

## Apresentação:

O III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer, foi um evento realizado nos dias 29 a 31 de outubro de 2021, na cidade de Belém-PA, organizado pela DESENVOLVA-SE.

Sua realização justificou-se pelo crescimento exponencial do câncer população. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a cada ano 8,8 milhões de pessoas morrem de câncer, a maioria em países de baixa e média renda. Trata-se de um número frente a média anual registrada em 2012, quando houve 8,2 milhões de mortes. Pessoas acometidas pelo câncer é um fenômeno que ocorre em escala global e esse processo caracteriza-se pela constante exposição aos fatores de risco junto a fatores genéticos; o câncer é um tema cada vez mais recorrente nos estudos científicos.

Os objetivos do evento foram: Oportunizar a estudantes, profissionais e pesquisadores, discussões sobre as transformações, impactos e perspectivas relacionados ao câncer em seres humanos. Fomentar a divulgação científica e o intercâmbio entre estudantes, profissionais e pesquisadores e instituições interessadas na temática da oncologia. Debater propostas que visam a melhoria da qualidade de vida da população com câncer. Estimular a produção de conhecimento na perspectiva da multi, inter e transdisciplinaridade.

O evento contou com a participação de profissionais da saúde e estudantes, da graduação e pós-graduação, professores e pesquisadores na área do câncer: médicos, odontólogos, fisioterapeutas, psicólogos, biomédicos, farmacêuticos, educadores físicos, enfermeiros, nutricionistas, terapeutas ocupacionais e fonoaudiólogos.

A programação do evento foi marcada por palestras, mesas redondas e apresentação de trabalhos, que giraram em torno do tema: "Multidisciplinaridade como estratégia de controle ao câncer", e dentro das áreas temáticas: práticas diagnósticas do câncer, práticas clínicas e terapêuticas direcionadas a pessoa com câncer, doenças biopsicosociais no processo oncológico, fisioterapia oncológica, fonoaudiologia oncológica, terapia ocupacional oncológica, odontooncologia, aspectos farmacológicos no tratamento do câncer, processo de cuidar em enfermagem e a saúde da pessoa com câncer, aspectos nutricionais na paciente com câncer, oncologia social.

Organizador: José Humberto Azevedo de Freitas Junior



## ANÁLISE DO RASTREAMENTO DE NEOPLASIA DE MAMA NO ÚLTIMO TRIÊNIO NO ESTADO DO PARÁ

Juliana Ayumi Azevedo Kurosawa<sup>1</sup>, Luis Eduardo Werneck de Carvalho (orientador)<sup>2</sup>

## **RESUMO:**

**Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico das mulheres com alterações na mamografia no último triênio no estado do Pará. Materiais e Métodos: Análise descritiva com dados coletados no Sistema de Informação do Câncer, disponibilizado pela plataforma do DATA-SUS. A pesquisa foi realizada mediante o diagnóstico da mamografia por pacientes no Pará. Amostra é composta por mulheres na faixa etária dos 40 a 54 anos, com achados a partir de BI-RADS 2. Resultados: No período pesquisado, foram realizadas 118175 mamografias, sendo 98,8% delas com indicação clínica de rastreamento. Houve uma maior incidência da presença de nódulos entre a faixa etária de 45 a 49 anos (22,3%), seguido de 40 a 44 anos (18,7%), 50 a 54 anos (17,8%). Entre os resultados dessas faixas etárias mais prevalentes, 21461 resultaram em BIRADS-2 (92%), em seguida 989 BIRADS-3, 770 BIRADS-4, 53 BIRADS-5 e 17 BIRADS-6. Em relação aos munícipios de residência, houve uma maior incidência na capital, Belém, com 42,9%, seguido de Ananindeua (2º município mais populoso do estado), com 15,8%. Conclusão: Visto que a maior prevalência dos achados resultou da faixa etária dos 45 aos 49 anos, notou-se a importância de ações de educação em saúde e da medicina preventiva, a fim de conscientizar a mulher acerca dos sinais e sintomas, para buscar um melhor prognóstico da doença e menor morbidade associada. Todavia, apesar da maior prevalência dos achados serem benignos, é importante o acompanhamento médico para ter um controle da evolução.

Palavras-Chave: Câncer de mama; Rastreamento; Mamografia

## ANALYSIS OF BREAST CANCER SCREENING IN THE LAST TRIENNIUM IN THE STATE OF PARÁ

## **ABSTRACT**

**Objective**: To analyze the epidemiological profile of women with changes in mammography in the last three years in the state of Pará. **Materials and Methods**: Descriptive analysis with data collected in the Cancer Information System, made available by the DATA-SUS platform. The research was carried out through the diagnosis of mammography by the patients in Pará.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Acadêmico de Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, Pará.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Sociedade Brasileira de Cancerologia, Salvador, Bahia.



The sample is composed of women aged between 40 and 54 years, with findings from BI-RADS 2. **Results:** In the period studied, 118,175 mammograms were performed, of which 98.8% of them with clinical indication for screening. There was a higher incidence of the presence of nodules between the age group 45 to 49 years (22.3%), followed by 40 to 44 years (18.7%), 50 to 54 years (17.8%). Among the results of these most prevalent age groups, 21461 resulted in BIRADS-2 (92%), then 989 BIRADS-3, 770 BIRADS-4, 53 BIRADS-5 and 17 BIRADS-6. Regarding the municipalities of residence, there was a higher incidence in the capital, Belém, with 42.9%, followed by Ananindeua (2nd most populous municipality in the state), with 15.8%. **Conclusion**: Since the highest prevalence of findings resulted from the age group from 45 to 49 years old, the importance of health education and preventive medicine actions was noted, in order to make women aware of the signs and symptoms, to seek a better disease prognosis and lower associated morbidity. However, despite the higher prevalence of findings being benign, medical follow-up is important to control the evolution.

Keywords: Breast cancer; Screening; Mammography

## INTRODUÇÃO

O Câncer de mama é o mais frequente no Brasil entre as mulheres, logo após o câncer de pele não melanoma, e possui uma causa multifatorial. Essa alta taxa de incidência colaborou para formentar o debate acerca de ações para controle da neoplasia, acerca da detecção precoce, por meio do rastreamento em mulheres assintomáticas, e o diagnóstico precoce daquelas que apresentam sinais e sintomas. O Ministério da Saúde preconiza a realização da mamografia bianual em mulheres assintomáticas dos 50 aos 69 anos para rastreamento da neoplasia de mama. Enquanto que a Sociedade Brasileira de Mastologia e a FEBRASGO indicam a realização a partir dos 40 anos. O rastreio ocorre por meio de mamografias, e sua classificação se dá por meio do sistema de BI-RADS, em categorias que variam de 0-6, em que a partir de BI-RADS 2 há achados (ainda que benignos), e a partir da categoria 4 já se considera um achado positivo para neoplasia.

É importante ressaltar que, a cobertura da mamografia no país é baixa, ao se comparar com à preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), além de haver desigualdades na distribuição de profissionais aptos a realizar os procedimentos específicos para diagnótico de câncer de mama no Brasil, sendo as regiões Norte e Nordeste a com as menores ofertas de profissionais aptos.<sup>2</sup>

Tendo em vista a relevância dessa neoplasia e de seu rastreio, o objetivo desse estudo foi analisar na região Norte, no estado do Pará, o perfil das mulheres com alterações na mamografia durante os anos de 2019 a 2021

#### **METODOLOGIA**

Realizou-se uma análise quantitativa, descritiva, retrospectiva dos dados coletados no Sistema de Informação do Câncer, disponibilizado pela plataforma do DATA-SUS. A pesquisa foi realizada mediante o diagnóstico da mamografia em pacientes residentes do estado do Pará. A



Amostra foi composta por mulheres na faixa etária dos 40 a 54, com laudos de mamografias na classificação a partir de BI-RADS 2, e as variáveis analisadas foram: indicação clínica da mamografia, risco elevado de desenvolver câncer, a classificação de BIRADS e o munícipio de residência

### **RESULTADOS**

No período pesquisado, foram realizadas 118175 mamografias, sendo 98,8% delas com indicação clínica de rastreamento. Houve uma maior incidência da presença de nódulos entre a faixa etária de 45 a 49 anos (22,3%), seguido de 40 a 44 anos (18,7%), 50 a 54 anos (17,8%). Entre os resultados dessas faixas etárias mais prevalentes, 21461 resultaram em BIRADS-2 (92%), em seguida 989 BIRADS-3, 770 BIRADS-4, 53 BIRADS-5 e 17 BIRADS-6. Em relação aos munícipios de residência, houve uma maior incidência na capital, Belém, com 42,9%, seguido de Ananindeua (2º município mais populoso do estado), com 15,8%.

## DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

Dentre os resultados observados, notou-se a importância da mamografia de rastreio para o diagnóstico de nódulos, e acompanhamento de neoplasias. Ainda que a capital do estado teve a maior incidência, deve-se considerar a desigualdade de profissionais e de equipamentos necessários quando comparados a municípios no interior do estado. A cerca da faixa etária, notou-se um percentual relevante de achados a partir dos 40 anos, mostrando a importância de ampliar o rastreamento para essa faixa etária.

## CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Visto que a maior prevalência dos achados resultaram da faixa etária dos 45 aos 49 anos, notou-se a importância de ações de educação em saúde e da medicina preventiva, a fim de conscientizar as mulheres acerca dos sinais e sintomas, para assim, buscar um melhor prognóstico da doença e menor morbidade associada. Ainda que exista uma maior prevalência entre os achados benignos, é de fundamental importância que exista um acompanhamento médico para ter um controle dessa evolução. Sendo necessário também ampliar esse rastreio, por meio da maior distribuição da oferta de serviço para realização da mamografia em municípios de baixa renda no interior do estado, para que então, os números sejam condizentes com a realidade, e assim a intervenção (com acesso ao tratamento e tecnologia de ponta) sejam implementados de acordo, objetivando assim, diminuir a mortalidade dessa doença



## REFERÊNCIAS

- A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação. / . Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
- 2. Tomazelli, Jeane Glaucia e Silva, Gulnar Azevedo eRastreamento do câncer de mama no Brasil: uma avaliação da oferta e utilização da rede assistencial do Sistema Único de Saúde no período 2010-2012\*\*O artigo faz parte da tese 'Avaliação das ações de detecção precoce do câncer de mama no Brasil: uma análise com base nos sistemas de informação em saúde', da autora Jeane Glaucia Tomazelli, defendida junto ao Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro em 2016. . Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2017, v. 26, n. 4 [Acessado 28 Novembro 2021] , pp. 713-724. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000400004">https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000400004</a>. ISSN 2237-9622. <a href="https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000400004">https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000400004</a>.
- 3. Urban, Linei Augusta Brolini Dellê et al. Recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, da Sociedade Brasileira de Mastologia e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia para rastreamento do câncer de mama por métodos de imagem. Radiologia Brasileira [online]. 2012, v. 45, n. 6 [Acessado 28 Novembro 2021] , pp. 334-339. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600009">https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600009</a>. Epub 02 Jan 2013. ISSN 1678-7099. <a href="https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600009">https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600009</a>.
- 4. Nascimento, José Hermes Ribas do, Silva, Vinícius Duval da e Maciel, Antônio CarlosAcurácia dos achados mamográficos do câncer de mama: correlação da classificação BI-RADS e achados histológicos. Radiologia Brasileira [online]. 2010, v. 43, n. 2 [Acessado 28 Novembro 2021], pp. 91-96. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000200008">https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000200008</a>>. Epub 07 Maio 2010. ISSN 1678-7099. <a href="https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000200008">https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000200008</a>.



# ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS ÓBITOS POR NEOPLASIA MALIGNA DA VAGINA NO BRASIL: ANÁLISE EM UMA DÉCADA

Brenda Melo Costa<sup>1</sup>, Daniel Oliveira da Costa<sup>1</sup>, Davi Gabriel Barbosa<sup>1</sup>, Larissa Rayanne Pires Pereira<sup>1</sup>, Letícia Lima Branco<sup>1</sup>, Wesley dos Santos Ramos<sup>1</sup>, Ana Carolina Campos Corrêa<sup>2</sup>, Santino Carvalho franco<sup>3</sup>

1Graduando em Medicina pela Universidade do Estado do Pará;

- 2 Graduanda em Enfermagem pela Universidade do Estado do Pará;
- 3 Mestre em Ensino em Saúde na Amazônia. Docente da Universidade do Estado do Pará.

#### **RESUMO**

Introdução: A neoplasia maligna da vagina é uma patologia rara que é caracterizada pela replicação desordenada de células potencialmente malignas. A principal categoria é representada pelo carcinoma de células escamosas, o qual representa 90% dos casos. Objetivo: Delinear o perfil epidemiológico dos óbitos por neoplasia maligna da vagina no Brasil em uma década. **Metodologia:** Estudo ecológico que utilizou dados disponíveis na base de dados do DataSUS. Analisaram-se as variáveis, faixa etária, sexo, raça/cor, estado civil e Resultados e Discussão: Foram notificadas 1.202 mortes pela as regiões federativas. patologia analisada. Os anos com maior incidência foram 2019 (12,3%), 2018 (10,8%) e 2015 (10,6%). Em relação à região, o Sudeste mais se destacou, com 48,5% dos óbitos, seguida do Nordeste (20,6%), Sul (18,2%), Norte (6,4%) e Centro-Oeste (6,2%). Quanto à faixa etária, 0,9% possuíam idade entre 1 e 29 anos, 24,2% entre 30 a 59, 44,8% entre 60 a 79 e 29,8% tinham 80 anos ou mais. No quesito raça/cor, 59,6% eram mulheres brancas; 30,1% pardas; 6,6% pretas; 0,2% indígenas e 0,07% amarelas. Tratando-se do estado civil, 36,1% eram viúvas; 27,2% casadas; 22,9% solteiras e 6,6% separadas judicialmente. Conclusão: Concluise que o perfil epidemiológico abrange mulheres brancas, viúvas, entre 60 e 79 anos e com a maioria dos óbitos ocorridos na região Sudeste.

Palavras-chave: Neoplasias dos Genitais Femininos; Saúde da Mulher; Epidemiologia.

# EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DEATHS DUE TO MALIGNANT VAGINA NEOPLASIA IN BRAZIL: ANALYSIS IN A DECADE

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Malignant neoplasm of the vagina is a rare condition that is characterized by the disordered replication of potentially malignant cells. The main category is represented by squamous cell carcinoma, which represents 90% of cases. **Objective:** Outline the III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10, n 2 (suplemento – agosto 2021). p. 263-412



epidemiological profile of deaths due to malignant neoplasia of the vagina in Brazil over a decade. **Methodology:** Ecological study that used data available in the DataSUS database. The variables, age group, sex, race/color, marital status and federative regions were analyzed. **Results ans discussion:** 1,202 deaths were reported due to the analyzed pathology. The years with the highest incidence were 2019 (12.3%), 2018 (10.8%) and 2015 (10.6%). Regarding the region, the Southeast stood out the most, with 48.5% of deaths, followed by the Northeast (20.6%), South (18.2%), North (6.4%) and Midwest (6,2%). As for the age group, 0.9% were between 1 and 29 years old, 24.2% between 30 and 59, 44.8% between 60 and 79 and 29.8% were 80 years old or more. In terms of race/color, 59.6% were white women; 30.1% brown; 6.6% black; 0.2% indigenous and 0.07% yellow. With regard to marital status, 36.1% were widows; 27.2% married; 22.9% single and 6.6% legally separated. **Conclusion:** It is concluded that the epidemiological profile covers white women, widows, between 60 and 79 years old and with the majority of deaths occurring in the Southeast region.

**Keywords**: Female Genital Neoplasms; Women's health; Epidemiology.

## INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna de vagina é considerada um câncer raro, correspondendo a aproximadamente 3% de todas as malignidades que acometem o trato genital feminino<sup>(1-2)</sup>. Apesar dos vários subtipos histopatológicos, o carcinoma de células escamosas (CCE) é o que predomina, representando 80% dos casos<sup>3</sup> e geralmente surge por neoplasia vaginal intraepitelial, uma lesão pré-maligna precursora decorrente da exposição ao Papilomavírus humano (HPV). Além do CCE, outras formas raras mais encontradas são: adenocarcinoma, o segundo mais frequente; melanoma e leiomiossarcoma<sup>3</sup>.

Somada à exposição prévia ao HPV, há mais fatores associados à ocorrência do CEE, os quais são: idade avançada, pós-menopausa, tabagismo e história prévia de neoplasia intraepitelial e de câncer invasivo do colo do útero. De forma oposta, o adenocarcinoma predomina em mulheres jovens, com pico de incidência entre 15 a 27 anos<sup>1</sup>, desde que tenham sido expostas ao dietilestilbestril (DES) intraútero. O DES é um estrogênio sintético comumente prescrito durante os anos de 1938 a 1971 para ajudar a prevenir abortos e outros problemas com a gravidez e que, posteriormente, foi associado a anomalias do aparelho reprodutor feminino e ao maior risco do desenvolvimento do adenocarcinoma de células claras vaginais<sup>(1-4)</sup>. Entretanto, esse tipo de câncer raramente ocorrem atualmente, já que o DES não é mais utilizado na gestação <sup>1</sup>.

Anatomicamente, a vagina é um tubo muscular elástico que contém pregueamento mucoso, estendendo-se desde o colo do útero até a vulva, localizada de forma posterior à III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10, n 2 (suplemento – agosto 2021). p. 263-412



bexiga e anterior ao reto<sup>2</sup>. É divida em três partes que são de suma importância para auxiliar a classificação e localização do tumor e a drenagem linfática. Portanto, tem-se: o terço inferior, que está abaixo do nível da base da bexiga com a uretra anteriormente. O terço médio, adjacente à base da bexiga e o terço superior, ao nível dos fórnices vaginais<sup>5</sup>.

A grande maioria das malignidades vaginais estão situadas na parede posterior da vagina, em seu terço superior. Os principais sintomas decorrentes do câncer vaginal primário (típicos) são: sangramento vaginal indolor, sintomas urinários, dor pélvica e percepção de massa vaginal<sup>3</sup>, mas, em muitos casos, pode ser assintomático, sendo detectado durante o rastreamento citológico para câncer cervical<sup>1</sup>.

Nesse contexto, para o correto diagnóstico da patologia em questão é necessário que esta entidade não seja consequência de metástase em outros órgãos adjacentes, como colo do útero, bexiga, vulva ou reto. Logo, devem ser excluídas evidências clínicas e histológicas de neoplasia de quaisquer dessas partes anatômicas, assim como história pregressa de câncer nas peri-regiões nos últimos 5 anos <sup>(5-6)</sup>.

Ao exame ginecológico, pode-se realizar visualização direta do tumor, que geralmente apresenta-se por meio de ulcerações e massas, além dos achados de linfonodomegalias pélvica ou inguinal, associadas a pior prognóstico<sup>3</sup>. Apesar da importância do exame clínico, o diagnóstico definitivo é estabelecido por meio de biópsia da lesão e, caso não seja visualizada, deve-se realizar a colposcopia<sup>1</sup>.

Concernente à extensão direta, o tumor de vagina pode se estender para estruturas de tecidos moles que circundam a região, como, por exemplo, o tecido paravaginal, uretra, bexiga e reto. A propagação linfática é possível a depender do caso, uma vez que a parte superior da vagina drena para os nódulos linfáticos pélvicos, enquanto a parte inferior drena para os nódulos inguinais e femorais<sup>5</sup>.

Neste cenário, quando ocorre um tumor localizado no centro da vagina, este pode se propagar para os nódulos pélvicos ou inguinais. Em contrapartida, a disseminação para os linfonodos para-aórticos, embora possível, é rara. A propagação hematogênica, a saber, para o pulmão, fígado e ossos costumeiramente ocorre com a progressão da doença, sendo manifesta tardiamente<sup>5</sup>.

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) desenvolveu um sistema de estadiamento em 2009, com base na extensão da invasão anatômica de parede



vaginal e de estruturas adjacentes encontrada no exame físico<sup>3</sup>, bem como nos achados de imagem por Ressonância Magnética, já que possui resolução superior em tecidos moles e no melhor delineamento do tamanho do tumor e de sua extensão, sendo que possuem melhor visualização em T2<sup>1</sup>.

Além da classificação proposta pela FIGO, o Comitê Conjunto Americano de Estadiamento de Câncer (AJCC), em 2018, acrescentou o estadiamento patológico do tumor ao sistema de estadiamento inicialmente proposto, por meio de amostras histológicas da lesão e de possíveis metástases, incluindo: estado do nódulo pélvico, estado para-aórtico e metástases à distância, a fim de oferecer personalização na classificação<sup>3</sup>.

Os métodos de estadiamento propostos estão associados a fatores prognósticos importantes, por haver correlação entre o menor estágio dos carcinomas primários e maiores chances de sobrevida<sup>3</sup>. Porém, o carcinoma de vagina apresenta taxas de sobrevivência mais baixas em comparação com o carcinoma do colo do útero e de vulva<sup>1</sup>, o que se torna preocupante diante da estimativa de 8.180 novos casos de cânceres vaginais e mais de 1.500 mortes associadas ao câncer vaginal dos Estados Unidos da América (EUA) em 2021<sup>7</sup>.

Apesar de não haver tratamento padronizado devido à raridade da neoplasia, cânceres vaginais primários necessitam de abordagem multidisciplinar, o que inclui radioterapia, quimioterapia e cirurgia<sup>3</sup>. Essas intervenções dependem, sobretudo, da topologia lesional, volume do tumor, localização anatômica, estágio da doença e idade do paciente. Geralmente, o tratamento cirúrgico está limitado às primeiras lesões, menores de 2 centímetros<sup>2</sup>. A radioterapia, por sua vez, é considerada a base do tratamento, principalmente por preservação dos órgãos<sup>(2-3)</sup>, sendo ideal a modalidade realizada com combinação de feixes externos de radiação e braquiterapia, essa última considerada em tumores maiores que 0,5 centímetro<sup>3</sup>. Por fim, a quimioterapia à base de cisplatina também se mostrou eficaz no controle local de lesões<sup>3</sup>.

A estimativa das taxas de sobrevivência no que diz respeito à neoplasia maligna da vagina, varia com base em diversos fatores e de acordo com múltiplas variáveis. O estágio (ou extensão) da doença no momento do diagnóstico é um importante fator determinante. É válido ressaltar, neste contexto, que a média da taxa de sobrevivência de 5 anos para mulheres com câncer vaginal é de 49% somente. Porém, se o câncer for detectado no estágio inicial, esta taxa aumenta para o valor de 66%, em contrapartida, se o mesmo encontrar-se espalhado para



os tecidos ou órgãos circunvizinhos e/ou linfonodos da região, a taxa reduz-se para 55%. Se houver metástase para órgãos distantes tem-se apenas 21% de chances de sobrevida em 5 anos<sup>8</sup>.

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) não dispõe sobre dados acerca do câncer vaginal primário devido à sua raridade e à escassa documentação dessa neoplasia nas literaturas científicas do país<sup>(9-10)</sup>. Considerando sua baixa ocorrência e, consequentemente, a pífia suspeição clínica dessa lesão<sup>4</sup>, o presente trabalho objetiva reunir os aspectos epidemiológicos dos óbitos por neoplasia maligna da vagina ocorridos no Brasil, a fim de difundir informações sociodemográficas acerca do principal grupo acometido por essa malignidade rara.

#### **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo ecológico, de caráter descritivo, quantitativo e retrospectivo, no qual foi avaliada a quantidade de óbitos ocasionados por neoplasia maligna da vagina no período de 2009 a 2019. A obtenção dos dados ocorreu por intermédio do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), disponível no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

As informações foram coletadas nos meses de outubro e novembro de 2021, levando em consideração as seguintes variáveis relacionadas a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID) de neoplasia maligna de vagina: faixa etária, sexo, raça/cor, estado civil e regiões federativas.

A análise dos dados foi realizada por meio do cálculo da frequência absoluta. Ademais, os resultados obtidos foram dispostos em gráficos e tabelas confeccionados nos softwares Microsoft Office Excel 2016 e Microsoft Office Word 2016.

Quanto aos aspectos éticos, não houve a necessidade de submissão ao comitê de ética em pesquisa, visto que as informações não contêm a identificação dos indivíduos e estão disponíveis no site do DATASUS ao público em geral.



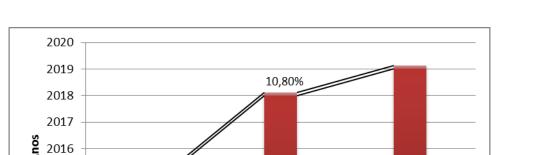
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

ano.

O câncer vaginal primário constitui-se em uma patologia rara, que abrange cerca de 1% a 3% do arsenal de malignidade do trato genital feminino <sup>(5-6)</sup>. Diante de tal raridade, as informações clínicas sobre essa entidade costumeiramente são resultados de estudos com uma pequena amostra e como consequência, a literatura é limitada no que tange à análise epidemiológica da neoplasia maligna da vagina.

O presente estudo fornece uma análise do perfil epidemiológico dos óbitos por neoplasia maligna da vagina de acordo com os registros no sistema de informações hospitalares do sistema único de saúde do Brasil.

A amostra total desta produção científica é composta por 1.202 óbitos consequentes de neoplasia maligna da vagina, os quais ocorrem no período de 2009 a 2019, no Brasil. Na análise temporal do estudo, em nível de uma década, observou-se um aumento na ocorrência de óbitos em 2019 (12,3%), 2018 (10,8%) e 2015 (10,6%). (Gráfico 1)



10,60%

1

201520142013

2012

**Gráfico 01:** Incidência de óbitos por neoplasia maligna da vagina de acordo com o

**Fonte:** Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

2

Óbitos (%)

3



Diante do cenário exposto, quanto à raridade do câncer vaginal, os dados analisados corroboram com a literatura consultada, visto que em uma década foram registrados apenas 1.202 óbitos, o que, quando comparado ao número de óbitos por câncer cervical, considerando o mesmo período de tempo analisado, é consideravelmente menor.

Embora, historicamente, as neoplasias malignas da vagina sejam entidades raras, as pesquisas científicas de cunho mais atual demonstram um aumento de casos nos últimos anos. Tal fato é coerente com o aumento de casos do presente estudo, que se deu em anos mais recentes, com destaque para o ano de 2019, em detrimento aos anos passados<sup>6</sup>. Isso também é confirmado pelo aumento da ocorrência de neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN), uma lesão pré-neoplásica assintomática, que aumentou de maneira constante nos últimos quarenta anos<sup>11</sup>.

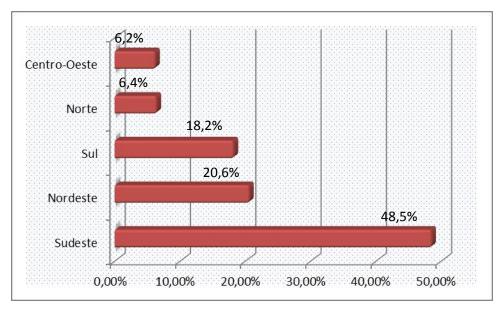
Em 2018, nos EUA, 1.252 mulheres (0,6 por 100.000 mulheres) foram diagnosticadas com câncer vaginal, e destas, 392 mulheres (0,2 por 100.000 mulheres) morreram. Em comparação, o Reino Unido (UK), no período de 2016 a 2018, apresentou 250 novos casos de câncer vaginal, o que corresponde a menos de 1% de todos os novos casos de câncer e, dentre esses casos, ocorreram 104 óbitos. Todavia, desde o início da década de 1990, as taxas de incidência do câncer vaginal permaneceram estáveis no UK <sup>12</sup>.

O maior número de casos registrados nos últimos anos, em especial em mulheres mais jovens, relaciona-se com a infeção persistente por HPV, majoritariamente em locais com alta prevalência para o mesmo e com destaque para o subtipo 16, o qual tem sido associado, a longo prazo, ao desenvolvimento de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) e carcinoma da vagina. Outros fatores para o aumento podem ser resultado dos melhores métodos de triagem, a exemplo do teste para HPV, citologia e colposcopia <sup>5-11</sup>.

Ao longo dos 10 anos estudados, a região Sudeste notoriamente se destacou com o maior número de óbitos (48,5%). A região Nordeste apresentou o segundo maior número de ocorrências (20,6%), seguida pela região Sul (18,2%). Em contrapartida, as regiões Norte (6,4%) e Centro-Oeste (6,2%) apresentaram as menores porcentagens, evidenciadas no gráfico 2.

**Gráfico 2:** Óbitos por neoplasia maligna da vagina de acordo com as regiões brasileiras.





**Fonte:** Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

Diante dos resultados expostos sobre a distribuição dos óbitos por região, é válido ressaltar que, por conta da raridade da patologia em estudo, existem entraves para a determinação de associações estatísticas e regiões geográficas. Mesmo assim, um estudo mundial sobre lesões neoplásicas vaginais, que contou com uma análise de 597 amostras, demonstrou maior prevalência (78%) de DNA do HPV associado aos casos de câncer invasivo em americanos e a prevalência mais baixa em africanos (68%)<sup>13</sup>.

Soma-se a isso, um estudo retrospectivo com 152 mulheres com neoplasia intraepitelial vaginal, sendo todas nativas do nordeste da China, ou seja, demonstrando estatísticamente probabiliades para o desenvolvimento de câncer de vagina na região chinesa <sup>11</sup>.

Esse estudo evidenciou uma porcentagem significativa de óbitos por neoplasia maligna da vagina na região Sudeste do Brasil (gráfico 2), com 48,5% dos casos totais. Isso corrobora com os estudos citados acima, os quais evidenciam certa variabilidade geográfica da prevalência da patologia em questão e de maiores chances de óbito<sup>13</sup>.

Em contrapartida, não é possível fazer uma associação concreta no que concerne aos óbitos por neoplasia de vagina e a região Sudeste, uma vez que o maior número de falecimentos que constam no (SIH/SUS) também podem estar relacionado à outros fatores externos, como maior número de diagnósticos por conta de um serviço mais efetivo de



triagem do aparelho genital, o que permite, consequentemente, o acompanhamento dos casos e a detecção dos óbitos <sup>5-11</sup>.

A faixa etária das pacientes foi analisada em intervalos de idade correspondentes à 30 anos, tendo-se então: 1-29, 30-59, 60-79 e mais de 80 anos. Notoriamente, a maior parte dos óbitos foi oriunda de mulheres idosas e, portanto, fora do período reprodutivo, as quais tinham entre 60 a 79 aos (44,8%). Em contrapartida, o gráfico 3 mostra que apenas 0,9% eram mulheres jovens, na faixa etária compreendida entre 1 e 29 anos. Somado a isso, 29,8% dos óbitos ocorreram em mulheres idosas, com mais de 80 anos e 24,2% em pacientes com 30 a 59 anos.

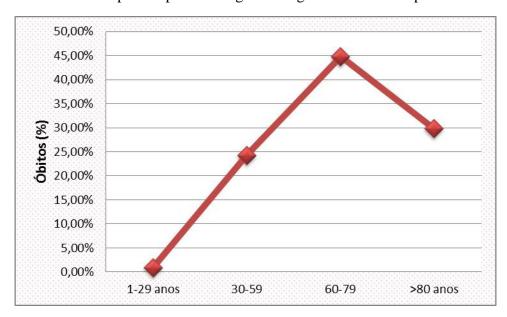


Gráfico 3: Óbitos por neoplasia maligna da vagina classificados por faixa etária.

**Fonte:** Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

Sabe-se que os cânceres da vagina, geralmente, afetam mulheres idosas e na pósmenopausa <sup>14</sup>. O melanoma vaginal, por exemplo, é mais prevalente em mulheres com idade entre 60 e 80 anos <sup>15</sup>. Estatísticas oriundas de pesquisas da Sociedade Americana do Câncer mostram que a idade média no momento do diagnóstico é de 67 anos <sup>16</sup>. No Reino Unido, no entanto, as taxas de incidência de câncer vaginal são mais altas em mulheres com idades entre 85 e 89 anos <sup>12</sup>.



Sendo assim, pode-se inferir que analogamente ao que é observado em outras doenças malignas, as funções reprodutivas e sexuais e o status de desempenho, muitas vezes alterados com o envelhecimento, podem influenciar diretamente a escolha do tratamento e, consequente, o prognóstico dos pacientes <sup>14</sup>. Atrelado a isso, os idosos costumam procurar com maior recorrência os serviços de saúde devido à coexistência de doenças crônicas decorrentes do envelhecimento, o que poderia facilitar o diagnóstico das neoplasias da vagina, haja vista que mais casos seriam identificados e, consequentemente, notificados <sup>19</sup>.

O câncer vaginal, assim como outros tipos de cânceres, sofre variações de acordo com a raça e etnia. Nesse estudo, verificou-se, no Brasil, uma maior taxa de óbito em mulheres brancas (59,6%), enquanto pardas correspondiam a 30,1%, pretas somavam 6,6% e em menor número indígenas (0,2%) e amarelas (0,07%), conforme tabela 1.

**Tabela 1** – Óbitos por neoplasia maligna da vagina de acordo com a Raça/Cor

	Número de Pacientes	
	N	%
Raça/Cor		
Branca	710	59,6%
Parda	362	30,1%
Preta	80	6,6%
Indígena	3	0,2%
Amarela	1	0,07%
TOTAL	1.202	96,57%*

<sup>\*</sup>O restante de 3,43% corresponde ao número de dados ignorados no sistema.



**Fonte:** Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

Isso converge com um estudo realizado no Sul do Brasil, a respeito do câncer ginecológico, o qual mostrou que a raça/cor branca foi predominante. No entanto, o mesmo estudo faz associação desses dados com o fato de a colonização do estado Santa Catarina ter sido realizada majoritariamente por europeus, em especial, espanhóis, italianos, alemães e açorianos, o que resulta em um grande contingente de pessoas brancas residentes na região e, consequentemente, maiores taxas de diagnósticos em relação a elas. Logo, é importante destacar que o predomínio dos diagnósticos em relação à raça/cor pode sofrer influência da população que reside no local<sup>17</sup>.

Em contrapartida, os dados sobre raça, apresentados acima divergem das estatísticas dos EUA no ano de 2018, ultimo ano de atualizações para dados epidemiológicos do câncer vaginal, que mostraram que mulheres negras tiveram a maior taxa de câncer vaginal (0,8 por 100.000 mulheres), seguidas por mulheres hispânicas e brancas (0,6) e mulheres asiáticas / das ilhas do Pacífico (0,4). Para mulheres indígenas americanas / nativas do Alasca, no entanto, a taxa é suprimida. Contudo, no que concerne à taxa de morte por neoplasia maligna da vagina, ainda nos EUA, mulheres negras, brancas e hispânicas apresentaram a mesma taxa (0,2 por 100.000 mulheres), enquanto a taxa de morte para para mulheres asiáticas / das ilhas do Pacífico e mulheres indígenas americanas / nativas do Alasca foi suprimida<sup>18</sup>.

Tratando-se do estado civil, notou-se que a maior parte dos óbitos por neoplasia maligna de vagina acometeram mulheres viúvas (36,1%), 27,2% ocorreram em casadas; 22,9% em solteiras e 6,6% em mulheres separadas judicialmente, sendo esse padrão comum a todas as regiões federativas. É válido ressaltar que 5,6% dos dados sobre estado civil foram ignorados como demonstrado na tabela 2.

**Tabela 2** – Óbitos por neoplasia maligna da vagina de acordo com Estado Civil

	Número de Pacientes	
	N	%
Estado Civil		



Viúvas Casadas	473 360	36,1% 27,2%
Solteiras	296	22,9%
Separadas judicialmente	82	6,6%
Outros	24	1,8%
Ignorados	74	5,6%
TOTAL	1.202	96,57%*

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

A maior porcentagem quanto ao estado civil desse estudo diverge de outro estudo no qual as mulheres com cânceres do trato genital em radioterapia eram, em sua maioria, casadas. Esses resultados podem estar relacionados ao fato de que indivíduos do sexo feminino em idade avançada, além de apresentarem o maior acometimento de neoplasias malignas no trato genital, representam a maior frequência de mulheres casadas no Brasil <sup>17</sup>.

Diante do exposto, os resultados em questão possibilitam a produção de conhecimentos necessários para subsidiar políticas públicas voltadas à saúde da mulher, em especial no que compete às neoplasias do trato genital feminino, com enfoque, neste caso, para a neoplasia maligna da vagina. Dada a raridade dessa patologia, o conhecimento de dados epidemiológicos que possibilitem delinear um perfil das mulheres acometidas é crucial para melhorias no rastreamento, diagnóstico, tratamento e melhora das taxas de sobrevida de mulheres em todo o mundo.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**



A respeito do perfil epidemiológico dos óbitos causados por neoplasia maligna da vagina entre os anos de 2009 e 2019, foram analisados 1.202 óbitos, sendo 2019 o ano com maior incidência, majoritariamente na região Sudeste, em mulheres viúvas, brancas e com faixa etária entre 60 e 79 anos.

Com relação ao tema explorado pelo presente trabalho, notou-se que a escassez de estudos sobre a temática foi um aspecto que merece destaque, pois, os estudos realizados contam com amostras pequenas, que tornam os mesmos limitados. Sabe-se que, em parte, isso se deve à raridade da patologia estudada, no entanto, pontua-se também que, por exemplo, quanto à variável cor da pele, 3,43% dos óbitos foram ignorados pelos sistemas hospitalares, o que mostra certa deficiência no conhecimento mais apurado sobre a epidemiologia da neoplasia maligna de vagina.

Diante do exposto, trabalhos como estes são de fundamental importância para a comunidade acadêmica, para fins de pesquisa e maior conhecimento sobre o tema, possibilitanto a oportunidade de agregar informações epidemiológicas sobre uma patologia rara, como a neoplasia maligna da vagina, enriquecendo as produções científicas brasileiras e mundiais e possibilitanto um conhecimento que pode contribuir para facilitar o diagnóstico, tratamento, melhorar a qualidade de vida de inúmeras mulheres e aumentar as taxas de sobrevivência destas.

A população, em termos gerais, também pode se beneficiar por meio das informações disponibilizadas, já que podem adquirir melhores conhecimentos acerca do assunto, mediante os dados fornecidos. Soma-se a isso que, a consulta a dados confiáveis é preferível em detrimento a pesquisas na internet em fontes de confiabilidade duvidosa, que por vezes são realizadas pela população na busca de informações sobre diversas patologias.

Portanto, este estudo possibilitou um importante conhecimento para a comunidade científica e espera-se que este artigo possa colaborar para um direcionamento correto e mais eficaz de políticas públicas em saúde, de modo que, a saúde da mulher seja valorizada, e, consequentemente, que o número de óbitos por neoplasia maligna de vagina diminua significativamente.



## REFERÊNCIAS

- 1- Rajaram S, Maheshwari A, Srivastava A. Staging for vaginal câncer. Melhores práticas e pesquisa Clínica obstetrícia e ginecologia, 2015[acesso em 03 de dezembro de 2021];29(6):822-832. Disponível em:https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.01.006.
- 2- Adams T, Cuello M. Cancer of the vagina. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2018 [acesso em 03 de dezembro de 2021];143(2):14-21. Disponível em:https://doi.org/10.1002/ijgo.12610.
- 3- Stein R, Ganeshan D, Gopireddy D, Chaudhry A, Kumar S, Bande K, et al. Atualização atual sobre malignidades vaginais. Abdominal Radiology, 2021[acesso em 03 de dezembro de 2021];46 (11):5353-5368. Disponível em:https://doi.org/10.1007/s00261-021-03228-z.
- 4- Gonzales-Montúfar F, Vera Vera J, Gamarra Paredes M, Fernández López M, Céspedes Mendoza E. Cáncer de vagina: reporte de un caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2019[acesso em 03 de dezembro de 2021];65(3):373-378. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2198">https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2198</a>.
- 5- Tracey A, Linda R, Mauricio C. Cancer of Vagina: update 2021. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2021 [acesso em 25 de novembro de 2021]; 155 (1): 19–27. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34669198">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34669198</a>
- 6- Neville F, Hacker U, Patricia J, Eifel B, Jacobus V. Cancer of the Vagina. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2015 [acesso em 25 de novembro de 2021]; 131 (2015) S84–S87. Disponível em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/j.ijgo.2015.06.003
- 7- Siegel R, Miller K, Fuchs H, Jemal A. Cancer Statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021[acesso em 03 de dezembro de 2021]; 71(1): 7-33. Disponível em: <a href="https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21654">https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21654</a>.
- 8- American Society of Clinical Oncology, [2021]. Vaginal Cancer: Statistics. [acesso em 25 de novembro de 2021]. Disponível em: <a href="https://www.cancer.net/cancer-types/vaginal-cancer/statistics">https://www.cancer.net/cancer-types/vaginal-cancer/statistics</a>)
- 9- Oncoguia [http://www.oncoguia.org.br/.]. Estatística para Câncer de Vagina. [acesso em 03 de dezembro de 2021]. Disponível em: http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-cancer-de-vagina/8275/472/.
- 10- Guo L, Li C, Hua K. Occult vaginal cancer recurrence after hysterectomy: a case report and literature review. Journal of International Medical Research, 2020[acesso em 03 de dezembro de 2021]; 48(12)1-5. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33275476/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33275476/</a>.



- 11- Zhang J, et al. A retrospective study of 152 women with vaginal intraepithelial neoplasia. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2015 [acesso em 25 de novembro de 2021]; 08551: 1-4. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26797205/
- 12- Cancer Research UK [2018], Vaginal cancer statistics. Cancer Research UK. [acesso em 25 de novembro de 2021] Disponível em: <a href="https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vaginal-cancer#heading-Zero">https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vaginal-cancer#heading-Zero</a>
- 13- L. Alemany, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: A worldwide study in 597 samples. European Journal of Cancer, 2014. [acesso em 25 de novembro de 2021]; 0959(1)-8049. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25155250/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25155250/</a>
- 14- Adams TS, Cuello MA. Cancer of the vagina. Int J Gynecol Obstet 2018 [acesso em 04 de dezembro de 2021];143:14–21. https://doi.org/10.1002/ijgo.12610.
- 15- Jamaer E, Liang Z, Stagg B. Primary malignant melanoma of the vagina. BMJ Case Rep 2020 [acesso em 04 de dezembro de 2021];13:e232200. <a href="https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232200">https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232200</a>.
- 16- American Cancer Society, [2018]. Key Statistics for Vaginal Cancer. [acesso em 25 de novembro de 2021]. Disponível em: <a href="https://www.cancer.org/cancer/vaginal-cancer/about/key-statistics.html">https://www.cancer.org/cancer/vaginal-cancer/about/key-statistics.html</a>
- 17- A S, et al. Perfil sociodemográfico e clínico de mulheres com câncer no trato genital submetidas à radioterapia. Cogitare Enfermagem 2019 [acesso em 04 de dezembro de 2021]; 24. <a href="https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.58467">https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.58467</a>.
- 18- Centers for disease control and prevention [2018], Vaginal and Vulvar Cancers Statistics. [acesso em 25 de novembro de 2021] Disponível em: <a href="https://www.cdc.gov/cancer/vagvulv/statistics/index.htm">https://www.cdc.gov/cancer/vagvulv/statistics/index.htm</a>
- 19- Levorato CD, Mello LM de, Silva AS da, Nunes AA. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. Ciênc Saúde Coletiva 2014 [acesso em 04 de dezembro de 2021];19:1263–74.https://doi.org/10.1590/1413-81232014194.01242013

ISSN 2317-8469



## COVID-19 E NUTRIÇÃO: ENFOQUE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS AFETADOS POR SARS-COV-2

Mylena Correa Quaresma¹, Yasmin Thayná Carréra Ferreira¹, Alexsandro Silva de Araújo².

- 1- Discentes do curso de nutrição da Universidade da Amazônia UNAMA
- 2- Graduado em nutrição pela UFPA Universidade Federal do Pará; Especialização em Nutrição Clínica: Metabolismo, Prática e Terapia Nutricional Universidade Estácio de Sá, UNESA, Brasil. Mestre em saúde coletiva pelo programa: Saúde, Ambiente e Sociedade na Amazônia Universidade Federal do Pará, UFPA, Brasil. Docente atuante dos cursos de Nutrição, Enfermagem e Biomedicina na UNAMA Universidade da Amazônia e membro titular do núcleo Docente estruturante do curso de nutrição da UNAMA. E-mail: alexsandroaraujo 18@hotmail.com

### **RESUMO**

Introdução: Pacientes oncológicos possuem características que levam a sua desordem metabólica. Com o aparecimento do SARS-COV-2/COVID-19, no ano de 2020, esta começou a ser detectada em pacientes com algum tipo de câncer, intensificando a desnutrição. Objetivo: identificar as principais condutas nutricionais e seus os aspectos mais relevantes no manejo nutricional para pacientes oncológicos. Métodos e materiais: Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico sendo baseado na experiência dos autores, por busca de artigos acadêmicos indexados nas bases de dados do Google Acadêmico, Lilacs, PubMed e Scielo, mediante das palavras-chaves: câncer, nutrição e covid-19. Estes, obedeceram aos seguintes critérios: aqueles publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, nos anos 2020- 2021, com objetivo descrever a conduta nutricional em pacientes oncológicos infectados com covid-19. Resultados: A amostra final deste constitui-se por oito artigos científicos, selecionados pelos



critérios de inclusão previamente estabelecidos. Ademais, evidencia-se cuidados nutricionais singulares aos pacientes oncológicos por sua alta taxa metabólica ser propícia ao catabolismo que intensificado pela diminuição da ingesta sucede-se uma possível desnutrição do paciente, agravado pelo quadro virêmico da covid-19. Portanto, refere-se como principal conduta a Terapia Nutricional Enteral (TNE), para positivados com COVID-19, afim de prevenir a debilitação do estado nutricional destes indivíduos; sendo estabelecido parâmetros clínicos para esta conduta de 24-48 horas ou 24-36 horas para pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. **Conclusão:** Portanto, percebe-se que os casos mais frequentes evoluídos para TNE como manejo nutricional, encontram-se nos pacientes ainda em tratamento quimioterápico.

Palavras-chave: câncer; nutrição; covid-19.

## COVID-19 AND NUTRITION: FOCUS ON ONCOLOGICAL PATIENTS AFFECTED BY SARS-COV-2

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Cancer patients have characteristics that lead to their metabolic disorder. With the appearance of SARS-COV-2 / COVID-19, in 2020, it started to be detected in patients with some type of cancer, intensifying malnutrition. Objective: to identify the main nutritional behaviors and their most relevant aspects in the nutritional management of cancer patients. Methods and materials: this is a study with data collection carried out from secondary sources, by means of bibliographic survey based on the experience of the authors, by searching academic articles indexed in the databases of Academic Google, Lilacs, PubMed and Scielo, using the keywords: cancer, nutrition and covid-19. These met the following criteria: those published in Portuguese, English or Spanish, in the years 2020-2021, with the objective of describing the nutritional behavior in cancer patients infected with covid-19. **Results:** The final sample consists of eight scientific articles, selected by the previously established inclusion criteria. Furthermore, unique nutritional care for cancer patients is evidenced because their high metabolic rate is conducive to catabolism, which intensified by the decrease in intake, is followed by possible malnutrition in the patient, aggravated by the viremic condition of covid19. Therefore, the main conduct is the Enteral Nutritional Therapy (ENT) for COVID-19 positive patients, in order to prevent the debilitation of the nutritional status of these individuals; establishing clinical parameters for this conduct of 24-48 hours or 24-36 hours for patients in the Intensive Care Unit. Conclusion: Therefore, it is clear that the most frequent cases evolving to ENT as nutritional management are found in patients still undergoing chemotherapy.

**Keywords**: cancer; nutrition; Covid-19.

## INTRODUÇÃO



Os pacientes diagnosticados com câncer são propensos ao desenvolvimento de desnutrição, e por tenderem a possuir este estado nutricional os mesmos devem ser submetidos a uma avaliação nutricional constante (1), mediante à isso, os que encontram-se em tratamento oncológico possuem maior risco no enfrentamento da COVID-19, pois, possuem uma predisposição à maior gravidade da infecção viral ocasionada pelo SARS-COV-2, visto que, estes apresentam uma vulnerabilidade em sua imunidade (2).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva, pacientes oncológicos em tratamentos de quimioterapia ou radioterapia, que tenham realizado cirurgia em prazo de há menos de um mês ou que façam uso de medicamentos imunossupressores, fazem parte do grupo de risco para o COVID-19 (3). Por esse motivo, estes pacientes com câncer representam uma população prioritária em termos de acessibilidade aos recursos de saúde, pois, se caso deixados sem tratamento e vigilância adequada, o prognóstico poderá ser fatal (4).

Em razão de que, os métodos realizados para o tratamento dessa patologia por sua vez potencializam a debilitação desse paciente, dessa forma, os manejos nutricionais tornam-se uns de seus pilares para a prevenção de uma possível piora do estado clínico (2).

A pandemia ocasionada pela COVID-19 surgida na China no fim de 2019 e somente com o aparecimento do primeiro caso no Brasil em 2020 evidenciou a importância nutricional à atenção aos pacientes oncológicos infectados por COVID-19 (5), principalmente aqueles em estágios de tratamento, poderão sofrer possíveis retardamentos relacionados ao tempo de sua cura (4), que podem ser potencializadas pelas características fisiopatológicas, sendo elas relacionadas ao seu estado nutricional e ao seu rápido sistema catabólico (5) e as desordens metabólicas (3). Partindo desse princípio, os pacientes oncológicos que recebem os cuidados paliativos estão inclusos nos critérios do grupo de risco para COVID-19, por isso, a Academia Nacional de Os Cuidados Paliativos (NAPC) recomendam a cessação de consultas presenciais sempre que possível, com a finalidade de minimizar a exposição ao vírus e a possível contaminação (6).

Desse modo, a era pandêmica estabelecida pelo COVID-19 e a carência de tratamento específico para a infecção do coronavírus proporcionaram diversas alterações na forma de direcionamento e tratamento dos profissionais em frente algumas mudanças nos serviços de saúde para o controle virêmico (7), à vista disso, é enfatizado as medidas de proteções



pessoais, familiares e sociais contra a COVID-19 à população em geral, sendo estas aplicadas a pacientes oncológicos, de formas minuciosas, com o propósito de precaver o agravamento de sua vulnerabilidade imunológica e nutricional.

Por esse ângulo, para o tipo de alimentação direcionada ao paciente oncológico é recomendável o manejo que facilitará mais a mastigação, deglutição, digestão e absorção, isto, dependerá do estado nutricional do paciente (5). Por isso, é importante promover uma dieta branda e ingesta hipercalórica, visto que, os próprios sintomas da covid-19 provocam problemas como a mastigação, náuseas, diarreia, hiporexia e dentre outros sintomas que provocam consequências como o déficit do estado nutricional que estão intimamente associadas à função imunológica deprimida e ao aumento da propensão à infecção pela baixa produção de anticorpos (3).

Ademais, a diminuição de suas reservas energéticas, proteicas e calóricas são consideradas normais para o paciente em tratamento oncológico, dado que, são consequências naturais desse processo. Dessa forma, a avaliação do manejo mais adequado é feita de acordo com os critérios de relevância nutricional observados no estado clínico deste indivíduo (5). Isto posto, o acompanhamento e a intervenção nutricional são indispensáveis para manutenção do estado nutricional, que logo, diminui os riscos de complicações e melhora a qualidade de vida para uma proficiência ideal na resposta ao tratamento oncológico (2).

#### **METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de um revisão bibliográfica realizada por meio de levantamento literário sendo esta baseada na experiência dos autores, pesquisado por meio de artigos acadêmicos indexados nas bases de dados do Google Acadêmico, Lilacs, PubMed e Scielo, mediante das palavras-chaves: câncer, nutrição e covid-19. Cada artigo acadêmico buscou obedecer critérios a fim de afunilar a pesquisa aqui descrita, sendo este os critérios: aqueles publicados em língua portuguesa, língua inglesa ou espanhola, entre os anos de 2020 a 2021, buscando como objetivo descrever a conduta nutricional adotada pelos profissionais nutricionistas em pacientes oncológicos infectados por SARS-COV-2.

#### **RESULTADOS**

ISSN 2317-8469



A amostra final deste constitui-se por oito artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Ademais, evidencia-se que os cuidados nutricionais deverão ser singulares aos pacientes oncológicos quando comparado ao paciente não oncológico, pois, os que possuem essa patologia apresentam fatores que elevam os riscos nutricionais. A rejeição a variados tipos de alimentos tornam-se naturais no processo de tratamento oncológico, como à mudança do paladar, essa rejeição é ainda potencializada dependendo da gravidade do quadro virêmico encontrado no indivíduo (2,7).

Outrossim, a sua alta taxa metabólica é recorrente de sua doença, sendo ainda mais acometida quando o paciente passa pelos períodos de tratamento quimioterápico que o leva a ser propício ao catabolismo sendo intensificado pela diminuição da ingesta, sucedendo-se uma possível desnutrição do paciente oncológico, podendo ser agravado, ainda mais, pelo quadro virêmico da covid-19 (2,5,7).

Quando realizado a correlação do estado clínico nutricional com as alterações laboratoriais, normalmente solicitadas pelo profissional, as anemias e hipoproteinemia são diagnósticos frequentes em pacientes com patologias malignas como as neoplasias, que podem afetar a imunocompetência e aumentar de maneira considerável a suscetibilidade a Sars-CoV-2, sendo este um paciente com tendências a carências nutricionais (6).

Dessa maneira, refere-se como principal conduta a Terapia Nutricional Enteral (TNE), para positivados com COVID-19 em curso de tratamento quimioterápico, a fim de prevenir a debilitação do estado nutricional destes indivíduos e minimizar o risco de desnutrição (2,5,7). Desse modo, para a equipe multiprofissional é importante a atenção aos pacientes em uso de TNE, por isso, devem ter reforçadas as orientações de cuidados de higiene com o manuseio desse tipo de alimentação, ou seja, na dieta, equipo e sonda (2).

## DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

O enfrentamento ao COVID-19 tornou-se o maior desafio para toda equipe de assistência multiprofissional dos hospitais que estão na linha de frente ao tratamento desse novo vírus (8). Dessa forma, o acompanhamento e intervenção nutricional são fundamentais para manutenção do estado nutricional, principalmente para os pacientes que estão em tratamento



quimioterápico, menor risco de complicações, melhora da qualidade de vida e melhor resposta ao tratamento oncológico (2). Nesse viés, a TNE é indicada quando há restrição ou insuficiência da ingestão pelo paciente na utilização da dieta de via oral que possui como objetivo a manutenção ou recuperação do estado nutricional do paciente. Diante da possibilidade de seguimento do tratamento nutricional, a TNE é a melhor alternativa recomendada para que assim todas as suas necessidades energéticas possam se estabilizar dentro das classificações ideais.

As neoplasias, os distúrbios neurológicos e problemas de má absorção do trato gastrointestinal são enfermidades com indicação frequente de TNE. Há também a indicação de cuidados em domicílio para pacientes oncológicos, que dependerá da estabilidade clínica do paciente, sendo está apresentada como um importante papel na recuperação e/ou manutenção da saúde do paciente (7).

Para início da TNE a colocação da sonda nasoenteral ou sonda oroenteral deverá ser introduzida por um profissional qualificado, para que possa dar-se início à dieta. Ademais, manter o equilíbrio do balanço hídrico é considerado muito importante nos casos de síndrome respiratória aguda grave (SARS) como em casos de COVID-19, por isso leva-se em consideração densidade calórica das fórmulas e diluição dos módulos, pois são importantes para a evolução desse paciente.

A manutenção de uma nutrição eficiente é imprescindível no cuidado integral do paciente que se encontra hospitalizado. Todavia, diante do enfrentamento encontram-se diversas limitações, por isso, neste novo modelo a utilização das medidas antropométricas necessárias para compor o diagnóstico clínico nutricional começam a apresentar-se nesse novo modelo as possibilidades da telecomunicação, para a melhoria da proficiência, disponibilidade de informações completas em prontuários eletrônicos e acesso a equipamentos de proteção individuais.

Além disso, é comumente em hospitais de nível de alto porte que promovem esta adaptação do desenvolvimento da equipe, como, informações referentes a cada caso clínico sendo disponibilizadas por meio eletrônico que viabiliza a atuação do nutricionista na elaboração efetiva de estratégias nutricionais que possam promover uma nutrição adequada prevenindo a desnutrição e por consequência a melhora do prognóstico deste paciente (8).



A avaliação da ingestão alimentar e o monitoramento da presença de sintomas devem acontecer diariamente, para que assim ocorram os ajustes do plano alimentar e nutricional com realizações de avaliação clínica e nutricional e de acordo com a sintomatologia apresentada na ordem para promover a aceitação adequada de alimentos. O nutricionista, portanto, deve auxiliar com o controle dos sintomas e manutenção ou recuperação do estado nutricional sempre considerando que as terapias nutricionais enteral dos pacientes em regime nutricional de risco não estão na fase final da vida, principalmente para aqueles pacientes que estão debilitados em decorrência do tratamento oncológico (6).

## CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, percebe-se que os casos mais frequentes evoluídos para TNE como manejo nutricional, encontram-se nos pacientes ainda em tratamento quimioterápico. A TNE é a mais indicada pela ocorrência de restrição ou insuficiência da alimentação por via oral, onde ocorrem muitas rejeições alimentares, sendo essa, uma dos diversos efeitos colaterais do tratamento quimioterápico, sendo constantemente potencializada quando o indivíduo encontra-se positivado para o vírus SARS-COV-2, esse manejo é indicado em casos que já não se é suprido as necessidades energéticas diárias do indivíduo por meio da ingestão de via oral onde se possui parâmetros clínicos para esta conduta de 24-48 horas ou 24-36 horas para pacientes em Unidade de Terapia Intensiva.

Nesse estado crítico, apontam-se características que levarão o paciente a apresentar risco nutricional, sendo evoluído ao possível prognóstico de desnutrição, por esse motivo é indicado o quanto antes o manejo da TNE (7).

### REFERÊNCIAS

- 1. Junior MGA, Filho PP, Bernardes MVAA, Fernandes PH de S, Ribeiro R, Ribeiro HS de C, et al. Considerations on perioperative nutritional support management in surgical oncology during COVID-19 pandemic. Brazilian Journal of Oncology [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 30];16(0):1–2.
- 2. Nabarrete JM, D'Almeida CA, Castro MG, Toledo DO. Recomendações nutricionais para o paciente com câncer durante a pandemia do coronavírus (COVID-19). Braspen Journal. 2020 May 1;35(1):9–12.



- 3. Da Silva LGS, Pimentel AM de A, De Lima KA, Resende AB, Oliveira L de LF. Risco nutricional de pacientes oncológicos e não oncológicos admitidos em uma unidade contingencial de tratamento da covid-19 no Rio Grande do Norte / Nutritional risk of cancer and non-oncology patients admitted to a covid-19 contingency care unit in Rio Grande do Norte. Brazilian Journal of Health Review. 2021 Sep 1;4(5):18547–56.
- 4. 1. Brito M, Laranjo A, Sabino J, Oliveira C, Mocanu I, Fonseca J. Digestive Oncology in the COVID-19 Pandemic Era. GE Portuguese Journal of Gastroenterology. 2021;28(5):303–10.
- 5. Veintimilla DR, Tapia MG, Maldonado M, Morán, SH, Toral, EF, Santana S, et al. (2020). Recomendaciones en el tratamiento nutricional para pacientes oncológicos ante Covid-19. med. sci, 6(4), 303-314.
- 6. dos Santos EF, Rabito EI, Mazur CE, Thieme RD, Schieferdecker ME. Terapia Nutricional Enteral Domiciliar em tempos de isolamento social devido à pandemia de COVID-19. Braspen Journal [Internet]. 15 out 2020 [citado 30 nov 2021];35(3):199-203.
- 7. dos Santos EF, Rabito EI, Mazur CE, Thieme RD, Schieferdecker ME. Terapia Nutricional Enteral Domiciliar em tempos de isolamento social devido à pandemia de COVID-19. Braspen Journal [Internet]. 15 out 2020 [citado 30 nov 2021];35(3):199-203.
- 8. Queiroz AP, Santos C dos, Reis GMS, Matos PSC, Santos R dos S e, Silva T de J. Hospital admission flow and nutritional support in a cohort of pediatric patients with COVID-19. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. 2021 Feb;21(suppl 1):287–92.

ISSN 2317-8469



## DANÇA E DISTÚRBIOS DO SONO DE PESSOAS DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

#### **RESUMO**

Introdução: O câncer pode debilitar o paciente, causando desconforto e afetando sua rotina diária, favorecendo o surgimento de distúrbios do sono. A prática da dança pode contribuir para a melhora do quadro clínico geral destes pacientes, minimizando os impactos da doença e do tratamento. Objetivo: Avaliar os efeitos da dança nos distúrbios do sono de pessoas diagnosticados com câncer. Método e Materiais: Realizou-se uma revisão sistemática, entre 22 e 30 de setembro de 2021, nas bases de dados Science Direct, Biblioteca Virtual em Saúde, Cochrane Library, PubMed e Scielo, utilizando as palavras-chave em língua inglesa "oncology"; "medical oncology"; "cancer"; "dancing"; "sleep disorder"; "sleeplessness"; "sleep quality" e em língua portuguesa: "oncologia"; "cancerologia"; "câncer"; "dança"; "distúrbios do sono"; "insônia"; "qualidade do sono"; combinadas pelos operadores booleanos "AND" e "OR". Foram aceitos estudos transversais e ensaios clínicos de qualquer ano de publicação. Foram excluídos estudos com modelos animais. Resultados: Foram selecionados quatro estudos, que admitiram pacientes com câncer de mama em fase de tratamento. Para avaliar os distúrbios do sono, todos optaram pelo Pittsburg Sleep Quality Index – PSQI. Três estudos são de mesma autoria, utilizaram a Dança Movimento Terapia, com duas sessões semanais de 1h30, durante três semanas, e não encontraram resultados significativos. Um estudo ainda não apresentou resultados, apenas a proposta metodológica de intervenção com Dança do Ventre e Pilates de Solo. Conclusão: Identificou-se que o número de estudos sobre o tema ainda é insatisfatório e que a ausência de resultados significativos pode estar relacionada ao reduzido tempo de intervenção.

Palavras-chave: Dança; Câncer; Distúrbios do Sono.

## DANCE AND SLEEP DISORDERS IN PEOPLE DIAGNOSED WITH CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Cancer can debilitate patients, causing discomfort and affecting their daily routine, favoring the appearance of sleep disorders. The practice of dance can contribute to the improvement of the general clinical picture of these patients, minimizing the impacts of the disease and the treatment. **Objective:** To evaluate the effects of dance on the sleep III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10, n 2 (suplemento – agosto 2021). p. 263-412



disorders of people diagnosed with cancer. Method and Materials: A systematic review was conducted, between September 22 and 30, 2021, in the databases Science Direct, Virtual Health Library, Cochrane Library, PubMed and Scielo, using the keywords in English "oncology"; "medical oncology"; "cancer"; "dancing"; "sleep disorder"; "sleeplessness"; "sleep quality" and in Portuguese language: "oncologia"; "cancerologia"; "câncer"; "dança"; "distúrbios do sono"; "insônia"; "qualidade do sono"; combined by the Boolean operators "AND" and "OR". Cross-sectional studies and clinical trials from any year of publication were accepted. Studies with animal models were excluded. Results: Four studies were selected, which admitted patients with breast cancer undergoing treatment. To assess sleep disorders, all chose the Pittsburg Sleep Quality Index - PSQI. Three studies are of the same authorship, used Dance Movement Therapy, with two weekly sessions of 1h30, for three weeks, and found no significant results. One study did not present results, only the methodological proposal of intervention with Belly Dance and Soil Pilates. Conclusion: It was identified that the number of studies on the theme is still unsatisfactory and that the absence of significant results may be related to the short time of intervention.

Keywords: Dance; Cancer; Sleep Disorders.

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença multifatorial crônica que tem afetado, sobretudo, os países em desenvolvimento, é uma das causas mais comuns de mortes no mundo. Já chegou a ocupar o segundo lugar no *hanking* das causas de mortalidade. Para o biênio de 2020-2021, foram estimados 685.960 novos casos de câncer no Brasil. No estado do Pará, a maior incidência está no câncer de pele não melanoma, com 900 novos casos, seguida pelo câncer de mama com 780 casos, e a estimativa chegou a 4.750 novos casos na população feminina. <sup>2,3</sup>

A taxa anual de novos casos de câncer é de 442,4/100.000 entre homens e mulheres e a estimativa para o ano de 2040 é de um aumento no número de novos casos para 29,5 milhões por ano.<sup>4</sup> Suas causas são variadas, podendo ser internas (geneticamente pré-determinadas) ou externas ao organismo (meio ambiente, costumes ou hábitos próprios de um ambiente social e cultural), estando ambas interrelacionadas. Esses fatores causais podem interagir de diversas formas, aumentando a probabilidade de transformações malignas nas células saudáveis.<sup>5</sup>

Destacam-se, como as principais formas de tratamento do câncer: a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia, a hormonioterapia, a imunoterapia e a terapia combinada. 6 Quando o paciente é diagnosticado com câncer, se encontra em uma situação de medo, insegurança, ansiedade somada aos sintomas da doença e às reações do tratamento,



considerando todos os efeitos adversos e colaterais como a fraqueza, enjoos, vômitos, dores, fadiga e desconforto na hora de dormir, podendo causar insônia.<sup>7-9</sup>

O sono é a reparação da função imunológica, de conservação de energia e sua proteção. Dormir com qualidade é de suma importância para a vida do ser humano. Em contrapartida, abstenção do sono pode causar aos pacientes inúmeras consequências desagradáveis, prejudicando assim a vida cotidiana e consequentemente afetando seu bem-estar físico e mental, levando esse paciente a danos na funcionalidade e no desempenho interpessoal e social.<sup>10</sup>

O distúrbio do sono atinge a maioria da população e se dá pela deficiência da qualidade do sono, o que pode acarretar sonolência durante o dia, mal-estar, cansaço excessivo, dificuldade para dormir ou até mesmo insônia, gerando um comportamento social fora do habitual.<sup>11,12</sup>

Devido à natureza da doença e do tratamento, o paciente pode se debilitar e ter limitações físicas severas, causando desconforto e afetando sua rotina diária. Diante de todo este quadro, é bastante comum que o paciente oncológico reduza seus níveis de atividade física, sistematizadas ou cotidianas. <sup>16</sup>

Estudos apontam que a prática de atividade físicas, como por exemplo a dança, após o diagnóstico do câncer, pode contribuir para a melhora do quadro clínico geral do paciente, minimizando os efeitos colaterais do tratamento e da doença, dentre outros benefícios proporcionados ao paciente.<sup>17</sup>

Podemos caracterizar a dança como expressão corporal do que vivenciamos, das alegrias, liberdade e emoções. É uma das artes mais antigas que conhecemos, presente desde os primórdios como manifestação ritual e natural. A dança é um tipo de atividade que se desenvolve no espaço e tempo por meio dos movimentos que expressamos sensibilidade da alma, na qual são utilizadas as linguagens visuais, sonoras e táteis. <sup>21</sup>

Assim, acredita-se que a dança pode ser uma alternativa viável para este grupo populacional. Entretanto, existe a necessidade da compreensão detalhada sobre a doença, suas limitações e as formas com as quais esses pacientes lidam com o desafio de enfrentar o câncer. Por isso, é importante que profissionais de Educação Física que trabalham no tratamento de sobreviventes ao câncer conheçam e dominem estas variáveis. Desta forma, surge o seguinte questionamento: A dança pode diminuir os níveis de distúrbios do sono de



pacientes oncológicos? Assim, este estudo tem por objetivo avaliar os efeitos da dança nos distúrbios do sono de pessoas diagnosticados com câncer.

#### **METODOLOGIA**

Esta pesquisa consistiu em uma revisão sistemática de literatura, envolvendo busca nos seguintes bancos de dados: *Science Direct*, Biblioteca Virtual em Saúde, *Cochrane Library*, PubMed e Scielo com o foco em identificar artigos sobre o tema, dança e distúrbios do sono de pacientes oncológicos. Para isto, foram utilizadas as palavras-chaves em língua inglesa: "oncology"; "medical oncology"; "cancer"; "dancing"; "sleep disorder"; "sleeplessness"; "sleep quality". E as palavras-chaves em língua portuguesa: "oncologia"; "cancerologia"; "câncer"; "dança"; "distúrbios do sono"; "insônia"; "qualidade do sono"; que foram combinadas utilizando-se dos operadores booleanos, "AND" e "OR".

As palavras chaves e/ou descritores utilizados para as pesquisas nas bases de dados foram selecionados por meio das ferramentas *Mesh* da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, na base de dados PubMed e DeCs/Mesh, Descritores em Ciências da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS. Os dados dos artigos encontrados por meio das linhas de palavras-chaves e da utilização dos recursos dos bancos de dados foram exportados para o programa *EndNote*<sup>®</sup> com seus resumos e *abstract*. Para sistematização da escrita do artigo foi utilizada a sistematização PRISMA proposta por Page *et al.* (2020). A primeira fase de busca foi realizada no período entre 22 e 30 de setembro de 2021.

Para as estratégias de pesquisa e busca dos artigos em cada base de dados selecionada para este estudo, foi realizada a combinação tanto das palavras-chaves selecionadas, como os operadores booleanos, de acordo com o quadro a seguir:

**Quadro 1** - Termos para busca por palavras-chaves e por bancos de dados.

Palavras-chave por banco de dados
PubMed; Scielo; Bvs; Bireme; Cochrane
((((((((((((((((((((((((((((((((((((((
(Oncology)) AND (Sleep Disorder)) OR (Dancing)) AND (Sleeplessness)) OR (Sleep
Quality).



PubMed; Scielo; Bvs; Bireme; Cochrane

((((((((Oncologia clínica)) OR (Câncer)) AND (Tratamento de câncer)) OR (Oncologia)) AND (Distúrbio do Sono)) OR (Dança)) AND (Insônia) OR (Qualidade de Sono)).

Fonte: Autor, 2021.

Os critérios de inclusão e exclusão que definiram a seleção e elegibilidade dos artigos que compuseram esta pesquisa estão descritos no quadro a seguir:

Quadro 2 - Critérios de Inclusão e exclusão do estudo

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Artigos originais, ensaios clínicos e	
estudos transversais.	
Artigos publicados em qualquer	• Artigos de revisão, Guidelines,
ano.	meta-análise e artigos de posicionamento.
• Artigos que abordem a dança e a	<ul> <li>Estudos com modelos animais.</li> </ul>
qualidade do sono de pacientes oncológicos.	• Estudos com crianças e/ou
Artigos que tenham amostra com	adolescentes.
pessoas com idade igual ou acima de 18	
anos.	

Fonte: Autores, 2021.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão que definiram a elegibilidade dos artigos selecionados para esta revisão, após as fases de triagem, foram extraídos dez parâmetros para serem reportados, incluindo autor, ano de publicação, título, objetivos, características da amostra, métodos adotados, testes utilizados, resultados obtidos e principais



conclusões de cada estudo. Todos os dados extraídos dos artigos foram tabulados no software Microsoft Excel, versão 2019 do pacote office 365.

Por ser uma revisão sistemática, as etapas da coleta obedeceram às seguintes etapas: Idealização do tema e pergunta de pesquisa; Seleção e busca nas bases de dados; Seleção e elegibilidade dos estudos incluídos na revisão; Leitura Integral do artigo e extração dos dados e Construção do artigo e seleção da revista para possível publicação.

#### RESULTADOS

As fases da pesquisa ocorreram da seguinte forma: foram identificados 24.800 artigos, que após serem selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão do estudo, além das duplicatas, compuseram uma seleção de dez artigos. Após uma leitura mais refinada, foram excluídos seis estudos por não preencherem os requisitos da pesquisa. Adotando os critérios de elegibilidade, foram incluídos quatro artigos para este estudo. Estas etapas estão ilustradas na Figura 1 por meio de um Fluxograma da revisão sistemática apresentado a seguir:

Figura 1: Fluxograma da Revisão Sistemática.



Fonte: Autores, 2021

Quanto à caracterização da amostra, dos quatro artigos encontrados, identificou-se que todos optaram por utilizar em sua amostra pacientes diagnosticados com câncer de mama, em III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10 , n 2 (suplemento – agosto 2021). p. 263-412



fase de tratamento, sendo que três deles aceitaram como tipo de tratamento a radioterapia, um restringiu à quimioterapia, e um aceitou pacientes submetidos à cirurgia. A faixa etária da amostra variou entre 18 e 59 anos e o tamanho amostral entre 38 a 139 participantes. Tais informações podem ser visualizadas na Tabela 1 a seguir:

**Tabela 1:** Caracterização da amostra nos estudos na intervenção sobre dança, câncer e distúrbios do sono.

Autor(es), ano	Câncer	Fase do tratamento	Tipo do tratamento	Idade	N°amostral
Ho e Fong, 2014	Mama	Em tratamento	Radioterapia	40-59 anos	139
Ho et al, 2016	Mama	Em tratamento	Radioterapia	40-59 anos	139
Ho, Fong e Yip, 2018	Mama	Em tratamento	Radioterapia (inclusão) Quimioterapia e Cirurgia	41-58 anos	121
Boing, 2020	Mama	Em tratamento	Quimioterapia	A partir de 18 anos	38

Fonte: Autores, 2021.

Quanto aos objetivos dos estudos, dos quatros artigos selecionados, três avaliaram os distúrbios do sono, três avaliaram a fadiga e a dor, dois avaliaram estresse percebido, um avaliou cortisol diurno, e o quarto pretende avaliar a qualidade de vida, aptidão cardiorrespiratória, atividade física, linfedema, amplitude de movimento, força, incapacidades do braço, flexibilidade e aspectos psicológicos, como depressão, sintomas graves, autoestima, fadiga, imagem corporal, dor, função sexual e qualidade do sono. O objetivo deste último é



apresentar uma proposta metodológica de intervenção. Tais informações podem ser visualizadas no Quadro 3 a seguir:

Quadro 3: Objetivos dos estudos sobre dança, câncer e distúrbios do sono.

Autor(es), ano	Objetivos
Ho e Fong, 2014	Avaliar a fadiga, dor e distúrbios do sono.
Ho et al., 2016	Avaliar a fadiga, dor, ansiedade, sintomas da depressão, estresse percebido e distúrbios do sono.
Ho, Fong e Yip, 2018	Avaliar o estresse percebido, cortisol diurno, fadiga relacionada ao câncer, dor severa e distúrbios do sono.
Boing et al., 2020	Avaliar a qualidade de vida, aptidão cardiorrespiratória, atividade física, linfedema, amplitude de movimento, força, incapacidades do braço, flexibilidade e aspectos psicológicos, como depressão, sintomas graves, autoestima, fadiga, imagem corporal, dor, função sexual e qualidade do sono. Apresentação da proposta metodológica.

Fonte: Autores, 2021.

Quanto à caracterização da intervenção, dos quatro artigos encontrados, três utilizaram como modalidade de exercício a Dança Movimento Terapia e um pretende utilizar a Dança do Ventre e o Pilates de Solo. Três deles apresentaram uma intervenção de uma hora e trinta minutos, com duas sessões por semana, e o outro estudo optou por uma hora de aula, com três sessões por semana. por três semanas. Com relação à duração, três estudos optaram por aplicar o programa de dança durante três semanas, e um estudo irá aplicar as aulas durante 16 semanas. Tais informações podem ser visualizadas na Tabela 2 a seguir:



**Tabela 2**: Caracterização da intervenção nos estudos sobre dança, câncer e distúrbios do sono.

Auto(es), ano	Modalidade de exercício	Tempo da sessão	Frequência Semanal	Duração
Ho e Fong,	Dança	1h30	2x	3 semanas
2014	Movimento			
	Terapia			
Ho et al, 2016	Dança	1h30	2x	3 semanas
	Movimento			
	Terapia			
Ho, Fong e	Dança	1h30	2x	3 semanas
Yip, 2018	Movimento			
	Terapia			
Boing <i>et al</i> , 2020	Dança do Vente e Pilates de Solo	1h	3x	16 semanas

Fonte: Autores, 2021.

Quanto aos métodos de avaliação dos distúrbios do sono, dos quatros artigos encontrados, todos optaram por utilizar o *Pittsburg Sleep Quality Index* - PSQI. Tais informações podem ser visualizadas no Quadro 4 a seguir:



**Quadro 4**: Caracterização dos métodos de avaliação dos distúrbios do sono dos estudos sobre dança, câncer e distúrbio do sono.

Autor(es), ano	Métodos de avaliação
Ho e Fong, 2014	Distúrbios do Sono (Pittsburg Sleep Quality Index – PSQI).
Ho et al, 2016	Distúrbios do Sono (Pittsburg Sleep Quality Index – PSQI).
Ho, Fong e Yip, 2018	Distúrbios do Sono ( <i>Pittsburg Sleep Quality Index</i> – PSQI).
Boing et al, 2020	Distúrbios do Sono (Pittsburg Sleep Quality Index – PSQI).

Fonte: Autores, 2021.

Quanto aos resultados encontrados, dos quatro artigos selecionados, três não apresentaram resultados significativos para os distúrbios do sono e um ainda não apresentou resultados, pois a intervenção está em andamento, e foi apresentada apenas a proposta metodológica. Tais informações podem ser visualizadas no Quadro 5 a seguir:

**Quadro 5**: Resultados da intervenção nos estudos sobre dança, câncer e distúrbios do sono.

Autor(es), ano	Resultados



Ho e Fong, 2014	Não Houve resultados significativos para distúrbio do sono.
Ho et al, 2016	Não Houve resultados significativos para distúrbio do sono.
Ho, Fong e Yip, 2018	Não Houve resultados significativos para distúrbio do sono.
Boing et al, 2020	Resultados ainda não apresentados. Intervenção em andamento.  Apresentação da proposta metodológica.

Fonte: Autores, 2021.

# DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

Após a identificação dos resultados, observou-se que o número ainda é reduzido de estudos que optaram por aplicar a dança para pessoas diagnosticadas com câncer com o intuito de melhorar sua qualidade do sono. Dos estudos selecionados, três deles são de mesma autoria e o quarto ainda não apresentou resultados, visto que a publicação se refere apenas a uma proposta metodológica de intervenção ainda em andamento.

Dentre os estudos que já apresentaram resultados, não foram encontrados dados estatisticamente significativos para a redução dos distúrbios do sono dos pacientes submetidos ao programa de Dança Movimento Terapia. Isto implica dizer que ainda não há evidências que confirmem que a dança pode melhorar a qualidade do sono de pessoas diagnosticadas com câncer.

A prática regular e sistematizada de exercícios físicos pode desempenhar função fundamental na regulação do sistema imunológico desses pacientes.<sup>22</sup> Além disso, pode apresentar melhoras em termos de modulação da resposta neuroendócrina de sobreviventes ao câncer, o que pode impactar diretamente no sono.<sup>23</sup>

A dificuldade para dormir enfrentada por pacientes oncológicos geralmente está associada à exposição desses pacientes a níveis elevados de estresse e a fatores desgastantes da própria doença e do tratamento ao qual são submetidos. 15,24



A prática da dança apresenta características que indicam ser esta uma alternativa viável para melhorar o quadro clínico geral desses pacientes, bem como uma atividade que representa uma forma indicada para tentar dirimir as limitações impostas pela doença. Desta forma, acredita-se que os resultados desfavoráveis encontrados nos estudos da Ho e colaboradores podem ser explicados pelo tempo reduzido de duração do programa de dança, restrito a três semanas de intervenção.

Acredita-se que um programa de dança de duração maior pode apresentar resultados diferentes. Além disso, outras linguagens de dança, distintas da terapêutica, precisam ser experimentadas, a fim de dar a elas a oportunidade de nos surpreender com possíveis resultados positivos para a variável sono.

# CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos resultados, pôde-se concluir que o número de estudos que aplicaram a dança em pacientes oncológicos com o intuito de melhorar sua qualidade do sono ainda é insatisfatório, havendo a necessidade de se realizar novas investigações sobre o tema, com propostas de intervenção e abordagens metodológicas distintas, a fim de sistematizar tal prática.

Acredita-se que a ausência de resultados significativos encontrados nos estudos selecionados pode estar relacionada ao reduzido tempo de intervenção, restrito a três semanas de duração. Sugere-se a realização de outros estudos com tempo de intervenção maior, assim como a aplicação de outras linguagens de dança, diferentes da terapêutica, na tentativa de encontrar resultados favoráveis para a variável qualidade do sono.

# REFERÊNCIAS

- 1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE OMS. Disponível em: <a href="https://www.paho.org/bra/">https://www.paho.org/bra/</a>. Acesso em: 05 Mar 2018.
- 2. INSTITUTO NACIONAL DE CANCER INCA. Disponível em: <a href="http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/">http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/</a>>. Acesso em: 26 set 2019.



- 3. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **World Health Organization**. Disponível em:< https://www.iarc.fr/>. Acesso em: 28 jan 2020.
- 4. INSTITUTO NACIONAL DE CANCER INCA. Disponível em: <a href="http://www.inca.gov.br/estimativa/2021/">http://www.inca.gov.br/estimativa/2021/</a>>. Acesso em: 08 agosto 2021.
- 5. BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. **O câncer e seus fatores de risco**, 2ª edição, revista atualizada. Brasília, 2018.
- 6. MANGIA SA, COQUEIRO NLO, AZEVEDO FC, ARAUJO HTS, AMORIM EO, ALVES CNR, et al. What clinical, functional, and psychological factors before treatment are predictors of poor quality of life in cancer patients at the end of chemotherapy? Rev Assoc Med Bras. 2017; v. 63, n. 11, p. 978-87, 2017.
- 7. DESHIELDS, T. L. *et al.* Documenting the Symptom Experience of Cancer Patients. **The Journal of Supportive Oncology**. v.9, n. 6, p. 216–223, 2011.
- 8. DENIEFFE, S. *et al.* Symptoms, clusters and quality of life prior to surgery for breast cancer. **Journal of Clinical Nursing**, v. 23, n. 17-18, p. 2491–2502, 2013.
- KOLANKIEWICZ, A.C. et al. Validação do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson Cancer Center Para a Língua Portuguesa. Revista Escola de Enfermagem da USP. v. 48, n. 6, p. 999-1005, 2014.
- 10. GOMES MM, QUINHONES MS, ENGELHARDT E. Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêtico dos seus transtornos. Rev. Bras Neurol. v. 46; n. 1, p. 5-15, 2010.
- 11. MACÊDO, Philippe Joaquim Oliveira Menezes. NEVES, Gisele Schenkel de Moura Leite. POYARES, Dalva Lucia Rollemberg. GOMES, Marleide da Mota. **Insomnia current diagnosis: an appraisal. Rev. Bras Neurol**. v. 51; n. 3, p. 62-68, 2015.
- 12. NEVES, Gisele S. MOURA L; GIORELLI, Andre S.; FLORIDO, Patricia; GOMES, Marleide da Mota. Transtorno do sono: visão geral. Rev. Bras. Neurol v. 49, n. 2, p. 57-71, 2013
- 13. DIELI-CONWRIGHT; OROZCO. Exercise after breast cancer treatment: current perspectives. Breast Cancer (Dove Medical Press). v. 21, n. 7, p. 353-362, 2015



- 14. GONZALEZ, B. D.; LU, Q. Sleep disturbance among Chinese breast cancer survivors living in the USA. **Support Care Cancer.** v. 26, n. 6, p. 1695-1698, 2018.
- 15. KWEKKEBOOM *et al.* Randomized controlled trial of a brief cognitive-behavioral strategies intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in advanced cancer. **Psychooncology.** v. 27, n. 12, p. 2761-2769, 2018b4
- 16. CHAMORRO-VIÑA, C. et al. Exercise in Pediatric Autologous Stem Cell Transplant Patients: a Randomized Controlled Trial Protocol. (Clinical Report). BioMed Central: BMC Cancer. 12:401. Disponível em: http://www.biomedcentral.com. v. 12, n. 1. p. 1-12, 2012.
- 17. BOING, Leonessa, *et al.* Pilates and dance to patients with breast cancer undergoing treatment: study protocol for a randomized clinical trial MoveMama study, trials 21, 35, 2020.
- 18. GARCIA, J. L. *et. al.* A influência da dança na qualidade de vida dos idosos. **Revista EFDeportes**.com, 2009. Disponível em http://www.efdeportes.com/efd139/a-danca-naqualidade-de-vida-dos-idosos.htm. Acessado em 28 de julho de 2012.
- 19. AGOSTINI, Barbara Raquel. **Ballet Clássico:** preparação física, aspectos cinesiológicos, metodologia e desenvolvimento motor. 1. ed. Várzea Paulista, SP: Fontoura, 2010.
- 20. SOUZA, Ana Aparecida Almeida de. A Prática Pedagógica do Balé Clássico na Educação Infantil. Várzea Paulista, SP: Fontoura, 2012.
- 21. SILVA, A. H.; MAZO, G.Z. Dança para Idosos: uma alternativa para o exercício físico. **Cinergis**. v.8, n.1, p.25-32, 2007.
- 22. CHAMORRO-VIÑA, C. *et al.* Exercise in Pediatric Autologous Stem Cell Transplant Patients: a Randomized Controlled Trial Protocol. (Clinical Report). **BioMed Central: BMC Cancer.** 12:401. Disponível em: http://www.biomedcentral.com. v. 12, n. 1. p. 1-12, 2012.



- 23. HO, Rainbow TH. FONG, Ted CT. YIP, Paul SF. Perceived stress moderates the effects of a randomized trial of dance movement therapy on diurnal cortisol slopes in breast cancer patients. **Psychoneuroendocrinology**, v. 87, p. 119-126, 2018
- 24. HO, Rainbow TH. FONG, Ted CT. Factor structure of the Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index in breast cancer patients. **Sleep Medicine** v. 15, n. 5, p. 565-569, 2014.



# DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER NO COLO DO ÚTERO E SUA CORRELAÇÃO COM O PAPILOMA VÍRUS HUMANO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Eliezer Brelas de Melo Neto<sup>1</sup>; Weslley Ferreira de Lima (Orientador)

Faculdade Cosmopolita - Belém/PA

#### **RESUMO**

Segundo o Instituto Nacional de Câncer, câncer é um conceito dado a diversas patologias que tem por semelhança o crescimento de células de uma maneira desordenada. Dentre os diversos tipos de câncer, um dos mais comuns é o que afeta o colo uterino, este tipo causa um tumor maligno na parte inferior do colo do útero. É importante ressaltar que um dos principais fatores de risco para o acometimento do câncer no colo do útero é a infecção pelo HPV. Visto isso, o presente estudo tem como finalidade analisar o desenvolvimento do câncer no colo do útero e sua correlação com o Papiloma Vírus Humano, através de análises literárias. Foram pesquisados artigos no banco de dados do SciELO e no Google Acadêmico. Foram selecionados 10 artigos utilizando como filtros: artigos escritos em língua portuguesa e publicados entre os anos de 2017 a 2021. A OMS cita que o HPV é um conjunto de vírus comuns no mundo todo, possuindo um número maior que 100 tipos dentre os quais 14 são cancerígenos, dentre os tipos de HPV vale destacar os tipos 16 e 18 que são as causas de 70% dos casos de câncer no colo uterino. O avanço dessa infecção pode acarretar um quadro de lesões precursoras, que se não tratas é possível evoluir a um câncer. Conclui-se que o HPV tem relação direta com o avanço do câncer no colo uterino e que se tratado inicialmente poderá reduzir o número de casos.

Palavras-chave: Câncer no colo do útero; Papiloma Vírus Humano; Relação.

ISSN 2317-8469



# DEVELOPMENT OF UTERUS CERVICAL CANCER AND ITS CORRELATION WITH HUMAN PAPILOMA VIRUS: A LITERATURE REVIEW

#### **ABSTRACT**

According to the National Cancer Institute, cancer is a concept given to several pathologies that are similar to the growth of cells in a disorderly way. Among the different types of cancer, one of the most common is the one that affects the cervix, that type causes a malignant tumor in the lower part of the cervix. It is important to emphasize that one of the main risk factors for the involvement of cervical cancer is an HPV infection. Having said that, this study aims to analyze the development of cancer in the cervix and its correlation with the Human Papilloma Virus, through literary analyses. Articles in the SciELO database and Google Scholar were searched. Ten articles were selected using as filters: articles written in Portuguese and published between the years 2017 to 2021. The WHO cites that HPV is a set of common viruses worldwide, having a number greater than 100 types, among which 14 are cancerous, among the types of HPV, it is worth mentioning types 16 and 18, which are the causes of 70% of cases of cancer in the uterine cervix. The advance of this infection can lead to precursor lesions, which, if not treated, can develop into cancer. It is concluded that HPV is directly related to the advancement of cancer in the uterine cervix and that if treated initially, it can reduce the number of cases.

**Keywords:** Cervical cancer; Human Papilloma Virus; Relationship

# INTRODUÇÃO

Câncer é um conceito dado a diversas patologias que tem por semelhança o crescimento de células de uma maneira desordenada, essas células por sua vez podem se dividir rapidamente e se espalhar para tecidos ou órgãos, podendo levar a formação de tumores.



Quando este câncer tem início no tecido epitelial se dá o nome de carcinoma, já quando se inicia no tecido conjuntivo, utiliza-se o termo sarcomas. <sup>1</sup>

O câncer tem como origem uma mutação genética, que começa a receber informações erradas a respeito de suas atividades. Essas alterações podem ocorrer em um tipo diferente de gene, que por natureza são inativados em nossas células, estes genes são denominados de proto-oncogenes e ao serem ativados são responsáveis por transformar células normais do nosso corpo em células cancerosas. <sup>1</sup>

Na região das Américas, é a segunda maior causa de mortes. Em 2020 foram diagnosticados cerca de quatro milhões de novos casos e 1,4 milhões de pessoas vieram a óbito. Vale ressaltar também que de 57% de novos casos e 49% dos óbitos advindos da patologia são entre pessoas com idade de 69 anos ou inferior. <sup>2</sup>

A incidência no Brasil no ano de 2020 da localização primaria do câncer, dentre os homens: 29,2% próstata, 9,1% colón e reto, 7,9% pulmão, 5,9% estomago, 5,0% cavidade oral e 3,9% se encontram no esôfago. Já nas mulheres a maior incidência primária fica localizada na região da mama com 29,7% seguida por colón e reto com 9,2%, colo do útero 7,5%, pulmão 5,6% e tireoide com 5,4%. <sup>1</sup>

Dentre as mulheres, vale-se destacar o câncer do colo de útero que leva a óbito cerca de 35,7 mil mulheres a cada ano na região das Américas. A estimativa para o ano de 2030 é que esse número de óbitos aumente para 51,5 mil devido ao grande crescimento populacional dessa região. <sup>2</sup>

É importante ressaltar que um dos principais fatores de risco para o acometimento do câncer no colo do útero e a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). Outros fatores também colaboram para o acometimento da patologia, tais como tabagismo, início precoce da atividade sexual, possuir diversos parceiros sexuais, uma higiene inadequada da região, uso prolongado de contraceptivo orais e também fatores socioeconômicos e ambientais. <sup>3</sup>

O HPV é um conjunto de vírus comuns no mundo todo, possuindo um número maior que 100 tipos dentre os quais 14 são cancerígenos. O HPV é transmitido principalmente através da prática sexual, e a maioria dos indivíduos são infectados logo após o ato, muito em



relação ao não uso de métodos preventivos. Dentre os tipos de HPV vale destacar os tipos 16 e 18 que são as causas de 70% do número de casos de câncer no colo do útero, possuindo também evidências científicas da relação entre o HPV com cânceres no anus, vulva, vagina. pênis e orofaringe. <sup>2</sup>

Logo, estudos científicos têm mostrado uma significativa relação entre o vírus do HPV e o câncer no colo do útero. Visto isso, o presente estudo tem como finalidade analisar o desenvolvimento do câncer no colo do útero e sua correlação com o Papiloma Vírus Humano, através de análises literárias como intuito de confirmar ou refutar tal afirmação.

#### **METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura, o qual tem por objetivo buscar informações a respeito de como o HPV pode evoluir até chegar em um quadro cancerígeno. Foram pesquisados artigos no banco de dados do SciELO e no Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: Câncer no colo do útero, HPV e relação. Foram selecionados após pesquisas 10 artigos utilizando como filtros: artigos escritos em língua portuguesa, artigos publicados entre os anos de 2017 a 2021 e que possuíam relação com o tema proposto pelo trabalho.

#### **RESULTADOS**

AUTOR	ANO	TÍTULO	OBJETIVO
Silva et al.	2017	Papilomavírus humano (HPV) em câncer cervical	Realizar um levantamento de literatura descritiva envolvendo estudos sobre a associação da infecção causada pelo HPV e o câncer



			cervical.
	2021	G^ 1 1	T1
Guedes et al.	2021	Câncer de colo	Identificar se a
		uterino e a	vacinação contra o
		infecção pelo HPV:	HPV é acessível para o
			público-alvo e avaliar
		consequências da não adesão	se os métodos para
		aos métodos de	diagnóstico precoce se aplicam à realidade da
			-
		prevenção	população.
Santos et al.	2019	Relação entre	Identificar na literatura
		câncer de colo	científica a relação
		do útero e	entre o câncer de colo
		papilomavírus	do útero e o
		humano (HPV):	Papilomavírus
		fatores de risco e	Humano, bem como os
		formas de	fatores de risco e
		prevenção	prevenção do vírus.
Oliveira & Medeiros	2020	O envolvimento	Revisar na literatura a
		do	história da descoberta
		papilomavírus	do envolvimento do
		humano no	HPV no câncer do colo
		câncer do colo	do útero.
		do útero: artigo	
		de revisão.	
Carneiro et al.	2021	Principais	Descrever os principais
		fatores de risco	fatores de risco para o
		associados ao	desenvolvimento de
		desenvolvimento	câncer do colo do
		do câncer de	útero, enfatizando a
		colo do útero,	infecção pelo HPV e a
		com ênfase para	relevância da
		o Papilomavírus	imunização na
		humano (HPV):	prevenção de neoplasia
		um estudo de	no colo uterino, além
		revisão.	de discorrer aspectos



			imunológicos e os principais métodos diagnósticos.
Simões & Zanusso  Junior	2019	Vírus HPV e o desenvolvimento de câncer de colo de útero – Uma revisão bibliográfica.	Verificação e análise de bibliografias destinadas a sustentar ou refutar tal afirmativa.
Pereira et al.	2020	HPV e o desenvolvimento de Neoplasia do colo do Útero	Revisar a literatura sobre o HPV e o desenvolvimento da neoplasia do Colo do Útero.
De Carvalho et al.	2019	A relação entre HPV e câncer de colo de útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área.	O discutir, a partir da bibliografia específica da área, a relação entre os vírus HPV e o câncer de colo de útero, enfocando aspectos relacionados à prevenção e à importância do diagnóstico precoce da doença, como formas de minimizar os índices de mortalidade por essa neoplasia.
Rohlfs et al.	2018	Fatores de risco associados ao Papilomavírus Humano (HPV) e o desenvolvimento de lesões carcinogênicas no colo do útero: uma breve	Comparar cinco artigos de grande impacto e determinar os principais fatores de risco do desenvolvimento de lesões carcinogênicas pelo HPV, bem como o conhecimento da população a respeito



		revisão.	dessa enfermidade.
Stein et al.	2020	Fatores associados ao papilomavírus humano entre mulheres com câncer de colo uterino.	Analisar os fatores associados ao papilomavírus humano com o câncer de colo uterino.

# DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

Câncer no colo do útero ou câncer cervical, é um tipo de neoplasia causada pelo desenvolvimento de infecção pelo vírus do HPV. Esse vírus é comum, e sua infecção é frequente e em sua maioria não chega a causar uma neoplasia cervical, entretanto em alguns casos pode ocorrer o surgimento de alterações celulares que podem se desenvolver e resultar em um câncer. <sup>4,10</sup>

A infecção pelo vírus do HPV está diretamente ligada a oncogênese cervical, principalmente por conta dos genótipos de elevado risco, que são tipos virais responsáveis pelo desenvolvimento e aparecimento de lesões precursoras de câncer. Contudo, é importante destacar que várias infecções pelo HPV regridem espontaneamente. <sup>5,6,9</sup>

O vírus do HPV tem papel fundamental no aparecimento do câncer no colo uterino, podendo ser encontrado em 99,7% dos casos desse tipo de neoplasia. Dentre os mais de 40 tipos diferentes de Papiloma Vírus Humano que infectam o trato genital feminino, aproximadamente 15 deles possuem potencial para evoluir para um potencial oncogênico. <sup>3</sup>



A infecção não necessariamente irá evoluir para uma neoplasia cervical, quando as lesões são consideradas de baixo risco, elas regridem por conta própria, porém alguns casos elas podem evoluir e desenvolver um quadro carcinogenico.<sup>7</sup>

Para que o HPV evolua para uma neoplasia cervical, são necessários alguns fatores como: tabagismo, quadros de imunodepressão, uso prolongado de contraceptivos orais, outros contágios por infecções sexualmente transmissíveis e também uma alimentação inadequada.<sup>7</sup>

Salienta-se ainda que, em relação ao sintoma, as infecções transitórias são assintomáticas, regredindo por conta própria sem muitos danos à saúde. Ao contrário, as infecções persistentes, que geralmente são causadas por infecções pelo HPV 16 e 18, quando geram lesões carcinogênicas no colo uterino podem apresentar sintomas como sangramento, dor na região da pelve, fadiga, desconforto vaginal, corrimento e forte odor. E em casos que a patologia já se encontra em estágios avançados pode apresentar sintomas mais graves. <sup>8</sup>

Destaca-se também que, o câncer no colo do útero está diretamente ligado a infecção pelo vírus do HPV e que deve-se atuar no combate primário através do uso de preservativos e a vacinação em massa da população feminina antes mesmo de adentrar na vida sexualmente ativa, e juntamente o combate secundário, através de exames de PCCU para detecção de alterações celulares que possam ser características de um surgimento de uma neoplasia cervical. <sup>11,12</sup>

Logo, compreende-se que o avanço da infecção pelo vírus do HPV até chegar a causar lesões precursoras de câncer pode acontecer, entretanto para que isso ocorra demanda tempo. Para que ocorra o desenvolvimento do câncer no colo do útero em mulheres que possuam quadros de imunodepressão pode levar de 5 a 10 anos, já em mulheres com sistema imunológico normal pode levar de 15 a 20 anos.<sup>2,13</sup>

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se, portanto, que o HPV é um dos principais fatores de risco para o acometimento e desenvolvimento de câncer no colo do útero, entretanto esse desenvolvimento



demanda tempo e outros cofatores que se relacionem com o quadro viral. Logo, se for tratado inicialmente pode ser combatido, não chegando a evoluir para casos de lesões de alto grau.

## REFERÊNCIAS

- 1. O que é câncer? [Internet]. INCA Instituto Nacional de Câncer. 2018. Available from: https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer
- 2. HPV e câncer do colo do útero OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. Available from: https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero
- 3. Simoes LP, Junior GZ. Vírus HPV e o desenvolvimento de câncer de colo de úterouma revisão bibliográfica. Revista uningá. 2019;56(1):98–107.
- 4. Câncer do colo do útero [Internet]. INCA Instituto Nacional de Câncer. 2018. Available from: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero
- 5. Nunes PLP, da Silva TM, Voltolini CB, da Silva EF, Boleta-Cerant D de CF. HPV e o desenvolvimento de Neoplasia do colo do Útero. Brazilian Journal of Health Review. 2020;3(5):14566–9.
- 6. da Silva YK, da Silva NF, de Aguiar RCBS, da Silva EM, de Souza IA, Maia CS. PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) EM CÂNCER CERVICAL.
- 7. Andrade VRM, Brum JO. O envolvimento do Papilomavírus Humano no câncer do colo do útero: artigo de revisão. Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas. 2020;4(1):67–75.



- 8. de Carvalho KF, Costa LMO, França RF. A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. 2019;
- 9. Taquary LR, Acioli MLB, Aires MMG, de Mendonça PHR, Barbosa R de SB, Moura LRM. Fatores de risco associados ao PapilomavírusHumano (HPV) e o desenvolvimento de lesões carcinogênicas no colo do útero: uma breve revisão. CIPEEX. 2018;2:855–9.
- 10. Almeida CMC, Souza AN, Bezerra RS, Lima FLO, Santa Izabel T dos S. Principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero, com ênfase para o Papilomavírus humano (HPV): um estudo de revisão. Research, Society and Development. 2021;10(1):e19810111634–e19810111634.
- 11. Carregosa KRS, Anchieta MCM, Ferrari YAC, de Jesus CVF, Dias ES, Cavalcante AB. RELAÇÃO ENTRE CÂNCER DE COLO DO ÚTERO E PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV): FATORES DE RISCO E FORMAS DE PREVENÇÃO. Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq. 2019;(21).
- 12. Guedes DHS, Fiorin BH, Santos MVF dos, Viana KCG, Portugal FB, Silva RA. Fatores associados ao papilomavírus humano entre mulheres com câncer de colo uterino. 2020:
- 13. Rodrigues LG, Santos KBM, Martins AC da SS, Fagundes BLS, Oliveira VC, Gomes MCA, et al. Câncer de colo uterino e a infecção pelo HPV: consequências da não adesão aos métodos de prevenção. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2021;13(4):e7211–e7211.

# EFEITO PROTETOR DE ANTIOXIDANTES NA METEMOGLOBINA E NO DANO EM DNA INDUZIDOS PELA DAPSONA-HIDROXILAMINA IN VITRO



Pedro Henrique dos Santos Fernandes<sup>1</sup>, Alinny Corrêa Silva<sup>1</sup>, Francilene Rodrigues da Silva<sup>1</sup>, Ludmilly Dantas Figueiredo Bezerra Torres<sup>1</sup>, Júlio César Ribeiro Prestes<sup>1</sup>, Antônio Rafael Quadros Gomes<sup>2</sup>

- 1 Graduando em Farmácia pela Faculdade Cosmopolita;
- 2 Doutor em inovação farmacêutica. Docente na Faculdade Cosmopolita.

#### **RESUMO**

Introdução: A dapsona (DDS) é um fármaco utilizado na poliquimioterapia da hanseníase, que é responsável por reações adversas como a metemoglobinemia, relacionada ao metabólito da DDS, a dapsona-hidroxilamina (DDS-NOH). Na tentativa de redução de efeitos hematotóxicos, são estudadas alternativas terapêuticas com os antioxidantes. Objetivo: Avaliar o efeito da N-acetilcisteína (NAC) e A. brasiliensis na metemoglobina (MetHb) e no dano em DNA induzidos pela DDS-NOH in vitro. Métodos e materiais: Utilizou-se suspenções de eritrócitos humanos a 50%, pré e pós-tratadas com NAC e A. brasiliensis, sendo expostos a DDS-NOH para induzir a MetHb. Em leucócitos foi avaliado a indução de espécies reativas de oxigênio (ERO) no meio intracelular utilizando o DCFH-DA e o dano em DNA através do ensaio cometa. Resultados: A DDS-NOH foi capaz de induzir 25% de MetHb in vitro. Em relação ao pré-tratamento, os antioxidantes preveniram em mais de 20% a formação de MetHb induzida pela DDS-NOH, enquanto que no pós-tratamento houvereversão de até 10% de MetHb para ambos antioxidantes. Apenas a NAC mostrou ser eficiente na remoção de ERO do meio intracelular induzido por DDS-NOH em leucócitos. Em eritrócitos, a NAC e o A. brasiliensis foram capazes de reduzir tal efeito. No estudo do ensaio cometa, a DDS-NOH ocasionou danos no DNA em leucócitos do sangue periférico, entretanto estes danos foram reduzidos quando tratadas com NAC e A. brasiliensis. Conclusão: Os antioxidantes apresentaram potenciais terapêuticos na prevenção da MetHb e no dano em DNA induzido por DDS-NOH in vitro, sendo a NAC mais eficaz.

Palavras-chave: Dapsona-Hidroxilamina; Metemoglobina; Antioxidantes.

# PROTECTIVE EFFECT OF ANTIOXIDANTS ON METHEMOGLOBIN AND DAMAGE

#### IN DNA INDUCED BY DAPSONE-HYDROXYLAMIN IN VITRO

## **ABSTRACT**

Introduction: Dapsone (DDS) is a drug used in the polychemotherapy of leprosy, which is responsible for adverse reactions such as methemoglobinemia, related to the DDS metabolite, dapsone-hydroxylamine (DDS-NOH). In an attempt to reduce hematotoxic effects, therapeutic alternatives with antioxidants are being studied. Objective: To evaluate the effect



of N-acetylcysteine (NAC) and A. brasiliensis on methemoglobin (MetHb) and DNA damage induced by DDS-NOH in vitro. Methods and materials: We used 50% human erythrocyte suspensions, pre- and post-treated with NAC and A. brasiliensis, being exposed to DDS-NOH to induce MetHb. In leukocytes, the induction of reactive oxygen species (ROS) in the intracellular environment was evaluated using DCFH-DA and DNA damage through the comet assay. Results: DDS-NOH was able to induce 25% of MetHb in vitro. In relation to the pre-treatment, the antioxidants prevented by more than 20% the formation of MetHb induced by DDS-NOH, while in the post-treatment there was a reversion of up to 10% of MetHb for both antioxidants. Only NAC proved to beefficient in removing ROS from the intracellular environment induced by DDS-NOH in leukocytes. In erythrocytes, NAC and A. brasiliensis were able to reduce this effect. In the comet assay study, DDS-NOH caused DNA damage in peripheral blood leukocytes, however this damage was reduced when treated with NAC and A. brasiliensis. Conclusion: Antioxidants showed therapeutic potential in the prevention of MetHb and DNA damage induced by DDS-NOH in vitro, being the most effective NAC.

Keywords: Dapsone-Hydroxylamine; Methemoglobin; Antioxidants.

# INTRODUÇÃO

Os fármacos empregados de maneira mais eficaz na poliquimioterapia (PQT) da hanseníase são a rifampicina, a clofazimina e a dapsona <sup>(1)</sup>. A dapsona (diaminodifenilsulfona) ou DDS é o mais utilizado, devido sua ação bacteriostática para o *Mycobacterium leprae*, o agente etiológico causador da hanseníase. Seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese do ácido diidrofólico pela competição com o ácido para-aminobenzóico (PABA) <sup>(2)</sup>.

Dentro da farmacoterapia padrão, a DDS é o fármaco que mais induz reações adversas (RAM) durante o tratamento, entre elas estão a complicação trombótica, neuropatia periférica, anemia hemolítica e metemoglobinemia <sup>(2-3)</sup>. O principal motivo de aparecimento destas RAM's está relacionado a presença do grupo funcional hidroxilamina (NHOH), presente estrutura molecular do metabólito advindo da DDS, a dapsona-hidroxilamina (DDS-NOH),



formados a partir da N-acetilação processada pela enzima N-acetil transferase e N-hidroxilação pelo complexo de citocromos hepáticos P450 especialmente suas isoenzimas CYP2C9 e CYP2C19 (DDS-NOH) (4-5).

Estudos *in vitro* e *in vivo* demostram que o uso da DDS e principalmente o seu metabólito biotransformado a DDS-NOH, possuem a capacidade de gerar o estresse oxidativo, em virtude principalmente da produção exacerbada de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), sendo assim, a principal causa das hematotoxicidades, como a metemoglobinemia (MetHb). Desta forma, a MetHb causada pela DDS-NOH é dosedependente <sup>(6)</sup>.

Nos últimos anos vem sendo estudados inúmeros compostos com propriedades antioxidantes na tentativa de proporcionar novas alternativas para favorecer a redução a redução dos efeitos hematotóxicos, especialmente os pacientes com hanseníase que fazem uso da PQT, tais como a N-acetilcisteína (NAC), resveratrol (RSV), ácido α-lipóico, curcumina (7-10). Percebe-se que é de grande valia dentro da comunidade científica a investigação de novas substâncias com potenciais antioxidantes, tais como o NAC. Neste sentido, a utilização deste composto antioxidante seria capaz de evitar ou reduzir a MetHb induzida pela DDS-NOH, visando a melhor adesão ao tratamento medicamentoso dos pacientes com hanseníase. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito protetor da NAC na MetHb induzida pela DDS-NOH *in vitro*.

#### **METODOLOGIA**

#### Amostra biológica

As amostras de sangue venoso foram obtidas de voluntários sadios, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA), sob parecer n° 1.173.696 e CAAE 42778714.5.0000.0018.

#### Preparo e tratamento das amostras como o antioxidante



Inicialmente, foram coletados 10 mL de sangue de cada voluntário e centrifugadas a 3000 rpm por 10 min, sendo posteriormente retirada e desprezada a camada de leucócitos e o plasma. Em seguida foram feitas lavagens na suspensão de eritrócitos com NaCl 0,9% para obter um hematócrito de aproximadamente 50% para cada amostra de voluntário.

A suspensão de eritrócitos foi distribuída em alíquotas de 2mL em tubos de ensaio de vidro. Em seguida, os eritrócitos foram incubados com 400 μL de diferentes concentrações de DDS-NOH (Santa Cruz Biotechnology) (2,5; 5,0; 7,5; 10 μg/mL) diluído em metanol (Merck), este experimento foi adaptado de Mcmillan et al. (1995). A ação dos antioxidantes foi testada a partir de um pré-tratamento e pós-tratamento nas concentrações da NAC (Sigma-Aldrich) (0,1; 1,0; 10 μg/mL). Os grupos controles foram negativo (metanol) e positivo (DDS-NOH). O período de incubação foi de 60min a 37°C para todos os experimentos, sendo retirado 500μL para a dosagem de MetHb.

### Determinação do percentual de metemoglobina

Para a determinação de metemoglobina por espectrofotometria foi utilizada a metodologia descrita por Evelyn e Malloy  $^{(11)}$ , em que as amostras foram expostas a solução metemoglobinizante de ferrocianeto de potássio 5% e neutralizadas com cianeto de sódio 10%, sendo lidas em espectrofotômetro a  $\lambda$ =632 nm para calcular o percentual MetHb nas amostras.

#### Análise estatística

A análise estatística foi realizada usando GraphPad Prism 5.1 (2015), para análise de variância uma via, seguida do teste de Tukey nos pares de médias da curva dose resposta DDS-NOH e para os demais experimentos, os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão e considerados estatisticamente significativos para p  $\leq$  0,05.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### Curva dose-resposta do DDS-NOH em eritrócitos in vitro



De acordo com a figura 1 a DDS-NOH em todas as concentrações testadas (2,5; 5,0; 7,5 e 10 µg/mL) foi capaz de induzir significativamente o aumento de 18 a 35% MetHb (\*p  $\leq$  0,05), em relação as células expostas ao metanol. Além disso, observou-se que o efeito metemoglobinizante do DDS-NOH foi dose dependente (#p  $\leq$  0,05). Estes dados corroboram com o de Albuquerque <sup>(12)</sup> que avaliou o percentual de formação de MetHb induzido em eritrócitos por DDS-NOH nas mesmas concentrações de 2,5; 5; 7,5 e 10 µg/mL *in vitro*, e demonstrou que o metabólito foi capaz de induzir 19 a 40% de MetHb, sendo este efeito também dose-dependente.

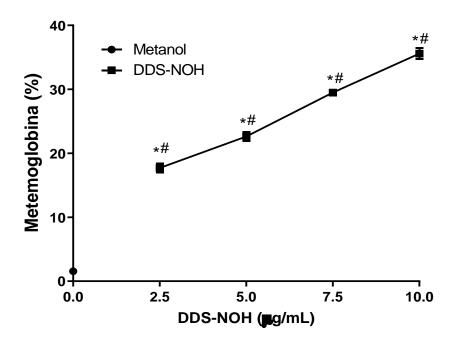


Figura 1: Percentual de MetHb em suspensão de eritrócitos normais expostos ao DDS-NOH, nas concentrações 2,5; 5,0; 7,5 e 10  $\mu$ g/mL, *in vitro*. No grupo controle, os eritrócitos foram expostos ao metanol (solvente). \*p  $\leq$  0,05 comparado ao grupo com metanol. # p  $\leq$  0,05 entre as concentrações do grupo exposto ao DDS-NOH.

O principal mecanismo associado à formação de MetHb pelo DDS-NOH é que a hemoglobina (Hb) sofreria oxidação por este composto, levando a formação de MetHb e um composto derivado do DDS, denominado de nitrosobenzeno. Em seguida, o nitrobenzeno é reduzido pela enzima NADH-metemoglobina redutase e pela GSH novamente à DDS, dando continuidade ao processo de oxidação da Hb (13-14).



Coleman e Taylor <sup>(15)</sup> demonstraram que a exposição de eritrócitos humanos saudáveis *in vitro*, frente a agressão com o DDS-NOH na concentração de 0,1 mM e nos tempos de préincubação de 30, 60 e 120 minutos, é capaz de induzir significativamente 40 a 80% a formação de MetHb. Em estudo semelhante Ciccoli et al. <sup>(16)</sup> relataram que os glóbulos vermelhos tratados com DDS-NOH apresentaram aumento significativo na formação de MetHb quando comparados ao controle. Isto sugere que a presença deste metabólito hidroxilado seja responsável pelos efeitos hematotóxicos observados durante o tratamento com DDS.

A toxicidade da DDS pode ser categorizada como dose dependente e seus efeitos dose dependentes incluem as reações hematológicas da terapia com DDS, como metemoglobinemia e hemólise. A administração de DDS a 100 mg/dia em pacientes normais pode resultar em significante metemoglobinemia, que na realidade não é causada exatamente pela DDS, mas pelos seus metabólitos hidroxilaminas formados no processo de biotransformação da DDS (17).

Com intuito de combater os efeitos tóxicos sobre as hemácias, foram testados a ação antioxidante *in vitro* da NAC como forma de prevenção ou reversão. Nossos dados mostraram que as concentrações de 1 e 10 µg/ml foram significativamente mais eficazes em prevenir a formação de MetHb no pré-tratamento com a NAC (Figura 2a). Enquanto que no póstratamento, apenas a concentração de 10 µg/ml foi estatisticamente mais eficaz em reverter o %MetHb (Figura 2b). Estes dados mostram que a NAC é um antioxidante capaz tanto de proteger quanto reverter os danos oxidativos em eritrócitos causados pela DDS-NOH.



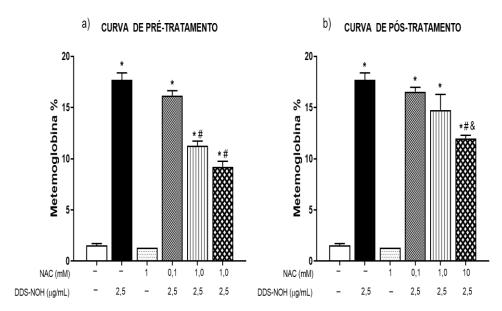


Figura 2: Percentual de MetHb induzida por DDS-NOH em suspensão de eritrócitos normais que foram pré e pós-tratados com NAC por 60 min a 37°C *in vitro*. Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão, sendo os resultados realizados em triplicatas. \*p  $\leq$  0,05 comparado ao grupo com metanol; # p  $\leq$  0,05 comparado ao grupo exposto ao DDS-NOH; & p  $\leq$  0,05 comparado aos grupos NAC.

Os possíveis mecanismos de ação antioxidante da NAC capaz de reverter a MetHb podem estar ligados à sua habilidade em reduzir a cistina extracelular em cisteína, que é absorvida dez vezes mais rápida, podendo ser utilizada na síntese de GSH reduzindo a MetHb em Hb. Além disso, a síntese de GSH tem um papel indireto como antioxidante, por aumentar a atividade da glutationa-S-transferase, que fornece GSH para a inativação de peróxidos através da atividade catalisada pela GSH-Px.

A ação direta da NAC está associada à sua capacidade de reverter diretamente a MetHb em Hb e por apresentar em sua estrutura o gupo tiol livre, capaz de interagir com os grupos eletrófilos de EROs do metabolismo respiratório, levando a formação de substâncias menos reativas, sendo a NAC dissulfeto o maior produto (18-19).

A capacidade da NAC em combater os metabolitos oxidantes é uma das principais vantagens sobre o AM. Nesse sentido, algumas drogas, como anilina que oxidam a Hb ciclicamente por meio de seus metabólitos, tem sua toxicidade, como a metemoglobinemia, revertida em pacientes pelo tratamento inicial com AM. Além disso, acredita-se que a NAC



também interrompe o ciclo de formação de MetHb induzida por anilinas, por mecanismo dependente de GSH <sup>(20)</sup>.

Por outro lado, nossos dados divergem do estudo de Moraes et al. <sup>(21)</sup> em que ao avaliaram o potencial efeito da NAC em prevenir a hemotoxicidade induzida pela DDS em ratos, identificaram que a NAC não preveni a MetHb, mas potencializa o efeito metemoglobinizante da DDS, isso se deve ao aumento de sua concentração plasmática e consequente aumento da formação da N-hidroxilamina, enquanto promove a regeneração da GSH, uma vez que a N-hidroxilamina promove a oxidação da oxiemoglobina <sup>(21)</sup>.

Apesar de diferentes hipóteses, já é constatado que a NAC apresenta um efeito preventivo em relação EROS devido ao grupo sulfidrílico presente em sua estrutura química <sup>(22)</sup>. Este antioxidante tem se mostrado bastante eficiente como protetor em doença renal crônica, câncer, insuficiência pulmonar, e outras doenças sistêmicas <sup>(23)</sup>. Além disso, a NAC reduz a disfunção endotelial, inflamação e fibrose em pacientes renais crônicos, com evidente de melhora clínica <sup>(24)</sup>.

Outros estudos tem mostrados que muitos compostos antioxidantes, tais como, ALA, RSV, NAC, Vitaminas C e E, licopeno, flavonóides <sup>(25,15,19,26)</sup> podem prevenir os casos de MetHb e danos em eritrócitos causados PQT da hanseníase.

### **CONCLUSÃO**

Neste estudo, podemos concluir que o metabólito DDS-NOH foi capaz de induzir MetHb *in vitro* e que a NAC foi capaz de prevenir e reverter a formação de MetHb induzida pela DDS-NOH, tanto no pré e pós-tratamento das amostras. Isto sugere que a suplementação diária com antioxidantes, como a NAC possam ser benéficos contra os danos oxidativos e hematológicos induzido pelo metabólito da DDS.

## REFERÊNCIAS

- 1. Guia prático sobre a hanseníase [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 68 p. : il.
- 2. BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN, Björn C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13. Artmed Editora, 2018.



- 3. HILDER, Robin; LOCKWOOD, Diana. The adverse drug effects of dapsone therapy in leprosy: a systematic review. Lepr Rev, v. 91, n. 3, p. 232-243, 2020.
- 4. SCAFF, José Elias Rodrigues Souza et al. Prevalência e fatores relacionados a metahemoglobinemia em indivíduos da atenção básica de Anápolis-Go. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 7, p. 44270-44280, 2020.
- 5. SCHALCHER, Taysa Ribeiro et al. Clinical oxidative stress during leprosy multidrug therapy: impact of dapsone oxidation. PLoS One, v. 9, n. 1, p. e85712, 2014.
- 6. ALBUQUERQUE, Rosyana V. et al. In vitro protective effect and antioxidant mechanism of resveratrol induced by dapsone hydroxylamine in human cells. PloS one, v. 10, n. 8, p. e0134768, 2015.
- 7. SAKAI, Joni Tetsuo et al. Efeito protetor do ácido alfa lipóico sobre a lesão hepática, induzida por dapsona em modelo animal. 2018.
- 8. MORAES, Natália Valadares de et al. Potentiation of dapsone induced methemoglobinemia by N-acetylcysteine in rats. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, n. 1, p. 97-104, 2008.
- 9. ALBUQUERQUE, Rosyana. Ação antioxidante do resveratrol e ácido α-lipóico no processo oxidativo induzido pelo metabólito dapsona-hidroxilamina em eritrócitos de indivíduos saudáveis *in vitro* [Dissertação]. Universidade Federal do Pará; 2013.
- 10. BERGAMASCHI, M.M.; STEINHORST, G. K.; VALÉRIO, D. A.; QUEIROZ, R. H. Curcumin could prevent methemoglobinemia induced by dapsone in rats. Food and Chemical toxicology., v. 49, p. 1638-1641, 2011.
- 11. EVELYN, K. A. e MALLOY, H. T. Microdetermination of oxyhemoglobin methemoglobin and sulfhemoglobin in a single sample of blood. J. Biol. Chem., v.126, p. 655-662, 1938.
- 12. ALBUQUERQUE, Rosyana V. et al. *In vitro* protective effect and antioxidant mechanism of resveratrol induced by dapsone hydroxylamine in human cells. PloS one, v. 10, n. 8, p. e0134768, 2015.
- 13. COLEMAN, M. D. Dapsone: modes of action, toxicity and possible strategies for increasing patient tolerance. Br. J. Dermatol., UK, v. 129, p. 507-13, 1993.
- 14. MELLO, M. H. N-acetilcisteína e dapsona: avaliação da toxicidade hematológica e bioquímica em ratos Wistar. Dissertação (Mestrado) programa de Pós-Graduação em Toxicologia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.
- 15. COLEMAN, M. D.; FERNANDES S.; KHANDERIA L. A preliminary evaluation of a novel method to monitor a triple antioxidant combination (vitamins E, C and a-lipoic acid) in diabetic volunteers using in vitro methaemoglobin formation. Environmental Toxicology and Pharmacology., v. 14, p. 69-75, 2003.



- 16. CICCOLI, L.; FERRALI, M.; ROSSI, V.; SIGNORINI, C.; ALESSANDRINI, C.; COMPORTI, M. Hemolytic drugs aniline and dapsone induce iron release in erythrocytes and increase the free iron pool in spleen and liver. Toxicology Letters., v.29, p.57-66, 1999.
- 17. HALIM, N. K. e OGBEIDE, E. Haematological alterations in leprosy patients treated with dapsone. East African Medical Journal., v.7, n.2, p.100-2, 2002.
- 18. WRIGHT, R.O.; MAGNANI, B. J.; SHANNON, M. W. N-acetylcysteine reduces methemoglobin in vitro. Ann Emerg Med., V. 28, p. 499-503, 1996.
- 19. MELLO, M. H. N-acetilcisteína e dapsona: avaliação da toxicidade hematológica e bioquímica em ratos Wistar. Dissertação (Mestrado) programa de Pós-Graduação em Toxicologia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.
- 20. HARVEY, J. W. e KEITT, A. S. Studies of the efficacy and potential hazards of methylene blue therapy in aniline-induced methaemoglobinaemia. Br. J. Haematol., v. 54, p. 29–41, 1983.
- 21. MORAES, N.V.; MELLO, M.H.; SOUZA, A.M.; SAMPAIO, S.V.; QUEIROZ, R.H.C. Potencialização do efeito metemoglobiizante da dapsona em ratos pela n-acetilcisteína. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas., V. 44, n 1, p. 99-104, 2008.
- 22. SHAIK, I.H.; MEHVAR, R. Rapid determination of reduced and oxidized glutathione levels using a new thiol-masking reagent and the enzymatic recycling method: application to the rat liver and bile samples. Analytical and Bioanalytical Chemistry., v. 385, n. 1, p.105-13, 2006.
- 23. NOLIN, T.D.; MCMENAMIN, M. E.; HIMMELFARB, J. Simulta neous determination of total homocysteine, cysteine, cysteinylglycine, and glutathione in human plasma by high-performance liquid chromatography: application to studies of oxidative stress. Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, v.852, n.1-2, p.554-561, 2007.
- 24. MASSY, Z.A.; STENVINKEL, P.; DRUEKE, T.B.; The Role Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. Seminars in Dialysis., v.22, n.4, p. 405-408, 2009.
- 25. COLEMAN, M.D e WALKER, C.L. Effects of oxidized αlipoic acid and α-tocopherol on xenobiotic-mediated methaemoglobin formation in diabetic and non-diabetic human erythrocytes in vitro. Environ. Toxicol and Pharmaco., v. 8, p. 127-132, 2000.
- 26. VALKO, M.; LEIBFRITZ. D.; MONCOL, J.; CRONIN, M.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology., v. 39, p.44-84, 2007.

# EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR NEOPLASIA MALIGNA DE LÁBIOS, CAVIDADE ORAL E FARINGE NO BRASIL



Vinícius de Paula Ueoka dos Anjos Barros<sup>1</sup>, Giulia Vitória Nascimento da Silva<sup>1</sup>, Gabriel de Sá Sastre<sup>1</sup>, Melyna Rossy Araújo Aguiar<sup>1</sup>, Arthur Vinícius dos Santos Peres<sup>1</sup>, Wesley dos Santos Ramos<sup>1</sup>, Santino Carvalho Franco<sup>2</sup>

- 1 Graduando em Medicina pela Universidade do Estado do Pará;
- 2 Mestre em Ensino em Saúde na Amazônia. Docente da Universidade do Estado do Pará.

#### **RESUMO**

Tumores de cavidade oral e orofaringe correspondem ao quinto tipo de câncer mais incidente no mundo e, em 2012, no Brasil, houve cerca de quatorze mil novos casos. Cerca de 90% dos casos são por Carcinomas de Células Escamosas, o qual origina lesões inicialmente assintomáticas que podem evoluir para áreas de eritroplaquia, leucoplaquia, exofíticas, ulceradas associadas a dores locais, disartria e disfagia. Tabagismo, etilismo, infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), pobre higiene dental e irritação mecânica crônica são fatores de risco. O objetivo deste estudo é descrever o perfil epidemiológico das internações por neoplasia de lábios, cavidade oral e faringe entre 2015 e 2019 no Brasil. Ele é retrospectivo, descritivo e quantitativo. Os dados foram obtidos do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. Foram analisados 521 pacientes. A idade deles ficou entre 26 e 94 anos. 88% é do sexo masculino e 12% do sexo feminino, corroborando com estudos existentes na literatura. Predominou-se a cor da pele branca (86%), concordando com um outro estudo que mostra essa prevalência. 87% são tabagistas, 61% etilistas, 53% possuem os dois hábitos e menos de 5% não possuem esses hábitos, sendo que a literatura mostrou relação do fumo e do álcool com esses cânceres. Confirma-se a magnitude dessas doenças e a importância da vigilância em saúde contínua, sendo imprescindível a estruturação do perfil epidemiológico para a formulação de políticas públicas, a fim de realizar ações mais eficazes e com impacto relevante dentro do cenário brasileiro.

Palavras-chave: Epidemiologia; Neoplasias; Hospitalização

# EPIDEMIOLOGY OF HOSPITALIZATION FOR MALIGNANT NEOPLASM OF LIPS, ORAL CAVITY AND PHARYNX IN BRAZIL

#### **ABSTRACT**



Tumors of the oral cavity and oropharynx are the fifth type of most incident cancer in the world. In 2012, in Brazil, there were fourteen thousand new cases. Among of 90% of the cases are represented by Squamous Cell Carcinomas, which give rise to asymptomatic oral bulletins that can will be to erythroplachia or leukoplakia, exitic or ulcerated areas, a local pains, dysarthria and dysphagia. Smoking, alcoholism, Human Papillomavirus (HPV) infection, poor dental hygiene and chronic mechanical irritation are risk factors. The objective of this study is to describe the epidemiology of hospitalizations for neoplasia of the lips, oral cavity and pharynx between 2015 and 2019 in Brazil. He is retrospective, descriptive and quantitative. Data were from the informatics department of the Brazilian Unified Health System. 521 patients were released. As a result, the age ranged from 26 to 94 years old. 88% are male and 12% female agreeing with studies already in the literature. White skin color was predominant (86%) in agreement with another study which shows that prevalence. 87% are smokers, 61% are alcoholics, 53% have both habits and less than 5% do not have these habits and the literature contains a consistent relationship between smoking and alcohol with these canceres. Confirm the magnitude of diseases and the importance of continuous health surveillance. Therefore, it is essential to structure the epidemiological profile for the formulation of public policies, in order to carry out more effective actions with a relevant impact within Brazilian reality.

**Keywords**: Epidemiology; Neoplasm; Hospitalization.

# INTRODUÇÃO

Tumores de cavidade oral e orofaringe correspondem a, respectivamente, 30% <sup>1</sup> e 15% <sup>2</sup> do grupo de cânceres de cabeça e pescoço, o quinto tipo de câncer mais incidente no mundo. Estimou-se para o território brasileiro em 2012 a ocorrência de cerca de quatorze mil novos casos de câncer bucal, que envolve as regiões de lábio e cavidade oral<sup>3</sup>.

Dentre o grupo de lesões malignas de lábios, cavidade oral e nasofaringe, cerca de 90% dos casos são representados por Carcinomas de Células Escamosas<sup>4</sup>. Este tipo histológico origina lesões orais inicialmente assintomáticas, que conforme evolução de quadro clínico podem se



tornar áreas de eritroplaquia ou leucoplaquia, exofíticas ou ulceradas, associadas a dores locais, disartria e disfagia<sup>5</sup>.

Neste campo de estudo, a produção científica se concentra na identificação de fatores de risco para o desenvolvimento das lesões citadas, como o tabagismo e etilismo<sup>6</sup>, além de infecção por Papiloma Vírus Humano (HPV), pobre higiene dental e irritação mecânica crônica<sup>7</sup>.

Mesmo após a implantação do Sistema de Registros Hospitalares de Câncer, evidencia-se a carência de estudos recentes que caracterizem dados epidemiológicos sobre estes carcinomas no Brasil. Sendo assim, o presente estudo tem por objetivo descrever o perfil epidemiológico das internações por neoplasia de lábios, cavidade oral e faringe entre 2015 e 2019 no território brasileiro.

#### **METODOLOGIA**

O presente trabalho é um estudo retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa e tem como finalidade compreender o perfil epidemiológico dos casos de Neoplasia de Lábios, Cavidade Oral e Faringe no Brasil no período de 2015 a 2019. Os dados utilizados nesta pesquisa foram obtidos a partir do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) e obtidos por meio eletrônico, através do site do DATASUS (http://datasus.saude.gov.br/). Foram considerados dados relacionados com "epidemiológicas" e "internações".

Quanto à coleta de dados, foram selecionados filtros disponíveis no site do DATASUS, do Sistema de Informações Hospitalares (SIH). Nesse âmbito, foram importados dados de: Sexo, Faixa Etária, Cor, Consumo de Drogas Lícitas e Sítio Primário. Todos os dados foram armazenados em arquivos de Microsoft Office Excel 2016 para posterior análise.

Para análise dos dados, foram utilizadas as ferramentas de tabulação de dados TABNET e TABWIN, disponíveis no site do DATASUS. E para a elaboração dos gráficos, tabelas e textos pertinentes serão utilizados os softwares Microsoft Office Excel 2016 e Word 2016. A aquisição de bibliografia com fins comparativos foi feita em pesquisa na Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed e Google Scholar.



No que concerne aos aspectos éticos deste trabalho, não foi necessária a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois trata-se de uma plataforma aberta e a pesquisa não é feita com pessoas.

#### **RESULTADOS**

Foram analisados 521 pacientes no período de 2015 a 2019. A idade dos indivíduos ficou entre 26 a 94 anos. Em relação ao gênero, 458 pacientes (88%) são do sexo masculino e 63 (12%), do sexo feminino. A cor da pele foi dividida em dois grupos: branca e não-branca. Neste estudo, predominou a cor da pele branca (86%).

Em relação ao consumo de drogas lícitas, 87% são tabagistas, 61% são etilistas, 53% possuem os dois hábitos e menos de 5% não possuem esses hábitos.

Sobre o sítio primário, a cavidade oral foi a mais representativa, com frequência de 31,47% (164 dos 521 casos). Já a laringe ficou em segundo lugar, com 27,44% de prevalência. Por terceiro lugar, evidenciou-se a de orofaringe, com 15,89%. Hipo e Nasofaringe e outros sítios desconhecidos representaram menos de 20% dos casos.

## DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

No estudo, predominou a faixa etária de 53 a 76 anos. Em relação ao gênero, os nossos corroboram com os já existentes na literatura que evidenciam maior incidência de neoplasia de cabeça e pescoço no sexo masculino<sup>8-11</sup>. Percebe-se que em países em desenvolvimento, a prevalência masculina é maior do que mulheres, no entanto, nos últimos anos, houve um aumento notável na incidência entre mulheres, que deve ser resultante da mudança nos hábitos de vida, como o uso do cigarro e do álcool<sup>8-9</sup>.

Um estudo mostrou que aproximadamente 85% dos pacientes possuem cor da pele branca<sup>10</sup>. Nosso estudo também verificou o predomínio da cor branca (88%).

Em nosso estudo, a maioria dos pacientes são tabagistas (87%) e etilistas (61%) o que reforça a associação entre o consumo de álcool e fumo para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço. Vários estudos têm mostrado uma relação consistente do fumo e do álcool com câncer de laringe e cavidade oral<sup>13,14,11</sup>.



Em relação ao sítio anatômico, em nosso estudo prevaleceu o câncer de cavidade oral, seguido de laringe. Estudos epidemiológicos também indicam a ocorrência de 40% dos cânceres de cabeça e pescoço na cavidade oral<sup>10,12</sup>.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do relatado na pesquisa, confirma-se, então, a magnitude de tal grupo de doenças e a importância da vigilância em saúde contínua.

Observa-se que a maior parte dos pacientes acometidos por tumores de cavidade oral e orofaringe são do sexo masculino, cuja idade variou entre 26 a 94 anos e a cor da pele majoritária foi branca. Ademais, a prática do tabagismo foi predominante entre os internados e tumor de sítio primário foi a da cavidade oral.

É imprescindível a estruturação do perfil de interesse supracitado devido a sua utilização como base para a formulação de políticas de saúde pública direcionadas para a problemática discutida, a fim de se obter ações mais eficazes e com impacto relevante dentro do cenário brasileiro.

# REFERÊNCIAS

- 1. Cooper JS, Porter K, Mallin K, Hoffman HT, Weber RS, Ang KK, et al. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-Year update. Head & Neck. 2009 Jun;31(6):748–58.
- 2. Campana IG, Goiato MC. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. Revista Odontológica de Araçatuba. 2013;34(1):20–6.
- 3. Silva. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. Rio De Janeiro, Rj: Inca; 2012.
- 4. Rethman MP, Carpenter W, Cohen EEW, Epstein J, Evans CA, Flaitz CM, et al. Evidence-based clinical recommendations regarding screening for oral squamous cell carcinomas. Journal of the American Dental Association (1939) [Internet]. 2010 May 1 [cited 2021 May 4];141(5):509–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20436098/.



- 5. Oral Cavity, Pharyngeal, and Laryngeal Cancer Screening (PDQ®)—Patient Version National Cancer Institute [Internet]. www.cancer.gov. 2008 [cited 2020 Jun 22]. Available from: https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/oral-screening-pdq.
- 6. Ribeiro ILA, Medeiros JJ de, Rodrigues LV, Valença AMG, Lima Neto E de A. Factors associated with lip and oral cavity cancer. Revista Brasileira de Epidemiologia [Internet]. 2015 Sep [cited 2021 Sep 23];18(3):618–29.
- 7. Hennessey PT, Westra WH, Califano JA. Human Papillomavirus and Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Recent Evidence and Clinical Implications. Journal of Dental Research [Internet]. 2009 Apr [cited 2020 Jan 3];88(4):300–6.
- 8. Bradley PJ, Raghavan U. Cancers presenting in the head and neck during pregnancy. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 2004 Apr;12(2):76–81.
- 9. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. Head & Neck. 2004 Jan;26(1):31–8.
- 10. Döbróssy L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. Cancer and Metastasis Reviews. 2005 Jan;24(1):9–17.
- 11. Zain R. Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer â a brief overview. Oral Oncology. 2001 Apr;37(3):205–10.
- 12. Iamaroon A, Pattanaporn K, Pongsiriwet S, Wanachantararak S, Prapayasatok S, Jittidecharaks S, et al. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2004 Feb;33(1):84–8.



- 13. Antunes AA, Antunes AP. Estudo retrospectivo e revisão de literatura dos tumores dos lábios: experiência de 28 anos. Revista Brasileira de Cancerologia. 2004 Dec 31;50(4):295–300.
- 14. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. Oral Oncology. 2004 Mar;40(3):304–13.

# IMPACTOS DA PANDEMIA DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO NA REGIÃO NORTE

#### **RESUMO**



Introdução: A COVID-19 furtou a atenção necessária para o diagnóstico e tratamento das neoplasias pulmonares devido à soma entre inexistência de programas estruturados para o rastreamento dos tumores e o risco infeccioso para os envolvidos no tratamento sistêmico e no estadiamento desses. Objetivo: Identificar os impactos provocados pela pandemia por SARS-Cov-2 para o diagnóstico e tratamento das neoplasias pulmonares na região Norte. Métodos e Materiais: Trata-se de estudo do tipo documental e descritivo com dados extraídos do DATASUS (Tabnet), com restrição temporal de agosto de 2017 a agosto de 2021 para comparação dos períodos pré e pós pandemia, com seleção de filtros contemplando os atendimentos de internações, exames diagnósticos e tratamentos relacionados às neoplasias pulmonares. Resultados: Evidenciou-se que o período pandêmico (2020 e 2021) causou na região Norte, em relação ao período pré-pandêmico, aumento das realizações de tomografias computadorizadas do tórax em 76%, porém com foco no diagnóstico de COVID-19, além de redução dos exames histológicos visando evitar a contaminação dos envolvidos, como as broncoscopias com biópsia, que diminuíram em 54%. Enfatiza-se queda dos atendimentos relacionados a neoplasias pulmonares nos três primeiros meses após declaração de pandemia principalmente internações e procedimentos cirúrgicos, desconhecimento acerca do Sars-Cov-2 na época, com posterior normalização. Por fim, percebe-se estabilidade nas realizações de radioterapias e quimioterapias apesar da pandemia. Conclusão: A pandemia da COVID-19 impactou negativamente a realização de tratamentos, cirurgias e exames diagnósticos direcionados aos casos de neoplasias pulmonares, comprometendo o prognóstico dos pacientes e a possibilidade de diagnósticos precoces.

Palavras-chave: Neoplasias Pulmonares; COVID-19; Detecção Precoce de Câncer.

# IMPACTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON LUNG CANCER DIAGNOSIS AND TREATMENT IN THE NORTH REGION

#### **ABSTRACT**

Introduction: COVID-19 has stolen the attention needed for the diagnosis and treatment of lung cancer by the sum of the lack of structured tumor screening programs and the infectious risk for those involved in systemic treatment and staging. **Objective:** Identify the impacts caused by the SARS-Cov-2 pandemic for the diagnosis and treatment of lung cancer in the North region. Methods and Materials: This is a documental and descriptive study with data extracted from DATASUS (Tabnet), with time restriction from August 2017 to August 2021 for comparing pre- and post-pandemic periods, with selection of filters covering admissions, diagnostic tests and treatments related to lung cancer. Results: It was evident that the pandemic period (2020 and 2021) caused in the North region, in relation to the pre-pandemic period, 76% increase in chest CT scans, but focusing on the diagnosis of COVID-19, besides the reduction of histological exams to avoid the contamination of those involved, such as bronchoscopy with biopsy, which decreased by 54%. It emphasizes the drop in care related to lung cancer in the first three months after the declaration of the pandemic by the WHO. mainly hospitalizations and surgical procedures, due to lack of knowledge about Sars-Cov-2 at the time, with subsequent normalization. Finally, there is stability in the performance of radiotherapy and chemotherapy, despite the pandemic. Conclusion: The COVID-19



pandemic negatively impacted the performance of treatments, surgeries and diagnostic tests targeted at lung cancer cases, compromising the prognosis of patients and the possibility of early diagnosis.

**Keywords**: Lung Neoplasms; COVID-19; Early Detection of Cancer.

# INTRODUÇÃO

Apesar da gradativa redução da incidência do câncer de pulmão desde o início do século XXI, esta neoplasia ainda é a mais incidente e a principal causa de morte por neoplasias no mundo, além de ser uma das principais causas de mortes evitáveis no Brasil. O câncer de pulmão está relacionado na maioria das vezes à exposição ao tabaco, de forma ativa ou passiva, sendo essa associação responsável por mais de 80% dos casos diagnosticados da doença.<sup>1</sup>

O quadro clínico dos pacientes acometidos por neoplasias pulmonares é semelhante ao de diversas doenças, sendo a tosse persistente, rouquidão, dispneia, cansaço e perda de apetite, os mais sinais e sintomas comuns. Visto que, estas manifestações clínicas costumam ser frequentes e constantes também em indivíduos tabagistas, principal grupo de risco para a doença, há dificuldade na detecção precoce, resultando em um diagnóstico cada vez mais tardio, e consequentemente um tratamento menos eficaz e pior prognóstico, diminuindo ainda mais a sobrevida de cinco anos destes pacientes que é inferior a 20% após o diagnóstico.<sup>1,2,3</sup>

Por ser uma doença de rápida evolução, nos últimos anos têm-se aperfeiçoado constantemente os métodos diagnósticos, a fim de reduzir o número de desfechos e eventos adversos causados pelas neoplasias pulmonares, visto que o diagnóstico precoce pode reduzir em até 20% a morbimortalidade pela doença. Apesar disso, os altos custos com equipamentos e mão de obra qualificada para a realização de procedimentos diagnósticos menos invasivos como a biópsia percutânea com agulha guiada por imagem ou broncoscopia, especialmente no serviço público de saúde, tem sido um problema para a efetividade de diagnóstico e tratamento precoces. 4,5

Além disso, indivíduos acometidos por neoplasias pulmonares constituem um grupo de grande vulnerabilidade a doenças pulmonares, a exemplo das doenças virais, entre elas a infecção pelo SARS-COV-2, por ser um tipo de câncer que acomete majoritariamente indivíduos maiores de 60 anos, diagnosticado em fases tardias, apresentando metástases em



mais da metade dos casos e com tratamento cujos métodos utilizados comprometem o sistema imunológico do paciente facilitando o surgimento de infecções oportunistas, favorecendo um prognóstico ruim e aumentando consideravelmente os gastos com o tratamento da doença.<sup>2</sup>

No contexto do SARS-Cov-2, os pacientes oncológicos com câncer de pulmão, além de representarem uma população de risco mais propensa a um pior prognóstico, passam por desafios relacionados ao início e à continuidade do cuidado, haja vista que as mudanças na dinâmica de diagnóstico e do tratamento do câncer no cenário atual afetaram de forma significativa a terapêutica do câncer pela prioridade dada ao isolamento social e aos casos de COVID-19.<sup>6</sup>

Sendo assim, este estudo surge frente à necessidade de buscar informações acerca do SARS-Cov-2 e sua influência no contexto do câncer de pulmão, objetivando identificar os impactos provocados pela pandemia por SARS-Cov-2 para o diagnóstico e tratamento das neoplasias pulmonares na região Norte.

#### **METODOLOGIA**

O presente estudo é do tipo documental e descritivo, consistindo na busca de dados secundários em plataformas de registro de informações dos atendimentos e procedimentos realizados nacionalmente, sendo estes relacionados ao tratamento e diagnóstico de neoplasias pulmonares.

Os passos para a execução dessa pesquisa foram realizados de acordo com as seis fases estabelecidas para um levantamento estatístico: 1. definição do problema; 2. planejamento; 3. coleta de dados; 4. apuração dos dados; 5. apresentação dos dados e 6. análise e interpretação dos dados.<sup>7</sup>

Em um primeiro momento, o problema foi definido como a necessidade de uma análise estatística com apresentação descritiva e inferencial acerca dos índices de procedimentos relacionados às neoplasias pulmonares realizados no âmbito regional, para comparação entre os panoramas pré-pandêmico e pandêmico em uma série temporal, para que fosse possível a mensuração dos impactos desta crise sanitária no atendimento oncológico.

Uma vez definido o problema, o planejamento do estudo, enquanto segunda fase da pesquisa, definiu o DataSUS como fonte da coleta de dados, pois em sua plataforma Tabnet permite amplo e livre acesso às informações qualitativas e quantitativas dos atendimentos em



saúde do país, disponibilizados pelo Ministério da Saúde. Os dados obtidos foram relacionados ao diagnóstico precoce e ao tratamento do câncer, com caráter de variáveis discretas e consistindo em um levantamento censitário, visto que a totalidade dos atendimentos é registrada na plataforma.

Em seguida, a terceira fase da pesquisa consiste no registro sistemático dos dados, sendo os valores obtidos a partir das guias Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) Geral, por local de residência, a partir de 2008; Produção Hospitalar (SIH/SUS), Dados Consolidados AIH (RD), por local de internação, a partir de 2008 e Produção Ambulatorial (SIA/SUS), por local de atendimento - a partir de 2008, todas presentes no Tabnet.

Uma vez que os dados são apresentados em tabelas pelo *software* governamental, utilizou-se "Região Norte" como o filtro para as linhas e "Ano/mês de atendimento" com intervalo de ago./2017 a ago./2021, série temporal de cinco anos, para todas as pesquisas. Os demais filtros utilizados para a contemplação dos procedimentos relacionados ao diagnóstico precoce e tratamento serão descritos abaixo, sendo os valores selecionados referentes à "Internações", "AIH aprovadas" (Autorização de Internação Hospitalar) e "Qtd. Apresentada", conforme a guia. Os dados foram coletados em outubro e novembro de 2021.

Por fim, os procedimentos utilizados como filtros foram: "quimioterapia", "radioterapia", "lobectomia", "broncoscopia", "segmentectomia", "ressecção", "pneumectomia", "toracotomia", "toracectomia", "biópsia", "radiografias" e "tomografias computadorizadas", sendo as exéreses associadas ao sufixo "em oncologia". Já os termos do CID-10 associados a esses atos médicos eram os seguintes: "carcinoma pulmonar", "neoplasia maligna de traqueia, brônquios e pulmões", isto é, C33 e C34, cujo primeiro está obrigatoriamente associado ao segundo na disposição dos filtros. Ademais, as estruturas anatômicas alvos daqueles procedimentos foram: "tórax", "hemitórax", "pleura", "pulmão", "brônquios", "mediastino", "traqueia", bem como possíveis variações semânticas.

Esses dados foram coletados e tabulados logo em seguida pelo aplicativo Microsoft Excel, de forma a estarem organizados e condensados de forma a permitirem fácil manipulação e processamento, cumprindo assim a quarta fase da pesquisa. Ainda mais, a fim de averiguar a variação percentual dos dois conjuntos estabelecidos — pré pandêmico e pandêmico -, foi calculada a média entre os dados de cada período.



Por fim, os valores obtidos foram apresentados em forma de gráficos de linhas, representando as variações durante a série temporal para que, por fim, pudessem ser analisados e discutidos com base em outros estudos relacionados, atendendo a quinta e a sexta fase do estudo.

#### RESULTADOS

Evidenciou-se que o período pandêmico (mar./2020 até ago./2021) causou na região Norte, em relação ao período pré-pandêmico, aumento das realizações de tomografias computadorizadas do tórax em 312% (como demonstrado na Figura 1) e das radiografias de tórax em 43%, principalmente após os períodos de declaração de pandemia, em março de 2020 e reconhecimento de ondas de contaminação no Brasil, ocorridas em abril e maio de 2020 e de dezembro de 2020 a março de 2021. Em relação às radiografias, foram notados dois picos: um em março de 2020 e outro em novembro do mesmo ano, com valores superiores a 600.000 em relação à média do período pandêmico.



Figura 1 – Gráfico representando série temporal referente à quantidade de

Fonte: Autores, 2021.

-- OMS declara pandemia de Covid-19

No entanto, alguns procedimentos sofreram sensível redução de atendimento, como o caso das broncoscopias, que diminuíram em 54%, bem como procedimentos cirúrgicos para fins diagnósticos ou curativos do câncer de pulmão, como as biópsias de pulmão, com

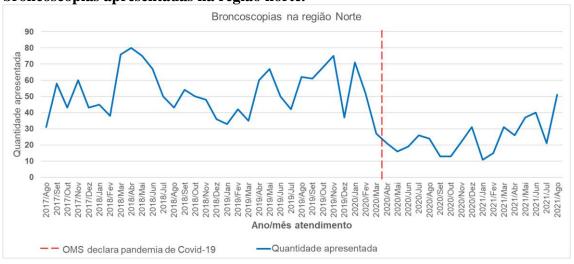
Ano/mês atendimento

-Quantidade apresentada



redução de 14%, e as lobectomias e pneumectomias em oncologia, cuja diminuição foi igual a 16%. A Figura 2 representa a queda mais significativa encontrada.

Figura 2 – Gráfico representando série temporal referente à quantidade de broncoscopias apresentadas na região norte.

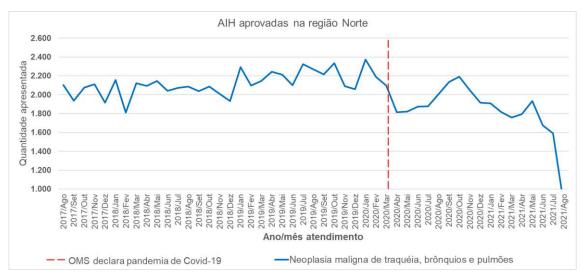


Fonte: Autores, 2021.

Ademais, Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) aprovadas e Internações sofreram redução de 13% e 1%, respectivamente. Foi percebida queda momentânea dos atendimentos relacionados a neoplasias pulmonares nos três primeiros meses após declaração de pandemia pela OMS, principalmente internações e procedimentos cirúrgicos, com posterior normalização, como demonstrado na Figura 3.

Figura 3 – Gráfico representando série temporal referente à quantidade AIH aprovadas referentes aos C33 e C34 na região norte.





Fonte: Autores, 2021.

Em relação às radioterapias e quimioterapias associadas a neoplasias pulmonares, ambas sofreram aumento de 16% e 14%, respectivamente, mostrando persistência do tratamento sistêmico a essa doença apesar da pandemia.

Grande parte dos procedimentos apresentaram um desvio-padrão do período pandêmico maior que durante o período pré-pandêmico, sendo as únicas exceções aqueles mais invasivos, como biópsias, broncoscopias e exéreses de estruturas, todas com diminuição do desvio-padrão. Tais dados podem ser visualizados no Quadro 1.

Quadro 1 - Processamento estatístico dos dados coletados a partir do DataSUS (Tabnet)

Atendimentos a neoplasias pulmonares na região Norte							
	Média				Desvio-padrão		
Procedimento	Pré pandemi a	Pandemi a	Geral	Variaç ão	Pré pandemi a	Pandemi a	
Internações C33 e C34	68,7	67,9	68,4	-1%	7,7	17,1	
AIH aprovadas C33 e C34	2.118,8	1.839,4	2.016,2	-13%	127,4	291	
Exéreses pulmonares	8,6	7,2	8,1	-16%	3,9	3,1	
Broncoscopias	53,3	24,7	42,8	-54%	14,2	10,4	
Biópsias pulmonares	5,0	4,3	4,7	-14%	2,4	2,1	
Radioterapia no tórax	9,4	10,9	10,4	+16%	3,3	4,7	
Quimioterapia C34	133,5	151,7	140,2	+14%	17,3	22,2	

III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10 , n 2 (suplemento – agosto 2021). p. 263-412

ISSN 2317-8469



TC de tórax	3.885,6	16.025,6	8.345,2	+312%	553,8	4.957,8
Radiografias do	157.128,	223.977,	181.68	+43%	122.530,	267.943,
tórax	1	7	5	+43%	6	8

Fonte: Autores, 2021.

As limitações da pesquisa envolvem principalmente a coleta de dados, uma vez que o DataSUS pode não apresentar todos os procedimentos realizados em território nacional, porém apenas uma parcela destes, bem como atrela neoplasias de pulmões às de traqueia. Ademais, uma pequena diminuição da quantidade dos procedimentos foi percebida em agosto de 2021, possivelmente indicando o registro ainda em andamento das atividades do mês.

#### DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

As neoplasias malignas pulmonares configuram uma doença complexa, a qual, quando aliada a um diagnóstico precoce, tem um impacto favorável sobre o prognóstico do paciente, além de requerer um tratamento sistêmico e continuado, assim como um acompanhamento médico regular. Porém, com o advento da pandemia pelo COVID-19, houve repercussões extremamente negativas relacionados a isso.<sup>8</sup>

Em relação ao aumento exorbitante da realização de tomografias computadorizadas, é importante ressaltar que tal aumento não teve como alvo o diagnóstico precoce do câncer de pulmão, mas sim o diagnóstico de COVID-19. Tendo em vista ser um dos principais exames de imagem para a avaliação do comprometimento pulmonar em função do vírus, foi amplamente utilizado com essa finalidade nos tempos de pandemia.

Quanto ao aumento das realizações de radiografias em dois momentos pontuais, o primeiro está relacionado à primeira onda de covid-19 no Brasil, em março de 2020 após a declaração de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS), possivelmente relacionada aos esforços na detecção do vírus na população nortista. <sup>10</sup>

Associando tal fato à análise dos desvios-padrão do período pandêmico, o valor elevado destes representa uma fuga perceptível da média, demonstrando instabilidade e oscilações na realização dos procedimentos ofertados na rede de assistência em saúde, possivelmente em função da constante mudança do cenário epidemiológico e, consequentemente, restritivo no país.



Ainda mais, a redução dos exames histológicos e cirúrgicos, como as broncoscopias com biópsia, tidos como mais invasivos, visou evitar a contaminação dos envolvidos, devido ao desconhecimento acerca dos meios de transmissão, contaminação e disseminação do Sars-Cov-2 na época. Os poucos dados levaram a uma cautelosa suspensão das atividades, também refletida na queda de internações e AIH em geral, adiamento que poderia agravar o quadro clínico de pacientes com neoplasias pulmonares, propiciando uma pandemia de cânceres em estágio avançado por diagnóstico tardio. 13

Outro possível fator para essa redução foi o medo sentido pelos pacientes, podendo estar associado ao fato de a mortalidade por covid ser cerca de 30% maior em pacientes imunodeprimidos. Todavia, é importante destacar que o tratamento sistêmico, isto é, quimioterapia e imunoterapia, não foram associados a uma maior mortalidade ao vírus. Além disso, foi apontada uma diminuição de 39% no regime de tratamento citotóxico, contribuindo para o cenário observado no Brasil. 14

De fato, o principal impacto observado foi a redução substancial no número de atendimentos, visitas, terapias e rastreamentos, sendo esse efeito condizente com o observado em outros países. Nos Estados Unidos, por exemplo, houve redução no rastreamento do câncer de pulmão de cerca de 51% em março de 2020, 74% em abril e 63% em maio do mesmo ano, totalizando uma média de 62% de redução nos exames de rastreio para o câncer de pulmão nos três meses.<sup>15</sup>

Uma das explicações para o impacto da covid no tratamento destes pacientes é a necessidade de maiores leitos e apartamentos para internações. Durante a pandemia, tomando a Itália como exemplo, o volume de cirurgias para pacientes oncológicos foi drasticamente reduzido devido à grande demanda por leitos e ao risco de infecção destes pacientes imunodeprimidos. <sup>16</sup>

Relacionando os resultados aqui encontrados a uma pesquisa em forma de questionário online enviado a 566 pessoas, sendo 429 pacientes oncológicos com tratamento suspenso, foi percebido que 43% desses foram impactados pela pandemia, contra 55% de entrevistados que disseram não ter sido prejudicados.<sup>17</sup>

Dentre os participantes cujo tratamento foi impactado pela crise sanitária, 15% alegaram adiamento das consultas, ao passo que 10% afirmaram indisponibilidade de atendimentos para novas consultas e 6% foram notificados apenas do cancelamento, sem previsão de retorno, <sup>17</sup>



mostrando assim tanto o desvio de foco do atendimento para a COVID-19,<sup>16</sup> bem como o comportamento cauteloso adotado pelas clínicas.<sup>13</sup>

Ainda entre os participantes, 12% foram responsáveis pela interrupção dos atendimentos, em geral por medo do contágio da covid-19. <sup>14</sup> Já três em cada cinco dos pacientes oncológicos dependentes do Sistema Único de Saúde (SUS) declararam impacto negativo em seu tratamento, contra 33% dos vinculados a redes particulares. Dessa forma, repercussões desastrosas para o diagnóstico e tratamento das neoplasias pulmonares foram presenciadas durante esse período, principalmente para os pacientes economicamente hipossuficientes, uma vez que não possuem recursos para arcar os onerosos custos do atendimento oncológico. <sup>18</sup>

Nesse sentido, observou-se a necessidade urgente de traçar estratégias específicas para o manejo dos pacientes oncólogicos, principalmente os de câncer de pulmão, uma vez que a síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (Sars-CoV-2) também acomete esse órgão, porém recebeu foco principal durante a pandemia. Por isso, medidas preventivas, juntamente ao cuidado direcionado à patologia carcinogênica, ganharam importância e destaque, seja atráves do tratamento ativo, dos cuidados paliativos e até mesmo da saúde mental dos pacientes. Além disso, impactos a longo prazo são evidentes, como o prolongamento dos diagnósticos da patologia pulmonar oncológica e o atraso dos procedimentos cirúrgicos, todos em virtude do acometimento pandêmico. 13

# CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia de COVID-19 na região norte do país impactou negativamente os atendimentos relacionados ao diagnóstico e tratamento de neoplasias pulmonares, devido a três principais fatores: o medo do paciente oncológico imunossuprimido em expor-se ao novo coronavírus; o desconhecimento profissional e científico acerca do vírus para tomada de intervenções seguras e o desvio de foco dos atendimentos em saúde para disfunções relacionadas ao Sars-CoV-2.

Em função desses fatores, diminuições foram percebidas em procedimentos cirúrgicos ou invasivos que objetivavam combater o câncer de pulmão, tal qual exéreses de estruturas pulmonares e biópsias. Ademais, reduções em AIH e Internações também estiveram



presentes, principalmente nos primeiros meses após a declaração de estado pandêmico pela OMS. Quanto aos exames de imagem da região torácica, esses aumentaram sua incidência, porém com finalidade relacionada à COVID-19.

Dessa forma, é apresentada a deficiência na realização dos cuidados adequados para o tratamento e diagnóstico do câncer de pulmão e brônquios durante o período pandêmico na região Norte, negligência que poderá manifestar-se na forma de preocupação pública mais tardar, visto a piora do prognóstico conforme o tempo avança e o tumor se metastatiza.

Posto isso, medidas devem ser consideradas a fim de minimizar esse impacto a longo prazo, como estratégias de rastreamento para neoplasias pulmonares, a fim de compensar casos negligenciados durante esse cenário de crise sanitária. Ainda mais, são importantes as ações voltadas ao público dependente do SUS, visto sua dificuldade estrutural em receber o atendimento necessário para o combate a essa neoplasia maligna.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Instituto Nacional de Câncer. Tipos de câncer: câncer de pulmão versão para profissionais de saúde. 2021 [Acesso em: 4 dez. 2020]. Disponível em: <a href="www.inca.gov.br.">www.inca.gov.br.</a>
- 2. Sosa KC, Rodriguez DR, Triana LA, Iznaga DLR. Revisión bibliográfica sobre la COVID 19 en pacientes con cáncer de pulmón. Rev. Med. Electrón. 2021;43(1):2942-53.
- 3. Figueiredo VR, Cardoso PFG, Jacomelli M, Santos LM, Minata M, Terra RM. EBUS-TBNA versus mediastinoscopia cirúrgica no estadiamento linfonodal mediastinal do câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente operável: revisão sistemática e meta-análise. J. Bras. Pneumol. 2020;46(6):e20190221.
- 4. Morellato JBF, Guimarães MD, Medeiros MLL, Carneiro HA, Oliveira AD, Medici JPO, et al. Acompanhamento de rotina após tratamento cirúrgico de câncer de pulmão: a TC de tórax é útil? J. Bras. Pneumol. 2021;47(4):e2020025.
- 5. Gellati ACZ, Lorandi V. Challenging scenarios in the treatment of lung cancer. J. Bras. Pneumol. 2020;46(4):e20200388.
- 6. Barbosa DG, Silva AR, Monteiro BHM, Costa DO, Cardoso LC, Abinader PBM, et al. Manejo do paciente oncológico relacionado ao tratamento antineoplásico frente à covid-19: revisão integrativa. In: Souza LPS. Covid-19 no Brasil: Os múltiplos olhares da ciência para compreensão e formas de enfrentamento. 5. ed. Ponta Grossa: Atena, 2020. p24-37.



- 7. Falco JG, Medeiros Junior RJ. Estatística. Curitiba: Instituto Federal do Paraná/Rede e-Tec Brasil, 2012. p20-22.
- 8. Kaufman HW, Chen Z, Niles JK, Fesko YA. Changes in the number of US patients with newly identified cancer before and during the corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic. JAMA Netw Open. 2021;4(8):e2125681.
- 9. Coelho RA, Veloso Júnior G, Cardoso SJGP, Ferraz RA, Rosa AS, Conceição MFS, et al. A tomografia computadorizada de tórax como ferramenta auxiliar no diagnóstico de COVID-19. Braz. J. Hea. Rev. 2020;3(6):16537-48.
- 10. Mitjà PS, Àvila M, Olivé IG. Impacto de la pandemia por COVID-19 en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón. MEDCLI-5765, 2021 [Acesso em: 27 out. 2021.]. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34465451/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34465451/</a>.
- 11. Almeida ALC, Santo TME, Mello MSS, Cedro AV, Lopes NL, Ribeiro APMR, et al. Repercussões da pandemia de COVID-19 na prática assistencial de um hospital terciário. Arq Bras Cardiol. Maio de 2020; 115(5):862-70
- 12. Pinheiro RN, Coimbra FJF, Costa-Jr WL, Ribeiro HSC, Ribeiro R, Wainstein AJA, et al. A assistência cirúrgica oncológica na era COVID-19: opiniões e consenso do campo de batalha. Rev. Col. Bras. Cir. 2020;47: e20202601.
- 13. Nascimento CC, Silva PHS, Cirilo SSV, Silva FBF. Desafios e Recomendações à Atenção Oncológica durante a Pandemia da Covid-19. Rev. Bras. Cancerol. 2020; 66(TemaAtual):e-1241
- 14. Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, Malicot KL, Thariat J, Ahle G, et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19). Eur. J. Cancer 2020;141:62-81 [Acesso em: 5 dez. 2021]. Disponível em: <a href="https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(20)31043-1/fulltext#fig2">https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(20)31043-1/fulltext#fig2</a>.
- 15. Patt D, Gordan L, Diaz M, Okon T, Grady L, Harmison M, et al. Impact of COVID-19 on Cancer Care: How the Pandemic Is Delaying Cancer Diagnosis and Treatment for American Seniors. JCO Clin. Cancer Inform. 2020;4:1059–71 [Acesso em: 5 dez. 2021]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7713534/.
- 16. Spadea T, Girolamo CD, Landriscina T, Leoni O, Forni S, Colais P, et al. Indirect impact of Covid-19 on hospital care pathways in Italy. Sci. Rep. 2021;11(1):21526. [Acesso em: 5 dez. 2021]. Disponível em: <a href="https://www.nature.com/articles/s41598-021-00982-4#Sec7">https://www.nature.com/articles/s41598-021-00982-4#Sec7</a>



- 17. Oncoguia. Pandemia afetou tratamento de câncer, aponta instituto. 2020 [Acesso em: 4 dez. 2021]. Disponível em: <a href="oncoguia.org.br/conteudo/pandemia-afetou-tratamento-de-cancer-aponta-institututo/13712/42/">oncoguia.org.br/conteudo/pandemia-afetou-tratamento-de-cancer-aponta-institututo/13712/42/</a>.
- 18. Knust RE. Estimativa dos custos diretos da assistência oncológica do câncer de pulmão não pequenas células avançado em um hospital público de referência. (Dissertação Mestrado). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2015.

# LEVANTAMENTO DE MAMOGRAFIAS DE RASTREAMENTO REALIZADAS NOS ANOS DE 2017 A 2019 NO ESTADO DO PARÁ.

Ana Carolina Corrêa Nepomucena<sup>1</sup>, Dielly Catrina Favacho Lopes<sup>2</sup>.

- 1 Biomédica, Faculdade Integrada Brasil Amazônia. E-mail: carolcorrea987@hotmail.com.
- 2 Biomédica, Universidade Federal do Pará (UFPA).

#### **RESUMO**



No Brasil, em 2020, estima-se mais de 66 mil novos casos de câncer de mama, no Estado do Pará, e a estimativa é que ocorra 740 novos casos. O trabalho objetiva quantificar por meio de dados do Sistema de Informação do Câncer, as mamografias de rastreamento realizadas no Estado do Pará, de mulheres entre 50 a 69 anos, quanto aos parâmetros: a) periodicidade do exame, b) tempo de entrega do diagnóstico, e c) classificação BI-RADS nas macrorregiões de saúde paraenses (I, II, III e IV) nos anos de 2017 a 2019. É um estudo descritivo transversal, de natureza quantitativa e de caráter retrospectivo. Onde foi observado que as Macrorregiões I, II, III e IV obtiveram um total de 136.875 exames de mamografia de rastreamento realizadas em mulheres entre 50-69 anos durante os anos de 2017 (39.629), 2018 (46.344) e 2019 (50.902). Os exames foram entregues em até 30 dias nas macrorregiões I e II, enquanto nas macrorregiões III e IV o tempo de entrega foi de 60 dias; Com relação a classificação das categorias BI-RADS se observou que nas macrorregiões I, II e IV ocorreram predominância da categoria 1 (49,82%, 61,57% e 42,55%, respectivamente); enquanto que na macrorregião III ocorreram predominância da categoria 2 (59,57%). Sendo assim, foi observado que todas as Macrorregiões do estado do Pará tiveram o aumento da procura do exame de mamografia de rastreamento nestes períodos, o que indica uma maior conscientização das mulheres, com relação a realização do exame de rastreamento pode fornecer um diagnóstico precoce, iniciando o tramento e tendo uma melhor perspectiva de prognóstico.

Palavras-chave: Mamografia; prevenção primária; câncer de mama.

# SURVEY OF SCREENING MAMMOGRAPHIES CARRIED OUT FROM 2017 TO 2019 IN THE STATE OF PARÁ.

#### **ABSTRACT**

In Brazil, in 2020, more than 66 thousand new cases of breast cancer are estimated in the State of Pará, and it is estimated that there will be 740 new cases. The purpose of this work is to quantify, through information from the Cancer Information System, the screening



mammograms carried out in the State of Pará, of women between 50 and 69 years old, regarding the parameters: a) examination frequency, b) diagnosis delivery time, and c) BI-RADS classification in the health macro-regions of Pará (I, II, III and IV) in the years 2017 to 2019. It is a cross-sectional descriptive study of a quantitative and retrospective nature. Where it was observed that Macroregions I, II, III and IV obtained a total of 136,875 screening mammography exams were performed in women aged 50-69 years during the years of 2017 (39.629), 2018 (46.344) and 2019 (50.902). The exams were delivered within 30 days in macro-regions I and II, while in macro-regions III and IV the delivery time was 60 days; Regarding the classification of the BI-RADS categories, it was observed that in macro-regions I, II and IV there was a predominance of category 1 (49.82%, 61.57% and 42.55%, respectively); while in macro-region III there was a predominance of category 2 (59.57%). So, it was observed that all macro-regions of the state of Pará had an increase in demand for screening mammography exams in these periods, which indicates a greater women awareness, where the screening exam can provide an early diagnosis, starting treatment and having a better prognosis perspective.

Keywords: Mammography; primary prevention; breast cancer.

# INTRODUÇÃO

Na atualidade, descobrir um pequeno nódulo mamário, seja através do autoexame por apalpação, ou por um exame de imagem mais complexo, é motivo de medo e receio para muitas mulheres e, em muitos casos, a falta de informação faz com que estas negligenciem estes achados, e não procurem uma Unidade de Referência para uma melhor avaliação e encaminhamento da realização de exames complementares para fechamento de diagnóstico. (1) No contexto sociocultural, o aparecimento de nódulos mamários é tido como sinônimo de neoplasia maligna, o que gera medo para grande parte destas mulheres. (2)

Através de dados elencados do livro "Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil" disponibilizado na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer [http://controlecancer.bvs.br] e no Portal do Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) [http://www.inca.gov.br], aonde é estimado que o Brasil terá 66.280 casos novos de câncer de mama para cada ano do triênio 2020-2022, sendo este valor correspondente ao risco estimado de 61,61 casos novos/100 mil mulheres. (3)

O câncer de mama feminino corresponde a 25% de todos os casos de câncer no Brasil, sendo o mais incidente das diferentes regiões brasileiras, com um risco de casos novos estimado (a cada 100 mil mulheres) de 81,06 na região Sudeste; 71,16 na região Sul; 45,24 na região Centro-Oeste; 44,29 na região Nordeste; e de 21,34 na região Norte. Estas informações



fornecem os subsídios para monitoramento e avaliação das ações de controle de câncer. (4)

No contexto de rastramento e auxilio no diagnóstico existem dois tipos de mamografias: (a) a mamografia de rastreio, que consiste em realizar o exame em mulheres periodicamente que não apresentam nenhuma sintomatologia; (b) e a mamografia de diagnóstico, realizada em mulheres que tenham alguma lesão, nódulo ou alguma característica indicativa de possível neoplasia. (5)

A realização da mamografia deve ser periódica (bienal) para todas a mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos, porém devido a fatores culturais e socioeconômicos, algumas não conseguem realizar o exame, e assim acabam tendo dificuldades em obter um possível diagnóstico precoce, e para inicialização do tratamento. (6) Uma problemática comum quando se refere ao diagnóstico das neoplasias mamárias, é a demora para marcação de consulta com o profissional especialista, seguido da realização de exame de imagem específico, por exemplo, a mamografia. (7)

#### Classificação do câncer de mama.

Sistema de dados e relatórios de imagens da mama (BI-RADS).

O Sistema de Dados e Relatórios de Imagens da Mama (BI-RADS, do inglês *Breast Imaging Reporting and Data System*), foi desenvolvido pelo *American College of Radiology* (ACR), cuja importância da classificação BI-RADS tende a discriminar achados do exame e analisar a probabilidade de serem malignos, permitindo a sugestão de conduta conforme o resultado. (8) Este sistema facilita a comunicação clara entre o radiologista e outros médicos, fornecendo uma estrutura de relatório que correlaciona as categorias de avaliação às recomendações de gerenciamento e uma estrutura para coleta de dados e auditoria. (9)

A classificação BI-RADS é dividida em 7 categorias, que se inicia em 0 onde a probabilidade de ser câncer de mama é 'não aplicável'; nas categorias 1 (sugerindo normalidade) e 2 (achados benignos), a mulher deverá prosseguir, mantendo um acompanhamento anual ou bianual, conforme a recomendação médica; na categoria 3, que é



um indicativo de achado provavelmente benigno, que podem ser acompanhados sem comprometer o prognóstico, nas raras lesões malignas encontradas; já as categorias 4 (sugestivo de anormalidade) e 5 (altamente sugestivo de malignidade) necessitarão de biópsias, pois sugestionam a achados suspeitos ou altamente propícios; e vai até a categoria 6 onde a probabilidade de câncer de mama é de 100% (10), como demonstrado na Tabela 1.

**Tabela 1** – Classificação BI-RADS do câncer de mama.

Categoria BI-RADS	Significado da avaliação final	Probabilidade de câncer de mama
0	Necessita de avaliação de imagem adicional e / ou imagem anterior para comparação	Não aplicável
1	Negativo	0,05%
2	Achado benigno	0,05%
3	Provavelmente achado benigno	< 2%
4	Sugestivo de anormalidade	2 – 95%
5	Altamente sugestivo de malignidade	≥ 95%
6	Malignidade confirmada por biópsia	100%

Fonte: Adaptado de CASTRO et al., 2017.

#### Situação dos mamógrafos no Estado do Pará.

De acordo com a Coordenação Estadual de Atenção Oncológica (CEAO) da Secretária de Saúde do Estado do Pará (SESPA), e o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), existem 68 mamógrafos do Sistema Único de Saúde (SUS) que atende 33 municípios do Estado do Pará, e tem a capacidade de realizar cada um 5.069 mamografias por ano. (11)

O cenário do câncer de mama no Pará é apontado como a segunda forma de câncer mais prevalente entre as mulheres, perdendo apenas para o câncer de colo do útero. Diante deste cenário, o Pará registrou 627 casos de câncer de mama em 2017 e em 659 novos casos em 2018 mantendo a incidência de casos ano após ano. Deste quantitativo referente ao ano de



2018, 47% ocorreram em mulheres na faixa etária entre 50 e 69 anos, seguido de 29% em mulheres de 40 a 49 anos. (12)

No Estado do Pará deve ser destacada a realização de mamografias de rastreamento em mulheres de 50 a 69 anos de idade, visto que foram realizadas 11.502 mamografias de janeiro a junho de 2019, contra 12.007 no mesmo período de 2018. (13)

A SESPA atua em conjunto às instituições do SUS para que reduzam cada vez mais esse tempo para a realização da mamografia de rastreamento, direcionando os caminhos para o tratamento das pacientes com câncer de mama, para que tenham rápido acesso ao tratamento pelo SUS. (14)

#### Macrorregiões de Saúde

As macrorregiões de saúde foram idealizadas pela Resolução da Comissão de Intergestores Tripartite nº. 37, de 22 de março de 2018, sendo um passo importante para o país, pois trata do Planejamento Regional Integrado (PRI) e da organização de macrorregiões de saúde, processo que agrupa 438 regiões de saúde em 118 macrorregiões do Brasil, também podendo ser chamado de Regionalização. (15) Como resultado dessa regionalização, a saúde está sendo organizada de maneira que atenda à população em todos os níveis de atenção: primário, secundário e terciário, de acordo com o diretor do Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS) Eugênio Vilaça.

As macrorregiões de saúde do Estado do Pará são definidas mediante as características dos indicadores dos municípios abrangentes, e conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (16), o Estado do Pará é composto por 144 municípios, que estão subdivididos em Macrorregiões I, II, III e IV. Na macrorregião I possui a população estimada de 3.488.972 habitantes, sendo a maior população entre as quatro macrorregiões, pois dispõem da capital Belém com seus 1.499.641 habitantes; a população da macrorregião II apresenta uma estimativa populacional de 1.930.451 habitantes, tendo a cidade de Castanhal com o maior número populacional de 203.251 habitantes; a macrorregião III apresenta uma estimativa populacional de 1.384.577 de habitantes, tendo a cidade de Santarém maior número de habitantes 306.480, sendo assim, o município mais populoso da macrorregião; e



por último a macrorregião IV apresentando uma estimativa populacional de 1.835.738, tendo a cidade de Marabá com o maior número populacional, com cerca de 283.542 habitantes.

Visando a facilidade de deslocamento aos centros de referência em Oncologia, foi se adotado o critério já existente da subdivisão por Macrorregiões e regiões de saúde (I, II, III e IV), para que as mulheres fossem direcionadas a realizar consultas e exames em hospitais com o acesso mais próximos de suas residências. Porém nem todas as pacientes sabem da existência e funcionamento dos hospitais de referência, então preferem se direcionar a região de saúde Metropolitana I, especialmente para a cidade de Belém, devido ao acesso aos maiores hospitais de referência em câncer do Estado, a exemplo do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), Hospital Ophyr Loyola (HOL) e (Hospital Oncológico infantil Octavio Lobo (HOIOL). Também são hospitais de referências para as outras Macrorregiões em Santarém, o Hospital Regional Dr. Waldemar Pena (HRBA), e em Tucuruí, o Hospital Regional de Tucuruí (HRT). (17)

#### **METODOLOGIA**

A metodologia é descrita como um estudo descritivo transversal, de natureza quantitativa e de caráter retrospectivo.

Foram consultados dados do Sistema de Informação do Câncer disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) [https://datasus.saude.gov.br/], referentes a mulheres residentes dos municípios do Estado do Pará, com a faixa etária dos 50 aos 69 anos que tenham realizado mamografias durante os anos de 2017, 2018 e 2019.

As variáveis utilizadas para obtenção de dados foram periodicidade, tempo de exame, mamografias anteriores e classificação BI-RADS.

Na variável 'periodicidade' foi avaliado a frequência que as mulheres realizavam a mamografia de rastreamento, no qual as respostas poderiam ser, com menos de um ano, anualmente, a cada dois anos, a quatro anos ou mais, ou esse dado poderia ter sido ignorado.

A variável 'mamografías anteriores' se refere a mulheres que já haviam realizado o exame de mamografía. Neste caso, as possíveis respostas foram (1) sim, (2) não e (3) não sei.



Na variável 'tempo de exame' foi avaliado o tempo de entrega do resultado da mamografia de rastreamento para as pacientes, no qual as respostas poderiam ser até 30 dias, de 31 a 60 dias ou mais de 60 dias.

Na variável 'classificação BI-RADS' foi avaliado as categorias no qual essas mulheres foram enquadradas de acordo com o resultado das mamografias de rastreamento, no qual as categorias poderiam ser de 0 a 5.

Os dados quantitativos foram apresentados em figuras e tabelas, onde foram analisados a partir da estatística descritiva, com cálculo de média e percentual. Além disso, as frequências foram analisadas utilizando o teste Qui-quadrado, considerando o considerando diferenças estatisticamente significantes para p < 0,05. Todas as análises foram realizadas nas aplicações estatísticas do software BioEstat Versão 5.0. (18)

#### **RESULTADOS**

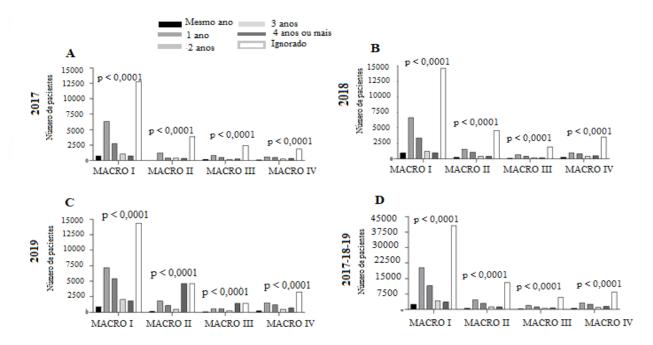
Nosso levantamento mostrou que um total de 136.875 exames de mamografia de rastreamento nas Macrorregiões I, II, III e IV foram realizados em mulheres entre 50-69 anos durante os anos de 2017 (39.629), 2018 (46.344) e 2019 (50.902).

Com base na demanda populacional de cada macrorregião, foi possível fazer estimativas sobre fatores que podem ser determinantes no tratamento do cancêr de mama, a exemplo da frequência da periodicidade, que é o período que mulheres de determinadas regiões realizam o exame de mamografia de rastreamento, foi observado que nos anos de 2017 e 2018, todas as Macrorregiões mostraram que as mulheres realizaram mamografias de rastreamento anualmente. Já no ano de 2019, as Macrorregiões I e IV demostraram que as mulheres realizavam o exame de forma anual, enquanto que nas Macrorregiões II e III, este exame era realizado com frequência entre 4 ou mais anos. Na compilação dos três anos mostrou que a maioria das mulheres realizavam mamografia anualmente em todas as Macrorregiões paraenses (Gráfico 1), sugerindo que está ocorrendo uma maior adesão das pacientes ao exame de mamografia de rastreamento.



**Gráfico 1.** Periodicidade de mamografias de rastreamento nas Macrorregiões I, II, III e IV nos anos de 2017 a 2019.

**Legenda: A.** Periodicidade no ano de 2017. **B.** Periodicidade no ano de 2018. **C.** Periodicidade no ano de 2019. **D.** Periodicidade na compilação dos 3 anos.



Fonte: Autoral, 2020.

Assim como a periodicidade tem sua importância para o acompanhamento das pacientes, um outro fator importante para auxiliar no diagnóstico precoce é o tempo de entrega do resultado das mamografias de rastreamento, pois quanto mais rápido o diagnóstico, mais rápido se iniciará o tratamento, caso seja necessário, aumentando as chances de um prognóstico positivo para a paciente.

O levantamento dos dados mostrou que no ano de 2017, as Macrorregiões I e II apresentaram o predomínio da entrega das mamografias de rastreamento em até 30 dias, em contrapartida, nas Macrorregiões III e IV o tempo de entrega do exame foi superior a 60 dias. No ano de 2018, o tempo de entrega do resultado do exame nas Macrorregiões I, II, III foi de até 30 dias, ao passo que na Macrorregião IV este foi superior a 60 dias.

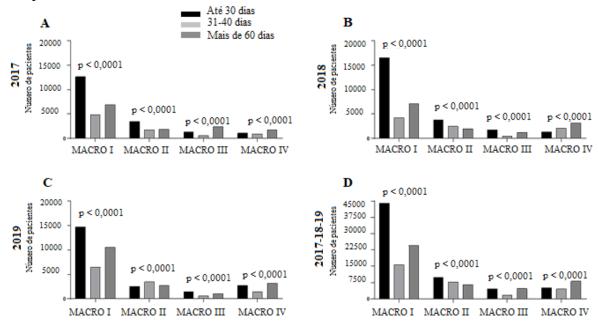
Em 2019, as Macrorregiões I e III tiveram o predomínio da entrega do exame em até 30 dias, enquanto na Macrorregião II teve o tempo de entrega entre 31 e 60 dias, e a



Macrorregião IV obteve o tempo de entrega de 60 dias ou mais dias. Mediante ao compilado dos 3 anos, as Macrorregiões I e II tiveram o predomínio da entrega do exame em até 30 dias, enquanto as Macrorregiões III e IV tiveram o tempo de entrega superior a 60 dias, como demonstrado no Gráfico 2, sugerindo que há uma discrepância no tempo de entregas dos resultados de mamografia de rastreamento entre as macrorregiões.

**Gráfico 2.** Tempo de entrega de resultados de mamografias de rastreamento realizadas por pacientes durante o período de 2017 a 2019.

**Legenda: A.** Tempo de entregas de exames no ano 2017. **B.** Tempo de entregas de exames no ano 2018, **C.** Tempo de entregas de exames no ano 2019. **D.** Tempo de entregas de exames no compilado dos 3 anos.



Fonte: Autoral, 2020.

Tendo o conhecimento da categoria BI-RADS de modo prévio, se torna mais fidedigno compreender qual a categoria mais prevalente nas mulheres dentre as Macrorregiões estão mais presentes no Estado do Pará. Durante o decorrer do período de 2017 a 2019 foi observado que na Macrorregião I, ocorreu a predominância da categoria BI-RADS 1 (49,82%), seguidos pela categoria 2 (34,94%). Na Macrorregião II, ocorreu a predominância da categoria 1 (61,57%), seguidos da categoria 2 (27%). Já na Macrorregião III, ocorreu a predominância da categoria 2 (59,57%), seguidos pela categoria 1 (24,32%). Enquanto que na



Macrorregião IV ocorreu a predominância da categoria 1 com 42,55 %, seguido pela categoria 2 (32,37%).

Esses dados sugerem que, as Macrorregiões I, II e IV por apresentarem um maior contingente populacional, são as macrorregiões que mais apresentaram realização do exame de mamografias de rastreamento, com predominância da classificação da categoria 1 e 2, como demostrado na Gráfico 3.

**Gráfico 3.** Classificação BI-RADS das categorias de 0 a 5 em mulheres que realizaram mamografia de rastreamento durante os anos de 2017, 2018 e 2019, por Macrorregião.

**Legenda: A.** Classificação BI-RADS dos anos de 2017 a 2019 na Macrorregião I. **B.** Classificação BI-RADS dos anos de 2017 a 2019 na Macrorregiões II. **C** Classificação BI-RADS dos anos de 2017 a 2019 na Macrorregiões III. **D.** Classificação BI-RADS dos anos de 2017 a 2019 Macrorregião IV.



Fonte: Autoral, 2020.



### DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

O total de exames de mamografias de rastreamento nas Macrorregiões I, II, III e IV no Estado do Pará, durante os anos de 2017 a 2019, totalizaram cerca de 136.875 exames realizados em mulheres entre 50-69 anos. Apesar do aumento ocorrido no número de mamografias de rastreamento realizadas ao longo dos últimos três anos, o Pará tem a capacidade de realizar até 344.692 mamografias anuais, sendo que os dados apresentados nestes últimos anos não chegam nem a 1/6 da capacidade máxima de exames de mamografias que o Estado tem capacidade de executar, visto que, existem 153 mamógrafos em funcionamento, 68 atendendo o SUS e 94 são referentes a rede privada. Diante dessas informações, subtende-se que ainda possam existir muitas mulheres que nunca realizaram esse exame pela ausência de procura ao profissional médico ou até mesmo dificuldades relacionadas ao deslocamento para acessar uma unidade básica de família próxima, podendo ser um dos aspectos determinantes para que as macrorregiões não alcancem o que poderiam ser realizados. (19)

Ao analisar a periodicidade nos anos de 2017, 2018 e 2019, pôde ser constatado que as mulheres da Macrorregião I e IV realizam mamografias de rastreamento anualmente, pois, como compreende municípios metropolitanos (Belém, Ananindeua, Marituba, Altamria e Santarém), a procura para a realização de exames acaba tendo uma maior demanda, demostrando que está ocorrendo uma maior adesão das pacientes ao exame. Enquanto nas Macrorregiões II e III, foi observado que a maioria das pacientes realizavam dentre 1 a 4 anos, talvez devido a distribuição de mamógrafos não igualitária nos municípios, pois a Macrorregião II dispõem de 12 mamógrafos em uso que atendem ao SUS, ao passo que a Macrorregião III dispõem de apenas 5 mamógrafos (20), esse dado nos alerta que essas pacientes estão encontrando dificuldades para realizar seus exames, desde a demora na marcação de consulta até a demora na realização dos exames. Este dado vem a corroborar com o que é estabelecido pelo Ministério da Saúde, para mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos sobre a importância da realização de mamografias bienais. (21)

Alguns fatores que contribuem para a continuidade do fluxo de atendimento dessas mulheres, dentre eles o tempo de entrega dos exames : as Macrorregiões I e II apresentaram o



predomínio da entrega em até 30 dias, enquanto as Macrorregiões III e IV tiveram o tempo de entrega superior a 60 dias, o que nos leva a vê a discrepância do tempo de entrega desses resultados no qual podemos entender que está ocorrendo alguma falha no fluxo, desde a solicitação médica do exame, até o recebimento da mamografia pela paciente, e essa falha poderia ser verificada pelos responsáveis da secretária de saúde nos municípios, pois realmente os dados podem ser verídicos, ou talvez os dados referentes ao tempo de entrega de exames não estejam sendo alimentados corretamente no DATASUS, nos levando ao erro quando observamos essa variável.

Para compreender melhor os aspectos relacionados a demora da entrega de diagnóstico, Constâncio e colaboradores (22), analisaram os fatores sociodemográficos e clínicos associados ao maior tempo entre o diagnóstico e tratamento de mulheres com câncer de mama, através de um estudo transversal analítico com dados do Registro Hospitalar de Câncer, em um Centro de Assistência em Alta Complexidade em Oncologia (CACON), do Distrito Federal, ao analisarem 2.747 casos de câncer de mama em mulheres em 2016. Estes autores concluíram que dentre as mulheres que receberam o primeiro tratamento no hospital, a maioria (64,5%) foi tratada em até 60 dias após o diagnóstico, e 35,5% após esse período, dados esses, que são equivalentes aos achados das Macrorregiões I e II com um tempo de entrega de exames satisfatórios de até 30 dias, e das Macrorregiões III e IV que foram insatisfatórios, com mais de 60 dias.

A existência da Lei n° 13.896, de 30 de Outubro de 2019, que diz que os casos em que a principal hipótese diagnóstica, seja a de neoplasia maligna, os exames necessários à elucidação devem ser realizados no prazo máximo de 30 (trinta) dias, mediante solicitação fundamentada do médico responsável (23), tudo em prol da redução do índice de incidência e mortalidade do câncer de mama, pois, quanto mais precocemente o diagnóstico for entregue, mais rápido será o início do tratamento, consequentemente a probabilidade de um melhor prognóstico.

Com relação a porcentagem de mulheres que foram enquadradas nas categorias BI-RADS nos anos de 2017, 2018 e 2019 dentre as Macrorregiões I, II, III e IV, indicaram que nas macrorregiões I, II e IV ocorreram a predominância da categoria 1 respectivamente com 49,82%, 61,57% e 42,55% das pacientes, contrapondo dos achados da Macrorregião III que obtive o predomínio da categoria 2 com 59,57%. Essa diferença nas categorias BI-RADS



pode acontecer devido as mulheres da Macrorregião III demorarem mais para realizarem seus exames de mamografias de rastreamento, muito devido pelas suas precárias condições financeiras e/ou de deslocamento para chegarem até algum hospital de referência da sua região.

Assim, com o objetivo de caracterizar as informações de acordo com as usuárias, do exame e a produção de mamografias no âmbito do Sistema Único de Saúde (24), por intermédio de um estudo de coorte transversal descritivo, acerca dos registros de realização das mamografias no Sistema de Informação do Controle do Câncer de Mama (SISMAMA), avaliaram o território brasileiro dentre os anos de 2009-2014, constataram a realização de 14.239.937 mamografias, sendo 95,6% mamografias de rastreamento, deste total 69,9% foram mulheres entre 50-69 anos, com as categorias BI-RADS 2 (43%) e 1 (41%), sendo as mais prevalentes das ocorrências. Equiparados aos achados do trabalho, onde no ano de 2017 a 2019 ocorreu a predominância da categoria 1 (negativo para neoplasias) nas Macrorregiões I, II e IV, enquanto na macrorregião III ocorreu o predomínio de achados na categoria 2 (achados benignos).

Esses dados podem ser corroborados pelo estudo de Corrêa e colaboradores (25), por meio da utilização de dados secundários do SISMAMA e do Sistema de Informações Ambulatoriais de Saúde (SIA/SUS), extraídos do DATASUS, referente ao rastreamento de Câncer de mama em Minas Gerais e suas Macrorregiões de saúde, no período de 2010 e 2011, observaram que de acordo com a distribuição proporcional de categoria BI-RADS, a maior concentração de exames nas categorias BI-RADS se enquadravam na classificação 1 e 2, relacionados as mamografias de rastreamento, sendo que todo os achados foram detectados em mulheres de todas as idades (40-69 anos), reforçando a ideia de que quanto mais precoce for a procura pelo exame, maior serão as chances de se ter um melhor prognóstico, impactando diretamente na redução da mortalidade.

É imprescindível considerar que o fortalecimento do SUS, para que as ações preconizadas alcance todas as grandes regiões de saúde do Estado do Pará, de forma igualitária às mulheres, independente da escolaridade, etnia ou religião. Campanhas como Outubro Rosa, devem ocorrer mais enfaticamente ao longo do ano, mediante palestras, rodas de conversas, entre outras metodologias didáticas, se tornando possível passar a mensagem do



auto exame e dos cuidados com os fatores de riscos que podem levar a possíveis comorbidades, e uma possível evolução ao câncer de mama.

# CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, que a conscientização da adesão da realização do exame de mamografia de rastreamento em mulheres entre os 50 a 69 anos, permite que diagnósticos precoces possam diminuir o indicie de incidência e mortalidade atribuídas ao câncer de mama no Estado no Pará, pois mediante a campanhas de promoção e prevenção em saúde, que a população passe a se informar cada vez mais, já que o câncer de mama é uma doença multifatorial e de complexo entendimento.

Assim ao longo dos anos, todas as quatro Macrorregiões do Pará, tiveram o aumento da procura para a realização do exame de mamografia, fato esse que é positivo, mediante o Estado Pará ter o câncer de mama como o segundo mais prevalente.

Mesmo com avanços ainda pôde ser observado que ainda ocorre uma desigualdade quando se refere ao tempo de entrega de exames nas macrorregiões, pois as únicas que obedeceram rigorosamente a lei dos 30 dias foram as Macrorregiões I e II, enquanto nas Macrorregiões III e IV o tempo de entrega foi igual ou superior a 60 dias, fora do tempo preconizado, o que retardaria a entrega do diagnóstico e a inicialização do tratamento oncológico do paciente.

# REFERÊNCIAS

1. Otani MAP, Barros NF, Marim MJS, PInto AAM. Comunicação entre profissional de saúde e paciente: percepções de mulheres com câncer de mama. 2013. 56 f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) Universidade de Campinas. Campinas. 2013. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-911325



- 2. Nunes R, Pegoraro R. Vivências sobre o adoecimento benigno da mama: relatos de mulheres. Ver. Psic., São Paulo. v. 25, n. 2, p. 317-336. Fev 2016. Available from: <a href="https://revistas.pucsp.br/index.php/psicorevista/article/view/20610">https://revistas.pucsp.br/index.php/psicorevista/article/view/20610</a>
- 3. Instituto Nacional do Câncer: INCA. Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. 2019. <a href="https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf">https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf</a>.
- 4. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva: Inca. Atlas Online da Mortalidade por Câncer. 2019. Available from: https://www.inca.gov.br/app/mortalidade.
- 5. Instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva: inca. Revisão do Parâmetro para Cálculo da Capacidade de Produção do Mamógrafo. 2015. Available from: <a href="https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/nota-revisao-capacidade-dos-mamografos-2015\_0.pdf">https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/nota-revisao-capacidade-dos-mamografos-2015\_0.pdf</a>.
- 6. Rodrigues J, Mércia C, Paixão A. Uma análise da prevenção do câncer de mama no Brasil. Ciên. Saú. Col., João Pessoa. v. 20, n. 10, p. 3163-3176. Mar 2015. Available from: <a href="https://www.scielo.br/j/csc/a/FhNNWR8rXswhXgnL7QYzk7F/abstract/?lang=pt">https://www.scielo.br/j/csc/a/FhNNWR8rXswhXgnL7QYzk7F/abstract/?lang=pt</a>
- 7. Traldi MC, Galvão P, Morais SS, Márcia, Fonseca MRCC. Demora no diagnóstico de câncer de mama de mulheres atendidas no Sistema Público de Saúde. Caderno Saúde Coletiva., v. 24, ed. 2, p. 185-191. Jan 2016. Available from: https://www.scielo.br/j/cadsc/a/VBFfHFxxqQCMyFJkCz9fk8S/?lang=pt
- 8. Silva JSD, Silva MRM, Silva MPS, Nogueira JRC. Bi-Rads Breast Tumor Classification Through Image Mining. Symp. Know. Disc. Min. Lear., v. 03, p. 73-80. Nov 2019. Available from: https://sol.sbc.org.br/index.php/kdmile/article/view/8791
- 9. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Fournier HO. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition. J. Radiog., v. 36, p. 626-639. Abr 2016. Available from: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2016150178
- 10. Sickles EA, D'orsi CJ, Bassett LW. Acr bi-rads Atlas®. American College of Radiology. ed. 5, p. 185-194. Dez. 2013. Available from: <a href="https://pt.scribd.com/document/494027598/Atlas-Birads">https://pt.scribd.com/document/494027598/Atlas-Birads</a>
- 11. Secretaria de saúde pública do Estado do Pará. Plano e Rede de Atenção Oncológica do Estado do Pará: SESPA. Diretoria de Desenvolvimento de Redes Assistenciais Coordenação Estadual de Atenção Oncológica. Pará, 2018. Available from: <a href="http://www.saude.pa.gov.br/ceao">http://www.saude.pa.gov.br/ceao</a>
- 12. Secretaria de Saúde Pública. Projeto Outubro Rosa: SESPA. 2019. Available from: http://www.saude.pa.gov.br/2019/10/02/sespa-lanca-a-campanha-outubro-rosa.



- 13. Instituto nacional de câncer: inca. Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. 2019. Available from: <a href="https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf">https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf</a>.
- 14. Secretaria de Saúde do Estado do Pará. Autocuidado: Todos juntos na conscientização do Câncer de Mama: SESPA. 2019. Available from: https://agenciapara.com.br/noticia/15407/
- 15. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. A Atenção primária e as redes de saúde. 2015. Available from: <a href="https://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/A-Atencao-Primaria-e-as-Redes-de-Atencao-a-Saude.pdf">https://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/A-Atencao-Primaria-e-as-Redes-de-Atencao-a-Saude.pdf</a>
- 16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: IBGE. População do Estado do Pará 2020. Available from: <a href="https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pa/">https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pa/</a>
- 17. Secretaria de Saúde Pública do Estado do Pará. Macrorregiões de Saúde: SESPA. 2016. Available from: http://www.saude.pa.gov.br/?wpdmpro=macrorregioes-de-saude
- 18. AYRES M, Ayres DL, Santos AAS. BioEStat: aplicações estatistícas nas áreas das ciências bio- médicas. 2007. V.5; p.380. Available from: <a href="https://www.researchgate.net/publication/263608962">https://www.researchgate.net/publication/263608962</a> BIOESTAT aplicacoes estatistic as\_nas\_areas\_das\_Ciencias\_Bio-Medicas
- 19. Instituto Nacional de Câncer: Inca. Confira as recomendações do Ministério da Saúde para o rastreamento do câncer de mama. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. 2019. Available from: <a href="https://www.inca.gov.br/noticias/confira-recomendacoes-do-ministerio-da-saude-para-o-rastreamento-do-cancer-de-mama">https://www.inca.gov.br/noticias/confira-recomendacoes-do-ministerio-da-saude-para-o-rastreamento-do-cancer-de-mama</a>
- 20. Migowski A, Silva GA, Dias MBK, Diz MDPE, Denise Nadanovsky DRSP. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. Cad. Saú. Púb. Rio de Janeiro. v. 34, n. 6. Fev 2018. Available from: <a href="https://www.scielo.br/j/csp/a/8gGyb5s9Nt3nSsw5GFnnPQb/?lang=pt">https://www.scielo.br/j/csp/a/8gGyb5s9Nt3nSsw5GFnnPQb/?lang=pt</a>
- 21. Assembléia Legisltiva do Estado do Pará (ALEPA): Procuradoria Especial da Mulher realiza caminhada pela prevenção e combate ao câncer de mama. 2019. Available from: <a href="https://www.alepa.pa.gov.br/noticia/2300/">https://www.alepa.pa.gov.br/noticia/2300/</a>
- Constâncio TB, Gottem LBD, Araújo SL, Barros. Tempo entre diagnóstico e tratamento do câncer de mama no Distrito Federal e fatores associados. Rev. Comunic. Ciên. Saúde., v. 31, n.01, p. 179-187. Fev 2020. Available from: <a href="http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/623">http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/623</a>



- 23. Brasil. Lei nº 13.896, de 30 de Outubro de 2019. Diário Oficial da União, Coleção de Leis da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, p. 1, Out. 2019.
- 24. Santana AIC, Merces MC, Kuhn FS. Produção de monografias no âmbito do Sistema Único de Saúde. Maringá. 2018. v.11, n. 2, p. 231-237. Revista Saúde e Pesquisa. Available from: https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/6027
- 25. Corrêa CSL, Pereira LC, Leite ICG, Fayer VA, Guerra MR, Maria Teixeira MTB. Rastreamento do câncer de mama em Minas Gerais: avaliação a partir de dados dos sistemas de informações do Sistema Único de Saúde. Epid. Serv. Sa., v. 26, n.3, p. 481-492.Jul 2017. Available from: <a href="https://www.scielo.br/j/ress/a/bKzW8fQTj7ctYc758MnvfFr/abstract/?lang=pt">https://www.scielo.br/j/ress/a/bKzW8fQTj7ctYc758MnvfFr/abstract/?lang=pt</a>

# MIELOMA MÚLTIPLO: IMUNOTERAPIA VS TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO

Rafaela Oliveira Cardoso<sup>1</sup>, Victória Carollyne Bonfim Silva<sup>2</sup>, Lucas Fernandes<sup>2</sup>, Manuele Menezes<sup>3</sup>, Brenda Raine<sup>3</sup>, Ana Claudia Guilhon<sup>1</sup>, Lucas Junqueira<sup>2</sup>, Luis Eduardo Werneck de Carvalho<sup>4</sup>.

- 1. Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do estado do Pará (CESUPA)
- 2. Graduando (a) em Medicina pela Universidade do Estado do Pará (UEPA)
- 3. Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Pará (UFPA)
- 4. Médico Oncologista da Oncológica do Brasil

5.

#### **RESUMO**

O Mieloma Múltiplo é uma doença complexa, causada por uma alteração nas células imunes que provoca disfunção na resposta imunológica, em que os anticorpos não conseguem realizar a sua resposta efetora. Nesse sentido, observa-se que o tratamento pode incluir a imunoterapia ou o transplante de células tronco, na tentativa de estabilização da doença e controle de seus sintomas. Com isso, o presente trabalho ganha importância ao comparar os tratamentos do



mieloma múltiplo, com enfoque na imunoterapia e no transplante de células tronco, organizando suas indicações, contraindicações, vantagens e desvantagens, e utilizando-se de uma revisão literária na base de dados PubMed. Atualmente, apesar da introdução da imunoterapia na terapêutica do Mieloma Múltiplo, o transplante autólogo de células tronco (TACT) se mantém relevante, pois consegue perturbar o microambiente tumoral. Ademais, estudos apontam para uma sobrevida maior em pacientes que recebem TACT, e a combinação com agentes imunomoduladores e inibidores de proteassoma propiciaram melhora significativa na sobrevida global quando comparados ao TACT isolado, devido, sobretudo a seus efeitos imunomodulatórios. Todavia, deve-se ponderar acerca das toxicidades do tratamento. Portanto, a escolha do tratamento para Mieloma Múltiplo (MM) depende da estratificação do risco e da elegibilidade do paciente para imunoterapia e transplante autólogo de células tronco, concluindo que o tratamento frente ao MM ainda apresenta-se como um desafio. A escolha da terapêutica deve levar em consideração a progressão da doença, assim como a vulnerabilidade do paciente acometido, na intenção de permitir um prognóstico mais favorável aos doentes, assim como uma maior taxa de sobrevida.

Palavras-chave: Mieloma; Múltiplo; Tratamento.

#### MULTIPLE MYELOMA: IMMUNOTHERAPY VS

#### STEM CELL TRANSPLANTATION

#### **ABSTRACT**

Multiple Myeloma is a complex disease, caused by an alteration in immune cells that causes dysfunction in the immune response, which the antibodies are unable to carry out their effector response. In this sense, it is observed that treatment can include immunotherapy or stem cell transplantation, in an attempt to stabilize the disease and control the symptoms. Consequently, the present work gains importance when comparing multiple myeloma treatments, with a focus on immunotherapy and stem cell transplantation, organizing their indications, contraindications, advantages and disadvantages, and using a literature review in the PubMed database. Currently, despite the introduction of immunotherapy in the treatment of multiple myeloma, autologous stem cell transplantation (TACT) remains relevant, as it manages to disturb the tumor microenvironment. Furthermore, studies point to a longer survival in patients receiving TACT, and the combination with immunomodulatory agents and proteasome inhibitors provided a significant improvement in overall survival when



compared to TACT alone, mainly due to its immunomodulatory effects. However, consideration should be given to the toxicities of the treatment. Therefore, the choice of treatment for Multiple Myeloma (MM) depends on risk stratification and patient eligibility for immunotherapy and autologous stem cell transplantation, concluding that treatment against MM is still a challenge. The choice of therapy must take into account the progression of the disease, as well as the vulnerability of the affected patient, with the intention of allowing a more favorable prognosis for the patients, as well as a higher survival rate.

**Keywords**: Myeloma; Multiple; Treatment;

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo é uma neoplasia de células B caracterizada pelo acúmulo não só de células malignas na medula óssea, mas também de células estromais proutoras da interleucina 6, potencializando o crescimento tumoral e inibindo apoptose. A etiologia da doença, todavia, permanece em sua maioria desconhecida, com alterações cromossômicas sendo uma das principais hipóteses. Costuma cursar principalmente com as seguintes sintomatologias denominadas pela sigla CRAB: Hipercalcemia, Insuficiência renal, anemia, dor óssea e fraturas (FIRTH, 2019);

Trata-se de uma doença relacionada à idade avançada, com pico de incidência entre os 60 e 70 anos de idade, sendo incomum antes dos 40 anos. A incidência da doença é de 2 a 4 casos por 100.000 habitantes, sendo mais comum em homens que em mulheres, sendo, portanto, uma doença relativamente incomum na população geral (BERENSON, 2019). Outrossim, a taxa de sobrevida após 5 anos para pacientes com Mieloma Múltiplo varia de 75 % em doença localizada a 53% em doença disseminada (ASCO, 2021);

Com relação ao diagnóstico do mieloma múltiplo, é necessário uma contagem de 10% ou mais de plasmócitos durante biópsia de medula óssea, associada a um evento definidor de mieloma, isto é, a presença de um ou mais sintomas da sigla CRAB ou biomarcadores de malignidade (ASCO, 2021);



O tratamento da doença se mostra em constante evolução, avaliando diversas variáveis do paciente como idade, presença ou não de doenças crônicas e comorbidades, possibilidade de transplantes e estratificação de risco associado à presença de mutações. As duas principais opções terapêuticas existentes na literatura são: Imunoterapia e o transplante autólogo de células tronco. (RAJKUMAR, 2020);

Mutações centrais no processo de oncogênese tornam a célula cancerígena em um organismo desconhecido no corpo humano, ativando a ação do sistema imune e, dessa forma, o uso de imunoterápicos possui papel chave na identificação e eliminação dessas células, fato que promoveu grande destaque para a imunoterapia no combate a diversas neoplasias (HEGDE, 2020);

O transplante autólogo de células tronco também se mostra como uma alternativa viável para o tratamento do mieloma múltiplo, haja vista que o procedimento visa destruir e reconstruir o sistema imune do paciente com células sadias e, dessa forma, a resposta ao tratamento influenciará diretamente no prognóstico do paciente. Existem, todavia, alguns critérios que restringem a população com acesso a essa terapêutica: idade menor que 65 anos, presença de comorbidades, status de performance (RICCIUTI, 2021);

Desta forma e a partir do que foi supracitado, propõe-se realizar uma revisão de literatura para avaliar se existem benefícios da possível associação entre o transplante autólogo de células tronco e imunoterapias, ou se existe alguma das modalidades de tratamento possui superioridade terapêutica.

#### **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão literária acerca dos tipos de tratamento de Mieloma Múltiplo. Utilizou-se os descritores "Multiple Myeloma", "Stem cell transplant" e "immunotherapy" na base de dados PubMed entre 2017-2021.



#### **RESULTADOS**

Bobin et al. (2020) efetuou uma pesquisa com a finalidade de reunir os avanços nos tratamentos do mieloma múltiplo em 2020, reunindo artigos por meio de uma revisão de literatura. Os resultados apresentados ressaltaram a utilização de transplantes autólogos apenas em pacientes jovens (<65 anos), estes que, quando associados a imunoterápicos inibidores de proteossomos, tal qual a combinação entre bortezomibe, talidomida e dexametasona, apresentaram uma resposta ainda mais positiva. Ademais, pacientes que não apresentaram os resultados desejados são indicados ao tratamento imunoterápico com células T, bem como pacientes idosos (>65 anos), cuja intervenção deve ser prioritariamente medicamentosa e cuja combinação não apresente risco citotóxico significativo. Os autores finalizam apontando a baixa da toxicidade dos novos fármacos, beneficiando pacientes jovens que são sujeitos a tratamentos mais intensos, bem como a necessidade de desenvolvimento dessas drogas para uma melhora da qualidade de vida dos seus utilizadores. (1)

Castella, Larrea e Martín-Antonio (2018) realizam uma revisão sistemática acerca das atuais possibilidades imunoterapêuticas, na qual ponderam sobre suas perspectivas para o tratamento do MM. Nesse âmbito, é discutido, inicialmente, sobre os antígenos monoclonais em que se destacam o Daratumumab, que em associação com bortezomibe e dexametasona mostrou PFS mais longo do que bortezomibe e dexametasona isoladamente, com OR de 82,9% vs. 63,2%, e CR melhor de 19,2% vs. 9%, e o Elotuzumabe, em associação com lenalidomida e dexametasona, evidenciaram em um estudo ELOQUENT-2 uma redução de 27% do risco de progressão da doença / morte, ademais, OS e PFS demonstraram uma tendência a favor da referida combinação medicamentosa em comparação com lenalidomida e dexametasona em 1, 2, 3 e 4 anos da seguinte maneira: 91% vs. 83%, 73% vs. 69%, 60% vs. 53% e 50% vs. 43% e PFS em 1, 2, 3 e 4 anos foi de: 69% vs. 57%, 41% vs. 28%, 27% vs. 19% e 21% vs. 14%. Cabe citar que o Elotuzumabe, não se mostrou eficaz em uso isolado, visto que só atingiu 26,5% dos pacientes estáveis. (2)



Apesar dos resultados promissores, o daratumumabe foi associado a eventos adversos que incluem neutropenia (51,9% vs. 37,0%) e também a maior taxa de infecção (28,3% vs. 22,8%). (2)

Não obstante, pontua-se acerca dos anticorpos monoclonais direcionados a pontos de verificação imunológicos uma inefetividade como agentes únicos, haja vista que o nivolumabe foi testado em 27 pacientes R / R MM e OR ocorreu em apenas um paciente (4%). A associação do Pembrolizumabe com pomalidomida e dexametasona (IMiDs) mostrou resultados mais eficazes, contudo uma maior toxicidade também foi notada: em um estudo de Fase II com 48 pacientes R / R MM mostrou eventos adversos graves em 40% dos pacientes. OR foi de 60%, incluindo 8% de CR / CR rigoroso, 19% VGPR e 33% PR. A utilização do Pembrolizumabe com lenalidomida e dexametasona em dose baixa mostraram 65% de efeitos adversos de alto grau em um universo de 51 pacientes. (2)

Em relação à classe dos receptores de antígeno quimérico (CAR) que são células T autólogas modificadas para reconhecer antígenos quiméricos direcionados para as células tumorais, destacam-se os resultados do CAR- antiCD19 e do CAR-BMCA em neoplasias hematológicas. As taxas de resposta variam de 50-85% para o CAR-antiCD19, dependendo do tipo de malignidade de células B e construção CAR, com DFS e OS bastante notáveis. Em estudos acerca do CAR-BMCA de segunda geração (por Bluebird e Celgene) e, outras análises, em combinação com anticorpos biespecíficos com anticorpos biespecíficos (por Nanjing Legend Biotech) foram relatados OR de 100% em doses diferentes. (2)

No entanto, este grupo de fármacos apresenta risco de RSC grave com hipotensão, edema pulmonar, coagulopatia, vazamento vascular e neurotoxicidade. Em especial, o CAR-BMCA apresenta RSC em 75% dos pacientes e em menos de 10% dos pacientes notou-se neuropatias, contudo todos esses agravamentos foram solucionados espontaneamente ou após administração de tocilizumabe. (2)

Franssen *et al.* (2019), semelhantemente ao estudo anterior, realiza uma revisão bibliográfica com o objetivo de elucidar sobre as possibilidades e metodologias aprovadas para o tratamento de Mieloma Múltiplo (MM) e refere algumas novidades em relação aos achados de Castella, Larrea e Martín-Antonio (2018). (3)



Inicialmente, acerca do Transplante Alogênico de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH alogênico), o autor evidencia que devido ao risco de desenvolvimento de um quadro de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e da taxa de 10-20% de mortalidade associada ao tratamento, este método não é utilizado em primeira linha para o tratamento do Mieloma Múltiplo (MM). (3)

Em relação às drogas imunomoduladoras (IMiDs), pontua-se sobre a capacidade de estimular as células T autólogas e sobre as melhores taxas de resposta dos IMiDs de segunda geração, com destaque para a Lenalidomida em associação com dexametasona. A Lenalidomida também teve uma menor indução de neuropatias e melhoria na sobrevida em relação aos IMiDs de primeira geração, como a Talidomida. Somado a isso, ainda há a possibilidade de ser utilizada, tanto em pacientes refratários, quanto em casos recém diagnosticados. (3)

Tratando dos anticorpos monoclonais, os quais sobre proteínas atuam imunossupressoras altamente expressas e constantes durante o desenvolvimento do MM, notase uma redução da possibilidade de resistência cruzada com outros fármacos anti-MM devido ao seu mecanismo de ação diferenciado. Bem como colocado no estudo anterior, o Elotuzumab, anticorpo específico para SlamF7, o Daratumumab, específico para CD38, são destacados como alvos terapêuticos de projeções positivas, tendo em vista os resultados préclínicos dessas terapias em combinação com os IMiDs (Elo-Rd) e em relação a lenalidomida e dexametasona (Rd), em que se nota melhor OR, maior PFS, maiores taxas de SG em 1, 2 e 3 anos. Apesar disso, é pontuada a neutropenia e a trombocitopenia como efeitos adversos de grau 3-4 mais comuns e reações relacionadas à infusão (IRRs) ocorreram em 10% dos pacientes. (3)

Ainda nessa classe, pontua-se sobre estudos em são utilizados BCMA em pacientes com MM recidivante / refratário, fortemente pré-tratados em que os resultados preliminares após uma mediana de 6,6 meses mostram uma ORR de 60% e uma PFS mediana de 7,9 meses. (3)

A classe dos anticorpos biespecíficos (BsAbs), em especial os Bites, são anticorpos com dois sítios de ligação em que um deles se liga, por exemplo, aos receptores CD19 das



células linfocitárias T e o outro se liga ao receptor CD3 do tumor benigno ou maligno. Resultados promissores em relação a outras patologias hematológicas, como o LLA, têm incentivado o desenvolvimento de estudos específicos para o MM. Porém essa metodologia, essencialmente, utiliza células T autólogas funcionais e o MM afeta tais células. (3)

Quanto às Células T receptoras de antígenos quiméricos, os quais são células T modificadas para reconhecer antígenos cancerígenos e com sítio para ligação de BMCA, notase um resultado clínico positivo sobretudo com o CD19, estudos em andamento relevam uma resposta parcial (PR) variando de 77-100%. No entanto, alerta-se para o risco de evolução para uma síndrome de liberação de citocinas, que no estudo citado, mostrou-se ser bem gerenciável, além de ser um método demorado. (3)

Os inibidores do controle imunológico são anticorpos que bloqueiam os chamados "checkpoints" imunológicos. Apesar de ser uma proposta promissora, esta não é uma opção terapêutica de primeira linha, haja vista que ainda há uma elevada mortalidade após uso de pembrolizumabe com pomalidomida em casos de recidiva / refratários (Estudo KEYNOTE 183) e com lenalidomida em MM diagnosticado recentemente (Estudo KEYNOTE 185). (3)

Por fim, é necessário pontuar sobre a vacinação de células dendríticas, a qual consiste em um estímulo às células T específicas contra tumores. Estudos promissores foram observados usando vacinas de fusão DC-MM após Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoiéticas (TACT) que resultou em uma conversão de um PR em CR após vacinação em 24% dos pacientes. (3)

A revisão literária promovida por Golsalves *et al* (2018), visa elucidar e orientar acerca da utilização dos transplantes de células tronco hematopoiéticas (TCTH), em especial no transplante autólogo de células tronco (TACT), no tratamento de Mieloma Múltiplo (MM) com base em evidências científicas e na vivência prática de 30 médicos na Mayo Clinic. Nesse viés, pontua-se que os resultados da combinação de IMids com a consolidação por TACT são positivos: ocorrem melhorias significativas na PFS (42 meses vs. 24 meses) e um benefício no acompanhamento de 4 anos (84% vs. 70%). (4)



Ademais, outros três estudos randomizados de 2000 a 2017 revelam uma superioridade da PFS e maior profundidade pelo TACT em relação a qualquer terapia por novos agentes (Imids e IP). Os autores referem, ainda, benefícios, tanto na utilização da TACT tardia, quanto no uso inicial da TACT em pacientes elegíveis. Cabe citar que em pacientes com MM com extensa doença extramedular submetida a TACT, a combinação de carmustina, etoposídeo, citarabina e melfalano (BEAM) pode ser considerada como terapia de condicionamento. Em se tratando do pós-TACT, a manutenção com talidomida não é recomendada para pacientes de MM citogenético de alto risco. (4)

A revisão bibliográfica de HOLTHOF et al. (2020) propõe a elucidar sobre os desafios no que tange às terapias para MM, dentre os quais se destaca o mecanismo de escape do Mieloma em relação à imunoterapia. Atualmente, a única terapia de MM com potencial curativo em uma fração de pacientes é o transplante de células-tronco alogênicas, o qual pode erradicar as células MM devido ao conhecido efeito enxerto versus mieloma. No entanto, essa forma de imunoterapia alogênica não é mais a primeira escolha de tratamento, especialmente para pacientes de risco "baixo e padrão", devido às altas taxas de mortalidade e morbidade relacionadas ao transplante. O MM possui mecanismos de escape diversos, valendo-se de imunossupressão, exaustão imunológica, inibição da apoptose pelo BM-ME. (5)

Quanto a Mina e Lonial (2019), seu estudo consistiu em uma revisão de literatura acerca da utilização de transplantes de células-tronco (TCT) em pacientes com mieloma múltiplo (MM). Foi apresentado que a idade, enquanto fato isolado, não configura critério de exclusão para o transplante autólogo, porém as funções orgânicas comprometidas e comorbidades podem ser motivo para tal. Ainda de acordo com com os achados, a adição de bortezoida à lenalidomida e dexametasona resulta em uma significativa alta da média da sobrevida livre de progressão, esta que, em geral, é favorecida por uma TACT tardia, que apresenta resultados mais intensos, porém deve-se esclarecer para qual público-alvo. Ademais, o estudo enfatiza as indicações de determinado transplante a depender do grau da doença, como a TACT dupla para pacientes com alto risco devido a MM, com PSF 70%, superior ao PSF de 17% dos que são indicados à TACT única. Já para pacientes com recidivas, a sTACT são mais seguras e efetivas. (6)



Já Minnie e Hill (2020), objetivavam discutir o potencial imunológico para o controle do mieloma múltiplo manifestado durante a progressão da doença, além de abordar a situação atual e promover perspectivas para o futuro da imunoterapia por meio de uma revisão de literatura. Neste estudo, foram discutidos o estado de dormência das células tumorais do mieloma, em que sua inativação é reforçada pelas células T, bem como o uso de lenalidomida para controle da progressão a longo prazo. O estudo ressalta o advento da imunoterapia no combate ao mieloma múltiplo, com o uso de agentes marcadores de antígenos específicos do mieloma, como o daratumumabe e o CAR-T, incluindo inibição do *checkpoint*. Por fim, a imunoterapia apresenta-se como uma alternativa viável ao tratamento do mieloma múltiplo, porém com dificuldade em gerar respostas duráveis nas células T, além de que auxilia a restabelecer o equilíbrio imunológico após o TACT, este que é dependente de células T. (7)

Ainda, posteriormente, Minnie e Hill (2021) também detinham o objetivo de delinear as principais evidências que indicam que o transplante autólogo propicia condições para o desenvolvimento da imunidade específica do organismo ao mieloma, por meio de observações clínicas e estudos pré-clínicos. De acordo com as buscas dos autores, a recuperação das células T no organismo demanda um tempo significativo para o planejamento da intervenção, que não costuma ser considerado no planejamento. Ademais, foi apontado que a ativação de citocinas após o transplante causa a ativação imune, bem como que a combinação entre interleucina 6 e o TACT possui um alto potencial sinérgico. Em sua conclusão, os autores demonstraram que o TACT tem seu efeito amplificado quando indicado juntamente com a imunoterapia, uma vez que o efeito imunomodulador e inflamação celular do mieloma criam condições favoráveis para o desenvolvimento das células T transplantadas. (8)

Rodriguez-Otero et al. (2017) realizou uma revisão de literatura com objetivo de analisar os conhecimentos acerca do mieloma múltiplo e apresentar estratégias imunoterápicas relevantes para o combate à doença. Os resultados apresentados estavam relacionados aos alvos da imunoterapia sob o direcionamento de anticorpos monoclonais, o melhoramento da resposta imune com utilização de terapia celular e vacinas e a adoção de inibidores de checkpoint para reduzir a supressão imunológica. Os autores concluem o artigo reforçando o



potencial dos inibidores de checkpoint celular para o combate ao câncer, uma vez que a resposta clínica foi promissora. Porém, alguns pontos ainda precisam ser esclarecidos, como o público-alvo beneficiado por esse tipo de intervenção e o papel dos tratamentos combinados à imunoterapia para a melhora do paciente, que pode revolucionar os métodos atuais. (9)

Santos et al. (2020), em seu estudo, analisou retrospectivamente o impacto da idade para o desfecho clínico em pacientes com mieloma múltiplo que receberam o transplante autólogo hematopoiético como tratamento. Foram pesquisados 1128 pacientes, divididos em grupos conforme a idade entre maiores e menores de 70 anos, o primeiro grupo apresentando particularidades em relação ao segundo, porém não significativas para a análise. A performance do tratamento foi avaliada a partir do PFS (sobrevida livre de progressão) e do OS (sobrevivência geral), indicando maior taxa de sobrevivência geral nos pacientes jovens em relação aos idosos, porém com percentual de PFS semelhantes nos dois grupos. Por fim, os autores concluem que a idade acima de 70 anos, o alto risco citogenético e ISS em estágio I ou II eram preditores de um tempo de sobrevida livre de progressão reduzido, bem como menores doses de melfalano e a presença de creatina sérica corroboraram a diminuição da sobrevida geral. (10)

#### DISCUSSÃO / ANÁLISE DOS DADOS

A escolha do tratamento para Mieloma Múltiplo (MM) depende da estratificação do risco e da elegibilidade do paciente para imunoterapia e transplante autólogo de células tronco (TACT). Assim, o transplante autólogo de células-tronco (ASCT) precoce ainda permanece o padrão de atendimento para essa população no plano de tratamento inicial, e todos os pacientes elegíveis devem ser considerados para o ASCT. O ASCT foi validado como um dos tratamentos de redução de volume mais eficazes para pacientes jovens ou em boa forma, demonstrando melhor sobrevida livre de eventos (EFS) e OS. O estudo Intergroupe Francophone du Myélome (IFM) 2009 é um dos estudos mais recentes a levantar a questão do ASCT no contexto de um dos regimes de indução mais eficazes. A mediana de PFS foi significativamente maior no grupo que realizou ASCT (50 meses vs. 36 meses, p<0,001).

Além disso, as drogas imunomoduladoras (IMiDs) têm sido amplamente aplicadas no tratamento do MM. Os IMiDs têm múltiplos mecanismos de ação, incluindo propriedades



imunoestimulantes e anti-angiogênicas, bem como atividade anti-MM direta. Os IMiDs agem através da degradação dependente de cereblon dos fatores de transcrição Ikaros (IKZF1) e Aiolos (IKZF3), que induzem a apoptose de células de mieloma, mas também estimulam células T e NK. (7)

A Lenalidomida é o IMiD de segunda geração, que foi aprovado em 2006 para o tratamento de mieloma recidivante / refratário em combinação com dexametasona. Esta combinação mostrou uma taxa de resposta significativamente melhor em comparação com talidomida-dexametasona, e também mostrou atividade em pacientes previamente tratados com talidomida. (3)

Além da Lenalidomida, existe o IMiD de terceira geração, Pomalidomida, sendo foi aprovado para o tratamento de pacientes com MM recidivante / refratário que receberam pelo menos duas linhas de terapia anteriores, incluindo lenalidomida e bortezomibe.No momento, a lenalidomida em combinação com dexametasona é um dos padrões de tratamento para pacientes com MM recém-diagnosticados que não são elegíveis para transplante (3)

Outra forma de imunoterapia seriam os anticorpos mononucleados. Daratumumab, um mAb totalmente humano que se liga ao CD38, também tem a aprovação da FDA para pacientes com mieloma previamente tratados após vários estudos de fase III demonstraram resultados notavelmente melhorados para pacientes RRMM nos braços de daratumumab quando foi administrado em combinação com dexametasona e lenalidomida. As células T de pacientes tratados com daratumumab tiveram expansão oligoclonal e capacidade aumentada de secretar IFN-γ ( 111 ). Isso representa um mecanismo além da morte direta de células de mieloma que expressam CD38 por ADCC e citotoxicidade mediada por complemento (111 ). Os resultados preliminares de modelos de tumor sólido pré-clínico sugerem que a terapia combinada com daratumumab e anti-PD-1 pode ser sinérgica. (7)

O daratumumabe está atualmente aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e pela Food and Drug Administration (US FDA) como monoterapia em mieloma recidivante / refratário e em combinação com Rd e bortezomibe-dexametasona (VD) em pacientes com pelo menos uma linha anterior de terapia. O FDA dos EUA também aprovou daratumumab



em combinação com pomalidomida-dexametasona (PD) para o tratamento de pacientes com MM que receberam pelo menos duas terapias anteriores (3).

Há, também, a classe dos receptores de antígeno quimérico (CAR), nesta, destacam-se os resultados do CAR- antiCD19 e do CAR-BMCA em neoplasias hematológicas, com taxas de resposta variáveis de acordo com o tipo de malignidade de células B e construção CAR. Porém, deve-se avaliar com cautela o uso de tais medicamentos, uma vez que apresentam risco de RSC grave com hipotensão, edema pulmonar, coagulopatia, vazamento vascular e neurotoxicidade. (2)

Diante exposto, houve uma unanimidade nos artigos pesquisados sobre a TACT como tratamento inicial de MM. Para pacientes não elegíveis para TACT, a imunoterapia é uma opção que tem sido amplamente aplicada como terapia isolada, mas também pode ser utilizada em associação com TACT.

## CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, o tratamento frente ao Mieloma Múltiplo ainda se apresenta como um desafio. A escolha da terapêutica deve levar em consideração a progressão da doença, a estratificação do risco, assim como a vulnerabilidade do paciente acometido, como sua idade e a elegibilidade deste às terapêuticas aplicadas: imunoterapia e transplante autólogo de células (TACT). Atualmente, o padrão de tratamento inicial ao MM ainda continua sendo a TACT. Enquanto isso, na imunoterapia têm sido amplamente utilizadas as drogas imunomoduladores (IMiDs), os anticorpos mononucleares e a classe dos receptores de antígeno quimérico (CAR). Todas essas técnicas, assim como suas associações, permitem um prognóstico mais favorável aos doentes, assim como uma maior taxa de sobrevida. Por fim, após análise da literatura, é perceptível unanimidade no uso da TACT como terapêutica inicial ao tratamento do Mieloma Múltiplo, sendo a imunoterapia, isolada ou combinada, uma opção aos pacientes impossibilitados à TACT, sendo esta usada apenas como associação para esse grupo.



#### REFERÊNCIAS

- **1.** BOBIN, A.; LIUU, E.; MOYA, N.; *et al.* Multiple Myeloma: An Overview of the Current and Novel Therapeutic Approaches in 2020. Cancers, v. 12, n. 10, p. 2885, 2020. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33050025/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33050025/</a>». Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **2.** CASTELLA, M.; LARREA, C. F.; MARTÍN-ANTONIO, B.. Immunotherapy: A Novel Era of Promising Treatments for Multiple Myeloma. International Journal of Molecular Sciences, v. 19, n. 11, p. 3613, 2018. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445802/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445802/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **3.** FRANSSEN, L. E.; MUTIS, T.; LOKHORST, H. M.; *et al.* Immunotherapy in myeloma: how far have we come? Therapeutic Advances in Hematology, v. 10, p. 204062071882266, 2019. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30719268/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30719268/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **4.** GONSALVES, W. I.; BUADI, F. K.; AILAWADHI, S.; *et al.* Utilization of hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of multiple myeloma: a Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus statement. Bone Marrow Transplantation, v. 54, n. 3, p. 353–367, 2018. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29988062/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29988062/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **5.** HOLTHOF, L. C.; MUTIS, T. Challenges for Immunotherapy in Multiple Myeloma: Bone Marrow Microenvironment-Mediated Immune Suppression and Immune Resistance. Cancers, v. 12, n. 4, p. 988, 2020. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316450/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316450/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **6.** MINA, R.; LONIAL, S.. Is there still a role for stem cell transplantation in multiple myeloma? Cancer, 2019. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30985927/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30985927/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **7.** MINNIE, S. A.; HILL, G. R. Immunotherapy of multiple myeloma. Journal of Clinical Investigation, v. 130, n. 4, p. 1565–1575, 2020. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32149732/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32149732/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **8.** MINNIE, S. A.; HILL, G. R. Autologous Stem Cell Transplantation for Myeloma: Cytoreduction or an Immunotherapy? Frontiers in Immunology, v. 12, 2021. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33777050/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33777050/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- **9.** RODRÍGUEZ-OTERO, P.; PAIVA, B.; ENGELHARDT, M.; *et al.* Is immunotherapy here to stay in multiple myeloma? Haematologica, v. 102, n. 3, p. 423–432, 2017. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082344/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28082344/</a>>. Acesso em: 27 Oct. 2021.
- 10. SANTOS, D. M. C.; SALIBA, R. M.; PATEL, R.; *et al.* Age Is a Prognostic Factor for the Overall Survival of Patients with Multiple Myeloma Undergoing Upfront Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation, v. III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10, n 2 (suplemento agosto 2021). p. 263-412



26, n. 6, p. 1077–1083, 2020. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786242/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31786242/</a>. Acesso em: 27 Oct. 2021.

# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MORBIMORTALIDADE DE DOENÇAS ONCO-HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EM CENTROS DE ALTA COMPLEXIDADE DE ONCOLOGIA DA REGIÃO NORTE

Victória Carollyne Bonfim Silva<sup>1</sup>, Davi Gabriel Barbosa<sup>1</sup>, Paola Bitar de Mesquita Abinader<sup>2</sup>, Mainã Cristina Santos dos Santos<sup>1</sup>, Lucas Guimarães Junqueira<sup>1</sup>, Carlos Vinícius Carrera do Nascimento<sup>1</sup>, Camila Rodrigues Maciel<sup>2</sup>, Luis Eduardo Werneck de Carvalho<sup>3</sup>

- 1 Acadêmico(a) da Universidade do Estado do Pará
- 2 Acadêmico(a) Centro Universitário do Estado do Pará
- 3 Médico Oncologista da Oncológica do Brasil, Belém PA

#### **RESUMO**

Introdução: As doenças onco-hematológicas geram distúrbios hematopoiéticos e linfóides, acometem pessoas de qualquer idade e geram altas taxas de mortalidade nacional e mundialmente. Abrangem principalmente as Leucemias, Linfomas não-Hodgkin e Hodgkin. Os dados são escassos na literatura brasileira, tornando-se imprescindível reconhecer a epidemiologia das internações onco-hematológicas pediátricas na região norte. Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico das internações onco-hematológicas no Hospital Ophir Loyola e Hospital Oncológico Infantil Octavio Lobo entre 2016 e 2020. Metodologia: Análise descritiva das internações infantojuvenis (0 a 19 anos) por Linfoma de Hodgkin, Não-Hodgkin e Leucemia, entre 2016 e 2020, nos hospitais Ophir Loyola e Oncológico Infantil Octavio Lobo. Os dados foram coletados na plataforma Tabnet-DATASUS. Resultados: Entre 2016 e 2020, registraram-se 3611 hospitalizações, distribuindo-se: Doença de Hodgkin ( 296 - 8,2%), Linfoma não-Hodgkin (323 - 8,9%) e Leucemia (2992 - 82,8%), sendo 2019 (24,8%) o ano de maior índice. Em relação à Doença de Hodgkin, prevaleceram entre 15 a 19 anos (39,1%), sexo masculino (65,2%) e autodeclarados pardos (69,2%). No Linfoma não-Hodgkin, entre 5 e 9 anos (41,1%), sexo masculino (73,9%) e pardos (67,8%). Na Leucemia, de 5 a 9 anos (32,3%), sexo masculino (60,2%) e pardos (72,7%). Por fim, a taxa de letalidade hospitalar destacou-se na Leucemia (4,8%), seguindo Linfoma não-Hodgkin (4,6%) e Doença de Hodgkin (2%). Conclusão: O perfil epidemiológico prevalente abrange faixa de 5 a 9 anos, sexo masculino, pardos e são principalmente acometidos pela Leucemia, sendo desta a maior letalidade hospitalar.



Palavras-chave: Epidemiologia; Onco-hematologia; Oncologia pediátrica.

# EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF MORBIMORTALITY OF ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES IN PEDIATRIC PATIENTS ATTENDED AT HIGH COMPLEXITY ONCOLOGY CENTERS IN THE NORTHERN REGION

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Onco-hematological diseases generate hematopoietic and lymphoid disorders, affect people of any age and generate high mortality rates nationally and worldwide. They mainly cover Leukemias, Non-Hodgkin's and Hodgkin's Lymphomas. Data are scarce in the Brazilian literature, making it essential to recognize the epidemiology of pediatric oncohematological admissions in the northern region. Objective: To describe the epidemiological profile of onco-hematological admissions at Ophir Loyola Hospital and Pediatric Oncological Hospital Octavio Lobo between 2016 and 2020. **Method:** Descriptive analysis of admissions of children and adolescents (0-19 years) for Hodgkin's Lymphoma, Non-Hodgkin's and Leukemia, between 2016 and 2020, at the Ophir Loyola Hospital and Pediatric Oncological Hospital Octavio Lobo. Data was collected on the Tabnet-DATASUS platform. Results: Between 2016 and 2020, 3611 hospitalizations were registered, divided into: Hodgkin's Disease (296 - 8.2%), Non-Hodgkin's Lymphoma (323 - 8.9%) and Leukemia (2992 -82.8%), with 2019 (24.8%) being the year with the highest index. Regarding Hodgkin's Disease, those aged between 15 and 19 years (39.1%), male (65.2%) and self-declared brown (69.2%) prevailed. In Non-Hodgkin's Lymphoma, between 5 and 9 years (41.1%), male (73.9%) and brown (67.8%). In Leukemia, from 5 to 9 years (32.3%), male (60.2%) and brown (72.7%). Finally, the in-hospital lethality rate stood out in Leukemia (4.8%), followed by Non-Hodgkin's Lymphoma (4.6%) and Hodgkin's Disease (2%). Conclusion: The prevalent epidemiological profile ranges from 5 to 9 years old, male, brown and are mainly affected by Leukemia, which is the highest in-hospital lethality

**Keywords**: Epidemiology; Onco-hematology; Pediatric oncology.

# INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células, as quais podem invadir tecidos adjacentes e até órgãos mais distantes, culminando em metástases. Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, o câncer pediátrico é aquele que acomete pacientes na faixa etária de 0 a 18 anos e são esperados 8.460 novos casos de câncer infanto juvenil para cada ano do triênio 2020/2022.<sup>1</sup>



A leucemia é o tipo de câncer pediátrico mais frequente, que pode se alojar na medula óssea e no sangue, é definida como uma neoplasia que acomete a célula progenitora da medula óssea, cuja função é ser um tecido hematopoiético. Com isso, há proliferação exacerbada de células imaturas, que ficam acumuladas e impedem a formação de células normais, refletindo nas manifestações clínicas de déficit medular, como anemia, diminuição de leucócitos normais e plaquetopenia. Também, pode haver visceromegalias (fígado e baço) e linfonodomegalias, além do surgimento de dor óssea. O tipo mais frequente em crianças é a leucemia linfoide aguda (LLA), ela possui incidência de 3 a 4 casos para cada 100 mil crianças com menos de 15 anos de idade, e tem pico de prevalência na faixa entre 2 e 5 anos de idade. <sup>2,3</sup>

A LLA é uma neoplasia agressiva, derivada de linfoblastos (linfócitos B ou T imaturos), que acomete indivíduos principalmente caucasianos (hispânicos é o grupo étnico mais acometido), menores de 15 anos do sexo masculino, sendo mais comum a LLA de células B (cerca de 85%). Ela deriva de aberrações cromossômicas que desregulam a função dos fatores de transcrição necessários à diferenciação das células progenitoras da linhagem linfocítica, que podem gerar um aumento da auto-renovação celular. Clinicamente, a LLA tem rápida evolução e seus sintomas decorrem da infiltração neoplásica (efeito de massa), depressão da função da medula e da disseminação meníngea.<sup>4</sup>

Outrossim, o tratamento para a leucemia é baseado em três pontos: quimioterapia, radioterapia e cirurgia, que serão administrados a depender da particularidade de cada paciente. Apesar do caráter agressivo, o câncer pediátrico é mais sensível à quimioterapia e consequentemente, tem mais chances de cura. Nesse sentido, infere-se que um dos grandes desafios enfrentados por esses pacientes é o controle das complicações, como infecções em geral, distúrbios hemorrágicos, bem com queda de cabelo e mucosites. O tratamento dura em média dois anos e o transplante de medula óssea pode ser necessário.<sup>2</sup>

Os linfomas são o terceiro câncer pediátrico mais frequente, com taxa de incidência de 15%. São tumores nos gânglios linfáticos, que contém células responsáveis pela imunidade do organismo e se subdivide em dois grandes grupos: linfomas hodgkins (LH) e não hodgkins (LNH).<sup>2</sup>

Os LH apresentam desenvolvimento em cadeias contínuas e têm crescimento mais lento e podem surgir em qualquer parte do corpo, seus sintomas dependem da sua localização. Ele tem como característica a disseminação ordenada e utiliza os vasos linfáticos para se locomover de um gânglio linfático para o outro. A doença surge quando um linfócito (geralmente linfócito B), transforma-se em uma célula maligna, capaz de multiplicar-se e disseminar-se de maneira descontrolada. Dessa maneira, se a doença não for tratada, há rápida metastização até outros órgãos e tecidos. Seu sítio primário é principalmente na região do pescoço e no mediastino e pode ocorrer em qualquer faixa etária. Contudo, é mais comum em



pessoas de 15 a 29 anos, sendo que os homens têm maiores chances de desenvolver esse tipo de câncer do que as mulheres.<sup>2,5</sup>

O linfoma não Hodgkin (LNH) é um tipo de câncer das células do sistema linfático e que se espalha de maneira desordenada, alguns bastante agressivos. Possui mais de 20 tipos diferentes e formam um grupo de disfunções linfoproliferativos, os quais cada representante caracteriza um componente do sistema linfóide disfuncional. Pode ocorrer em todas as idades, mas geralmente torna-se mais comum à medida que as pessoas envelhecem. Entre os linfomas, é o tipo mais incidente na infância, e há maior incidência em homens, manifesta-se inicialmente com o aumento indolor de um ou mais linfonodos (linfonodomegalia).<sup>6,7</sup>

Quando os LNH comprometem gânglios superficiais, geralmente afeta a cadeia cervical e sua descoberta é em estágios iniciais (separados e de consistência elástica), caso não tratado pode haver fusão e aderência a tecidos adjacentes. Clinicamente possui três evoluções distintas, os indolentes mais frequentes em idosos, curso insidioso, quando detectados encontram-se disseminados e sem boa resposta terapêutica; os agressivos mais frequentes em adultos, curso agressivo que pode levar o paciente a óbito rapidamente, caso não tratado; por fim os altamente agressivos, mais incidentes em crianças, com curso muito grave e rápido, podendo levar à morte em poucos dias, geralmente a medula está comprometida e há leucemização frequente.<sup>8</sup>

Destarte, visto que estes tipos de cânceres têm bastante relevância na faixa etária infantil, este trabalho visa traçar um perfil epidemiológico da mortalidade das neoplasias onco-hematológicas pediátricas em um centro de alta complexidade de oncologia da região norte do Brasil, para assim gerar dados que poderão servir a estudos e ações preventivas posteriores.

#### **METODOLOGIA**

#### ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo não precisou ser submetido ou aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois foram utilizadas plataformas abertas.

#### TIPO E FINALIDADE DO ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo com uma abordagem quantitativa e qualitativa sobre a análise dos dados.

ISSN 2317-8469



#### CASUÍSTICA

A população do estudo é formada por crianças e adolescentes de 0 a 19 anos que foram internadas com linfoma de hodgkin, não hodgkin e leucemia.

#### **DURAÇÃO DA PESQUISA**

Na presente pesquisa, foram coletados dados acerca de internações infantojuvenis durante os anos de 2016 e 2020

#### METODOLOGIA DA COLETA DE DADOS

Os dados foram obtidos a partir da plataforma de dados Tabnet-Datasus, com informações acerca de internações infantojuvenis (0 a 19 anos) por Linfoma de Hodgkin, Não-Hodgkin e Leucemia, entre 2016 e 2020, nos hospitais Ophir Loyola e Oncológico Infantil Octavio Lobo

#### METODOLOGIA DA ANÁLISE DE DADOS

Será feita por meio de estatística simples, com a utilização dos softwares Microsoft Office Excel 2010 e Word 2010 para a formatação e formulação de textos, gráficos e tabelas.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

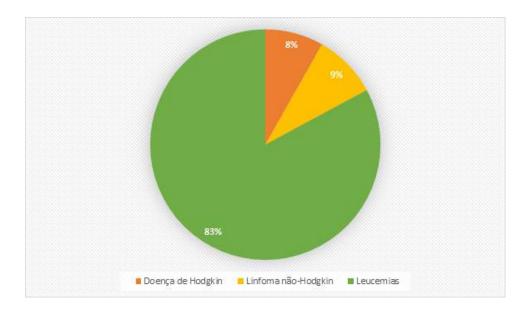
Serão incluídas nessa pesquisa crianças e adolescentes de 0 a 19 anos que foram internadas com linfoma de Hodgkin, não-hodgkin e leucemia entre os anos de 2016 e 2020 nos hospitais Ophir Loyola e Oncológico infantil Octavio Lobo



#### **RESULTADOS**

Entre 2016 e 2020, registraram-se 3611 hospitalizações, distribuindo-se: Doença de Hodgkin (296 - 8,2%), Linfoma não-Hodgkin (323 - 8,9%) e Leucemia (2992 - 82,8%), sendo 2019 (24,8%) o ano de maior índice.

**Gráfico 01** – Internações por cânceres hematológicos de acordo com o tipo entre 2016 e 2020.



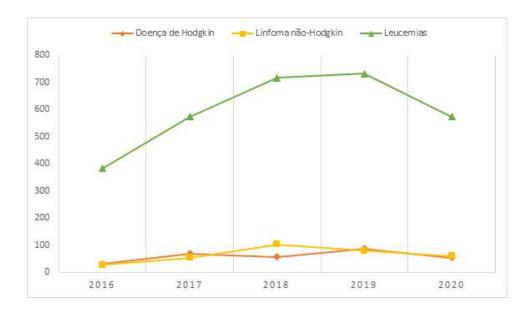
Fonte: Ministério da Saúde-Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

Na análise temporal do estudo, de 2016 a 2020, observou-se que a Doença de Hodgkin foi mais prevalente em 2019 (29,4%), 2017 (23,3%) e 2018 (18,9%). Por sua vez, o Linfoma não-Hodgkin foi mais prevalente nos anos de 2018 (31,9%), 2019 (24,7%) e 2020 (18,4%). Por fim, as internações por Leucemias foram maior em 2019 (24,6%), 2018 (23,9%) e em 2020 (19,2%).

É válido destacar que no período de 2016 a 2019, as internações por Doença de Hodgkin, Linfoma não-Hodgkin e Leucemias apresentaram aumento expressivo. Por outro lado, entre 2019 e 2020, o número de internações pelas três doenças apresentaram notável redução. A Doença de Hodgkin apresentou queda de 37,9% entre os dois anos, o Linfoma não-Hodgkin reduziu 25,3% e as Leucemias decaíram 21,7%.



**Gráfico 02** – Distribuição anual das internações por cânceres hematológicos entre 2016 e 2020.



Fonte: Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

Em relação à Doença de Hodgkin, prevaleceram entre 15 a 19 anos (39,2%), sexo masculino (65,2%) e autodeclarados pardos (69,2%). No Linfoma não-Hodgkin, prevaleceram os pacientes entre 5 e 9 anos (41,1%), sexo masculino (74%) e pardos (67,8%). Na Leucemia, o maior número de internações foi registrado em paciente de 5 a 9 anos (32,4%), do sexo masculino (60,2%) e autodeclarados pardos (72,7%).

**Tabela 01** – Internações por cânceres hematológicos por idade, sexo e cor entre 2016 e 2020.

	I	DH* LN		H**	LO	LC***	
	N	%	N	%	N	%	
Faixa Etária							
< 1 ano	1	0,3%	3	0,9%	37	1,2%	
1 a 4 anos	30	10,1%	50	15,5%	911	30,4%	
5 a 9 anos	76	25,6%	133	41,1%	969	32,4%	

25			

10 a 14 anos	73	24,6%	82	25,4%	678	22,6%
15 a 19 anos	116	39,2%	55	17%	397	13,2%
Sexo						
Masculino	193	65,2%	239	74%	1804	60,3%
Feminino	103	34,8%	84	26%	1188	39,7%
Cor / Raça						
Branca	43	14,5%	74	22,9%	403	13,4%
Preta	8	2,7%	13	4%	97	3,2%
Parda	205	69,2%	219	67,8%	2177	72,7%
Amarela	1	0,3%	1	0,3%	8	0,2%
Indígena	-	-	-	-	27	0,9%
Sem Informação	39	13,1%	16	4,9%	280	9,3%

<sup>\*</sup>DH = Doença de Hodgkin \*\* LNH = Linfoma não-Hodgkin \*\*\*LC = Leucemias

Fonte: Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.

Por fim, a taxa de letalidade hospitalar, em uma análise geral, destacou-se na Leucemias (4,81%), seguida da taxa de letalidade por Linfoma não-Hodgkin (4,64%) e por Doença de Hodgkin (2,03%).

**Gráfico 03** – Distribuição anual da Taxa de Letalidade Hospitalar por cânceres hematológicos entre 2016 e 2020.

.

Fonte: Ministério da Saúde- Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2021.



#### **DISCUSSÃO**

A partir do estudo, observou-se que a principal causa de hospitalização por doença onco-hematológica na Região Norte foi a leucemia, correspondendo a mais de 80% do total de hospitalizações, visto que também é o tipo de câncer mais frequente na população pediátrica, não apenas na região Norte do Brasil, o que está de acordo com os dados encontrados na literatura. Segundo o estudo de Valentim, et al. as internações por leucemia no Brasil no período de 2014 a 2019 chegaram ao número de 80.762, correspondendo à maior parte das internações na faixa etária pediátrica. Além disso, o estudo realizado por Mutti et al em que avaliou as internações por doenças oncológicas pediátricas em um Serviço de Oncologia localizado na Região Norte, identificou que as leucemias correspondem à principal causa de internação dentre todas as doenças oncológicas na faixa etária pediátrica e adolescente, com cerca de 50% do valor total de internações.

As internações por doença de Hodgkin corresponderam a 8,2% das hospitalizações no período estudado, resultado semelhante também foi evidenciado no estudo de Costa et al em que identificou 279 internações em indivíduos menores de 14 anos no período de 2016 a 2020 na Região Norte por doença de Hodgkin. Além disso, em relação à distribuição das inernações por ano, também evidenciou maior prevalência no ano de 2019, porém com valor um pouco superior (32,25%), enquanto que neste estudo foi de 29,4%. Ademais, os resultados referentes às internações por Linfoma não-Hodgkin são semelhantes ao estudo de Costa et al, publicado em 2021, cujos resultados apontam 352 internações de crianças por linfoma não-Hodgkin em um estado da Região Norte, entre os anos de 2016 a 2020, com maior prevalência no ano de 2018, com pouco mais de 33% dos casos; resultado próximo ao encontrado neste estudo. Também, é importante ressaltar o aumento do número de internações pediátricas por doenças onco-hematológicas, especialmente leucemias e linfomas, no período estudado, o que também foi descrito por diversos autores, como no estudo publicado por Silva, Ferreira, Oliveira, et al, porém nota-se que nos anos de 2019 e 2020, houve uma redução considerável nos casos de internações na região, o que pode ser exlicado por uma maior efetividade de tratamento e/ou detecção precoce da doença, não sendo necessárias internações, ou por problemas na realização das notificações dos casos. 11,12,13



Em relação ao perfil dos pacientes que foram hospitalizados pelas doenças estudadas, notou-se que o maior número de casos em indivíduos de cor/raça parda, o que pode ser explicado pela miscigenação da população brasileira, especialmente da região Norte cuja população é composta em sua maioria por indivíduos pardos, e do sexo masculino, resultado que se assemelha ao obtido nos estudos de Santos et al (2019) e Costa et al (2021). A respeito das faixas etárias com maior número de hospitalizações observou-se diferenças, visto que os casos por doença de Hodgkin prevaleceram na faixa etária de 15 a 19 anos, enquanto as internações por leucemia e linfoma não-Hodgkin foram maiores nos pacientes entre 5 e 9 anos, o que pode ser expicado pelo perfil de pacientes acometidos pela doença, visto que o linfoma não-Hodgkin, por exemplo, acomete geralmente crianças com idade inferior a 10 anos. 12,14

No que diz respeito à letalidade hospitalar observada nos anos de 2016 a 2020, observou-se a leucemia como a principal causa de letalidade dentre as doenças onco-hematológicas estudadas, o que pode ser resultado da maior frequência de hospitalização por esta doença, bem como pelo maior número de casos da doença quando comparado ao linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin. Já na análise anual da variável, observou-se uma redução da taxa de letalidade por leucemia, podendo ser resultante do aperfeiçoamento de técnicas diagnósticas e de tratamento da doença.

# CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em consonância com o que foi exposto, o perfil epidemiológico prevalente, relativo às doenças onco-hematológicas, divide-se de acordo com cada patologia estudada. Nos casos por doença de Hodgkin a faixa etária prevalente é de 15 a 19 anos; enquanto isso, os casos por linfoma não-Hodgkin e por Leucemia abragem a faixa de 5 a 9 anos; em todas as patologias, o sexo prevalente foi masculino, de etnia/cor parda. A principal causa de hospitalizações em onco-hematologia na Região Norte se deve à Leucemia, seguida de casos por linfoma não-Hodgkin e doença de Hodgkin. O ano em que se evidenciou maior índice de hospitalizações foi 2019, por doença de Hodgkin e Leucemia, enquanto 2018 foi por linfoma não-Hodgkin. Por fim, em relação à letalidade hospitalar no período de estudo, a Leucemia configurou a



principal causa de letalidade em onco-hematologia pediátrica, justificada pela maior incidência e consequente expressividade de internações por esta doença.

#### REFERÊNCIAS

- 5. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer infantojuvenil [Internet]. Rio de Janeiro; 2021. [cited 2021 dec 06]. Available from: https://www.inca.gov.br/tipos-decancer/cancer-infantojuvenil.
- 6. Mendonça MB. Análise do processo de comunicação entre médico, paciente acompanhante em onco-hematologia pediátrica [master's thesis]. Brasília: Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília; 2007. [cited 2021 dec 06]. Available from: https://repositorio.unb.br/handle/10482/3017.
- 7. Sociedade Brasileira de Pediatria. Leucemias na infância [Internet]. Rio de Janeiro; 2021 [cited 2021 dec 06]. Available from: https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-parafamilias/doencas/leucemias-na-infancia/.
- 8. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins patologia básica. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- 9. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Linfoma de Hodgkin [Internet]. Rio de Janeiro; 2021. [cited 2021 dec 06]. Available from: https://www.inca.gov.br/tipos-decancer/linfoma-de-hodgkin.
- 10. Pinheiro LOM, et al. Hábitos de vida dos pacientes com linfoma não Hdgkoin: Revisão Integrativa. Pubsaúde, 2, a010; 2019. [cited 2021 dec 06]. Available from: https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude2.a010.
- 11. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Linfoma não Hodgkin [Internet]. Rio de Janeiro; 2021. [cited 2021 dec 06]. Available from: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/linfoma-nao-hodgkin.
- 12. Geraldo BF. Bogliolo, Patologia. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
- 13. Mutti CF, Cruz VG, Santos LF, et al. Perfil clínico-epidemiológio de crianças e adolescentes com câncer em um serviço de oncologia. Rev. Bras. de Cancerol. 2018 Set;64(3):293-00.
- 14. Valentim AR, Monteiro VCF, Freire ARJ, et al. Internamentos infantis por leucemia na Região Nordeste do Brasil. In: Anais do II Congresso Internacional de Enfermagem; 2019 mai 6-10; Aracaju, Brasil. Aracaju: Universidade Tiradentes; 2019.
- 15. Costa DO, Silveira GVG, Santo ACSDE, et al. Epidemiologia das internações por doença de Hodgkin em crianças na Região Norte do Brasil. Hematol Transfus Cell Ther. 2021 Oct; 43(1): 54.
- 16. Costa DO, Barbosa DG, Lobato MYF, et al. Internações por linfoma não Hodgkin em crianças no estado do Pará nos últimos 5 anos. Hematol Transfus Cell Ther. 2021 Oct; 43(1): 74.
- 17. Silva BF, Ferreira GM, Oliveira RG, et al. Internações hospitalares e causas de mortalidade por câncer infantil no Brasil, Paraná, Maringá e Região Metropolitana. In: Anais eletrônico do XI Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar; 2019 out 29-30; Maringá, Brasil. Maringá: Centro Universitário de Maringá; 2019.

#### REVISTA SAÚDE & CIÊNCIA ONLINE

ISSN 2317-8469



18. Santos MKA, Costa ES, Oliveira MA, et al. Internações por leucemia em crianças no estado de Sergipe no período de 2015 a 2018. In: Anais do 2. Congresso Internacional de Enfermagem; 2019 mai 6-10; Aracaju, Brasil. Aracaju: Universidade Tiradentes; 2019.



# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA MORTALIDADE POR NEOPLASIA MALIGNA DO ESÔFAGO NO BRASIL NO PERÍODO DE 2015 A 2019

Carlos Vinicius Carrera do Nascimento<sup>1</sup>, Luiz Fernando Leite da Silva Neto<sup>1</sup>, Andreza Cristina Souza do Espírito Santo<sup>1</sup>, Daniela Ferreira Tramontin<sup>1</sup>, Melyna Rossy Araújo Aguiar<sup>1</sup>, Daniel Oliveira da Costa<sup>1</sup>, Santino Carvalho Franco<sup>2</sup>.

- 1. Acadêmico de Medicina Universidade do Estado do Pará.
- 2. Mestre em Saúde na Amazônia. Professor da Universidade do Estado do Pará.

#### **RESUMO**

O objetivo do presente artigo é traçar o perfil epidemiológico dos óbitos por Neoplasia Maligna do Esôfago (NME) no Brasil entre 2015 e 2019. O estudo possui natureza descritiva, ecológica e retrospectiva, cujos dados foram coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram analisadas as variáveis: ano do óbito, sexo, faixa etária, cor/raça e regiões de ocorrência. Para a constituição de gráficos e tabelas, utilizou-se os softwares Microsoft Office Excel 2016 e Microsoft Office Word 2016. No período estudado, foram encontrados 42.659 casos de óbitos por NME, havendo pouca variação da mortalidade entre os anos, sendo 2019 o maior com cerca de 20,43% do total e 2016 o menor com 19,54%. Ouanto ao sexo houve maior mortes entre os homens, concentrando cerca de 77,89% dos casos. Para a faixa etária, percebeu-se uma crescente com o avançar da idade, com maiores índices na faixa entre 60 a 69 anos (30,40%), 50 a 59 anos (25,01%) e 70 a 79 anos (21,97%). A cor/raça com maior mortalidade foi a branca (48,39%), em segundo a parda (36,37%). A região com maiores índices foi a Sudeste (46,79%), com quase metade das mortes do cenário estudado. Portanto, é notório que a NME persiste como um problema de saúde pública. É imprescindível a implementação de políticas para que efetivamente se minimizem os agravos desta patologia no Brasil.

Palavras-chave: Neoplasia maligna, Esôfago e Perfil epidemiológico.

# EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF MORTALITY DUE TO MALIGNANT NEOPLASM OF THE ESOPHAGUS IN BRAZIL IN THE PERIOD FROM 2015 TO 2019

#### **ABSTRACT**

The aim of this article is to trace the epidemiological profile of deaths due to Malignant Neoplasm of the Esophagus (MNE) in Brazil between 2015 and 2019. The study has a descriptive, ecological and retrospective nature, whose data were collected from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) on the website of the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS). The following variables were III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10, n 2 (suplemento – agosto 2021). p. 263-412



analyzed: year of death, gender, age group, color/race and regions of occurrence. For the constitution of charts and tables, Microsoft Office Excel 2016 and Microsoft Office Word 2016 software were used. In the period studied, 42.659 cases of deaths from MNE were found, with little variation in mortality between years, with 2019 being the largest with about 20.43% of the total and 2016 the lowest with 19.54%. As for sex there were higher deaths among men, approximately 77.89% of cases. For the age group, there was an increasing age, with higher rates in the range between 60 and 69 years (30.40%), 50 to 59 years (25.01%) and 70 to 79 years (21.97%). The color/race with the highest mortality was white (48.39%), second to brown (36.37%). The region with the highest rates was the Southeast (46.79%), with almost half of the deaths of the studied scenario. Therefore, it is notorious that NME persists as a public health problem. It is essential to implement policies to effectively minimize the problems of this pathology in Brazil.

Keywords: Neoplasms, Esophagus and Health Profile.

## INTRODUÇÃO

Como a oitava neoplasia mais incidente e sexta maior causa de mortalidade no mundo, a Neoplasia Maligna de Esôfago (NME) é uma grande problemática de saúde pública<sup>1-2</sup>. No contexto brasileiro, isso também ocorre, haja vista que é considerada a sexta mais prevalente entre homens e a décima quinta entre mulheres, excluindo-se a neoplasia de pele não melanoma, sendo maior mortalidade no sexo masculino<sup>3</sup>. Além disso, em algumas regiões do Brasil, como no Nordeste e na região Sul, o número de mortes continuou em ascendência nos últimos anos, mesmo com avanços de tecnologias, assim como o número de internações<sup>4-6</sup>.

A NME é dividida em Carcinoma Espinocelular Escamoso (CEE) e Adenocarcinoma Esofágico (AE), sendo a primeira responsável por 97% dos casos. Para a formação desse câncer, são necessárias questões intrínsecas e extrínsecas, a interação de agentes carcinogênicos químicos, físicos e biológicos. Na neoplasia de esôfago, um importante fator de risco é a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), na qual há retorno de conteúdo ácido do estômago para o esófago, o último sofrerá metaplasia, podendo evoluir para displasia e, posteriormente, o adenocarcinoma ou o carcinoma propriamente dito<sup>7</sup>. Como condição intermediária, estaria o esfôfago de Barret, o qual ocorre entre a fase de metaplasia e o câncer, é um importante alerta de risco<sup>8</sup>. Os principais sintomas de DRGE são pirose e regurgitação, além de sintomas atípicos como tosse, dor torácica não cardíaca e rouquidão<sup>9</sup>.



Outros fatores de risco seriam pessoas de etnia branca, gênero masculino, tabagismo, faixa etária acima de 50 anos, infecção por HPV, acalasia, ingestão cáustica prévia e síndrome de Plummer-Vinson<sup>7,10</sup>.

Como fatores protetores para o desenvolvimento tanto do esôfago de Barrett, quando do Adenocarcinoma de Esôfago, o consumo de de ômega 3, fibras, frutas, vegetais, vitamina C, betacaroteno e a redução do consumo de carne vermelha<sup>11</sup>.

Como principais sintomas da NME, disfagia progressiva, perda ponderal, odinofagia, azia, dispepsia e sangramento esofágico, porém esses geralmente são encontrados apenas em estágios mais avançados da doença. Nesse sentido, quando o diagnóstico é feito após o início dos sintomas, ele é dito tardio e de mais difícil cura<sup>7</sup>.

A detecção precoce, que favorece o tratamento, é menos frequente, além de que, no Brasil, o paciente demora cerca de dois a três meses entre o diagnóstico definitivo e o tratamento. Isso ocorre devido à falta de disponibilidade de serviços, além de problemas na qualidade de recursos humanos e tecnológicos, situação que é responsável por falhas no Sistema Único de Saúde e prejudica o paciente<sup>12</sup>.

Após o diagnóstico, é feito um estadiamento que relaciona a invasão do tumor, os linfonodos acometidos e a presença ou não de metástase a distância. Tumores iniciais têm como opção a mucosectomia endoscópica, a terapia ablativa e a cirurgia como principais opções, enquanto tumores localmente avançados ou metastáticos, a quimioterapia seguida de abordagem cirúrgica<sup>13</sup>.

Assim, o objetivo desse artigo é traçar o perfil epidemiológico dos óbitos por NME de esôfago no Brasil entre 2015 e 2019.

#### **METODOLOGIA**

O presente estudo possui natureza descritiva, ecológica e retrospectiva, sendo analisada o perfil epidemiológico da mortalidade por NME no Brasil entre 2015 e 2019. Os dados foram coletados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), utilizando o filtro para NME.

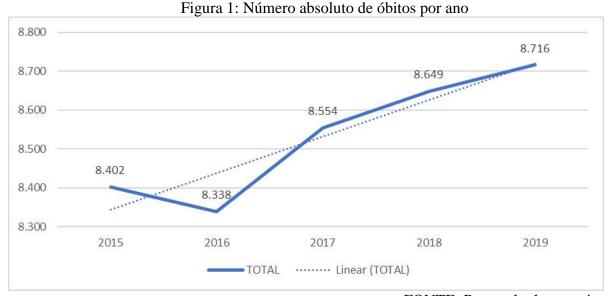


Além disso, em relação às variáveis, foram analisadas as seguintes: ano do óbito, sexo, faixa etária, cor/raça e regiões de ocorrência. A partir da coleta desses dados e, através das frequências absoluta e relativa, ocorreu a disposição dessas informações em gráficos e tabelas feitos pelos softwares Microsoft Office Excel 2016 e Microsoft Office Word 2016.

Em relação aos aspectos éticos, foi dispensada a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), uma vez que a pesquisa não envolveu diretamente os seres humanos e os dados terem sido coletados no site eletrônico do DATASUS, o qual está disponível para todo cidadão.

#### **RESULTADOS**

No período estudado, foram encontrados 42.659 casos de óbitos por neoplasia maligna de esôfago, sendo 2019 o maior com cerca de 20,43% do total e 2016 o menor com 19,54%. Observou-se uma tendência linear de crescimento com uma taxa média de 0,929% ao ano. A figura 1 apresenta a evolução dos óbitos por ano, com a linha de tendência.



FONTE: Protocolo de pesquisa.

Entretanto, ao calcular-se a taxa de mortalidade por 100.000 habitantes, pode-se perceber pouca variação da mortalidade entre os anos estudados. Nesta perspectiva, houve um crescimento médio de apenas 0,238%, com uma média anual de 4,114 óbitos por 100.000 habitantes. Apresentam-se esses dados no gráfico a seguir:



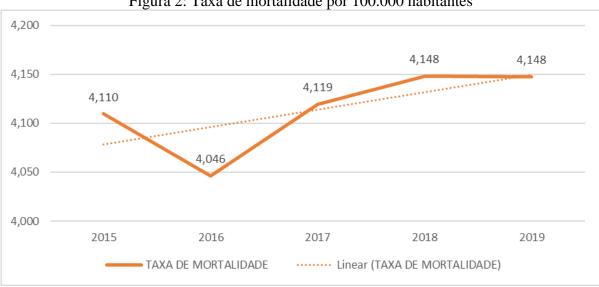


Figura 2: Taxa de mortalidade por 100.000 habitantes

FONTE: Protocolo de pesquisa.

Quando avaliou-se a variável sexo, obteve-se uma maior quantidade absoluta de mortes entre os homens em todos os anos estudados, sendo que eles concetram cerca 77,89% do total de obitos para o período.

Para a faixa etária, percebeu-se uma crescente com o avançar da idade, os maiores índices foram na faixa entre 60 a 69 anos (30,40%), 50 a 59 anos (25,01%) e 70 a 79 anos (21,97%). Traçando-se um gráfico entre a idade e sexo, também evidenciou-se a maior prevalência entre os homens em todas as faixas étárias.



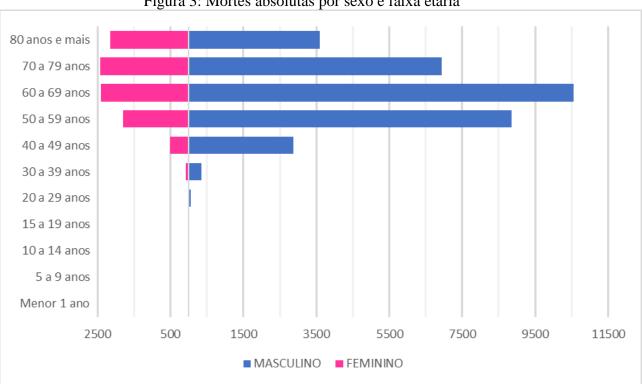


Figura 3: Mortes absolutas por sexo e faixa étária

FONTE: Protocolo de pesquisa.

Outrossim, na observação dos dados para cor/raça obteve-se uma maior mortalidade entre a raça branca (48,39%), em segundo a parda (36,37%), na sequência pretos (11,21%), amarelos (0,39%), indígenas (0,15%). Ressalta-se que em 3,48% do total de óbitos esta informação foi ignorada.

Por fim, na análise por regiões da federação os maiores índices foram registrados no Sudeste (46,79%), sozinha ela concentrou quase metade do total de casos para o período estudado, na sequencia o Sul (23,30%) e Nordeste (20,62%). Também, é notório a baixa incidência nas regiões Norte (3,08%) e Centro-Oeste (6,20%).



Tabela 1: Mortes por raça/cor e regiões

		RAÇA / COR							
		Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena	Ignorado	TOTAL	%
	Região Norte	276	81	5	924	9	21	1316	3,08%
ÃO	Região Nordeste	1808	877	27	5699	23	364	8798	20,62%
GIÃ	Região Sudeste	9578	2911	99	6607	12	756	19963	46,80%
RE	Região Sul	7998	620	22	986	16	296	9938	23,30%
	Região Centro-Oeste	986	292	14	1300	6	46	2644	6,20%
	TOTAL	20646	4781	167	15516	66	1483		
	0/0	48 40%	11 21%	0.39%	36 37%	0.15%	3 48%		

FONTE: Protocolo de pesquisa.

#### **DISCUSSÃO**

Ao se analisar a distribuição dos óbitos por neoplasia de esôfago ao longo do tempo, percebe-se um aumento discreto dos acometimentos, visto que o ano de 2016 foi o menos afetado e o de 2019 recebeu maior impacto. Uma das razões justificáveis para esse fato se concentra no estilo de vida da população brasileira que, cada vez mais, recebe um destaque negativo, marcado pela dieta com substâncias industrializadas que podem ser cancerígenas, bem como o tabagismo, etilismo e entre outros aspectos. A partir da aquisição desses fatores de risco, torna-se mais provável de ter um prognóstico mais crítico e, consequentemente, de evoluir para óbito<sup>14</sup>.

No que se refere ao sexo da população de estudo, obteve-se que os homens foram os mais afetados. Tal fato está de acordo com a literatura, uma vez que ser do sexo masculino consiste em um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias esofágicas, sobretudo, pela adoção de hábitos de vida não saudáveis, como o tabagismo e o etilismo<sup>7</sup>. Somado a isso, sabe-se que os homens tendem a procurar os serviços de saúde com menor frequência, o que dificulta ainda mais a realização de um diagnóstico precoce<sup>15</sup>.

Segundo a literatura, a maior incidência da neoplasia de esôfago se dá em indivíduos com idade igual ou maior a 65 anos<sup>16</sup>. Esses dados convergem com o presente estudo, no qual percebeu-se um crescimento da mortalidade conforme o avançar da idade, com os maiores índices observados entre 60 a 69 anos. Além disso, a faixa etária consiste em um fator que afeta significativamente a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes diagnosticados



com câncer de esôfago, tendo em vista que os idosos, geralmente, apresentam maior chance de desenvolverem problemas físicos, como dor e desconforto<sup>17,18</sup>.

Além disso, no que tange à raça/cor, a branca foi a mais acometida no número de mortalidades pela neoplasia de esôfago. Esse fato converge com a literatura científica que diz que um dos fatores de risco para o desenvolvimento do esôfago de Barrett é a raça caucasiana, sendo essa patologia um critério principiante para o surgimento de alguma neoplasia esofágica<sup>19</sup>.

Observou-se ainda que as regiões Sul e Sudeste se destacaram em relação ao número dos óbitos, respondendo por mais da metade das notificações. É válido ressaltar que ambas as regiões apresentam o maior nível socioeconômico do país e maior disponibilidade dos serviços de saúde e dos meios de diagnóstico, permitindo assim, que mais casos de câncer sejam identificados e possivelmente notificados<sup>20</sup>. Outro ponto importante consiste no fato de serem regiões populosas e com indivíduos predominantemente idosos, o que resulta em maiores prevalências de câncer, uma vez que as neoplasias tendem a ser mais frequentes em idades mais avançadas<sup>21</sup>.

Ainda convém lembrar que os hábitos de vida locais podem influenciar diretamente a alta taxa de óbitos nessas regiões. Na região Sul, por exemplo, há um grande consumo de bebidas quentes como o chimarrão, o qual também pode levar ao desenvolvimento das neoplasias de esôfago<sup>3</sup>.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A NME persiste como um relevante problema de saúde pública no Brasil, tendo as regiões Sul e Sudeste a maior taxa de mortalidade no período analisado, além disso, percebeuse um discreto aumento dos casos entre os anos de 2016-2019. Quanto ao perfil epidemiológico, os homens apresentaram maior taxa de prevalência, já a raça branca uma maior mortalidade. Observou-se um crescimento da mortalidade conforme o avançar da idade, com os maiores índices entre 60 a 69 anos.



Dessa maneira, é imprescindível a contínua implementação de políticas públicas relacionadas ao combate à NME, a partir da prevenção e tratamento precoce, para que haja efetivamente a minimização dos impactos desta patologia no cenário brasileiro.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi, Vinaya. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. Clinical Journal of Gastroenterology, [s. l.], 2020.
- 2. Then EO. Et al. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. Word Journal of Oncology, [s. 1.], 2020
- 3. INCA. (2021). Câncer de esôfago https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-esofago
- 4. Vitoriano ABP, Nobre CV, Mendes IC. Mortalidade por carcinoma de esôfago no período de 2012-2016 no nordeste brasileiro: uma análise epidemiológica. Mostra interdisciplinar do curso de enfermagem. 2019;
- 5. Golçalves JTT, et al.. Perfil de morbimortalidade por neoplasia maligna de esôfago entre as regiões brasileiras no período de 2008-2017. II Congresso Nacional de Oncologia da Associação Presente; 2018.
- 6. Andrade ALMC, et al. Perfil epidemiológico do câncer de esôfago: Um estudo descritivo. Revista Multidisciplinar e de psicologia [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 5];12 Available from: https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1061/1541
- 7. Facco L, Almendro LP, Marques CP, Dias CAG de M, Oliveira E de, Souza KO da, et al. Neoplasia maligna de esôfago: uma análise epidemiológica dos casos notificados no Brasil entre 2015 e 2019. Research, Society and Development 2021; 10: e57710212750. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12750.
- 8. Ávila FIT, et al. Endoscopia. 32th ed. 2020. Esófago de Barret: Diagnóstico y vigilancia; p. 51-53
- 9. Clarret DM, Hachem CNE. Gastroesophageal reflux disease (GERD). Missouri Medicine. 2018; 115(3): 214–218.
- 10. Machado GC, Morais JL de, Carvalho ND, Gomes E. A transformação maligna no câncer de esôfago: Aspectos moleculares. Brazilian Journal of Development. 2021 agosto;7(8):86256-86268.
- 11. HUANG FL, YU SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. Asian Journal of Surgery. 2018; 41(3): 210–215.
- 12. Aquino R, Rodrigues M. Acesso e itinerário terapêutico dos pacientes com câncer: principais dificuldades enfrentadas para este percurso. Rev Saúde.com. 2016;12(1):11-9.
- 13. Santos M, Strava T, Batista LD, Elaine P. Diretrizes oncológicas 2. 2020. 2 vol. 10, Câncer de esôfago.
- 14. Figueiredo TGP, BOMFIM NS. A obesidade como o fator de risco para o câncer. Revista Intraciência 2021; 21: 1-12.



- 15. Teixeira D. Atenção à saúde do homem: análise da sua resistência na procura dos serviços de saúde. Revista Cubana de Enfermería [Internet]. 2016 [citado 2 Dic 2021]; 32 (4). Disponível em: http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/985.
- 16. Oliveira-Borges EC de, Silva AF, Graças AM das, Melo FFS, Barcelos AA, Myiata S. O CÂNCER DE ESÔFAGO: uma revisão. Revista da Universidade Vale do Rio Verde 2015;13:773–90. https://doi.org/10.5892/ruvrd.v10i1.2471.
- 17. Liu Q, Zeng H, Xia R, Chen G, Liu S, Zhang Z, et al. Health-related quality of life of esophageal cancer patients in daily life after treatment: A multicenter cross-sectional study in China. Cancer Med 2018;7:5803–11. https://doi.org/10.1002/cam4.1817.
- 18. Silva DLS, Oliveira ME de S, Pinto GÂG, Silva GCS da, Farias LG de, Martins GVF. Qualidade de vida em pessoas acometidas por câncer de esôfago: uma Revisão de literatura / Qualidade de vida em pessoas com câncer de esôfago: uma revisão da literatura. Braz J Hea Rev 2021; 4: 7455–63. https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-286.
- 19. Rios NX, Guimarães DF, Melo IDSS, Ponte CAA, Franco LM, Souza MÂN, et al. Fatores relacionados à detecção de displasia em pacientes com esôfago de Barrett longo do Hospital Universitário Walter Cantídio. Revista de Medicina da UFC 2018 Jun 19; 58(2): 36.
- 20. ALI HA. Prevalência de câncer na região Sul do Brasil: Principais fatores determinantes e condicionantes. Foz do Iguaçu. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Farmácia] Faculdade União das Américas UNIAMÉRICA; 2017.
- 21. Oliveira MM de, Malta DC, Guauche H, Moura L de, Silva GA e. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras Epidemiol 2015;18:146–57. https://doi.org/10.1590/1980-5497201500060013.

ISSN 2317-8469



# REPERCUSSÕES PSICOLÓGICAS EM MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER GESTACIONAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Stephanie Ferreira Martins<sup>1</sup>, Edivani Jastes dos Santos<sup>1</sup>, Roberta Karyne Brasil Bandeira<sup>2</sup>

- 1 Graduanda em Psicologia pela Faculdade Maurício de Nassau;
- 2 Mestre em Psicologia. Docente na Faculdade Maurício de Nassau;

#### **RESUMO**

O câncer gestacional se configura na presença de qualquer neoplasia entre o período da gestação até 12 meses após o parto, e considerando que o câncer e a gestação possuem repercussões próprias, quando são vivenciados em concomitância, as inquietações tendem a se intensificar. Em virtude disso, buscou-se analisar como o diagnóstico de câncer repercute nos aspectos psicológicos de mulheres na perinatalidade. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática caracterizada por busca nas bases de dados SciELO, PePSIC, Periódico CAPES e Google Acadêmico, bem como nas referências bibliográficas dos materiais selecionados. Foram encontradas 20 publicações sobre o câncer gestacional, sendo que apenas 4 abordam os aspectos psicológicos, como: sentimentos de ambivalência, rejeição, autoestima rebaixada, luto, depressão, medo, angústia, tristeza, ansiedade, choque, incompletude, culpa, alívio, força e empoderamento. Evidenciou-se que o câncer gestacional e as mudanças biopsicossociais ocasionadas por ele repercutem de forma significativa na dimensão psicológica de mulheres, sendo necessária a realização de mais pesquisas nessa área a fim de compreender o fenômeno e aprimorar a assistência ofertada a esse público.

Palavras-chave: Câncer; Gestação; Psicologia.

# PSYCHOLOGICAL REPERCUSSIONS IN WOMEN DIAGNOSED WITH GESTATIONAL CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE

#### **ABSTRACT**

Gestational cancer is configured in the presence of any kind of cancer between the period of pregnancy and 12 months after giving birth, and considering that cancer and pregnancy have their own repercussions, when they are experienced together, the concerns tend to intensify. Because of that, it was sought to analyze how the cancer diagnosis affects the psychological aspects of women in perinatality. For this, a systematic review was performed, characterized by searching in the SciELO, PePSIC, Periodico CAPES and Google Scholar databases, and in the bibliographic references of the selected materials. 20 publications about gestational cancer were found, and only 4 talk about the psychological aspects, as: feelings of ambivalence, rejection, low self-esteem, grief, depression, fear, anguish, sadness, anxiety, shock, incompleteness, guilt, relief, strength and empowerment. It became evident that gestational cancer and the biopsychosocial changes caused by it have significant repercussions in the



psychological dimension of women, requiring further research in this area in order to understand the phenomenon and improve the assistance offered to this public.

**Keywords**: Cancer; Gestation; Psychology.

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico de câncer e a maternidade ilustram cenários opostos no imaginário social, mas não obstante a isso, é possível encontrar pontos em que se convergem: ambos são atravessados por significados construídos no contexto sociohistórico e cultural no qual a mulher está inserida, onde aprende e constitui suas crenças a partir das relações familiares e sociais ao longo da vida<sup>1</sup>, e ambos podem ser vivenciados simultaneamente.

Historicamente, o câncer é associado à sentença de morte em razão das poucas chances de cura que um paciente oncológico detinha até início do século XX, quando o cenário era composto por procedimentos cirúrgicos mutiladores, sem possibilidade de tratamentos adjuvantes eficazes<sup>1,2</sup>. Portanto, quando a mulher recebe o diagnóstico de uma doença considerada estigmatizante, que, segundo Ferreira e Micelli, carrega significações de catástrofe, desordem, castigo e fatalidade<sup>3</sup>, bem como acarreta em perdas reais e simbólicas e em mudanças nas suas relações sociais e com ela mesma<sup>4</sup>, apresentam-se implicações em seus aspectos biopsicossociais e espirituais.

Em nossa sociedade, o ideal de maternidade é construído antes mesmo da gravidez<sup>5</sup>. O "ser mãe" perpassa a identidade feminina desde a infância, com as "brincadeiras infantis que estimulam práticas de cuidado relacionadas à maternidade" e com as próprias experiências e observações que a mulher faz em seu microssistema no decorrer da vida. De maneira geral, tornou-se comum a romantização do papel materno, atravessado por concepções como amor incondicional, sacrifício, disponibilidade integral<sup>7</sup> e pela ideia de que apenas a partir da gestação, a mulher se tornaria realizada e completa<sup>6</sup>. No entanto, concatenada a essa idealização, existe a vivência real, na qual "a mulher pode apresentar sentimentos que até então eram desconhecidos para ela, como medo, angústia, incertezas e ansiedade"<sup>6</sup>, estendendo-se também a profundas alterações biológicas<sup>8</sup>, ao luto pela vida anterior à maternidade (que agora se reajusta e se modifica em diversas áreas em razão da chegada de um outro demandante), a "constante demanda social por estar plena" e a "redefinição de



identidade e de seu papel na sociedade, que passa a enxergá-la como mãe, e não como mulher". Em virtude disso, a maternidade pode ser considerada uma crise evolutiva<sup>3</sup>.

Dessa maneira, considerando que o câncer e a gestação possuem repercussões próprias, quando são vivenciados em concomitância, as inquietações tendem a se intensificar<sup>3</sup>, tendo em vista que a mulher precisa "conviver e dar sentido aos dois corpos estranhos presentes nela: o bebê e a neoplasia".

O câncer gestacional se configura na presença de qualquer neoplasia entre o período da gestação até 12 meses após o parto<sup>10</sup>. De acordo com a literatura, apesar de se tratar de um acometimento raro, com estimativa de 1 ocorrência para cada 1000 gravidezes<sup>3-10-11-12</sup>, observa-se um aumento progressivo na incidência de casos, principalmente em países desenvolvidos, devido à postergação da maternidade em função do acúmulo de atribuições que cabem à mulher contemporânea, como: participação ativa no mercado de trabalho, colaboração no orçamento familiar, cuidar dos afazeres domésticos e do relacionamento conjugal, acrescidas a disponibilidade de métodos contraceptivos<sup>5-7-11-13-14-15</sup> e aos planos de "primeiro se estabilizar financeiramente, com o intuito de construir uma carreira, obter sucesso profissional, adquirir autonomia e independência financeira<sup>316</sup>. Estudos apontam a correlação entre a elevada incidência de neoplasia acima de 35 anos e o adiamento da gravidez como um importante fator de risco para o câncer gestacional<sup>6-17</sup>.

Face ao aumento do número de casos e às implicações expostas, a presente pesquisa justifica-se com base nas contribuições teórico-práticas que podem gerar no campo científico, em razão da pouca quantidade de materiais encontrados que retratem as repercussões psicológicas do câncer gestacional; e também no campo social, visto que, a compreensão acerca da dimensão psicológica do adoecimento é de suma importância na oferta de um cuidado holístico e humanizado que vise à promoção da qualidade de vida desse público.

Diante disso, propõe-se responder ao seguinte questionamento: como o diagnóstico de câncer impacta nos aspectos psicológicos de mulheres na perinatalidade?

Para isso, os resultados do artigo serão apresentados em tópicos delineados pelos objetivos específicos propostos: descrever os tipos de câncer mais recorrentes diagnosticados em mulheres na perinatalidade e investigar os impactos do câncer gestacional na mulher.



#### **METODOLOGIA**

A pesquisa desenvolvida se caracterizou por uma revisão sistemática da literatura do tipo exploratória, de abordagem qualitativa, fundamentada em fontes secundárias encontradas a partir do uso dos descritores "câncer", "gestação" e "psicologia", intermediados pelo operador boleano "AND".

As bases de dados eletrônicas utilizadas foram: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Periódicos Eletrônicos em Psicologia (PePSIC), Portal de Periódicos CAPES e Google Acadêmico. Além disso, foi realizada uma busca complementar no referencial bibliográfico dos materiais selecionados para posterior categorização e análise de conteúdo.

Os critérios de inclusão foram: publicações entre 2013 e 2021, escritas em língua portuguesa. Foram excluídos materiais que não estavam disponíveis na íntegra e que não versavam sobre o tema e os objetivos propostos.

Foram identificados um total de 9.784 materiais a partir das estratégias de busca 3.600 materiais excluídos após aplicação de filtros (entre 2013-2021 e escritos em português) Restaram 6.184 que foram avaliados por título e resumo 6.173 materiais excluídos por não se relacionarem ao tema Restaram 11 publicações Acréscimo de 31 publicações após busca complementar nas referências dos materiais selecionados 42 materiais 22 publicações excluídas por não atenderem aos objetivos propostos 20 publicações selecionadas para amostragem final

Figura 1 – Fluxograma da seleção das publicações

Fonte: Autores, 2021.





#### **RESULTADOS**

Das 20 publicações selecionadas para compor a amostragem final, a maioria (9 materiais) está relacionada a diagnóstico e tratamento, enquanto apenas 4 tratam acerca dos aspectos psicológicos da mulher com câncer na perinatalidade.

#### Tipos de câncer mais recorrentes diagnosticados em mulheres na perinatalidade

Os estudos analisados apontam que os cânceres com maior incidência no período gestacional são: câncer de mama, do colo uterino, leucemia, linfomas e melanoma 11,12-18,19, sendo esse último considerado o mais agressivo na gestação 20. De acordo com Maders 6, Silva et al. 21, Amant et al. (2012) e Litton & Theriault (2010) citados por Ferrari 20, o carcinoma de mama é o mais recorrente na perinatalidade, com prevalência de 1:3.000 a 1:10.000 gestações 17-20-22,23, no entanto, as pesquisas de Cipriano & Oliveira 4, Monteiro et al. 17, Bezerra et al. 13, Boldrini et al. 25, Costa et al. (2018) apud Lélis et al. 16 citam o câncer do colo do útero como o mais diagnosticado no ciclo gravídico-puerperal, com estimativa de 1 a 12 casos para cada 10.000 partos 25.

Diante disso, destaca-se que as neoplasias gestacionais vêm tendo um considerável aumento no número de diagnósticos<sup>10-13</sup>, com realce para a tendência crescente dos casos de câncer de mama e de colo do útero<sup>17-25</sup>. Esse crescimento é relacionado, principalmente, com o fato das mulheres estarem postergando a maternidade<sup>13-17-25</sup>, pois segundo Silva et al.<sup>21</sup>, "mulheres com idade acima de 35 anos correm maior risco de câncer de mama na gravidez".

Além disso, é imprescindível pontuar as dificuldades encontradas na realização do diagnóstico, haja vista que os sintomas do câncer de mama gestacional podem ser confundidos com as mudanças fisiológicas mamárias devido a gravidez, o que leva a dificuldades na interpretação dos exames de imagem e autoexame da mama<sup>10-12,13-21,22,23,24</sup>. Com relação ao autoexame, Marinho, Lima e Araújo (2007) citados por Brito et al.<sup>10</sup>, em pesquisa exploratória e qualitativa com 19 gestantes, observaram que o conhecimento delas sobre o autoexame era raso, e que elas não usavam o autoexame mamário como um cuidado pré-natal. Essa limitação acerca de informações também é uma característica que dificulta o diagnóstico da neoplasia do colo do útero. O estudo de Nóbrega et al.<sup>10</sup> pontuou um número significativo de grávidas que não tiveram acesso a orientações sobre o exame citopatológico



no ciclo-gravídico, ademais Cesar et al.<sup>10</sup> identificou que dois terços das puérperas entrevistadas disseram desconhecer a necessidade de realizar o exame citopatológico.

Quando diagnosticado o câncer gestacional, a gravidez passa a ser considerada de alto risco, demandando pré-natal especializado<sup>10</sup>. O tratamento da neoplasia mamária na perinatalidade possui o mesmo objetivo que em pacientes não grávidas: controle local da doença e prevenção de metástase, considerando as peculiaridades de cada gestante<sup>13,14-22</sup>. Segundo Monteiro et al.<sup>22</sup> são indicados cirurgia (podendo provocar aborto espontâneo e parto prematuro), radioterapia (indicada após o parto) e quimioterapia (com indicação para mulheres no segundo ou terceiro trimestre, diminuindo o risco de morbidade e má formação congênita). Tratando-se da neoplasia gestacional no colo do útero, o tratamento segue a mesma linha do apresentado anteriormente, porém, Silva, Venâncio e Alves<sup>11</sup> acrescentam a indicação de interrupção da gestação quando a patologia for diagnosticada no primeiro trimestre.

#### Impactos do câncer gestacional na mulher

**Tabela 1** – Publicações encontradas que versam sobre o câncer gestacional

Autor	Ano	Titulo
principal		
Capelozz a M	2014	A dinâmica emocional de mulheres com câncer e grávidas
Boldrini N	2019	Câncer do colo do útero na gravidez
Gomes J	2021	Câncer gestacional: do diagnóstico às repercussões na vivência familiar da maternidade
Stübe M	2021	Cuidado multidisciplinar à gestante com câncer de mama em tratamento quimioterápico
Brito E	2020	Diagnóstico de Câncer durante a Gestação: Uma Revisão Integrativa
Maders D	2020	Impactos psicológicos em mulheres com diagnóstico de câncer na gestação



Rosas C	2018	Ciclo gravídico-lactacional: como utilizar os métodos de imagem na avaliação da mama
Ferrari S	2018	Câncer na gestação: avaliação de depressão, ansiedade, autoestima e vínculo materno-fetal
Lélis B	2019	Tratamento do Câncer de Colo do Útero em Gestantes
Araújo P	2019	Tratamento do câncer de mama na gestação: um desafio para a medicina
Mendonç a G	2013	Câncer de Mama e Gestação: Relato de Caso e Revisão de Literatura
Silva K	2018	Câncer de mama na gestação: abordagem diagnóstica e terapêutica
Monteiro D	2013	Câncer de mama na gravidez e quimioterapia: revisão sistemática
Monteiro D	2014	Câncer de mama na gravidez: diagnóstico e tratamento
Silva A	2015	Câncer ginecológico e gravidez: uma revisão sistematizada direcionada para obstetras
Fernande s C	2019	Cuidando de gestantes com câncer: experiência em serviço de referência
Monteiro D	2019	Fatores associados ao câncer de mama gestacional: estudo caso-controle
Cipriano P	2016	Gestação e câncer de mama: proposta de guia de orientações
Bezerra N	2019	Câncer gestacional: uma revisão bibliográfica

Fonte: Autores, 2021.

Maders<sup>6</sup> expõe que "a presença de um câncer durante a gestação pode causar um abalo emocional na mulher, que precisa conviver e dar sentido aos dois corpos estranhos presentes nela: o bebê e a neoplasia".



O sentimento referido com maior frequência nas publicações revisadas foi o de ambivalência. Capelozza et al.³; Bezerra et al.¹³; Cipriano & Oliveira²⁴; Gomes, Van der Sand & Girardon-Perlini¹²; Maders⁶; Araújo & Sousa²⁶ e Ferrari²⁰ apontam que a ambivalência decorre do conflito representacional entre vida e morte presente no câncer gestacional. Os sentimentos de desesperança e medo da morte (do feto ou da própria gestante) que permeiam o adoecimento são vivenciados em paralelo à felicidade de ser progenitora e à esperança motivada pela percepção de estar saudável o suficiente para gerar uma vida.

Segundo Capelozza et al.³, o aspecto sexual é também um fator que precisa ser analisado, em virtude da associação entre dois eventos que impactam o comportamento sexual do casal: o câncer e a gravidez. Acrescenta ainda que os parceiros podem não procurar a mulher neste momento como forma de poupá-la de sofrimento, mas que isso pode reforçar "a sensação de rejeição que a paciente experimenta pela mutilação".

Além disso, o estudo realizado por Ferrari<sup>20</sup> mostra que "as gestantes com câncer apresentaram autoestima rebaixada em comparação às gestantes sem câncer".

De acordo com Capelozza et al.³, a impossibilidade de viver a gravidez idealizada gera um forte sentimento de luto. Gomes, Van der Sand & Girardon-Perlini¹² descrevem que "o adoecimento por câncer pode distanciar aqueles que o vivenciam da gestação, pois abre espaço para dúvidas, medos e inseguranças, situações essas que, por vezes, não permitem que o gestar e o nascer sejam experienciados em sua plenitude", o que pode ser ilustrado pelo relato de uma entrevistada em seu estudo:

"Posso dizer que não vivi a gestação, pois era exame toda a hora, quimioterapia, cirurgia e aí o bebê nasceu. Sabe aquela coisa de curtir a gravidez? Não tivemos isso. Foi diferente, bem diferente do que a gente tinha pensado que seria"<sup>12</sup>.

Foi constatado no estudo realizado por Ferrari<sup>20</sup> que gestantes com câncer possuem maior prevalência de depressão do que grávidas sem o diagnóstico de câncer. Isso se deve ao fato de "estarem mais expostas a agentes estressores devido a alterações em sua saúde ou do feto", sendo que, "quando as complicações são com o feto, o risco de depressão é maior do que quando o problema detectado é com a gestante"<sup>20</sup>.



Além disso, autores apontam que a possibilidade de perda do bebê e da própria mulher e as repercussões do tratamento no bem estar de ambos são geradores de medo, angústia e ansiedade. Ferrari<sup>20</sup>; Capelozza et al.<sup>3</sup> e Gomes, Van der Sand & Girardon-Perlini<sup>12</sup> relatam o sentimento de preocupação e altos níveis de ansiedade em razão do conflito entre receber o tratamento e cuidar de si para poder cuidar do filho após o parto e o medo dos possíveis efeitos deste na saúde do feto e da própria mãe, que pode ter dificuldades de cuidar do filho "em consequência da debilidade física decorrente das terapias empregadas<sup>3</sup>.

Ademais, também é referido o sentimento de choque pelo diagnóstico de câncer ter acontecido no momento em que celebravam a gestação e se preparavam para a chegada de um novo membro na família<sup>12</sup>.

Segundo Hernandes et al.<sup>27</sup>, a amamentação possui benefícios na prevenção de doenças para a mãe e para o bebê, além disso, carrega uma representação social de momento de comunicação e construção de um vínculo saudável entre a díade mãe-bebê. Considerando isto, Gomes, Van der Sand & Girardon-Perlini<sup>12</sup>; Magalhães<sup>28</sup> e Ferrari<sup>20</sup> retratam que diante da impossibilidade de amamentar (em virtude do tratamento quimioterápico ou da retirada das mamas, por exemplo), sentimentos de tristeza, culpa e angústia são gerados. Somado a isso, apresenta-se a sensação de incompletude, pois na percepção da mulher, a amamentação se configura como parte da maternidade, sendo possível visualizar tal aspecto na fala de uma entrevistada no estudo de Gomes, Van der Sand & Girardon-Perlini<sup>12</sup>: "o que mais sofri não foi o tratamento, foi não poder amamentar. Me sentia pela metade, que era uma mãe pela metade, que não podia nem dar o melhor alimento para seu filho." Detalha ainda que a sensação de que a criança não receberia os nutrientes necessários provenientes do leite materno é causadora de culpa, ilustrada pelo relato do parceiro de uma paciente: "A cada cólica de choro, minha mulher pensava que era por causa da fórmula e se sentia culpada porque não podia dar mamar pra ele"<sup>12</sup>.

Em contrapartida às repercussões apresentadas, Maders<sup>6</sup> mostra que em casos de gestação não planejada, a gravidez pode representar alterações estéticas no corpo, perda de autonomia e renúncia a planos futuros, sendo assim,



O aborto, ocorrido em decorrência do tratamento ou mesmo de forma espontânea, pode ser uma possibilidade para que a gestação não se concretize e, em um caso como esse, o câncer pode até mesmo representar um fator de alívio associado à interrupção da gestação<sup>6</sup>.

Por fim, Capelozza et al.³; Maders<sup>6</sup> e Magalhães<sup>28</sup> referem que a gestação deu forças à mulher para enfrentar o adoecimento. Gomes, Van der Sand & Girardon-Perlini¹² mostram que a vivência da gravidez, associada a sentimentos de otimismo, esperança e a possibilidade de fazer planos futuros para o filho, pode amenizar o sofrimento causado pelo câncer. Capelozza et al.³ acrescenta que a possibilidade de engravidar dá a mulheres "o sentimento de estar saudável e de empoderamento"³, mesmo estando acometidas por uma doença grave, passando a utilizar "metas de curto prazo para se manter fortes e lutarem contra a enfermidade"³, ponto ilustrado pelo relato de uma entrevistada no estudo realizado por Ferrari²º: "eu acho que o bebê, assim, dá mais força de você lutar, de você querer vencer a doença, pra você cuidar dele, entendeu?".

#### **DISCUSSÃO**

Diante dos resultados obtidos, evidenciou-se a pouca quantidade de materiais que versam a respeito dos aspectos psicológicos de mulheres com câncer gestacional, em comparação às publicações que focam em questões diagnósticas e de tratamento.

Foi possível constatar discrepância na literatura no que se refere ao tipo de câncer mais recorrente diagnosticado em mulheres na perinatalidade. Ao passo que alguns autores referem o câncer de colo uterino como o mais frequente, outros autores apresentam o câncer de mama como sendo o mais recorrente.

É consenso na literatura revisada o aumento na incidência de casos de câncer gestacional, com destaque para os cânceres de mama e do colo do útero, por fatores que configuram o contexto atual de pós-modernidade, como: a disponibilidade de métodos contraceptivos, os diversos papéis que a mulher assume, dentre eles, o de participante ativa no mercado de trabalho, e a consequente postergação da maternidade. Diante disso, apresenta-se um dilema conflituoso para a mulher contemporânea: a escolha entre gestar na idade considerada ideal, deixando em segundo plano as metas para construção de uma carreira, ou



adiar a maternidade para conquistar estabilidade financeira e sucesso profissional, porém com uma maior probabilidade de ser acometida por câncer gestacional.

A partir do exposto, constatou-se que a mulher gestante com câncer apresenta uma diversidade de sentimentos que variam de acordo com sua percepção em relação à gravidez e ao câncer, sendo notório em casos nos quais a gestação se configura como um importante mecanismo de enfrentamento à doença, e outros em que a possibilidade de interrupção da gestação de maneira espontânea ou em decorrência do tratamento representa um fator de alívio. Para além disso, é importante considerar os comprometimentos no aspecto sexual da mulher nesta condição e a relação entre a autoestima rebaixada e a sensação de rejeição experienciada. Ademais, também foram encontrados sentimentos de ambivalência, luto, depressão, medo, angústia, tristeza, ansiedade, choque, incompletude, culpa, força e empoderamento.

#### **CONCLUSÃO**

Em suma, evidenciou-se que o câncer gestacional e as mudanças biopsicossociais ocasionadas por ele repercutem de forma significativa na dimensão psicológica de mulheres. A partir disso, faz-se necessária a realização de mais pesquisas nessa área a fim de compreender o fenômeno e aprimorar a qualidade da assistência ofertada a esse público, considerando a mulher na sua integralidade.

Como sugestão para estudos futuros, indica-se a atualização de dados acerca do tipo de câncer gestacional mais prevalente, bem como a busca por elementos estatísticos recentes para pensar em intervenções na realidade atual. Além disso, recomenda-se investigar a atuação do psicólogo em casos de mulheres diagnosticadas com câncer no ciclo gravídico-puerperal.

Considerando que a maioria das publicações revisadas retratou os sentimentos de mulheres gestantes com neoplasia, e que o câncer gestacional se configura em até 12 meses após o parto, faz-se necessário averiguar também os atravessamentos do câncer em mulheres no puerpério.

#### REFERÊNCIAS



- 1. Siqueira LG, Alves APON, Belisário FS, Medeiros EVC, Jesus VF, Barbosa GP. Sentimentos das mulheres ao receber o diagnóstico de câncer de mama. Rev Hum [Internet]. 2014. [Acesso em: 4 out. 2021]; 3(2): 70-84. Disponível em:
- http://revistahumanidades.com.br/arquivos\_up/artigos/a121.pdf.
- 2. Santos EM. Estudo Bibliográfico sobre o histórico da psico-oncologia. Rev Cient Eletr Psicol. 2005. (5): 1-9.
- 3. Capelozza MLSS, Pecanha DL, Mattar R, Sun SY. A dinâmica emocional de mulheres com câncer e grávidas. Bol Acad Paul Psicol [Internet]. 2014. [Acesso em: 14 out. 2021]; 34(86): 151-170. Disponível em:
- http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1415-711X2014000100011.
- 4. Gontijo IBR, Ferreira CB. Sentimentos de mulheres jovens frente ao diagnóstico de câncer de mama feminino. Rev Ciên & Saúde [Internet]. 2014 [Acesso em: 4 out 2021]; 7(1): 2-10. Disponível em: https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/15488
- 5. Barbosa LC. Quebrando o silêncio: "A face oculta da gestação". [Monografia]. Vitória: Centro Universitário Católico de Vitória; 2016.
- 6. Maders DP. Impactos psicológicos em mulheres com diagnóstico de câncer na gestação [Trabalho de Conclusão de Curso] [Internet]. Pelotas: Universidade Federal De Pelotas; 2020. [Acesso em: 26 ago 2021]. Disponível em:
- https://wp.ufpel.edu.br/psicologia/files/2021/03/DAIANE-PHILIPPSEN-MADERS-TCC-2020.pdf
- 7. Travassos-Rodriguez F, Feres-Carneiro T. Maternidade tardia e ambivalência: algumas reflexões. Tempo psicanal [Internet]. 2013. [Acesso em: 2 out. 2021.]; 45(1): 111-121. Disponível em: <a href="http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0101-48382013000100008&lng=pt&nrm=iso">http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0101-48382013000100008&lng=pt&nrm=iso</a>.
- 8. Bonfim IQM; Melro BCF. Estudo comparativo da função sexual de mulheres durante o período gestacional. UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde [Internet]. 2014 [Acesso em: 12 out 2021]: 16(4): 277-82 Disponível em:
- https://journalhealthscience.pgsskroton.com.br/article/view/364
- 9. Halasi FS. A mulher brasileira contemporânea e a maternidade da culpa. [Dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2018. Acesso em: 2 out. 2021. Disponível em: https://repositorio.pucsp.br/jspui/handle/handle/21668
- 10. Brito EAS, Feitosa PWG, Vieira JG, Oliveira IC, Sousa CMS, Santana WJ. Diagnóstico de Câncer durante a Gestação: Uma Revisão Integrativa. ID online Rev Psicol [Internet]. 2020. [Acesso em: 26 set. 2021]; 14(49): 150-161. Disponível em: https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2321.
- 11. Silva AP, Venâncio TT, Alves RRF. Câncer ginecológico e gravidez: uma revisão sistematizada direcionada para obstetras. Rev. Femina [Internet]. 2015. [Acesso em: 30 set. 2021]; 43(3): 111-118. Disponível em: <a href="http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43n3/a5119.pdf">http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43n3/a5119.pdf</a>.
- 12. Gomes JS, Van der Sand ICP, Girardon-Perlini NMO. Câncer gestacional: do diagnóstico às repercussões na vivência familiar da maternidade. Rev Esc Enferm USP. [Internet]. 2021 set. [Acesso em: 27 set. 2021]; 55:1-9. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/reeusp/article/view/191680.
- 13. Bezerra NC, Martins VHS, Guisande TCCA, Santos TV, Carvalho MAB, Belfort LRM. Câncer gestacional: uma revisão bibliográfica. Res Soc Dev [Internet]. 2019 [Acesso: 30 set III Congresso Norte-Nordeste Multidisciplinar Sobre O Câncer Revista Saúde & Ciência online, v. 10, n 2 (suplemento agosto 2021). p. 263-412



- 2021]; 8(6): 1-8. Disponível em: <a href="https://bdtcc.unipe.edu.br/publications/repercussoes-psiquicas-na-mulher-frente-ao-diagnostico-de-cancer-de-mama-suenia-kelly-silva-de-amorim/">https://bdtcc.unipe.edu.br/publications/repercussoes-psiquicas-na-mulher-frente-ao-diagnostico-de-cancer-de-mama-suenia-kelly-silva-de-amorim/</a>
- 14. Monteiro DLM, Trajano ALB, Menezes DCS, Silveira NLM, Magalhães AC, Miranda FRD, et al. Câncer de mama na gravidez e quimioterapia: revisão sistemática. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2013. [Acesso em: 30 set. 2021]; 59(2): 174-180. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/j/ramb/a/t3rkSN7LCwJwntmkXzKtyhS/?lang=pt#">https://www.scielo.br/j/ramb/a/t3rkSN7LCwJwntmkXzKtyhS/?lang=pt#</a>.
- 15. Oliveira JPS. Riscos e consequências da gravidez após os 35 anos. [Monografia] [Internet]. Ariquemes: Faculdade de Educação e Meio Ambiente; 2015. [Acesso em: 11 out 2021]. Disponível em: http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/861.
- 16. Lélis BDB, Dusso MIS, Souza FLP, Bernardes NB. Tratamento do câncer de colo de útero em gestantes. Rev Mult Psic [Internet]. 2019. [Acesso em: 27 set. 2021]; 13(45): 433-438. Disponível em: https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/viewFile/1703/2528.
- 17. Monteiro DLM, Nunes CL, Rodrigues NCP, Antunes CA, Almeida EM, Barmpas DBS, et al. Fatores associados ao câncer de mama gestacional: estudo caso-controle. Ciênc. Saúde Colet [Internet]. 2019. [Acesso em: 30 set. 2021]; 24(6): 2361-2369. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1413-81232018245.18392017.
- 18. Costa AEL, Souza JR. Implicações psicossociais relacionadas à assistência à gestante com câncer: percepções da equipe de saúde. Rev SBPH [Internet]. 2018. [Acesso em: 27 set. 2021]; 21(2): 100-122. Disponível em: <a href="http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-08582018000200007&lng=pt&nrm=iso.">http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-08582018000200007&lng=pt&nrm=iso.</a>
- 19. Puzzi-Fernandes C. Cuidando de gestantes com câncer: experiência em serviço de referência. [Dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 2019. Acesso em: 30 set. 2021. Disponível em: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/CAMP\_3bbea607152002dfaa55961b437bc79d 20. Ferrari S. Câncer na gestação: avaliação de depressão, ansiedade, autoestima e vínculo materno-fetal [tese] [Internet]. São Paulo: Universidade de São Paulo 2018. [Acesso em: 26 ago 2021]. Disponível em: <a href="https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5139/tde-07022019-150110/publico/SolimarFerrari.pdf">https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5139/tde-07022019-150110/publico/SolimarFerrari.pdf</a>
- 21. Silva KM, Rockenbach BF, Moura JE, Souza ABA. Câncer de mama na gestação: abordagem diagnóstica e terapêutica. ACTA Méd [Internet]. 2018. [Acesso em: 30 set 2021]; 39(2): 61-69. Disponível em: <a href="https://ebooks.pucrs.br/edipucrs/acessolivre/periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/6.pdf">https://ebooks.pucrs.br/edipucrs/acessolivre/periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/6.pdf</a>
- 22. Monteiro DLM, Menezes DCS, Nunes CL, Antunes CA, Almeida EM, Trajano JB. Câncer de mama na gravidez: diagnóstico e tratamento. Rev HUPE [Internet]. 2014 [Acesso em: 30 set 2021]; 13(3): 67-71 Disponível em: <a href="https://ebooks.pucrs.br/edipucrs/acessolivre/periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/6.pdf">https://ebooks.pucrs.br/edipucrs/acessolivre/periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/6.pdf</a>
- 23. Rosas CHS, Góes ACA, Saltão LM, Tanaka AMS, Marques EF, Bitencourt AGV. Ciclo gravídico-lactacional: como utilizar os métodos de imagem na avaliação da mama. Radiol



Bras [Internet]. 2020. [Acesso em: 27 set 2021]; 53(6): 405–412. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rb/a/pbW8M85QHB4p9WqG5rbbwtD/?lang=pt

- 24. Cipriano P, Oliveira C. Gestação e câncer de mama: proposta de guia de orientações. Fisioter Bras [Internet]. 2016 [Acesso em: 30 set 2021]; 17(2): 148-57. Disponível em: <a href="https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/202/1423">https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/202/1423</a>
- 25. Boldrini NAT, Rossi KKC, Sassine TOT, Borges Filho HZ, Frizera HC. Câncer do colo do útero na gravidez. Rev Femina [Internet]. 2019. [Acesso em 26 ago 2021]; 47(1): 55-60. Disponível em: <a href="https://www.febrasgo.org.br/pt/femina/item/742-revista-femina-2019-vol-47-n-1">https://www.febrasgo.org.br/pt/femina/item/742-revista-femina-2019-vol-47-n-1</a>
- 26. Araújo PGS, Sousa HFO. Tratamento do câncer de mama na gestação: um desafio para a medicina. Id on Line Rev Mult Psic [Internet]. 2019. [Acesso em: 27 set 2021]; 13(46): 33-34. Disponível em: <a href="https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2011/2996">https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2011/2996</a>
- 27. Hernandes TA, Fujinami NA, Raimundo EC, Cardoso CP, Higa EFR, Lazarini CA. Significado e dificuldades da amamentação: representação social das mães. Rev Psicol Divers Saúde [Internet]. 2017. [Acesso em: 28 set. 2021]; 6(4): 247–257. Disponível em: https://www5.bahiana.edu.br/index.php/psicologia/article/view/1692.
- 28. Magalhães PAP. O significado da vivência do câncer de mama para mulheres jovens. [Tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2017. Acesso em: 28 set. 2021. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-11082017-190233/pt-br.php

#### REVISTA SAÚDE & CIÊNCIA ONLINE

ISSN 2317-8469

