text{taxa}(i,t))$  = Taxa de incidência esperada na idade  $i$ , no ano  $t$ , onde  $a_i$ ,  $b$  e  $b_i$  parâmetros.

Quando o modelo linear não se mostrou adequado, usou-se como alternativa a taxa média (bruta e ajustada) dos últimos cinco anos disponíveis (2012 a 2016) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, c2014).

$$\text{TIL} = \text{TML} \times \text{IR}/\text{MO}$$

TIL = Taxa de incidência (bruta ou ajustada), estimada para a UF, Distrito Federal ou Capital.

TML = Taxa de mortalidade (bruta ou ajustada) estimada pela série histórica da mortalidade para UF, Distrito Federal ou capital.

IR = Quociente entre o número de casos novos (incidência) nas localidades dos RCBP (período entre 2001 e 2017) e a raiz quadrada da população.

MO = Quociente entre o número de óbitos nas localidades dos RCBP (período entre 2001 e 2017) e a raiz quadrada da população, obtidos do SIM.

O estudo do projeto Pan-Câncer demorou uma década, e envolveu 1.300 cientistas e clínicos

de 37 países analisando mais de 2.600 genomas de 38 tipos diferentes de tumores. Foram detectados mais de 80 processos que causam a mutação genética, todas as amostras dessa análise de genomas foram submetidas ao sequenciamento de genoma completo, e foram colocados como variantes de controle de qualidade com o conjunto de pipelines específico para alinhamento. Foram utilizados tipos de abordagem para calcular o tempo de ganho de números de cópias.

$$E[X] = nmf\rho / [N(1 - \rho) + C\rho]$$

$E$  = está relacionado ao número subjacente de alelos portadores de uma mutação.

$X$  = é o número de leituras.

$n$  = enota a cobertura do locus, o número de cópias de mutação  $m$  é o número de alelos que carregam a mutação (o que geralmente é inferido).

$F$  = é a frequência do clone portador da mutação dada ( $f = 1$  para mutações clonais).

$N$  = é o número de cópias normal (2 nos autossomos, 1 ou 2 para o cromossomo X e 0 ou 1 para o cromossomo Y).

$C$  = é o número total de cópias do tumor e  $\rho$  é a pureza da amostra.

O número de mutações  $n_m$  em cada número de cópia alélica  $m$  informa então sobre o momento em que o ganho ocorreu. As fórmulas básicas para cronometrar cada ganho são, dependendo da configuração do número de cópias:

$$\text{rmCopiar } \text{rmnúmero}^{2+1}: T = 3n^2 / (2n^2 + n1)$$

$$\text{rmCopiar } \text{rmnúmero}^{2+2}: T = 2n^2 / (2n^2 + n1)$$

$$\text{rmCopiar } \text{rmnúmero}^{2+0}: T = 2n^2 / (2n^2 + n1)$$

Em que  $2 + 1$  se refere ao número de cópias maiores e menores de 2 e 1, respectivamente. Os métodos diferem ligeiramente em como o número de mutações presentes em cada alelo são calculados e como a incerteza é tratada.

## RESULTADOS

Utilizou-se os próprios registros para a estimativa de novos casos fez com que a informação tivesse um melhor perfil de incidência de câncer na localidade. Porém, em algumas localidades não foi possível utilizar o último ano, pelo fato dos números de casos não serem correspondente com o padrão

analisado nos outros anos as estimativas de aparecimento de novos casos em cinco regiões geográficas e para o Brasil foram absurdos por UF. Com taxas brutas dos valores obtidos foram divididos dos novos casos na região e para o Brasil pela sua respectiva população. A taxa ajustada para as Regiões e para o Brasil foi obtida pela mediana das taxas das UF da respectiva Região, todos os valores foram arredondados para dez ou múltiplos de dez as taxas de incidências são referentes aos valores obtidos antes do arredondamento. O cálculo das estimativas são dependentes das informações sobre a mortalidade, com melhor qualidade de informações sobre a mortalidade melhor as informações para incidência, observou-se em 2005 um ano de uma melhoria nas informações de mortalidade no Brasil. Embora, tenha suas limitações acredita-se que essas estimativas tornam capazes de descrever padrões atuais da incidência do câncer possibilitando o dimensionamento do câncer e seu impacto no Brasil, porém, com a oscilação de aparecimento de novos casos recomenda-se cuidado na interpretação e nas estimativas para analisar as tendências.

Todos os dados apresentados nos permite traçar métodos da história evolutiva de cada tipo de câncer e para todos os outros tipos de câncer, fazendo o uso do tempo qualitativo mutações pontuais e suas alterações nos números de cópias. É notório que a evolução de quase todos os cânceres tenha algum tipo de ordem relacionada, adicionando muitos detalhes para progressão do câncer, com o tempo conforme os tumores evoluem formam caminhos mais raros e desconhecidos para ciência, sendo esses caminhos variáveis para suas mutações. Esse estudo nos mostra o desenvolvimento do câncer aparentemente acontecendo antes do diagnóstico, assim demonstrando o quanto os genomas de câncer são modificados da evolução somática com limites entre processos normais do envelhecimento.

## **DISCUSSÃO**

Para esta publicação, utilizaram-se, como denominador para o cálculo das taxas, as estimativas populacionais, censitárias (1980, 1991, 1996, 2000 e 2010) e intercensitárias (1979 a 1999), obtidas por meio do DATASUS e fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (BRASIL, c2008a). Nesse estudo observa-se alguns critérios para a seleção das localizações que nas publicações fizeram a inclusão de informações da mortalidade e da incidência, assim como os programas de prevenção, ainda que os cálculos elaborados para as estimativas apresente uma visão ampla da magnitude e distribuição dos principais tipos por sexo, as regiões geográficas, países e estados não querem substituir as abordagens contínua e sistêmica de informações feitos pelo Registros de Câncer pelo SIM. Nos estudos realizados dos genomas apresentam uma reconstrução benéfica para ciência com suas descobertas do genoma e da história evolutiva dos cânceres, ainda existem várias limitações do estudo sobre esse assunto mais são conhecimentos e informações importantes para formação de conhecimento e para um melhor tratamento no paciente, no entanto nenhuma de suas tendências são totalmente absoluta os caminhos dos tumores ainda são variados e se moldam rapidamente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações apresentadas nesse trabalho apresentam uma ideia de que ainda estamos em um processo de descoberta sobre os cânceres e seus vários tipos, funcionamentos, e características que são variadas de acordo com seu desenvolvimento e suas evoluções sendo muitos deles ainda desconhecidos. As estimativas não são exatamente absolutas com cem por cento de certeza, mais os estudos estão sempre em busca de melhorias e boa qualidade de vida para o paciente com câncer buscando e analisando possibilidades de prevenção para cânceres que estão relacionados a estilo de vida e fatores hereditários. As discussões apresentadas aqui nesse estudo são para apresentar características e estimativas para um futuro próximo em que já se apresenta preocupações com crescimentos desordenados de cânceres que podem ser evitados, como parar de fumar, beber, e buscar ter uma vida saudável, se alimentar bem, etc. Utilizando métodos para evitar aumentos significativos de cânceres ao longo dos anos, é um assunto amplo que ainda precisa de muitos estudos e análises para maior compreensão.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a **Deus** por me direcionar na execução deste trabalho, e me permitir realizar esse sonho e me proporcionar momentos felizes e de vários conhecimentos. Agradeço ao Senhor Deus dono de toda a ciência, sabedoria e poder, pelas maravilhas feitas na minha vida.

A **minha família, Maria José da Silva, Josefa Agida da Silva e Reginaldo Alexandre da Silva** por sempre me apoiar e me motivar e a torcer junto comigo para meu sonho tornar realidade, por me ajudar a me manter firme nessa caminhada, por todos os conselhos e por me darem tudo que precisei para essa realização,

A **José Fernando da Silva**, meu namorado pela grande torcida e várias orações junta a mim para realização desse trabalho, por ser meu refúgio nas horas de angústia e meu porto seguro nesse momento inesquecível, por partilha dessa alegria comigo, és parte dessa conquista e és um grande presente de **Deus** pra mim.

E a todos os amigos que estão compartilhando dessa caminhada comigo, me incentivando e me mostrando que sou capaz de tudo graças a bondade de **Deus**.

## DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Não há.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABC do Câncer. **Abordagens Básicas para o Controle do Câncer** , Rio de Janeiro, RJ, p. 1-128, 2011.

ALEXANDRE M. , David P., Tatiana C., Daniel C. *et al.* Alternativas para ampliação do à saúde no Brasil. **Um estudo em oncológia** , [s. l.], p. 1-52, 2016.

I, Gerstung, m., Jolly, C., Leshchiner *et al.* The evolutionary history of 2.658 cancers. **Cancers**, Nature, v. 578, p. 578, 122-128, 5 fev. 2020.

INSTITUTO, Oncoguia *et al.* Estimativas de câncer no Brasil. **Estimativas no Brasil**, Oncogia, 2020.

PIRES, T. M. M. F. R. D. O. *et al.* **Nutrição em oncológia**. [S. l.]: Editora Manoele, 2020. 1-280 p.

SILVA, José Alencar gomes da. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. 2. ed. atual. e aum. Rio de Janeiro: COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica Rua Marquês de Pombal, 125 Centro ? Rio de Janeiro ? RJ, 2015. 186 p.

### AS CONSEQUÊNCIAS DA CAQUEXIA NO CÂNCER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

#### **Gabriel Vinícius Reis de Queiroz<sup>1</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4196383226304584>

#### **Ana Oneide Brito Vasconcelos<sup>2</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9475358172170636>

#### **Suelem Alho Rodrigues<sup>3</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3346762564672573>

#### **Felipe Gomes Pereira<sup>4</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

#### **Otoniel Reis da Silva<sup>5</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/7169413283460835>

#### **Samara da Silva Barbosa<sup>6</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4284816103467873>

#### **Juliane de Jesus Rodrigues Teles<sup>7</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3639221079349143>

#### **Carla Juliana Reis da Costa<sup>8</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0389-4268>

**Adriana Valadares Mourão<sup>9</sup>**

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/4181746797434346>

**Armando Martins Alves<sup>10</sup>**

Faculdade Paraense do Ensino (FAPEN), Belém, Pará.

**Aymee Lobato Brito<sup>11</sup>**

Universidade da Amazônia (UNAMA), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/0043564158623375>

**José Efrain de Medeiros Alcolumbre<sup>12</sup>**

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, Pará.

Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9273957761405131>

**RESUMO:** As complicações nutricionais do câncer são bastante evidentes na prática clínica. A perda de peso, ligada a alterações metabólicas, é constante nos pacientes oncológicos. Desse modo, o objetivo deste estudo foi verificar as alterações metabólicas consequentes do quadro de caquexia em pacientes oncológicos dando destaque a importância da terapia nutricional. Para tanto, utilizou-se da revisão bibliográfica como metodologia, coletando estudos pertinentes à pesquisa em diversos delineamentos e com indexação nos últimos dez anos. A busca dos artigos deu-se por meio de descritores, a saber: câncer; caquexia; nutrição. Constatou-se que a caquexia é vista como efeito contrário do câncer, estando ligada à diminuição da função física, à reduzida tolerância ao tratamento antineoplásico e à diminuição da sobrevida. Verificou-se que a síndrome da caquexia cancerosa é multifatorial definida por um balanço negativo de proteína e energia causado por redução na ingestão de alimentos e por distúrbios metabólicos. Identificou-se que o suporte nutricional acompanha o tratamento contra o câncer e possui objetivos específicos como aumentar a resposta ao tratamento, diminuir a taxa de complicações e, possivelmente, reduzir a morbidade. Tais circunstâncias demonstram a necessidade de atenção clínica especial para a caquexia em pacientes oncológicos, tendo o tratamento nutricional importante papel para as terapias anticâncer, de modo a compensar seus efeitos colaterais em relação ao aspecto nutricional, contribuindo, assim, na melhora dos resultados da terapêutica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Caquexia. Câncer. Nutrição.

**THE CONSEQUENCES OF CACHEXIA IN CANCER: A LITERATURE REVIEW**

**ABSTRACT:** The nutritional complications of cancer are quite evident in clinical practice. Weight loss, linked to metabolic changes, is constant in cancer patients. Thus, the aim of this study was to verify the metabolic changes resulting from the cachexia in cancer patients, highlighting the importance of nutritional therapy. To this end, we used the literature review as a methodology, collecting studies relevant to research in different designs and with indexing in the last ten years. The search for the articles took place through descriptors, namely: cancer; cachexia; nutrition. It was found that cachexia is seen as the opposite effect of cancer, being linked to decreased physical function, reduced tolerance to antineoplastic treatment and decreased survival. It was found that the cancerous cachexia syndrome is multifactorial defined by a negative balance of protein and energy caused by reduced food intake and metabolic disorders. It was identified that nutritional support accompanies cancer treatment and has specific objectives such as increasing the response to treatment, decreasing the rate of complications and, possibly, reducing morbidity. Such circumstances demonstrate the need for special clinical attention for cachexia in cancer patients, with nutritional treatment having an important role for anticancer therapies, in order to compensate for its side effects in relation to the nutritional aspect, thus contributing to the improvement of therapeutic results.

**KEY WORDS:** Cachexia. Cancer. Nutrition.

## INTRODUÇÃO

O Câncer é uma enfermidade multifatorial, caracterizada pela proliferação local descontrolada de células anormais, com invasão de estruturas normais adjacentes e disseminação a distância ou metástase (REID, et al, 2006). A cada ano, o câncer tem se consolidado como um problema de saúde pública em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer atinge pelo menos 9 milhões de pessoas e mata cerca de 5 milhões a cada ano, sendo hoje a segunda causa de morte por doença nos países desenvolvidos, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares (BRASIL, 2013).

As complicações nutricionais do câncer são bastante evidentes na prática clínica. A perda de peso, ligada a alterações metabólicas, é constante nos pacientes oncológicos. A triagem nutricional adequada, a manifestação precoce e o aparecimento constante nos pacientes oncológicos devem ser incorporados à rotina dos serviços de nutrição, com o intuito de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e conformar um impacto positivo no prognóstico desses pacientes (ARGILÉS, et al, 2014).

A caquexia caracteriza-se por um intenso consumo dos tecidos muscular e adiposo, com consequente perda involuntária de peso, além de anemia, astenia (fraqueza), fadiga e perda de performance clínica, disfunção imune e uma série de mudanças que resulta, inicialmente, de alterações na ingestão e má absorção de nutrientes e, seguidas, de alterações metabólicas que diferem do que ocorre no jejum prolongado, afetando praticamente todas as vias metabólicas, é uma complicação frequente no paciente com neoplasia maligna em estado avançado (HORTEGAL, et al, 2009). Neste sentido questiona-se: a caquexia do câncer caracteriza-se pela perda progressiva de peso e anorexia,

para um paciente nessa condição, quais os cuidados nutricionais devem priorizar?

O tema em questão é de grande relevância no âmbito da saúde, pois ressalta a desnutrição nos pacientes com câncer, estudos mais aprofundados posteriormente poderão ser realizados para o embasamento de estudantes de nutrição, enfermagem, medicina, profissionais da saúde em geral e sociedade civil interessada.

Desse modo, o objetivo geral deste estudo é verificar as alterações metabólicas consequentes do quadro de caquexia em pacientes oncológicos dando destaque a importância da terapia nutricional. Seguindo dos objetivos específicos: mostrar as alterações Metabólicas e Imunológicas no Câncer; apresentar a epidemiologia da caquexia cancerosa; perceber a importância do tratamento nutricional nos pacientes com caquexia.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo será pautado na pesquisa bibliográfica e terá como base materiais constituídos de livros, outros artigos etc. A finalidade do mesmo é proporcionar ao pesquisador o contato com o que se já produziu a respeito do tema, através de resenhas, artigos, teses, dissertações a partir de doutrinas de diversos autores estudiosos do assunto. Conforme Boccato (2006) a pesquisa bibliográfica abrange a leitura, análise e interpretação de livros, periódicos, documentos etc. As características dessa pesquisa são anotações e fichamentos que servirão para a fundamentação teórica do estudo. Ela tem por objetivo conhecer as diferentes contribuições científicas disponíveis sobre o determinado tema. Os materiais consultados para este estudo se encontram na língua portuguesa e na língua estrangeira e tiveram o período de busca de dez anos. A busca dos artigos deu-se por meio de descritores, a saber: câncer; caquexia; nutrição. De posse do material foi realizada uma leitura do tipo exploratória que tem por finalidade identificar em que medida a obra consultada interessa a pesquisa.

Durante o levantamento bibliográfico foi percebido que existe uma gama de obras e artigos que retratam sobre a caquexia, fazendo com que o estudo tenha um embasamento consistente. Este estudo está dividido em três subseções sendo que, no primeiro momento será realizado um breve levantamento sobre o câncer e a desnutrição, em seguida será abordado a caquexia sob a ótica do conceito e sua relação com o câncer e por fim, será abordado a importância da avaliação e terapia nutricional no tratamento do câncer.

### **O câncer e a caquexia**

Câncer é o termo generalizado e de grande complexidade para um grande grupo de doenças que podem afetar qualquer parte do corpo. Outros termos utilizados são tumores malignos e neoplasias. Uma característica do câncer é a rápida produção de células anormais que crescem além dos seus limites usuais, e que podem posteriormente invadir outras regiões do corpo e espalhar-se para outros órgãos – processo denominado metástase. Conforme o Instituto Nacional de Câncer (INCA) “câncer

é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo” (BRASIL, 2015).

De acordo com (REID, et al, 2006) os tumores benignos não são considerados neoplasias, seus aspectos dificilmente causam a morte de um indivíduo, normalmente são simplesmente removidos e raramente crescem novamente no mesmo lugar, geralmente não invadem tecidos vizinhos e não se espalham para outras partes do corpo. As causas do câncer são inúmeras e podem ser por fatores externos ou internos. Podem estar relacionados com hábitos e costumes socioculturais ou geneticamente pré-determinados.

Ainda conforme o INCA (BRASIL, 2015), de todos os casos, 80% a 90% dos cânceres estão associados a fatores ambientais. Alguns deles são bem conhecidos: o cigarro pode causar o câncer de pulmão, a exposição excessiva ao sol pode causar câncer de pele e alguns vírus podem causar leucemia. Outros estão em estudo, como alguns componentes dos alimentos que ingerimos, e muitos são ainda completamente desconhecidos.

O problema de câncer no Brasil ganha relevância pelo perfil epidemiológico que essa doença vem apresentando. Segundo o INCA (Instituto Nacional do Câncer) é uma doença em que as células com alterações genéticas crescem de forma anormal, invadindo outros tecidos e perdendo sua função original (BRASIL, 2013). As causas primárias ainda não estão muito bem esclarecidas, mas as neoplasias surgem devido às mutações genéticas espontâneas ou induzidas por agentes patogênicos como metais, radiações, radicais livres do oxigênio, inflamações crônicas e xenobióticos (tabaco, álcool, pesticidas, etc) ocorrendo excesso na taxa de proliferação e deficiência nas taxas de morte celular (BLOT, et al, 1993). Este processo culmina com a formação de agrupamentos de clones de células neoplásicas, isto é, tumores.

A caquexia é vista como efeito contrário do câncer, estando ligada à diminuição da função física, à reduzida tolerância ao tratamento antineoplásico e à diminuição da sobrevida. É estimada clinicamente importante, visto que aumenta a morbidade e mortalidade dos pacientes.

Um dos desafios da caquexia no câncer é o controle da perda de peso, relacionada principalmente a alterações metabólicas importantes, à anorexia e redução da ingestão de calorias, lipídeos e proteínas.

Segundo o INCA (Instituto Nacional do Câncer) a assistência nutricional deve ser vista como parte crucial em intervenções multimodais voltadas para o tratamento ou prevenção da caquexia, uma vez que sem a alimentação adequada, a estabilização da perda de peso jamais será atingida e a caquexia se manterá em progressão (BRASIL, 2010).

Segundo McClement (2005) os pacientes com câncer sofrem muito com os efeitos colaterais dos tratamentos. Diversos tipos de câncer estão associados com significativa perda de peso e problemas nutricionais, que ocorrem na época do diagnóstico ou durante o tratamento. Nesta fase acontece a perda de peso, que está associada com pior sobrevida e na redução de resposta ao tratamento. Sintomas como perda de apetite, boca seca e alterações no paladar são comuns e podem deixar o

paciente desnutrido.

A incidência de desnutrição em pacientes com câncer varia de 40 a 80%, sendo que os pacientes com tumores na região da cabeça e pescoço, pulmão, esôfago, estômago, cólon, reto, fígado e pâncreas apresentam uma maior prevalência, enquanto os pacientes com câncer de mama, leucemia e linfomas tem menor risco de perda de peso (REID, et al, 2006).

O tratamento, seja por meio de quimioterapia e/ou radioterapia pode provocar efeitos colaterais que interferem na ingestão alimentar do paciente. A especialista explica que, durante o tratamento, o paciente pode apresentar mucosite ou estomatite, que são inflamações na cavidade bucal. Nestes casos, alimentos picantes, crocantes, condimentados, salgados e ácidos devem ser evitados.

A Perda de peso ligada a alterações metabólicas são constantes em pacientes com câncer, sendo assim complicações nutricionais comuns nesses indivíduos. Os pacientes sofrem em demasia com os efeitos colaterais dos tratamentos, os mesmos têm sintomas como perda de apetite, boca seca, alterações de paladar.

De acordo com Laviano; Di Lazzaro e Koverech (2018) a nutricionista Maria Emília Fabre, Presidente do Comitê de Nutrição da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE), a alimentação adequada para o paciente com câncer necessita ser elaborada para atingir as necessidades nutricionais individuais, que podem variar dependendo do tipo e da localização do tumor, grau de estresse, presença de má-absorção e necessidade de ganho de peso.

A caquexia é diagnosticada quando há perda de peso de pelo menos 5% do peso real durante 12 meses, ou menos ou quando o IMC está abaixo de 20 kg/m<sup>2</sup>. Além da presença de alterações bioquímicas, tais como hipoalbuminemia - inferior a 3,2 g/dL, anemia - hemoglobina menor que 12 g/dL e aumento dos marcadores inflamatórios - PCR e IL-6 (GARCIA; FLORES, 2010).

A síndrome da caquexia cancerosa é multifatorial definida por um balanço negativo de proteína e energia causado por redução na ingestão de alimentos e por desordens metabólicas. Assim, os fatores que contribuem para o aparecimento da caquexia são aumento do estado inflamatório e da proteólise muscular, deficiência de carboidratos e alterações no metabolismo de lipídeos e proteínas. Dessa forma, a caquexia é clinicamente relevante uma vez que aumenta a morbidade e a mortalidade dos pacientes (KOLLING; SANTOS, 2009).

De acordo com Oliveira (2007) a caquexia pode ser classificada como primária ou secundária. A primária está relacionada às consequências metabólicas da presença do tumor, associada a alterações inflamatórias. Ela resulta em consumo progressivo, frequente e irreversível de proteína visceral, musculatura esquelética e tecido adiposo. E a secundária é resultante da diminuição na ingestão e absorção de nutrientes por obstruções tumorais do trato gastrointestinal, anorexia por efeito do tratamento e ressecções intestinais maciças. De acordo com o oncologista, as duas condições podem aparecer em um mesmo indivíduo.

É certo afirmar que a síndrome da anorexia-caquexia (SAC) acontece em pacientes com

câncer em estado avançado e que parte das mortes não são diretamente ligadas aos tumores e sim ao emagrecimento profundo. Daí a importância do atendimento nutricional especializado (OLIVEIRA, 2007).

### **A caquexia sob a ótica do conceito e sua relação com o câncer**

A caquexia é uma síndrome associada à perda de massa celular, reduzida ingestão de alimento, diminuição de atividade física e acelerada degradação de proteínas (ARGILÉS, et al, 2011). Esta disfunção metabólica ocorre em muitas doenças crônicas tais como AIDS, câncer, insuficiência crônica do coração, falência crônica dos pulmões, cirrose hepática, deficiência renal, artrite reumatóide e sepse.

Embora a caquexia sempre inclua um componente de redução na ingestão de alimentos, ela difere da “semi-inanição” pelo fato de que há também alterações metabólicas que diferem da resposta normal à reduzida ingestão de alimentos (SILVA, 2006). Isto significa que a perda de massa corporal pode ocorrer mais rapidamente do que seria de se esperar de uma redução da ingestão de alimentos de igual magnitude ou ainda, que a composição desta perda pode devido a uma maior proporção de perda de tecido não-gorduroso em relação ao adiposo (SILVA, 2006).

Partindo desse pressuposto a caquexia é uma doença complexa e se caracteriza principalmente pela perda de peso do paciente, além da perda de massa corpórea e tecido adiposo (responsável pelo armazenamento de gordura em nosso sistema), normalmente está relacionada a doenças crônicas, como o câncer ou doenças cardíacas. De certa forma ela se assemelha a uma desnutrição, com a diferença de que a massa corporal não pode ser repostada com alimentação.

As doenças crônicas são as principais causas de morte no mundo, dentre as quais o câncer (CA) tem se destacado por seu crescimento em todos os continentes (Benarroz; Faillace; Barbosa, 2009). Sendo assim, a desnutrição é a causa de óbito em 20% a 40% dos portadores de CA e a anorexia de 15% a 25% em todos os doentes com CA por ocasião do seu diagnóstico e em quase todos os que apresentam metástase (HORTEGAL, et al, 2009).

As alterações metabólicas que geram um estado hipermetabólico desempenham um papel muito importante. O organismo portador de um tumor é energeticamente mais ineficiente o que leva a um aumento do gasto energético. Este fato, aliado à diminuição da ingestão de alimentos, possui papel preponderante no estabelecimento do processo caquético (ARGILÉS et al., 2014).

A caquexia é diagnosticada quando há perda de peso de pelo menos 5% do peso real durante 12 meses, ou menos ou quando o IMC está abaixo de 20 kg/m<sup>2</sup>. Além da presença de alterações bioquímicas, tais como hipoalbuminemia - inferior a 3,2 g/dL, anemia - hemoglobina menor que 12 g/dL e aumento dos marcadores inflamatórios - PCR e IL-6 (GARCÍA; FLORES, 2010).

O estado nutricional (EN) comprometido, afeta o sistema imune e as funções cognitivas, tornando-se fator de risco para infecções, quedas, delírios, reações adversas a medicações, deficiência

de cicatrização de feridas, diminuição da síntese de proteínas hepáticas e de produção de suco gástrico (TARTARI; BUSNELLO; NUNES, 2010).

A perda de peso expressiva tem associação com a anorexia, que é a perda espontânea e não intencional de apetite e é um dos sintomas mais comuns do CA avançado. Ainda, resulta de alterações do paladar e olfato ou mudanças na regulação hipotalâmica (ANGELO; OLIVEIRA, 2009).

De acordo com Baracos, et al (2018) na caquexia, a perda de peso ocorre porque a gota de gordura que existe em cada uma das células gordurosas é rapidamente degradada, sem que a célula do tecido gorduroso morra. Isso faz com que os componentes da gordura apareçam no sangue. Numa segunda etapa, ocorre um processo de autodestruição dos músculos. O resultado é aparência de “pele e osso” do paciente.

Para o geriatra Arthur, et al (2016) o envelhecimento está associado ao aumento da incidência de câncer, sendo um dos aspectos mais graves desta doença a caquexia. Esta síndrome, que é caracterizada por um maior consumo de energia do organismo, devido a substâncias produzidas pelo tumor, provoca perda de peso e de massa muscular e está correlacionada a uma má resposta ao tratamento oncológico e ao aumento da mortalidade.

O diagnóstico da caquexia é feito de forma clínica, onde o paciente descreve os sintomas, onde normalmente, a perda de peso e de apetite são os primeiros sintomas percebidos pela maioria dos pacientes. Quando essa síndrome é diagnosticada de forma precoce, algumas estratégias podem ser tomadas para minimizar os efeitos da doença, como o uso de medicamentos e fisioterapia.

A literatura enfatiza a definição de caquexia, estabelecendo que ela está sempre relacionada a uma doença principal. Isto a distingue da perda de peso por falta de ingestão de alimentos, da perda muscular que acompanha a idade, da perda de peso associada à depressão, dos problemas de tireoide e da dificuldade do organismo em absorver nutrientes.

Uma das alterações metabólicas causadas pela caquexia é a de carboidratos que incluem o consumo excessivo de glicose pelo tumor, que aumenta a produção de glicose hepática a partir do lactato (Ciclo de Cori) e de aminoácidos musculares do hospedeiro - gliconeogênese (KOWATA; et al., 2009).

É certo afirmar que a caquexia e o câncer estão diretamente ligados, onde as alterações fisiológicas devido a enfermidade podem causar perda de peso e desnutrição. Ainda de acordo com o INCA, o câncer de mama é o tipo de neoplasia que mais acomete as mulheres em todo o mundo, sendo que a idade, consumo de álcool, excesso de peso continuam sendo os principais fatores de risco.

O tratamento nutricional da caquexia deve ser elaborado considerando o EN do paciente, a evolução da doença e fatores relacionados, incluindo aconselhamento dietético, apoio nutricional com fórmulas especializadas, administradas por via enteral ou endovenosa, e a formulação farmacológica, cujo objetivo é melhorar o EN do paciente mediante a estimulação do apetite e do aumento de peso, principalmente do tecido muscular e evitar que o paciente chegue ao estágio de caquexia (SOSA-

SÁNCHEZ; et al., 2008).

### **A importância da terapia nutricional no tratamento do câncer**

A terapia nutricional em cuidados paliativos tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes, contribuindo para a redução dos sintomas clínicos (náuseas, vômitos e mucosite). O suporte nutricional que acompanha o tratamento possui objetivos específicos como aumentar a resposta ao tratamento, diminuir a taxa de complicações e, possivelmente, reduzir a morbidade, mantendo o equilíbrio entre gasto energético e consumo alimentar, ou minimizar o desequilíbrio entre eles (CARO; et al., 2007).

O tratamento oncológico é a arma para combater o câncer. Quimioterapia, radioterapia, cirurgia, terapias hormonais e imunossupressoras e transplante de medula óssea ou a combinação destes tratamentos, entre outros, são os principais meios para essa batalha.

Entretanto, o tratamento, apesar de combater o tumor, pode ter um impacto negativo sobre o organismo do indivíduo. É neste contexto que a boa nutrição, por meio de uma alimentação adequada e balanceada para cada indivíduo, dependendo do processo a que está submetido, pode auxiliar na prevenção dessas alterações causadas pela doença e seu tratamento (GARÓFOLO; PETILLI, 2013).

O grande obstáculo para o nutricionista é a compreensão da fisiopatologia da doença e das suas complicações para que se possa aplicar a terapia nutricional adequada. A oncologia é uma ciência difícil devido à própria complexidade da doença e porque cada tipo e subtipo de câncer apresenta comportamento biológico distinto. Além disso, o paciente com câncer já apresenta um organismo fragilizado pela doença, o que será agravado pelas complicações inerentes aos tratamentos, e isto demanda aprimoramento no conhecimento dessa fisiopatologia por parte do profissional envolvido.

A avaliação do estado nutricional do paciente oncológico fornece parâmetros para o cálculo das necessidades e elaboração do plano terapêutico, sendo de relevada importância para o tratamento, já que déficits nutricionais interferem na tolerância à terapia empregada, limitando a dose e a eficácia do tratamento oncológico em razão dos danos orgânicos, como a toxicidade gastrointestinal, pela produção de radicais livres, que reduzem os efeitos desejados, podendo levar o indivíduo ao óbito (SANTOS; CRUZ, 2001).

O tratamento nutricional visa contribuir para as terapias anticâncer, de modo a compensar seus efeitos colaterais em relação ao aspecto nutricional, contribuindo, assim, na melhora dos resultados dessas terapias, sendo relevante em relação ao fornecimento de suporte aos indivíduos com deficiências nutricionais graves, permanentes ou temporárias (SHATTNER; SHIKE, 2009).

A terapia nutricional auxilia na prevenção da desnutrição e na minimização dos efeitos colaterais do tratamento, visando ao fornecimento de calorias de acordo com as necessidades individuais, bem como o fracionamento e a consistência da dieta, a partir da aceitação do paciente, com adaptações quando necessário (TORRES; FERREIRA, 2009).

A rotina da terapia nutricional deve incluir a avaliação nutricional periódica, pois se o indivíduo estiver desnutrido é considerado com maior susceptibilidade a infecções e responder de modo menos eficaz à terapia empregada, influenciando no prognóstico e na identificação dos possíveis sintomas relacionados ao tratamento (DOYLE; et al., 2006).

A triagem nutricional, em conjunto com a intervenção e o monitoramento dos pacientes oncológicos, tem suma importância na rotina da terapia nutricional, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e proporcionar um impacto positivo no prognóstico destes (TOSCANO; et al., 2008).

De acordo com o Conselho Federal de Nutricionistas, compete ao nutricionista prestar assistência por meio do diagnóstico nutricional, com base em dados clínicos, bioquímicos, antropométricos e dietéticos, prescrever a alimentação adequada e promover a educação nutricional, visando à promoção, à manutenção e à recuperação da saúde (BRASIL, 2010).

A assistência nutricional ao paciente oncológico deve ser individualizada e abranger a avaliação nutricional, o cálculo das necessidades nutricionais, a terapia nutricional e o seguimento ambulatorial, de modo que previna ou reverta o declínio do estado nutricional, evitando a progressão para um quadro de caquexia, aumentando a resposta imune, contribuindo para a recuperação do estado de saúde do indivíduo com câncer gástrico (MARIAN, 2005).

O câncer é atualmente um problema de saúde pública mundial. Através dos estudos avaliados percebemos que as implicações nutricionais do câncer são bastante evidentes na prática clínica. A perda de peso e de tecidos corporais, a anorexia e a anemia são condições comuns em pacientes oncológicos. Ainda, diminuição da massa muscular, disfunção imune, anorexia e mudanças na ingestão e má absorção de nutrientes seguidas de alterações metabólicas representam o quadro de caquexia no câncer. Esse estudo sugere que o estado caquético seja mediado por citocinas que alteram o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras nesses pacientes.

A triagem nutricional adequada, a intervenção precoce e o monitoramento constante dos pacientes oncológicos devem ser incorporados à rotina dos serviços de nutrição para que a terapia nutricional adequada possa melhorar a resposta clínica e o prognóstico do paciente evitando que o paciente chegue ao estado de caquexia.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a caquexia em pacientes oncológicos é uma complicação frequentemente observada. A revisão permitiu demonstrar o importante papel do nutricionista na reversão e prevenção dos distúrbios provenientes ao tratamento convencional (como: quimioterapia e/ou radioterapia), com equiparação a pertinência do acompanhamento nutricional na recuperação do paciente. Nesse interim, o tratamento deve ser individualizado e composto por uma equipe de saúde multidisciplinar, a fim de promover a qualidade de vida desses indivíduos.

## DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

## REFERÊNCIAS

ANGELO, H.; OLIVEIRA, G. **Caquexia e alterações bioquímicas em ratos com tumor de Walker 256**. Revista Terra e Cultura, Salvador, v.48, n.3, p.37, 2009.

ARGILÉS, J. M. et al. **Cancer cachexia: understanding the molecular basis**. Nat Rev Cancer, v. 14, n. 11, p. 754-62, 2014.

ARGILÉS, J. M. et al. **The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients**. J Cachexia Sarcopenia Muscle, v. 2, p. 87-93, 2011.

ARTHUR, S. T. et al. **Cachexia among US cancer patients**. J Med Econ, v. 19, n. 9, p. 874-80, 2016.

BARACOS, V. E. et al. **Cancer-associated cachexia**. Nat Rev Dis Primers, v. 18, n. 4, p. 17105, 2018.

BLOT, W. J. et al. **Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population**. Journal of the National Cancer Institute, Bethesda, p. 1483-1492, sep. 1993.

BOCCATO, V. R. C. **Metodologia da pesquisa bibliográfica na área odontológica e o artigo científico como forma de comunicação**. Rev. Odontol. Univ. Cidade São Paulo, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 265-274, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Instituto Nacional de Câncer. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro/RJ: INCA; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. 2 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

CARO, M.M.; et al. **Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con câncer**. Nutrición Hospitalaria. v.22, n.3, 2007.

DOYLE, C. et al. **Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an american cancer society guide for informed choices**. CA Cancer J Clin., v. 56, n. 6, p. 323-353, 2006.

GARCÍA, P.M.; FLORES, R.R. **Síndrome de anorexiacaquexia**. Revista de Gastroenterología de México, v.75, n.2, p.205, 2010.

GARÓFOLO, A.; PETILLI, A. S.. **Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória**

**em pacientes com câncer e caquexia.** Revista de Nutrição. v.19, n.5, 2013.

HORTEGAL, E. V.; et al. **Estado nutricional de pacientes oncológicos atendidos em um hospital geral em São Luís-MA.** Revista do Hospital Universitário/UFMA. v.1, n.1, p.15, 2009.

KOLLING, F. L., SANTOS JS. **A influência dos fatores de risco nutricionais no desenvolvimento de câncer de mama em pacientes ambulatoriais do interior do Rio Grande do Sul, Brasil.** Scientia Medica, v. 19, n. 3, p.115-21; 2009.

KOWATA, C.H.; et al. **Fisiopatologia da Caquexia no Câncer: uma revisão.** Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR. v.13, n.3, p.268, 2009.

LAVIANO, A.; DI LAZZARO, L.; KOVERECH, A. **Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients.** Proc Nutr Soc, v. 77, n. 4, p. 388-93, 2018.

MARIAN, A. E. **Nutritional support strategies for malnourished cancer patients.** European J. Oncology Nursing, v. 9, n. 1, p. 74-83, 2005.

MCCLEMENT, S. **Cancer anorexia-cachexia syndrome: psychological effect on the patient and family.** J Wound Ostomy Continence Nurs, v. 32, p. 264-8, 2005.

OLIVEIRA, T. **A importância do acompanhamento nutricional para pacientes com câncer.** Prática Hospitalar, São Paulo, Ano IX, n.51, maio – junho, 2007.

REID, J. et al. **The experience of cancer cachexia: a qualitative study of advanced cancer patients and their family members.** Int J Nurs Stud, v. 46, p. 606-16, 2006.

SANTOS, H. S.; CRUZ, W. M. **A Terapia Nutricional com Vitaminas Antioxidantes e o Tratamento Quimioterápico Oncológico.** Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 47, n. 3, p. 303-308, jul./ago./set. 2001.

SCHATTNER, M.; SHIKE, M. **Suporte nutricional do paciente com câncer.** In: SHILS, M. E. et al. Nutrição moderna na saúde e na doença. 10. ed. Barueri: Manole, 2009.

SILVA, M. P. N. **Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer.** Revista Brasileira de Cancerologia. v.52, n.1, Rio de Janeiro, p.59-77, 2006

SOSA-SÁNCHEZ, R.; et al. **Síndrome de anorexia-caquexia en el paciente oncológico.** Gaceta Médica de México. v.144, n.5, 2008.

TARTARI, R. F.; BUSNELLO, F. M.; NUNES, C. H. A. **Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia.** Revista Brasileira de Cancerologia, v. 56, n. 1, p. 43-50; 2010.

TORRES, H. O. G.; FERREIRA, T. R. A. **Doente com câncer.** In: NETO, F. T. Nutrição clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

TOSCANO, B. A. F.; et al. **Câncer: implicações nutricionais**. Comunicação em Ciências da Saúde. v.19, n.2, p.172, 2008.

WAITZBERG, D.; NARDI, L.; HORIE, L. **Desnutrição em câncer**. Revista Onco. v.8, n.2, p.34, 2011.

### CARACTERIZAÇÃO DA DEGLUTIÇÃO EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO EM TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

#### **Gabriele Sousa de Oliveira<sup>1</sup>**

Graduanda em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0908-5824>

#### **Monna Lisa Nascimento Wine de Oliveira<sup>2</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-5667-2143>

#### **Kamilla da Silva Guimarães<sup>3</sup>**

Pós graduanda em Intervenções Precoces no Autismo (CBI), Miami, USA; Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-6377-1086>

#### **Isis Valéria Lima de Oliveira<sup>4</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-2007-159X>

#### **Wictor Aleksandr Santana Santos<sup>5</sup>**

Graduando em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-8665-4931>

#### **Amanda Souza de Jesus<sup>6</sup>**

Graduanda em Fonoaudiologia(UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-2243-8858>

#### **Swyanne Vitória Rodrigues dos Santos<sup>7</sup>**

Graduanda em Fonoaudiologia(UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-6500-8618>

#### **Aparecida Grasielle de Lima e Silva<sup>8</sup>**

Graduanda em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-0053-7567>

**Roberta Karolline de Souza Lima<sup>9</sup>**

Graduanda em medicina (UFAL), Arapiraca, Alagoas, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-2226-6825>

**Margareth Andrade<sup>10</sup>**

Pós Graduada em motricidade oral/disfagia com ênfase em oncologia (AC Camargo), São Paulo;  
Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-3985-1331>

**Priscila Feliciano de Oliveira<sup>11</sup>**

Doutora em Ciências da Saúde(UFS); Coordenadora do Grupo de Pesquisa Audiologia na  
Oncologia (UFS); Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão,  
Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-6443-6167>

**RESUMO:** Introdução: A alimentação gera impactos positivos na qualidade de vida das pessoas que além do aspecto nutricional está ligado aos aspectos emocionais e psicossociais. Qualquer alteração no processo de deglutição é denominado de Disfagia, quadro muito comum em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Tal quadro pode ser gerado pelos tratamentos oncológicos preconizados pela equipe: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Objetivo: Descrever o perfil da deglutição dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento antrioneoplásico. Metodologia: Trata-se de um estudo retrospectivo quantitativo e qualitativo de pacientes acompanhados no ambulatório de fonoaudiologia do Centro Oncológico de um hospital público de Sergipe. A coleta de dados, em 52 evoluções do prontuário hospitalar foi realizada com o preenchimento da ficha de registro de dados, composta por identificação do paciente, idade, gênero, moradia, hábitos nocivos à saúde, sítio tumoral e tratamento antineoplásico; e dados da avaliação fonoaudiológica: Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS) e Escala de Severidade da Disfagia (DOSS). Resultados: Houve prevalência do gênero masculino, sendo a maior parte residente na capital. O sítio de maior incidência tumoral da neoplasia foi para o câncer de laringe e a maioria fazia uso de tabaco e eram etilistas. A RT concomitante a QT foi o tratamento mais prevalente. Na escala DOSS a disfagia leve/moderada foi a mais comum, e na escala de funcionalidade de ingestão por via oral os pacientes se alimentavam por via oral total com múltiplas consistências e preparo especial. Conclusão: Os pacientes que fazem tratamento concomitante de quimioterapia com radioterapia apresentam dificuldades na alimentação, que podem cursar com disfagia de grau leve/moderado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasia. Transtornos de deglutição. Quimioterapia, Radioterapia.

## **CHARACTERIZATION OF DEGLUTITION IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER UNDER ANTI-NEOPLASIC TREATMENT**

**ABSTRACT:** Introduction: Food provides a positive impact on the quality of life, which in addition to the nutritional aspect is attached to emotional and psychosocial aspects. Any change in swallowing process is called dysphagia, a very common condition in head and neck cancer's patients. Such condition can be a result of cancer treatments which is recommended by the team as surgery, radiotherapy and chemotherapy. Objective: To describe the swallowing profile of patients with head and neck cancer undergoing anti-neoplastic treatment. Methodology: This is a retrospective quantitative and qualitative study of patients followed up the speech therapy clinic of Oncology Center of a public hospital in Sergipe. Data collection, in 52 evolutions of the hospital record was performed by fulfilling the data record form, made up of patient identification, age, gender, dwelling, health harmful habits, tumor site and anti-neoplastic treatment; and data from the speech therapy assessment: Functional oral intake scale (FOIS) and Dysphagia Severity Scale (DOSS). Results: There was a male prevalence, most of whom resident in the capital. The site of the highest tumor incidence went to laryngeal cancer and most of them were tobacco users and were alcoholics. Radiotherapy concomitant with chemotherapy was the most prevalent treatment. The DOSS scale, mild and moderate dysphagia was the most common, and the FOIS scale, the patients were fed by total oral route with multiple consistencies and special preparation. Conclusion: Patients undergoing chemotherapy and radiotherapy treatment have difficulties in feeding, which can course with mild/moderate dysphagia.

**KEY WORDS:** Neoplasm. Deglutition disorder. Quimioterapia. Radioterapia

### **INTRODUÇÃO**

O ato alimentar é o elo entre as pessoas, o qual proporciona prazer. Está presente nas reuniões de familiares e amigos, sendo positivo o impacto na qualidade de vida (SASEGBON; HAMDY, 2017). Desta maneira, alterações na deglutição comprometem negativamente a vida das pessoas no que diz respeito ao aspecto nutricional bem como o psicossocial. As desordens relacionadas à deglutição são conhecidas por disfagia e este é um sintoma de alta incidência no câncer de cabeça e pescoço (CCP). Nesta população, as alterações de deglutição não comprometem apenas a qualidade de vida, mas o estado nutricional e pode evoluir para pneumonia e levar seu portador a óbito (LBEIT et al., 2020).

A disfagia no CCP pode advir do tratamento antineoplásico, como na cirurgia em que se tem a retirada de órgãos vitais para o adequado processo de deglutição/alimentação. Também pode ser decorrente da radioterapia (RT) e quimioterapia (QT). A RT ocasiona sintomas temporários e permanentes que estão intimamente ligados a dose administrada, sendo possível desencadear quadros

de mucosite, xerostomia, descamação da pele, perda ou redução do paladar, lesões vasculares, atrofia de tecidos, necrose de tecido mole e perda dentária (SROUSSI et al., 2017). A QT também pode provocar casos de mucosite além de alterações gastrointestinais, sensoriais, neurotoxicidade; e quando combinada a RT pode exacerbar todos os sintomas adversos (BOSSOLA, 2015).

Como citado anteriormente os sujeitos acometidos pelo CCP durante o curso do tratamento podem apresentar distúrbios emocionais e psicológicos, sendo que os gatilhos englobam a incerteza da sobrevivência, angústia da dificuldade de fala e deglutição, e comprometimento estético em virtude da localização do tumor. Desta forma, é imprescindível o acompanhamento multidisciplinar ao paciente e familiares (NELKE et al., 2014).

Por afetar a deglutição e a comunicação oral, o fonoaudiólogo deve fazer parte da equipe multiprofissional na reabilitação do paciente tratado por CCP. Este profissional é responsável pela avaliação, diagnóstico e reabilitação da deglutição, da voz e da fala. Desta maneira o objetivo da presente pesquisa é descrever o perfil da deglutição de sujeitos com CCP em tratamento antineoplásico.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo é retrospectivo quantitativo e qualitativo com sujeitos acompanhados no ambulatório de Fonoaudiologia do Centro Oncológico, lotado no setor de Radioterapia, de um hospital público de Sergipe. A pesquisa está em conformidade com todos os preceitos éticos.

A coleta foi realizada no período de maio a dezembro de 2019. Para a composição da amostra, foram incluídos indivíduos adultos (>18 anos), ambos os gêneros, com diagnóstico de câncer de cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe, tratados com RT e/ou QT que foram submetidos a avaliação clínica fonoaudiológica.

Os dados foram obtidos a partir das informações do prontuário hospitalar acerca da avaliação fonoaudiológica, sendo que inicialmente foram analisadas 56 avaliações, com exclusão de quatro por dados incompletos no prontuário, desta maneira a presente amostra foi composta por 52 sujeitos no total.

Os dados obtidos em prontuário compreenderam: identificação do paciente, idade, gênero, moradia, hábitos nocivos à saúde (elitismo e tabagismo), classificação do câncer (sítio tumoral e tipo histológico), tipo de tratamento antineoplásico (cirurgia, RT e/ou QT) e dados da avaliação clínica fonoaudiológica composto pela Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (CRARY; CARNABY MANN; GROHER, 2005) e Escala de Severidade da Disfagia (O'NEIL et al., 1999).

A Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS) consiste em uma escala de desempenho que avalia de maneira subjetiva a capacidade do paciente para a ingestão por via oral e é composta por sete níveis (tabela 1).

Tabela 1 – Escala Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS)

<b>Nível 1</b>	<b>Nada por via oral</b>
<b>Nível 2</b>	Dependente de via alternativa e mínima via oral de algum alimento ou líquido
<b>Nível 3</b>	Dependente de via alternativa com consistente via oral de alimento ou líquido
<b>Nível 4</b>	Via oral total de uma única consistência
<b>Nível 5</b>	Via oral total com múltiplas consistências, porém com necessidade de preparo especial ou compensações
<b>Nível 6</b>	Via oral total com múltiplas consistências, porém sem necessidade de preparo especial ou compensações, porém com restrição alimentares
<b>Nível 7</b>	Via oral total sem restrições

A Escala de Severidade da Disfagia (DOSS) é utilizada para analisar e classificar o grau de disfagia, com intuito de facilitar o acompanhamento e a evolução do quadro dos pacientes. É classificada em 7 níveis, os quais são descritos a seguir:

**Nível 1 – Nutrição não oral obrigatória - Disfagia Severa:** Não é possível ofertar de forma segura, sendo incapaz de realizar a deglutição. Achados comuns: (Preparatória Oral) estase de consistência em cavidade oral; (Fase Oral) escape prematuro do bolo; (Fase Faríngea) estase de consistência na faringe, aspiração silente e/ou evidente em 2 ou mais consistências (Pós deglutição) Tosse não eficaz, apesar de voluntária;

**Nível 2 – Nutrição não oral obrigatória – Disfagia Moderadamente Grave:** é necessária assistência máxima e utilização de manobras e utensílios diferenciados. A via oral é parcial (somente utilizando manobras é possível ofertar uma consistência de forma segura). Estase severa em faringe, com manobras de limpeza ineficazes, ainda que sob demanda. Aspiração de forma silente para duas ou mais consistência.

**Nível 3 – Disfagia Moderada:** o paciente necessita de total supervisão e de utilização de manobras para duas ou mais consistências. Apresenta estase moderada em faringe, mas consegue limpar sob demanda do avaliador. Apresenta penetração sem tosse ou aspiração para duas ou mais consistências.

**Nível 4 – Disfagia de Leve a Moderada:** Nesta fase a supervisão do avaliar é mais livre (intermitente) para até duas consistências. Pode apresentar estases na cavidade oral e/ou faríngea, mas consegue limpar de forma efetiva sob demanda. Pode ocorrer aspiração para uma consistência com nenhuma ou fraca tosse reflexiva.

**Nível 5 – Disfagia Leve:** Neste nível é importante a presença da supervisão assistida. Esta restrição é em apenas uma consistência. Pode apresentar tosse ou engasgo com líquidos finos, mas a tosse reflexa é capaz de limpar as Vias Aéreas de forma completa. Há presença importante de estase em faringe,

mas as manobras de limpeza são eficazes. O tempo de trânsito oral é aumentado e a amplitude/ força mastigatórias reduzidas. Importante salientar que neste nível o paciente realizar as manobras sem ser solicitado (sensibilidade preservada).

Nível 6 – A dieta é normal, mas é considerada **Deglutição Funcional**. Aceitam-se leves atrasos no disparo da deglutição ou estases orais e/ou faríngeas, pois o paciente consegue limpar. Não há penetração e/ou aspiração, mas pode precisar de um tempo maior para oferta.

Nível 7 – **Deglutição Normal** em todas as situações de dieta. Não é necessário manobras (posturais ou de limpeza) ou tempo extra, há total independência para alimentar-se. Dentro dos limites funcionais de modificação

Os dados foram processados e a análise estatística foi realizada com o *software SPSSW* versão 20.0. As variáveis dependentes foram as escalas FOIS e Escala DOSS, e independentes foram, gênero, idade, moradia, sítio tumoral, hábitos nocivos e tratamento oncológico. Os dados classificados foram expressos em valores de média  $\pm$  desvio padrão da média. Para análise dos dados, na comparação entre dois grupos foi utilizado o Qui Quadrado sendo que acima de três grupos foi utilizado o ANOVA. O nível crítico fixado é de 5% ( $P \geq 0,05$ ) para se admitir uma diferença de médias como estatisticamente significativa.

## RESULTADOS

A pesquisa foi composta por 52 sujeitos, com média de idade de 58,52 ( $\pm 17,49$ ) anos. A tabela 2 elucida a caracterização dos sujeitos da pesquisa.

Tabela 2. Caracterização dos sujeitos da pesquisa em relação a idade, gênero, hábitos nocivos e sítio tumoral(n=52)

CARACTERÍSTICAS	GENERO MASCULINO	GENERO FEMININO
<b>IDADE</b>	18 a 85 anos (59,40 anos)	18 a 82 anos (56,33 anos)
<b>GÊNERO</b>	71,2%	28,8%
<b>TABAGISMO</b>	43,2% ex-tabagista 27,0% atualmente tabagista	20,0% ex-tabagista 20,0% atualmente tabagista
<b>ETILISMO</b>	30,0% nunca fez uso de tabaco 40,52% ex etilista 24,3% atualmente etilista	60,0% nunca fez uso de tabaco 20,0% ex etilista 0% atualmente etilista
<b>SÍTIO TUMORAL</b>	35,1% nunca ingeriu bebida alcoólica 34,7% laringe 29,7% cavidade oral	60,0% nunca ingeriu bebida alcoólica 22,3% laringe 13,3% cavidade oral
<b>MESTÁSTASE</b>	35,1% presente	40,0% presente

A amostra deste estudo seguiu o padrão descrito na literatura, com prevalência do gênero masculino e faixa etária entre a quinta e sexta década de vida nos indivíduos diagnosticados e tratados

por CCP (AYLWARD et al., 2020; AZEVEDO; DAL BOSCO, 2011; COSTA; BUSS, 2009; Crary et al., 2005; HUTCHESON et al., 2017; SCHWARTZ et al., 2010).

O tabagismo e o etilismo configuraram como comportamentos nocivos predominante na amostra. Além disso, foi possível constatar nesta pesquisa que não há diferença estatisticamente significativa entre gênero e uso de tabaco ( $p=0,91$ ; teste Qui quadrado), porém foi observado diferença significativa para o gênero masculino que faz uso de álcool ( $p=0,20$ ; teste Qui quadrado). Números semelhantes foram evidenciados, uma vez que 75% dos homens são usuários de bebida alcoólica (SANTOS et al., 2010). A literatura aponta associação entre o uso frequente de tabaco e álcool com o risco aumentado para o surgimento de câncer de cavidade oral, faringe e laringe (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019)

Os participantes desta pesquisa residiam em sua maioria no centro urbano (44,9%) sem relação positiva entre as variáveis moradia, etilismo e tabagismo ( $p \geq 0,05$ ; Teste Anova).

O câncer de laringe foi o subtipo tumoral mais comum. Instituto brasileiro de referência relacionado ao estudo do câncer afirma que os tumores malignos localizados em região de laringe correspondem a 25% das neoplasias em região de cabeça e pescoço. Observou-se na presente pesquisa, presença de metástase tumoral em 35% dos pacientes, dados estes em consonância com a literatura vigente (AYLWARD et al., 2020; GOEPFERT et al., 2018; HUTCHESON et al., 2017; INCA, 2020; SCHWARTZ et al., 2010; VAN DER MOLEN et al., 2009).

RT concomitante a QT foi a modalidade de tratamento mais frequente (67,3%). Considerando que a amostra do estudo foi constituída pela maioria de pacientes com carcinoma de laringe e presença de metástase, a RT realizada concomitante com a QT é uma das modalidades terapêuticas comumente elencada para estes casos. Atua como tratamento principal com objetivo de evitar piora das morbidades quando associado a modalidade cirúrgica (AGABITI et al., 2003; KOTZ et al., 2012; PORTAS et al., 2011).

Os dados obtidos relacionados na avaliação clínica fonoaudiológica evidenciou uma média de 4,4 ( $\pm 1,79$ ) pontos da escala DOSS, o que corresponde a um quadro de disfagia discreta a moderada. Com relação a escala FOIS, a média dos indivíduos avaliados foi de 4,83 ( $\pm 1,92$ ) pontos, o que identifica alimentação exclusiva por via oral com múltiplas consistências, porém com necessidade de preparação especial. É sabido que a disfagia é um sintoma frequente em pacientes com câncer de CCP e está intimamente relacionado ao tipo e tamanho do tumor, bem como a forma de tratamento prescrita. Estudos elucidam que são diversas as dificuldades de deglutição nos pacientes com CCP, uma vez que os autores observaram mudanças na deglutição no primeiro ano pós tratamento radioterápico e identificaram piora da deglutição nos pacientes pós RT concomitante com QT (CHERNEY et al., 2010).

A análise da associação entre as escalas DOSS e FOIS em relação gênero não apresentou dados estatisticamente significativo entre os grupos (tabela 3).

Tabela 3. Dados da avaliação fonoaudiológica com uso das escalas DOSS e FOIS (pontos) relacionada ao gênero (n=52)

ESCALAS	GENERO MASCULINO n(desvio padrão)	GENERO FEMININO n (desvio padrão)	P valor (T de Student)
DOSS	4,31 (±1,76)	4,73 (±1,90)	0,62
FOIS	4,81 (±1,89)	4,87 (±2,06)	0,86

A tabela 4 elucida a pontuação das escalas DOSS e FOIS em relação ao sítio tumoral.

Tabela 4. Dados da avaliação fonoaudiológica com uso das escalas DOSS e FOIS (pontos) relacionada ao sítio tumoral(n=52)

SÍTIO TUMORAL	ESCALA DOSS n(desvio padrão)	ESCALA FOIS n(desvio padrão)
CAVIDADE ORAL	3,57 (±1,45)	4,29 (±1,63)
OROFARINGE	3,57 (±1,27)	4,14 (±1,57)
HIPOFARINGE	6,00 (±1,41)	6,50 (±0,70)
LARINGE	5,07 (±1,54)	5,00 (±2,03)
OUTROS	4,87 (±2,16)	5,27 (±2,21)

Foram observados valores menores para escalas DOSS e FOIS em indivíduos com tumores localizados em cavidade oral e orofaringe, com evidência de maior impacto no processo de deglutição, com presença de penetração/aspiração além de dependência de tubo de alimentação ou via oral exclusiva de uma consistência.

Tabela 5. Dados da avaliação fonoaudiológica com uso das escalas DOSS e FOIS (pontos) relacionada ao tipo de tratamento (n=52)

TRATAMENTO	ESCALA DOSS n (desvio padrão)	ESCALA FOIS n (desvio padrão)
QT	5,17 (±1,60)	5,67 (±1,21)
RT	6,33 (±1,27)	6,67 (±0,57)
QT+RT	4,00 (±1,74)	4,49 (±1,85)

Legenda: QT (quimioterapia), RT (radioterapia) QT+RT (quimioterapia e radioterapia administradas concomitantemente)

Na relação entre a forma de tratamento e escalas DOSS e FOIS, foi observado pontuação baixa para os indivíduos submetidos a RT concomitante com QT, o que revela impacto no processo de deglutição nos pacientes submetidos a esse esquema de tratamento. A literatura aponta que apesar dos programas de preservação de órgão, os tratamentos RT e/ou QT, podem gerar impactos funcionais a curto e/ou longo prazo com maior ou menor grau de impacto na deglutição. É comum a presença

de odinofagia, xerostomia, hipossalivação, redução de sensibilidade e fibrose muscular no tratamento RT que pode comprometer a deglutição. Observa-se que pode ocorrer nestes pacientes dificuldade na ejeção do bolo, aumento do tempo para deglutir, presença de resíduo em cavidade oral, estase em recessos faríngeos, déficit de fechamento do vestibulo laríngeo, déficit na elevação laríngea e/ou presença de penetração/aspiração, itens que comprometem a deglutição, os quais são capazes de diminuir a pontuação das escalas DOSS e FOIS como ocorrido na presente pesquisa (CHERNEY et al., 2010; CINTRA et al., 2005; HUTCHESON; LEWIN, 2012; PAULOSKI et al., 2011; PORTAS et al., 2011).

Tabela 6. Pontuação das escalas DOSS e FOIS relacionada presença de metástase(n=52)

ESCALA	PRESENÇA DE METÁSTASE n (desvio padrão)	PRESENÇA DE METÁSTASE n (desvio padrão)	P (VALOR) Qui quadrado
DOSS	3,68 (±1,73)	4,88 (±1,70)	0,010*
FOIS	4,37 (±1,89)	5,09 (±1,92)	0,063#

\*p valor significativo <0,05

#p valor com tendência a ser significativo >0,05 e <0,08

Na associação entre as escalas DOSS e FOIS com presença de metástase, foi observada diferença significativa para os valores da escala DOSS, que pode ser justificada pelo aumento de efeito adverso do tratamento mais intensivo, o qual produz maior comprometimento na deglutição (MONTORO et al., 2008).

Dentre as limitações da presente pesquisa tem-se o número da amostra, a qual poderia ter sido maior, uma vez que o estudo foi realizado no primeiro ano de implantação do ambulatório de fonoaudiologia no setor de oncologia. A clínica fonoaudiológica ainda estava em construção, sendo que a divulgação do trabalho para a equipe ainda acontecia de forma massissa, portanto havia pouco conhecimento dos profissionais do serviço sobre a função do Fonoaudiólogo na reabilitação do paciente oncológico. Outra limitação importante foi a ausência de dados referente aos exames objetivos da deglutição, os quais não fazem parte da rotina do serviço do presente hospital, sendo assim houve uma limitação da análise no que diz respeito a avaliação objetiva da deglutição.

## CONCLUSÃO

O estudo traçou de forma subjetiva o perfil de deglutição dos pacientes com CCP atendidos no ambulatório de Oncologia de um hospital público de Sergipe. Verificou-se presença de prejuízos na função de deglutição, com disfagia discreta a moderada e via oral exclusiva com diversas consistências e necessidade de preparação especial, evidenciada pelas escalas DOSS e FOIS, respectivamente.

Além disto, os achados elucidam que maioria era do gênero masculino com histórico de etilismo e tabagismo, sendo o câncer avançado de laringe o mais frequente.

## REFERÊNCIAS

Agabiti, N., Ancona, C., Forastiere, F., Arcà, M., & Perucci, C. A. (2003). Evaluating outcomes of hospital care following coronary artery bypass surgery in Rome, Italy. *Eur J Card Thor Sur*. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00866-7](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00866-7)

Aylward, A., Park, J., Abdelaziz, S., Hunt, J. P., Buchmann, L. O., Cannon, R. B., Rowe, K., Snyder, J., Deshmukh, V., Newman, M., Wan, Y., Fraser, A., Smith, K., Lloyd, S., Hitchcock, Y., Hashibe, M., & Monroe, M. M. (2020). Individualized prediction of late-onset dysphagia in head and neck cancer survivors. *Head Neck*. <https://doi.org/10.1002/hed.26039>

Azevedo, C. D., & Dal bosco, S. M. (2011). Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *ConScientiae Saúde*, 10(1), 23–30. <https://doi.org/10.5585/conscientiaesaude/2011/v10n1/2489>

Bossola, M. (2015). Nutritional interventions in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: A narrative review. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu7010265>

Cherney, L. R., Gardner, P., Logemann, J. A., Newman, L. A., Oneil-Pirozzi, T., Roth, C. R., & Solomon, N. P. (2010). The role of speech-language pathology and audiology in the optimal management of the service member returning from iraq or afghanistan with a blast-related head injury: Position of the communication sciences and disorders clinical trials research group. *J Head Trauma Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3181dc82c1>

Cintra, A. B., Do Vale, L. P., Feher, O., Nishimoto, I. N., Kowalski, L. P., & De Angelis, E. C. (2005). Deglutição após quimioterapia e radioterapia simultânea para carcinomas de laringe e hipofaringe. *Rev Assoc Med Bras*. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000200016>

Costa, J. C. da, & Buss, C. H. (2009). Análise de prontuários de pacientes oncológicos quanto ao monitoramento auditivo. *Rev CEFAC*. <https://doi.org/10.1590/s1516-18462009000200018>

Crary, M. A., Carnaby Mann, G. D., & Groher, M. E. (2005). Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Physical Med Rehab*. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.11.049>

Goepfert, R. P., Lewin, J. S., Barrow, M. P., Warneke, C. L., Fuller, C. D., Lai, S. Y., Weber, R. S., & Hutcheson, K. A. (2018). Grading Dysphagia as a Toxicity of Head and Neck Cancer: Differences in Severity Classification Based on MBS DIGEST and Clinical CTCAE Grades. *Dysphagia*. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9843-x>

Hutcheson, K. A., Barrow, M. P., Barringer, D. A., Knott, J. K., Lin, H. Y., Weber, R. S., Fuller, C.

- D., Lai, S. Y., Alvarez, C. P., Raut, J., Lazarus, C. L., May, A., Patterson, J., Roe, J. W. G., Starmer, H. M., & Lewin, J. S. (2017). Dynamic Imaging Grade of Swallowing Toxicity (DIGEST): Scale development and validation. *Cancer*. <https://doi.org/10.1002/cncr.30283>
- Hutcheson, K. A., & Lewin, J. S. (2012). Functional outcomes after chemoradiotherapy of laryngeal and pharyngeal cancers. *Cur Oncol Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11912-012-0216-1>
- INCA. (2020). *Estatísticas de câncer*. Instituto Nacional de Cancer - Ministerio Da Saúde.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. (2019). *Estatísticas de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer*. 01/08/2019.
- Kotz, T., Federman, A. D., Kao, J., Milman, L., Packer, S., Lopez-Prieto, C., Forsythe, K., & Genden, E. M. (2012). Prophylactic swallowing exercises in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiation: A randomized trial. *Arch Otolaryngol*. <https://doi.org/10.1001/archoto.2012.187>
- Labeit, B., Pawlitzki, M., Ruck, T., Muhle, P., Claus, I., Suntrup-Krueger, S., Warnecke, T., Meuth, S. G., Wiendl, H., & Dzierwas, R. (2020). The Impact of Dysphagia in Myositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 9(7), 2150. <https://doi.org/10.3390/jcm9072150>
- Montoro, J. R. D. M. C., Hicz, H. A., De Souza, L., Livingstone, D., Melo, D. H., Tiveron, R. C., & Mamede, R. C. M. (2008). Fatores prognósticos no carcinoma espinocelular de cavidade oral. *Braz J Otorhinolaryngol*. [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)30146-4](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)30146-4)
- Nelke, K. H., Pawlak, W., Gerber, H., & Leszczyszyn, J. (2014). Head and neck cancer patients' quality of life. *Adv Clin Exp Med*, 23(6), 27. <https://doi.org/10.17219/acem/37361>
- O'Neil, K. H., Purdy, M., Falk, J., & Gallo, L. (1999). The dysphagia outcome and severity scale. *Dysphagia*. <https://doi.org/10.1007/PL00009595>
- Pauloski, B. R., Rademaker, A. W., Logemann, J. A., Lundy, D., Bernstein, M., McBreen, C., Santa, D., Campanelli, A., Kelchner, L., Klaben, B., & Discekici-Harris, M. (2011). Relation of mucous membrane alterations to oral intake during the first year after treatment for head and neck cancer. *Head Neck*. <https://doi.org/10.1002/hed.21542>
- Portas, J., Socci, C. P., Scian, E. P., dos Santos Queija, D., Ferreira, A. S., Dedivitis, R. A., & Barros, A. P. B. (2011). Swallowing after non-surgical treatment (radiation therapy/radiochemotherapy protocol) of laryngeal cancer. *Braz J Otorhinolaryngol*. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942011000100016>
- Santos, G., Freitas, V., Andrade, M., & Oliveira, M. (2010). Fumo e álcool como fatores de risco para o câncer bucal. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*.
- Sasegbon, A., & Hamdy, S. (2017). The anatomy and physiology of normal and abnormal swallowing in oropharyngeal dysphagia. *Neurogast Motil.*, 29(11). <https://doi.org/10.1111/nmo.13100>
- Schwartz, D. L., Hutcheson, K., Barringer, D., Tucker, S. L., Kies, M., Holsinger, F. C., Ang, K.

K., Morrison, W. H., Rosenthal, D. I., Garden, A. S., Dong, L., & Lewin, J. S. (2010). Candidate dosimetric predictors of long-term swallowing dysfunction after oropharyngeal intensity-modulated radiotherapy. *Int J Rad Oncol Biol Physics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.10.002>

Sroussi, H. Y., Epstein, J. B., Bensadoun, R. J., Saunders, D. P., Lalla, R. V., Migliorati, C. A., Heavilin, N., & Zumsteg, Z. S. (2017). Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*, 6(12), 31. <https://doi.org/10.1002/cam4.1221>

Van Der Molen, L., Van Rossum, M. A., Ackerstaff, A. H., Smeele, L. E., Rasch, C. R., & Hilgers, F. J. (2009). Pretreatment organ function in patients with advanced head and neck cancer: Clinical outcome measures and patients' views. *BMC Ear, Nose Throat Dis* <https://doi.org/10.1186/1472-6815-9-10>.

### ASPECTOS GENÉTICOS RELACIONADOS AO CÂNCER DE MAMA

**Ana Beatriz da Silva Baptista Germano<sup>1</sup>**

Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília, DF.

<http://lattes.cnpq.br/5698941522552223>

**Fernanda Costa Vinhaes de Lima<sup>2</sup>**

Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília, DF.

<http://lattes.cnpq.br/3855928493017585>

**RESUMO:** O câncer se caracteriza como um conjunto de doenças com crescimento anormal de células que podem atingir qualquer parte do corpo. O câncer de mama é uma doença multifatorial que apresenta alta frequência e mortalidade. Este trabalho é uma revisão narrativa da literatura que tem como objetivo apresentar essa patologia, destacando principalmente os aspectos genéticos deste tipo de tumor. Alguns casos de câncer de mama são decorrentes de mutações em alguns genes, como BRCA1, BRCA2, PTEN, STK11, TP53 e ATM. O diagnóstico do câncer de mama ocorre principalmente por meio de exames laboratoriais e de imagem, havendo inovações como o MammaPrint, Oncotype DX e Prosigna. O tratamento, por sua vez, depende do estadiamento da doença e das condições do paciente, podendo ser realizada a mastectomia, radioterapia ou quimioterapia. Por fim, observa-se a relevância do câncer de mama no contexto atual e a necessidade de realizar mais pesquisas sobre o tema.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de mama. Genes. Oncogênese.

### GENETIC ASPECTS RELATED TO BREAST CANCER

**ABSTRACT:** Cancer is characterized as a set of diseases with abnormal cell growth that can affect any part of the body. Breast cancer is a multifactorial disease with high frequency and mortality. This work is a narrative review of the literature that aims to present this pathology, highlighting mainly the genetic aspects of this type of tumor. Some cases of breast cancer are due to mutations in some genes, such as BRCA1, BRCA2, PTEN, STK11, TP53 and ATM. The diagnosis of breast cancer occurs mainly through laboratory and imaging tests, with innovations such as MammaPrint, Oncotype DX and Prosigna. Treatment, in turn, depends on the stage of the disease and the patient's condition, and mastectomy, radiotherapy or chemotherapy can be performed. Finally, the relevance of breast cancer

in the current context and the need to conduct further research on the topic are observed.

**KEY WORDS:** Breast cancer. Genes. Oncogenesis.

## INTRODUÇÃO

Câncer, tumores malignos e neoplasias são termos utilizados para caracterizar um vasto conjunto de doenças capazes de atingir qualquer parte do corpo. A principal particularidade do câncer é a sua rápida capacidade de criar células anormais. Estas são capazes de crescer desordenadamente, ultrapassando seus limites, e de invadir tanto locais próximos quanto se espalhar para órgãos mais distantes – por meio do processo de metástase (OMS, 2018).

O câncer não possui um único fator desencadeante, sendo influenciado pela interação de fatores internos – como hormônios, mutações, condições imunológicas – e externos, ou seja, sofrem influência de estímulos ambientais. O estilo de vida de cada indivíduo é responsável por desencadear cerca de 80 a 90% dos cânceres, e apenas 10 a 20% possuem, como fator desencadeante, influências internas (INCA, 2018a).

As melhores estratégias de promoção da saúde da população são baseadas na prevenção e no desenvolvimento de políticas intersetoriais de saúde. As estratégias de prevenção são compostas pela redução dos fatores de risco (prevenção primária) e pelo diagnóstico precoce de câncer (prevenção secundária). Sempre que possível, priorizam-se as estratégias de prevenção primária e conclui-se com a secundária. Além disso, é preciso desenvolver estratégias para garantir que toda a população se beneficie das políticas de prevenção e que não ocorram desigualdades na exposição e no desenvolvimento de doenças (SALLAS; PEIRÓ, 2013).

Enquanto os fatores ambientais, denominados carcinógenos ou cancerígenos, alteram o material genético das células; os fatores internos estão relacionados com as repostas do organismo a agressões externas. As alterações genéticas que se originam de uma herança familiar, embora possuam grande importância na formação dos tumores, raramente desenvolvem, de forma exclusiva, casos de câncer (INCA, 2018a).

As células com material genético mutado perdem sua função e sua especificação e se multiplicam descontroladamente em uma quantidade maior e de forma mais rápida que o normal. Isso permite que haja a invasão do tecido ao seu redor. Essas células podem formar novos vasos sanguíneos, os quais serão responsáveis por nutrir e, conseqüentemente, manter esse crescimento desordenado. O agrupamento de células cancerígenas forma os tumores malignos e estes, enquanto invadem tecidos vizinhos, podem chegar aos vasos sanguíneos. Dessa forma, o tumor consegue se espalhar por diferentes órgãos, inclusive os que estão longe do local de origem da célula-mãe. A medida que as células mutadas invadem o tecido, este perde sua funcionalidade. Esse processo de disseminação é conhecido como metástase, a qual pode resultar, muitas vezes, em morte (INCA, 2018b; OMS, 2018).

Apesar de expostas a um mesmo estímulo cancerígeno, algumas pessoas desenvolvem câncer enquanto outras não. Isso pode ser explicado pela existência de alguns fatores genéticos capazes de tornar certas pessoas mais suscetíveis do que outras. Além disso, durante o processo de envelhecimento, as células humanas sofrem mudanças que as tornam mais suscetíveis à carcinogênese, processo no qual o câncer se forma. E isso, quando associada ao maior tempo de exposição das pessoas idosas à diferentes estímulos cancerígenos, pode explicar o motivo dessa doença ser mais comum nessa etapa da vida (INCA, 2018a).

O câncer de mama é o tumor diagnosticado com maior frequência e é considerado a principal causa de morte, por câncer, entre as mulheres (SCHNITT; LAKHANI, 2014). Esta patologia possui etiologia multifatorial, já que nela há a intervenção de fatores genéticos, endócrinos, socioculturais, fisiopatológicos, entre outros (BARBA et al., 2020), e é resultado do aumento desordenado das células mamárias. Há diversos tipos de câncer de mama e, por este motivo, tem diferentes formas de evolução (enquanto uns têm rápida progressão, outros se desenvolvem de forma mais lenta). O câncer de mama se caracteriza como o câncer de maior incidência, exceto pelo câncer de pele não melanoma, e com a maior taxa de mortalidade na população feminina mundial. Por esse motivo representa um grande problema de saúde pública (ALLEMANI et al., 2015; INCA, 2019a).

O câncer de mama também afeta, de maneira mais rara, o público masculino, representando apenas 1% do total de casos da doença (INCA, 2019a). Essa doença possui alguns fatores de risco que podem ser similares – como exposição à radiação e mutação nos genes BRCA1 e BRCA2 (sendo este gene o mais comum), acometendo os mais jovens e criando um prognóstico desfavorável – ou distintos aos das mulheres – como a síndrome de Klinefelter (caracterizada pela presença de um cromossomo X extra – cariótipo 47XXY) que pode apresentar um risco 20 a 50 vezes maior do que homens sem alterações cromossômicas (NOGUEIRA; MENDONÇA; PASQUALETTE, 2014).

Em uma coorte transversal retrospectiva analisou os dados da Fundação Oncocentro de São Paulo durante o período de 2000 a 2015 e constatou que, quando comparado com os casos femininos, o câncer de mama masculino apresentava estádios mais avançados e tinha o carcinoma ductal invasivo como o principal tipo histológico observado (SPREAFICO; VALE, 2019).

Este trabalho teve como objetivo apresentar os aspectos epidemiológicos, genéticos, clínicos, moleculares, de diagnóstico e tratamento sobre o câncer de mama.

## **METODOLOGIA**

Esse projeto se caracteriza como uma revisão da literatura tradicional ou narrativa, que, segundo Rother (2007), é uma interpretação e análise crítica literária com teor qualitativo de artigos, revistas, livros. A revisão narrativa apresenta uma temática mais abrangente (CORDEIRO et al., 2007), caracterizando-se como o pilar da literatura médica (FERRARI, 2015).

Para a sua realização foram coletadas informações das bases de dados SciELO, PubMed,

Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Research Gate, SIBiUSP e Capes Periódicos, bem como o site de buscas Google Acadêmico, EBSCOhost e livros disponibilizados pela biblioteca do UniCEUB. Para a busca foram utilizadas as palavras-chave: “câncer de mama”, “genes”, “BRCA 1”, “BRCA 2”, “oncogênese”, “diagnóstico” e “tratamento”, todas em inglês e português, utilizadas separadamente e aos pares com o auxílio do conector “AND/E”.

Foram selecionados 10 sites institucionais, 90 artigos científicos e 10 livros publicados entre 1997 e 2020 nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis com texto completo na íntegra. Alguns artigos científicos com data de publicação que antecedem esse período também foram incluídos no trabalho por serem considerados clássicos e relevantes para o tema.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### **Epidemiologia**

O câncer de mama possui uma etiologia multifatorial, ou seja, possui alguns fatores de risco para o desenvolvimento dessa patologia, como os fatores endócrinos e reprodutivos (incluindo nuliparidade, primeiro filho após os 30 anos e histórico hormonal), fatores ambientais – como consumo de bebidas alcoólicas, exposição à radiação ionizante e uso de certos contraceptivos e terapia da menopausa (reposição hormonal) – e fatores relacionados ao estilo de vida, como dietas ricas em calorias e falta de exercício (SCHNITT; LAKHANI, 2014).

Com a ingestão de alimentos ricos em calorias e a ausência de exercícios físicos, por exemplo, há um aumento no peso corporal, tornando-o excessivo. A obesidade, por sua vez, influencia no desenvolvimento e na progressão do câncer de mama devido ao aumento da síntese do estrógeno (com uma maior disponibilidade de tecido adiposo, considerado um sítio de conversão, ocorre um aumento na conversão desse hormônio), resistência à insulina, ativação de vias inflamatórias e aumento dos fatores de crescimento, que aumentam a concentração sérica de testosterona livre e estrógeno, piorando o prognóstico e diminuindo a sobrevida dos pacientes (OLIVEIRA et al., 2014; PINHEIRO et al., 2014).

Entre 2006 e 2016, houve um aumento de 11,2% na prevalência de adultos que estão com excesso de peso. Cerca de 53,8% da população brasileira está com o peso acima do desejável, sendo que cerca de 33,3% das crianças e 20% dos adolescentes estão nessa situação. Esse aumento de gordura corporal ocasiona um quadro de inflamação crônica e eleva os níveis de alguns hormônios. Com isso há um crescimento de células cancerígenas e, conseqüentemente, ocorre um aumento nas chances de desenvolvimento da doença (MELO; PINHO, 2017).

Em 2018, estimou-se que haveriam 2,1 milhões de novos casos de câncer de mama e 627.000 mortes em todo o mundo, tornando esse tipo de câncer o mais comumente diagnosticado e a principal causa de morte por câncer na população feminina mundial (HANKINSON; POLYAK; GARBER,

2020).

As taxas de incidência tendem a ser elevadas nos países que atingem os mais altos níveis de desenvolvimento humano (cerca de 70 a 90 novos casos por 100.000 mulheres), entretanto a taxa de mortalidade, nesses países, é menor. O número de mortos vem diminuindo nos países desenvolvidos desde o final dos anos 80 e o início dos anos 90, resultado de uma combinação de detecção aprimorada e diagnóstico precoce (através de triagem populacional) e regimes de tratamento mais eficazes. Já nos países onde a industrialização é um fenômeno mais recente, a incidência tende a ser crescente e mortalidade maior (SCHNITT; LAKHANI, 2014).

Logo, também é possível estabelecer uma associação entre status socioeconômico e risco de câncer de mama, pois essas condições socioeconômicas estão relacionadas com alguns fatores de risco para essa patologia. Dessa forma, as taxas de incidência e mortalidade variam de acordo com o país analisado (HANKINSON; POLYAK; GARBER, 2020).

Atualmente, mais da metade dos casos de câncer de mama são diagnosticados em países de baixa e média renda, onde uma proporção maior de casos é diagnosticada em estágios tardios, os quais estão relacionados à pior sobrevida. Por isso, é fundamental, nesses países, identificar estratégias viáveis para melhorar a prevenção e a detecção precoce do câncer de mama (HANKINSON; POLYAK; GARBER, 2020).

No Brasil, o percentual de novos casos, estimado para 2020, é de 29,7%. Para cada ano do triênio 2020-2022, são esperados 66.280 casos novos de câncer de mama no Brasil (Figura 1). Sem contar o câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é tipo mais frequente na população feminina de todas as regiões brasileiras. De acordo com o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), em 2017 ocorreram 16.927 mortes por câncer de mama, sendo que 16.724 foram mulheres e 203 homens (INCA, 2019a; INCA, 2019b).

Figura 1: Distribuição proporcional, em mulheres, dos dez tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2020, exceto pele não melanoma, em mulheres em 2020.

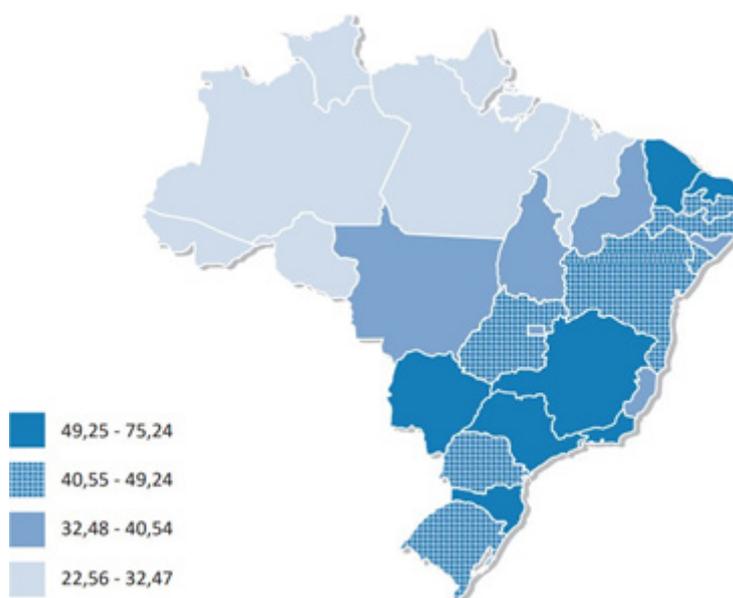


	Localização Primária	Casos	%
Mulheres	Mama feminina	66.280	29,7%
	Cólon e reto	20.470	9,2%
	Colo do útero	16.590	7,4%
	Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%
	Glândula tireoide	11.950	5,4%
	Estômago	7.870	3,5%
	Ovário	6.650	3,0%
	Corpo do útero	6.540	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
	Sistema nervoso central	5.220	2,3%

\*Números arredondados para múltiplos de 10. Fonte: INCA, 2019b.

O câncer de mama apresenta os maiores índices para todas as regiões geográficas do Brasil (Figura 2). A Região Sudeste se caracteriza como a região geográfica com maior incidência, cerca de 60%, a Região Nordeste é a segunda (27,8%) e a Sul, a terceira (com 23,4%). Em relação à magnitude, há uma grande variação quando se observa as regiões brasileiras, cerca de duas a três vezes maior que a do segundo mais frequente, exceto na Região Norte, pois as taxas de câncer de mama e câncer de colo do útero dessa região são muito semelhantes (INCA, 2019b).

Figura 2: Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, de neoplasia maligna da mama feminina, estimadas para o ano de 2020, segundo Unidade da Federação.



Fonte: INCA, 2019b.

Já em relação ao público masculino, a incidência do câncer de mama varia de acordo com a região e a etnia de cada indivíduo. Alguns estudos epidemiológicos concluíram que a incidência desse tipo de câncer aumenta gradualmente, atingindo um pico entre 60 e 70 anos. Além disso, apesar de possuir uma taxa de mortalidade estável, essa doença possui uma taxa de sobrevivência global mais baixa, devido ao diagnóstico tardio e, conseqüentemente, aos estágios mais avançados da doença (SALOMON et al., 2015).

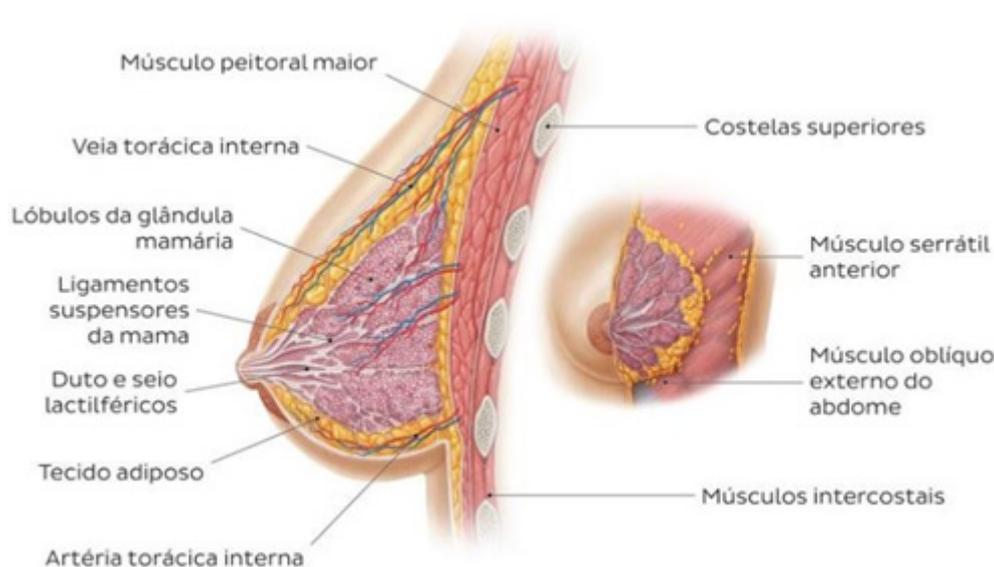
### **Morfologia e fisiologia mamária**

As glândulas mamárias possuem função de nutrir e transferir proteção imunológica para a prole, características pertencentes aos mamíferos. As mamas (Figura 3) repousam sobre o músculo peitoral na parede torácica superior e são constituídas de pele (formada por tecido epitelial de

revestimento simples escamoso queratinizado), aréolas (zona mais escura de tamanho variável) e mamilos (região proeminente e cilíndrica formada por fibras musculares lisas) (ORFÃO; GOUVEIA, 2009; KUMAR et al., 2010).

As mamas também são compostas por componentes estruturais e funcionais. Os componentes estruturais sustentam e protegem o estroma mamário, que se divide em: interlobular (composto por tecido conjuntivo denso fibroso e tecido adiposo) e intralobular (composto por tecido conjuntivo frouxo e alguns linfócitos). Já os componentes funcionais são compostos por células epiteliais e são responsáveis por desempenhar as principais funções mamárias, como produzir e secretar leite (CONCEIÇÃO, 2008).

Figura 3: Diagrama da mama feminina.



Fonte: KENHUB, 2020.

As mamas possuem ductos que se ramificavam em ductos maiores, formando uma unidade ductal lobular terminal. Aqui existe uma célula precursora que irá originar células epiteliais luminiais, que são responsáveis por revestir os microepitélios, e células lobulares luminiais, as únicas produtoras de leite. Quando as mulheres chegam à idade adulta, esses ductos terminais se ramificam em um agrupamento de ácinos (agrupamento em formato de cacho de uva capazes de secretar leite), formando os lóbulos (KUMAR et al., 2010; BRASIL, 2014).

Cada mama contém de 6 a 10 ductos principais, estrutura capaz de ocupar mais de um quadrante da mama e, que em algumas mulheres, pode se estender para o tecido subcutâneo da parede torácica e para a axila. Os ductos são responsáveis por drenar os lóbulos e, assim como os ácinos, são constituídos por uma dupla camada de epitélios cuboides. Os ácinos são compostos por dois tipos de células: uma camada interna de células epiteliais e uma camada externa de células mioepiteliais,

células contráteis contendo microfilamentos que repousam num padrão em forma de rede na membrana basal. Os microepitélios permitem a extrusão de leite e dão suporte estrutural aos lóbulos. Por fim, cada glândula mamária possui de 15 a 20 lóbulos (estruturas de contorno circular, formados por um conglomerado de ácinos e ductos e circundados pelo estroma interlobular) (CONCEIÇÃO, 2008; KUMAR et al., 2010).

A mama também é composta por vasos sanguíneos, vasos linfáticos e fibras nervosas (MELO, 2012). Os vasos sanguíneos da região mamária são divididos em: quadrante súperolateral (QSL), onde estão localizadas a artéria torácica lateral e a artéria axilar; porções centrais e mediais, local da artéria torácica interna e seus ramos perfurantes; e tecidos laterais, região das artérias intercostais. As veias axilares, intercostais e torácicas internas e realizam a drenagem venosa, podendo proporcionar três rotas para a metástase. Já os vasos linfáticos se originam nas paredes dos ductos lactíferos e em plexos subareolar e interlobulares. Os linfonodos sentinelas, caracterizados como um ou dois gânglios linfáticos localizados na região axilar, são responsáveis por promover a drenagem primária e o seu comprometimento por células cancerígenas são importantes para uma decisão terapêutica (BRASIL, 2014).

Na adolescência, tanto em homens quanto em mulheres, há uma mínima formação lobular ao final do ducto principal terminal. O período reprodutivo é marcado por mudanças dinâmicas e profundas durante o ciclo menstrual. Na primeira metade do ciclo, os lóbulos estão relativamente inativos. Após a ovulação, a influência do estrogênio e o aumento de progesterona induz o aumento da proliferação celular e, conseqüentemente dos ácinos por lóbulos (o estroma intralobular fica edemaciado). Durante a menstruação, a queda nos níveis de estrogênio e progesterona resulta na regressão dos lóbulos e no desaparecimento do edema estromal (KUMAR et al., 2010).

O aumento sérico de estrogênio, progesterona e prolactina acarretam em mudanças na fisiologia mamária, tornando-a madura e funcional, durante o período gestacional. Durante o primeiro trimestre, os vasos sanguíneos mostram um crescimento notável e há um aumento progressivo no número e tamanho dos lóbulos. No final do período gestacional, a mama está composta por muitos lóbulos separados e estroma escasso. Na fase puerperal, sob a influência dos hormônios prolactina e ocitocina, as células luminiais dos lóbulos produzem colostro (rico em proteínas), que se transforma em leite (rico em gordura e calorias) durante os 10 dias seguintes (queda da progesterona). Depois do período de lactação, o epitélio mamário sofre apoptose, parte dos lóbulos regridem e atrofiam e há a diminuição do volume mamário (KUMAR et al., 2010; YU et al., 2013).

A involução mamária é um processo que ocorre entre 30 e 40 anos (antes da menopausa) e envolve a regressão de lóbulos e estroma. Em mulheres com 45 a 60 anos, o processo se torna mais intenso. Quando estas se tornam idosas, os lóbulos mamários se tornam completamente atrofiados e o estroma fibroso (abundante em mulheres jovens) se torna tecido adiposo. É importante destacar que cerca de 70% dos cânceres se desenvolvem no parênquima mamário (BRASIL, 2014; KUMAR et al., 2010). Observa-se que a maioria dos cânceres de mama começa nos ductos ou lóbulos (CDC, 2018).

## Aspectos genéticos e moleculares

Existem dois tipos de genes responsáveis por controlar a apoptose: proto-oncogenes, que estimulam o crescimento celular, e genes supressores tumorais, que são capazes de interromper a multiplicação das células. Os oncogenes, genes criados a partir de mutações nos proto-oncogenes ou supressores tumorais, permitem que as células cancerosas realizem um crescimento celular autônomo, logo não há necessidade de sinais que induzam ao seu crescimento (KUMAR et al., 2010).

Uma grande parte dos oncogenes codifica fatores de transcrição cuja expressão desregulada ou ativada, assim como mutada e translocada, são importantes na tumorigênese. A maioria das vias de sinalização oncogênicas convergem para conjuntos de fatores de transcrição que controlam o padrão de expressão gênica da célula, resultando em desenvolvimento tumoral, progressão e metástase (LUO et al., 2010).

De acordo com a hipótese de Knudson, são necessários dois eventos mutacionais para a inativação de um gene supressor tumoral. No caso dos cânceres hereditários, a primeira mutação é transmitida pela linhagem germinativa e a segunda é somática. No caso dos cânceres esporádicos as duas mutações acontecem no tecido somático como eventos independentes (KNUDSON, 1971).

Uma pequena proporção de câncer de mama sofre influência da predisposição familiar e de dois genes de alto risco e alta penetrância: BRCA1 (Breast Cancer 1, o qual favorece o aparecimento do câncer de mama e de ovário) e BRCA2 (Breast Cancer 2, relacionado ao câncer de mama, tanto na mulher quanto no homem), que são reconhecidos como essenciais para a manutenção da estabilidade genômica devido a sua capacidade de reparar as quebras na fita dupla de DNA e de remodelar as forquilhas de replicação paralisadas (BRASIL, 2014; SCHNITT, LAKHANI, 2014; GOVEIA, 2018; HANKINSON; POLYAK; GARBER, 2020).

O BRCA 1, localizado em 17q21.31, é um supressor tumoral que codifica uma fosfoproteína nuclear que desempenha um papel na manutenção da estabilidade genômica. A proteína codificada combina-se com transdutores de sinal, outros supressores tumorais e sensores de dano ao DNA para formar um grande complexo de proteínas com várias subunidades, conhecido como complexo de vigilância do genoma associado ao BRCA1 (BASC). Este produto gênico se associa à RNA polimerase II e, através do domínio C-terminal, também interage com os complexos de histona desacetilase. Logo, essa proteína desempenha um papel na transcrição, reparo do DNA de quebras de fita dupla e recombinação (BRCA1, 2020). O BRCA1 é expresso no momento em que há uma instabilidade genômica mediada por estrogênio com o intuito de reparar o DNA por recombinação homóloga, por excisão de nucleotídeos (REN) e de regular do ciclo celular (COELHO et al., 2018).

Assim como o BRCA1, o BRCA2 também é um supressor tumoral envolvido na manutenção da estabilidade do genoma, atuando especificamente na via de recombinação homóloga para reparo do DNA de fita dupla. Esse gene está localizado em 13q13.1 (RIBOVSKI, 2015; BRCA2, 2020). O BRCA2 possui uma função através da interação com a RAD51 de reparar as quebras na dupla fita de DNA (COELHO et al., 2018). A mutação no gene BRCA 2 pode estar presente em 4-40% dos casos

de câncer e por isso é considerada a mais comum. Os tumores associados às mutações nesses genes geralmente acometem pacientes mais jovens, tornando o prognóstico desfavorável (NOGUEIRA; MENDONÇA; PASQUALETTE, 2014).

Os genes BRCA1 e BRCA2 possuem característica autossômica dominante e são responsáveis por evitar o aparecimento das mutações somáticas que levam ao câncer. As mutações nesses genes possuem característica germinativa, ou seja, indivíduo portador as herdou de um de seus pais (RIBOVSKI, 2015). Além disso, a presença de genes BRCA1 e 2 mutados aumenta o risco de desenvolvimento do câncer de mama junto com outros genes envolvidos no reparo do DNA, que foram identificados por meio de estudos que visavam elucidar suas vias de reparo (NOGUEIRA; MENDONÇA; PASQUALETTE, 2014; HANKINSON; POLYAK; GARBER, 2020).

O efeito cancerígeno em células germinativas pode aparecer quando os genes BRCA1 e BRCA2 perderem sua função nos dois alelos (Hipótese de Knudson). Com isso, estes genes não conseguem realizar uma pausa no ciclo celular, deixam de estimular o sistema de reparo e não induzem as células ao processo de apoptose, provocando um efeito carcinogênico (COELHO et al., 2018).

Os genes BRCA1 e BRCA2, quando mutados, suprimem os chamados genes protetores (gatekeepers) que regulam diretamente o crescimento celular, ou na inibição, e os genes de manutenção (caretakers), que estão envolvidos na reparação de danos do DNA e de manutenção da integridade genômica. Em indivíduos portadores de mutações germinativas nos genes BRCA1 e BRCA2, 90% dos casos são caracterizados como “triplo-negativo”, ou seja, existe uma deficiência nos três receptores celulares, como: receptor de estrogênio (ER), de progesterona (PR) e de fatores de crescimento epidermal (HER2/Erb2) (COELHO et al., 2018).

Os tumores basaloide têm baixa expressão do gene BRCA1, causada por metilação de seu gene – promotor, por inativação de transcrição de BRCA1, ou por ambos. Na verdade, quase todos os tumores de mama associados a uma mutação BRCA1, seja esporádica ou hereditária, têm um fenótipo basaloide triplo negativo. Demonstra-se forte relação entre a disfunção da via BRCA1 e a expressão de CK5 (CIRQUEIRA et al., 2011).

Com base em estudos retrospectivos, as estimativas cumulativas de risco de câncer de mama, para indivíduos com 70 anos variam de 40% a 87% para o BRCA1 e de 27% a 84% para os portadores de BRCA2. As estimativas de risco desses estudos tiveram amplos intervalos de confiança. Diferenças na amostragem (de base populacional/famílias de alto risco), características de população e mutação, métodos analíticos e outros fatores genéticos e de estilo de vida/hormonais são explicações plausíveis para a variação nas estimativas de risco (MILNE; ANTONIOU, 2016).

Como as mutações BRCA1 e BRCA2 são raras na população, a maioria das estimativas retrospectivas de penetrância foi derivada de estudos de base familiar. Normalmente, a triagem de mutações foi realizada entre as mulheres afetadas, selecionadas com base na idade jovem no diagnóstico ou no histórico familiar de câncer. Os riscos de câncer são então estimados usando os genótipos conhecidos ou inferidos dos parentes. As estimativas desses estudos retrospectivos de base

familiar tendem a sofrer viés se as análises não forem ajustadas corretamente para o processo de apuração ou se houver imprecisões no histórico familiar (MAVADDAT et al., 2013; SENST et al., 2013; EVANS et al., 2014).

Além das alterações nos genes BRCA-1 e BRCA-2, considerados importantes devido à alta penetrância para o câncer de mama (FIGUEIREDO; MONTEIRO; FERREIRA, 2013; CARMO, 2018), podem haver alterações germinativas em genes associados ao alto risco de câncer de mama, com frequência populacional abaixo de 1% (como PTEN, STK11 e TP53), e a um risco pequeno-moderado, como observado nos genes CHEK2, ATM, NBS1, RAD51, BRIP1 e PALB2 (BALMAÑA et al., 2011; IBARRA, 2017).

O gene Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN) (LYNCH; VENNE; BERSE, 2015), localizado em 10q23.3, é capaz de codificar uma proteína da família das fosfatases que está envolvida em diversos processos celulares relacionados a polaridade celular, metabolismo, crescimento, migração, progressão do ciclo celular e renovação celular. Essa proteína, quando disfuncional, leva a problemas na ativação da apoptose e na interrupção do ciclo celular, proporcionando uma sobrevivência anormal das células (WANG; HUANG; YOUNG, 2015; LESLIE; LONGY, 2016).

A PTEN tem uma função antagônica à da enzima fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K), pois atua como um catalizador ao retirar um grupo fosfato de fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato (PIP3), transformando-o em fosfatidilinositol-4,5-bifosfato (PIP2). Essa proteína atua no citoplasma da célula, perto da membrana celular onde os receptores para PI3K se localizam, por meio da via Phosphatidylinositol-3 Kinase  $\square$  Protein Kinase B (PI3K/AKT) (COSTA, 2012; BONONI; PINTON, 2015).

PTEN também pode ser encontrada no interior do núcleo da célula, onde desempenha papel importante na estabilidade do cromossomo, no reparo do DNA e na parada do ciclo celular (WORBY; DIXO, 2014). Na presença de estresse oxidativo, PTEN é acumulado no núcleo, e se liga à proteína TP53 interrompendo o ciclo celular em G1 (CHANG et al., 2008).

Na ausência de PTEN, PIP3 não é convertido em PIP2, e os níveis intracelulares de PIP3 aumentam, fazendo com que a cascata de sinalização PI3K/AKT esteja constantemente ativada na célula, comprometendo vários processos (HOPKINS et al., 2014). Isso ocorre porque, uma vez ativado, PI3K converte PIP2 em PIP3, a qual recruta várias proteínas, incluindo AKT (LIM; CROWE; YANG, 2015). O PIP3 direciona a AKT à membrana celular, onde esta é fosforilada, em seus aminoácidos treonina 308 e serina 473, e ativada por quinases fosfoinositoldependentes (PDK) também recrutadas pelo PI3P e proteína reguladora de mamífero para rapamicina C2 (mTORC2, mammalian Target Of Rapamycin 2) (COSTA, 2012; SOUZA et al., 2014). Esta, uma vez ativada por AKT, regula outras proteínas que contribuem para a proliferação e sobrevivência da célula (WORBY; DIXO, 2014; LIPKIN et al., 2015; ZHANG et al., 2015).

As mutações no PTEN podem resultar na Síndrome de Cowden (CS), uma doença de herança autossômica dominante recorrente em 80% dos casos de mutação (MARSH et al., 1999; HOBERT et

al., 2009), ou Síndrome do tumor PTEN-hamartoma (PHTS), que causa hamartomas – proliferações benignas de tecido glandular, fibroso e gorduroso, que possuem um aspecto de nódulo heterogêneo quando observado ecograficamente – em qualquer parte do corpo, como na mama (risco de 50%), e aumento do risco de desenvolvimento de tumores malignos (DUARTE et al., 2005; ALLAIN, 2008; BLUMENTHAL; DENNIS, 2008; ECONOMOPOULOU; DIMITRIADIS; PSYRRI, 2015; WEITZEL, 2015).

O câncer de mama é a manifestação maligna mais comum entre os portadores de Síndrome de Cowden. Apesar de ser responsável por menos de 1% do total de casos da doença, as mulheres com mutações no gene PTEN têm um risco maior para o desenvolvimento da doença (cerca de 50%), com uma idade média ao diagnóstico muito inferior ao observado nos casos esporádicos (ECONOMOPOULOU; DIMITRIADIS; PSYRRI, 2015). Curiosamente, a CS é uma das poucas síndromes associadas ao câncer de mama na qual o exame físico pode apresentar uma sensibilidade clínica superior à do teste molecular (WEITZEL, 2015).

Localizado em 19p13.3 (MEHENNI et al., 1998), o gene Serine/Threonine Kinase (STK11) – também chamado de Liver Kinase B1 (LKB1) (GAN; LI, 2014) – herdado de forma autossômica dominante (GONZÁLEZ; HONRUBIA, 2018), codifica uma proteína chamada de serina/treonina quinase, um supressor tumoral capaz de parar o ciclo celular na fase G1. Esse gene também participa da polarização celular, da via de sinalização WNT e atua como regulador negativo de mTOR na via de sinalização TSC, sendo todos esses processos deflagrados a partir de estresse genotóxico (CARMO, 2018).

Enquanto o PTEN converte PIP3 em PIP2, o LKB1 ativa a 5'-monofosfato-adenosina proteína quinase (AMPK). A quinase AKT e o complexo cinase mTORC1 podem desempenhar papéis importantes na carcinogênese, pois quando estão ativados, o duplo nocaute de PTEN e LKB1 – genes que codificam fosfatase e homólogo de tensina e quinase hepática B1, respectivamente – contribui para aspectos específicos de células distintas do desenvolvimento e progressão do tumor. O mTORC1 promove a iniciação e a progressão do câncer através do crescimento, sobrevivência e proliferação celular. Já a AKT, quando está ativada, possibilita a indução independente da molécula inibidora imune PD-L1, permitindo que os tumores evitem a imunovigilância (CHEN; ZHANG; PROUD, 2015).

O STK11 está ligado à Síndrome de Peutz-Jegher (PJS), uma doença rara de predisposição autossômica dominante capaz de causar múltiplas hamartomas, alterações mucocutâneas por causa do crescimento celular descontrolado e um alto risco herdado de desenvolver cânceres em idade precoce, com uma média de 32 anos no momento do primeiro diagnóstico. Apesar de o sistema gastrointestinal e a mama serem os dois locais mais comuns de câncer associado à PJS, as características imunohistoquímicas e moleculares desses tumores em portadores da variante STK11 não são conhecidas (CAMPOS; FIGUEIREDO; MARTINEZ, 2015; CHIANG; CHEN, 2017; LIPSA; KOWTAL; SARIN, 2019).

O TP53 (Tumor Protein 53 ou “guardião do genoma”) está localizado em 17p13.1 e tem um

papel importante na proteção celular contra o câncer. Esse supressor tumoral codifica a fosfoproteína nuclear p53, que tem um dos papéis mais importantes na regulação do ciclo celular, atua como fator de transcrição que controla a apoptose induzida em situações de stress celular ou de danos no material genético. O TP53 promove a estabilidade do genoma, exerce efeitos anti-angiogênicos, controla a inflamação e a resposta imune e reprime a formação e evolução de metástases (FETT-CONTE; SALLES, 2002; BROWN; ATTARDI, 2005; VAN DER GROEP; VAN DER WALL; VAN DIEST, 2011; BERTHEAU et al., 2013; ECONOMOPOULOU; DIMITRIADIS; PSYRRI, 2015; LYNCH; VENNE; BERSE, 2015).

O gene TP53 codifica uma proteína nuclear encontrada em baixos níveis nas células. O gene é ativado em resposta a sinais de dano celular. Seu fator de transcrição interage com regiões específicas do DNA, regulando a expressão de outros genes. Por exemplo, liga-se ao promotor do gene p21, cujo produto proteico é um inibidor de quinase dependente de ciclina que bloqueia a inativação de pRb por CDK4. Esta atividade promove a parada do ciclo celular na fase G1, portanto, antes de ocorrer a duplicação do DNA (fase S), permitindo o reparo do DNA danificado. Uma alternativa de atuação da p53 a danos não reparados, caso a via com a proteína pRb não esteja intacta, é a indução da apoptose. Além disso, p53 também promove um checkpoint de S para G2, que depende da integridade do domínio C-terminal do gene. Logo, essa proteína age restringindo a proliferação celular inapropriada, funcionando como inibidor do crescimento (FETT-CONTE; SALLES, 2002; DOWSETT; DUNBIER, 2008).

Os portadores de mutações no TP53 têm um risco de cerca de 90% para o desenvolvimento de câncer em qualquer idade, sendo a média de idades do primeiro diagnóstico de 25 anos (ECONOMOPOULOU; DIMITRIADIS; PSYRRI, 2015) e de 32 anos para o câncer de mama em particular (WEITZEL, 2015).

Tendo em conta o total de casos de câncer de mama reportados, verifica-se que a Síndrome de Li-Fraumeni (LFS, uma doença autossômica dominante responsável por causar câncer), é responsável apenas por uma pequena fração destes (cerca de 1%). No entanto, uma mulher com LFS tem um risco de 56% e 90% aos 45 e 60 anos de idade respectivamente, o que confere um risco 60 vezes maior quando comparado com a população em geral (ECONOMOPOULOU; DIMITRIADIS; PSYRRI, 2015).

O gene TP53, quando comparado com o câncer de mama não associado ao BRCA, encontra-se alterado no câncer de mama relacionado com o BRCA1 (56-100% dos casos) e BRCA2 (29% dos casos). Com isso, pode-se considerar este gene como um útil biomarcador no diagnóstico e tratamento do câncer (VAN DER GROEP; VAN DER WALL; VAN DIEST, 2011; SOUSA, 2016).

O gene ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) (FIGUEIREDO; MONTEIRO; FERREIRA, 2013) está localizado em 11q22.3 (STAGNI et al., 2015; FENG et al., 2015). Ele é responsável pelo reparo efetivo de danos ao DNA requer mecanismos celulares apropriados, com a transdução desse sinal para proteínas envolvidas na parada do ciclo celular e reparo de danos. As proteínas quinases ATM – recrutada na presença de danos na fita dupla resultantes de exposições a radiações

ionizantes – e ATR – relacionada aos danos na fita simples causadas por exposições à luz UV – são as sensibilizadas inicialmente. Danos à ATM eliminam os pontos de checagens nas transições entre as fases G1-S, na fase S, e entre G2 e M (TUTT; ASHWORTH, 2002; FELIX, 2014).

Após o recrutamento das quinases ATM e ATR, os sinais de dano ao DNA são transduzidos e amplificados pelas serino-treonino quinases funcionalmente complementares. Esse supressor tumoral que codifica a proteína multifuncional checkpoint kinase, uma das mais importantes para a manutenção da estabilidade genômica do DNA e do ciclo celular (VAN DER GROEP; VAN DER WALL; VAN DIEST, 2011; STAGNI et al., 2015). O ATM vai atuar em resposta a danos no DNA (como as quebras da dupla cadeia de DNA) através da fosforilação e ativação de uma série de outras proteínas envolvidas em fases mais avançadas do processo de reparação, como a p53, as proteínas da família Cdc25A e Cdc25C e as proteínas BRCA1 e BRCA2 (GUO et al., 2013; FELIX, 2014; FENG et al., 2015).

A mutação nesse gene pode causar Ataxia Telangiectasia, uma síndrome autossômica recessiva rara que pode se manifestar através da degeneração neuronal progressiva, imunodeficiência, hipersensibilidade para a radioterapia e elevada predisposição para alguns tipos de câncer, como linfomas e câncer de mama. Há um maior risco para a ocorrência de tumores sólidos, em particular o câncer da mama, aos portadores heterozigóticos, cerca de 2 a 5 vezes maior que a registrada para a população em geral (ECONOMOPOULOU; DIMITRIADIS; PSYRRI, 2015; STAGNI et al., 2015). Algumas análises apresentaram 1% das mulheres com câncer de mama apresentam mutações nesse gene (TUNG et al., 2016).

Esse gene também pode promover o crescimento e proliferação celular, a síntese proteica, a angiogênese do tumor, modular a resposta à hipóxia (característica do câncer) e do metabolismo da glicose e até promover a função mitocondrial, todos eles aspectos necessários para o rápido crescimento de células neoplásicas (STAGNI et al., 2015). Também foi observado que esse gene ATM pode aumentar sua expressão em fases mais avançadas do câncer de mama, o que contribui para o processo de metástase (GUO et al., 2013).

Existem também genes relacionados aos receptores de estrógeno (RE) e de progesterona (RP). Os REs são codificados por genes distintos, denominados ESR1 – presente no locus 6q24- q27 e responsável por originar RE $\alpha$  – e ESR2 – presente no locus 14q22-q24 e codifica RE $\beta$  (DOWSETT et al., 1997; ENMARK et al., 1997).

Os REs podem ter dois mecanismos de ação: genômico ou não genômico. O primeiro, também chamado de clássico, consiste na ligação do estrógeno aos REs no citoplasma. Após a dimerização destes, há a formação de um complexo ativo que é direcionado para o núcleo, modulando a expressão de genes alvos. Esse complexo interage com fatores de transcrição e se ligam a regiões específicas do DNA (elementos de resposta ao estrógeno – EREs) localizadas próximas aos promotores. Logo, eles atuam na regulação da atividade do maquinário transcricional da RNA polimerase II e promoção do recrutamento de correguladores que influenciam modificações pós transcricionais de histonas e outros fatores de transcrição (BILLAM; WITT; DAVIDSON, 2009; ZILLI et al., 2009).

Já as ações não genômicas envolvem mecanismos que promovem o crescimento e a proliferação, suprimindo a apoptose (CALDON, 2014). Os REs ancorados à membrana citoplasmática se ligam ao estrógeno e iniciam a ativação de uma variedade de sinais citoplasmáticos de vias de transdução, podendo ocasionar tanto na regulação da expressão gênica quanto em funções diferenciais para proteínas citoplasmáticas (ZILLI et al., 2009). Na ausência do hormônio, o receptor é mantido no citoplasma como um complexo com proteínas inibitórias (NIELSEN et al., 2014).

O gene PGR, localizado no 11q22, origina a proteína do receptor de progesterona, que é responsável por desenvolver a glândula mamária e o aparelho reprodutor feminino. Logo, o RP induz a proliferação celular, podendo ser expresso tanto em tecidos normais quanto em neoplásicos. Em células saudáveis, há uma expressão equilibrada de RPA e RPB, porém, quando a célula é neoplásica, há um predomínio de RPA. A ausência de receptor de progesterona pode ser um marcador de crescimento alterado e, conseqüentemente, um mecanismo para a resistência anti-estrogênio (CAVALIERI, 2013).

PgR é um fator de transcrição nuclear ativado por ligante que medeia a atividade da progesterona. Sabe-se que desempenha um papel na sinalização do RE e é expresso em mais de dois terços dos cânceres de mama RE+ (DANIEL; HAGAN; LANGE, 2011). Existem interrelações importantes entre RE e PgR na modulação de respostas biológicas, e os cânceres de mama positivos para PgR (PgR+) são considerados dependentes de RE, possuem uma via de sinalização RE $\alpha$  funcional e têm melhor prognóstico, pois a doença é passível de terapia hormonal endócrina (EBCTCG, 2005).

Por outro lado, embora os tumores PgR negativos (PgR-) sejam mais propensos a serem agressivos, o status da PgR nos cânceres de mama RE+ não parece conduzir a tomada de decisão clínica; os tumores RE+ / PgR+ e RE+ / PgR- são tratados da mesma forma em termos de terapia adjuvante, e progresso limitado foi feito no desenvolvimento de terapias especificamente direcionadas à doença por PgR- no cenário clínico (SINGHAL, 2017). Finalmente, a negatividade da PgR está associada a reduções significativas na sobrevida livre de doença e no câncer de mama RE+ (BOLAND, 2020).

Outros dois genes podem ser associados ao câncer de mama: FOXA1 e TWIST1. A expressão de FOXA1, localizado em 14q21.1, está ligada ao câncer de mama luminal com bom prognóstico e tem um papel essencial no alívio da migração, invasão e metástase de células cancerígenas. Já a expressão de TWIST1, gene presente em 7p21.1, está relacionada com o câncer de mama do basalóide com mau prognóstico. No entanto, as relações regulatórias e funcionais entre estes genes na progressão do câncer de mama ainda são desconhecidas. Um estudo demonstrou que nas células luminais positivas para receptores de estrogênio, o gene FOXA1 é silenciado pelo TWIST1. O câncer com alta expressão de TWIST1 e baixa de FOXA1 está relacionado com a baixa sobrevida livre de metástases à distância (XU et al., 2017; FOXA1, 2020; TWIST1, 2020).

Além disso, um estudo mostrou que a superexpressão de MEGF11, localizado em 15q22.31, gera um pior prognóstico e aumenta a expressão de várias quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias por meio da ativação de AKT, mas sem aumento na proliferação celular. Esse gene desempenha um papel importante na sobrevivência do tumor, favorecendo o microambiente do tumor em termos de metástases distantes e podendo ser um alvo terapêutico para a prevenção da reincidência do câncer de

mama triplo negativo (CHIU et al., 2020, MEGF11, 2020).

Na tabela 1, é possível observar algumas características dos genes citados (BRCA1, BRCA2, PTEN, STK11, TP53, ATM, genes dos receptores hormonais, FOXA1, TWIST1 e MEGF11) e os riscos de causarem alguma malignidade após eventos mutacionais.

Tabela 1: Características gênicas e malignidade no câncer de mama.

<b>GENE</b>	<b>LOCUS</b>	<b>CLASSE GÊNICA</b>	<b>MALIGNIDADE</b>
<i>BRCA 1</i>	17q21.31	Supressores tumorais	Alto risco
<i>BRCA 2</i>	13q13.1		
<i>PTEN</i>	10q23.3	Supressor tumoral	Alto risco
<i>STK11/LKB1</i>	19p13.3	Supressor tumoral	Alto risco
<i>TP53</i>	17p13.1	Supressor tumoral	Alto risco
<i>ATM</i>	11q22.3	Supressor tumoral	Risco intermediário/moderado
<i>ESR1</i>	6q24-q27		
<i>ESR2</i>	14q22-q24	Proto-oncogenes	Genes em estudo
<i>PGR</i>	11q22		
<i>FOXA1</i>	14q21.1	Supressor tumoral	Genes em estudo
<i>TWIST1</i>	7p21.1	Proto-oncogene	
<i>MEGF11</i>	15q22.31	Proto-oncogene	Gene em estudo

Fonte: DOWSETT et al., 1997; ENMARK et al., 1997; MEHENNI et al., 1998; FETT-CONTE; SALLES, 2002; BALMAÑA et al., 2011; CAVALIERI, 2013; FENG et al., 2015; WANG; HUANG; YOUNG, 2015; IBARRA, 2017; BRCA1, 2020; BRCA2, 2020; FOXA1, 2020; MEGF11, 2020; TWIST1, 2020.

## Classificação

Os diferentes tipos de câncer de mama são determinados pelo tipo de célula afetada. Os tipos mais comuns de câncer de mama são nomeados com base em onde eles se originam e até onde se espalharam. A maioria dos cânceres de mama são carcinomas, que são tumores originários de células epiteliais responsáveis por revestir os órgãos e tecidos encontrados em todo o corpo. Dentre os tipos mais comuns estão os carcinomas ductal in situ, ductal invasivo e lobular invasivo. Também podem ocorrer outros tipos de câncer de mama menos comuns, como sarcomas, tumores de filóides, doença de Paget e angiosarcomas (ACS, 2017a).

Embora alguns aspectos anatômicos, como as condições dos linfonodos e o tamanho do tumor primário, permaneçam sendo relevantes na avaliação prognóstica, várias características histológicas e biológicas – tais como grau histológico, grau nuclear, dosagem de receptores hormonais e outros aspectos analisados pela imunohistoquímica – são determinantes para o prognóstico da evolução da

doença (BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011).

Atualmente, classificação morfológica, grau histológico, status do receptor de estrogênio (ER), receptor de progesterona (PR) e receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), juntamente com o estágio do tumor, são utilizados para orientar a conduta clínica. A análise imunohistoquímica de rotina para ER, PR e HER2 fornece informações prognósticas e preditivas críticas para câncer de mama invasivo (IBC) (TANG; TSE, 2016).

Com base em seu perfil genômico, o câncer de mama pode ser classificado em seis subtipos: luminal A, luminal B, HER2-enriquecido, basal-like (ou basalóide), claudin-low e normal-like. Essa classificação estratifica pacientes com características prognósticas adversas, e os subtipos basal-like e claudin-low conferem a menor sobrevida geral (ORLANDINI et al., 2018).

A fenotipagem imunohistoquímica baseada nos receptores de estrogênio e progesterona (ER e PR), expressão de HER2 e Ki67 – uma proteína expressa no núcleo das células durante diferentes fases do ciclo celular, exceto no estado de repouso G0, e um dos antígenos de proliferação imunohistoquímica mais amplamente utilizados, sendo quantificado para medir a proliferação do tumor – foi proposta como uma alternativa para classificar o câncer de mama em diferentes subtipos (ANDRE et al., 2015; ORLANDINI et al., 2018).

De acordo com essa abordagem de imunofenotipagem, o câncer de mama pode ser dividido em luminal A (HR+, HER2-, baixo índice de Ki67), luminal B (HR+, HER2+ ou HER2-, mais alto índice de Ki67), HER2-enriquecido (HR-, HER2+) e triplo negativo – TNBC (HR- e HER2, como os subtipos basal-like, normal-like e claudin-low) (ORLANDINI et al., 2018).

Considera-se como estágio 0, o câncer de mama que está em uma fase inicial (carcinoma in situ). Em seguida, há uma variação do estágio I ao IV. Como regra, quanto menor o número, menos o câncer se espalhou. Um número maior, como o estágio IV, significa que o câncer se espalhou mais. E dentro de um estágio, uma letra anterior significa um estágio inferior (ACS, 2017b).

A análise histopatológica do câncer de mama também fornece informações sobre o estágio da doença. O tamanho do tumor (T), o envolvimento de linfonodos regionais (N) e as metástases à distância (M) são fatores prognósticos usados para representar a extensão anatômica da doença e para separar pacientes com câncer em estágios com resultados comparáveis. O estadiamento geral do paciente é registrado no Comitê Conjunto Americano de Câncer (AJCC) no sistema de estadiamento do câncer usando a classificação tumor-linfonodo- metástase (TNM). Esse sistema de estadiamento oferece aos médicos uma linguagem comum para discutir o prognóstico de pacientes com câncer de mama recém-diagnosticado e proporciona uma estrutura para relatar e comparar os resultados do tratamento (BAGARIA et al., 2014; SCHNITT; LAKHANI, 2014).

A oitava edição do Manual de Estadiamento do AJCC tem, como diferencial das demais, a incorporação de biomarcadores ao sistema anatômico tradicional de estadiamento. Esses biomarcadores – ER, PR, HER2, grau do tumor (G) e ensaios multigênicos - são uma modificação do sistema TNM amplamente utilizada para definir o prognóstico e determinar a terapia (GIULIANO;

EDGE; HORTOBAGYI, 2017).

## Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de mama ocorre principalmente por meio de exames clínicos e pela mamografia. Também se utiliza exames de sangue, raio-X, ultrassonografia, ressonância, cintilografia, biópsias, exames citopatológicos e histopatológicos e exames de BRCA1 e BRCA2 (BERNARDES et al., 2019). Há também algumas inovações, como o Molecular Breast Imaging (MBI) e a triagem genética, como o teste MammaPrint e o Oncotype Dx (NASCIMENTO; PITTA; RÊGO, 2015).

O diagnóstico do câncer de mama no público masculino é similar ao realizado no feminino (história clínica, métodos de imagem e estudo anatomopatológico) e é considerado tardio quando comparado às mulheres (40% dos casos apresenta tumores avançados) (ARAÚJO et al., 2018), ou seja, ele raramente é diagnosticado na fase assintomática, o que se justifica pela ausência de qualquer tipo de rastreamento, como ocorre nas mulheres. O câncer mamário, em ambos os sexos, tem predileção pelo lado esquerdo em relação ao direito (NOGUEIRA; MENDONÇA; PASQUALETTE, 2014). Nos homens, cerca de 90% dos casos é do tipo carcinoma ductal invasivo (SALOMON et al., 2015) e a ocorrência de câncer de mama bilateral em homens é muito rara (NOGUEIRA; MENDONÇA; PASQUALETTE, 2014).

O exame clínico das mamas (ECM) é o primeiro método de diagnóstico não confirmatório realizado por profissionais da saúde em homens ou mulheres. Utilizam-se exames de imagem como complemento e diagnóstico diferencial de lesões palpáveis da mama. Para detectar alguma alteração nas mamas, a inspeção da pele (cor, textura e padrão vascular), mamas (tamanho, simetria, contorno e elasticidade) e mamilos (formato, tamanho, simetria e presença de secreção) devem ser realizada com frequência (INCA, 2015; MIRANDA, 2019).

O diagnóstico complementar de câncer de mama utiliza os exames de imagem – mamografia, ultrassonografia ou ressonância magnética – associados a biópsia (NOBESCHI et al., 2017). A mamografia é considerada método de imagem mais utilizado para diagnosticar o câncer de mama (ASSIS; MAMEDE, 2016). A avaliação por esta técnica utiliza a classificação BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), permitindo a padronização de laudos e auxiliando as condutas dos médicos. Essa classificação indica benignidade nas classes I e II, baixa probabilidade de um tumor maligno na classe III, variabilidade de malignidade na classe IV e presença de lesões cancerosas na classe V (VIEIRA; TOIGO, 2002).

Em mulheres com implantes mamários, o exame depende das condições da paciente. No caso da mamografia, realiza-se uma técnica chamada Manobra de Eklund para deslocar a prótese de silicone. Nessas mulheres, sempre que possível, devem ser realizadas duas incidências básicas e duas incidências com a manobra de Eklund em cada mama (OLIVEIRA, 2017). Em alguns casos, durante a ressonância magnética, é possível observar o Sinal de Linguine, indicando o rompimento da prótese (SCARANELO, 2001).

A Tomossíntese Mamária é uma técnica de imagem capaz de resolver alguns dos problemas apresentados pela mamografia. Nesse exame, a mama é analisada a partir da aquisição de múltiplos raios-X de baixa dose que são posteriormente reconstruídas para criar imagens tridimensionais, melhorando a definição das lesões e minimizando o impacto da sobreposição de tecido mamário. Entretanto, para a realização da mamografia e da tomossíntese na prática clínica, deve-se levar em consideração a taxa de detecção do câncer, dose de radiação adicional, tempo de realização, entre outros (VILAVERDE et al., 2016).

A ultrassonografia é um método de diagnóstico por imagem que não utiliza radiação ionizante nem depende da densidade mamária. É o segundo exame de imagem mais utilizado na investigação de alterações mamárias suspeitas e é responsável por complementar a mamografia na abordagem de diferentes situações clínicas (HOUSSAMI; LORD; CIATTO, 2009).

A ultrassonografia auxilia na caracterização de lesões mamográficas e realização de biópsias. Essa técnica é essencial em mulheres com mamas densas – consegue identificar lesões adicionais em 14% das mulheres com mamas densas – e com alto risco de câncer de mama, além de pacientes jovens, gestantes e lactantes. Para melhorar a especificidade do exame e diminuir os casos de falsos positivos, a ultrassonografia utiliza algumas ferramentas, como efeito Doppler, uso de contrastes, ultrassonografia tridimensional, ultrassonografia automatizada, imagem de harmônica e elastografia mamária. O Ministério da Saúde não recomenda o uso de ultrassonografia como forma de rastreamento do câncer de mama, exceto quando utilizada em conjunto com a mamografia (NASTRI; MARTINS; LENHARTE, 2011; INCA, 2015).

A ressonância magnética (RM) é considerada o melhor método de diagnóstico por imagem em pacientes que apresentam mamas densas, pois apresenta alta sensibilidade quando comparado às outras técnicas. A RM utiliza, principalmente, o meio de contraste gadolínio, que se impregna no tecido acometido, permitindo uma melhor visualização do tumor, e a possibilita a saturação seletiva do sinal da gordura (NOBESCHI et al., 2017). Além disso, a RM tem capacidade de detectar uma possível angiogênese pelo aumento da captação de contraste (BALLEYGUIER; CANALE; DROMAIN, 2013). O Ministério da Saúde não recomenda o uso de ressonância magnética no rastreamento do câncer de mama, exceto se a técnica for utilizada como complementar à mamografia (INCA, 2015).

Recentemente, os procedimentos percutâneos guiados por imagem se tornaram opções bastante confiáveis para os diagnósticos histológicos de câncer de mama, tornando-se o padrão ouro para o diagnóstico desta patologia. Com intuito de evitar a realização de biópsias cirúrgicas, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) passou a ser utilizada com o intuito de evitar a realização de biópsias cirúrgicas. Entretanto, passaram a ser substituídas pelas biópsias por agulha grossa (BAG), como a core biópsia e biópsia a vácuo (ROCHA et al., 2013; INCA, 2015).

A imagem molecular da mama (Molecular Breast Imaging – MBI) é uma técnica de medicina nuclear que utiliza pequenas câmeras  $\gamma$  baseadas em semicondutores em uma configuração mamográfica para fornecer imagens funcionais de alta resolução da mama. O procedimento é relativamente simples de executar. A imagem pode ser realizada dentro de 5 minutos após a injeção de Tc-99m sestamibi, com

a mama levemente comprimida entre os dois detectores. As imagens de cada mama são adquiridas nas projeções oblíqua craniocaudal e mediolateral, facilitando a comparação com a mamografia. O MBI é um exame complementar às demais técnicas de diagnóstico existentes e apresenta alta sensibilidade para a detecção de pequenas lesões mamárias – a detecção de tumores não parece depender do tipo de tumor, mas do tamanho do tumor (O’CONNOR; RHODES; HRUSKA, 2009).

O MammaPrint é um teste que determina quão agressivo é um tumor de mama por intermédio do uso de microarray. É capaz de indicar com precisão o estágio do tumor mamário, para que se escolha o melhor tratamento para o paciente, já que 50% das mulheres são tratadas com quimioterapia desnecessariamente. Trata-se de uma assinatura de 70 genes desenvolvida por meio de um estudo dos tumores de mulheres com doença linfonodo-negativa. A análise desses genes permite prever, com boa precisão, como o câncer vai progredir no futuro, além de prever o risco de metástase. Logo, o resultado do MammaPrint é muito claro: baixo risco de metástase (bom prognóstico) ou alto risco (mau prognóstico) (CESAR et al., 2012).

O Oncotype DX usa uma reação em cadeia de polimerase da transcriptase reversa (RTPCR) para quantificar as expressões de RNA mensageiros específicos de 21 genes (16 genes ligados à carcinogênese mamária – como invasão, proliferação e vias relacionadas a receptores hormonais e sinalização de HER2 – e 5 genes de referência), que foram selecionados com base em seu valor preditivo e prognóstico, em pacientes com linfonodos negativos e ER positivo, tratadas com tamoxifeno. Em seguida, um algoritmo matemático calcula o score de recorrência para cada paciente e resultado do teste prediz o retorno do tumor em 10 anos independentemente da idade e do tamanho dele (FREITAS; SIMON, 2011; CESAR et al., 2012).

O teste de assinatura genética do prognóstico do câncer de mama Prosigna é um dos testes genômicos mais modernos baseado na assinatura da expressão do gene PAM50. O teste gera uma pontuação do risco de recorrência (ROR), categoria de risco, subtipo (Luminais A e B, HER2-enriquecido, Basal-like) e pode ser utilizado para avaliar o benefício da terapia hormonal e quimioterapia. Os valores do risco de recorrência são fornecidos entre zero e 100, as categorias de risco são divididas em baixa, intermediária e alta, determinando o risco de recorrência após dez anos de diagnóstico (NIELSEN et al., 2014; DELMONICO; ALVES; AMARAL, 2015; WALLDEN et al., 2015).

Muitos testes que exploram as assinaturas gênicas têm permitido avanços no prognóstico tumoral. Com eles, os processos terapêuticos, como a quimioterapia, têm se tornado mais preciso, individualizado e, muitas vezes, responsável por diminuir as situações desconfortáveis para os pacientes. Estes testes também apresentam um melhor custo para os sistemas de saúde. Atualmente, diversas validações estão em andamento, logo testes mais específicos e sensíveis em breve serão disponibilizados na prática clínica (DELMONICO; ALVES; AMARAL, 2015).

O sequenciamento de nova geração (Next Generation Sequencing – NGS) permite analisar múltiplos genes simultaneamente em testes no formato de painéis, a um custo reduzido em comparação ao sequenciamento pela metodologia de Sanger, incluindo a análise de genes considerados de alto

e moderado risco para o câncer de mama, como BRCA1, BRCA2, PTEN, STK11, CDH1, PALB2, TP53, ATM, CHEK2, entre outros (SÁS, 2015; TEMES, 2017).

## **Tratamento**

O tratamento para o câncer de mama depende do estadiamento da doença e das condições do paciente, podendo ser classificado em: local, sistêmica, adjuvante e neoadjuvante. A terapia local, exemplificada pela avaliação do acometimento axilar, cirurgia e radioterapia, visa a recuperação do paciente por meio de procedimentos na região afetada, minimizando o impacto no resto do corpo (BRASIL, 2018; INSTITUTO ONCOGUIA, 2019).

O tratamento sistêmico utiliza medicamentos, administrados por via oral ou endovenosa, para afetar células cancerígenas em qualquer parte do corpo. Fazem parte deste tipo de tratamento, a quimioterapia, terapia hormonal, terapia alvo e imunoterapia (INSTITUTO ONCOGUIA, 2019). Além disso, o tratamento sistêmico também pode ser neoadjuvante, um tipo de tratamento prévio que utiliza a quimioterapia ou terapia hormonal para reduzir o tumor e tornar a cirurgia menos invasiva, ou adjuvante, ocorrendo após a terapia local para eliminar as células neoplásicas remanescentes (BARROS et al., 2016; BRASIL, 2018).

O tratamento de câncer de mama em estágios iniciais conta com diversas opções: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia. A cirurgia é o principal tratamento seguido por diferentes terapias. A cirurgia é a ressecção cirúrgica do tumor e utiliza a mastectomia ou mastectomia parcial (uma opção cirúrgica na qual o tumor é removido, preservando o tecido saudável que o cerca). O uso de radioterapia, de maneira adjuvante à mastectomia parcial, é conhecido como terapia de conservação da mama (GARCÍA; ALONSO, 2017).

Os tratamentos cirúrgicos dependem do estadiamento clínico e do tipo histológico do tumor, podendo ser conservador com a ressecção de um segmento da mama, com retirada dos gânglios axilares ou linfonodo sentinela; ou não conservadora através dos diferentes tipos de mastectomia, que pode ser: simples, radical, radical modificada, com reconstrução imediata; e poupadora de pele (INCA, 2004).

A radioterapia é um tipo de tratamento que utiliza raios X de alta energia, geralmente após a cirurgia, para destruir as células cancerígenas restantes. Podem ser aplicadas dois tipos de radioterapia: externa e interna. A primeira utiliza um equipamento fora do corpo enviando radiação até o câncer, a segunda utiliza agulhas ou cateteres para colocar uma substância radioativa diretamente no local do câncer. A radioterapia pode ser interna (braquiterapia) em que se tenta irradiar o local do tumor, ou externa, abrangendo toda a mama (GARCÍA; ALONSO, 2017; PISCONTE, 2017; COSTA, 2018).

A terapia hormonal, após um tratamento radical, demonstrou reduzir a taxa de recorrência e retardou a progressão da doença disseminada, prolongando a sobrevida nos tumores que expressam receptores hormonais (GARCÍA; ALONSO, 2017). Dentre os medicamentos utilizados, observa-se,

o uso do Tamoxifeno como um fármaco quimiopreventivo bastante utilizado para o tratamento do câncer de mama, principalmente em casos de metástase, no tratamento adjuvante (pós-operatório) de pacientes tanto em fase inicial quanto avançada, em pacientes que podem ter ou não acometimento de linfonodos e em pacientes com carcinoma ductal in situ. Esse medicamento, no tecido mamário, age ligando-se ao receptor tumoral para estradiol, competindo, assim, com esse hormônio (LEITE et al., 2011; BARROS et al., 2016).

Os imunoterápicos constituem atualmente o maior número de moléculas em desenvolvimento para a composição de novos biofármacos. Uma grande inovação da indústria biotecnológica é a produção de anticorpos monoclonais, sendo de extrema importância na área médica, pois estão se estabelecendo de forma consistente (CORDEIRO et al., 2014). Os anticorpos monoclonais, quando utilizados na terapia alvo, possuem alta especificidade, poucos efeitos colaterais e podem ser aplicados intactos ou acoplados a outra molécula, servindo como tratamento alternativo para algumas patologias (ROQUE; LOWE; TAIPA, 2004; SANTOS et al., 2006).

Por exemplo, o Trastuzumabe (Herceptin®) é um medicamento fornecido pelo Estado brasileiro para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático (CONITEC, 2017). Trata-se de um anticorpo monoclonal humanizado com a função de ligar-se à porção extracelular do receptor do fator de crescimento epidermóide humano (HER-2), inativando-os, pois, a amplificação destes receptores está relacionada a um pior prognóstico em tumores malignos da mama (PINHO, 2004). O mesmo é aplicado com sucesso no câncer mamário metastático bem como no câncer mamário em estágios iniciais (CORDEIRO et al., 2014).

Outro exemplo é o uso de inibidores da poli-ADP-ribose-polimerase (PARP), uma família de proteínas que atuam na modulação da estrutura da cromatina, na transcrição, na replicação, na recombinação e no reparo da fita simples de DNA. Ao utilizar esses fármacos, as células cancerígenas com genes BRCA1 ou BRCA2 mutados – ou seja, não há reparo de DNA por recombinação homóloga – sofrem o processo de apoptose (MORALES et al., 2014; CLARK; LONGO, 2020).

Em 1990, a terapia gênica, ou geneterapia, começou a surgir como uma esperança no tratamento de inúmeras doenças consideradas incuráveis por métodos convencionais. Essa forma de tratamento envolve uma série de procedimentos capazes de usar técnicas de DNA recombinante para substituir genes mutados. Dessa forma, há a introdução de cópias de genes em células específicas do paciente (LINDEN, 2008; AZEVÊDO, 2009; FÉCCHIO; MACEDO; RICCI, 2015). No câncer de mama, a terapia gênica visa abranger a introdução de alterações no crescimento e comportamento celular, tal como a inibição da proliferação e da invasão ou capacidade metastática das células cancerígenas (SANTOS, 2013).

O carcinoma de mama masculino apresenta características imuno-histoquímicas e moleculares distintas daquelas encontradas em mulheres, o que implica uma via patogênica diferente na evolução e na progressão da doença. Tais diferenças podem determinar manejo terapêutico diferenciado em comparação com o câncer de mama feminino (NOGUEIRA; MENDONÇA; PASQUALETTE, 2014).

Um estudo constatou que boa parte dos pacientes homens diagnosticados com câncer de mama apresentavam positividade para os receptores hormonais, possibilitando que a terapia adjuvante seja utilizada nesses casos, diferentemente da população feminina (ARAÚJO et al., 2018).

Os sítios mais comuns de metástases dos cânceres de mama são os pulmões, ossos e fígado, mas também podem afetar o cérebro, ovários, cavidade abdominal e pele (INSTITUTO ONCOGUIA, 2018). Desta forma, para evitar a reincidência do câncer, o tratamento deve ser o mais adequado possível.

## CONCLUSÃO

O câncer de mama é uma patologia bastante incidente, letal e que varia de acordo com as diversas regiões do planeta nos quais está presente. Isso ocorre devido ao fato de que cada país possui hábitos de vida que predispõem a sua população ao câncer, como o aumento de sobrepeso e obesidade na população. Apesar de raro, os homens também são afetados pelo câncer de mama, possuindo uma incidência que varia com a idade e com os fatores de risco associados.

Quando há a alteração em proto-oncogenes ou em supressores tumorais, há a criação de um oncogene, que irá estimular desenvolvimento do tumor. Dentre os diversos genes envolvidos no processo de carcinogênese mamária, destacam-se os BRCA1, BRCA2, STK11, TP53, PTEN, ATM, ESR1, ESR2 e PGR. Ademais, recentemente alguns genes estão sendo estudados devido a sua possível relação com o câncer de mama, como é o caso do MEGF11, TWIST1 e FOXA1. Contudo, ainda há poucos relatos sobre o comportamento desses genes.

Na maioria das vezes, o câncer de mama pode afetar duas estruturas fundamentais da mama: os lóbulos e os ductos, os quais sofrem diversas alterações durante o período reprodutivo feminino. Na região mamária, também estão localizados nervos, vasos sanguíneos e linfáticos, os quais desempenham um papel importante no desenvolvimento tumoral (por exemplo, o acometimento de linfonodos indica um pior prognóstico e alguns vasos sanguíneos podem indicar “uma porta” para a metástase).

O câncer de mama recebe o nome a partir do tipo de célula afetada, que na maioria das vezes são as células epiteliais (recebendo o nome de carcinoma). O câncer de mama também pode ser classificado de acordo com a presença de receptores de estrógeno e progesterona e com a expressão de HER2 e Ki67, recebendo o nome de Luminal A, Luminal B, HER2- enriquecido ou Triplo Negativo. Além disso, observam-se o grau, tamanho, capacidade de invadir linfonodos e a presença de metástase para definir o estadiamento da doença.

O primeiro exame que acaba sendo realizado no diagnóstico do câncer de mama é o exame clínico das mamas. Em seguida, realizam-se exames complementares, de imagem (principalmente a mamografia) e laboratoriais, os quais podem indicar a presença de nódulos na região mamária. Por fim, o diagnóstico definitivo é obtido por meio da biópsia, geralmente por agulha grossa e com

o auxílio de uma técnica de imagem (ultrassonografia ou ressonância magnética). Recentemente, também é possível utilizar exames de medicina nuclear ou biologia molecular para complementar o diagnóstico, entretanto, a mamografia continua sendo a principal forma de detectar o câncer de mama.

Deve-se levar em consideração as características do tumor e as condições clínicas do paciente para escolher o tipo de tratamento que será realizado, podendo ser uma mastectomia, uma radioterapia (tratamentos locais) ou então o uso de algum fármaco (tratamento sistêmico). Dentre os fármacos utilizados para o tratamento do câncer de mama, encontram-se o Tamoxifeno, o Trastuzumabe (Herceptin®) e os inibidores da PARP, que atuam de diferentes maneiras tanto em fases iniciais da doença quanto após o processo de metástase. A terapia gênica, apesar de recente, mostra-se importante, pois é capaz de impedir o desenvolvimento do tumor ao alterar os genes responsáveis pela proliferação celular, a invasão de tecidos e as ações que possibilitam o processo de metástase.

Dessa forma, observa-se a relevância do câncer de mama no contexto atual (principalmente quando se analisa a incidência e mortalidade dessa doença) e a necessidade de realizar maiores pesquisas sobre o tema (como os genes MEGF11, FOXA1 e TWIST1, que não possuem tantas informações disponíveis acerca da sua relação com essa neoplasia).

## **DECLARAÇÃO DE INTERESSES**

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

## **REFERÊNCIAS**

ACS (American Cancer Society). Types of Breast Cancer. 2017a. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/types-of-breast-cancer.html>>. Acesso em: 21 set. 2019.

ACS (American Cancer Society). Breast Cancer Stages. 2017b. Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer.html>>. Acesso em: 5 set. 2019.

ALLAIN, D. C. Genetic Counseling and Testing for Common Hereditary Breast Cancer Syndromes. *The Journal of Molecular Diagnostics*, Bethesda, v. 10, n. 5, p. 383-395, set. 2008. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.2353%2Fjmol dx.2008.070161>>. Acesso em: 17 jun. 2020.

ALLEMANI, C.; WEIR, H. K.; CARREIRA, H.; HAREWOOD, R.; SPIKA, D.; WANG, X.; BANNON, F.; AHN, J. V.; JOHNSON, C. J.; BONAVENTURE, A.; MARCOS-GRAGERA, R.; STILLER, C.; SILVA, G. A.; CHEN, W.; OGUNBIYI, O. J.; RACHET, B.; SOEBERG, M. J.; YOU, H.; MATSUDA, T.; BIELSKA-LASOTA, M.; STORM, H.; TUCKER, T. C.; COLEMAN, M. P.

Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25, 676, 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*, Londres, v. 385, n. 9972, p. 977-1010, mar. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25467588>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

ANDRE, F.; ARNEDOS, M.; GOUBAR, A.; GHOUADNI, A.; DELALOGÉ, S. Ki67 – no evidence for its use in node-positive breast cancer. *Nature*, Berlim, v. 12, n. 5, p. 296-301, mar. 2015. Disponível: <<https://www.nature.com/articles/nrclinonc.2015.46>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

ARAÚJO, I. B. S.; LEITE, C. B.; AMORIM, T. O.; SILVA, A. N. L.; FERNANDES, R. S. Q.; CARMO, M. S. Câncer de mama em homens. *Revista de Investigação Biomédica*, São Luís, v. 10, n. 3, p. 272-279, 2018. Disponível em: <<http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/347>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

ASSIS, C. F.; MAMEDE, M. A mamografia e os seus desafios: fatores socioeducacionais associados ao diagnóstico tardio do câncer de mama. *Iniciação Científica Cesumar*, Maringá, v. 18, n. 1, p. 63-72, jan.-jun. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.17765/1518-1243.2016v18n1p63-72>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

BAGARIA, S. P.; RAY, P. S.; SIM, M.; YE, X.; SHAMONKI, J. M.; CUI, X.; GIULIANO, A. E. Personalizing Breast Cancer Staging by the Inclusion of ER, PR, and HER2. *JAMA Surgery*, Chicago, v. 149, n. 2, p. 125-129, fev. 2014. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/1788160>>. Acesso em: 2 out. 2019.

BALLEYGUIER, C.; CANALE, S.; DROMAIN, C. Imagerie dans la cancer du sein. *La Revue du praticien*, Paris, v. 63, n. 10, p. 1378-1383, dec. 2013. Disponível em: <<https://www.larevuedupraticien.fr/archive/imagerie-dans-la-cancer-du-sein>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

BALMAÑA, J.; DÍEZ, O.; RUBIO, I. T.; CARDOSO, F. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, Dordrecht, v. 22, n. 6, p. vi31-vi34, set. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/annonc/mdr373>>. Acesso em: 13 fev. 2019.

BARBA, K. E. A.; GONZÁLEZ, A. M. C.; ARÉVALO, R. A. F.; BECERRA, D. F. R.

Câncer de mama ligado al gen BRCA1. *RECIMUNDO*, Milagro, v. 4, n. 1, p. 100-113, mar. 2020. Disponível em: <<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/783>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

BARROS, K. N. M.; CUNHA, L. M. R.; SILVA, R. B. V.; SANTOS, G. B. Terapias

utilizadas em pacientes diagnosticados com câncer de mama em uma cidade do sul de Minas Gerais. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, v. 14, n. 1, p. 867-873, jan.-jul. 2016. Disponível em:

<<http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/2766>>. Acesso em: 14 abr. 2020.

BERNARDES, N. B.; SÁ, A. C. F.; FACIOLI, L. S.; FERREIRA, M. L.; SÁ, O. R.; COSTA, R. M. Câncer de Mama X Diagnóstico. *Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, Jabotão dos Guararapes, v. 13, n. 44, p. 877-885, fev. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.14295/online.v13i44.1636>>. Acesso em: 10 nov. 2019.

BERTHEAU, P.; LEHMANN-CHE, J.; VARNA, M.; DUMAY, A.; POIROT, B.; PORCHER, R.; TURPIN, E.; PLASSA, L.; DE ROQUANCOURT, A.; BOURSTYN, E.; DE CREMOUX, P.; JANIN, A.; GIACCHETTI, S.; ESPIÉ, M.; DE THÉ, H. P53 in Breast Cancer Subtypes and New Insights Into Response To Chemotherapy. *The Breast*, Edimburgo, v. 22, n. 2, p. S27-S29, ago. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.breast.2013.07.005>>. Acesso em: 10 jun. 2020.

BILLAM, M.; WITT, A. E.; DAVIDSON, N. E. The silent estrogen receptor. Can we make it speak?. *Cancer Biology & Therapy*, Filadélfia, v. 8, n. 6, p. 485-496, mar. 2009. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.4161%2Fcbt.8.6.7582>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

BLUMENTHAL, G. M.; DENNIS, P. A. PTEN hamartoma tumor syndromes. *European Journal of Human Genetics*, Londres, v. 16, n. 11, p. 1289-1300, nov. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.162>>. Acesso em: 17 jun. 2020.

BOLAND, M. R.; RYAN, É. J.; DUNNE, E.; AHERNE, T. M.; BHATT, N. R.; LOWERY, A. J. Meta-analysis of the impact of progesterone receptor status on oncological outcomes in oestrogen receptor-positive breast cancer. *The British Journal of Surgery*, Chichester, v. 107, n. 1, p. 33-43, jan. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31755998/>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

BONONI, A.; PINTON, P. Study of PTEN subcellular localization. *Methods*, Duluth, v. 77-78, p. 92-103, mai. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25312582/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

BRASIL. Portaria Conjunta Nº 04, de 23 de janeiro de 2018. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Brasília, 2018. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_CarcinomaMama\\_2018\\_site.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CarcinomaMama_2018_site.pdf)>. Acesso em: 10 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Curso de atualização em mamografia para técnicos e tecnólogos em radiologia. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-37379>>. Acesso em: 17 abr. 2020.

BRCA1. BRCA1 DNA repair associated [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 672. 24 may 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/672>>. Acesso em: 27 maio 2020.

BRCA2. BRCA2 DNA repair associated [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 675. 24 may 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/675>>. Acesso em: 27 maio 2020.

BROWN, J. M.; ATTARDI, L. D. The role of apoptosis in cancer development and treatment response.

Nature Reviews Cancer, Londres, v. 5, n. 3, p. 231-237, mar. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrc1560>>. Acesso em: 10 jun. 2020.

BUITRAGO, F.; UEMURA, G.; SENA, M. C. F. Fatores prognósticos em câncer de mama. Comunicação em Ciências Saúde, Brasília, v. 22, n. 1, p. 69-82, 2011. Disponível em: <[http://bvsm.saude.gov.br/bvs/artigos/fatores\\_prognosticos.pdf](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/artigos/fatores_prognosticos.pdf)>. Acesso em: 4 out. 2019.

CALDON, C. E. Estrogen Signaling and the DNA Damage Response in Hormone Dependent Breast Cancers. Frontiers in Oncology, Lausanne, v. 4, n. 106, p. 1-9, mai. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4030134/>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CAMPOS, F. G.; FIGUEIREDO, M. N.; MARTINEZ, C. A. R. Colorectal cancer risk in hamartomatous polyposis syndromes. World Journal of Gastrointestinal Surgery, Pleasanton, v. 7, n. 3, p. 25-32, 2015. Disponível em: <<https://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/12524>>. Acesso em: 14 jun. 2020.

CARMO, G. B. Estudo de genes e variantes genéticas associadas ao câncer de mama familiar: impactos no aconselhamento genético. 2018. 105 f. Dissertação (Mestrado) do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/D.41.2019.tde-16042019-084208>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CAVALIERI, E. A. S. R. Perfil epigenético dos genes CXCR4, CXCL12, ESR1, PGR e MMP2 envolvidos com o mecanismo molecular de metástase em câncer de mama. 2013. 118 f. Dissertação (Doutorado) do Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013. Disponível em: <<https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/33774>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). What is Breast Cancer?. 2018. Disponível em: <[https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic\\_info/what-is-breast-cancer.htm](https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm)>. Acesso em: 25 set. 2019.

CESAR, P. G. C.; FONSECA, F. L. A.; GEHRKE, F. S.; ALVES, B. C. A.; KUNIYOSHI, R. K.; GIGLIO, A. D. Utilização de plataforma gênica no prognóstico do câncer de mama. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, Santo André, v. 37, n. 3, p. 154-161, set.-dez. 2012. Disponível em: <<https://www.portalnepas.org.br/abcs/article/view/30>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

CHANG, C.; MULHOLLAND, D. J.; VALAMEHR, B.; MOSESSIAN, S.; SELLERS, W. R.; WU, H. PTEN Nuclear Localization Is Regulated by Oxidative Stress and Mediates p53- dependent Tumor Suppression. Molecular and Cellular Biology, Washington, v. 28, n. 10, p. 3281-3289, mai. 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332125/>>.

Acesso em: 15 jun. 2020.

CHEN, J.; ZHANG, X. D.; PROUD, C. Dissecting the signaling pathways that mediate cancer in PTEN and LKB1 double-knockout mice. Science Signaling, Washington, v. 8, n. 392, p. 1-3, set. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/scisignal.aac8321>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CHIANG, J.; CHEN, T. Clinical manifestations and STK11 germline mutations in Taiwanese patients with Peutz–Jeghers syndrome. *Asian Journal of Surgery*, Taipei, v. 41, n. 5, p. 480- 485, set. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958417302543>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

CHIU, J.; TSENG, L.; HUANG, T.; LIU, C.; WANG, J.; HUANG, C.; TSAI, Y.; HSU, C. MEGF11 is related to tumour recurrence in triple negative breast cancer via chemokine upregulation. *Nature*, Londres, v. 10, n. 8060, p. 1-12, mai. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-020-64950-0>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CIRQUEIRA, M. B.; MOREIRA, M. A. R.; SOARES, L. R.; FREITAS-JUNIOR, R.

Subtipos moleculares do câncer de mama. *FEMINA*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 10, p. 499-503, out. 2011. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-641386>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CLARK, J. W.; LONGO, D. L. *Biologia Celular do Câncer*. In: JAMESON, L.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L.; HAUSER, S. L.; LONGO, D. L.; LOSCALZO, J. (Org.). *Medicina Interna de Harrison*. Porto Alegre: AMGH, 2020. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=CeDDDwAAQBAJ>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

COELHO, A. S.; SANTOS, M. A. S.; CAETANO, R. I.; PIOVESAN, C. F.; FIUZA, L. A.; MACHADO, R. L. D.; FURINI, A. A. C. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v. 50, n. 1, p. 17-21, 2018. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-911927>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

CONCEIÇÃO, A. L. C. Caracterização estrutural de tecidos mamários normais e neoplásicos através de espalhamento de raios X. 2008. 120 f. Dissertação (Mestrado) da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/59/59135/tde-03052010-114647/pt-br.php>>. Acesso em: 02 abr. 2020.

CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde). *Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento*. Brasília, 2017. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio\\_Trastuzumabe\\_CA\\_MamaMetastatico\\_SECRETARIO.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_Trastuzumabe_CA_MamaMetastatico_SECRETARIO.pdf)>. Acesso em: 10 nov. 2019.

CORDEIRO, A. M.; OLIVEIRA, G. M.; RENTERÍA, J. M.; GUIMARÃES, C. A. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, Rio de Janeiro, v.34, n. 6, p. 428-431, nov.-dez. 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>>. Acesso em: 19 out. 2019.

CORDEIRO, M. L. S.; SILVA, N. L. F.; VAZ, M. R. F.; NÓBREGA, F. F. F. Anticorpos

Monoclonais: implicações terapêuticas no câncer. *Revista Saúde e Ciência*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 3, p. 252-262, set.-dez. 2014. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/0a8c/32b34ee3609f9630d2304866a055a733dd11.pdf>>. Acesso: 11 jun. 2020.

COSTA, F. G. S. S. Abordagem diagnóstica e terapêutica do Carcinoma Lobular Invasor. 2018. 31 f. Dissertação (Mestrado) do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto, 2018. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/115381>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

COSTA, J. R. Análise da expressão da proteína PTEN em carcinoma papilar de tireoide. 2012. 54 f. Dissertação (Mestrado) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-AQ3PQK>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

DANIEL, A. R.; HAGAN, C.R.; LANGE, C. A. Progesterone receptor action: defining a role in breast cancer. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, Londres, v. 6, n. 1, p.359-369, mai. 2011. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1586%2Fem.11.25>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

DELMONICO, L.; ALVES, G.; AMARAL, L. F. P. A biologia do câncer de mama e testes moleculares de prognóstico. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 59-65, ago. 2015. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/17928>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

DOWSETT, M.; DAFFADA, A.; CHAN, C. M. W.; JOHNSTON, S. R. D. Oestrogen receptor mutants and variants in breast cancer. *European Journal of Cancer*, Oxford, v. 33, n. 8, p. 1177-1183, jul. 1997. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(97\)00100-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(97)00100-7)>. Acesso em: 11 jun. 2020.

DOWSETT, M.; DUNBIER, A. K. Emerging biomarkers and new understanding of traditional markers in personalized therapy for breast cancer. *Clinical Cancer Research*, Denville, v. 14, n. 24, p. 8019-8026, dez. 2008. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-08-0974>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

DUARTE, R. D.; FURTADO, A. A.; LERMEN JÚNIOR, A.; BORGES, L.; CARVALHO, E. M.; NEVES, H. Z.; DUARTE FILHO, D. L.; DUARTE, D. L. Lesões mamárias incomuns: ensaio iconográfico. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 371-376, set.-out. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-39842005000500012>>. Acesso em 24 jul. 2020.

EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, Londres, v. 365, n. 9472, p. 1687-1717, mai. 2005. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)66544-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)66544-0)>. Acesso em: 16 jun. 2020.

ECONOMOPOULOU, P.; DIMITRIADIS, G.; PSYRRI, A. Beyond BRCA: New hereditary breast cancer susceptibility genes. *Cancer Treatment Reviews*, Amsterdã, v. 41, n. 1, p. 1–8.

jan. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.10.008>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

ENMARK, E.; PELTO-HUIKKO, M.; GRANDIEN, K.; LAGERCRANTZ, S.; LAGERCRANTZ, J.; FRIED, G.; NORDENSKJÖLD, M.; GUSTAFSSON, J. A. Human Estrogen receptor  $\beta$ -gene structure, chromosomal localization, and expression patterns. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Springfield, v. 82, n. 12, p. 4258-4265, dez. 1997. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/jcem.82.12.4470>>. Acesso em: 11 jun.

2020.

EVANS, D.G.; HARKNESS, E.; LALLOO, F.; HOWELL, A. Long-term prospective clinical follow-up after BRCA1/2 presymptomatic testing: BRCA2 risks higher than in adjusted retrospective studies. *Journal of Medical Genetics*, Londres, v. 51, n. 9, p. 573-580, ago. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25053764>>. Acesso em: 3 set. 2019.

FÉCCHIO, D. C.; MACEDO, L. C.; RICCI, G. C. L. O uso da terapia gênica no tratamento de doenças. *Revista Uningá Review*, Maringá, v. 21, n. 1, p. 44-49, jan.-mar. 2015. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1614>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

FELIX, G. E. S. Estudo de mutações pontuais de BRCA1, BRCA2, CHEK2 e TP53 em pacientes com alto risco para câncer de mama e ovário hereditário. 2014. 88 f.

Dissertação (Mestrado) do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2018. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7634>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

FENG, X.; LI, H.; DEAN, M.; WILSON, H. E.; KORNAGA, E.; ENWERE, E. K.; TANG, P.; PATERSON, A.; LEES-MILLER, S. P.; MAGLIOCCO, A. M.; BEBB, G. Low ATM protein expression in malignant tumor as well as cancer-associated stroma are independent prognostic factors in a retrospective study of early-stage hormoneneegative breast cancer.

*Breast Cancer Research*, Londres, v. 17, n. 1, p. 1-14, mai. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13058-015-0575-2>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

FERRARI, R. Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*, v. 24, n. 4, p. 230- 235, dez. 2015. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/288039333\\_Writing\\_narrative\\_style\\_literature\\_reviews](https://www.researchgate.net/publication/288039333_Writing_narrative_style_literature_reviews) >. Acesso em: 29 out. 2019.

FETT-CONTE, A. C.; SALLES, A. B. C. F. A importância do gene p53 na carcinogênese humana. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São José do Rio Preto, v. 24, n. 2, p. 85-89, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-84842002000200004>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

FIGUEIREDO, E.; MONTEIRO, M.; FERREIRA, A. *Tratado de Oncologia*. Rio de Janeiro: Revinter, 2013. 2298 p.

FOXA1. FOXA1 forkhead box A1 [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 3169. 22 jul 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3169>>. Acesso em: 23 jul. 2020.

FREITAS, M. R. P.; SIMON, S. D. Comparação entre o teste Oncotype DX e critérios prognósticos padronizados em câncer de mama receptor de estrogênio positivo em estágio inicial. *Einstein*, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 354-358, jul.-set. 2011. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1590/s1679-45082011ao2039>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

GAN, R.; LI, H. Recent Progress on Liver Kinase B1 (LKB1): Expression, Regulation, Downstream Signaling and Cancer Suppressive Function. *International Journal of Molecular Sciences*, Basileia, v. 15, n. 9, p. 16698-16718, set. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4200829>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

GARCÍA, M. E.; ALONSO, N. G. Braquiterapia en el cáncer de mama. 2017. 19 f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) do Departamento de Anatomía y Radiología da Universidad de Valladolid, Valladolid, 2017. Disponível em: <<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/24217/TFG-M-M743.pdf>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

GIULIANO, A. E.; EDGE, S. B.; HORTOBAGYI, G. N. Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, New York, v. 25, n. 7, p. 1783–1785, jul. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1245/s10434-018-6486-6>>. Acesso em: 17 out. 2019.

GONZÁLEZ, I. C.; HONRUBIA, V. G. Câncer de mama hereditario más allá de BRCA1/BRCA2. *Genética Médica y Genómica*, Valência, v. 2, n. 2, p. 67-77, abr. 2018. Disponível em: <<https://genotipia.com/revista-genetica-medica/numero-2/>>. Acesso em: 11 jun.

GOVEIA, R. M. Análise de deleção/ duplicação nos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes de Goiás-Brasil com suspeita da Síndrome do Câncer de Mama e Ovário Hereditário. 2018. 80 f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/8723>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

GUO, X.; YANG, C.; QIAN, X.; LEI, T.; LI, Y.; SHEN, H.; FU, L.; XU, B. Estrogen

receptor alpha regulates ATM expression through miRNAs in breast cancer. *Clinical Cancer Research*, Denville, v. 19, n. 18, p. 4994–5002, set. 2013. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-12-3700>>. Acesso em: 02 jun. 2020.

HANKINSON, S. E.; POLYAK, K.; GARBER, J. E. Breast Cancer. In: WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (Org.). *World Cancer Report 2020*. Lyon: IARC, 2020. p. 382-393.

HOBERT, J. A.; ENG, C. PTEN hamartoma tumor syndrome: an overview. *Genetics in Medicine*, Baltimore, v. 11, n. 10, p. 687-694, out. 2009. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1097/gim.0b013e3181ac9aea>>. Acesso em: 21 mai. 2020.

HOPKINS, B. D.; HODAKOSKI, C.; BARROWS, D.; MENSE, S. M.; PARSONS, R. E. PTEN Function: The Long and the Short of It. *Trends in Biochemical Sciences*, Amsterdã, v. 39, n. 4, p. 183-190, abr. 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24656806/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

HOUSSAMI, N.; LORD, S. J.; CIATTO, S. Breast cancer screening: emerging role of new imaging techniques as adjuncts to mammography. *Medical Journal of Australia*, Sydney, v. 190, n. 9, p. 493-498, mai. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19413520>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

IBARRA, J. A. Pathology of BRCA Tumors. In: CHAGPAR, A. B. *Managing BRCA Mutation Carriers*. Cham: Springer, 2017.

INCA (Instituto Nacional de Câncer). *Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso*. Rio de Janeiro: INCA, 2004. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/controlado-cancer-de-mama-documento-do-consenso/>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). *Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-para-deteccao-precoce-do-cancer-de-mama-no-brasil>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). *O que causa o câncer?* 2018a. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/o-que-cao-cancer>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). *Como se comportam as células cancerosas?* 2018b. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/como-se-comportam-celulas-cancerosas>>. Acesso em: 8 set. 2019.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). *Câncer de mama – versão para Profissionais de Saúde*. 2019a. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/profissional-de-saude>>. Acesso em: 15 set. 2019.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2019b. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 12 fev. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA. *Disseminação da Doença no Câncer de Mama Avançado*. 2018. Disponível em: <[www.oncoguia.org.br/conteudo/disseminacao-da-doenca-no-cancer-de-mama-avancado/6292/804/](http://www.oncoguia.org.br/conteudo/disseminacao-da-doenca-no-cancer-de-mama-avancado/6292/804/)>. Acesso em: 24 jul. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA. *Tratamentos do Câncer de Mama*. 2019. Disponível em:

<<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamentos/15/12/>>. Acesso em: 14 abr. 2020.

KENHUB. Anatomia da mama feminina. 2020. Disponível em:

<<https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/anatomia-da-mama-feminina>>. Acesso em: 30 abr. 2020.

KNUDSON, A. G. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Washington, v. 68, n. 4, p. 820- 823, abr. 1971. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC389051/>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. *Robbins & Cotran: Patologia – Bases Patológicas das Doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LEITE, F. M. C.; BUBACH, S.; AMORIM, M. H. C.; CASTRO, D. S.; PRIMO, C. C.

Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama em Tratamento com Tamoxifeno: Perfil Sociodemográfico e Clínico. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 1,

p. 15-21, jan.-mar. 2011. Disponível em:

<<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/680>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

LESLIE, N. R.; LONGY, M. Inherited PTEN mutations and the prediction of phenotype. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, Londres, v. 52, p. 30-38, abr. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2016.01.030>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

LIM, H. J.; CROWE, P.; YANG, J. Current Clinical Regulation of PI3K/PTEN/Akt/mTOR Signalling in Treatment of Human Cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, Berlim, v. 141, n. 4, p. 671-689, abr. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25146530/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

LINDEN, R. *Genes contra doenças – Terapia gênica: uma nova era na genética*. Rio de Janeiro: Vieira e Lent, 2008.

LIPKIN, J. S.; RIZVI, S. M.; GATALICA, Z.; SARWANI, N. E.; HOLDER, S. L.; KAAG,

M.; DRABICK, J. J.; JOSHI, M. Therapeutic Approach Guided by Genetic Alteration: Use of MTOR Inhibitor in Renal Medullary Carcinoma With Loss of PTEN Expression. *Cancer Biology & Therapy*, Georgetown, v. 16, n. 1, p. 28-33, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4622500/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

LIPSA, A.; KOWTAL, P.; SARIN, R. Novel germline STK11 variants and breast cancer phenotype identified in an Indian cohort of Peutz–Jeghers syndrome. *Human Molecular Genetics*, Londres, v. 28, n. 11, 1, p. 1885–1893, jun. 2019. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1093/hmg/ddz027>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

LUO, Y.P.; ZHOU, H.; KRUEGER, J.; KAPLAN, C.; LIAO, D.; MARKOWITZ, D.; LIU, C.; CHEN, T.; CHUANG, T. H.; XIANG, R.; REISFELD, R. A. The role of proto-oncogene Fra-1 in remodeling the tumor microenvironment in support of breast tumor cell invasion and progression. *Oncogene*, Basingstoke, v. 29, n. 5, p. 662-673, fev. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/onc.2009.308>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

LYNCH, J. A., VENNE, V.; BERSE, B. Genetic tests to identify risk for breast cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, Filadélfia, v. 31, n. 2, p. 100-107, mai. 2015. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.soncn.2015.02.007>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

MARSH, D. J.; KUM, J. B.; LUNETTA, K. L.; BENNETT, M. J.; GORLIN, R. J.; AHMED, S. F.; BODURTHA, J.; CROWE, C.; CURTIS, M. A.; DASOUKI, M.; DUNN, T.; FEIT, H.; GERAGHTY, M. T.; GRAHAM JR., J. M.; HODGSON, S. V.; HUNTER, A.; KORF, B. R.; MANCHESTER, D.; MIESFELDT, S.; MURDAY, V. A.; NATHANSON, K. L.; PARISI, M.; POBER, B.; ROMANO, C.; ENG, C. PTEN mutation spectrum and genotype-phenotype correlations in Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome suggest a single entity with Cowden

syndrome. *Human Molecular Genetics*, Oxford, v. 8, n. 8, p. 1461-1472, ago. 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/hmg/8.8.1461>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

MAVADDAT, N.; PEOCK, S.; FROST, D.; ELLIS, S.; PLATTE, R.; FINEBERG, E.; EVANS, D. G.; IZATT, L.; EELES, R. A.; ADLARD, J.; DAVIDSON, R.; ECCLES, D.; COLE, T.; COOK, J.; BREWER, C.; TISCHKOWITZ, M.; DOUGLAS, F.; HODGSON, S.; WALKER, L.; PORTEOUS, M. E.; MORRISON, P. J.; SIDE, L. E.; KENNEDY, M. J.; HOUGHTON, C.; DONALDSON, A.; ROGERS, M. T.; DORKINS, H.; MIEDZYPBRODZKA, Z.; GREGORY, H.; EASON, J.; BARWELL, J.; MCCANN, E.; MURRAY, A.; ANTONIOU, A. C.; EASTON, D. F. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *Journal of the National Cancer Institute*, Bethesda, v. 105, n. 11, p. 812-822, abr. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23628597>>. Acesso em: 3 set. 2019.

MEGF11. MEGF11 multiple EGF like domains 11 [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 84465. 22 jul 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/84465>>. Acesso em: 23 jul. 2020.

MEHENNI, H.; GEHRI, C.; NEZU, J.; OKU, A.; SHIMANE, M.; ROSSIER, C.; GUEX, N.; BLOUIN, J.; SCOTT, H. S.; ANTONARAKIS, S. E. Loss of LKB1 Kinase Activity in Peutz- Jeghers Syndrome, and Evidence for Allelic and Locus Heterogeneity. *American Society of Human Genetics*, Baltimore, v. 63, n. 6, p. 1641-1650, dez. 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1086/302159>>. Acesso em: 11 jun. 2020.

MELO, J. S. S. Arquitetura orientada a serviços para integração de tecnologias aplicadas a um atlas tridimensional interativo da anatomia mamária. 2012. 156 f. Dissertação (Doutorado) da Faculdade de Tecnologia da Universidade de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/14149>>. Acesso em: 04 abr. 2020.

MELO, M. E.; PINHO, A. C. Câncer e obesidade: um alerta do INCA. Rede Câncer, Rio de Janeiro, n. 38, p. 34-35, ago. 2017. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//rrc-38-artigo-cancer-e-obesidade-um-alerta-do-inca.pdf>>. Acesso em: 9 nov. 2019.

MILNE, R.L.; ANTONIOU, A. C.; Modifiers of breast and ovarian cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Endocrine-Related Cancer*, Bristol, v. 23, n. 10, p. 69-T84, out. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27528622>>. Acesso em: 3 set. 2019.

MIRANDA, C. R. M. Guia do exame físico mamário para estudantes de medicina. 2019. 48 f. Dissertação (Mestrado) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/28312>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

MORALES, J. C.; LI, L.; FATTAH, F. J.; DONG, Y.; BEY, E. A.; PATEL, M.; GAO, J.; BOOTHMAN, D. A. Review of Poly (ADP-ribose) Polymerase (PARP) Mechanisms of Action and Rationale for Targeting in Cancer and Other Diseases. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, Boca Raton, v. 24, n. 1, p. 15–28, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4806654/>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

NASCIMENTO, F. B.; PITTA, M. G. R.; RÊGO, M. J. B. M. Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo. *Arquivos de Medicina*, Porto, v. 29, n. 6, p. 153-159, dez. 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S087134132015000600003](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S087134132015000600003)>. Acesso em: 10 nov. 2019.

NASTRI, C. O.; MARTINS, W. P.; LENHARTE, R. J. Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama. *FEMINA*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 97-102, fev. 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n2/a2454.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

NIELSEN, T.; WALLDEN, B.; SCHAPER, C.; FERREE, S.; LIU, S.; GAO, D.; BARRY, G.; DOWIDAR, N.; MAYSURIA, M.; STORHOFF, J. Analytical validation of the PAM50- based Prosigna Breast Cancer Prognostic Gene Signature Assay and nCounter Analysis System using formalin-fixed paraffin-embedded breast tumor specimens. *BMC Medical Genomics*, Londres, v. 14, n. 177, p. 1-14, mar. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-177>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

NOBESCHI, L.; KATAYOSE, J.; GOTO, R. E.; MUNHOZ, B. N. S.; MELO, H. J. F.

Aplicação de métodos de saturação de gordura por ressonância magnética no diagnóstico de câncer de mama. *Revista Brasileira de Mastologia*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 26-30, jan.- mar. 2017. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-831958>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

NOGUEIRA, S. P.; MENDONÇA, J. V.; PASQUALETTE, H. A. P. Câncer de mama em homens.

Revista Brasileira de Mastologia, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 109-114, out.-dez. 2014. Disponível em: <<https://www.mastology.org/edicao/volume-24-numero-4-out-dez-2014/>>. Acesso em: 23 mai. 2020.

O'CONNOR, M.; RHODES, D.; HRUSKA, C. Molecular breast imaging. *Expert Review of Anticancer Therapy*, Londres, v. 9, n. 8, p. 1073–1080, ago. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748346/>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

OLIVEIRA, D. R.; CARVALHO, E. S. C.; CAMPOS, L. C.; LEAL, J. A.; SAMPAIO, E. V.; CASSALI, G. D. Avaliação nutricional de pacientes com câncer de mama atendidas no Serviço de Mastologia do Hospital das Clínicas, Belo Horizonte (MG), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1573-1580, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232014195.02262013>. Acesso em: 21 jul. 2020.

OLIVEIRA, E. R. Avaliação do padrão de desempenho das equipes técnicas de mamografia frente ao uso de tecnologias digitais. 2017. 91 f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2017. Disponível em: <<repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/2626>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

OMS (Organização Mundial da Saúde). *Cancer*. 2018. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>>. Acesso em: 8 set. 2019.

ORFÃO, A.; GOUVEIA, C. Apontamentos de anatomia e fisiologia da lactação. *Revista Portuguesa de Medicina Geral*, Lisboa, v. 25, n. 3, p. 347-354, mai. 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v25i3.10631>>. Acesso em: 05 abr.2020.

ORLANDINI, L. F.; REIS, F. J. C.; SILVEIRA, W. A.; TIEZZI, M. G.; ANDRADE, J. M.; RIBEIRO-SILVA, A.; DEATON, R.; BOSLAND, M.; TIEZZI, D. G. Identification of a Subtype of Poorly Differentiated Invasive Ductal Carcinoma of the Breast Based on Vimentin and E-cadherin Expression. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 40, n. 12, p. 779-786, dez. 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1673700>>. Acesso em: 4 out. 2019.

PINHEIRO, A. B.; BARRETO-NETO, N. J. S.; RIO, J. A.; CRUSOÉ, N. S. D. R.; PINTO, R. M. O.; SANTOS, I. O.; PITHON, C.; MACHADO, C. A. C.; CORREIA, L. C. L. Associação entre índice de massa corpórea e câncer de mama em pacientes de Salvador, Bahia. *Revista Brasileira de Mastologia*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 76-81, jul.-set. 2014. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-782260>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

PINHO, M. S. L. Anticorpos Monoclonais no Tratamento do Câncer Colorretal: Fundamentos e Estado Atual. *Revista Brasileira Coloproctologia*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 382-384, 2004. Disponível em: <[http://www.jcol.org.br/pdfs/24\\_4/17.pdf](http://www.jcol.org.br/pdfs/24_4/17.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2020.

PISCONTE, R. P. O. Desarrollo de un prototipo de aplicador basado en antenas para el tratamiento de tumores por hipertermia en la región de cabeza y cuello. 2017. 76 f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) da Facultad de Ciencias e Ingeniería da Pontificia Universidad Católica del

Perú, Lima, 2017. Disponível em: <<http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/9914>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

RIBOVSKI, L. Biossensores eletroquímicos para fins ambientais e medicinais. 2015. 108 f. Dissertação (Mestrado) do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo, São Carlos, 2015. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/76/76132/tde-16042015-104710/pt-br.php>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

ROCHA, R. D.; PINTO, R. R.; TAVARES, D. P. B. A.; GONÇALVES, S. A. Passo-a-passo da core biópsia de mama guiada por ultrassonografia: revisão e técnica. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 234–241, jul.-ago. 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rb/v46n4/pt\\_0100-3984-rb-46-04-234.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rb/v46n4/pt_0100-3984-rb-46-04-234.pdf)>. Acesso em: 06 abr. 2020.

ROQUE, A. C. A.; LOWE, C. R.; TAIPA, M. A. Antibodies and Genetically Engineered Related Molecules: Production and Purification. *Biotechnology Progress*. New York, v. 20, n. 3, p. 639-654, mai.-jun. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/bp030070k>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

ROTHER, E. T. Revisão Sistemática x Revisão Narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v. 20, n. 2, abr.-jun. 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>>. Acesso em: 29 out. 2019.

SALLAS, D.; PEIRÓ, R. Evidencias sobre la prevención del câncer. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*, Barcelona, v. 15, n. 2, p. 66-75, mai. 2013. Disponível em: <[http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v15n2/05\\_revision.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v15n2/05_revision.pdf)>. Acesso em: 8 nov. 2019.

SALOMON, M. F. B.; MENDONÇA, J. V.; PASQUALETTE, H. A. P.; PEREIRA, P. M. S.; SONDERMMAN, V. R. M. Câncer de mama no homem. *Revista Brasileira de Mastologia*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 141-145, out.-dez. 2015. Disponível em: <<https://www.mastology.org/edicao/volume-25-numero-4-out-dez-2015/>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

SANTOS, G. J. L. P. Desenvolvimento de uma nova estratégia terapêutica para cancro da mama, envolvendo a acção combinada de terapia génica e quimioterapia. 2013. 144 f. Dissertação (Mestrado) do Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2013. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/24692>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SANTOS, R. V.; LIMA, P. M. G.; NITSCHKE, A.; HARTH, F. M.; MELO, F. Y.; AKAMATSU, H. T.; LIMA, H. C. Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 77-85, mar.-abr. 2006. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-454997>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SÁS, D. M. Mutações em genes de predisposição para câncer de mama em pacientes brasileiros de risco. 2015. 42 f. Dissertação (Mestrado) do Instituto de Biociências de Botucatu da Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Botucatu, 2015. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/144042>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

SCARANELO, A. M. Estudo comparativo entre bobinas de corpo e superfície na mamografia por ressonância magnética de próteses de silicone. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 71-77, mar.-abr. 2001. Disponível em: <[www.rb.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1866](http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1866)>. Acesso em: 24 jul. 2020.

SCHNITT, S. J.; LAKHANI, S. R. Breast Cancer. In: STEWART, B. W.; WILD, C. P.

(Org.). *World Cancer Report 2014*. Lyon: IARC, 2014. p. 362-373.

SENST, N.; LLACUACHAQUI, M.; LUBINSKI, J.; LYNCH, H.; ARMEL, S.; NEUHAUSEN, S.; GHADIRIAN, P.; SUN, P.; NAROD, S. A. Parental origin of mutation and the risk of breast cancer in a prospective study of women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Clinical Genetics*, v. 84, n. 1, p. 43-46, jul. 2013. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23066998>>. Acesso em: 3 set. 2019.

SINGHAL, H.; GREENE, M. E.; ZARNKE, A. L.; LAINE, M.; AL ABOSY, R.; CHANG, Y.; DEMBO, A. G.; SCHOENFELT, K.; VADHI, R.; QIU, X.; RAO, P.; SANTHAMMA, B.; NAIR, H. B.; NICKISCH, K. J.; LONG, H. W.; BECKER, L.; BROWN, M.; GREENE, G. L. Progesterone receptor isoforms, agonists and antagonists differentially reprogram estrogen signaling. *Oncotarget*, Albany, v. 9, n. 4, p. 4282-4300, set. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435103/>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

SOUSA, B. R. S. Farmacogenômica do cancro da mama. 2016. 121 f. Dissertação (Mestrado) da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve, Faro, 2016. Disponível em: <<https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/9868>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SOUZA, W. F.; ARAÚJO, W. M.; FREITAS JUNIOR, J. C. M.; MORGADO-DÍAZ, J. A. Sinalização celular em câncer. *Ciência e Cultura*, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 30-33, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21800/S0009-67252014000100013>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

SPREAFICO, F. S.; VALE, D. B. Câncer de mama em homens: análise de 817 casos em São Paulo, Brasil. *Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da Unicamp*, Campinas, n. 27, p. 1, out. 2019. Disponível em: <<https://econtents.bc.unicamp.br/eventos/index.php/pibic/article/view/1578>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

STAGNI, V.; MANNI, I.; OROPALLO, V.; MOTTOLESE, M.; DI BENEDETTO, A.; PIAGGIO, G.; FALCIONI, R.; GIACCARI, D.; DI CARLO, S.; SPERATI, F.; CENCIONI, M. T.; BARILÀ, D. ATM kinase sustains HER2 tumorigenicity in breast cancer. *Nature*, Londres, v. 6, n. 6886, p. 1-10, abr. 2015. Disponível em:

<<https://www.nature.com/articles/ncomms7886>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

TANG, P.; TSE, G. M. Immunohistochemical Surrogates for Molecular Classification of Breast Carcinoma: A 2015 Update. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, Chicago, v. 140, n. 8, p.

806-814, ago. 2016. Disponível em:

<<https://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.5858/arpa.2015-0133-RA>>. Acesso em: 4 out. 2019.

TEMES, B. A. B. Síndromes de predisposição hereditária ao câncer de mama e/ou ovário: análises genômicas, epidemiologia molecular e caracterização clínica. 2017. 136 f. Dissertação (Doutorado) do Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em:

<<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/180783>>. Acesso em: 24 jul. 2020.

TUNG, N.; LIN, N. U.; KIDD, J.; ALLEN, B. A.; SINGH, N.; WENSTRUP, R. J.;

HARTMAN, A.; WINER, E. P.; GARBER, J. E. Frequency of Germline Mutations in 25 Cancer Susceptibility Genes in a Sequential Series of Patients With Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 34, n. 13, p. 1460-1468, mai. 2016. Disponível em: <<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2015.65.0747>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

TUTT, A.; ASHWORTH, A. The relationship between the roles of BRCA genes in DNA repair and cancer predisposition. *Trends in Molecular Medicine*, Oxford, v. 8, n. 12, p. 571- 576, dez. 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s1471-4914\(02\)02434-6](https://doi.org/10.1016/s1471-4914(02)02434-6)>. Acesso em: 17 jun. 2020.

TWIST1. TWIST1 twist family bHLH transcription factor 1 [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 7291. 21 jul 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7291>>. Acesso em: 23 jul. 2020.

VAN DER GROEP, P.; VAN DER WALL, E.; VAN DIEST, P. J. Pathology of hereditary breast cancer. *Cellular Oncology (Dordrecht)*, Dordrecht, v. 34, n. 2, p. 71-88, abr. 2011. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs13402-011-0010-3>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

VIEIRA, A. V.; TOIGO, F. T. Classificação BI-RADS™: categorização de 4.968 mamografias. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 205-208, jul.-ago. 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-39842002000400005>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

VILAVERDE, F.; ROCHA, A.; SOUSA, M. R.; MESQUITA, R. REIS, A. Tomossíntese mamária: o que o radiologista deve saber. *Acta Radiológica Portuguesa*, Lisboa, v. 28, n. 109, p. 35-41, set.-dez. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.25748/arp.10439>>. Acesso em: 07 abr. 2020.

WALLDEN, B.; STORHOFF, J.; NIELSEN, T.; DOWIDAR, N.; SCHAPER, C.; FERREE, S.; LIU, S.; LEUNG, S.; GEISS, S.; SNIDER, J.; VICKERY, T.; DAVIES, S. R.; MARDIS, E. R.; GNANT, M.; SESTAK, I.; ELLIS, M. J.; PEROU, C. M.; BERNARD, P. S.; PARKER, J. S. Development and verification of the PAM50-based Prosigna breast cancer gene signature assay. *BMC Medical Genomics*, Londres, v. 8, n. 54, p. 1-14, ago. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12920-015-0129-6>>. Acesso em: 08 abr. 2020.

WANG, X.; HUANG, H.; YOUNG, K. H. The PTEN tumor suppressor gene and its role in lymphoma

pathogenesis. *Aging*, Albany, v. 7, n. 12, p. 1032-1049, dez. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26655726/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

WEITZEL, J. N. The Genetics of Breast Cancer: What the Surgical Oncologist Needs to Know. *Surgical Oncology Clinics of North America*, Filadélfia, v. 24, n. 4, p. 705-732, out. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.06.011>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

WORBY, C. A.; DIXON, J. E. PTEN, *Annual Review of Biochemistry*, Palo Alto, v. 83, p. 641-669, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24905788/>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

XU, Y.; QIN, L.; SUN, T.; WU, H.; HE, T.; YANG, Z.; MO, Q.; LIAO, L.; XU, J. Twist1 promotes breast cancer invasion and metastasis by silencing Foxa1 expression. *Oncogene*, Basingstoke, v. 36, p. 1157-1166, fev. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/onc.2016.286>>. Acesso em: 12 jun. 2020.

YU, J. H.; KIM, M. J.; CHO, H.; LIU, H. J.; HAN, S.; AHN, T. Breast diseases during pregnancy and lactation. *Obstetrics & Gynecology Science*, Seul, v. 56, n. 3, p. 143-159, mai. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784111/>>. Acesso em: 17 abr. 2020.

ZHANG, J.; YU, X.; YAN, Y.; WANG, C.; WANG, W. PI3K/Akt Signaling in Osteosarcoma. *Clinica Chimica Acta*, Amsterdã, v. 444, p. 182-192, abr. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.12.041>>. Acesso em: 15 jun. 2020.

ZILLI, M.; GRASSADONIA, A.; TINARI, N.; DI GIACOBBE, A.; GILDETTI, S.; GIAMPIETRO, J.; NATOLI, C.; IACOBELLI, S. Molecular Mechanisms of Endocrine Resistance and Their Implication in the Therapy of Breast Cancer. *Biochimica et Biophysica Acta*, Amsterdã, v. 1795, n. 1, p. 62-81, jan. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2008.08.003>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

### RASTREIO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ENTRE 40 E 69 ANOS ATRAVÉS DA MAMOGRAFIA NO TOCANTINS ENTRE 2013 E 2019

**Giovanna Uchôa de Souza Cruz<sup>1</sup>**

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/1975110561273316>

<https://orcid.org/0000-0003-0609-299X>

**Letycia Rodrigues Maione<sup>2</sup>**

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<https://orcid.org/0000-0003-0137-7312>

**Gustavo Rodrigues Maione<sup>3</sup>**

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<https://orcid.org/0000-0002-9495-7246>

**Júlia Cattabriga Pessoa Zacché<sup>4</sup>**

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<https://orcid.org/0000-0002-1985-452X>

**Maria Clara Borges de Almeida<sup>5</sup>**

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<https://orcid.org/0000-0003-3062-5258>

**Letycia Alves Viana Rocha<sup>6</sup>**

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<https://orcid.org/0000-0003-3050-4288>

**Fabiana Cândida de Queiroz Santos Anjos<sup>7</sup>**

Universidade de Gurupi, (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/5752186376578914>

**RESUMO:** O câncer de mama constitui um dos grandes problemas de saúde pública no país devido sua alta prevalência, está entre as neoplasias que mais mata mulheres no nosso país. O estudo tem como objetivo analisar o número de mamografias realizadas e seus principais achados no estado do Tocantins entre 2013 e 2019 baseado nos registros do DATASUS-SISCAN. Foi realizado estudo retrospectivo, primário, longitudinal do número de mamografias realizadas no estado do Tocantins entre 2013 e 2019. Dados obtidos no Banco de Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde– DATASUS, SISCAN- Mamografia. Foram registrados 77.220 exames, 16% com periodicidade de 3anos ou mais, 60% com achados benignos, 0,03% com lesão cancerígena, 9% nódulos, 0,97% microcalcificações. 84% dos exames foram classificados em BI-RADS categoria 1 e 2. 37% foram realizadas em menores de 50 anos. Houve aumento de 2.534% do número de exames comparando 2013 a 2019. Os resultados nos direcionam a uma análise crítica sobre o protocolo do Ministério da Saúde que determina início do rastreamento aos 50 anos. Estudos realizados no Brasil demonstram que mais de 40% dos diagnósticos foram realizados em pacientes com menos de 50 anos, chamando nossa atenção para a necessidade de rever o protocolo e ampliar os diagnósticos precoces. Há necessidade de identificar e minimizar os motivos para falha na periodicidade recomendada do exame. É uma conquista importante o aumento do acesso à mamografia, porém há um longo caminho a ser trilhado para reduzir o número de diagnósticos tardios, morbidade e óbitos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de mama. Rastreamento. Mamografia.

## **BREAST CANCER SCREENING IN WOMEN BETWEEN 40 AND 69 YEARS THROUGH MAMMOGRAPHY IN TOCANTINS BETWEEN 2013 AND 2019**

**ABSTRACT:** Breast cancer is one of the major public health problems in the country due to its high prevalence, it is among the neoplasms that most kills women in our country. The study aims to analyze the number of mammograms performed and their main findings in the state of Tocantins between 2013 and 2019 based on DATASUS-SISCAN records. A retrospective, primary, longitudinal study of the number of mammograms performed in the state of Tocantins between 2013 and 2019 was performed. Data obtained from the Database of the Informatics Department of the Unified Health System - DATASUS, SISCAN- Mammography. 77,220 exams were recorded, 16% with a periodicity of 3 years or more, 60% with benign findings, 0.03% with cancerous lesions, 9% nodules, 0.97% microcalcifications. 84% of the exams were classified as BI-RADS category 1 and 2. 37% were performed on children under 50 years old. There was an increase of 2.534% in the number of exams comparing 2013 to 2019. The results direct us to a critical analysis of the protocol of the Ministry of Health that determines the beginning of screening at 50 years of age. Studies carried out in Brazil demonstrate that more than 40% of diagnoses were made in patients under 50 years of age, calling our

attention to the need to review the protocol and expand early diagnoses. There is a need to identify and minimize the reasons for failure in the recommended periodicity of the exam. It is an important achievement to increase access to mammography, but there is a long way to go to reduce the number of late diagnoses, morbidity and deaths.

**KEY WORDS:** Breast Cancer. Screening. Mammography.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um problema de saúde pública, posto que é o segundo tumor com maior incidência entre as mulheres e o primeiro em letalidade. A detecção precoce dessa neoplasia é fator de grande influência no prognóstico e nos índices de mortalidade. Portanto, o desenvolvimento de políticas públicas através de programas governamentais direcionados ao rastreamento tem impacto nas repercussões físicas, psíquicas e sociais na vida da mulher.

A mamografia é o principal método de rastreio e o único capaz de detectar microcalcificações que podem ser o estágio mais precoce da doença. Podendo detectar também com maior eficácia pequenos tumores em pacientes assintomáticas. Outras formas de rastreio utilizadas são a ultrassonografia da mama, sendo essa mais indicada para mulheres jovens (que possuem alto teor de gordura mamária), e o autoexame da mama, que, apesar de não apresentar resultados efetivos sobre a redução da mortalidade, colabora na conscientização da mulher sobre a saúde do seu corpo, facilitando a identificação de quaisquer alterações.

O rastreio no Brasil é ofertado pelo sistema único de saúde (SUS). As indicações do Ministério da Saúde são para que mulheres entre 50 e 69 anos de idade realizem a mamografia com periodicidade de 2 anos.

Assim sendo, o presente estudo propôs aprofundar o conhecimento analisando o número de mamografias realizadas e seus principais achados no estado do Tocantins entre 2013 e 2019 baseado nos registros do DATASUS-SISCAN.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, transversal, com abordagem quantitativa, descritivo, realizado por meio de consulta a base de dados do Sistema de Informações de Câncer – SISCAN mamografia, sendo processado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Os critérios de inclusão do estudo foram os casos notificados de mamografias em mulheres entre 40 e 69 anos nos estados do Tocantins, registrados no SISCAN, de janeiro de 2013 a dezembro de 2019, com a finalidade de avaliar o rastreio do câncer de mama por meio do exame mamográfico

nessa faixa etária.

Os critérios de exclusão foram as notificações incompletas, com registro fora do período pesquisado e as variáveis não analisadas. As variáveis selecionadas: quantidade de mamografias realizadas por ano segundo faixa etária no estado do Tocantins, periodicidade do exame, achados mamográficos e óbitos por neoplasia maligna da mama por faixa etária. A escolha dessas variáveis se justifica por esses indicadores integrarem as diretrizes para rastreamento do Câncer de mama, sendo assim, a interpretação dos mesmos obedeceu aos seus respectivos parâmetros com análise estatística descritiva dos mesmos.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram realizados 77.220 exames entre os anos de 2013 e 2019 havendo um aumento de 2.534% do último ano analisado em relação ao primeiro (Tabela 1). Tal dado reflete a ampliação do acesso à mamografia, fato que é extremamente benéfico à população, visto que se trata de um exame que realiza a detecção precoce de lesões sugestivas e subclínicas. Esse diagnóstico precoce demonstra grande influência na queda da mortalidade por câncer de mama, sendo comprovado por meio de estudos que apontam as pacientes que tenham realizado seguimento mamográfico com uma mortalidade 0,05% menor do que aquelas que não realizam<sup>4</sup>.

Tabela 1: Número de mamografias realizadas de acordo com a faixa etária entre os anos de 2013 e 2019 no estado do Tocantins

Faixa etária- Ano	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Entre 40 a 44 anos	95	3.402	1.808	1.504	1.833	1.212	1.648	11.502
Entre 45 a 49 anos	113	7.128	2.125	1.794	2.311	1.586	2.127	17.184
Entre 50 a 54 anos	94	6.460	2.202	1.943	2.865	2.273	2.670	18.507
Entre 55 a 59 anos	62	5.175	1.644	1.385	2.106	1.664	2.138	14.174
Entre 60 a 64 anos	49	3.690	1.081	960	1.424	1.250	1.552	10.006
Entre 65 a 69 anos	22	2.196	622	514	857	749	887	5.847
Total	435	28.051	9.482	8.100	11.396	8.734	11.022	77.220

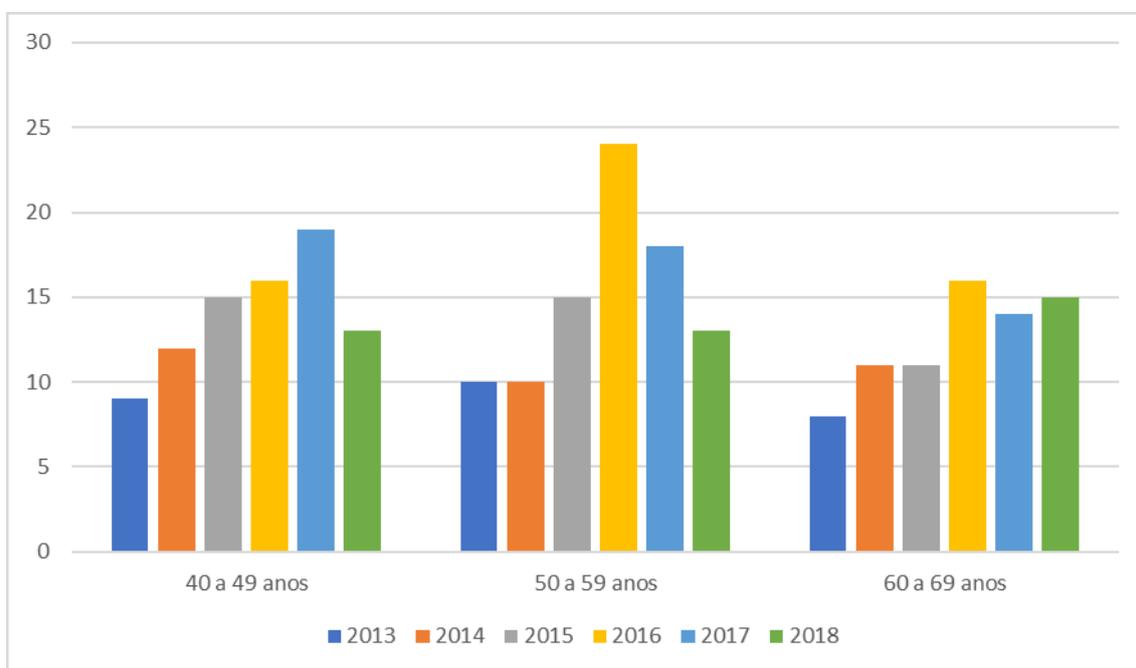
Fonte: Elaborada pelos autores

Destes, 37% foram realizadas em mulheres com menos de 50 anos. Por sua vez, os achados benignos representaram 60% dos resultados, em 0,03% foi encontrada lesão cancerígena, em 9% nódulos e em 0,97% microcalcificações. De acordo com a classificação BI-RADS 84% dos resultados se enquadraram na categoria 1 e 2: aqueles considerados normais ou com achados benignos respectivamente, 13% na categoria 0: inconclusivos e 1,5% nas categorias 3, 4, 5 e 6: que são achados provavelmente benignos, suspeitos, altamente suspeitos e comprovadamente malignos, respectivamente.

De acordo com a diretriz brasileira a mamografia deve ser realizada uma vez a cada dois anos, porém 16% das pacientes realizaram exame com periodicidade superior a 3 anos. É necessário identificar os motivos pelos quais esse período não está sendo respeitado e minimizá-lo, visto que o seguimento é de extrema importância na detecção precoce dos casos e redução da mortalidade<sup>5</sup>.

No período estudado, foram registrados 300 óbitos por neoplasia maligna da mama na faixa etária delimitada no estudo, dos quais 32% ocorreram entre 40 e 49 anos de idade (Figura 1). É notável que os exames realizados em pacientes menores de 50 anos vão na contramão do protocolo do Ministério da Saúde, que indica início do rastreamento para mulheres acima de 50 anos. No entanto, a análise do número de óbitos em mulheres dentro da faixa etária 40 a 49 anos, nos leva a refletir a necessidade de uma revisão desse protocolo no estado do Tocantins. A pesquisa Amazona III realizada em alguns estados brasileiros entre 2016 e 2018 chamou também atenção para o fato de que mais de 40% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama nesse período tinham menos de 50 anos. É fundamental ter cautela com os falsos positivos prevalentes nessa faixa etária, bem como com exames invasivos desnecessários, mas levando em consideração a importância dessa patologia e o número considerável de mortes no estado faz-se extremamente importante a instituição de mudanças para que haja redução desses óbitos.

Figura 1: Número de óbitos por neoplasia maligna de mama no estado do Tocantins, segundo a faixa etária nos anos de 2013 a 2018.



Fonte: elaborado pelos autores

## CONCLUSÃO

Desta forma, explicita-se numericamente o crescimento do acesso à mamografia com um aumento de mais de 25 vezes durante o período observado no estado do Tocantins. Sabendo que o tratamento do câncer possui sua eficácia inversamente proporcional ao estágio em que foi descoberto e levando em consideração que a mamografia é capaz de diagnosticar o câncer de mama ainda nos estágios iniciais conclui-se que este crescimento do acesso é a primeira parte do caminho.

Ademais, analisando os números percebe-se que a quantidade de mamografias ainda não cobre toda o grupo de risco, cabendo então a possibilidade de uma mudança no protocolo brasileiro, no estado do Tocantins, que diz que o exame deve ser feito entre 50 e 69 anos podendo esse período ser expandido para 40 a 69 anos.

Por fim devemos lembrar que este exame, como muitos outros, está vulnerável a possíveis resultados falsos positivos, sendo este o maior risco relacionado a ele, podendo resultados falsos positivos gerarem desgastes desnecessários e resultados falsos negativos gerarem falsos alívios, ressaltando então a necessidade da periodicidade e repetição do exame, sendo a indicada de 2 em 2 anos.

## DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

## REFERÊNCIAS

CAVALCANTE, Sirlei de Azevedo Monteiro *et al.* **Ações do Enfermeiro no rastreamento e Diagnóstico do Câncer de Mama no Brasil.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, [s. l], v. 59, n. 3, p. 459-466, 30 ago. 2013. Trimestral. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/515/310>. Acesso em: 20 nov. 2020.

FLEURY MEDICINA E SAÚDE. Fleury (org.). **Rastreamento de câncer de mama.** 2020. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/rastreamento-de-cancer-de-mama>. Acesso em: 20 nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (org.). **Instituto Nacional de Câncer ressalta a importância da detecção precoce do câncer de mama.** 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/casacivil/pt-br/assuntos/noticias/2020/outubro/instituto-nacional-de-cancer-ressalta-a-importancia-da-deteccao-precoce>. Acesso em: 20 nov. 2020.

MIGOWSKI, Arn; SILVA, Gulnar Azevedo e; DIAS, Maria Beatriz Kneipp; DIZ, Maria del Pilar Estevez; SANT'ANA, Denise Rangel; NADANOVSKY, Paulo. **Diretrizes para detecção precoce**

**do câncer de mama no Brasil. II** - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 1-16, 21 jun. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00074817>. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/static//arquivo/1678-4464-csp-34-06-e00074817.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2020.

PEREIRA, Miguel Basto; OLIVEIRA, Joana; RIBEIRO, Daniela Pinheiro; CASTRO, Bárbara; YAPHE, John; SOUSA, Jaime Correia de. **Grupo etário e periodicidade recomendados para a mamografia de rastreamento: uma revisão sistemática. Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 1135-1140, abr. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014194.22112012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v19n4/1413-8123-csc-19-04-01135.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2020.

### ESTATÍSTICA DE MORTALIDADE DE CÂNCER DE MAMA ENTRE MULHER BAIANAS

**Aline da Rocha Melo de Oliveira<sup>1</sup>**

Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), Salvador, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/0392758379242757>

**Amália Ivine Costa Santana<sup>2</sup>**

Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador, Bahia.

<https://orcid.org/0000-0002-6030-2540>

**RESUMO:** Dentre as doenças não transmitidas, o câncer tem sido a principal causa de morte no mundo, constituindo-se um importante problema de saúde pública a nível mundial. O carcinoma de mama é uma neoplasia maligna que se desenvolve no tecido mamário e representa hoje o principal tipo de câncer que acomete as mulheres no Brasil. O índice de cura é satisfatório, principalmente se diagnosticado em sua fase inicial. Trata-se de estudo descritivo de corte transversal sobre os registros de óbitos por câncer de mama e de colo do útero notificados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) entre 2008 e 2018. No período investigado, percebeu-se maior estatística de mortalidade relacionada ao câncer de mama foi mais expressiva entre as mulheres pardas, com baixa escolaridade e na faixa etária de 50-59 anos. Diante da gravidade desse tipo de doença e do grande número de mulheres que são acometidas por esta, é torna-se necessário questionar a cerca da efetividade das políticas públicas voltadas para o seu enfrentamento e do envolvimento das mulheres em ações de prevenção.

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidemiologia. Neoplasias da Mama. Causas de Morte.

#### STATISTICS OF BREAST CANCER MORTALITY BETWEEN WOMEN FROM BAHIA

**ABSTRACT:** Among the non-transmitted diseases, cancer has been the main cause of death in the world, constituting an important public health problem worldwide. Breast carcinoma is a malignant neoplasm that develops in the breast tissue and today represents the main type of cancer that affects women in Brazil. The cure rate is satisfactory, especially if diagnosed in its initial phase. This is a descriptive, cross-sectional study on the records of deaths from breast and cervical cancer notified in

the Mortality Information System (SIM) between 2008 and 2018. In the period investigated, a higher mortality-related statistic was noticed breast cancer was more expressive among brown women, with low education and in the age group of 50-59 years. In view of the seriousness of this type of disease and the large number of women who are affected by it, it is necessary to question the effectiveness of public policies aimed at coping with it and the involvement of women in preventive actions.

**KEY WORDS:** Epidemiology. Breast Neoplasms. Causes of Death.

## INTRODUÇÃO

Dentre as doenças não transmitidas, o câncer tem sido uma das principais causas de morte no mundo, constituindo-se um importante problema de saúde pública a nível mundial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), nas Américas, o câncer de mama é o mais comum entre as mulheres, sendo a segunda principal causa de morte entre esse público. Estima-se que, no ano de 2012, 408 mil mulheres receberam o diagnóstico positivo para a doença e mais de 92 mil vieram a óbito devido ao câncer neste continente. Caso permaneçam essas tendências, é esperado que haja um acréscimo de 46% no total de novos casos nas Américas até o ano de 2030 (OMS, 2016).

O câncer de mama pode ser detectado na sua fase inicial e tratado de forma eficaz. Programas de sensibilização relacionados à saúde da mama podem ampliar a conscientização das mulheres sobre os sinais e sintomas e sobre os riscos da doença e que necessitam de atenção médica de imediato. Em países desenvolvidos, existem programas organizados onde há a inclusão de mamografias que levam a um diagnóstico precoce, assim como a um tratamento de eficácia, o que contribui para a redução da taxa de mortalidade por essa doença (FRAZÃO; SKABA, 2013).

Pensando na temática e observando as pesquisas divulgadas pelos principais órgãos de saúde e veículos de comunicação que chamam a atenção para o desenvolvimento e crescimento dessas doenças e do apelo que é feito para que as mulheres participem da luta contra esses tipos de câncer, visando a importância da prevenção e do diagnóstico, o trabalho visa contribuir para evidenciar as neoplasias de mama como importante causa de morte entre as mulheres baianas.

Nesse aspecto, a realização deste trabalho de pesquisa apresenta ganhos no sentido de proporcionar que uma atenção especial às mulheres, que são o público alvo deste trabalho. O objetivo desse estudo foi caracterizar os óbitos por neoplasias malignas de mama e do colo do útero ocorridos no estado da Bahia entre os anos 2008-2018.

## METODOLOGIA

Trata-se de estudo quantitativo descritivo de corte transversal sobre os registros de óbitos por câncer de mama notificados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Este sistema agrega dados dos municípios e estados do Brasil após notificação das mortes a partir da declaração de óbito.

O SIM foi criado pelo DATASUS para a obtenção regular de dados sobre mortalidade no país.

A amostra do estudo incluiu todas as mortes notificadas e registradas no SIM, entre 2008 e 2018. O instrumento que permitiu a análise dos dados foi na declaração de óbito, formulário de coleta de dados que alimenta o sistema. Os dados que constam na declaração de óbito são: Identificação do falecido; Residência; Local de ocorrência do óbito; Condições e causas do óbito.

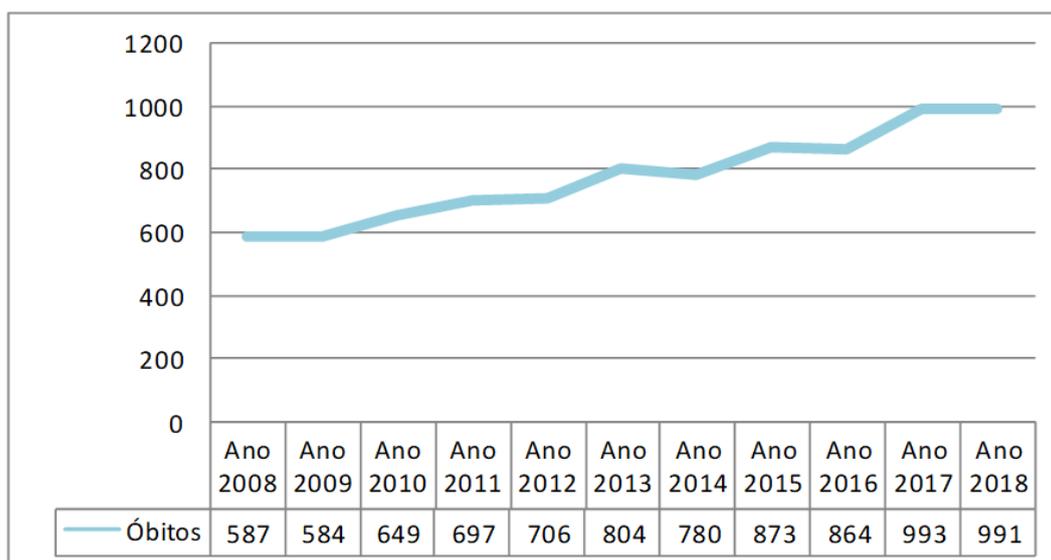
As variáveis selecionadas foram: série temporal, características sócio demográficas (faixa etária, estado civil, sexo, raça/cor da pele, escolaridade) e local do óbito.

Os dados foram processados no Microsoft Office Excel 2007. Realizou-se a análise estatística descritiva por meio de frequências absoluta e relativa. Por se tratar de dados de domínio público online e que não permite a identificação de dados individuais, dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

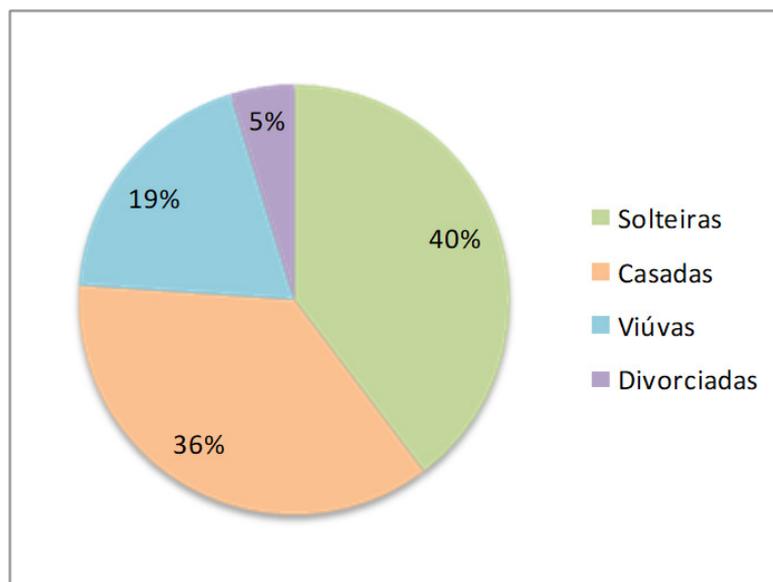
Com base em pesquisas de coleta de dados públicos no SIM/DATASUS, observou-se 8.528 óbitos por neoplasia de mama no período investigado. Percebeu-se maior notificação de óbitos nos anos de 2017 e 2018 (24,0%), denotando tendência crescente da mortalidade entre as mulheres baianas (gráfico 1). O índice crescente de óbitos nos últimos anos pode ser correlacionado com estilo de vida, a falta da participação de forma ativa nas campanhas de prevenção ou mesmo morosidade dos sistemas públicos de saúde na entrega de resultados, acarretando início tardio do tratamento, além dos entraves que giram em torno desse tipo de procedimento durante o tratamento. Esses fatores evidenciam fragilidade do Sistema Único de Saúde, uma vez que esse tipo de neoplasia são altamente curáveis se diagnosticada em sua fase inicial (SOARES et al, 2010).

Gráfico 1: Óbitos por neoplasia maligna da mama no Estado da Bahia, ano de notificação, 2008-2018.



Em relação ao estado civil, solteiras totalizaram 2.931 (40,0%) mortes por neoplasias malignas da mama, com uma variação discreta em relação às casadas (cerca de 255 mulheres). No gráfico 2 pode-se observar a ocorrência de mortalidade por câncer de mama segundo estado civil. Esse achado pode provavelmente estar relacionado à diminuição da taxa de fecundidade. A transição demográfica brasileira, com diminuição da natalidade e adiamento da idade do primeiro filho, exerce peso importante no aumento da incidência da doença (OLIVEIRA; PINHEIRO; CARVALHO, 2011).

Gráfico 2: Óbitos por neoplasia maligna da mama no Estado da Bahia, estado civil, 2008-2018.



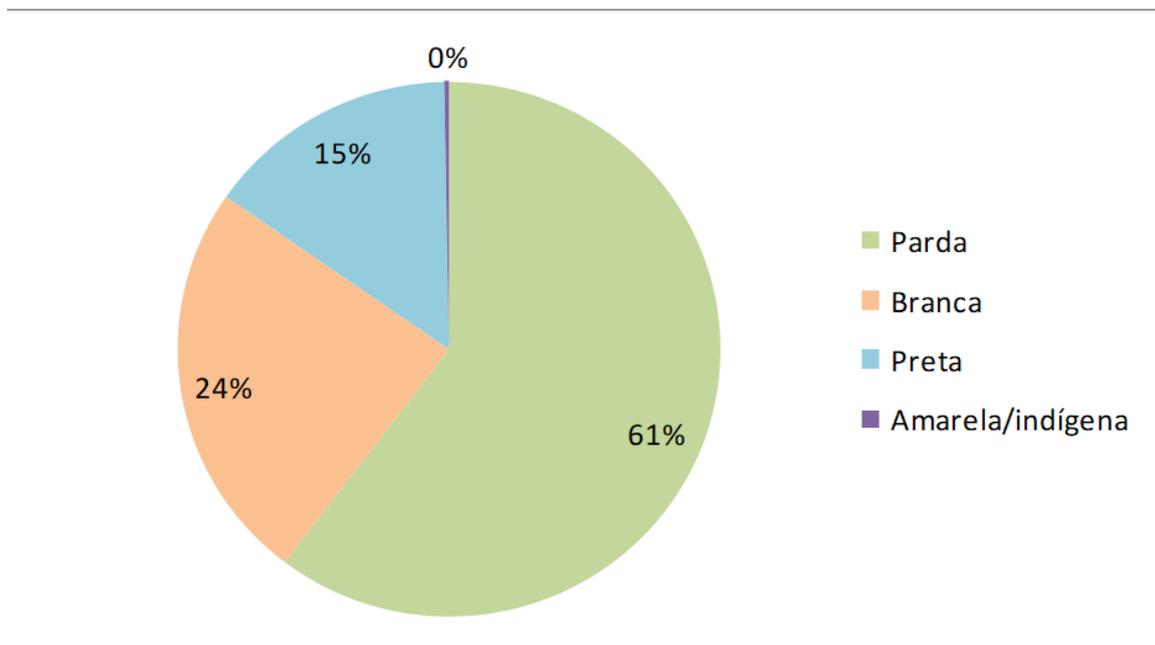
Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS

As mulheres pardas apresentaram as maiores taxas de mortalidade (61,0%). Essa variável foi a que apresentou a maior quantidade de dados ignorados, não havendo tal informação em 699 notificações. O gráfico 3 apresenta os dados de mortalidade por câncer de mama de acordo com a raça/cor da pele. No quesito raça/cor da pele, o alto grau de miscigenação entre as raças no Brasil pode gerar viés na interpretação dos dados coletados. Nos Estados Unidos, onde a miscigenação racial é menos evidente, as mulheres brancas apresentam maior incidência de câncer de mama, no entanto, as mulheres afro-americanas são mais propensas a morrer da doença. Essas disparidades resultam da oportunidade de acesso aos serviços de saúde e ao tratamento (SOARES et al, 2015).

A variável “raça/cor” foi introduzida pelo SIM em 1995, porém, percebeu-se que a coleta dessa informação ainda se mostra deficiente, pois apresentou uma elevada taxa de informações ignoradas ou não preenchidas. Estudo realizado por Braz et al (2013) aponta que a avaliação de completude dos

sistemas de informação em saúde não possibilitou a validação dos indicadores em relação ao atributo raça/cor. Isso implica na dificuldade atual de se dimensionar o desempenho do SUS em relação ao princípio da equidade da atenção à saúde com recorte étnico-racial.

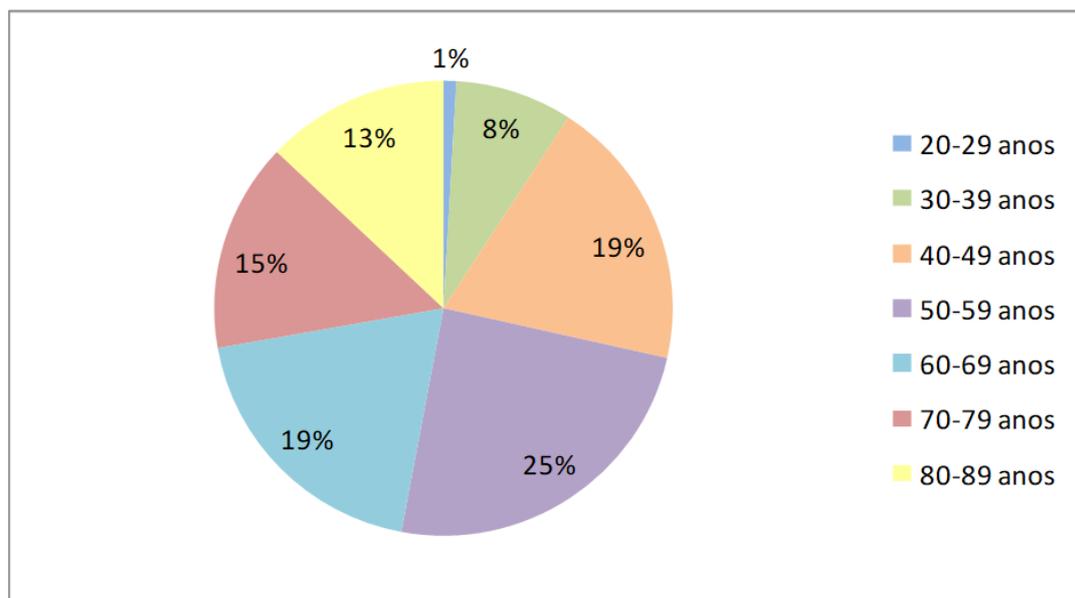
Gráfico 3: Óbitos por neoplasia maligna da mama no Estado da Bahia, raça/cor da pele, 2008-2018.



Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS

Sobre a idade, percebeu-se a faixa etária de 50 e 59 anos onde mais se destacou a ocorrência dos óbitos com 2.083 mortes (25,0%). Por outro lado nas faixas etárias mais jovens, a ocorrência de mortes foi bastante pequena (gráfico 4). Sobre a idade, percebeu-se maior ocorrência de óbito entre mulheres de 50-59 anos. Nesse aspecto, percebe-se idade compatível com período de menopausa e suas respectivas alterações hormonais, tendo em vista que mulheres nessa faixa etária classificada como de risco, são mais sensíveis e imunologicamente mais frágeis ao tratamento com radioterapia e quimioterapia. Além disso, pessoas mais velhas tendem a serem acometidas por neoplasias, por conta de estilo de vida, hábitos alimentares, sedentarismo, fatores ambientais, entre outros (JUNIOR; SOARES, 2012).

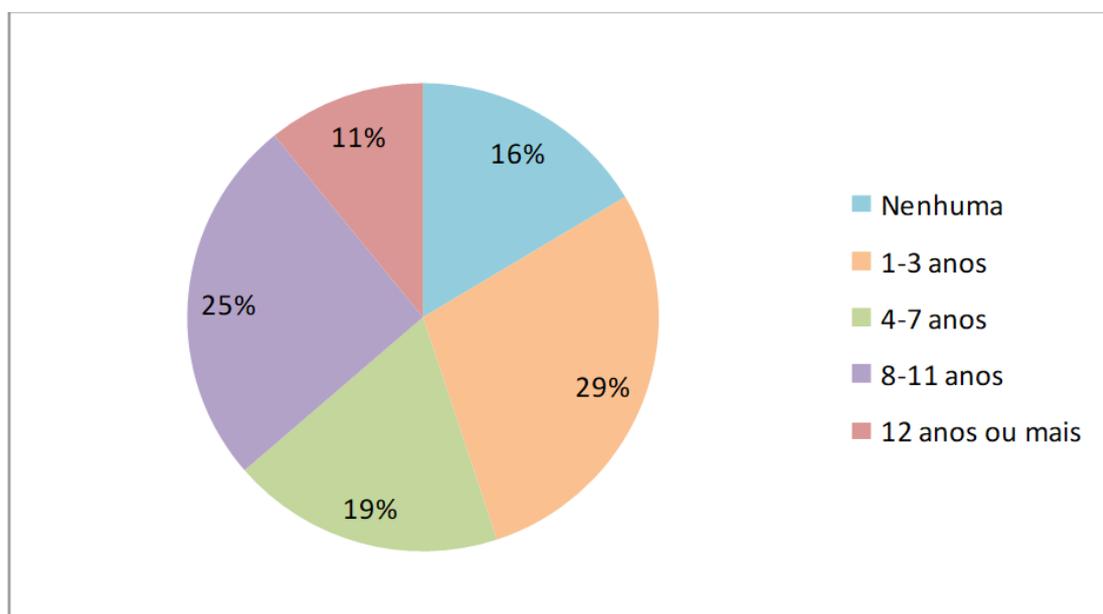
Gráfico 4: Óbitos por neoplasia maligna da mama no Estado da Bahia, faixa etária, 2008-2018.



Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS

No quesito anos de estudo, a ocorrência dos óbitos foi maior no estrato de menor escolaridade: 1.830 mortes entre mulheres que possuíam de um a 3 anos de estudo (29,0%) (gráfico 5). No que diz respeito à escolaridade, percebe-se que a baixa escolaridade afeta diretamente o acesso a informações, para tomada de decisões de forma assertiva em termos de prevenção e diagnóstico precoce, além de tratamento, determinado por diferenciais de acesso. As barreiras são enormes para a população desprovida socioeconomicamente no Brasil (DOMINGOS et al, 2007; GIRIANELLI et al, 2014).

Gráfico 5: Óbitos por neoplasia maligna da mama no estado da Bahia, escolaridade, 2008-2018.



Os óbitos ocorreram principalmente no hospital (80,0%). Em sua grande maioria os óbitos acontecem nos hospitais, uma vez que são as unidades com capacidade para dar o suporte necessário a pacientes oncológicos em sua fase terminal da doença. Em muitas situações, a família e parentes não estão devidamente capacitados e psicologicamente preparados para lidar com tal situação tendo em vista o sofrimento e debilitação causados pela doença em suas fases finais, justificando a necessidade de hospitalização em forma de internamento (SILVA, 2006).

Destaca-se aqui o fato de este estudo ter se baseado em dados do SIM, o que se constitui como importante limitação. Devido às diferenças regionais na cobertura, completude e qualidade da informação, os dados aqui apresentados podem não refletir a realidade sobre a mortalidade por esses tipos de neoplasia no extenso território baiano. No entanto, estudo anterior aponta que os óbitos por neoplasias são os mais bem registrados, mesmo que parte deles possa estar incluída entre as causas mal definidas, cuja classificação de causa de morte tem reduzido marcadamente no país (JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002).

## CONCLUSÃO

O perfil de mortalidade evidencia que mulheres solteiras, pardas, com idade entre 50 e 59 anos e escolaridade inferior ou igual a um período de 3 anos de estudo, são as mais acometidas por mortes ocasionadas por agravos decorrentes de neoplasias malignas da mama. Percebeu-se a tendência crescente da mortalidade pelo câncer de mama ao longo dos anos investigados.

Diante da gravidade desse tipo de doença e do grande número de mulheres que são acometidas por esta, torna-se necessário questionar a cerca da efetividade das políticas públicas voltadas para o seu enfrentamento e do envolvimento das mulheres em ações de prevenção, e se as mesmas participam das campanhas de conscientização e de realização de exames, ou ainda se existe algum tipo de resistência ou falta de informação a respeito do risco de desenvolvê-la. Sabe-se que o índice de cura é satisfatório, principalmente se o diagnóstico ocorre em sua fase inicial.

Torna-se relevante destacar a posição que a mulher assume na sociedade, pois na maioria das situações ela tem um papel protagonista nas famílias enquanto mães, avós, esposas, chefes de família, que comumente se desdobram entre a missão de cuidar da casa e dos filhos além de exercer função atuante no mercado de trabalho, uma rotina intensa que na maioria da vezes inviabiliza a procura de um serviço de saúde que atenda as suas necessidades.

Diante do exposto, a avaliação do câncer e suas tendências mostram relevância no âmbito da saúde pública e evidenciam a necessidade contínua de realização de pesquisas sobre este tema, as quais são essenciais para o desenvolvimento de políticas de saúde adequadas que visem o controle de câncer no país.

## DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autoras deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Controle do Câncer de Mama. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>. Acesso em 20 de novembro de 2020.

BRAZ, RM et al. Avaliação da completude da variável raça/cor nos sistemas nacionais de informação em saúde para aferição da equidade étnico-racial em indicadores usados pelo Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 99, p. 554-562, out/dez, 2013.

DOMINGOS ACPizani et al. Cancer de colo do útero: Comportamento Preventivo de Auto-cuidado à Saúde. *Ciencia e Cuidado Saúde*. 2007.

FRAZÃO, A; SKABA, MMFV. Mulheres com Câncer de Mama: as Expressões da Questão Social durante o Tratamento de Quimioterapia Neoadjuvante. *Revista Brasileira de Cancerologia*; 59(3): 427-435, 2013.

INSTITUTO Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE: Características Étnico-Raciais da População; Um estudo das categorias de raça e cor 2008. ISBN 978-85-240-4200-3. Rio de Janeiro 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011

JUNIOR, JCS; SOARES, LFM. Câncer de Mama. *Oncologia Básica*. 1º Ed. Fundação Quixote, 2012.

OLIVEIRA EXG, PINHEIRO RS, MELO ECP, CARVALHO MS. Condicionantes socioeconômicos e geográficos do acesso à mamografia no Brasil, 2003-2008. *Cienc Saude Coletiva*. 16(9):3649-64, 2011.

ORGANIZAÇÃO Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial de Saúde. Câncer de mama é a 2ª principal causa de morte entre mulheres nas Américas; diagnóstico precoce e tratamento podem salvar vidas. Disponível em: [http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5273%3Acancer-de-mama-e-a-2a-principal-cao-de-morte-entre-mulheres-nas-america;-diagnostico-precoce-e-tratamento-podem-salvar-vidas&catid=845%3Anoticias&Itemid=839](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5273%3Acancer-de-mama-e-a-2a-principal-cao-de-morte-entre-mulheres-nas-america;-diagnostico-precoce-e-tratamento-podem-salvar-vidas&catid=845%3Anoticias&Itemid=839). Acesso em 19 de novembro de 2020.

SILVA, MPN da. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista brasileira de*

Cancerologia, 2008.

SILVA, PA da; RIUL, SS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, 64(6): 1016-21, 2011.

SISMAMA: Informação para o avanço das ações de controle do câncer de mama no Brasil. INCA. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Sismama.pdf>. Acesso em 20 de novembro de 2020.

SOARES MC et al. Câncer de colo uterino: caracterização das mulheres em um município do sul do Brasil. Esc Anna Nery Rev Enferm 2010 jan-mar; 14 (1): 90-96.

SOARES, LR et al. Mortalidade por câncer de mama feminino no Brasil de acordo com a cor. Rev Bras Ginecol Obstet. 2015; 37(8):388-92.

### INCIDÊNCIA DE CÂNCER: COMPARAÇÃO ENTRE A MICRO E MACRORREGIÃO DO LESTE DE MINAS GERAIS

**Natalie Carolina Batista Melo<sup>1</sup>**

Centro Universitário de Caratinga (UNEC), Caratinga, Minas Gerais.

**Priscila Avelina Pereira<sup>2</sup>**

Centro Universitário de Caratinga (UNEC), Caratinga, Minas Gerais.

**Juscélio Clemente de Abreu<sup>3</sup>**

Centro Universitário de Caratinga (UNEC), Caratinga, Minas Gerais.

**Matheus Rodrigues da Silva<sup>4</sup>**

Centro Universitário de Caratinga (UNEC), Caratinga, Minas Gerais.

**RESUMO:** O câncer é uma patologia que acomete indistintamente pessoas de todas as idades, sexo, raça, culturas, países e religiões. O aparecimento do câncer é multifatorial, sendo a interação entre susceptibilidade genética e os fatores ou as condições do modo de vida e do ambiente determinam o risco de adoecer por essa doença. Os fatores de risco conhecidos estão relacionados a exposições de longa duração. Com o aumento da expectativa de vida, das melhores condições sociais nos dias atuais, é notório que haja maior exposição. O objetivo desse trabalho foi reunir um conjunto de informações para situar a magnitude do câncer, na microrregião de Caratinga, para verificar a correlação entre a incidência nesta localização e a literatura e para auxiliar em planejamento de futuras campanhas de prevenção.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer. Fatores de risco. Diagnóstico de câncer.

### CANCER INCIDENCE: COMPARISON BETWEEN MICRO AND MACROREGION OF EAST OF MINAS GERAIS

**ABSTRACT:** Cancer is a pathology that affects people of all ages, sex, race, cultures, countries and religions without distinction. The appearance of cancer is multifactorial, and the interaction between genetic susceptibility and the factors or conditions of the way of life and the environment determine the risk of becoming ill from this disease. The known risk factors are related to long-term exposures.

With the increase in life expectancy, the better social conditions nowadays, it is clear that there is greater exposure. The objective of this work was to gather a set of information to situate the magnitude of cancer, in the micro region of Caratinga, to verify the correlation between the incidence in this location and the literature and to assist in planning future prevention campaigns.

**KEY WORDS:** Cancer. Risk factors. Cancer diagnosis.

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia que acomete indistintamente pessoas de todas as idades, sexo, raça, culturas, países e religiões. O aparecimento do câncer é multifatorial, sendo a correlação entre idade avançada, susceptibilidade genética e condições do modo de vida e do ambiente, que determinam a taxa de risco de adoecer. A magnitude do câncer está relacionada aos fatores de risco, qualidade da assistência prestada, qualidade da informação e envelhecimento da população. Geralmente, quanto maior a proporção de pessoas idosas (como a população dos países da Europa, Estados Unidos e Canadá), maiores as taxas de incidência, especialmente dos tipos de câncer associados ao envelhecimento, como mama e próstata (INCA, 2016).

No Brasil, existe uma rede integrada de informações onde os registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) fornecem informações sobre o impacto do câncer nas comunidades, configurando-se uma condição necessária para o planejamento e a avaliação das ações de prevenção e controle de câncer. Em conjunto com os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e com o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Data SUS), formam o eixo estruturante para a vigilância de câncer e para o desenvolvimento de pesquisas em áreas afins (INCA, 2017).

Desde 1995, o INCA estima o número de novos casos dos principais cânceres que afetam a população brasileira com base nas informações gerada pelos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. A distribuição epidemiológica do câncer no Brasil sugere uma transição em andamento, envolvendo um aumento entre os tipos de câncer normalmente associados a alto status socioeconômico, tais como, câncer de mama, próstata e cólon e reto em detrimento de taxas de incidência, ainda que elevadas, de tumores geralmente associados à pobreza, tais como, colo do útero, pênis, estômago e cavidade oral (INCA, 2013).

A estimativa para o Brasil, a cada dois anos aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer. Somente o câncer de pele não melanoma, aproximadamente 180 mil casos novos. Sem contar os casos de câncer de pele não melanoma, os tipos mais frequentes em homens serão próstata (28,6%), pulmão (8,1%), intestino (7,8%), estômago (6,0%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (28,1%), intestino (8,6%), colo do útero (7,9%), pulmão (5,3%) e estômago (3,7%) figurarão entre os principais (INCA, 2017).

A macrorregião de saúde Leste apresentou dados que não deixam dúvidas sobre a importância do câncer como problema de saúde pública na sua população. A ocorrência de 42% de óbitos por cânceres passíveis de prevenção e/ou detecção precoce, no ano de 2010, evidencia falhas nas linhas de cuidado. Pode-se supor que o problema não esteja relacionado ao porte populacional ou nível de desenvolvimento uma vez que, indistintamente entre os 85 municípios, aconteceram casos avançados da doença na chegada a alta complexidade, logo, com prognóstico desfavorável no início do tratamento. São esperados, 3.570 novos casos de câncer na população dessa macrorregião a cada ano e que a incidência anual tende a aumentar nos próximos anos devido ao envelhecimento populacional, por outro lado, uma parte expressiva desses casos será dos cânceres com potencial de controle (SESMG,2013).

O objetivo deste trabalho é traçar o perfil epidemiológico do câncer na microrregião de Caratinga, correlacionando com o perfil na região Leste de Minas, Minas Gerais e o Brasil.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo epidemiológico, onde os dados da Microrregião: Os dados da Microrregião foram coletados em prontuários de pacientes portadores de câncer vivos cadastrados em uma entidade filantrópica do Leste de Minas Gerais, que atende paciente de todas as cidades da Microrregião de Caratinga. Os prontuários considerados incompletos ou que continham dados ilegíveis e/ou duvidosos foram descartados. As variáveis coletadas em cada prontuário foram sexo, idade, classificação internacional de doenças (CID) primário e localidade da moradia do paciente (rural ou urbana).

Dados da Macrorregião Leste: Os dados dos números de casos por câncer da Macrorregião foram consultados no informe do Programa de Avaliação e Vigilância do Câncer e seus fatores de risco de Minas Gerais da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, intitulado de Situação do câncer em Minas Gerais e suas macrorregiões de saúde: estimativas de incidência e mortalidade para o ano 2013, válidas para 2014 (MINAS GERAIS, 2013). Utilizaram-se estes dados por considerá-los mais fidedignos e confiáveis por já terem sido publicados.

Dados do Estado de Minas Gerais e União: Os dados dos números de casos por câncer do Estado de Minas Gerais e da União foram consultados no 13 informe do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) do Ministério da Saúde, intitulado de Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil (BRASIL, 2016).

Adotando-se o mesmo critério supracitado, utilizaram-se dados já publicados.

### **2.1 - Organização dos dados coletados e consultados:**

Os tumores selecionados basearam-se na CID-10 para oncologia, sendo eles: cavidade, oral, estômago, esôfago, colo e reto, traqueia, brônquios e pulmões, outras neoplasias malignas de pele, mama feminina, colo do útero e próstata.

## 2.2 - Análise dos dados:

Para a comparação entre as proporções dos tipos de cânceres dentro e entre, em cada região (microrregião, macrorregião, estado de Minas Gerais e União), utilizou-se o teste binomial para a comparação de duas proporções ao nível de 5% de probabilidade. As percentagens de cânceres relacionados ao sexo (próstata, mama feminina e colo do útero), foram calculadas com o subtotal de cada gênero em cada região. As demais percentagens de cânceres comuns aos dois sexos foram calculadas com o total de neoplasias malignas. As variáveis da microrregião de Caratinga foram analisadas pela estatística descritiva com cálculos de frequências percentuais, medidas de posição e dispersão e pelas análises de correlação e regressão, onde a variáveis tipos de cânceres foi adotada como dependente e as demais como independentes (gênero - masculino e feminino; localidade da moradia do paciente - rural ou urbana).

## 2.3 - Critérios éticos

Este trabalho foi submetido à Plataforma Brasil e ao Comitê de Ética com pesquisa com seres humanos do Centro Universitário de Caratinga, MG e foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) proposto pela lei 466/12 por ser tratar de uma pesquisa retrospectiva. No documento da dispensa foi declarado que: i) o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da presente pesquisa foi feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética; ii) que o acesso aos dados foi supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade; iii) o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante bem como a sua não estigmatização; iv) as informações não serão utilizadas em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro; v) que os pesquisadores responsáveis estabeleceram salvaguardas seguras para confidencialidades dos dados de pesquisa; vi) que os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo; vii) que os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado, os quais serão mantidos em sigilo, em conformidade com o que prevê os termos da supracitada resolução.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Analisando as porcentagens (TABELA 1), observa-se o número total de casos de cânceres em cada região estudada, nesta verifica-se que somente na macrorregião do Leste de Minas o número total de neoplasias foi maior significativamente em homens (3.490 – representando 54%) do que em mulheres (3.002 – representando 46%), pelo teste de comparações de duas proporções ao nível 1%. Nas demais regiões o número de casos em mulheres foram significativamente maiores, pelo mesmo teste, exceto para microrregião por apresentar um número menor de casos, porém, observa-se um maior número de casos de cânceres relacionados ao gênero em mulheres do que em homens quando se observa a mesma microrregião.

**Tabela 1** – Números de casos de câncer distribuídos por região e por gênero.

	Brasil		Minas		Macrorregião		Microrregião	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Próstata	61.200		5.920		610		106	
Mama Feminina	-	57.960	-	5.160	-	370	-	119
Colo do Útero	-	16.340	-	1.030	-	120	-	40
<b>Subtotal</b>	<b>61.200</b>	<b>74.300</b>	<b>5.920</b>	<b>6.190</b>	<b>610</b>	<b>490</b>	<b>106</b>	<b>159</b>
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.330	10.890	1.490	830	90	70	12	8
Cólon e Reto	16.660	17.620	1.510	1.530	70	90	22	22
Estômago	12.920	7.600	1.200	790	120	50	15	11
Cavidade Oral	11.140	4.350	1.130	480	70	30	16	7
Esôfago	7.950	2.860	990	460	120	60	19	16
O u t r a s Localizações	87.050	88.240	7.770	8.610	1920	1652	100	77
Pele não Melanoma	80.850	94.910	8.380	13.470	490	560	16	18
<b>Subtotal</b>	<b>233.900</b>	<b>226.470</b>	<b>22.470</b>	<b>26.170</b>	<b>2.880</b>	<b>2.512</b>	<b>200</b>	<b>159</b>
<b>Nº casos por sexo</b>	<b>295.100</b>	<b>300.870</b>	<b>28.390</b>	<b>32.360</b>	<b>3.490</b>	<b>3.002</b>	<b>306</b>	<b>318</b>
<b>Total de casos</b>	<b>595.970</b>		<b>60.750</b>		<b>6.492</b>		<b>624</b>	

Na Tabela 1 verificam-se as percentagens de cânceres relacionados aos gêneros e comuns aos gêneros, além da separação por regiões. Nesta observa-se que as percentagens de cânceres de próstata entre Brasil (20,74%) e Minas Gerais (20,85%) não apresentam diferenças significativas, porém quando comparadas com a macrorregião (17,48%) e microrregião (34,64%) verifica-se uma redução e um aumento, respectivamente significativos pelo teste de comparação entre duas proporções ao nível de 5% de probabilidade. Analisando as percentagens de cânceres de mama feminina e de colo do útero, verifica-se também um aumento expressivo na microrregião ( $p < 0,05$ ) em comparações com as demais.

Para os cânceres cólon/reto, estômago, cavidade oral e esôfago, também verifica-se um aumento expressivo e significativo ( $p < 0,05$ ) em relação às outras regiões estudadas (TABELA 2).

**Tabela 2** – Percentagens de tipos de câncer por região e por gênero.

	Brasil		Minas		Macrorregião		Microrregião	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Próstata	20,74	-	20,85	-	17,48	0	34,64	0
M a m a Feminina	-	19,27	-	15,95	-	12,33	-	37,42
Colo do Útero	-	5,433	-	3,18	-	3,40	-	12,58

<b>Traqueia, Brônquio e Pulmão</b>	7,41	4,81	6,63	3,17	3,13	2,79	6,00	5,03
<b>Cólon e Reto</b>	7,12	7,78	6,72	5,85	2,43	3,58	11,00	13,84
<b>Estômago</b>	5,52	3,36	5,34	3,02	4,167	1,99	7,50	6,92
<b>Cavidade Oral</b>	4,76	1,92	5,03	1,83	2,43	1,19	8,00	4,40
<b>Esôfago</b>	3,40	1,26	4,41	1,76	4,167	2,39	9,50	10,06
<b>Outras Localizações</b>	37,22	38,96	34,58	32,90	66,67	65,76	50,00	48,43

Analisando a microrregião de Caratinga, não foi encontrada nenhuma correlação entre as variáveis, gênero, idade, tipo de câncer e localidade. Constam na amostra 318 mulheres (51%) e 306 (49%), perfazendo total de 624 pacientes (TABELA 1). Dentre homens e mulheres a faixa etária mais frequente foi 70 a 80 anos, com 25% da amostra (TABELA 3). Analisando separadamente os gêneros, verifica-se que idade média de homens em tratamento de câncer foi de 67 ( $\pm$  18) anos com idade modal de 74 anos. Já para as mulheres em tratamento de câncer, a idade média foi 63 ( $\pm$  17) anos e faixa etária modal foi de 59 anos. Segundo a organização das nações Unidas (ONU) 70% dos casos de câncer no mundo acontecem depois dos 60 anos de idade, sendo que um a cada quatro homens entre 60 e 79 anos tem ou vão desenvolver algum tipo de câncer e o percentual de mulheres nessa faixa etária é ainda mais alto: uma a cada três mulheres, e para o INCA, quem tem mais de 65 anos é 11 vezes mais propenso a desenvolver uma doença cancerígena do que pessoas com idade inferior.

**Tabela 3** – Distribuição de frequência da faixa etária dos pacientes em tratamento de câncer em uma instituição filantrópica do leste de Minas Gerais.

**FI** – frequência absoluta

**FP** – frequência percentual

<b>Faixa etária</b>	<b>FI</b>	<b>FP</b>
<b>0-10</b>	06	0,96
<b>10-20</b>	08	1,28
<b>20-30</b>	15	2,40
<b>30-40</b>	20	3,21
<b>40-50</b>	60	9,62
<b>50-60</b>	121	19,40
<b>60-70</b>	141	22,60
<b>70-80</b>	156	25,00
<b>80-90</b>	76	12,18
<b>90-100</b>	21	3,37
<b>Total</b>	<b>624</b>	<b>100</b>

Somente 30 pacientes informaram que eram da zona rural (TABELA 4). Daqueles que admitiram ser da zona rural o tipo de câncer mais comum, depois de câncer de próstata em homens e mama em mulheres, foi o de neoplasias da pele (CID 10 – C44), notamos uma maior incidência de câncer de pele em pessoas que moram na zona rural, o que confirma a literatura Hayashide, (2010) verificou em seu estudo que 90% dos cânceres de pele desenvolvem-se em regiões do corpo expostas ao sol.

Provavelmente, a amostra de pessoas da zona urbana estava subestimada devido ao fato de que vários pacientes tinham receio de informar que eram da zona rural e perder o tratamento na entidade filantrópica, simplesmente, por falta de informação, além disso, o acesso de pacientes da zona rural é restrito devido a dificuldade de deslocamento até o polo de atendimento.

**Tabela 4** – Distribuição de frequência do local de moradia dos pacientes em tratamento de câncer em uma instituição filantrópica do leste de Minas Gerais.

<b>Local de moradia</b>	<b>fi</b>	<b>fp</b>
Zona urbana	594	95,20
Zona rural	30	4,80
<b>Total</b>	<b>624</b>	<b>100</b>

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise de como o câncer tem afetado a população da microrregião de Caratinga e os sítios de maior instalação do mesmo. Além disso, também permitiu uma pesquisa de campo para obter dados mais consistentes sobre a incidência em relação a macrorregião Mineira relacionada. Permitindo assim auxiliar o planejamento de futuras campanhas de prevenção locais.

## CONCLUSÃO

No Brasil, o câncer representa a segunda causa de óbito na população adulta, de acordo, com o INCA. Já foi identificado que mais de 50% dos casos de câncer ocorrem com a participação de hábitos nocivos, tais como tabagismo, sedentarismo, contatos com carcinógenos ambientais alimentação inadequada contendo excesso de nitrosaminas, de gordura animal, corantes e conservantes. Além disso, a demora em diagnóstico da doença que muitas vezes já não possibilita tratamento, sendo, portanto extremamente necessário realizar diagnóstico precoce e disseminação das medidas eficazes de prevenção dos tipos mais prevalentes de câncer. Um número significativo de casos, passíveis de detecção precoce, como o câncer retal e o de mama, em nosso meio ainda são diagnosticados em estágios avançados de evolução. Portanto, o diagnóstico precoce e a maior perspectiva de cura representam a primeira barreira a ser vencida, com esforço multilateral, envolvendo autoridades governamentais, mídia, população e médicos.

As incidências de cânceres observadas na microrregião do Leste de Minas Gerais são maiores do que em outras regiões analisadas, necessitando dessa maneira, uma maior intensificação de campanhas preventivas pelos órgãos competentes, visando esclarecer a população, e constituem meios de aliviar a dura realidade do diagnóstico tardio.

## **DLECARAÇÃO DE INTERESSES**

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ANTONIAZZI, Berenice Navarro; NASCIMENTO, Carina Celi Inácio; D’ALESSANDRO, Thays Aparecida Leão. **Situação do câncer em Minas Gerais e suas macrorregiões de saúde: Estimativas de Incidência e Mortalidade para o ano de 2013, validas para 2014.** Belo Horizonte: Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais: Programa de Avaliação e Vigilância do Câncer e seus fatores de risco de Minas Gerais, 2013.

CASTILHO, Ivan Gagliardi; SOUSA, Maria Aparecida Alves; LEITE, Rubens Marcelo Souza. **Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários.** Rio de Janeiro: An. Bras. Dermatol, 2010.

CLARK, David; WRIGHT, Michael. **The international observatory on and of life care: a global of palliative care development.** Lancaster, United Kingdom: Journal of Pain and Symptom Management, 2007

DUNCAN, Bruce B. et al. **Fatores de risco para doenças não-transmissíveis em área metropolitana na região sul do Brasil: prevalência e simultaneidade.** São Paulo: Rev. Saúde Pública, 1993

GAROFOLO, Adriana et al. **Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico.** Campina: Rev. Nutr., 2004.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER; Ministério da Saúde. **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional.** Rio de Janeiro: INCA; 2013.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER; Portal da saúde. **Inca estima que haverá 596.070 novos casos de câncer em 2016.** Rio de Janeiro: UMA-SUS, 2015.

REGO, Ricardo A. et al. **Fatores de risco para doenças crônicas não-transmissíveis: inquérito domiciliar no Município de São Paulo, SP (Brasil). Metodologia e resultados preliminares.** São Paulo: Rev. Saúde Pública, 1990.

### O CONHECIMENTO DOS CUIDADORES SOBRE A NEOPLASIA NA INFÂNCIA

#### **Kamilla da Silva Guimarães<sup>1</sup>**

Pós graduanda em Intervenções Precoces no Autismo (CBI), Miami, USA; Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-6377-1086>

#### **Isis Valéria Lima de Oliveira<sup>2</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-2007-159X>

#### **Monna Lisa Nascimento Wine de Oliveira<sup>3</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-5667-2143>

#### **Wictor Aleksandr Santana Santos<sup>4</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-8665-4931>

#### **Gabrielle Sousa de Oliveira<sup>5</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0908-5824>

#### **Amanda Souza de Jesus<sup>6</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-2243-8858>

#### **Swyanne Vitória Rodrigues dos Santos<sup>7</sup>**

Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-6500-8618>

#### **Margareth Andrade<sup>8</sup>**

Pós Graduada em motricidade oral/disfagia com ênfase em oncologia (AC Camargo), São Paulo;  
Graduada em Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-3985-1331>

### **Raphaela Barroso Guedes-Granzotti<sup>9</sup>**

Doutora em Neurociências (USP), Ribeirão Preto, São Paulo; Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia (UFS) e Tutora do Programa de Residência Multiprofissional de Atenção Hospitalar à Saúde (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-9064-439X>

### **Priscila Feliciano de Oliveira<sup>10</sup>**

Doutora em Ciências da Saúde (UFS); Coordenadora do Grupo de Pesquisa Audiologia na Oncologia (UFS); Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-6443-6167>

**RESUMO:** Introdução: O aumento do índice de sobrevivência do câncer infantil se deve a eficácia dos tratamentos. Porém, causam efeitos indesejáveis, como alterações fonoaudiológicas, mudanças no cotidiano da criança e da sua família, bem como no desenvolvimento escolar. Desta forma, o fonoaudiólogo, membro de uma equipe multiprofissional, deve atuar na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e responsáveis. Objetivo: Identificar o grau de conhecimento dos pais sobre o câncer e suas implicações no cotidiano dos pacientes pediátricos. Método: Estudo com corte transversal de inquérito, com pais/ responsáveis de crianças em tratamento oncológico de um Hospital Público de Sergipe, aprovado pelo CEP (92774918.1.0000.5546). Participaram 20 responsáveis, os quais responderam a um questionário adaptado a partir do material proposto por *Nair et al., (2017)*, composto por 30 perguntas fechadas, com foco na história pregressa da doença, tipos de tratamentos e respostas de atitude em relação ao conhecimento dos efeitos colaterais, implicações no cotidiano da criança e aspectos emocionais desencadeados durante processo terapêutico. Resultados: A maioria dos participantes eram mães, que mencionaram ter conhecimento sobre a doença e duração do tratamento. A média da idade das crianças era de 7,4 anos com prevalência de leucemia e câncer nos sistema nervoso. 85% dos responsáveis desconheciam a perda auditiva em decorrência do tratamento. A preocupação e o medo estão entre os aspectos emocionais elucidados por 85% dos pais. A restrição da brincadeira (35%) e evasão escolar (50%) foram elencadas como consequências negativas do tratamento. Conclusão: Os pais relataram ter conhecimento a respeito da neoplasia e os efeitos colaterais decorrentes do tratamento, porém, a perda auditiva por ototoxicidade ainda é desconhecida. O cotidiano infantil também é afetado, o que demonstra a importância de uma equipe multiprofissional atuante, a fim de reduzir as implicações no desenvolvimento infantil decorrentes do processo de adoecimento e tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias. Crianças. Perda auditiva.

## **KNOWLEDGE OF PEDIATRIC CANCER DISEASE IN A PUBLIC HOSPITAL IN SERGIPE**

**ABSTRACT:** Introduction: The increase in the survival rate of childhood cancer is owes the effectiveness of treatments. However, it causes undesirable effects, such as speech disorders and language disorders, changes in children's daily lives and their families, and affects school development. Therefore, the speech therapist, as a member of a multidisciplinary team (MDT) should act to improve the quality of life of patients and legal guardians. Objective: Identify the knowledge of parents about cancer and its implications for pediatric patients' daily lives. Material and Method: That is a study with a cut cross-sectional survey, with parents / guardians of the oncological children of Sergipe's Public Hospital approved by CEP (92774918.1.0000.5546). 20 guardians answered an adapted questionnaire of a material proposed by Nair et al. (2017), composed of 30 closed questions, focusing on the past history of the disease, types of treatments used and attitude responses in relation to the knowledge about side effects, implications for the child's daily life and emotional aspects triggered during the therapeutic process. Results: The majority of participants were mothers, who have mentioned having knowledge about the disease and duration of treatment. The average age was 7,4 years and the prevalent cancer was leukemia and central nervous system cancer. 85% unaware the hearing impairment as a result of cancer treatment. The concern and the fear are among the emotional aspects elucidated by 85% of parents. The restriction of school play (35%) and dropout (50%) has listed as negative consequences of treatment. Conclusion: Parents reported having knowledge about cancer and side effects resulting from treatment, however, hearing impairment due to ototoxicity is still unknown. In addition, the daily is affected, that demonstrates the importance of MDT in order to reduce the implications for the development resulting from the disorder and treatment process.

**KEY WORDS:** Neoplasms. Children. Hearing loss.

### **INTRODUÇÃO**

O câncer é considerado um desafio na saúde pública, uma vez que o índice de mortalidade está em constante ascendência no Brasil. Segundo estimativa do Instituto Nacional do Câncer para biênio de 2020/2022 o número de novos casos corresponde à 625 mil a cada ano. Dentre esses, a população infanto juvenil ocupa cerca de 4.310 casos no sexo masculino e de 4.150 no feminino (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

A intervenção oncológica na infância percorre um processo complexo, repleto por inúmeras variáveis. Observa-se que o diagnóstico precoce é de extrema importância e está intimamente ligado a sobrevida, principalmente na população infantil (RODRIGUES; DE CAMARGO, 2003). O

diagnóstico permite diversos tipos de intervenções (quimioterapia, radioterapia), porém as abordagens apresentam variados efeitos colaterais, os quais dependem de tempo de exposição e/ou concentração das substâncias químicas administradas. É comum a presença de alopecia, vômito, diarreia, alteração auditiva entre outros, os quais comprometem a qualidade de vida dos sujeitos com câncer (SHETH et al., 2017).

É sabido que a convivência com a neoplasia acomete o indivíduo como um todo, sendo comum manifestações negativas nas relações sociais, tanto na criança como nos familiares. Desde o diagnóstico até o final do tratamento, a família percorre um longo trajeto permeado por frequentes hospitalizações para exames e sessões terapêuticas. É comum a privação da criança das situações cotidianas, importantes para o desenvolvimento infantil, como o ato de brincar e a frequência escolar, impossibilitando, muitas vezes, possam vivenciar a infância de forma saudável (ELIAS; MOREIRA; PARRA, 2017). Por conseguinte, essas crianças na luta contra o câncer lidam com inúmeras adaptações e alterações na dinâmica familiar bem como na constituição de seus papéis, com relação as estratégias de enfrentamento vivenciadas em resposta da exposição diária à sentimentos e fatores estressores. Assim, o tratamento oncológico não afeta somente a criança acometida, mas se estende por todo o sistema familiar (LOPES, 2016).

Associado ao âmbito familiar, Fernandes et al (2018) ressaltam que o esclarecimento de informações acerca da enfermidade traz benefícios a qualidade do cuidado e a estrutura de enfrentamento das situações advindas do tratamento terapêutico, uma vez que o desconhecimento contribui negativamente no que diz respeito a fornecer apoio ao doente e favorece a redução da participação da família no processo.

Desta forma o conhecimento dos pais acerca da saúde da criança com câncer, bem como os tipos de tratamentos a serem realizados, tornam-se imprescindíveis para o bom andamento de todos os procedimentos preconizados pela equipe. O grau de conhecimento dos pais acerca da temática e o impacto no desenvolvimento infantil é estudado nas diversas regiões do Brasil, porém na região nordeste este estudo ainda é escasso. Sendo assim, o objetivo da presente pesquisa é identificar o grau de conhecimento dos pais sobre o câncer pediátrico e suas implicações no cotidiano infantil em um hospital público do Estado de Sergipe.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo quantitativo de coorte com corte transversal e de inquérito. Todos os procedimentos éticos foram seguidos e a presente pesquisa foi aprovada pelo CEP da UFS sob nº. 92774918.1.0000.5546. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual garantiu os direitos de sigilo, a não identificação bem como a desistência de participação da pesquisa.

A amostra de conveniência foi composta por pais ou responsáveis de crianças com câncer, submetidas ao tratamento oncológico, A pesquisa foi realizada no período de outubro a dezembro de

2019, sendo que os dados foram coletados na recepção do setor de oncologia de um hospital público de Sergipe, por meio de uma abordagem individual.

Os critérios de inclusão propostos para os participantes da pesquisa foram: pais ou responsáveis de crianças de até 15 anos de idade, com diagnóstico anatomopatológico de câncer e que estavam em tratamento quimioterápico e/ou radioterápico.

A base metodológica da pesquisa foi a aplicação de dois questionários: anamnese e grau de conhecimento dos pais acerca da doença oncológica da criança.

Sendo assim, a primeira etapa, a anamnese foi composta pela identificação da criança/pais ou responsáveis (idade, data de nascimento, telefone e número do prontuário hospitalar) e história pregressa da doença (tempo de descoberta da patologia, tipo de neoplasia, tempo de início do tratamento, realização de cirurgia, aspectos relacionados a quimioterapia e/ou das sessões de radioterapia, dentre outros).

A segunda etapa foi composta por um questionário adaptado do material proposto por Nair et al., (2017), intitulado “*Parents’ Knowledge and Attitude Regarding Their Child’s Cancer and Effectiveness of Initial Disease Counseling in Pediatric Oncology Patients*”. A tradução para o português foi realizada pelos pesquisadores e algumas perguntas foram adaptadas para a realidade do nordeste brasileiro, de forma que facilitasse o entendimento dos pais/responsáveis para responder ao material elaborado. Desta forma, inicialmente foi feito um estudo piloto com 10 pais/responsáveis para analisar o entendimento das perguntas e viabilidade das respostas.

Após aplicação do piloto, algumas perguntas foram reelaboradas e o questionário readaptado. Como proposto por Nair et al., (2017), o questionário foi subdividido em:

.História pregressa

.Conhecimento dos pais sobre a doença e tratamento do filho (duração do tratamento, efeitos colaterais, possibilidade de perda auditiva, dentre outros)

.Respostas de atitude (preocupação quanto a neoplasia e os efeitos, período e frequência escolar, rotina de brincadeira, dentre outros).

As perguntas foram elaboradas no formato fechado, as quais possibilitavam respostas objetivas, ou seja, de múltipla escolha sendo na maioria sim e não. A aplicação do questionário foi realizada pelos pesquisadores em uma sala silenciosa, no ambiente hospitalar, sendo que cada participante foi entrevistado individualmente, sem a presença dos filhos (as). Inicialmente, os pesquisadores explicavam que as respostas esperadas eram, na sua maioria, sim ou não e em seguida procediam a leitura do material em voz alta. Após a leitura os pais ou responsáveis reliam e respondiam às perguntas, sendo que foi dado o tempo necessário para que eles respondessem as proposições. Além disto, quando os pais não entendiam a pergunta, as pesquisadoras faziam nova leitura e explicavam a temática, com cautela, para não induzir as respostas.

A aplicação de cada questionário durou em média 15 minutos, respeitando o momento de cada familiar, ou seja, indagações e desabafos que surgiam no decorrer da aplicação do questionário. Vale ressaltar que as indagações/ desabafos foram abordados apenas no final da aplicação do questionário para não compelir a resposta dos participantes.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram da pesquisa vinte sujeitos, pais ou responsáveis de crianças que estavam em tratamento oncológico, sendo que 90% eram mães. Uma das justificativas da baixa adesão se deu devido à preocupação dos responsáveis em não perder a consulta médica e/ou o atendimento do tratamento oncológico, sendo assim relatavam não dispor de tempo para responder ao questionário. Mesmo após o término dos atendimentos médicos e /ou terapêuticos, muitos não tinham disponibilidade para participar uma vez que precisavam se dirigir ao carro que os levaria de volta a residência deles, uma vez que a grande maioria eram do interior e dependiam de transportes cedidos pelas prefeituras dos municípios. Estudos corroboram os achados da presente pesquisa, uma vez que descreveram dificuldades semelhantes ao da presente pesquisa (MAGALHÃES et al., 2019).

Quanto a faixa etária e gênero das crianças, elas apresentaram uma média de idade de 7,40 anos ( $\pm 4,58$ ) com mínimo de 2 e máximo de 15 anos de idade, sendo que 50% era do gênero masculino. Os responsáveis relataram que os tipos de câncer com maior incidência foram leucemia e tumor cerebral, como pode ser observado na tabela 1:

Tabela 1. Distribuição (%) do tipo de câncer que acometeu as crianças (n=20).

TIPOS DE CÂNCER	PORCENTAGEM (n)
Leucemia	30% (6)
Cerebral	30 (6)
Rins	25 (5)
Linfoma	10 (2)
Osteossarcoma	5 (1)

Na comunidade científica as estatísticas demonstram maior incidência do câncer entre crianças de 2 a 8 anos de idade. A presente pesquisa está em consonância com tais achados, uma vez que a média de idade foi de 7,40 anos. Em relação ao tipo de câncer, o Instituto Nacional do Câncer aponta a leucemia, seguido do câncer no sistema nervoso central, como os de maior prevalência, dados também encontrados na presente pesquisa. Vale ressaltar ainda, que os demais tipos de câncer apontados na presente pesquisa também acometem o público infante juvenil sendo caracterizado por tumores renais, linfomas e osteossarcomas (HINTZ; JUNIOR; LUKRAFKA, 2019; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019; MUTTI et al., 2018).

Em relação ao tempo de surgimento dos primeiros sintomas, observou-se uma média de 33,79 ( $\pm 44,00$ ) meses, sendo que apenas uma mãe não soube responder tal questão. Quanto ao tempo de descoberta e diagnóstico da doença, a média foi de 36,90 ( $\pm 42,39$ ) meses. No que se refere ao tipo de tratamento, 55% realizaram procedimento cirúrgico, 65% quimioterapia, 5% radioterapia e 30% efetuaram quimioterapia e radioterapia de forma consecutiva. Quanto ao número de sessões a quimioterapia ganhou destaque como pode ser observado na tabela 2.

Tabela 2: Distribuição (%) do número de sessões realizadas em relação ao tipo de tratamento (n=20).

<b>NÚMERO DE SESSÕES</b>	<b>QUIMIOTERAPIA %(n)</b>	<b>RADIOTERAPIA %(n)</b>
<b>Não iniciou o tratamento</b>	10 (2)	65 (13)
<b>Realizou até 5 sessões</b>	15 (3)	0
<b>Realizou entre 6 a 15 sessões</b>	20 (4)	2 (5)
<b>Realizou entre 16 a 25 sessões</b>	5 (1)	0
<b>Realizou acima de 25 sessões</b>	50 (10)	10 (2)

Estudos realizados em Salvador (BA) confirmam com os dados desta pesquisa, no qual destacam que o tratamento mais utilizado é a quimioterapia, sendo ela isolada, associada a cirurgia e/ou radioterapia. Observa-se ainda que na presente pesquisa apenas um paciente realizou radioterapia de forma isolada. Tal achado pode ser explicado pelos efeitos tardios relacionado a radioterapia, uma vez que esta é utilizada com cautela e em menor quantidade no público infante juvenil (SILVA et al., 2016a; VIANA et al., 2018) (SILVA et al., 2016a; VIANA et al., 2018).

Dentre os 20 participantes, 30% relataram apresentar antecedentes familiares para doenças oncológicas. Apesar da baixa porcentagem de pacientes que apresentaram antecedentes familiares com algum tipo de neoplasia diagnosticada, estudos realizados por sobre o grau de parentesco e fatores de risco, comprovam que, o fator genético está associado a predisposição e risco de desenvolver o câncer em todos os graus, porém com maior probabilidade em parentes de primeiro e segundo grau (SILVA et al., 2013).

Observou-se que 85% dos entrevistados evidenciaram não ter dificuldades para entender as informações do médico especialista, 60% dos responsáveis alegaram terem sido informados sobre a duração do tratamento e 95% relataram ter noção dos efeitos colaterais. O conhecimento a respeito da duração do tratamento oncológico e efeitos colaterais foi relatado por grande maioria dos entrevistados, tal fato decorre da estreita comunicação do médico oncologista e da equipe multidisciplinar com os familiares. A literatura reporta que as dúvidas a respeito da doença e/ou alguma informação não esclarecidas nas consultas médicas, são elucidadas pela equipe durante os procedimentos ou internações para o tratamento. Observa-se ainda o uso de termos científicos durante as consultas, os quais podem dificultar o entendimento dos familiares, desta maneira é comum a busca ativa dos familiares pela equipe multidisciplinar acerca do diagnóstico, tratamento e efeitos colaterais o que permite o entendimento da doença como um todo. Os aspectos emocionais da família interferem

diretamente na busca de informações e cura da doença do filho (a) (FERNANDES et al., 2018).

A perda auditiva decorrente do tratamento oncológico é desconhecida pela maioria dos pais (85%). A literatura destaca que alguns medicamentos quimioterápicos e irradiações em cabeça e pescoço são fatores de risco para alterações na audição, sendo que a mesma pode ocorrer desde as primeiras doses ou como efeito tardio do tratamento. Tal achado pode ser explicado pela falha na comunicação entre médico e familiar com relação a todos os efeitos colaterais decorrentes do tratamento. Os profissionais acabam destacando os efeitos colaterais que são visualmente observáveis como exemplo a alopecia, além dos efeitos gastrointestinais. O fonoaudiólogo inserido na equipe repassa a informação das alterações na orelha interna, mais especificamente nas células ciliadas por meio de substâncias tóxicas que agredem o órgão de Corti. Além disto monitora a audição dos pacientes com o intuito de prevenir e/ou minimizar esse efeito adverso do tratamento antineoplásico (FERNANDES et al., 2018; SILVA et al., 2016a; WAISSBLUTH et al., 2018).

No presente estudo, os pais evidenciaram que 55% das crianças desconheciam a existência da doença oncológica, todavia, 70% alegaram que a criança deveria saber da presença da mesma, porém tinham medo de contar aos filhos (as). A literatura expõe que a descoberta da neoplasia desencadeia vários sentimentos nos pais, dentre eles a incerteza, o medo, a tristeza, ruptura de expectativas para o futuro dos filhos e, com isso, a dúvida sobre revelar ou não o diagnóstico para a criança. A literatura reporta sobre a importância da comunicação e revelação dos fatos com os filhos que possuem idades acima dos 6 anos. Considera-se que nesta faixa etária a criança apresenta uma melhor compreensão, uma vez que são capazes de entender a maioria das situações pelas quais são submetidas, além de possuir maior habilidade para expor seus pensamentos e vontades, pois dessa forma sentem-se aliviados ao ter noção do que está ocorrendo no corpo deles e as alterações cotidianas, as quais são recorrentes e necessárias durante o tratamento (BORGES; LIMA; DUPAS, 2016; DOULAVINCE AMADOR; ARAGON RODRIGUES; APARECIDA MANDETTA, 2016).

A preocupação com a doença, efeitos colaterais, a eficácia do tratamento e o futuro da criança estão entre os relatos de 85% dos pais. Há um consenso na literatura a respeito do receio da palavra câncer, seu significado e as incertezas que o rodeiam. Tais dúvidas e preocupações podem ser explicadas devido à apreensão e cobrança com o cuidado, a culpa relacionada a doença, possibilidade de cura e recidiva do câncer, reorganização da estrutura familiar e o medo da morte que acometem os pais (ARRUDA-COLLI et al., 2016; SANTOS DE PAULA et al., 2018) (ARRUDA-COLLI et al., 2016; SANTOS DE PAULA et al., 2018).

Observa-se ainda que 50% das crianças não estão matriculadas na escola, sendo que os demais estão afastados das atividades educacionais, entretanto 80% solicitavam aos pais para frequentar a escola. Estudo recente discorre em seu estudo sobre as causas da evasão escolar em decorrência do diagnóstico de câncer, sendo a mais comum a debilidade de saúde da criança durante o tratamento, seguido da recomendação médica para repouso e restrições de locais com grande quantidade de pessoas devido à baixa imunidade. Além disso, há também o receio dos pais e crianças quanto aos comentários em relação a aparência física e queda de cabelo. Entretanto, há o desejo da criança em

frequentar a escola, visto que tal atividade fazia parte da antiga rotina, uma vez que a criança sente falta das brincadeiras, atividades e pessoas do convívio escolar. Verifica-se ainda que as complicações da evasão escolar vão além da quebra de rotina e afastamento social. É sabido que na população infantil, um período prolongado longe da escola pode acarretar atrasos do desenvolvimento da linguagem oral e escrita, atraso no aprendizado, além de desencadear sentimentos de inferioridade e alterações no comportamento (SILVA E HORA, 2018).

Observou-se que os pais lidam bem com a brincadeira das crianças, sendo que 65% relataram não ter medo em deixá-los brincar mesmo estando em tratamento antineoplásico. Relacionado ao questionamento de onde e com quem a criança brinca, a maioria relatou que os filhos brincam em casa com pais e/ou irmãos ou em casa com vizinhos (tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos participantes (%) em relação ao local e parceria na brincadeira (n=20)

<b>ONDE E COM QUEM BRINCA</b>	<b>PORCENTAGEM (n)</b>
<b>Em casa com pais e/ou irmãos</b>	40 (8)
<b>Em casa sozinho</b>	5 (1)
<b>Em casa com amigos/vizinhos</b>	40 (8)
<b>Na rua/condomínio com amigos/ vizinhos</b>	15 (3)

Estudos realizados com crianças em tratamento oncológico destacam alterações importantes no cotidiano das mesmas, como por exemplo o local e as brincadeiras realizadas. Jogar bola, andar de bicicleta, praticar esportes como karatê e natação que anteriormente era realizado habitualmente em espaços públicos ou escolares são substituídos, por recomendações médicas e apreensão dos pais, por brincadeiras mais leves e reservadas como carrinhos, casinha, bonecas, desenhar e assistir televisão dentro de casa, sozinho ou na companhia de irmãos, pais e amigos próximos (DOULAVINCE AMADOR et al., 2016).

Entretanto, é sabido que os benefícios do brincar para a criança com câncer, atua como forma tranquilizadora, que leva à distração, momentos de alegria e permite melhorar a aderência ao tratamento. No entanto, estudos reportam que a brincadeira vai além do citado, para a criança, é através do brincar que a mesma desenvolve o aprendizado, interação, movimentos motores finos, constrói pensamentos e estratégias. Ou seja, a brincadeira torna-se um meio com elevada importância visando o desenvolvimento infantil (TEIXEIRA, 2017). É comum mudanças no cotidiano e as restrições de brincadeiras decorrentes da doença são os principais fatores que as deixam as crianças emocionalmente tristes e angustiadas (SILVA et al., 2016b).

## CONCLUSÃO

Verificou-se que os pais relataram ter conhecimento a respeito da neoplasia e os efeitos

colaterais decorrentes do tratamento, porém, a perda auditiva por ototoxicidade ainda é desconhecida pela maioria desta população. A repercussão da doença desencadeia agentes deletérios ao cenário familiar, como a ansiedade quanto aos procedimentos terapêuticos, preocupações constantes com a eficácia do tratamento, além do receio com o futuro da criança. O cotidiano infantil também é afetado, distanciando a criança da vivência escolar e restringindo as brincadeiras e seu ambiente.

Ademais, faz-se necessário salientar a importância de uma equipe multiprofissional atuante na Oncologia Pediátrica, a fim de reduzir as implicações no desenvolvimento infantil decorrentes do processo de adoecimento e tratamento. Além disso, a implementação de programas voltados a orientação e cuidados aos familiares, tendo em vista a melhoria dos aspectos biopsicossociais dos mesmos.

## REFERÊNCIAS

ARRUDA-COLLI, M. N. F. DE et al. A recidiva do câncer pediátrico: um estudo sobre a experiência materna. **Psicologia USP**, v. 27, n. 2, p. 307–314, 2016.

BORGES, A. A.; LIMA, R. A. G. DE; DUPAS, G. Segredos e verdades no processo comunicacional da família com a criança com câncer. **Esc Anna Nery**, v. 20, n. 4, p. 1–9, 2016.

DOULAVINCE AMADOR, D.; ARAGON RODRIGUES, L.; APARECIDA MANDETTA, M. “É Melhor Contar Do Que Esconder”: a Informação Como Um Direito Da Criança Com Câncer. **Rev. Soc. Bras. Enferm. Ped.**, v. 16, n. 1, p. 28–35, 2016.

ELIAS, S.; MOREIRA, N. D.; PARRA, C. R. A IMPORTÂNCIA DO BRINCAR NA HOSPITALIZAÇÃO DE CRIANÇAS COM CÂNCER. **Psicologia.pt**, p. 1–15, 2017.

FERNANDES, A. F. F. et al. Informações aos pais : um subsídio ao enfrentamento do câncer infantil cancer. **Semina: Ciênc Biol Saúde**, v. 39, n. 2, p. 145–152, 2018.

HINTZ, L. G.; JUNIOR, C. G. DE C.; LUKRAFKA, J. L. Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes em tratamento oncológico. **Ciênc saúde colet**, v. 12, n. 1, p. 1–7, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil**. Instituto ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019.

LOPES, G. **A Compreensão da Doença, do Tratamento Quimioterápico e as Formas de Enfrentamento de Crianças com Câncer**. [s.l.] Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016.

MAGALHÃES, N. P. et al. Análise da qualidade de vida de crianças e adolescentes em tratamento oncológico no município de Montes Claros-MG. **Revi Unimontes Cientí**, p. 1–8, 2019.

MUTTI, C. F. et al. Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. **Rev Bras Cancerol**, v. 64, n. 3, p. 293–300, 2018.

- RODRIGUES, K. E.; DE CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Revi Assoc Med Brasil**, v. 49, n. 1, p. 29–34, 2003.
- SANTOS DE PAULA, D. P. et al. Câncer infantojuvenil do âmbito familiar: percepções e experiências frente ao diagnóstico. **Rev Cuidarte**, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2018.
- SHETH, S. et al. Mechanisms of Cisplatin-Induced Ototoxicity and Otoprotection. **Front Cell Neurosci**, v. 11, p. 338, 2017.
- SILVA, K. A. et al. Efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Bol Cient Ped**, v. 5, n. 3, p. 87–91, 2016a.
- SILVA, P. L. N. et al. Câncer Infantil: Vivências De Crianças Em Tratamento Oncológico. **Enf em Foco**, v. 7, n. 3/4, p. 51, 2016b.
- SILVA, T. B. DE C. E et al. Percepção de causas e risco oncológico, história familiar e comportamentos preventivos de usuários em aconselhamento oncogenético. **Rev. esc. enferm**, v. 47, n. 2, p. 377–384, 2013.
- SILVA, V. DE M. G.; HORA, S. S. Impactos do Câncer na Vida Escolar de Crianças e Adolescentes: a Importância da Classe Hospitalar. **Rev Bras Cancerol**, v. 64, n. 3, p. 401–404, 2018.
- TEIXEIRA, C. C. D. S. A Importância da Brincadeira no Desenvolvimento Cognitivo Infantil. **REV PSICOL**, v. 10, n. 33, p. 94–102, 2017.
- VIANA, W. DA S. et al. Perfil clínicoepidemiológico de crianças e adolescentes com câncer entre 2008 e 2015 em um hospital filatropico de Salvador -BA. **Rev Bras Cancerol**, v. 6, n. 1, p. 70–80, 2018.
- WAISSBLUTH, S. et al. Incidence and associated risk factors for platinum-induced ototoxicity in pediatric patients. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, v. 111, p. 174–9, 2018.

### ESTRESSE DOS PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA ONCOLOGIA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

**Elisabete Corrêa Vallois<sup>1</sup>**

Hospital Central do Exército (HCE), Rio de Janeiro, RJ

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

<http://lattes.cnpq.br/3956278967550949>

<https://orcid.org/0000-0002-5534-1270>

**Camilla de Souza Borges<sup>2</sup>**

Hospital Central do Exército (HCE), Rio de Janeiro, RJ

<http://lattes.cnpq.br/1917636427173096>

<https://orcid.org/0000-0001-9372-4734>

**Maisa Oliveira Santos<sup>3</sup>**

Hospital Central do Exército (HCE), Rio de Janeiro, RJ

<http://lattes.cnpq.br/4735799706834664>

<https://orcid.org/0000-00015060-7992>

**Rose Mary Costa Rosa Andrade Silva<sup>4</sup>**

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

<http://lattes.cnpq.br/1669330469408012>

<https://orcid.org/0000-0002-6403-2349>

**Eliane Pereira Ramos<sup>5</sup>**

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

<http://lattes.cnpq.br/5088894307129020>

<https://orcid.org/0000-0002-6381-3979>

**RESUMO:** Introdução: O Sars-CoV-2, responsável pela Covid-19, se espalhou pelo mundo rapidamente, acometendo mais de 150 países em apenas três meses desde os primeiros casos registrados em dezembro de 2019. Várias condições pré existentes já foram associadas a um risco aumentado de quadros clínicos graves e morte por Covid-19, dentre elas, o câncer. Outro grupo que tem sido relacionado a um risco aumentado de óbito por Covid-19 é o de profissionais da saúde. A atual crise global tem sido objeto de estudo de muitos pesquisadores preocupados com o impacto na saúde mental que a mesma pode causar, principalmente nos profissionais de saúde. Objetivo: Refletir sobre o estresse do paciente oncológico e do profissional de saúde que exerce suas atividades laborais na área da oncologia, no contexto da pandemia decorrente do novo coronavírus. Métodos: Realizado estudo retrospectivo, por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando-se as seguintes bases de dados: Medline (via Pubmed), BVS Regional (Biblioteca Virtual em Saúde – Região América Latina e Caribe) e Google Acadêmico. Resultados: Nove artigos foram utilizados como base da pesquisa. Observa-se que, apesar dos poucos estudos existentes relacionados à saúde mental dos pacientes com oncológicos e dos profissionais de saúde que atuam na área de oncologia, a pandemia da Covid-19 exacerbou o medo e a ansiedade já existentes na especialidade. Conclusão: O fardo da pandemia da Covid-19 deixará consequências ainda não mensuráveis. Aliado à complexidade da doença oncológica, que reconhecidamente é associada a vários fatores estressores, as mudanças pessoal e social impostas pela Covid-19, impactam na saúde mental dos pacientes oncológicos e dos trabalhadores que atuam no cuidado destes. O suporte psicológico oferecido aos pacientes e profissionais tem sido uma estratégia importante por parte dos gestores dos serviços de saúde na mitigação dos efeitos negativos no âmbito da saúde mental.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19. Oncologia. Estresse

## **STRESS OF PATIENTS AND HEALTH PROFESSIONALS IN ONCOLOGY DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

**ABSTRACT:** Introduction: Sars-CoV-2, responsible for Covid-19, spread across the world quickly, affecting more than 150 countries in just three months since the first cases were registered in December 2019. Several pre-existing conditions have already been associated with an increased risk of severe clinical conditions and death by Covid-19, including cancer. Another group that has been linked to an increased risk of death by Covid-19 is the health professionals. The current global crisis has been the object of study by many researchers concerned with the impact on mental health that it can cause, especially on health care workers. Objective: To ponder on the stress of the patient with cancer and the oncology health care workers, in the context of the new coronavirus pandemic. Methods: A retrospective study was carried out through a bibliographic review, using the following databases: Medline (via PubMed), VHL Regional (Virtual Health Library - Latin America and the Caribbean Region) and Google Scholar. Results: Nine articles were used as the basis for the research. It is observed that, despite the few existing studies related to the mental health of cancer patients and

oncology health care workers, the Covid-19 pandemic exacerbated the fear and anxiety that already exist in the specialty. Conclusion: The burden of the Covid-19 pandemic will leave consequences not yet measurable. Combined with the complexity of oncological disease, which is known to be associated with several stressors, the personal and social changes imposed by Covid-19, impact on the mental health of cancer patients and the workers who work in their care. The psychological support offered to these patients and workers has been an important strategy on the part of health service managers in mitigating the negative effects on mental health.

**KEY WORDS:** Covid 19. Oncology. Health Mental.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, vários casos de uma nova doença começam a ser registrados na cidade de Wuhan, na China, pela primeira vez. A doença, conhecida como Covid-19 e causada por um novo coronavírus, o Sars-CoV-2, se espalhou pelo mundo rapidamente, acometendo mais de 150 países em apenas três meses, o que levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar, em março de 2020, pandemia mundial (GUAN et al., 2020; LAI et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a *on line*; WILLIAMSON et al., 2020).

Quase um ano após a primeira confirmação do surto, o novo coronavírus tornou-se o objeto de estudo de praticamente toda a comunidade científica, e o mundo enfrenta desafios nunca antes impostos a sociedade, com impactos devastadores na saúde pública e na economia mundial. Até o momento de finalização deste estudo, a incidência global passava de 56.982.476 casos confirmados de Covid-19, incluindo 1.361.847 mortes, notificados à OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b *on line*).

A capacidade de rápida propagação e transmissão do novo coronavírus, aliado à falta de tratamento e vacina específicos, embasam a comunidade científica, bem como as autoridades governamentais a reconhecerem que as principais estratégias de prevenção e controle da Covid-19 são a higienização correta das mãos, alimentos e objetos de uso pessoal, com água e sabão ou álcool 70%, a prática de etiqueta respiratória, o uso de máscara, o distanciamento físico e o isolamento social, para os casos confirmados da doença (PEREIRA et al., 2020; ZHU et al., 2020).

Em linhas gerais, e já amplamente reconhecido e divulgado pela comunidade científica, várias condições pré-existentes (comorbidades) foram associadas a um risco aumentado de quadros clínicos graves e morte por Covid-19. Um estudo chinês com 44.672 indivíduos, dos quais 1.023 evoluíram a óbito, relatou que as doenças cardiovasculares, a hipertensão, a diabetes, as doenças respiratórias e os cânceres estavam associados a um risco aumentado de morte (WILLIAMSON et al., 2020).

Outro grupo que tem sido relacionado a um risco aumentado de óbito por Covid-19 é o de profissionais da saúde. Estudo pioneiro realizado por pesquisadores do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) e da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) demonstrou que

estes trabalhadores apresentam uma chance de morrer 146 % superior àqueles profissionais que desempenham atividades fora dos setores de saúde (DE NEGRI et al., 2020).

O presente estudo focará sua análise nos pacientes portadores de câncer e dos trabalhadores da saúde que exercem suas atividades na área da oncologia, tendo em vista alguns aspectos bastante peculiares que ambos os grupos de risco possuem.

Devido às próprias características do câncer, os pacientes portadores desta patologia são mais suscetíveis ao contágio pelo Sars-CoV-2. Além disso, a imunodepressão causada pela patologia e/ou tratamento, aumentam as chances desses pacientes desenvolverem as formas mais graves da Covid-19, levando inclusive ao óbito (DATTA et al., 2020; NG et al., 2020; THE LANCET ONCOLOGY, 2020). Outrossim, para aqueles pacientes que desenvolvem Covid-19, o tratamento da doença poderá ser priorizado em detrimento da terapia para controle do câncer, levando a interrupção e/ou adiamento desta última (THE LANCET ONCOLOGY, 2020).

O segundo grupo, composto pelos profissionais de saúde, incluindo aqueles que assistem diretamente aos pacientes oncológicos, atualmente encontram-se entre os grupos de risco de infecção pelo novo coronavírus, devido ao contato direto que estes mantêm com os pacientes, durante o próprio exercício da profissão (DE NEGRI et al., 2020). Ou seja, além de todos os fatores estressores que interferem negativamente no ambiente de trabalho, aos quais estes profissionais estão suscetíveis, e que, historicamente, são associados ao comprometimento de suas atividades laborais e qualidade da assistência ao paciente, ainda precisam lidar com as mudanças significativas que a Covid-19 vem impondo nos âmbitos profissional, pessoal e social (DA LUZ et al., 2020).

No que concerne ao cuidado integral do paciente oncológico, a crise global decorrente do novo coronavírus trouxe uma série de novos desafios para estes dois grupos. Por um lado, os pacientes com câncer são, atualmente, forçados a escolher entre manter seu tratamento e aumentar o risco de contrair Covid-19, ou adiar a terapia e correr o risco do próprio câncer avançar (NG et al., 2020). Relatos da mídia descreveram pacientes com câncer em cidades em quarentena incapazes de viajar para as consultas ou lutando para obter medicamentos essenciais. Além disso, operações agendadas, alguns tipos de tratamento de câncer e consultas foram canceladas ou adiadas para priorizar leitos hospitalares e cuidados para aqueles que estão gravemente enfermos com Covid-19 (THE LANCET ONCOLOGY, 2020).

Do outro lado, temos os profissionais de saúde, responsáveis por estes pacientes, preocupados em auxiliá-los em várias tomadas de decisão, e a manterem-se constantemente atualizados sobre as principais medidas e estratégias utilizadas para o enfrentamento da Covid-19, visando minimizar o impacto desta doença no atendimento do paciente oncológico, enquanto devem lidar com o medo por sua própria segurança, bem como de seus familiares (DATTA et al., 2020; DE SOUZA RAMOS, 2020; NG et al., 2020).

Diante de todos os apontamentos descritos, não é incomum pensarmos no impacto que o atual momento de pandemia que vivemos, pode ter na saúde mental destes dois importantes grupos

de risco. E isso nos remete novamente às características intrínsecas do câncer, no que tange à saúde mental destes atores principais: pacientes oncológicos e profissionais de saúde que cuidam destes.

O câncer, por si só, é considerado como a origem de vários fardos psicológicos tanto para os pacientes quanto para seus cuidadores, incluindo os profissionais de saúde. O apoio social tem se mostrado como um dos principais fatores de proteção contra, não apenas estes sintomas psíquicos, mas também a morbidade e mortalidade físicas (NG et al., 2020).

A pandemia decorrente do novo coronavírus trouxe um desafio singular para os pacientes com câncer: a necessidade de praticar o isolamento para conter a propagação do vírus enquanto mantém as conexões sociais para garantir o bem-estar psicológico (GOSSAGE, 2020).

Em adição ao grave problema de saúde pública que vivenciamos e às difíceis decisões que os pacientes oncológicos e profissionais da saúde precisam tomar, quase que diariamente, soma-se as significativas mudanças que as pessoas estão sofrendo nos seus estilos de vida, em virtude da necessidade de se praticar o distanciamento/isolamento social, o que vem impactando negativamente na qualidade de vida e comprometendo, de forma bastante significativa, a saúde mental destes indivíduos (NG et al., 2020).

Este estudo tem por objetivo realizar uma reflexão sobre o estresse do paciente oncológico e do profissional de saúde que exerce suas atividades laborais na área da oncologia, no contexto da pandemia decorrente do novo coronavírus.

## MÉTODO

Este estudo constitui uma revisão bibliográfica, um estudo retrospectivo de caráter analítico, a respeito do estresse que pacientes e profissionais de saúde da área da oncologia estão submetidos no contexto da pandemia decorrente do novo coronavírus.

A coleta de dados foi realizada durante o mês de novembro de 2020, e utilizou-se para a pesquisa as seguintes bases de dados: Medline (via PubMed), BVS Regional (Biblioteca Virtual em Saúde – Região América Latina e Caribe) e Google Acadêmico. Foram utilizados o MESH (Medical Subject Headings), em inglês e DECS (Descritores em Ciências da Saúde), nos quatro idiomas oficiais: português, inglês, espanhol e francês, como vocabulário controlado, utilizando seus descritores, palavras sinônimos e Entree, empregando os operadores booleanos “OR” e “AND” e o operador de truncagem “\*”, conforme observado nos quadros 1, 2 e 3 a seguir.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2019 e 2020, nos idiomas inglês e português. Dos 12 artigos encontrados, três foram excluídos, dos quais dois estavam repetidos, e um estava em alemão.

Após a seleção dos artigos conforme os critérios de inclusão, previamente definidos, a leitura e análise dos artigos foram realizadas, levando à concretização de dois eixos temáticos: “Estresse dos

profissionais de saúde e Covid-19” e “Câncer e Covid-19”.

Quadro 1: Mapeamento dos termos utilizados em português e inglês.

Descritores em Português	Sinônimos	Descritores em Inglês	Sinônimos
"Estresse Ocupacional "	"Estresse Laboral" OR "Estresse Profissional" OR "Estresse Relacionado ao Ambiente de Trabalho" OR "Estresse Relacionado ao Trabalho" OR "Estresse Relacionado à Profissão" OR "Estresse do Ambiente de Trabalho" OR "Estresses Laborais" OR "Estresses Ocupacionais" OR "Estresses Profissionais" OR "Estresses Relacionados ao Ambiente de Trabalho" OR "Estresses Relacionados à Profissão" OR "Estresses do Ambiente de Trabalho"	"Occupational Stress"	"Job Stress" OR "Job Stresses" OR "Job related Stress" OR "Job-related Stress" OR "Job-related Stresses" OR "Occupational Stresses" OR "Professional Stress" OR "Professional Stresses" OR "Work Place Stress" OR "Work Place Stresses" OR "Work related Stress" OR "Work-related Stress" OR "Work-related Stresses" OR "Workplace Stress" OR "Workplace Stresses"
Pessoal de Saúde	"Prestadores de Cuidados de Saúde" OR "Profissionais da Saúde" OR "Profissionais de Saúde" OR "Profissional da Saúde" OR "Profissional de Saúde" OR "Trabalhador da Saúde" OR "Trabalhador de Saúde" OR "Trabalhadores da Saúde" OR "Trabalhadores de Saúde"	"Health Personnel"	"Health Care Providers" OR "Healthcare Providers" OR "Healthcare Workers"
betacoronavirus	2019-nCoV Coronavirus HKU1 Humano Coronavirus HKU4 de Morcegos Tylonycteris Coronavirus HKU5 de Morcegos Pipistrellus Coronavirus HKU9 de Morcegos Rousettus Coronavirus Humano HKU1 Coronavirus de Morcegos Pipistrellus Coronavirus de Morcegos Pipistrellus HKU5 Coronavirus de Morcegos Rousettus HKU9 Coronavirus de Morcegos Tylonycteris HKU4 Coronavirus HKU5 de Morcegos Coronavirus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 Coronavirus de Morcegos HKU5 Coronavirus de Wuhan HCoV-HKU1 Novo Coronavirus (2019-nCoV) Novo coronavirus (2019-nCoV) SARS-CoV-2 Virus de Pneumonia no Mercado de Frutos do Mar de Wuhan Wuhan coronavirus	betacoronavirus	2019 New Coronavirus 2019 novel coronavirus 2019-nCoV Betacoronaviruses HCoV-HKU1 Human coronavirus HKU1 Novel coronavirus (2019-nCoV) Pipistrellus bat coronavirus HKU5 Rousettus bat coronavirus HKU9 SARS-CoV-2 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Tylonycteris bat coronavirus HKU4 Wuhan coronavirus Wuhan seafood market pneumonia virus

Fonte: Elaborado pelas autoras (2020)

Quadro 2: Mapeamento dos termos utilizados em espanhol e francês.

Descritores em Espanhol	Sinonimos	Descritores em Francês	Sinonimos
"Estrés Ocupacional"	Não há	"Estrés Laboral"	"Estreses Profesionales" OR "Estrés Profesional" OR "Estrés Relacionado a la Profesión" OR "Estrés Relacionado con el Trabajo" OR "Estrés del Puesto de Trabajo" OR "Estrés en el Puesto de Trabajo" OR "Stress professionnel" OR "Stress au travail" OR "Stress en milieu de travail" OR "Stress en milieu professionnel" OR "Stress lié au travail"
Personal de Salud	Proveedores de Atención de Salud OR "Trabajadores de la Salud"	"Personnel de santé"	"Personnel sanitaire" OR "Prestataires de soins" OR "Prestataires de soins de santé" OR "Professionnels de la santé"
betacoronavirus	2019-nCoV Coronavirus 2019-nCoV Coronavirus HKU1 Humano Coronavirus HKU4 del Murciélago Tylonycteris Coronavirus HKU5 del Murciélago Pipistrellus Coronavirus HKU9 del Murciélago Rousettus Coronavirus Humano HKU1 Coronavirus de Wuhan Coronavirus del Murciélago Pipistrellus Coronavirus del Murciélago Pipistrellus HKU5 Coronavirus del Murciélago Rousettus HKU9 Coronavirus del Murciélago Tylonycteris HKU4 Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave 2 HCoV-HKU1 Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) Nuevo Coronavirus 2019 SRAG-CoV-2 Virus de la Neumonía del Mercado de Pescado y Marisco de Wuhan Wuhan coronavirus	betacoronavirus	2019-nCoV Coronavirus HKU4 de chauve-souris Tylonycteris Coronavirus HKU5 de chauve-souris Pipistrellus Coronavirus HKU9 de chauve-souris Rousettus Coronavirus de Wuhan Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 Coronavirus humain HKU1 Nouveau coronavirus (2019-nCoV) Nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) Nouveau coronavirus de 2019 SARS-CoV-2

Fonte: Elaborado pelas autoras (2020)

Quadro 3: Mapeamento dos termos livre utilizados com operadores de truncagem.

<b>Termos Livres:</b>	Onco*	Neoplas*	Cancer*	Carc*	Tumor*
-----------------------	-------	----------	---------	-------	--------

Fonte: Elaborado pelas autoras (2020)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Compuseram a elaboração do presente estudo de revisão nove artigos. Percebe-se que estudos voltados para o estresse na oncologia, no contexto da pandemia, ainda são poucos, e isso se deve por tratar-se de um fenômeno que surgiu recentemente, e que em dezembro de 2020 completará um ano. Os estudos desenvolvidos até o momento estão debruçados para a cura e tratamento, e no que diz respeito à saúde mental estão voltados principalmente aos profissionais de saúde, que estão na linha

de frente no combate ao coronavírus.

## **Estresse dos profissionais de saúde e COVID-19**

A crise provocada pela pandemia da Covid-19 atinge a todos. À medida que os números de casos crescem assustadoramente, aumenta o nível de estresse. Este termo, usado muitas vezes na linguagem coloquial, é uma resposta natural do organismo diante de situações percebidas como ameaçadoras.

O Estresse é um fenômeno complexo, também conhecido como “síndrome geral de adaptação”. Segundo Rossetti (2008), o estresse pode ser definido como uma reação do organismo, com componentes físicos e/ou psicológicos, que ocorrem quando o indivíduo se confronta com uma situação estressora que, o amedronte ou o excite de alguma forma. O estressor é um evento ou situação que traz uma necessidade de adaptação por meio de estratégias de enfrentamento, como é o caso da pandemia decorrente do novo coronavírus (ROSSETTI et al., 2008).

Os primeiros estudos sobre estresse na área da saúde, iniciaram por volta de 1930. E estes vem sendo, ao longo dos anos, objeto de investigação de pesquisadores, visto que existe uma grande preocupação com as consequências na qualidade de vida pessoal e laboral do indivíduo (ROSSETTI et al., 2008).

Apesar da grande quantidade de dados sobre a Covid-19, poucos são os estudos conduzidos sobre os impactos psicológicos nos profissionais de saúde, e menos ainda dos trabalhadores ligados à assistência ao paciente oncológico (VANNI et al., 2020).

Diante de um cenário pandêmico, a população e os profissionais da saúde vivenciam juntos momentos de estresse (TAYLOR, 2019). Os desafios enfrentados por esses profissionais podem ser um gatilho para o desencadeamento ou a intensificação de sintomas de ansiedade, depressão e estresse (BAO et al., 2020). Receber informações precisas sobre a doença, formas de prevenção e tratamento consistem em fatores significativamente associados a diminuição desses sintomas (WANG et al., 2020). Sendo assim, a Covid-19 não é apenas uma ameaça à saúde física, também é uma grande ameaça à saúde psíquica.

No que diz respeito aos trabalhadores da saúde, estes estão desempenhando um papel crucial no combate à pandemia para cuidar e salvar vidas, o que vem gerando muito estresse e sofrimento, devido ao aumento da carga de trabalho e altas taxas de mortalidade (GHEBREYESUS, 2020).

Historicamente, muitos são os fatores relacionados ao desgaste físico e mental: condições de trabalho precárias, altas jornadas e sobrecarga de trabalho, exposição a fatores de riscos biológicos e físicos, desmotivação profissional, baixa remuneração e dupla jornada de serviços. Tais fatores resultam em reflexos negativos na qualidade de vida do profissional da área da saúde (MARINS et al., 2020).

Nessa perspectiva, o risco de infecção por Sars-CoV-2, a jornada de trabalho mais longa exigida durante a pandemia, a fadiga física, a falta de EPI e a solidão vem se somando aos principais fatores de risco que levam os profissionais de saúde a ficarem suscetíveis ao sofrimento psíquico e adoecimento relacionado ao trabalho (DATTA et al., 2020; DE SOUZA RAMOS, 2020; NG et al., 2020; PATERSON et al., 2020). A sobrecarga extra dos hospitais, devido ao crescente número de atendimento aos pacientes infectados pelo novo coronavírus, tem resultado em aumento de demanda ainda maior para os profissionais de saúde atuantes na linha de frente. Este cenário tem sido associado a uma fonte geradora de estresse importante (MARINS et al., 2020).

As organizações de saúde pública e privada vêm buscando se adaptar às exigências desse momento, tais como redimensionamento e reorganização de recursos humanos e materiais, elaboração e implementação de protocolos, entre outros (DA LUZ et al., 2020). Entretanto, o pouco conhecimento científico sobre o novo coronavírus, sua alta velocidade de disseminação e o grande número de óbitos, geram incertezas quanto à escolha das melhores estratégias a serem utilizadas para o enfrentamento da pandemia (MARINS et al., 2020). Em contrapartida os profissionais de saúde estão expostos à acentuada pressão por produtividade e resultados, ao risco de contaminação e adoecimento pela Covid-19 (DA LUZ et al., 2020). Precisam ainda lidar com pacientes infectados que não compreendem as recomendações ou se recusam a aderir ao tratamento, e com a frustração de não conseguirem salvar algumas vidas, apesar de todos os esforços (CHEN et al., 2020).

Estudo realizado com 712 trabalhadores da saúde da Bolívia, Equador e Peru evidenciou variados graus de ansiedade entre os profissionais, dos quais 44% apresentaram transtornos de ansiedade leve, 18% moderado, e 5% ansiedade severa (ZHANG et al., 2020). Soma-se a essas situações, o isolamento familiar e social, o convívio diário com o sofrimento e as altas taxas de mortalidade dos próprios colegas de profissão. Esses fatores podem levar os trabalhadores dessa categoria à insatisfação profissional, expondo-os à Síndrome de Burnout (DA LUZ et al., 2020).

No contexto da pandemia, muitas investigações sobre a saúde mental dos profissionais de saúde têm focado na categoria profissional de enfermagem. De fato, os enfermeiros têm sido protagonistas da linha de frente no combate à pandemia. Desde o seu surgimento, a enfermagem é conceituada como a arte do cuidar, devido a esses profissionais estarem a maior parte do tempo próximo ao paciente, como também dentro dos diferentes cenários da assistência, proporcionando o cuidado de forma integral (PEREIRA et al., 2020a), 2020). De acordo com Paterson et al. (2020), dos estimados 43,5 milhões de profissionais de saúde no mundo, estima-se que 20,7 milhões deles sejam enfermeiros (PATERSON et al., 2020). E muitas das vezes são líderes de uma equipe Inter profissional de saúde (DE SOUZA RAMOS, 2020).

Muitas instituições de saúde tem delegado aos enfermeiros gestores as atribuições de participar do planejamento das estratégias de enfrentamento da pandemia, incluindo a elaboração e atualização dos protocolos e recomendações institucionais, que deverá estar de acordo com as diretrizes governamentais, e também a responsabilidade de capacitar o restante da equipe para o referido enfrentamento (DE SOUZA RAMOS, 2020; PATERSON et al., 2020). Nesse sentido,

muitas investigações têm associado a acentuação do estresse desses trabalhadores, no período atual, à natureza do trabalho.

Vale ressaltar, que antes mesmo da eclosão dos primeiros casos confirmados na China, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a OMS já haviam declarado 2020 como o ano internacional da enfermagem e das parteiras (CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM, 2020, online).

Apesar de reconhecer toda a importância do trabalho da enfermagem, para este estudo, as autoras procuraram realizar uma análise que abordasse todos os profissionais de saúde, uma vez que o processo de trabalho nos âmbitos da oncologia e do enfrentamento da Covid-19 são fundamentados na equipe Inter profissional.

Não à toa que a OMS declarou que 2021 será o ano internacional dos trabalhadores da saúde, em reconhecimento ao sacrifício e dedicação destes profissionais no combate à pandemia decorrente do novo coronavírus. Segundo a OMS, “os profissionais de saúde têm um papel fundamental em assegurar saúde e bem-estar para a população. E, neste ano, eles têm demonstrado dedicação, sacrifício e compromisso extremos não só para fazer este trabalho, mas também para vencer a pandemia da Covid-19” (BRASIL, 2020).

E, apesar das grandes discussões existentes sobre o sofrimento psicológico entre os profissionais de alto risco, pouco se tem investigado sobre o sofrimento psicológico e o impacto emocional entre os profissionais de saúde que não estão diretamente envolvidos no atendimento de pacientes com Covid-19, considerados de baixo risco (VANNI et al., 2020).

## **Câncer e COVID-19**

Os primeiros dados sobre a taxa de mortalidade para a Covid-19 apontam para um valor de 5,6% entre os indivíduos afetados por câncer (WU; MCGOOGAN, 2020). Outro estudo mostrou que pacientes portadores desta patologia apresentam um risco 3,5 vezes maior de manifestar um quadro clínico grave da Covid-19 do que outros grupos de pacientes (GOSAIN et al., 2020; LIANG et al., 2020).

Dentre os pacientes com câncer, existem subgrupos ainda mais vulneráveis a Covid-19, incluindo aqueles com câncer de pulmão submetidos à quimioterapia e radioterapia radical; leucemia ou mieloma múltiplo em qualquer estágio da doença; aqueles que fazem tratamento com imunoterápicos, hormônios ou inibidores da proteína quinase; indivíduos que realizaram transplante de medula óssea ou células-tronco nos últimos 6 meses; e ainda pacientes que tomam medicamentos imunossupressores (PATERSON et al., 2020).

No que concerne à assistência oncológica, o tratamento do paciente pode sofrer interrupções ou atrasos na administração das terapias devido às medidas de enfrentamento da Covid-19: distanciamento social, quarentenas, e até mesmo, interrupções na rotina dos serviços de oncologia

(NG et al., 2020; PATERSON et al., 2020).

Tendo em vista que a comunidade científica mundial se encontra debruçada no entendimento dessa doença ainda bastante desconhecida, inúmeras novas informações sobre o novo coronavírus são liberadas diariamente. Por exemplo, em abril de 2020, apenas quatro meses depois dos primeiros casos terem sido relatados, já existiam mais de 400 artigos listados no Pubmed (DEL RIO; MALANI, 2020). Quase um ano após os primeiros relatos, uma pesquisa rápida realizada pelas próprias autoras, durante a elaboração do presente estudo, mostrou que já existem, também no Pubmed, mais de 45.000 artigos sobre o novo coronavírus.

Não obstante, uma quantidade infinita de dispositivos legais, protocolos e regulamentações, pautados nestes estudos, tem sido constantemente disponibilizado e/ou atualizado, por parte das instâncias governamentais, visando auxiliar os estabelecimentos de saúde, incluindo os serviços de oncologia, no enfrentamento da pandemia.

Diante deste panorama, desafios cotidianos são enfrentados por estes serviços, e que em consequência afetam diretamente o cuidado ao paciente oncológico. Primeiro, a rápida disseminação da infecção por Covid-19 para a equipe de enfermagem e demais profissionais da saúde, além de colocar em risco os pacientes atendidos por estes trabalhadores, é responsável também pela alta taxa de absenteísmo em função da necessidade de afastamento dos profissionais infectados. Segundo a criação de novos espaços para atendimento dos indivíduos acometidos pela Covid-19, significando, na maioria das vezes, uma realocação de recursos orçamentários e humanos, incluindo os profissionais de saúde da oncologia, e uma reorganização de serviços que já estavam em plena capacidade de funcionamento. Até mesmo o fornecimento de equipamentos individuais de proteção (EPIs) para aqueles profissionais que permanecem na assistência ao paciente oncológico, tem sido uma preocupação constante dos serviços, uma vez que estes materiais estão sendo deslocados para a equipe da linha de frente do enfrentamento da Covid-19. E terceiro, a elaboração de novos protocolos e estratégias para minimizar os impactos ocasionados pela Covid-19, que aliado às inúmeras informações publicadas, tem exigido dos profissionais uma adequação das suas práticas profissionais à nova realidade (DE SOUZA RAMOS, 2020; PATERSON et al., 2020).

Na tentativa de buscar minimizar tais transtornos, as sociedades de oncologia em todo mundo (DE SOUZA RAMOS, 2020; GOSAIN et al., 2020; PATERSON et al., 2020) empenharam-se no estabelecimento de diretrizes que norteiem o manejo clínico do paciente com câncer, durante essa crise global, dentre as quais pode-se destacar: 1) recomendar aos pacientes que não interrompam seus tratamentos. Caso necessário, adiar a quimioterapia adjuvante ou a cirurgia eletiva dos pacientes com doença oncológica de baixo risco; 2) considerar a quimioterapia neoadjuvante, se devido à reorganização dos serviços, as salas de cirurgia estiverem indisponíveis e os profissionais deslocados para outras funções clínicas; 3) a radioterapia hipofracionada deve ser prescrita sempre que possível, incluindo protocolos com fração única para metástases ósseas; 4) utilizar antineoplásicos orais ao invés de terapia parenteral, se considerada equivalente; 5) modificar o ambiente e o fluxo de atendimento, mantendo os leitos com, pelo menos, 1,5 metros de distância e limitando a uma única

pessoa o número de acompanhantes; 6) caso possível, utilizar tecnologia portátil durante as sessões do tratamento e período de internação, para que o paciente possa manter contato com a família; 7) caso possível também, reduzir o número de consultas ambulatoriais, ofertando o teleatendimento como ferramenta de comunicação do paciente com a equipe de saúde; 8) manter vigilância intensa para com os pacientes oncológicos infectados pelo Sars-CoV-2, principalmente aqueles mais velhos e com comorbidades; e 9) manter os suprimentos de EPI para os profissionais e insumos específicos para a assistência ao paciente oncológico em dia.

Diante de um evento de saúde pública global, outro aspecto que merece especial atenção é o desgaste psicológico dos pacientes e dos profissionais de saúde.

A doença oncológica, por si só, é associada a grandes estressores físicos, sociais, psicológicos, demandando da equipe de saúde a oferta de uma abordagem ao paciente oncológico, centrada no atendimento à resolução destes estressores. Por outro lado, as competências específicas exigidas dos profissionais para o sucesso do tratamento, por si só são capazes de gerar estresse laboral (DE SOUZA RAMOS, 2020).

Ansiedade, depressão e medo são os sintomas de caráter emocional mais comuns associados ao câncer e seu tratamento, e estes podem ser exacerbados diante de uma condição adicional, como a Covid-19, que além do risco de vida, ainda trouxe uma série de mudanças no estilo de vida dos pacientes e suas redes de apoio, em função das medidas de distanciamento físico ou isolamento social. De acordo com Paterson et al.(2020), os pacientes oncológicos podem ter dificuldade em receber os cuidados de suporte necessários, durante o curso da pandemia (PATERSON et al., 2020), gerando muita ansiedade e preocupação, não apenas nos pacientes, mas também em seus familiares/cuidadores e profissionais de saúde, que se veem limitados em oferecer alívio e tranquilidade a estes indivíduos (DE SOUZA RAMOS, 2020; PATERSON et al., 2020).

Paterson et al. (2020) reportaram, ainda, que as principais preocupações dos trabalhadores da saúde, durante o surto da Covid-19, na China, eram o medo de levar o vírus para casa e suas famílias.

Uma pesquisa transversal com pacientes oncológicos, seus cuidadores e profissionais de saúde, realizada no Centro Nacional de Câncer de Cingapura, mostrou que 66% dos pacientes, 72,8% dos cuidadores e 41,6% dos profissionais de saúde relataram um alto nível de medo da COVID-19. As razões subjacentes ao medo foram diferentes entre os grupos participantes do estudo. No caso dos cuidadores, a principal preocupação era de que seus entes queridos, caso contraíssem Covid-19, morressem sozinhos, em função do isolamento social. Para os pacientes oncológicos, o maior medo estava associado ao risco de apresentarem complicações graves, se infectados pelo vírus, tendo em vista o comprometimento de seu sistema imunológico devido ao câncer. Já os profissionais de saúde relataram que sua maior preocupação estava relacionada aqueles casos leves ou assintomáticos, por estes acabarem colocando em risco, não apenas os próprios trabalhadores quanto os pacientes também (NG et al., 2020).

NG et al. (2020) avaliaram também o grau de ansiedade apresentado por estes grupos. A

prevalência de ansiedade observada pelos pesquisadores foi de 19,1%, 22,5% e 14,0% para pacientes, cuidadores e profissionais de saúde, respectivamente. Apesar destes resultados corroborarem com outras investigações realizadas em Cingapura e China, foram relativamente baixos quando comparados com estudos realizados em países do ocidente. Nos Estados Unidos, por exemplo, 62% dos profissionais de saúde apresentaram ansiedade durante o período mais crítico da pandemia. Os pesquisadores associaram esta diferença ao maior controle da Covid-19 obtido nos países do oriente (Cingapura e China), resultado das intervenções eficazes de saúde pública implementadas nestes países (NG et al., 2020).

Os fatores responsáveis pelo estresse psicológico nos profissionais ligados à assistência oncológica foram também avaliados em países em desenvolvimento/subdesenvolvidos. Estudo desenvolvido na Índia e no Nepal mostrou que, diferente dos países desenvolvidos, a ansiedade relacionada à pandemia precedeu a disseminação do vírus. Os pesquisadores acreditam que a referida observação dar-se-á em função da limitação já existente de infraestrutura e recursos humanos dos serviços de saúde pública dos envolvidos na pesquisa. Aliado a esta questão, os constantes relatos informando a alta taxa de infecção por Sars-CoV-2 entre os trabalhadores da saúde em países desenvolvidos, ocasionaram, antecipadamente ao aumento de casos de Covid-19, uma sobrecarga e esgotamento psicológicos nos profissionais de saúde da Índia e do Nepal (DATTA et al., 2020).

Apesar de não existirem estudos que avaliem o estresse dos profissionais de saúde ligados aos serviços de oncologia no Brasil, a falta de infraestrutura reconhecida do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, bem como relatos da mídia sobre a pandemia, antes mesmo do primeiro caso ser confirmado, foram situações bastante vivenciadas em todos os estados brasileiros.

Os efeitos da pandemia da Covid-19 não se limitam à assistência do paciente oncológico. Outra área, no âmbito da oncologia, que poderá ser bastante afetada é a educação, incluindo a formação de especialistas, independente da categoria profissional, e o desenvolvimento de pesquisas. Vários campus universitários pelo mundo pararam suas atividades presenciais e começaram a ofertar aulas por meio das plataformas virtuais. Porém, o mesmo não pode ser feito com os trabalhos laboratoriais e/ou de campo, afetando, de forma substancial, projetos de pesquisa e ensaios clínicos. Para além disso, inúmeras conferências mundiais foram canceladas ao longo do ano de 2020, prejudicando sobremaneira a disseminação do conhecimento em oncologia (DE SOUZA RAMOS, 2020; THE LANCET ONCOLOGY, 2020).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Independente do continente ou país, o fardo da atual crise global é enorme, e se levará muito tempo ainda para termos dimensão de todas as consequências decorrentes da pandemia de Covid-19. Em curtíssimo prazo já estamos sentindo o impacto tanto na saúde pública quanto na economia mundial.

As diversas medidas necessárias para conter a disseminação do vírus, tais como monitorar

os casos, adequar os estabelecimentos de saúde para atendimento dos infectados, e ainda garantir a segurança de toda a equipe de saúde, tem sido, sem dúvida nenhuma, verdadeiros desafios para a saúde pública, ao longo deste último ano. Para além disso, a pandemia também evidenciou as fragilidades dos sistemas de saúde mundial em lidar com esse tipo de crise.

Por outro lado, tais adversidades demonstraram também que a atuação coordenada das autoridades governamentais e dos gestores dos serviços de saúde, incluindo os de oncologia, são de suma importância para o enfrentamento da pandemia e atenuação de seus efeitos. O gerenciamento da pandemia, por meio da implementação de intervenções eficazes na saúde pública, por parte dos governantes, e o estabelecimento de protocolos que visem a proteção dos profissionais, auxiliam estes a se sentirem mais seguros e confiantes para exercerem suas atividades laborais, o que consequentemente, impacta de maneira positiva na assistência ao paciente, que também passa a ter mais confiança em todo o sistema.

Como perspectivas de ação pensamos que a promoção da saúde laboral deve ser considerada o cerne das políticas e estratégias governamentais e institucionais. Torna-se primordial a oferta de suporte psicológico para os pacientes e profissionais de saúde, visando o amparo de suas inquietações e mitigação dos impactos negativos decorrentes da pandemia de Covid-19.

Esta pesquisa possui limitações em função da pequena quantidade de estudos sobre o impacto da pandemia da Covid-19, entre pacientes e profissionais da saúde, no âmbito da oncologia, inviabilizando a realização de uma discussão mais extensa. Entretanto, o presente estudo fornece importantes reflexões sobre o efeito psicológico da pandemia em pacientes e profissionais de saúde, no contexto oncológico, que podem auxiliar no melhor entendimento dos mesmos. Além disso, fornece também um compilado das principais diretrizes para o manejo clínico do paciente oncológico, servindo de apoio aos serviços de oncologia. Diante do caos, o conhecimento e a prática profissional pautados em evidências científicas são nossos maiores aliados. As reflexões e ações geradas devem visar à busca de rápidas modificações e soluções diante da atual complexidade.

O momento exige que as decisões coletivas prevaleçam sobre interesses particulares, norteando o país e a sociedade para um cenário de solidariedade. Equipe de saúde, pacientes, gestores e governantes devem trabalhar em conjunto, cada grupo na sua esfera de atuação, visando única e exclusivamente o planejamento de intervenções eficazes para o enfrentamento desta crise global.

## **DECLARAÇÃO DE INTERESSES**

Nós, autoras deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesse de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

## REFERÊNCIAS

BAO, Y. et al. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. e37–e38, 22 fev. 2020. disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043982/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

BRASIL. **OMS declara 2021 Ano Internacional dos Trabalhadores de Saúde e Cuidadores**. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/100416-oms-declara-2021-ano-internacional-dos-trabalhadores-de-saude-e-cuidadores>. Acesso em: 23 nov. 2020.

CHEN, Q. et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 4, p. e15–e16, 1 abr. 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(20\)30078-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(20)30078-X/fulltext). Acesso em: 28 nov. 2020.

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM (DF). **“2020 é o ano dos profissionais da Enfermagem”, segundo OMS**. Disponível em: <https://www.coren-df.gov.br/site/2020-e-o-ano-dos-profissionais-da-enfermagem-segundo-oms/>. Acesso em: 23 nov. 2020.

DA LUZ, E. M. F. et al. Repercussões da Covid-19 na saúde mental dos trabalhadores de enfermagem. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, 10, 2020. <https://doi.org/10.19175/recom.v10i0.3824>. Disponível em: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/3824>. Acesso em: 20 nov. 2020.

DATTA, S. S. et al. Addressing the Mental Health Challenges of Cancer Care Workers in LMICs During the Time of the COVID-19 Pandemic. In: **JCO Glob Oncol**, 2020. v. 6, p. 1490-1493.

DE NEGRI, F. et al. **Chances de óbito por covid-19 entre os trabalhadores formais: evidências do estado do rio de janeiro**. Brasília: Ipea, 2020 (Nota técnica n° 76): [s.n.]. Disponível em: [https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/nota\\_tecnica/201104\\_nt\\_diset\\_n\\_76.pdf](https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/nota_tecnica/201104_nt_diset_n_76.pdf). Acesso em: 21 nov. 2020.

DE SOUZA RAMOS, R. A Enfermagem Oncológica no Enfrentamento da Pandemia de Covid-19: Reflexões e Recomendações para a Prática de Cuidado em Oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. TemaAtual, p. e-1007, 30 abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66nTemaAtual.1007>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1007/618>. Acesso em: 20 nov. 2020.

DEL RIO, C.; MALANI, P. N. COVID-19 - New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 14, p. 1339–1340, 14 abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32108857/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

GHEBREYESUS, T. A. Addressing mental health needs: an integral part of COVID-19 response. **World Psychiatry**, v. 19, n. 2, p. 129–130, 1 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7214944/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

GOSAIN, R. et al. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. **Current Oncology Reports**, v. 22, n. 5, 1 mai. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206576/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

GOSSAGE, L. **Coronavirus means difficult, life-changing decisions for me and my cancer patients**. Disponível em: <https://www.theguardian.com/society/2020/mar/19/cancer-patients-coronavirus-outbreak-difficult-decisions>. Acesso em: 21 nov. 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>. Acessado em: 28 nov. 2020.

KUROGI, Erika Midori; BUTCHER, Rita de Cássia Gengo e Silva; SALVETTI, Marina de Góes. Relationship between functional capacity, performance and symptoms in hospitalized patients with heart failure. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 73, n. 4, e20190123, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0123>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672020000400167&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020000400167&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 27 nov. 2020.

LAI, C. C. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 3, p. 404–412, 1 jun. 2020. disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300402>. Acesso em: 28 nov. 2020.

LÁZARO-PÉREZ, C. et al. Anxiety about the risk of death of their patients in health professionals in Spain: Analysis at the peak of the COVID-19 pandemic. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 17, n. 16, p. 5938, 2020. DOI:10.3390/ijerph17165938. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7460391/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

LIANG, W. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 3, p. 335–337, 1 mar. 2020. disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066541/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

MARINS, T. V. de O. et al. Enfermeiro na linha de frente ao COVID-19: A experiência da realidade vivenciada. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 8, p. e710986471, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.6471. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6471>. Acesso em: nov. 2020.

NG, K. Y. Y. et al. Understanding the Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Patients With Cancer, Their Caregivers, and Health Care Workers in Singapore. **JCO Global Oncology**, n. 6, p. 1494–1509, 2020. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/GO.20.00374>. Acesso em: 27 nov. 2020.

PATERSON, C. et a. Oncology Nursing During a Pandemic: Critical Reflections in the Context of COVID-19. **Semin Oncol Nurs**, 36, n. 3, p. 151028, Jun 2020. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177078/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

PEREIRA, M. D. et al. Sofrimento emocional dos Enfermeiros no contexto hospitalar frente à pandemia de COVID-19. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 8, p. e67985121, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5121. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5121>. Acesso em: 27 nov. 2020.

ROSSETTI, M. O. et al. Lipp's inventory of symptoms os stress for adults (ISSL) in federal civil servants of São Paulo Psicóloga, pós-graduação e especialização em Recursos Humanos pela Fundação Getúlio Vargas-FGV/SP, docente das disciplinas Psicologia e Ética, pesquisadora do. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 4, n. 2, 2008. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/287810226\\_Lipp's\\_inventory\\_of\\_symptoms\\_os\\_stress\\_for\\_adults\\_ISSL\\_in\\_federal\\_civil\\_servants\\_of\\_Sao\\_Paulo](https://www.researchgate.net/publication/287810226_Lipp's_inventory_of_symptoms_os_stress_for_adults_ISSL_in_federal_civil_servants_of_Sao_Paulo). Acesso em: 28 nov. 2020.

TAYLOR, S. **The Psychology of Pandemics: Preparing for the Next Global Outbreak of Infectious Disease**. Newcastle upon Tyne, UK: Cambridge Scholars Publishing; Unabridged edition, 2019.

THE LANCET ONCOLOGY. COVID-19: global consequences for oncology. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 4, p. 467, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118606/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

VANNI, G. et al. The Effect of Coronavirus (COVID-19) on Breast Cancer Teamwork: A Multicentric Survey. **In Vivo**, v. 34, n. 3 suppl, p. 1685–1694, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503830/>. Acesso em: 27 nov. 2020.

WANG, C. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 5, 1 mar. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084952/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

WILLIAMSON, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 430–436, 20 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640463/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 21 nov. 2020b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 21 nov. 2020a.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

ZHANG, S. X. et al. Developing and testing a measure of COVID-19 organizational support of healthcare workers – results from Peru, Ecuador, and Bolivia. **Psychiatry Research**, v. 291, 1 set. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284268/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

ZHU, N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/>. Acesso em: 28 nov. 2020.

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

acesso à mamografia 109, 111, 113, 122

ações de prevenção 115, 121, 125

alimentação 13, 27, 28, 29, 31, 32, 57, 58, 62, 63, 130

alterações fonoaudiológicas 133

alterações metabólicas 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32

ansiedade 140, 144, 150, 151, 154, 155

aspecto nutricional 24, 31, 57, 58

aspectos emocionais 57, 133, 138

aspectos genéticos 68

## C

câncer 6, 12, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 48, 49, 53, 54, 57, 58, 59, 62, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 118, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 129, 130, 131, 133, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 144, 146, 147, 152, 153, 154

câncer de cabeça e pescoço 57, 58

câncer de colo uterino 37, 38, 39, 48, 49

câncer de laringe 57, 62

câncer de mama 14, 28, 30, 34, 68, 70, 71, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 118, 121, 123, 125

cânceres de cérvix uterina 37, 38

câncer nos sistema nervoso 133

caquexia 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 34, 123

carcinoma 12, 13, 18, 49, 62, 66, 70, 84, 85, 89, 90, 96, 115

células cancerígenas 12, 16, 69, 71, 75, 82, 88, 89

células de órgãos 12

células de tecidos 12, 16

células neoplásicas 12, 27, 81, 88

Centro Oncológico 57, 59

Covid-19 144, 145, 146, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157

crescimento anormal de células 68

criança 133, 135, 136, 139, 140, 141

crianças em tratamento oncológico 133, 140

crise global 144, 146, 153, 155, 156

## **D**

desenvolvimento infantil 133, 135, 140, 141

desordens metabólicas 24, 28

diagnósticos precoces 109

diagnósticos tardios 109

Disfagia 57, 59, 60

doença oncológica 136, 139, 144, 153, 154

## **E**

efeitos colaterais 24, 27, 28, 31, 89, 133, 134, 136, 138, 139, 140

Epidemiologia 37, 71, 115

equipe multiprofissional 59, 133, 140

Escala de Severidade da Disfagia (DOSS) 57, 60

estresse 16, 28, 78, 79, 144, 147, 149, 150, 151, 152, 154, 155

estudos epidemiológicos 37, 38, 73

evasão escolar 133, 139

expectativa de vida 124

## **F**

fatores de risco 6, 16, 30, 34, 66, 69, 70, 71, 72, 90, 123, 124, 125, 126, 131, 138, 151

fatores estressores 135, 144, 146

fonoaudiólogo 59, 133, 139

Funcional de Ingestão por Via Oral (FOIS) 57, 59, 60

## **G**

genes 12, 15, 68, 70, 71, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 87, 89, 90, 91, 94, 95, 97, 98, 104, 106

## **I**

infecção 37, 38, 39, 41, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 146, 151, 153, 155

## **L**

lesão cancerígena 109, 111

leucemia 27, 28, 133, 137, 152

## **M**

Mamografia 109

mastectomia 68, 88, 91

material genético 12, 69, 80

metástase 12, 25, 26, 29, 62, 64, 69, 75, 76, 81, 82, 84, 87, 89, 90, 91, 94

microcalcificações 109, 110, 111

mutações 12, 16, 19, 20, 27, 68, 69, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 97

## **N**

neoplasia 25, 30, 39, 53, 54, 57, 73, 91, 110, 111, 112, 115, 117, 118, 119, 120, 121, 133, 135, 136, 138, 139, 140

Neoplasias da Mama 115

nódulos 90, 109, 111

nutrição 12, 24, 25, 26, 31, 32

## **O**

Oncogênese 68

oncologia 6, 31, 57, 64, 126, 132, 135, 144, 146, 147, 149, 152, 153, 155, 156

## **P**

pacientes oncológicos 12, 24, 25, 26, 32, 34, 65, 121, 144, 146, 147, 154

pacientes pediátricos 133

pandemia 144, 145, 146, 147, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 159

Papilomavírus Humano 37, 38, 41

Papilomavírus Humano (HPV) 37

perda auditiva 133, 136, 138, 140

perda de peso 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32

problemas de saúde 109

processo de deglutição 57, 58, 63

processo terapêutico 133

profissionais de saúde 144, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156

## **Q**

qualidade de vida 21, 25, 31, 32, 57, 58, 65, 133, 134, 141, 147, 150

quimioterapia 28, 32, 34, 57, 58, 63, 65, 68, 87, 88, 104, 119, 134, 136, 137, 138, 152, 153

## **R**

radioterapia 28, 31, 32, 57, 58, 63, 65, 68, 81, 88, 91, 119, 134, 136, 137, 138, 152, 153

rastreio 109, 110, 111, 112, 114

restrição da brincadeira 133

## **S**

sarcomas 12, 13, 83

Sars-CoV-2 144, 145, 146, 151, 154, 155

saúde mental 144, 146, 147, 149, 151, 157

síndrome da caquexia 24

sítio tumoral 57, 63

suporte nutricional 24, 31

suporte psicológico 144, 156

## T

tecido mamário 86, 89, 115

tecidos conjuntivos 12

tecidos epiteliais 12

terapia nutricional 24, 26, 31, 32

terapias anticâncer 24, 31

tipos de cânceres 6, 12, 13, 127

tipos oncogênicos 37, 38

tratamento anrioneoplásico 57

tratamento antineoplásico 24, 27, 57, 58, 59, 139

tumores 12, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 29, 39, 49, 52, 62, 63, 69, 77, 79, 81, 82, 83, 85, 87, 88, 89, 103, 110, 125, 126, 137

editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora\_omnis\_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 

editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora\_omnis\_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 