Rede Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

MPJ, Belo Horizonte, v.2, n.1, Jan./Jun.2024
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH



Rede Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

EDITORS-IN-CHIEF | MÁRIO PENNA JOURNAL:

- **Dra. Letícia da Conceição Braga**
  Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação.

EDITORIAL BOARD:

- **Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo.
- **Dr. Ramon de Alencar Pereira**
  Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino Pesquisa e Inovação.
- **Dra. Gisele Viana Oliveira**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo.
- **Dra. Silvia Regina Rogatto**
  Vejle Hospital, Institute of Regional Health Research, University of Southern Denmark.
- **Dra. Maria Theresa Accioly**
  Instituto Nacional de Câncer - INCA - Coordenação de Pesquisa.
- **Dr. Alexandre Barbosa Andrade**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo | Escola de Medicina - Universidade Federal de Ouro Preto.
- **Dr. Rafael Renatino Canevarolo**
  Department of Cancer Physiology - H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute.
- **Dr. Wander de Jesus Jeremias**
  Departamento de Farmácia - Escola de Farmácia Universidade Federal de Ouro Preto.

INSTITUTO MÁRIO PENNA:

- **Dr. Marco Antônio Viana Leite**
  Chief Executive Officer.
- **Dr. Israel Gonzaga**
  Administrative Director.
- **Dr. Gladstone Andrade Silva Junior**
  Chief Financial Officer.
- **Dr. Virgílio Baião Carneiro**
  Director of Corporate Management.
- **Dr. José Mourão Neto**
  Assistant Technical Director.

INSTITUTO MÁRIO PENNA - NÚCLEO DE ENSINO, PESQUISA E INOVAÇÃO:

- **Dr. Tadeu Moreira Perona**
  General Director.
- **Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles**
  Technical Director.
- **Dra. Letícia da Conceição Braga**
  Head of Translational Research.
- **Enf. Cíntia Maria de Lima**
  Head of Clinical Research.
- **Enf. Tatiana Dias Furtado**
  Teaching Coordinator.

• ***ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:***
Rua Gentios, 1420, 3º andar, Bairro Luxemburgo, Belo Horizonte - Minas Gerais. CEP 30.380-472
E-mail: **revistampj@mariopenna.org.br.**

Rede Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

REVIEWERS:

- **Alexandre da Silveira Sete**
- **Ângela Pacelli**
- **Bianca Silva Duque Souza**
- **Bryan Ôrtero Perez Gonçalves**
- **Carla Broseghini Moreira de Carvalho**
- **Caroline Volpe**
- **Célia Maria Oliveira**
- **Edna Aparecida Barbosa de Castro**
- **Flávio Silva Brandão**
- **Giovana Paula Rezende Simino**
- **Lara Veronica De Araujo Lopes**
- **Meire Rose de Oliveira Loureiro Cassini**
- **Ramon Alencar**
- **Selme Silqueira de Matos**

ADVISOR OF THE JOURNAL PROJECT:

- **Dra. Amanda Damasceno de Souza**
  PhD in Knowledge Management and Organization.

COMMUNICATION AND MARKETING:

- **Ana Luíza Liméres**
  Communication and Marketing Supervision | Instituto Mário Penna.
- **Giovana Cangussu Coutinho**
  Communication and Marketing Analist | Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.

GRAFFIC DESIGN PROJECT:

- **Rosane Mandacaru**

Copyright © 2024 Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação. The opinions issued and information contained in signed articles are the responsibility of their authors. Total or partial reprodution of the articles is permitted provided the source is cited. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

SUMÁRIO

MPJ, Belo Horizonte, v.2, n.1, p.4-7, Jan./Jun. 2024.

Editorial 9

PACIENTES COM ESTOMIA INTESTINAL DECORRENTE DE CÂNCER COLORRETAL: percepção quanto ao acesso aos seus direitos
PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AND INTESTINAL OSTOMY: perception regarding access to their rights

Nayara Alvarenga Dionísio Ferreira
Carla Aparecida Spagnol
Paula Elaine Diniz dos Reis
Elaine Barros Ferreira
Fabiana Bolela de Souza
Giovana Paula Rezende Simino

11

ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LINFOMA: Uma Revisão Integrativa
PHYSIOTHERAPY PERFORMANCE IN ADULT PATIENTS WITH LYMPHOMA: An Integrative Review

Ellen Caroline Mendes Corrêa
Jéssica Patricia Alves Santos de Assis
Karinne Aparecida Vieira Celestino
Raniele Coimbra de Sousa
Thallison Henrique Martins Silva
Karlla de Oliveira Freitas Vasconcelos

30

O PAPEL DO ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO E PERANTE O EXTRAVASAMENTO DE QUIMIOTERÁPICOS: Paciente, familiar e mastologista, Revisão Integrativa
NURSE'S ROLE AHEAD OF CHEMOTHERAPY EXTRAVASATION: An Integrative Review

Aline Stefany de Souza Guimarães
Daniele Leal Silva
Gabriela Gomes Ramos de Moura
Vitoria Martins Scarabelli
Yuri Veanney Araújo
Rebeca dos Santos Duarte Rosa

40

SUMÁRIO

LESÕES DO COLO UTERINO: uma abordagem abrangente das neoplasias intraepiteliais às neoplasias invasoras

CERVICAL LESIONS: a comprehensive approach from intraepithelial to invasive neoplasias

Bruna Moreira Ferreira da Conceição
Dárlisson Sines Gobbo
Alice Félix Nascimento Santos
Lara Veronica de Araujo Lopes
Aline Aparecida Silva Martins

54

DESCODIFICANDO O CÓDIGO DO CÂNCER: Revelando o potencial dos RNAS longos não codificantes em oncologia

DECODING THE CANCER CODE: unveiling the potential of long non-coding RNAS in oncology

Bruna Custódio Dias Duarte
Laurence Rodrigues do Amaral
Pedro Luiz Lima Bertarini
Matheus de Souza Gomes
Fábio Ribeiro Queiroz
Leticia da Conceição Braga

68

SUPLEMENTO: Anais: II Seminário de Iniciação Científica

100

TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE ESÔFAGO: Relato de Caso

SURGICAL TREATMENT FOR ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: Case Report

Daiany Rodrigues Tolentino
Débora Martins Borges
Lucas Alves Magalhães Ribeiro
Maiara Cristina Reis
Tainá Gonçalves Pinheiro
Marcelo Vieira Gissoni de Carvalho

101

ANÁLISE DO MICROAMBIENTE TUMORAL EM UMA COORTE DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS AO ESTRESSE CRÔNICO

Isadora Sena Torres Queiroz
Ramon de Alencar Pereira
Letícia da Conceição Braga
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim

106

SUMÁRIO

MPJ, Belo Horizonte, v.2, n.1, p.4-7, Jan./Jun. 2024.

ANÁLISE DOS EXAMES INTRAOPERATÓRIOS REALIZADOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE REFERÊNCIA: UMA EXPERIÊNCIA DE 08 ANOS

Stephanie Braga Gonçalves da Silva
Magna Sueli de Oliveira
Luciana Gusmão de Andrade Lima Salomé
Paulo Guilherme de Oliveira Salles

109

CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA DE PACIENTES COM GLIOBLASTOMA IDH WILDTYPE ATENDIDOS NO HOSPITAL LUXEMBURGO

Matheus Bortolini Lima Muniz
Leonardo Augusto Wendling Henriques
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Letícia da Conceição Braga
Ramon Alencar Pereira

112

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL IMUNOLÓGICO EM PACIENTES COM CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRAU

Eduardha Santos Temponi Barroso
Ana Beatriz Ramos do Nascimento
Jorge Ferreira Gomes Goulart
Leticia da Conceição Braga
Luciana Maria Silva
Eduardo Batista Cândido

115

CARACTERIZAÇÃO DA FREQUÊNCIA E DO PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE MICROVESÍCULAS CIRCULANTES E PRESENTES NA URINA E NO SANGUE DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Anna Carolina Almeida de Paula
Jorge Ferreira Gomes Goulart
Danilo Roberto Carvalho Ferreira
Estefânia Mara do Nascimento Martins
Leticia da Conceição Braga
Alice Capobiango
Alexandre Miranda Silveira
Clascídia Aparecida Furtado

118

PLATAFORMA INTELIGENTE PARA ONCOLOGIA DE PRECISÃO SEM O USO DE BIOMARCADORES

SMART PLATFORM FOR BIOMARKER-FREE PRECISION ONCOLOGY WITHOUT THE USE OF BIOMARKERS

Ana Beatriz Ramos Do Nascimento
Pedro Henrique Villar Delfino
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Paulo Henrique Ribeiro Amaral
Letícia da Conceição Braga
Juan Carlos Gonzáles Pérez

121

AVALIAÇÃO DA MATRIZ EXTRACELULAR COMO POTENCIAL INDICADOR PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM GLIOBLASTOMA IDH - WILD TYPE

EVALUATION OF THE EXTRACELLULAR MATRIX AS A POTENTIAL PROGNOSTIC INDICATOR IN PATIENTS WITH IDH - WILD TYPE GLIOBLASTOMA

Karla Cândida Parreira
Leonardo Augusto Wendling Henriques
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Letícia da Conceição Braga
Ramon de Alencar Pereira

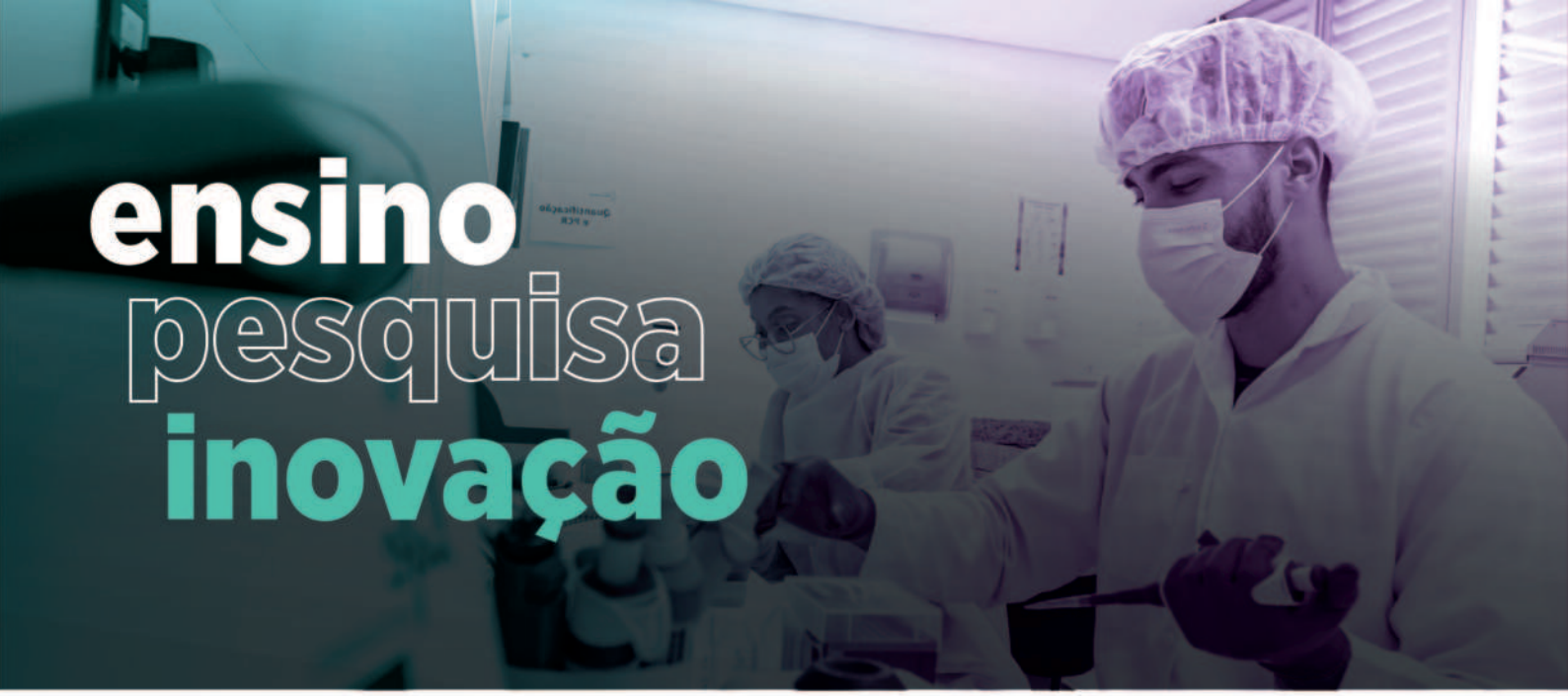
125

EXPECTATIVAS DESAFIADORAS: UM CASO DE CARCINOMA OVARIANO SEROSO DE ALTO GRAU EM PACIENTE JOVEM COM MUTAÇÕES INESPERADAS

CHALLENGING EXPECTATIONS: A CASE OF HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CARCINOMA IN A YOUNG PATIENT WITH UNEXPECTED MUTATIONS

Stephanie Braga Gonçalves da Silva
Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Iracema Maria Ribeiro da Fonseca
Thalia Rodrigues de Souza Zozimo
Débora Cristina de Freitas Batista
Carolina Pereira de Melo

128



ensino
pesquisa
inovação

O Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Mário Penna é composto por quatro áreas estratégicas: Pesquisa Clínica, Pesquisa Translacional, Ensino e Inovação. Cada uma dessas áreas desempenha um papel essencial na missão da instituição de avançar no cuidado com a saúde e impulsionar a inovação no diagnóstico e no tratamento do câncer no Brasil.

Atualmente, a unidade conta com mais de 15 especialidades diferentes diretamente envolvidas e mais de 30 estudos em andamento. A excelência no trabalho desenvolvido tem levado ao reconhecimento da instituição no cenário nacional e internacional.

A inovação em oncologia não apenas melhora a eficácia dos tratamentos, mas também aumenta a qualidade de vida dos pacientes. As abordagens precisas e menos invasivas têm o potencial de transformar o prognóstico de muitos tipos de câncer, trazendo mais esperança para os pacientes oncológicos da instituição.
Todo esse trabalho acontece de forma integrada à principal missão da instituição: salvar vidas.

AstraZeneca Pfizer NOVARTIS

EDITORIAL

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 9-10, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.43

É com grande satisfação que apresentamos a terceira edição da *Mário Penna Journal - Molecular and Clinical Cancer Research*. Este periódico se consolida como um veículo essencial para a disseminação do conhecimento científico e inovação na área da oncologia.

Nesta edição, destacamos uma coleção diversificada de artigos científicos que refletem a amplitude das especialidades oncológicas, abrangendo temas cruciais para a prática clínica e a pesquisa translacional. Os artigos apresentados oferecem uma visão aprofundada sobre questões atuais e emergentes na oncologia.

Artigos Destaques desta Edição:

1. Pacientes com Estomia Intestinal Decorrente de Câncer Colorretal: Percepção Quanto ao Acesso aos seus Direitos - Análise da percepção dos pacientes ostomizados sobre o acesso aos seus direitos e à assistência adequada.

2. Atuação Fisioterapêutica em Pacientes Adultos Portadores de Linfoma: Uma Revisão Integrativa - Uma análise abrangente das abordagens fisioterapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com linfoma.

3. O Papel do Enfermeiro na Prevenção e Perante o Extravasamento de Quimioterápicos: Revisão Integrativa - Um estudo sobre a importância do papel do enfermeiro na prevenção e manejo do extravasamento de quimioterápicos.

4. Lesões do Colo Uterino: uma abordagem abrangente das neoplasias intraepiteliais às neoplasias invasoras - Discussão sobre as estratégias de prevenção e a relevância do diagnóstico precoce no controle do câncer cervical.

5. Descodificando o Código do Câncer: Revelando o Potencial dos RNAs Longos Não Codificantes em Oncologia - Exploração do papel emergente dos RNAs longos não codificantes no diagnóstico e tratamento do câncer.

Além desses artigos principais, nesta edição temos o prazer de publicar os resumos apresentados no 2° Seminário de Iniciação Científica. O evento faz parte do calendário anual do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica, apoiado pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais - Fapemig.

Resumos do Seminário:

1. Tratamento Cirúrgico para Carcinoma de Células Escamosas de Esôfago: Relato de Caso - O estudo apresenta a descrição detalhada da abordagem cirúrgica para um caso de carcinoma de células escamosas de esôfago.

2. Análise do Microambiente Tumoral em uma Coorte de Pacientes com Câncer de Mama Submetidas ao Estresse Crônico - O estudo mostra como o estresse crônico afeta o microambiente tumoral em pacientes com câncer de mama.

3. Análise dos Exames Intraoperatórios Realizados em um Hospital Oncológico de Referência: Uma Experiência de 08 Anos - Revisão dos dados dos exames intraoperatórios realizados em pacientes com câncer de mama e suas implicações clínicas.

4. Caracterização da Resposta Imunológica de Pacientes com Glioblastoma IDH Wildtype Atendidos no Hospital Luxemburgo - A pesquisa mostra o perfil imunológico observado em pacientes com glioblastoma.

5. Caracterização do Perfil Imunológico em Pacientes com Carcinoma Seroso de Alto Grau - Estudo detalhado das características imunológicas em pacientes com carcinoma seroso de alto grau.

6. Caracterização da Frequência e do Perfil Imunofenotípico de Microvesículas Circulantes e Presentes na Urina e no Sangue de Pacientes com Câncer Colorretal - O estudo mostra a construção de um biorepositório para investigar o perfil de microvesículas em pacientes com câncer colorretal.

7. Plataforma Inteligente para Oncologia de Precisão sem o Uso de Biomarcadores - O estudo mostra a construção de um biorepositório de pacientes com câncer de mama para investigação do perfil molecular por espectroscopia para desenvolvimento de uma plataforma inovadora para a oncologia de precisão.

8. Avaliação da Matriz Extracelular como Potencial Indicador Prognóstico de Pacientes com Glioblastoma IDH - Wild Type - O estudo analisa a matriz extracelular e sua relação com critérios clínicos dos pacientes com Glioblastoma para identificação de biomarcadores prognóstico.

9. Expectativas Desafiadoras: Um Caso de Carcinoma Ovariano Seroso de Alto Grau em Paciente Jovem com Mutações Inesperadas - Relato de um caso raro de carcinoma ovariano seroso de alto grau em uma paciente jovem.

A Mário Penna Journal reafirma seu compromisso com a promoção do conhecimento científico e a inovação em prol do paciente oncológico. Agradecemos a todos os autores, revisores e colaboradores que contribuíram para a realização desta edição. Juntos, continuamos a avançar na luta contra o câncer, transformando a assistência em saúde e promovendo a esperança para os pacientes.

Boa leitura!

Atenciosamente

Letícia da Conceição Braga – PhD
Editora da Revista MPJ
Coordenadora do Laboratório de Pesquisa Básica e Translacional em Oncologia
Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

revistampj@mariopenna.org.br

www.mariopenna.org.br
http://lattes.cnpq.br/9979493696239511
https://www.linkedin.com/in/leticia-braga-12170627/
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410

EDITORA:

Dra. Letícia da Conceição Braga



Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 11-28 jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.15

PACIENTES COM ESTOMIA INTESTINAL DECORRENTE DE CÂNCER COLORRETAL: percepção quanto ao acesso aos seus direitos

Artigo Original

PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AND INTESTINAL OSTOMY: perception regarding access to their rights

Nayara Alvarenga Dionísio Ferreira
ORCID: 0000-0001-9136-4405
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
e-mail: enfnayaraalvarenga@gmail.com

Carla Aparecida Spagnol
ORCID: 0000-0003-1588-2109
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
e-mail: carlaapspagnol@gmail.com

Paula Elaine Diniz dos Reis
ORCID: 0000-0002-9782-3366
Universidade de Brasília - UnB
e-mail: pdinizreis@gmail.com

Elaine Barros Ferreira
ORCID: 0000-0003-0428-834X
Universidade de Brasília - UnB
e-mail: elaine.barrosf@gmail.com

Fabiana Bolela de Souza
ORCID: 0000-0003-1199-6205
Universidade de São Paulo - USP
e-mail: fbolela@usp.br

Giovana Paula Rezende Simino
ORCID: 0000-0002-9814-3004
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
e-mail: gsimino@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Compreender a percepção dos pacientes com estomia intestinal de eliminação decorrente de câncer colorretal acerca do acesso aos seus direitos. **Métodos:** Pesquisa qualitativa realizada com seis pacientes em tratamento oncológico de um município da região metropolitana de Belo Horizonte. A estratégia adotada para coleta dos dados foi uma entrevista semiestruturada que teve como referencial teórico a "Declaração dos Direitos dos Ostomizados", publicado pela International Ostomy Association. Os achados foram analisados e organizados em categorias. **Resultados principais:** A amostra foi constituída majoritariamente por pacientes com câncer de cólon, do sexo masculino, e ileostomia. Analisou-se a compreensão do acesso aos direitos dessas pessoas em dois núcleos temáticos: "Percepção do paciente com relação aos seus direitos" e "Vivências assistenciais na Rede de Atenção à Saúde". **Considerações Finais:** Os discursos enunciam que as pessoas com estomia de eliminação intestinal, apresentam conhecimento deficitário sobre os seus direitos e que a maior carência apresentada por eles

foi o acesso à educação em saúde e suporte de profissional qualificado.

Palavras-chave: Enfermagem, Estomia, Direitos do paciente, Neoplasias colorretais, Pesquisa Qualitativa.

ABSTRACT

Objective: *To understand the perception of patients with intestinal elimination ostomy due to colorectal cancer about access to their rights.* ***Methods:*** *Qualitative study carried out with 6 patients undergoing cancer treatment in a city in the metropolitan region of Belo Horizonte. The strategy adopted for data collection was a semi-structured interview that had as theoretical reference the "Declaration of the Rights of Ostomates", published by the International Ostomy Association. The findings were analyzed and organized into categories.* ***Main results:*** *The sample consisted mostly of male colon cancer patients with ileostomy. The understanding of access to these people's rights was analyzed in two thematic areas: "Patient's perception of their rights" and "Assistance experiences in the Health Care Network".* ***Final Considerations:*** *The speeches state that people with an elimination stoma have deficient knowledge about their rights and that the greatest lack presented by them was access to health education and support from a qualified professional.*

Keyword: *Nursing, Ostomy, Patient Rights, Colorectal Neoplasms, Qualitative Research.*

Data de submissão: 26/05/2023.
Data de aprovação: 08/04/2024.

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas representam um grave problema de saúde pública, considerando-se o incremento na incidência e mortalidade em todos os países, anualmente[1]. Destaca-se o câncer colorretal, cuja última estimativa de incidência mundial registrou a ocorrência de 1,8 milhão de casos novos[2]. No Brasil, são estimados para cada ano do triênio 2023-2025 cerca de 45.630 novos casos de câncer colorretal, sendo 23.660 em mulheres. Os cânceres colorretais são tratáveis e curáveis quando detectados precocemente e sem a ocorrência de metástases[1,3].

O tratamento do câncer colorretal será proposto de acordo com o estádio do tumor e condições clínicas do paciente e poderá abranger cirurgia, quimioterapia/ imunoterapia e radioterapia. A cirurgia, quando possível, remove o tumor com margens de segurança e pode ser necessária a confecção de estomia de eliminação, ileostomia ou colostomia, permanente ou provisória[4].

O câncer é uma doença estigmatizante, marcada pela possibilidade de morte frequente, dor e sofrimento associados ao tratamento. A necessidade de confecção de estomia colorretal potencializa o estigma advindo do diagnóstico, pois compromete dimensões humanas, para além da fisiológica. Pacientes com estomia podem vivenciar sentimentos conflituosos e alteração da imagem corporal, que interferem significativamente na sua aceitação e no seu processo adaptativo[4,5].

A reabilitação da pessoa com estomia de eliminação dependerá dos cuidados que ela receberá na Rede de Atenção à Saúde no período perioperatório. Sabe-se que a equipe multiprofissional de saúde tem papel fundamental para orientar quanto ao acesso aos seus direitos, destacando intervenções de cuidado e capacitação para o autocuidado[6,7].

Nessa perspectiva, o acesso de pacientes com estomia aos seus direitos pode proporcionar um impacto positivo em sua qualidade de vida, reabilitação, adaptação à nova condição física e, possivelmente, maior adesão ao tratamento[5,8]. Nesse contexto emerge a seguinte questão: Como as pessoas com câncer colorretal e estomia de eliminação identificam seus direitos na Rede de Atenção à Saúde?

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo compreender a percepção dos pacientes com estomia de eliminação intestinal decorrente do câncer colorretal acerca do acesso aos seus direitos.

Assim, pautados no discurso desses pacientes, na manifestação de suas percepções, poder-se-á ter o conhecimento da realidade existente, ponto de partida para novas propostas visando à melhoria da assistência de enfermagem prestada aos pacientes com estomia de eliminação intestinal, com a perspectiva de intervenções mais seguras e humanizadas pelos profissionais.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Neoplasia Colorretal

O câncer de cólon e reto compreende os tumores malignos do intestino grosso. É uma doença com possibilidade de tratamento e cura quando localizada no intestino, sem ocorrência de metástase[9].

Para a detecção do câncer colorretal, alguns exames são de suma importância, tais como toque retal, colonoscopia, teste de sangue oculto nas fezes, biópsia, marcador tumoral, exames de imagens, dentre outros[4].

O tratamento do câncer colorretal compreende a quimioterapia, radioterapia e

cirurgia. A cirurgia é o seu principal tratamento, por meio da qual se realiza a ressecção da porção do intestino afetado, podendo neste momento, ser indicada a confecção de uma estomia, de caráter definitivo ou temporário[10].

A estomia possuirá um caráter definitivo quando o tratamento cirúrgico acarreta em prejuízo grave e irreversível da função evacuatória. O que ocorre, geralmente, nos tumores com comprometimento da região anorretal e porção inferior do reto pois apresentam necessidade de ressecção do complexo esfincteriano anal[4].

2.2 Estomia

A Portaria n° 400, de 16 de novembro de 2009, do Ministério da Saúde brasileiro conceitua estomia, quando após um procedimento cirúrgico se torna necessário exteriorizar o sistema digestório, respiratório e/ou urinário, através de um orifício externo[11].

Dentre as estomias, as de eliminação intestinal são os mais frequentes, especialmente as colostomias, tendo como principal causa, os casos de câncer colorretal[12].

As estomias intestinais podem apresentar características diferentes, dependendo da sua localização, e são peculiares ao segmento do intestino que foi exteriorizado, podendo ser classificadas como ileostomia ou colostomia dos tipos ascendente, transversa, descendente, sigmoide e úmida em alça[8].

A presença da estomia intestinal, associada à bolsa coletora, também traz mudanças nos padrões de eliminação intestinal e uma necessidade de mudança nos hábitos alimentares e de higiene. Porém, é com a alta hospitalar que o estomizado irá em seu domicílio se adaptar com sua nova realidade de vida, por meio de mudanças em sua rotina e a implementação de diversos cuidados, necessitando do apoio de profissionais de saúde para sua reabilitação, a fim de lhe garantir qualidade de vida ao longo da vida[13].

Outros aspectos a serem atentados são as complicações de ordem física, que podem ocorrer de imediato, no pós-operatório ou no decorrer da sua vida. Dentre as quais se podem destacar as deiscências mucocutâneas, estenoses, fístulas, granulomas, necrose, retrações, lesões da pele periestomial, prolapsos, hérnias, diarreias, desequilíbrios hidroeletrolíticos, dentre outros[4,8].

2.3 Atuação do enfermeiro no cuidado à pessoa com estomia

A Declaração dos Direitos dos Ostomizados expõe que o cliente tem direito de

receber cuidados de enfermagem especializados nos períodos pré e pós-operatório. Desta maneira, nos níveis de atenção à saúde primária, secundária e terciária, o enfermeiro é o profissional fundamental com atuação relacionada aos cuidados a esse cliente, cuja atenção se inicia ainda no ambiente hospitalar se estendendo ao domicílio[4].

A estomaterapia é uma especialidade exclusiva dos enfermeiros, capacitando-os para o cuidado de pessoas com estomias, fístulas, tubos, drenos, feridas e incontinências anal e urinária. Possui foco em ações de reabilitação, preventivas e terapêuticas, buscando melhor qualidade de vida da clientela assistida. É uma especialidade complexa, pois envolve a utilização de diversas tecnologias e a prestação do cuidado em sua dimensão biopsicossocial[4,14].

As orientações realizadas pelo estomaterapeuta são imprescindíveis e necessárias, uma vez que as práticas educativas por ele conduzidas contribuem para a inclusão social e reabilitação dos clientes sob seus cuidados[14].

3. METODOLOGIA

Estudo descritivo, com abordagem qualitativa. A pesquisa qualitativa possibilita o desvelamento de particularidades dos participantes do estudo, que em profundidade, podem expressar sua percepção sobre o objeto de estudo[15].

A pesquisa ocorreu em uma clínica oncológica, pertencente a um município da região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais. O serviço possui uma unidade e realiza tratamento antineoplásico em pacientes por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) e pela saúde suplementar. Foi realizado análise de prontuário no período de dezembro de 2020 a maio de 2021, identificando uma média de 250 pacientes atendidos por mês. Sendo 33 pacientes com diagnóstico C18- Neoplasia Maligna do Cólon[16] e destes, 8 apresentavam estomia de eliminação. Outros 11 pacientes com o diagnóstico C20 - Neoplasia Maligna do reto[16], 5 apresentavam estomia de eliminação.

Dos 13 pacientes selecionados, 6 participaram da pesquisa devido análise dos seguintes critérios de inclusão: a) diagnóstico C18, b) diagnóstico C20 e c) possuir estomia de eliminação intestinal; por no mínimo seis meses e critérios de exclusão: incapacidade para responder ao questionário.

A coleta de dados seguiu as recomendações propostas pelo *Standards for Reporting Qualitative Research* (SRQR)[17]. Foi realizada por meio de entrevistas gravadas entre o período de 28/06/2021 a 10/07/2021. Dois participantes foram

entrevistados de forma presencial e quatro via telefone. A modalidade, data e hora da entrevista foram definidos pelo participante para que eles pudessem se resguardar quanto a sua privacidade. As entrevistas iniciaram após a explicação dos objetivos da pesquisa, bem como seguiram protocolo de biossegurança aprovado pelo comitê de ética em pesquisa, em decorrência da pandemia pela COVID-19.

Utilizou-se roteiro semiestruturado construído pelas pesquisadoras com questões norteadoras baseadas na "Declaração dos Direitos da Pessoa com Estomia", emitida pelo Comitê de Coordenação da *International Ostomy Association* em junho 1993, e revisado pelo Conselho Mundial em 2007[6]. Também foram coletados dados sociodemográficos, situação econômica e familiar e dados clínicos.

Para esse manuscrito foi realizado um recorte com cinco direitos fundamentais da Declaração supracitada[6]: 1. Aconselhamento pré-operatório para benefícios da cirurgia e como viver com estomia; 2. Ter a estomia bem feita, bem localizada e confortável; 3. Receber apoio médico e cuidados de enfermagem especializada nos períodos pré e pós-operatório em toda rede de atenção à saúde; 4. Receber apoio e informação para o benefício da família, cuidadores e amigos, a fim de aumentar o entendimento sobre as condições e adaptações diversas; 8. Estar protegido de toda e qualquer forma de discriminação; para a descrição da percepção dos participantes em relação ao acesso aos direitos descritos na "Declaração dos direitos dos Ostomizados".

Este estudo se trata de um recorte da Monografia de conclusão de curso da Especialização Enfermagem em Estomaterapia, da Universidade Federal de Minas Gerais, intitulado: percepção dos pacientes com câncer colorretal portadores de estomia intestinal quanto ao acesso a seus direitos. O estudo foi desenvolvido conforme Resolução no 466/2012[18], com aprovações da instituição oncológica, do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, sob CAAE número 46943221.1.0000.5149 e com parecer número 4.807.418. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Explicitou-se que a recusa de participação não acarretaria em alterações do tratamento. O sigilo do anonimato foi realizado por meio da codificação alfanumérica dos participantes (P1 a P6).

Para a análise de dados foi utilizado o método hermenêutico-dialético, em que os resultados de uma pesquisa em ciências sociais representam sempre uma aproximação da realidade social, que não pode ser reduzida a nenhum dado de pesquisa[15].

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização dos participantes

Sete participantes foram elegíveis. Um paciente desistiu de participar da entrevista após assinatura do TCLE por dificuldade de comunicação por telefone e recusa de visita domiciliar, finalizando com a participação de seis pacientes. As entrevistas possibilitaram a saturação dos dados, o que permitiu a interrupção da coleta de dados.

Os participantes eram predominantemente do sexo masculino 5 (83,3%), a idade variou de adulto jovem a idosos (27 a 66 anos). Em relação a escolaridade, 1 (16,7%) possuía ensino fundamental completo, 4 (66;6%) possuía ensino médio completo e 1 (16,7%) ensino superior completo. A maioria era casado 4 (66,6%), aposentado e afastado do trabalho por motivo do câncer, com renda familiar relatada como “supre as necessidades básicas". As neoplasias de cólon e as ileostomias foram mais frequentes, e o tempo de estomia variou de sete meses a dois anos e dez meses. As complicações relatadas nas estomias foram: prolapsos, dermatites, deiscência de ferida operatória e alergia ao equipamento coletor. Cinco pacientes mencionaram que não foi realizada a demarcação pré-operatória da estomia. Apenas um paciente realizava o autocuidado, porém com dificuldade. Um paciente se sentia preparado para o autocuidado, mas recebia auxílio de familiar e os demais não realizavam autocuidado, necessitando de ajuda de cuidadores ou de profissionais de saúde.

Categoria temática 1: “Percepção do paciente com relação aos seus direitos”

Os participantes expressaram desconhecimento sobre seus direitos legais, assim como relataram que seus direitos estavam ligados apenas ao fornecimento de equipamento coletor.

> *Falar com você a verdade: eu não acho que eu tenho direito nenhum não. Porque só de eu tá viva, né? Já é um prêmio. (P2)*

> *Eu nem parei pra pensar se tinha algum direito ou não. Não sabia que no centro de reabilitação dava a bolsa. Depois da cirurgia [...] eu passei a ser atendido lá e me forneceram as bolsas, mas eu não tinha nem noção se tinha bolsa gratuita ou não. (P6)*

Os pacientes referiram que na fase inicial de adaptação da estomia a assistência recebida foi insuficiente. Um aspecto a ser destacado é que em todas as falas, a maior carência foi por educação em saúde e suporte de profissional qualificado.

> *De forma alguma, não! [se as orientações e cuidados recebidos foram suficientes]. Eu senti que falta muito interesse das pessoas em tá te orientando mais. A grosso modo, aprendi errando, aprendi na curiosidade e até na própria necessidade. (P1)*

> *Olha, da parte do cirurgião, eu acho que faltou muita coisa, ele não me instruiu direito não[...]. (P5)*

Categoria temática 2: "Vivências assistenciais na Rede de Atenção à Saúde"

Observa-se pela narrativa a seguir, a falta de conhecimento e preparo do paciente no pré-operatório sobre o que é uma estomia e quais as mudanças o procedimento acarretaria em sua vida.

> *[...] Eu fui com a cara e com a coragem, porque eu não sabia o que era. Eu confiei mais no médico, né? Porque se ele está falando que tem que fazer é porque tem que fazer, né? Eu nem preocupei muito não, de fazer pergunta e ele também não se preocupou de falar nada pra explicar, né? [...]. (P5)*

A maioria dos participantes relatou ter uma estomia bem feita e localizada. Entretanto, algumas narrativas explicitaram direitos fundamentais não atendidos, como descrito a seguir.

> *Eu considero que ele tá numa região que hoje me deixa confortável. Acho bem localizado [...] fica discreto e me deixa mais à vontade, eu consigo visualizar e ter um acesso fácil a ele. Pela localização dele, é fácil eu manipulá-lo. (P1)*

> *Considero...Mas a bolsa só solta mais aqui no lugar que a gente senta e a barriga dobra. Só num lugarzinho aqui. (P3)*

> *A posição do estoma está boa, principalmente pra eu limpar e fazer a higienização, está bem localizado[...]. Na realidade, o único empecilho é usar roupa, já faz quase 3 anos que eu não uso calça jeans normal, porque a linha da cintura espreme o estoma [...].(P6)*

Contudo, mesmo diante dos benefícios da demarcação da estomia, identifica-

se nas narrativas que ainda existe lacuna em relação a esta prática nos serviços de saúde acessados por eles.

> *Não, não, não teve isso não [demarcação]. Me levaram pro bloco, fizeram o negócio comigo lá, quando eu acordei a bolsa já estava aqui já. (P3)*

> *Eu lembro que na hora que eu tava na mesa de cirurgia eu vi o cirurgião fazendo isso. Eu vi ele medindo no olho, sei lá, tava com a caneta [...] mas sentar, eu olhar, não teve isso não. Ele fez no olho mesmo. (P5)*

Quanto à assistência de enfermagem na Atenção Terciária à Saúde no pós-operatório da cirurgia da estomia intestinal, a narrativa a seguir demonstra uma fragilidade nas intervenções do enfermeiro.

> *Olha, eu fiquei 3 dias internado, eu lembro que eles estavam tentando procurar alguém da enfermagem pra trocar minha bolsa, porque a bolsa que o médico colocou foi uma bolsa muito inferior, muito ruim, e ele colocou mal colocada [...] Acabou que teve uma supervisora [enfermeira], que ela teve que pegar o trem e fazer, né? [...] E aí ela fez o corte assim, muito grande. É porque sei lá, parecia que era a primeira vez que ela estava fazendo aquilo também. E aí eu lembro que no outro dia, até no mesmo dia, ela já não tava prestando mais [...]. Aí eu saí de lá com ela vazando. Aí de certa forma ela ensinou a trocar e esvaziar a bolsa. (P5)*

As informações e cuidados dispensados na Atenção Terciária à Saúde foram insuficientes ou inexistentes. As falas demonstraram uma alta hospitalar sem o preparo para os cuidados com a estomia ou com preparo inconsistente.

> *Eu fui com a bolsa pra casa sem profissional nenhum me ensinar como usá-la ou como seria. [...] Eu sabia que tinha que esvaziar e aí, eu, por instinto, sempre que eu ia tomar banho, eu, por curiosidade e por extinto, eu abria, deixava aquilo escorrer e via aquela situação meio assustado assim, mas aí, assim que esvaziava eu fechava rapidinho. E foi assim que eu fui esvaziando ela até o dia que eu fui aonde que a gente pega a bolsa. (P1)*

> *Eu ganhei alta sem saber como que trocava a bolsa. Até eu ir lá no Centro de Reabilitação, eu só esvaziava a bolsa em casa, eu vendo as enfermeiras, eu aprendi a limpar. (P6)*

A falta de suporte profissional adequado na Atenção Primária à Saúde gera impacto negativo na vida do paciente, levando a momentos de medo, sentimentos de

angústia, de desamparo e negligência, favorecendo a complicações e desfavorecendo o autocuidado, conforme relato abaixo.

> *Teve um dia aqui que a bolsa aqui estava vazando. Eu comecei até a chorar, fiquei desesperado, porque eu não sabia como que eu fazia. Aí eu tinha bolsa aqui, que eu tinha comprado duas, peguei as bolsas aqui e fui lá em cima no posto médico. Cheguei lá, o pessoal aqui não sabia trocar.[...]. Liguei pro prefeito que pediu uma ambulância aqui e me levou pra Orquídea, pra eles trocarem a bolsa pra mim. Cheguei lá no Pronto Socorro e eu comecei até a chorar, porque o trem aqui tava vazando. [...] Eu tava meio assustado com o estoma. Eu tô! Se eu tiver andando, ele sai mais pra fora [...]. (P3)*

No decorrer das entrevistas os pacientes associam a assistência no serviço especializado como um direito atendido. No entanto, este serviço apresenta algumas fragilidades e assistência de enfermagem focada apenas nos cuidados com a estomia e uso do equipamento coletor e adjuvantes.

> *A enfermeira ensinou como que troca a bolsa e tal, mas foi só uma vez. Depois, com a pandemia, acabou tudo. É só mesmo pra buscar a bolsa que eu tive acesso às bolsas gratuitas. Juntamente com a bolsa me deram um pó pra poder a pele resistir o uso. Tirando isto, eu não tive mais nada não. (P6)*

> *Foi lá no centro de reabilitação que me instruiu bem. A equipe da enfermagem [...] fez tipo um cursinho básico, ensinou a gente a mexer e os cuidados básicos que a gente tinha que tomar, pra não ferir, né[...] Até porque a gente vai lá também, é muito pouco, sabe? É quase que uma vez por ano só, no centro de reabilitação. (P5)*

Os aspectos biopsicossociais devem ser abordados, durante a assistência ao paciente na Rede de Atenção à Saúde. Os aspectos nutricionais fazem parte do processo de adaptação à estomia. Cinco pacientes relataram acesso à consulta com nutricionista, com orientações específicas à condição de pessoa com estomia.

> *Nenhum profissional me orientou sobre a alimentação. (P1)*

> *Eu fui receber essas orientações com a nutricionista do Centro de Reabilitação, que eu reclamei com ela que minha barriga inchava muito, aí ela falou a questão dos gases, da alimentação que teria que ser balanceada e teria mesmo que selecionar os alimentos que causam menos gases, né? Aí ela passou a relação dos alimentos que causam mais gases e os que causam menos gases e falou: aí você vai selecionando. (P3)*

A narrativas demonstram que práticas de esportes e lazer, sexualidade e autoestima não foram abordados pelos profissionais da Rede de Atenção à Saúde. Esta carência de informações contribui para o isolamento social, abandono de atividades de lazer, problemas conjugais e pior qualidade de vida.

> *Nenhum profissional me orientou sobre esse resgate da autoestima e em nada. Essa bolsa acabou com minha autoestima. (P1)*

> *Eu fazia caminhada antes, minhas colegas caminham aqui, passam aqui e me grita, eu não vou pra caminhada. Problema é a bolsa, eu ficar andando e a bolsa encher. Enquanto eu tiver a bolsa eu não tenho vontade de fazer nada não. Por causa dessa bolsa eu não vou a lugar nenhum. (P2)*

> *Não, não recebi nada. Inclusive isso aí fez muita, muita falta mesmo, porque eu sou um cara que eu nunca fiquei parado de tudo e eu tive que ficar parado porque com medo de fazer alguma extravagância [...]. Aí teve um dia que eu vi um cara em uma rede social [ocultado o nome], que ele inventou uma cinta que ele põe na bolsa, pra praticar esportes sabe[...] Aí criei mais resistência nas pernas, que estava muito fraca [...] Mas só vi assim, que era possível né. Mas orientação mesmo, da parte profissional, eu não recebi não. Fui eu que busquei informação na internet. (P3)*

> *Não. Sobre relação sexual, ninguém falou nada, nada, nada, nada. (P5)*

Quando questionados se já vivenciaram alguma situação de discriminação, o relato a seguir expressa exclusão social, por meio de comportamentos e palavras ofensivas.

> *Já sofri várias vezes… Já fui barrado em restaurante (choro) e em ônibus público. Me argumentou que as pessoas iam ver a bolsa e iam ter nojo de mim. Se eu quisesse, eles faziam marmita e me entregaria, mas eu não poderia estar entrando no estabelecimento para me servir. E no ônibus, várias vezes, eu sentava, as pessoas levantavam e saíam, até por falta de conhecimento, não sei. Eu senti muito isso no começo, mas não manifestava, guardava pra mim. Não levava aquilo em conta não, porque não ia adiantar. (P1)*

Ainda nesta temática, P5 refere o desconhecimento das pessoas sobre o que é uma estomia intestinal e do mesmo se configurar como pessoa com deficiência física, podendo gerar constrangimento e exposição.

> *...Tem uma questão que é assim, que acho até engraçado, quando a gente vai no supermercado e precisa passar no caixa preferencial, ou então no banco,*

> *que eu preciso resolver alguma coisa e tem direito à fila preferencial, eles olham assim, com um olhar tipo, por que assim? A pessoa não sabe qual que é a sua deficiência, né? E assim você tem que ficar levantando a blusa pra mostrar a bolsa[...]. Mas poderia entrar nessa questão, né? Quando eu falo o que eu tenho, as pessoas não sabem o que que é não. Tem que levantar a blusa e mesmo levantando assim, as pessoas ficam, mas o que que é isso? (P5)*

5. DISCUSSÃO

A complexidade da vida, saúde, doença e os processos de reabilitação têm características gerais e singulares para as pessoas com deficiência adquirida[19]. Os pacientes submetidos a uma cirurgia de confecção de estomia intestinal de eliminação passam por diversas mudanças em suas vidas, o que faz transcender o aspecto físico. Em reconhecimento das necessidades biopsicossociais apresentadas por eles, ao longo dos anos, políticas públicas foram criadas e aprimoradas, a fim de garantir atendimento multiprofissional e recursos materiais necessários, objetivando a sua reabilitação e qualidade de vida[4-5,11,20].

Destaca-se que em 2004, a Lei nº 7.853/89, que dispõe sobre a Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência[21], passou a vigorar também para pessoas com estomias. Esta alteração se deu, mediante alteração do Decreto no 3.298/99 art. 4o[22], pelo decreto 5.296/2004[23]. Dentre os benefícios desta lei estão o direito à igualdade de tratamento e oportunidade, direitos à educação, à saúde, ao trabalho, ao lazer, à previdência social, tratamento prioritário e adequado, proteção contra discriminações e preconceitos de qualquer espécie. Ainda, no âmbito da saúde, ter acesso à rede de serviços especializados em reabilitação[21,23].

Posteriormente, visando a necessidade de uma assistência especializada à pessoa com estomia, foi estabelecida em 2009 a portaria SAS/MS n° 400, que permitiu a estruturação da Atenção Secundária à Saúde como atenção especializada. Organizando a rede de atenção por meio dos Serviços de Atenção à Saúde das Pessoas Ostomizadas (SASPO), com classificação I e II. Estes serviços prestam assistência interdisciplinar, com o objetivo de alcançar a reabilitação completa, fornecer equipamentos coletores e adjuvantes de proteção e segurança, além de capacitar os profissionais dos demais níveis de atenção à saúde[11].

As narrativas dos participantes expressam a falta de compreensão sobre o acesso aos seus direitos, podendo sugerir lacunas na assistência e educação em saúde. O enfermeiro reconhece o seu papel de educador em saúde no seu processo de

cuidar, fortalecendo a confiança da pessoa com estomia intestinal no seu autocuidado e contribuindo para sua reabilitação desde o pré-operatório. Ressaltando que a atualização profissional é imprescindível para qualidade da assistência prestada[10,21]. Sendo o enfermeiro estomaterapeuta, especialista na práticas de assistência a pessoas com estomia[24].

A assistência à pessoa com estomia é complexa e pode passar pelos níveis de atenção à saúde primário, secundário e terciário, de acordo com o momento e as necessidades que o paciente apresentar. Os três níveis estão envolvidos no processo de reabilitação dos pacientes,[4-5,11-20] não sendo definida uma ordem para o seu acesso.

Destaca-se que o período pré-operatório constitui-se como uma fase primordial para o preparo emocional e processo educativo do paciente. A consulta pré-operatória com o enfermeiro estomaterapeuta possibilita orientações, demarcação da pele para confecção da estomia favorável ao autocuidado e prevenção de complicações[25-26]. Ainda, possibilita que o paciente e familiar se familiarizem com a estomia e equipamento coletor[8,27].

O procedimento de demarcação da estomia deve ser realizado pelo enfermeiro estomaterapeuta ou pelo cirurgião, com a participação ativa do paciente. A marca realizada constitui um guia para o cirurgião, pois apenas diante das condições operatórias encontradas que será possível identificar se ela poderá ser seguida ou não[8,25].

No pós-operatório, o paciente terá seu primeiro contato com a estomia e suas necessidades de cuidado. Nesta fase, o paciente se encontra muito debilitado, fragilizado pela cirurgia e com muitas dúvidas para autocuidado, sendo necessário uma boa preparação para a alta hospitalar. No domicílio, o paciente e cuidador serão os protagonistas para o cuidado, necessitando de bases sólidas até que eles tenham acesso ao serviço especializado[27].

A primeira troca do equipamento coletor deve ser realizada ainda no serviço terciário para demonstração de autocuidado. O treinamento do paciente e cuidador deve ser progressivo até a alta hospitalar. O enfermeiro deverá oferecer orientações de cuidados por escrito, encaminhamento ao serviço especializado e equipamentos coletores até que o paciente possa providenciá-los[8,27].

Nesta perspectiva, um estudo realizado com pessoas com estomias, no estado de São Paulo, apresentou resultados semelhantes a este estudo quando identificou que o principal desafio, após a alta hospitalar, foi a realização do autocuidado com a estomia e o manejo do equipamento coletor. Foi identificado que em muitas situações o ensino do autocuidado não foi ofertado pela instituição hospitalar[26].

Após a alta hospitalar, a Atenção Primária à Saúde, por meio da Estratégia de Saúde da Família, também é responsável pela assistência ao paciente, por meio de ações de cuidado, orientações para o autocuidado, prevenção de complicações, dentre outras[20]. Contudo, alguns relatos demonstraram deficiência nessa assistência quando foi necessário. Nesse sentido, um estudo realizado no estado de Minas Gerais com enfermeiras da Estratégia de Saúde da Família, encontrou resultados semelhantes, quando foram identificadas respostas inadequadas quanto à descrição da troca do equipamento coletor, além de não possuírem conhecimento quanto às complicações[28].

A implantação da atenção especializada é fundamental para a garantia de direitos às pessoas com estomia. Um estudo realizado em 28 SASPO do estado de Minas Gerais pôde identificar que o principal desafio é oferecer uma assistência integral, ampliada e em rede. Os serviços avaliados desempenham de forma insatisfatória a formação de outros profissionais da atenção primária e terciária, refletindo no conhecimento e, consequentemente, no cuidado prestado aos pacientes. O estudo apontou escassez de profissional de saúde qualificado, principalmente do enfermeiro[29].

Outro aspecto importante, é que a maioria dos profissionais não abordam aspectos individuais e as necessidades para o retorno da pessoa com estomia ao seu cotidiano[8,11]. Devem-se atentar a fatores que podem influenciar diretamente neste retorno, tais como a prescrição incorreta dos dispositivos, problemas físicos, dificuldades em higienizar a bolsa, vergonha ou medo de intercorrências[8].

É importante ressaltar que a educação em saúde de pessoas com estomias não deve ser limitada apenas à técnica de limpeza e troca do equipamento coletor, pois outros aspectos como a sexualidade, esporte, lazer, nutrição, relacionamento interpessoal, vestuário, entre outros, também estão diretamente relacionados à qualidade de vida[8,10-11].

Destaca-se a necessidade de adequação da alimentação e forma correta de preparo dos alimentos pois contribui para o bem-estar e a manutenção da saúde da pessoa com estomia[8,13]. Estudo realizado no Rio Grande do Sul, Brasil, identificou que alguns pacientes modificaram hábitos alimentares anteriores, restringindo alimentos que potencializam gases e odores e que este cuidado influencia diretamente na qualidade de vida, nas atividades de lazer, viagens e interação social[13].

Outro aspecto importante é a atividade sexual, pois está intimamente ligada à percepção da qualidade de vida e autoestima. Algumas pessoas podem se considerar pouco atraentes, apresentar medo da rejeição pelo parceiro e evitam o contato sexual após a estomia. O afastamento também pode vir do parceiro pelo receio em trazer prejuízos à pessoa. O enfermeiro deve ser capaz de orientar sobre cuidados que

estimulem o retorno gradual à vida sexual[13].

Os resultados puderam demonstrar, que as pessoas com estomia intestinal também sofrem discriminação e exclusão social pelo desconhecimento da população sobre o que é uma estomia e sobre sua caracterização como uma deficiência física. Todo cidadão deve estar protegido de toda e qualquer discriminação conforme o artigo 5º da Constituição de 1988, que determina que todos são iguais perante a lei sem qualquer distinção.

Nesta perspectiva, muitos fatos relatados pelos participantes como causadores de sofrimento poderiam ser mitigados se as diretrizes descritas pela "Declaração dos direitos das pessoas com estomia" fossem de conhecimento dos pacientes e da equipe multiprofissional da rede de atenção à saúde[30].

5.1 Limitações do estudo

Não foram encontrados estudos nacionais e internacionais na perspectiva da percepção da pessoa com estomia quanto ao acesso aos seus direitos para comparação de resultados. Além disso, a pesquisa ocorreu em apenas um serviço de terapia antineoplásica limitando o número de participantes.

6. CONCLUSÃO

Os resultados desta pesquisa puderam evidenciar que pacientes com câncer colorretal e estomia não compreendem seus direitos em sua integralidade. Não houve relatos de orientações pré-operatórias e demarcação da estomia com a participação do paciente. A rede de atenção à saúde demonstrou uma assistência desarticulada e com fragilidades, em que o paciente pode vivenciar um pós-operatório traumático e sem preparo para a alta hospitalar. As narrativas também evidenciaram falta de suporte da atenção primária e a assistência no serviço especializado apenas para os cuidados com a estomia, uso do equipamento coletor e adjuvantes.

É importante compreender que esses pacientes necessitam de orientações sólidas sobre os cuidados com a estomia e abordagem dos aspectos biopsicossociais para alcançar a sua reabilitação.

Sugere-se como pesquisa futura, estudar os resultados da reabilitação de um grupo que recebeu educação em saúde e acesso a seus direitos em detrimento a outro grupo que não teve acesso à educação em saúde e acesso aos seus direitos de forma adequada, a fim de identificar as lacunas na assistência a saúde e realizar proposição de estratégias

para alcance dos seus direitos na Rede de Atenção à Saúde, além de contribuir para o planejamento da assistência da equipe multiprofissional, em especial do enfermeiro voltados a reabilitação do paciente, com um cuidado holístico e humanizado.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [livro online]. Rio de Janeiro; 2022. [acesso em 23 mar. 2023]. Disponível em: chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf.

2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global câncer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [internet] 2018 Sep-Nov. [acesso em 19 jun. 2021]. 68(6) 394-424. Disponível em: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21492.

3.Instituto Nacional de Câncer (Brasil). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer [Internet]. Rio de Janeiro; 2012. [acesso em 21 jun. 2021]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc_do_cancer_2ed.pdf.

4. Maciel, DBV. Análise da qualidade de vida em pacientes com estomia intestinal definitiva por câncer. Niterói. [Dissertação de mestrado] – Universidade Federal Fluminense; 2018. [acesso em 21 jun. 2021]. Disponível em: https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/10445/Daniele%20Brito%20Vallad%c3%a3o%20Maciel.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

5. Ferreira EC, Barbosa MH, Sonobe HM, Barichello E. Self-esteem and health-relates quality of life in ostomized patients. Revista Brasileira de Enfermagem [Internet]; 2017 Mar-Apr. [acesso em 15 jun. 2021]; 70(2):271-8. http://dx.doi.org/ 10.1590/0034-7167-2016-0161. Disponível em: https://www.scielo.br/j/reben/a/QTXVJjK3NMHTTfrZQQtfzGQ/?lang=en.

6. International Ostomy Association [Internet]. Charter of Ostomates'Rights [acesso em 23 out. 2020]. Disponível em: https://www.ostomy.org/bill-of-rights/#:~:text=Charter%20of%20Ostomates%20Rights&text=This%20Charter%20presents%20the%20special,in%20all%20decision%20making%20processes.

7. Sasaki VDM, Teles AAS, Russo TMS, Aguiar JC, Paraizo-Horvath CMS, Sonobe HM. Care in the Ostomates Programs: the multidisciplinary team's perspective. Revista Rene [Internet]. 2020; [acesso em fev. 2022]; 21:e44295. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/344969599_Care_in_the_Ostomates_Programs_the_multidisciplinary_team's_perspective.

8. Ministério da Saúde (Brasil). Guia de atenção à saúde da pessoa com estomia [Internet]. Brasília; 2021. [acesso em 16 jun. 2021]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atencao_saude_pessoa_estomia.pdf.

9. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (Brasil). Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia [Internet]. Brasília; 2014. [acesso em 17 jun. 2021]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_ clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf.

10. Farias DLS, Nery RNB, Santana ME. O enfermeiro como educador em saúde da pessoa

estomizada com câncer colorretal. Enferm. Foco [Internet]. 2018 [acesso em 8 ago. 2022]; 10 (1): 35-39. Disponível em: http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/1486/490.

11. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (Brasil). Portaria nº 400, de 16 de Novembro de 2009, Normatiza o atendimento à Pessoa Ostomizada no SUS. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2009/prt0400_16_11_2009.html.

12. Flach DMAM. Avaliação da implementação das diretrizes nacionais da atenção às pessoas ostomizadas em um município do Rio de Janeiro. [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro, Universidade Federal Fluminense, Niterói [Internet]. 2018. 196 pág. Disponível em: https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/9121/Diana%20Mary%20Araujo%20de%20Melo%20Flach.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

13. Barba PD, Bittencourt VLL, Kolankiewicz ACB, Loro MM. Demandas de cuidados de pacientes oncológicos estomizados assistidos na atenção primária à saúde. Rev. enferm. UFPE [Internet]. 2017 [acesso 19 jun. 2021];11(8): 9-3122. Disponível em: https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/110217/22128.

14. Costa CCP, Soares SSS, Vieira MLC, Oliveira MD, Pedro RS, Chaves USB, Souza NVDO. Estomaterapeutas no mundo do trabalho: facilidades e dificuldades para o exercício profissional. Esc Anna Nery [Internet]. 2021 [acesso em 21 jun. 2021]; 25(2).
Disponível em: https://www.scielo.br/j/ean/a/R7sC7WLfFYdqmsrjFszrtxk/?format=pdf&lang=pt. Acesso em 18 de agosto, 2021.

15. Minayo, MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 14. ed. São Paulo: Hucitec; 2014. 416p.
16. Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10. 2 v. São Paulo: EDUSP; 2008. 212p.

17. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for Reporting Qualitative Research. Academic Medicine [Internet]. 2014 Sep. [acesso em 15 jul. 2021]; 89(9):1245-51. Disponível em: https://journals.lww.com/academicmedicine/fulltext/2014/09000/standards_for_reporting_qualitative_research__a.21.aspx.

18. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, 13 jun. 2013; seção 1. [acesso em 20 jun. 2021]. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf.

19. Machado WCA, Silva HF, Almeida WG, Figueiredo NMA, Martins MM, Henriques FMD ,Tholl AD. Autocuidado para pessoas com deficiência adquirida: reflexão sobre intervenções de enfermagem frente aos enfrentamentos da reabilitação. Enferm. Foco [Internet]. 2019 [acesso em 8 ago. 2022]; 10(5): 109-116. Disponível em: http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/2578/642.

20. Minas Gerais. Secretaria de Saúde. Coordenação de atenção à saúde da pessoa com deficiência. Linha de cuidado da Pessoa Estomizada. Belo Horizonte; 2015. [acesso em 21 jun. 2021]. Disponível em: https://www.saude.mg.gov.br/images/noticias_e_eventos/000_2016/2-abr-mai-jun/ostomizados/24-06-Linha-de-Cuidados-da-Pessoa-Estomizada.pdf.

21. Brasil. Lei nº 7.853, de 24 de outubro de 1989. Dispõe sobre o apoio as pessoas portadoras

de deficiência, sua integração social, sobre a coordenadoria nacional para integração da pessoa portadora de deficiência (CORDE), institui a tutela jurisdicional de interesses coletivos ou difusos dessas pessoas, disciplina a atuação do Ministério Público, define crimes, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 1989 out. 25; [acesso em 6 abr. 2022]. Disponível em: https://legis.senado.leg.br/norma/549729.

22. Brasil. Decreto n.º 3298, 20 de dezembro de 1999. Dispõe sobre a Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência, consolida as normas de proteção, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 1999 dez. 21; [acesso 6 abr. 2022]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d3298.htm.

23. Brasil. Decreto n.º 5296, 2 de dezembro de 2004. Dispõe sobre as normas gerais e critérios básicos para a promoção da acessibilidade das pessoas portadoras de deficiência ou com mobilidade reduzida, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 2004 dez. 03; [acesso em 6 abr. 2022]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/decreto/d5296.htm.

24. Sousa JAV, Rosa MM, Rinaldi ECA, Campos CGP. Perfil de usuários estomizados atendidos em um departamento de órteses e próteses. Enferm. Foco [Internet]. 2020 [acesso em 12 ago. 2022]; 11 (4): 35-40. Disponível em: http://revista.cofen.gov.br/index.php/enfermagem/article/view/2919/948.

25. Miranda LSG, Carvalho AAS, Paz EPA. Quality of life of ostomized person: relationship with the care provided in stomatherapy nursing consultation. Esc Anna Nery [Internet]. 2018 [acesso em 21 jun. 2021]; 22(4). https://doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2018-0075. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ean/a/FGDjXSwMPp5Bjf98QJqQp4J/?lang=en.

26. Sasaki VDM, Teles AAS, Silva NM, Russo TMS, Pantoni LA, Aguiar JC, Sonobe HM. Self-care of people with intestinal ostomy: beyond the procedural towards rehabilitation. Rev Bras Enferm. [Internet]. 2021 [acesso em 21 jun. 2021]; 74(1). https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0088. Disponível em: https://www.scielo.br/j/reben/a/NLcyBJwCB8qbHwzDb5sZb5F/?lang=en.

27. Carvalho DS, Silva AGID, Ferreira SRM, Braga LC. Elaboration of an educational technology for ostomized patients: peristomal skin care. Rev Bras Enferm [Internet]. 2019 [acesso em 21 jun. 2021]; 72(2):427-434. https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0024. Disponível em: https://www.scielo.br/j/reben/a/mWzNcLhtb5vtFwzQPQKqmCJ/?lang=en.

28. Santos CRS, Corrêa ÂCS, Silva DD. Conhecimento de enfermeiras do Programa de Estratégia Saúde da Família sobre estomias intestinais e urinárias. Estima [Internet]. 2017 [acesso em 18 jun. 2021]; 15(2):161-8. https://doi.org/10.5327/z1806-3144201700030007. Disponível em: https://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/view/546

29. Moraes JT, Amaral CFS, Borges EL, Ribeiro MS, Guimarães EAA. Avaliação da implantação do Serviço de Atenção à Saúde das Pessoas Estomizadas. Reme: Rev. Min. Enferm. [Internet]. 2017 [acesso em 21 jun. 2021]; 21:e-1017. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-27622017000100226&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

30. Ferreira NAD. Percepção dos pacientes com câncer colorretal portadores de estomia quanto ao acesso a seus direitos. [Trabalho de conclusão de curso]. Belo Horizonte, 2021: Repertório UFMG [Internet]. 2021. 84 pág. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/38813/1/TCC%20Nayara%20Alvarenga%20D.%20Ferreira.%20a.pdf

Para o Mário Penna, investir em Ensino, Pesquisa e Inovação é investir em cura.

casasanto



Kassyane Furtado
Biomédica

O maior compromisso do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação (NEPI) do Instituto Mário Penna, além de fomentar a assistência em saúde e revolucionar a inovação diagnóstica do câncer no país, é produzir conhecimento. Conhecimento para formar profissionais mais qualificados, para produzir novas e revolucionárias pesquisas e para traçar caminhos rumo à inovação no tratamento oncológico. A unidade se divide em quatro áreas de atuação: Pesquisa Clínica, Pesquisa Translacional, Ensino e Inovação. Sua existência é reconhecida no cenário nacional e internacional por oferecer tratamento cada vez mais seguro, humano, acolhedor e, sobretudo, eficiente aos pacientes.

institutomariopenna

DOE 0800 039 1441
mariopenna.org.br

Saiba mais sobre o
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

Rede
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 30-39, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.12

ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LINFOMA: Uma Revisão Integrativa

Artigo Revisão Integrativa

PHYSIOTHERAPY PERFORMANCE IN ADULT PATIENTS WITH LYMPHOMA: An Integrative Review

Ellen Caroline Mendes Corrêa
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-2476-6065
e-mail: ellen-caroline10@hotmail.com

Jéssica Patricia Alves Santos de Assis
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-4528-6404
e-mail: jessica.patricia.ads@gmail.com

Karinne Aparecida Vieira Celestino
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-8430-5620
e-mail: karinnevieira3@gmail.com

Raniele Coimbra de Sousa
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0009-0005-0879-580X
e-mail: ranielecoimbra@gmail.com

Thallison Henrique Martins Silva
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9713-0682
e-mail: tthenrique@hotmail.com

Karlla de Oliveira Freitas Vasconcelos
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1100-211X
e-mail: kofvasconcelos@gmail.com

RESUMO

O linfoma caracteriza um grupo de neoplasias malignas que se desenvolve a partir do sistema linfático. É tipificado por uma proliferação desordenada de células linfóides maduras ou das suas precursoras. O presente estudo se trata de uma revisão integrativa, que tem como objetivo, estudar diferentes estratégias fisioterapêuticas para a promoção da função física e psicológica de pacientes adultos portadores de linfoma. Os critérios de inclusão de artigos foram: população com idade igual ou superior a 18 anos, textos publicados em inglês ou português, durante o período de 2018 a 2023 e que possuíam texto completo em PDF. E os critérios de exclusão empregados foram: tipo de artigo, sendo revisão sistemática e meta análise, e participantes com idade inferior a 18 anos. Apesar da escassez de evidências sobre o tema, esta revisão integrativa conclui que a prática fisioterapêutica é indispensável na reabilitação do paciente com linfoma, contribuindo para a melhora de aspectos físicos e psicossociais, conferindo um conceito ampliado de saúde.

Palavras-chave: Linfoma, Linfoma Não-Hodgkin, Neoplasias, Linfoma e Serviço Hospitalar de Fisioterapia, Reabilitação.

ABSTRACT

The lymphoma characterizes a group of malignant neoplasms that develop from the lymphatic system. It is typified by an uncontrolled proliferation of mature lymphoid cells or their precursors. The present study is an integrative review, which aims to study different physiotherapeutic strategies to promote the physical and psychological function of adult patients with lymphoma. The criteria for inclusion of articles were: population aged 18 years or over, texts published in english or portuguese, during the period from 2018 to 2023 and that had full text in PDF. And the exclusion criteria used were: type of article, being a systematic review and meta-analysis, and participants under the age of 18 years. Despite the scarcity of evidence on the subject, this integrative review concludes that physical therapy practice is indispensable in the rehabilitation of patients with lymphoma, contributing to the improvement of physical and psychosocial aspects, providing an expanded concept of health.

Keyword: *Lymphoma, Non-Hodgkin's Lymphoma, Neoplasms, Lymphoma and Physical Therapy Department Hospital, Rehabilitation.*

Data de submissão: 27/10/2023.
Data de aprovação: 07/02/2024

1. INTRODUÇÃO

O linfoma caracteriza um grupo de neoplasias malignas que se desenvolve a partir do sistema linfático. É caracterizado por uma proliferação desordenada de células linfóides maduras ou das suas precursoras e são amplamente divididos em 2 grupos principais: o Linfoma não Hodgkin (LNH) e o Linfoma de Hodgkin (LH) [(1)]. O LNH pode ser estratificado por suas células de origem: as células B, células T (células assassinas naturais - T/NK), bem como, de acordo com o nível de diferenciação, tamanho da célula de origem, taxa de proliferação da célula de origem e padrão histológico de crescimento[(2)]. A manifestação do LNH ocorre nos nódulos linfáticos, órgãos linfáticos ou tecido linfático extranodal[(3)].

No Linfoma de Hodgkin clássico, a célula neoplásica é conhecida como célula de Reed-Sternberg, que em sua maioria é originária das células B derivadas de centros germinativos de linfonodos, mas incapazes de produzir anticorpos. A célula Reed-Sternberg corresponde a cerca de 1-2% das células tumorais e o restante, são

células inflamatórias reativas e mistas (linfócitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos e histiocitos). Casos em que essa célula se origina das células T são raros[4].

É esperado para cada ano do triênio de 2023 a 2025, segundo o INCA, 15.120 novos casos de linfoma não-Hodgkin (80%) e linfoma de Hodgkin (20%) no Brasil, sendo 7.920 casos em homens e 7.200 em mulheres, aproximadamente na mesma proporção, um risco estimado de 6,08 casos novos a cada 100 mil homens e 5,08 a cada 100 mil mulheres para o LNH e de 1,41 por 100 mil habitantes, sendo 1.500 casos em homens e 1.580 em mulheres no caso do LH[3]. Entretanto, devido a detecção rápida e ao constante aprimoramento das estratégias terapêuticas, a sobrevida tem aumentado positivamente[5].

As terapias adotadas durante o tratamento do linfoma são extremamente agressivas, como a radioterapia, a quimioterapia e a utilização do protocolo R-CHOP durante o estadiamento do câncer, o que promove um declínio na capacidade física e psicológica dos pacientes durante e após a administração de diferentes terapias.[6] Fomentando outras manifestações clínicas relacionadas à qualidade de vida, como fraqueza muscular, falta de energia, fadiga e atrofia muscular, prejudicando a funcionalidade do indivíduo e o retorno à realização das Atividades de Vida Diária (AVDs)[7]. O sintoma mais comum é a fadiga, que está ligada ao próprio câncer e aos efeitos colaterais do tratamento, como a toxicidade à quimioterapia. A cronicidade da fadiga está possivelmente relacionada a adaptações metabólicas e fisiológicas como o descondicionamento físico[8].

Na abordagem multidisciplinar, o fisioterapeuta pode proporcionar diversos benefícios para a reabilitação. Programas de tratamento de fisioterapia e exercícios individualizados para diferentes estágios do linfoma melhoraram significativamente a função física e a resistência[9]. O aumento da atividade física é uma estratégia adotada para diminuir a fadiga e a perda de musculatura esquelética, decorrentes principalmente da inatividade física e da quimioterapia[8]. Visto isto, estratégias assertivas de reabilitação são necessárias para atenuar incapacidades decorrentes do tratamento ou da própria doença. Neste contexto, o presente artigo busca analisar as melhores estratégias fisioterapêuticas para a promoção da função física e melhora da fadiga de pacientes adultos portadores de linfoma.

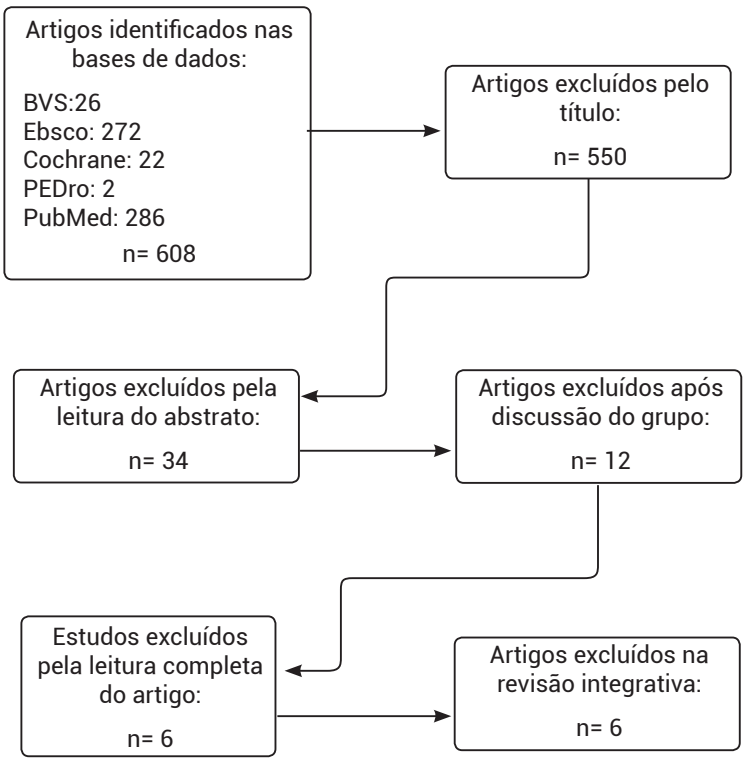
2. METODOLOGIA

Foi realizado uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados, Biblioteca Virtual

em Saúde (BVS), *Cochrane Library*, *EBSCO Information Services* (Ebsco), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) e PubMed, durante o mês de março de 2023. A estratégia de pesquisa, incluiu combinações dos termos de busca (Decs): *Lymphoma, Hodgkin Lymphoma, Lymphoma Non-Hodgkin, Neoplasms, Non-Hodgkin, Physical Therapy, Lymphoma and Physical Therapy Department, Hospital, Rehabilitation* e seus respectivos termos em português, ligadas pelo operador booleano AND. Desse modo, a pergunta norteadora foi: "Quais estratégias fisioterapêuticas podem ser utilizadas para promoção e manutenção da função física e redução da fadiga em pacientes adultos portadores de Linfoma?"

Os artigos selecionados atendiam os seguintes critérios: população com idade igual ou superior a 18 anos, textos publicados em inglês ou português, durante o período de 2018 a 2023 e que possuíam texto completo em PDF. Os critérios de exclusão empregados foram: o tipo de artigo, sendo revisão sistemática e meta análise, e participantes com idade inferior a 18 anos e artigos duplicados. Foram encontrados o total de 608 artigos utilizando tais critérios, dos quais, 550 foram excluídos pelo título, 34 pelo abstrato, 6 excluídos pela leitura completa do artigo, e 12 após a discussão do grupo, restando 6 artigos que serão utilizados neste presente estudo.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Elaborada pelos autores.

3. RESULTADOS

Tabela 1 - Informações gerais sobre cada artigo, listando o tamanho da amostra, o tipo de intervenção, o tempo de tratamento e a conclusão dos estudos.

AUTOR ANO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	TEMPO DE TRATAMENTO	CONCLUSÃO
FISCHETTI *et al.*, 2019.	36 pacientes (12 homens; 24 mulheres).	Programa de exercícios contendo aquecimento, exercício principal (aeróbico ou resistência) e relaxamento (alongamento e/ou exercício postural).	8 semanas.	**Índice de Massa Corporal:** (p <0,001). **Flexibilidade lateral do tronco:** E (p <0,001) - D (p <0,001). **Força de preensão manual isométrica:** (p <0,001). **Teste de levantar e sentar de uma cadeira em 30':** (p <0,001). **Teste de equilíbrio de cegonha:** E (p <0,001) - D (p <0,001).
DUREGON *et al.*, 2019.	42 pacientes. Média de idade: GI= 48,7; GC= 50,8.	Programa de exercícios desenvolvido para cada participante, baseado na avaliação inicial e na prescrição de exercícios do médico assistente. Os participantes foram convidados a treinar de forma autônoma, através de um tablet que exibia o programa de exercícios e as instruções para aumentar o volume de forma segura e controlada.	Durante o período de hospitalização, sendo de GI= 24,7 dias GC= 25,8 dias.	**Força de preensão manual:** p 0,000. **Força de membros inferiores:** p 0,017. **Equilíbrio estático com olhos fechados:** p 0,014. **Olhos abertos:** p 0,206.
VAN DONGEN *et al.*, 2019.	109 pacientes. GI: 54 pacientes; GC: 55 pacientes.	Programa supervisionado de exercícios intervalados e de resistência, combinados e alta intensidade.	18 semanas.	**Aptidão cardiorrespiratória:** p = 0,90. **Força de preensão manual:** p = 0,95. **Fadiga geral:** p = 0,46.
NILSSON *et al.*, 2019.	240 pacientes (109 Mulheres; 131 Homens).	Programa de exercícios não informado pelo estudo.	2 anos.	Associação entre fadiga e AFMV: **Fadiga total:** 0 Meses: p 0,434. 4 meses: p < 0,001. 8 meses: p 0,001. 12 meses: p 0,008. 24 meses: p < 0,043. **Cansaço físico:** 0 Meses: p 0,289 4 meses: p 0,004. 8 meses: p 0,018. 12 meses: p 0,086. 24 meses: p 0,068. **Fadiga mental:** 0 Meses: p 0,863 4 meses: p <0,001. 8 meses: p <0,001. 12 meses: p <0,001. 24 meses: p 0,141.
COX *et al.*, 2021.	30 pacientes. Grupo intervenção, 16 pacientes; Grupo controle, 14 pacientes.	Programa de exercícios contendo aquecimento aeróbico, treino de força e treino de equilíbrio, 3X35 - 65 min por semana.	6 meses.	Valores p entre GI e GC: **Teste de Cooper:** T0 (p 0.744) - T2 (p 0.023). Arm Curl Test: (p <0.001). **Qualidade de vida:** T0 (p 0.635) - T2 (p 0.111). **Função física:** T0 (p 0.345) - T2 (p 0.211). **Função cognitiva:** T0 (p .548) - T2 (p .001). **Fadiga:** T0 (p .076) - T2(p .001). **Função social:** T0 (p .444) - T2 (p .001).
ALJOHI, ALSAEED., 2022.	99 pacientes (76 Mulheres; 23 homens). 14 pacientes portadores de linfoma.	Programa contendo fisioterapia padrão, incluindo exercícios individualizados, treinamento funcional e de marcha, e instruções para um programa educacional no momento da alta.	Média de 7 sessões (10,78 ± 10,1).	**Mobilidade:** 4.13 **Qualidade de vida:** 1.16.

Fonte: Elaborada pelos autores.

4. DISCUSSÃO

Evidências cumulativas sugerem que a reabilitação baseada em exercícios pode melhorar os resultados, incluindo condicionamento físico, força, fadiga, humor e pode orientar comportamentos positivos de saúde em pacientes com câncer[10]. A prática de atividade física através da fisioterapia tem sido adotada como um dos tratamentos conservadores efetivos para melhorar os sintomas, os efeitos adversos do tratamento e a qualidade de vida de pacientes portadores de linfoma[11]. Pacientes submetidos a tratamentos relacionados a atividades físicas e fisioterapia respiratória apresentam melhora da fadiga, diminuição da dor, insônia e dispneia, além de observarem melhorias na qualidade de vida e nos aspectos psicossociais[12].

Um programa de exercícios realizado na enfermaria com pacientes onco-hematológicos, incluindo casos de LNH e LH, obteve resultados positivos para o aumento de força e equilíbrio estático no grupo intervenção (GI) e redução no grupo controle (GC). Enquanto, o GC apresentou redução de força muscular de membros inferiores devido a inatividade e repouso prolongado no leito, a intervenção com exercícios associada ao incentivo para que os pacientes saíssem do leito para treinar, promoveu a preservação da função física do GI[13]. Uma revisão recente aborda o mesmo princípio deste estudo e corrobora com a ideia de que exercícios durante e após o tratamento de pacientes com câncer melhoram a funcionalidade, a força muscular, a fadiga, a mobilidade, o bem-estar psicológico e a qualidade de vida, trazendo cada vez mais reconhecimento da importância da reabilitação[1].

A falta de exercícios pode levar ao descondicionamento físico, tornando as tarefas diárias mais desafiadoras e podendo, potencialmente, contribuir para o desenvolvimento e persistência da fadiga. Esta que é um dos efeitos colaterais mais comuns e angustiantes advindos do câncer e de seu tratamento e, normalmente, há redução da fadiga após o término do tratamento, mas ainda assim uma quantidade significativa de pacientes apresenta fadiga por meses ou anos após o tratamento bem-sucedido[14].

A fisioterapia com seus diversos tipos de intervenções, promove uma melhora significativa nos pacientes com LNH e evidências recentes sobre o tema mostraram que a qualidade de vida dos sobreviventes com LNH agressivo, apresenta melhora em um nível semelhante ao LNH indolente ao longo do tempo[5]. Um estudo longitudinal propôs que um programa de exercícios indicados para pacientes com linfoma, promove a diminuição da fadiga e a alta capacidade dos pacientes administrarem sua vida emocional, além de apresentar uma melhora de efeito moderado/grande no

IMC, flexibilidade da região lombar, equilíbrio, força muscular e mobilidade funcional. Portanto, este estudo afirma que algumas semanas de exercícios regulares podem ser suficientes para ajudar os pacientes a lidar com o tratamento de câncer e seus efeitos colaterais[15].

A atuação da fisioterapia como reabilitação oncológica tem se ampliado para além das modalidades fisioterapêuticas, pensando na funcionalidade e participação, incluindo a prevenção secundária para controle de sintomas e complicações, educação sobre fatores de risco e apoio psicológico[1]. Apesar da baixa significância, um artigo sugere que intervenções de reabilitação realizadas em pacientes hospitalizados com câncer melhoram sua qualidade de vida e mantêm ou melhoram os níveis de mobilidade durante diferentes estágios da doença e em um cenário de várias complicações[10].

Uma metanálise recente identificou efeitos significativos na força muscular e na fadiga antes do transplante de células-tronco, mas sem efeitos após o transplante[16]. Tal versão, corrobora um estudo que avaliou a eficácia e o custo-efetividade de uma intervenção combinada de exercícios intervalados e de resistência supervisionada de 18 semanas em comparação com cuidados habituais em pacientes após transplante autólogo de células-tronco, ao qual não apresentou benefícios estatisticamente significativos na aptidão física, fadiga geral e no custo-efetividade a curto e longo prazo. A falta de significância pode estar relacionada a baixa adesão, sessões de aconselhamento insuficientes e ao momento subótimo da intervenção[17].

5. CONCLUSÃO

Apesar da baixa significância em relação a alguns estudos, esta revisão integrativa conclui que a prática fisioterapêutica é indispensável na reabilitação de pacientes com linfoma, contribuindo para melhorar a função física, reduzir a fadiga, além de restabelecer aspectos psicossociais e conferindo um conceito ampliado de saúde. Estudos subsequentes devem considerar amostras e tempo de tratamento maiores, a inclusão de testes cegos, estudos focados em pacientes com linfoma, e abordagens que incluam a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) no momento da avaliação, para personalizar o tratamento e permitir que o paciente retorne à funcionalidade de maneira satisfatória.

REFERÊNCIAS

1. Amatya B, Khan F, Lew Te, Dickinson M. Rehabilitation in patients with lymphoma: An overview of Systematic Reviews. J Rehabil Med. 2021 Mar 17;53(3):jrm 00163. doi: 10.2340/16501977-2810.

2. Vinjamaran S, Garcia DAE, Ilizaliturri FJH. Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Practice Essentials, Background, Pathophysiology. medicine, 6 mar. 2021. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/203399-overview. Acesso em: 21 de março de 2023.

3. Instituto Nacional De Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022. 160 p. ISBN 978-65-88517-09-3 (versão impressa), ISBN 978-65-88517-10-9 (versão eletrônica). Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf. Acesso em 15 de março de 2023.

4. Lash B, Wolfe Z, Argiris A. Hodgkin Lymphoma: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Emedicine, 9 nov. 2021. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/201886-overview . Acesso em 21 de março de 2023.

5. Amatya B, Dickinson M, Khan F. Factors associated with long-term functional and psychosocial outcomes in patients with non-Hodgkin lymphoma. J Rehabil Med. 2023:55:jrm004816. doi: 10.2340/jrm.v55.4816. Acesso em 14 de março de 2023.

6. Yang Yp, Pan Sj, Qiu Sl, Tung Th. Effects of physical exercise on the quality-of-life of patients with haematological malignancies and thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis. World J Clin Cases. 2022 Apr 6;10(10):3143-3155. doi: 10.12998/wjcc.v10.i10.3143.

7. Manchola-González JD, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, Serra-Grima JR, Pérez RÁ, Garnacho-Castaño MV, et al. Effects of a home-exercise programme in childhood survivors of acute lymphoblastic leukaemia on physical fitness and physical functioning: results of a randomised clinical trial. Support Care Cancer. 2020;28(7):3171-3178. doi: 10.1007/s00520-019-05131-2. Acesso em 19 de março de 2023.

8. Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF de, Mesquita ET. Fatigue: A Complex Symptom and its Impact on Cancer and Heart Failure. Int J Cardiovasc Sci [Internet]. 2018Jul;31(4):433–42. Available from: https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180027

9. AlJohi AA, Aljehani GH, AlSaeed SA, Alhoqail H, Mohammed J, Madi SM. Evidence-based exercises intervention in adults diagnosed with Lymphoma. Saudi Med J. 2022;43(5):441-450. doi: 10.15537/smj.2022.43.5.20210894. Acesso em 15 de março de 2023.

10. AlJohi AA, AlSaeed S. Functional outcomes of cancer patients in an acute inpatient setting at King Fahad Medical City. J Phys Ther Sci. 2022;34(3):204-212. doi: 10.1589/jpts.34.204. Acesso em 15 de março de 2023.

11. Cox MC, Nusca SM, Di Landro F, Marsilli G, Stella G, Sigona M, et al. Exercise training (ET) in adult and elderly patients receiving anti-lymphoma treatments is feasible and may improve the provision of care. Leuk Lymphoma. 2021;62(3):560-570. doi: 10.1080/10428194.2020.1842396. Acesso em 16 de março de 2023.

12. Bustos, ICÀ, Muñetón CL, Bedoya SPB, Toro SG. Efectos de la intervención fisioterapéutica en la calidad de vida y el control de síntomas de los pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos. Una revisión sistemática. Medicina paliativa, 2021;28. doi: 10.20986/medpal.2021.1195/2020. Acesso em 18 de março de 2023.

13. Duregon F, Gobbo S, Bullo V, Roma E, Vendramin B, Bergamo M, et al. Exercise prescription and tailored physical activity intervention in onco-hematology inpatients, a personalized bedside approach to improve clinical best practice. Hematol Oncol. 2019 Aug;37(3):277-284. doi: 10.1002/hon.2576. Acesso em 18 de março de 2023.

14. Nilsson M, Arving C, Thormodsen I, Assmus J, Berntsen S, Nordin K. Moderate-to-vigorous intensity physical activity is associated with modified fatigue during and after cancer treatment. Support Care Cancer. 2020;28(7):3343-3350. doi: 10.1007/s00520-019-05176-3. Acesso em 10 de março de 2023.

15. Fischetti F, Greco G, Cataldi S, Minoia C, Loseto G, Guarini A. Effects of Physical Exercise Intervention on Psychological and Physical Fitness in Lymphoma Patients. Medicina (Kaunas). 2019;55(7):379. doi: 10.3390/medicina55070379. Acesso em 14 de março de 2023.

16. Liang Y, Zhou M, Wang F, Wu Z. Exercise for physical fitness, fatigue and quality of life of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48:1046–57. doi: 10.1093/jjco/hyy144. Acesso em 10 de março de 2023.

17. van Dongen JM, Persoon S, Jongeneel G, Bosmans JE, Kersten MJ, Brug J, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of an 18-week supervised exercise program in patients treated with autologous stem cell transplantation: results from the EXIST study. J Cancer Surviv. 2019 Aug;13(4):558-569. doi: 10.1007/s11764-019-00775-9. Acesso em 22 de março de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos em primeiro lugar a Deus, por nos permitir ultrapassar todos os obstáculos durante a realização deste estudo. Ao orientador Thalisson Henrique e à coorientadora Karlla Vasconcelos, que sempre estiveram disponíveis a compartilhar seu vasto conhecimento durante a condução deste trabalho. Aos nossos mestres por toda ajuda, paciência e dedicação, com a qual guiaram nosso aprendizado por todo este processo de formação profissional. Aos nossos familiares por todo carinho, incentivo e compreensão ao longo dessa jornada.

NOTAS

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção e elaboração do manuscrito: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Coleta de dados: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Análise de dados: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Discussão dos resultados: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Revisão e aprovação: T. H. Silva, K. O. Vasconcelos.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Não se aplica.

CONFLITO DE INTERESSES

Não se aplica.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 40-52, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.29

O PAPEL DO ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO E PERANTE O EXTRAVASAMENTO DE QUIMIOTERÁPICOS: Revisão Integrativa

Artigo Revisão Integrativa

NURSE'S ROLE AHEAD OF CHEMOTHERAPY EXTRAVASATION: An Integrative Review

Aline Stefany de Souza Guimarães
Curso de Enfermagem-Centro Universitário UNA – Belo Horizonte - MG
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-0740-571X
e-mail: alinewednesday@gmail.com

Daniele Leal Silva
Curso de Enfermagem-Centro Universitário UNA – Belo Horizonte -MG
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-8531-9595
e-mail: daniele.silva.leal@outlook.com

Gabriela Gomes Ramos de Moura
Curso de Enfermagem-Centro Universitário UNA – Belo Horizonte -MG
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-3047-223X
e-mail: abrielagomes90@yahoo.com.br

Vitoria Martins Scarabelli
Curso de Enfermagem-Centro Universitário UNA – Belo Horizonte - MG
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-6385-9955
e-mail: scarabellivitoria@gmail.com

Yuri Veanney Araújo
Curso de Enfermagem-Centro Universitário UNA – Belo Horizonte - MG
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-3072-6853
e-mail: yuri_veanney13@hotmail.com

Rebeca dos Santos Duarte Rosa
Curso de Enfermagem-Centro Universitário UNA – Belo Horizonte - MG
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-8463-9591
e-mail: rbkduarte@gmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer é uma doença que se tornou um problema de saúde pública. Dentre os tratamentos para este tipo de distúrbio, pode-se citar a radioterapia e quimioterapia por meio das drogas antineoplásicas isoladas ou combinadas que, por sua vez, podem gerar complicações se extravasadas. **Objetivo:** Investigar as intervenções eficazes da enfermagem perante o extravasamento de quimioterápicos e as medidas preventivas durante o tratamento de pacientes oncológicos. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa embasada em artigos científicos publicados entre os anos 2017 e 2022, nos idiomas português, inglês ou espanhol; com os seguintes descritores: Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos; Antineoplásicos; Cuidados de Enfermagem; Serviço Hospitalar de Oncologia e Enfermagem Oncológica. **Resultados:** A melhor forma de evitar o extravasamento é por meio de prevenção através de medidas educativas com a equipe de enfermagem e seus familiares. Importante destacar outras condutas preventivas que serão realizadas pela equipe de enfermagem como a seleção

da região a ser puncionada, a escolha da veia que se deve dar prioridade para veias calibrosas e não tortuosas, com bom fluxo sanguíneo, que sejam visíveis ou palpáveis. Quanto ao cateter totalmente implantado fazer a antissepsia de forma correta do local, utilizando a agulha certa, e realizando a punção de forma estéril. Trocar a fixação sempre que houver sujidades e descolamento do filme. **Conclusão:** Conclui-se que a atuação da equipe de enfermagem é crucial no contexto do extravasamento de quimioterápicos. Os enfermeiros desempenham um papel essencial na prevenção, identificação e intervenção rápida em caso de extravasamento.

Palavras-chave: Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos; Antineoplásicos; Cuidado de enfermagem; Serviço Hospitalar de Oncologia; Enfermagem Oncológica.

ABSTRACT

Introduction: *Cancer is a disease that has become a public health problem, among the treatments for this type of disorder, we can mention radiotherapy and chemotherapy through isolated or combined antineoplastic drugs which, in turn, can generate complications if extravasated.* ***Objective:*** *Analise effective nursing interventions ahead of chemotherapy drug extravasation and preventive measures during the treatment of cancer patients.* ***Method:*** *Integrative review based on scientific articles published between 2017 and 2022, in Portuguese, English or Spanish; with the following descriptors: Extravasation of Therapeutic and Diagnostic Materials. Antineoplastics. Nursing.* ***Results:*** *The best way to avoid extravasation is through prevention through educational measures with the nursing team and their families. It is important to highlight other preventive measures that will be carried out by the nursing team, such as selecting the region to be punctured, choosing the vein, which should be prioritized for large and non-tortuous veins, with good blood flow, which are visible or palpable. As for the fully implanted catheter, perform the correct antisepsis of the site, using the correct needle, and performing the puncture in a sterile manner. Change the fixing whenever there is dirt or film detachment.* ***Conclusion:*** *It is concluded that the performance of the nursing team is crucial in the context of chemotherapy drug extravasation. Nurses play an essential role in preventing, identifying and quickly intervening in the event of extravasation.*

Keyword: *Extravasation of Therapeutic and Diagnostic Materials; Antineoplastics; Nursing Care; Hospital Oncology Service; Oncology Nursing.*

Data de submissão: 17/01/2024.
Data de aprovação: 04/04/2024.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que se tornou um problema de saúde pública, uma vez que anualmente cresce exponencialmente o número de casos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde as transições demográficas e epidemiológicas indicam uma incidência cada vez maior de casos de câncer nas próximas décadas a nível global, aponta que, no ano de 2030, pode-se esperar 27 milhões de casos incidentes e cerca de 17 milhões de mortes por essa enfermidade[1].

Sabe-se que sua origem principal é o crescimento desordenado das células, e que, dentre os tratamentos para este tipo de distúrbio, pode-se citar a radioterapia e quimioterapia por meio das drogas antineoplásicas isoladas ou combinadas[3]. Assim, a quimioterapia é baseada no uso de substâncias citotóxicas, as quais são administradas por via endovenosa. Essa modalidade de tratamento, será classificada conforme sua finalidade, as quais são: quimioterapia adjuvante, quimioterapia neoadjuvante, quimioterapia primária, quimioterapia paliativa, monoquimioterapia e poliquimioterapia[2]. A quimioterapia adjuvante é aquela aplicada após uma intervenção cirúrgica com objetivo de destruir células que porventura ainda perdurem. A neoajuvante é aquela usada no início do tratamento com objetivo de diminuir o tamanho do tumor. A paliativa não tem objetivo de cura, visa melhorar a qualidade da sobrevida do paciente. A monoquimioterapia e poliquimioterapia são aquelas realizadas com o uso de drogas isoladas ou em associação entre diversas drogas respectivamente Ressalta-se, no entanto, que a utilização desse tipo de droga pode causar efeitos colaterais ou tóxicos e que estes efeitos podem ser classificados como local ou sistêmico. Dentre as manifestações locais mais comuns destaca-se a descoloração venosa e necrose tecidual proveniente do extravasamento[3,4].

Desta forma, o extravasamento de drogas antineoplásicas é caracterizado como uma urgência oncológica, e estima-se que sua incidência varia de 0,01% a 6,5% sendo que varia de 0,5% a 5% em infusões através de acesso venoso periférico, e de até 6,5% em *Port-A-Cath*. A priori o extravasamento de antineoplásicos não é identificado como um evento adverso, no entanto, a toxicidade dermatológica decorrente dessa causa constitui um dos principais eventos adversos do setor oncológico[5,6].

A ocorrência dessa urgência, está ligada à condição do paciente, o dispositivo utilizado e a classificação da droga antineoplásica, que pode ser vesicante, irritante ou não vesicantes. Entende-se por vesicante, os quimioterápicos que causam necrose tissular quando extravasados. Os não vesicantes são o oposto, ou seja, aqueles que não causam necrose tissular quando extravasados. Já as drogas antineoplásicas

irritantes são aquelas que causam reação cutânea menos intensa quando extravasados (dor e queimação sem necrose tecidual ou formação de vesículas). Ressalta-se que o extravasamento possui potencial de afetar a funcionalidade do membro afetado e até mesmo, a continuidade do tratamento[3,7].

Em relação aos serviços de saúde destaca-se que a prevenção é primordial, em razão aos esforços globais na segurança do cuidado em saúde para todos os pacientes, buscando evitar e prevenir o extravasamento quimioterápico. Assim, faz-se necessário agir de maneira imediata, seja na identificação do extravasamento ou na escolha de qual será o melhor tratamento para a intercorrência, de maneira que reduza as possíveis sequelas e maiores danos aos indivíduos e diminua custos com o tratamento[8].

Destaca-se aqui a importância da temática, uma vez que o câncer é uma doença com crescimento exponencial na atualidade, tornando assim necessário o aprimoramento constante do conhecimento da enfermagem. Considerando as consequências do extravasamento e a escassez de estudos que tratam o tema, é de suma relevância destacar os danos que esse evento adverso pode causar. Pensando no câncer enquanto problema de saúde pública, espera-se que a enfermagem seja responsável na implementação de intervenções que atuem na prevenção e controle das complicações da quimioterapia.

Assim, este estudo objetiva investigar as intervenções eficazes da enfermagem perante o extravasamento de quimioterápicos e as medidas preventivas durante o tratamento de pacientes oncológicos descritos na literatura.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RI), onde foi realizado um estudo amplo da teoria e coleta de dados, por meio de pesquisas bibliográficas. A revisão integrativa é a mais abrangente das demais revisões no qual permite a inclusão de estudos experimentais e não experimentais de fácil compreensão do que está sendo analisado. A amplitude da amostragem com sua multiplicidade de propostas gera um panorama consistente e compreensível dos conceitos complexos, das teorias ou problemas de saúde que são relevantes na enfermagem. Possibilita a síntese de vários estudos já publicados, no qual propicia a geração de novos conhecimentos pautados nos resultados apresentados[8].

A referida pesquisa configura-se, desta forma, como um trabalho de suma relevância acadêmica, pois produz impactos devido a utilização de uma metodologia

advinda de outras ciências e incorporada ao campo organizacional, bem como, pelo acúmulo do conhecimento que proporciona sobre a temática pesquisada. Esta revisão foi então organizada em seis etapas descritas a seguir.

1. Identificação do tema/Elaboração da pergunta norteadora

Para elaboração da questão norteadora usou-se o acrônimo PICo. Este conceito tem por finalidade realizar questões clínicas, através de palavras-chave pesquisáveis. O acrônimo ajuda na resolução das questões.

P (População/Paciente alvo):Quem é/são? Características, principal problema?
Pacientes oncológicos em quimioterapia.

I (Intervenção): Qual proposta resolveria o problema?
Intervenções de enfermagem frente ao extravasamento de drogas.

Co (Contexto):Em qual contexto será feito o estudo?
Durante a utilização de quimioterápicos em tratamentos oncológicos.

Assim, formulou-se a seguinte pergunta de pesquisa: Quais intervenções da equipe de enfermagem frente ao extravasamento de drogas durante o tratamento à pacientes oncológicos em quimioterapia?

2. Definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos

a) Estabeleceu-se como critérios de inclusão: Artigos que apresentem provas científicas com desenvolvimento e conhecimento baseados na prática clínica em caráter nacional; estar disponível gratuitamente nos idiomas português, inglês ou espanhol; indexados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e nas bases de dados da *Pubmed e Researchgate*, publicados no período entre janeiro de 2017 e dezembro de 2022; ter como assunto principal um ou mais descritores em saúde relacionados com o tema, abordando as intervenções da enfermagem em pacientes oncológicos que passaram pelo evento adverso de extravasamento antineoplásico.

b) Estabeleceu-se como critérios de exclusão: artigos classificados como revisões integrativas, dissertações e/ou teses; artigos incompletos; artigos que não cumpriram com a proposta da pesquisa.

3. Busca avançada de artigos indexados com os descritores voltados para o tema

Foi realizada a busca avançada de referencial teórico, no mês de setembro de 2023, de maneira ampla e diversificada, em concordância com a questão norteadora. Os descritores em saúde foram delimitados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e a estratégia adotada para otimização da busca foi a utilização de operadores booleanos AND e OR, da seguinte forma: "Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos AND Antineoplásicos"; "Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos" AND "Enfermagem"; "Antineoplásicos OR Quimioterapia AND Enfermagem."

4. Leitura e análise dos artigos pré-selecionados

Após uma abrangente seleção literária acerca do tema abordado, foi definido a coletânea de estudos que dariam embasamento a esta RI. Os artigos, ainda brutos, foram devidamente apurados com intuito de constatar sua relevância frente a esta pesquisa acadêmica. Por fim, o grupo reuniu uma seleção satisfatória de publicações que adequadamente respondem à pergunta norteadora do tema queserá abordado.

5. Categorização dos artigos selecionados

Para uma melhor compreensão dos dados encontrados, foi elaborado um quadro síntese que contempla o título, autor, ano de publicação, revista, qualis, método utilizado e nível de evidência dos estudos. Assim, os estudos foram classificados quanto ao nível de evidência e qualis do periódico nos quais foram publicados. O Qualis Capes é um sistema que classifica a produção científica brasileira em extratos que vão de A1, a melhor classificação, à NP (Não Periódicos), a pior classificação. Já os níveis de evidência descritos são os seguintes:

Quadro 1 – Determinação do nível de estudo[5]

Nível I	Revisão sistemática de múltiplos estudos controlados
Nível II	Estudos experimentais individuais (ensaio clínico randomizado)
Nível III	Ensaio clínico bem delineado sem randomização
Nível IV	Estudos de coorte e de caso-controle bem delineados
Nível V	Revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos
Nível VI	Único estudo descritivo ou qualitativo
Nível VII	Estudos oriundos de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas

Fonte: Galvão *et al.*[5]

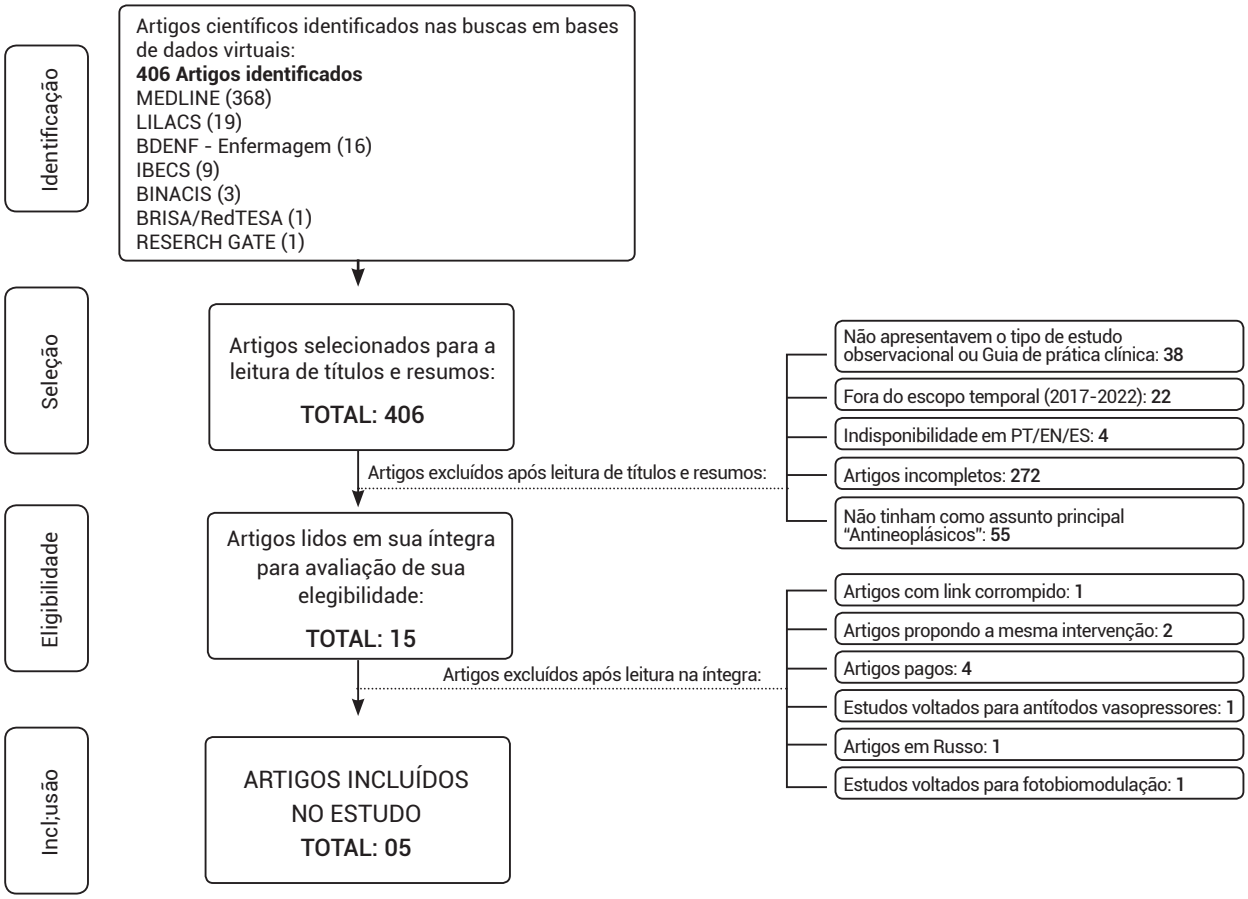
6. Estruturação dos resultados encontrados e apresentação dos dados na revisão integrativa

Os dados coletados foram então organizados em forma de artigo científico para proporcionar melhor divulgação do estudo, bem como, uma leitura oportunizando uma avaliação dos resultados. Para sua divulgação a pesquisa foi apresentada a uma banca de especialistas.

3. RESULTADOS

A busca nas bases de dados totalizou 406 referências das quais avaliou-se inicialmente o título e o resumo, de modo a confirmar se contemplavam a questão de pesquisa e se atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos. Após leitura detalhada na íntegra e aplicada as exclusões, 5 artigos foram incluídos na presente pesquisa conforme apresentado conforme fluxograma PRISMA a seguir.

Figura 1 – Fluxograma do Processo de seleção de artigos.



Fonte: De autoria própria.

A partir do instrumento criado para coleta de dados e organização dos estudos, criou-se o quadro a seguir especificando-se Título do Artigo, autor e data de publicação, nome e qualis da revista, objetivo do estudo, tipo de estudo e nível de evidência e resposta a questão norteadora.

Quadro 2 – Característica e descrição dos artigos incluídos na pesquisa.

Nº	Título do Artigo	Autor (Data)	Revista (qualis)	Objetivo	Tipo de Estudo (Nível de Evidência)	Resposta a questão norteadora
1.	Extravasamento de Trastuzumabe Emtasina: manejo em paciente oncológico.	Amorim, B.F; Kameo, S.Y; Silva, G.M; Hardman, G.L; Costa, J.D.S; Ramos, M.J.O. (2020).	Revista Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco (B1).	Descrever o manejo do extravasamento de trastuzumabe emtansina em uma paciente com carcinoma ductal invasivo da mama.	Estudo qualitativo, descritivo, do tipo relato de caso clínico (Nível de Evidência: VI).	Concluiu-se que é necessária uma qualificação contínua da equipe, com base em evidências científicas atualizadas, para que ela possa intervir em situações de extravasamento quimioterápico de forma adequada.
2.	Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasament o de drogas quimioterápica s antineoplásicas.	Souza, N.R; Bushatsky, M; Figueiredo, EG.; Melo, J.T.S; Freire, D.A; Santos, I.C.R.V. (2017).	Revista Escola Anna Nery Ou(B1).	Investigar a atuação dos enfermeiros no extravasamento de quimioterápicos antineoplásicos.	Estudo de delineamento transversal e exploratório, com abordagem quantitativa (Nível de Evidência: V).	Os resultados apontam para questões que devem ser refletidas por gestores hospitalares e de instituições formadoras, assim como profissionais preocupados com a melhoria da assistência à população acometida por essa patologia.
3.	Elaboração e implantação de protocolo de condutas no extravasamento de medicamentos não quimioterápicos.	Freitas, K.A.B.S.; Lima, T.O. Castro, A.B.; K.A.; Vigliassi, A.P.; Popim, R.C.; (2020).	Revista Saúde Coletiva (B3).	Descrever a experiência na elaboração e implantação de um protocolo de condutas frente ao extravasamento de medicamentos não quimioterápicos.	Estudo descritivo, do tipo relato de experiência (Nível de Evidência: VI).	Novos conhecimentos baseados em evidência foram adquiridos e a habilidade foi melhorada, proporcionando mais segurança durante um atendimento de extravasamento.
4.	Elaboração e implantação de protocolo de infiltração e extravasamento de antineoplásicos em acesso venoso central.	Freitas, K. A. B. S. Silva, K. A. B. Spin, M., Vigliassi, A. P., Godinho, N. C. Lima, T. O. (2022).	Revista Nursing (B3).	Relatar a experiência na elaboração e implantação do protocolo de extravasamento e infiltração de antineoplásicos em acesso venoso central.	Estudo descritivo, do tipo relato de experiência (Nível de Evidência: VI).	Apesar de raro, o extravasamento em acesso central pode acontecer e a equipe precisa de um protocolo assistencial para padronizar a conduta e garantir o sucesso da terapêutica.
5.	Conhecimento da equipe de enfermagem acerca da prevenção e manejo de extravasamento de drogas quimioterápicas.	Gozzo, T.O. Cruz, L.A.P; Santos, L.A.C.; DA. (2017).	Revista Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco (B1).	Identificar o conhecimento dos profissionais da equipe de Enfermagem acerca da prevenção e manejo do extravasamento de drogas quimioterápicas durante o tratamento oncológico.	Estudo descritivo, Estudo quantitativo, descritivo e transversal (Nível de Evidência: V).	Nota-se a necessidade de estruturação de um programa de educação permanente devido à carência de conhecimentos técnicos e científicos acerca da prevenção e manejo do extravasamento por drogas quimioterápicas.

Fonte: Elaborada pelos autores.

De acordo com os dados apresentados no quadro 2, 60% dos artigos encontrados nesta RI correspondem à revistas em caráter de Qualis B1, representadas pela Revista de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco e a Revista Escola Anna Nery, enquanto o restante correspondem à revistas em caráter Qualis Capes B3, como a Revista de Saúde Coletiva e a Revista Nursing. A classificação B retrata publicações de importância nacional.

O nível de evidência representa a qualidade da evidência científica proposta pelo estudo, é ela que define quão verídica é a informação apresentada. Com relação aos níveis de evidência encontrados nos artigos desta RI, dois artigos apresentaram nível V (40%) e três nívelVI (60%).

Referente aos anos de publicação, 40% dos estudos encontrados foram publicados no ano 2017, 40% no ano de 2020, e apenas um, o mais atual, em 2022 (20%).

4. DISCUSSÃO

Durante a quimioterapia, o extravasamento será caracterizado como uma emergência oncológica, afinal se trata da infusão de medicamentos vesicantes para fora do vaso sanguíneo, com isso acomete tecido circunvizinhos resultando em dano no tecido mole, nervos, tendões[6]. O grau da sintomatologia se dará conforme a droga e a concentração extravasada. Dentre os sinais e sintomas presentes nessa urgência oncológica, pode-se destacar a sensação de queimação, dor, hiperemia, edema, diminuição ou parada do gotejamento, resistência durante a infusão e ausência de retorno venoso[9].

Ao se tratar das condutas perante o extravasamento, tem-se a prevenção como medida inicial a qual deve ser tomada pelo enfermeiro por meio de treinamentos com a equipe, onde deve ser abordado a prática sistematizada, a orientação do paciente sobre os sinais e sintomas do extravasamento, garantindo assim a segurança ao paciente e sendo preventivo em vez de reativo ao extravasamento. Além do treinamento, pode-se destacar outras condutas preventivas que serão realizadas pela equipe de enfermagem juntamente do enfermeiro como a seleção da região a ser puncionada, a escolha da veia que se deve dar prioridade para veias calibrosas e não tortuosas, com bom fluxo sanguíneo, que sejam visíveis ou palpáveis e no membro não dominante[10].

Neste contexto, a escolha do dispositivo também deve ser compatível com a veia escolhida e incluir cateteres de menor calibre. Ainda, a equipe de enfermagem deve orientar o paciente para evitar a movimentação excessiva; certificar-se do posicionamento do cateter antes de aplicar a droga antineoplásica; manter a área

puncionada sob observação constante durante o período de infusão; não administrar drogas vesicantes por mais de 60 minutos em veia periférica[1].

Já, em cateteres totalmente implantado (CTI) essa urgência oncológica poderá ocorrer por cinco mecanismos, sendo eles: a colocação incompleta da agulha, deslocamento da agulha, formação de trombo ou bainha de fibrina, perfuração da veia cava superior e fratura do cateter. Assim o enfermeiro deve tomar algumas medidas a fim de evitar essa emergência, como puncionar CTI com agulha de Hubber, essa com melhor tamanho compatível com o cateter, fixá-la com filme transparente e trocá-la a cada sete dias, quando apresentar sujidade ou descolamento[10].

No entanto, após a ocorrência do extravasamento, o tratamento precisa ser iniciado de forma correta e rápida e baseado nas indicações do protocolo institucional. Portanto, ao identificar ou suspeitar de um extravasamento, recomenda-se a interrupção imediata da infusão, assim como a orientação de manter a via e aspirar o máximo possível da medicação. Após a remoção da agulha, o membro deve ser elevado para minimizar o edema e favorecer a drenagem linfática. Depois da retirada do cateter, deve ser realizado, como forma de prevenção da necrose tecidual, a técnica *Subcutaneous Wash-Out Procedure* (SWOP) que é a administração subcutânea de solução salina para lavagem local e retirada da substância extravasada. Essa técnica, requer uma equipe treinada[7,6,11].

Soma-se a isto, realizar compressas frias ou quentes no local, de acordo com a droga extravasada pois o uso da compressa quente possui a finalidade de promover a vasodilatação, facilitando o aumento da absorção e distribuição do citostático. Já a compressa fria irá realizar a vasoconstrição, e com isso a redução da velocidade de infusão da droga nos tecidos e da área de danos[1]. Essa ação será baseada na Classificação das Intervenções de Enfermagem (NIC), sendo que o tratamento com uso de compressas será realizado, inicialmente, com uma compressa morna por 15 minutos. Após uma hora, deve haver a repetição do procedimento, porém, utilizando a compressa gelada[12].

Dentre essas medidas, acrescenta-se a utilização da hialuronidase, que se trata da infusão de uma enzima que promove a degradação do ácido hialurônico que está presente na matriz extracelular, portanto assim será usada como um potencial antídoto para o extravasamento pois ela irá realizar a difusão do medicamento no tecido[10].

É ainda, importante salientar que o enfermeiro responsável deve fotografar o sítio de punção com a autorização do paciente e família, assim como sua evolução ao longo do manejo das lesões causadas pelo extravasamento, e todos os procedimentos e condutas realizadas devem ser detalhadamente descritos no prontuário do paciente[11].

A ação do enfermeiro diante do extravasamento de quimioterápicos é vital para minimizar os danos ao paciente, proporcionando cuidados imediatos e seguindo protocolos específicos para cada substância envolvida. Essa prontidão e atenção são fundamentais para a segurança e o bem-estar do paciente durante o tratamento[6].

Na terapia antineoplásica, a atuação do enfermeiro é assegurada no Brasil pelas Resoluções do Conselho Federal de Enfermagem 210 de 1998. O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) define ser competência do enfermeiro planejar, organizar, supervisionar, executar e avaliar todas as ações de enfermagem em clientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico. É função do enfermeiro, ainda, elaborar protocolos terapêuticos de Enfermagem que objetivam a prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais, além de preparar e administrar o quimioterápico antineoplásico[13].

O protocolo deve ser uma recomendação estruturada de forma sistemática, objetivando organização do trabalho, economia de tempo, racionalização do cuidado e adaptação da evidência científica à realidade local. Portanto, o enfermeiro será responsável pela análise e o acompanhamento dos fatores de risco e a intervenção sobre eles, contemplando ações educativas que objetivam a segurança e responsabilidade da administração desses fármacos. Reiterando que a administração do antineoplásico e a punção do cateter totalmente implantado são competências exclusivas do enfermeiro capacitado, mas, que toda a equipe de enfermagem é responsável pelos cuidados com o paciente[6,1].

4.1 Limitações do Estudo

A limitação predominante na estruturação da presente revisão integrativa, foi a defasagem de artigos sobre o tema, sobre os quais encontrados passavam do tempo limite de 5 anos fazendo com que o leque de pesquisa fosse expandido para 10 anos. No entanto, ainda assim a quantidade de artigos direcionados ao tema foi insuficiente para aprofundar no assunto.

4.2 Contribuições para a Área

A realização dessa pesquisa promove uma reflexão acerca da necessidade da prevenção do extravasamento no tratamento oncológico, que será possível somente perante uma equipe de enfermagem e de enfermeiros bem capacitados. Sendo assim o conhecimento irá promover um pronto manejo e um cuidado integral e resolutivo perante essa urgência.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que as intervenções da equipe de enfermagem frente ao extravasamento de drogas durante o tratamento à pacientes oncológicos em quimioterapia são: a colaboração ativa na prevenção, identificação e intervenção em casos de extravasamentos, garantia da implementação de protocolos e procedimentos adequados para a administração segura de quimioterapia, vigilância constante e intervenção imediata, a contribuição fundamental para a segurança e o bem-estar dos pacientes durante todo o tratamento.

Compreendeu-se que as intervenções do enfermeiro perante ao extravasamento de quimioterápicos não podem ser subestimadas. Sua vigilância constante, conhecimento especializado e ação rápida desempenham um papel crucial na prevenção de danos graves ao paciente. Se torna evidente que a perspectiva do enfermeiro enfatiza a necessidade de um planejamento abrangente na assistência, englobando intervenções imediatas.

Além disso, a pesquisa revelou a necessidade de implementar um programa contínuo de atualização profissional para atender às demandas da equipe de saúde, garantindo a prestação de cuidados de qualidade, pois os enfermeiros não apenas administram o tratamento, mas também monitoram atentamente os sinais de extravasamento, intervindo prontamente se ocorrer. Sua dedicação e habilidades desempenham um papel fundamental na segurança e no bem-estar dos pacientes, garantindo que o tratamento oncológico seja eficaz e livre de complicações significativas.

REFERÊNCIAS

1. Souza NR de, Bushatsky M, Figueiredo EG de, Melo JT da S, Freire D de A, Santos ICRV. Emergência oncológica: atuação dos enfermeiros no extravasamento de drogas quimioterápicas antineoplásicas. Esc Anna Nery [Internet]. 2017;21(1):e20170009. Available from: https://doi.org/10.5935/1414-8145.20170009.

2. Sawada NO, Nicolussi AC, Okino L, Cardozo FMC, Zago MMF. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. Rev esc enferm USP [Internet]. 2009Sep;43(3):581–7. Available from: https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000300012.

3. Rezende GMR, Lino AI de A, Morais TCP. Assistência de Enfermagem aos pacientes com extravasamento de medicamentos antineoplásicos: revisão integrativa. Com. Ciências Saúde [Internet]. 1º de junho de 2021 [citado 15º de janeiro de 2024];32(01). Disponível em: https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/633.

4. Criado PR, Brandt HRC, Moure ERD, Pereira GLS, Sanches Júnior JA. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos: parte II. An Bras Dermatol [Internet]. 2010Sep;85(5):591–608. Available from: https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000500002.

5. Bortoli PSD, Leite ACAB, Alvarenga WA, Alvarenga CS, Bessa CR, Nascimento LC. Cateter venoso central de inserção periférica em oncologia pediátrica: revisão de escopo. Acta paul. enferm. [Internet]. 2019 Abr [citado 2024 Mar 26]; 32(2): 220-228. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002019000200220&lng=pt. http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201900030.

6. Zerati AE, Wolosker N, de Luccia N, Puech-Leão P. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. J Vasc Bras. 2017 Apr-Jun;16(2):128-139. Portuguese. doi: 10.1590/1677-5449.008216.

7. Melo JMA, Oliveira PP de, Souza RS, Fonseca DF da, Gontijo TF, Rodrigues AB. Prevention and conduct against the Extravasation of antineoplastic chemotherapy: a scoping review. Rev Bras Enferm [Internet]. 2020;73(4):e20190008. Available from: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0008.

8. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto contexto - enferm [Internet]. 2008Oct;17(4):758–64. Available from: https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018.

9. Freitas K, Lima T, Castro A, Batista K, Vigliassi A, Popim R. Elaboração e implantação de protocolo de condutas no extravasamento de medicamentos não quimioterápicos. Saúde Coletiva. 2020; (10) N.58 DOI: 10.36489/saudecoletiva.2020v10i58p3913-3922.

10. Gozzo TO, Santos LAC, Cruz LAP da et al. Conhecimento da equipe de enfermagem acerca da prevenção e manejo de extravasamento de drogas quimioterápicas.Português/Inglês. Rev enferm UFPE on line., Recife, 11(12):4789-97, dec., 2017 https://doi.org/10.5205/1981-8963-v11i12a15191p4789-4797-2017.

11. Freitas KABS, Spin M, Passarelli Vigliassi A, Godinho NC, Oliveira De Lima T. Elaboração e implantação de protocolo de infiltração e extravasamento de antineoplásicos em acesso venoso central. Nursing (São Paulo) [Internet]. 3º de junho de 2022 [citado 16º de janeiro de 2024]; 25(289):7968-77. Disponível em: https://revistanursing.com.br/index.php/revistanursing/article/view/2550.

12. Amorim BF, Kameo SY,Silva GM,HardmanGL, Costa JS, Ramos MJO.Extravasamento de trastuzumabeemtansina: manejo em paciente oncológico. Rev enfermUFPE on line. 2020;14:e244241DOI:https://doi.org/10.5205/1981-8963.2020.e244241.

13. Resolução Cofen-210/1998. Dispõe sobre a atuação dos profissionais de Enfermagem que trabalham com quimioterápicos antineoplásicos. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-2101998_4257.html>.

53 ANOS

Instituto Mário Penna



casasanto

Nosso maior presente é a esperança.

Marcela Jobim
Paciente oncológico

Em 2024, o Mário Penna completa 53 anos. São mais de cinco décadas se dedicando exclusivamente a salvar vidas. E, mais do que comemorar o aniversário, o Instituto Mário Penna quer celebrar a solidariedade. Porque é a solidariedade que nos ajuda a ser o maior de Minas no combate ao câncer.
Apenas em 2023, o Instituto atendeu a mais de 271 mil pacientes e realizou mais de 44 mil sessões de quimioterapia, mais de 46 mil sessões de radioterapia, mais de 11 mil exames de mamografia, mais de 10 mil cirurgias e mais de 144 mil consultas. Números que fazem o Mário Penna ser o maior prestador do SUS em cirurgias oncológicas em Minas Gerais. É assim que, há mais de 50 anos, o Mário Penna presenteia seus pacientes: com muita esperança.

institutomariopenna

DOE 0800 039 1441 • mariopenna.org.br

Acesse o QR Code para fazer a sua doação.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 54-66, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.30

LESÕES DO COLO UTERINO: uma abordagem abrangente das neoplasias intraepiteliais às neoplasias

Mini Review

CERVICAL LESIONS: a comprehensive approach from intraepithelial to invasive neoplasias

Bruna Moreira Ferreira da Conceição
Graduanda em Biomedicina Centro Universitário UNA
Orcid: https://orcid.org/0009-0000-1388-8182
e-mail:brunamoreira1609@gmail.com

Dárlisson Sines Gobbo
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
Orcid: https://orcid.org/0009-0004-4839-2282
e-mail: darlissongobbo3001@gmail.com

Alice Félix Nascimento Santos
Graduanda em Biomedicina Centro Universitário Una
Orcid: https://orcid.org/0009-0004-7762-3676
e-mail: alicefelix02@outlook.com

Lara Veronica de Araujo Lopes
Professora Adjunta Centro Universitário UNA
Orcid: https://orcid.org/0009-0009-4337-0195
e-mail: laraveronica@gmail.com

Aline Aparecida Silva Martins
Professora Adjunta Centro Universitário UNA
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-0887-6256
e-mail: alinemartins.gen@gmail.com

RESUMO

O Câncer de Colo Uterino (CCU) representa a terceira neoplasia mais incidente em mulheres. Sua etiologia está associada à infeção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco oncogênico, transmitido principalmente através do contato direto da pele e/ou mucosas. Dessa forma, por se tratar de um problema de saúde pública, o objetivo do presente artigo foi realizar uma revisão da literatura acerca do CCU, abordando os principais pontos relativos ao desenvolvimento da doença, diagnóstico, prevenção e tratamento. Os HPVs 16 e 18 são considerados os principais desencadeadores do CCU. O desenvolvimento do CCU ocorre de forma lenta e progressiva, iniciando a partir de lesões intraepiteliais classificadas citologicamente como lesão de Baixo e de alto Grau. O diagnóstico ocorre através do rastreio pelo exame de Papanicolaou, podendo este ser complementado por metodologias moleculares. As vacinas representam uma importante forma de prevenção, estando disponível no Brasil os tipos: no Brasil: bivalente, quadrivalente e nonavalente.

Palavras-chave: Câncer de Colo Uterino, Papilomavírus Vírus Humano (HPV), diagnóstico, prevenção

ABSTRACT

Cervical Cancer (CCU) represents the third most common neoplasm in women. Its etiology is associated with persistent infection by the Human

Papillomavirus (HPV) with high oncogenic risk, transmitted mainly through direct contact with the skin and/or mucous membranes. Therefore, as it is a public health problem, the objective of this article was to carry out a review of the literature on CC, addressing the main points relating to the development of the disease, diagnosis, prevention and treatment. HPVs 16 and 18 are considered the main triggers of CC. The development of CC occurs slowly and progressively, starting from intraepithelial lesions classified as low- and high-grade lesions. Diagnosis occurs through screening using the Pap smear, which can be complemented by molecular methodologies. Vaccines represent an important form of prevention, with the following types being available in Brazil: bivalent, quadrivalent and nonavalent.

Keyword: *Cervical Cancer, Human Papillomavirus Virus (HPV), diagnosis, prevention.*

Data de submissão: 13/12/2023.
Data de aprovação: 20/04/2024.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do Câncer de Colo Uterino (CCU) está diretamente associado à infeção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) do tipo mucosotrópico e de alto risco oncogênico[1,2].

As lesões intraepiteliais, que se caracterizam por serem antecessoras ao Carcinoma Cervical Escamoso (CCE), e podem ser classificadas em Lesões de Baixo Grau (do inglês - *low grade squamous intraepithelial lesion* - LSIL) e Lesões de Alto Grau (do inglês - *high grade squamous intraepithelial lesion*- HSIL). As lesões de baixo grau são ocasionadas mais frequentemente pelos HPVs de baixo risco oncogênico. Já as lesões de alto grau, em contraposição, são promovidas pelos vírus de elevado risco. Nesta fase, as células escamosas epiteliais da região ectocervical perdem o controle do ciclo celular por completo. Além da infecção viral, a progressão da lesão intraepitelial se associa a vários fatores predisponentes, como: tabagismo, presença de outras IST's, uso prolongado de contraceptivos orais, paridade, e fatores genéticos[3,4].

O diagnóstico das lesões intraepiteliais desencadeadas pela infecção pelo HPV ocorre através de colposcopia, citopatologia e histopatologia. Os exames moleculares são complementares e possibilitam, através de técnicas de detecção de DNA, a identificação do genótipo viral e carga viral, os quais representam informações importantes e assertivas para desenvolver melhor conduta clínica e terapêutica[4,5].

O CCU pode ser classificado como Carcinoma de Células Escamosas (CCE), o qual envolve a porção externa do colo, e Adenocarcinoma, quando as lesões

acometem o tecido de revestimento da porção interna, a endocérvice, pavimentada por tecido glandular[2].

O CCE é uma doença crônica que se desenvolve silenciosamente e representa o estágio mais avançado de progressão das lesões cervicais, apresentando como consequência do crescimento desordenado do tecido epitelial de revestimento, a invasão do tecido conjuntivo adjacente. O quadro clínico, quando sintomático, inclui dores no baixo ventre, sangramentos vaginais intermitentes ou após relação sexual, além da secreção vaginal anormal[1,2].

Nessa conjuntura, o tratamento leva em consideração os aspectos individuais de cada paciente, como idade, tipo e extensão da lesão, a fim de atender à necessidade e especificidade de cada caso, visando o encaminhamento da paciente para a forma de tratamento mais adequada, como a quimioterapia antineoplásica, radioterapia ou cirurgia[6].

A falta de informação de qualidade para população sobre a importância do diagnóstico precoce e das medidas de prevenção do câncer de colo uterino, está intimamente atrelada à elevada taxa de incidência, prevalência e mortalidade na população feminina brasileira em decorrência do câncer cervical[6,7]. Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos fatores relacionados ao desenvolvimento do Câncer Cervical, diagnóstico, tratamento e medidas de prevenção primária e secundária do câncer cervical.

2. MINI REVIEW

2.1 Epidemiologia

O CCU é considerado um problema de saúde pública mundial, com incidência em torno de 530 mil casos e 256 mil óbitos por ano no mundo. Dentre eles, o Carcinoma cervical escamoso corresponde a grande maioria dos casos. No Brasil, o CCU representa a terceira neoplasia primária mais incidente em mulheres, com um risco estimado de 17,11 casos a cada 100 mil[6].

As diferenças regionais representam fatores determinantes para a expansão do CCU. As regiões Sudeste e Sul possuem sistemas de saúde distribuídos estrategicamente por toda a área e são detentores de bons insumos. Não obstante em regiões como Norte e Nordeste, há predominância de centros de saúde precários, tendo carência de recursos humanos, materiais e estruturais, o que consequentemente contribui para maiores taxas de mortalidade[7].

Já nos países desenvolvidos, O CCU apresenta indicadores de incidência, prevalência e mortalidade reduzidos, o que mostra sua íntima associação com as condições socioeconômicas e culturais. Nos Estados Unidos da América, observou-se estabilidade nas taxas de incidência de CCU a partir do ano 2000, de 2,0 para cada 100 mil mulheres[8]. Em contraposição, o Brasil permaneceu entre 4,0 e 5,0 para cada 100 mil mulheres, sem pretensão de redução significativa[9]. Assim sendo, ressaltam que em países subdesenvolvidos, o baixo perfil socioeconômico e a carência do nível de escolaridade estariam relacionados às maiores taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero, o que não ocorrem, de maneira análoga, aos territórios com excelentes indicadores sociais e econômico[8].

2.2 Patogênese das lesões do colo uterino

Os HPVs são pequenos vírus de DNA (50-55nm) que compõem a família *Papoviridae* - gênero *Papillomavirus*. São vírus não envelopados, com simetria icosaédrica e um genoma de aproximadamente 8.000 pares de base (8 Kb) de DNA dupla fita e circular. Possuem tropismo por células epiteliais, causando infecções na pele e nas mucosas genital, oral, faríngea e esofágica. Atualmente, existem mais de 200 tipos de HPV, os quais são subdivididos em grupos de alto e baixo risco, tendo em vista o seu potencial oncogênico. Os HPVs de alto risco, como os tipos 16, 18, 33, 35 e 58, são responsáveis por infectar mucosas, desencadeando alterações na morfologia tecidual com alta probabilidade de progressão para uma neoplasia maligna cervical. Em contrapartida, os HPVs de baixo risco, como os tipos 6 e 11, são responsáveis pelo aparecimento de verrugas genitais e lesões de baixo grau, e possuem menos chances de evolução para um estado cancerígeno do colo uterino[10].

As lesões intraepiteliais se caracterizam citologicamente de acordo com o grau de atipias presentes nas células escamosas, sendo consideradas precursoras do CCE. Podem ser divididas em Lesões Intraepiteliais de Baixo Grau (do inglês: *LSIL-low grade squamous intraepithelial lesion*) – frequentemente associadas aos HPVs de baixo risco - ou Lesões Intraepiteliais de Alto Grau (do inglês: *HSIL-high grade squamous intraepithelial lesion*) - originadas pelos HPVs de alto risco[10,11,15].

Uma vez presente nas células do hospedeiro, o vírus precisa atingir as células basais para que a infecção se inicie. Tais microfissuras podem ser formadas durante o ato sexual. Em seguida, o material genético viral é liberado no núcleo das células basais na forma original (circular ou episssomal), o qual começa a produzir novas cópias virais, promovendo a proliferação viral e, por conseguinte, o desenvolvimento de lesões leves. Nesse caso, acontecem as lesões consideradas de baixo grau.

Quando o DNA viral se integra ao DNA da célula hospedeira, desenvolve-se a lesões de alto grau. O CCE representa o estágio mais avançado da progressão das lesões escamosas cervicais quando as células epiteliais atípicas invadem o tecido conjuntivo adjacente[12,13,14,15] (Figura 1).

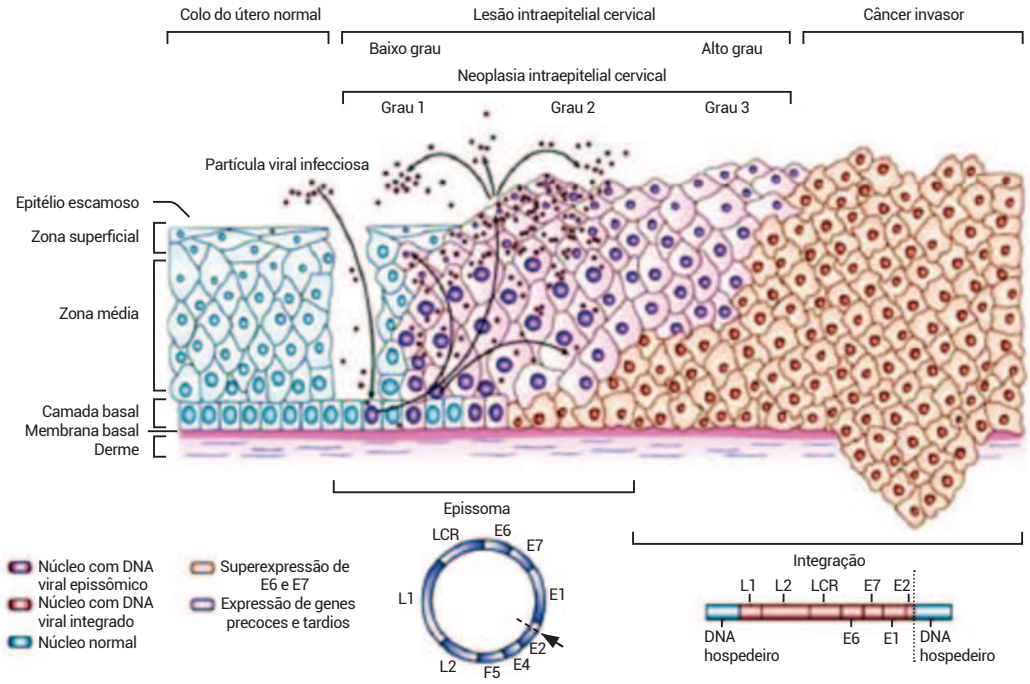


Figura 1 - Ciclo de vida do HPV e progressão das lesões intraepiteliais. A figura mostra a exposição das células basais do epitélio por microfissuras, que dessa forma são infectadas pelo HPV. O DNA viral na forma episssomal é transportado ao núcleo da célula hospedeira (núcleos roxos). Nas camadas mais superficiais do epitélio o vírus inicia seu processo de replicação. A progressão de lesões de alto grau para o câncer invasor está associada com o rompimento do episssoma na porção E2 do genoma e à integração do DNA viral ao do hospedeiro (núcleos vermelhos), levando a superexpressão das oncoproteínas E6 e E7.

Fonte: Crosbie *et al*.[11]

Histologicamente, as lesões do colo uterino são classificadas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), e são divididas em três níveis de alterações histológicas, de acordo com o comprometimento do tecido epitelial, de modo que quanto mais grave a lesão, mais células imaturas estão presentes ao logo de toda e extensão do tecido. A lesão de grau I (NIC I) apresenta menos alterações celulares, sendo considerada uma lesão mais leve. Nesta fase, o epitélio de origem apresenta desordem de crescimento apenas nas camadas mais profundas do tecido. Tais alterações correspondem às

lesões de baixo grau na citologia. NIC II corresponde à presença de células atípicas até a metade da extensão do epitélio, enquanto o terço superior mostra determinada diferenciação e maturação. NIC III é caracterizada por células imaturas atípicas distribuídas ao longo de toda a extensão do epitélio, As lesões do tipo NIC II e NIC III correspondem às lesões de alto grau no exame citológico[11,12,13,14].

2.3 Fatores de Risco para a Progressão da Doença

Fatores denominados pré-disponentes contribuem para aumentar as taxas de infecção ou para que haja a progressão da neoplasia, tais como: imunodeficiência, variedade de parceiros, prematuridade da vida sexual, tabagismo e multiparidade [3, 16].

A diminuição de linfócitos TCD4 favorece a infecção por HPV, ocasionando a progressão das lesões intraepiteliais e permitindo o desenvolvimento do CCU. A multiplicidade de parceiros sexuais sem uso de preservativos, por sua vez, aumenta a probabilidade de se relacionar com um indivíduo portando uma IST, como o Papilomavírus, e se contaminar[16,17].

Os hábitos tabagistas influenciam na imunogenicidade da mucosa vaginal, uma vez que os derivados do tabaco prejudicam as células de *Langerhans*, responsáveis por apresentar antígenos virais aos linfócitos e participar do sistema de imunovigilância celular contra células tumorais, predispondo a ação cancerígena do vírus de alto risco. As múltiplas gestações também podem estar relacionadas ao câncer cervical, visto que uma gravidez reduz a imunidade da mulher e aumenta o índice de hormônios, principalmente os esteróides, que, posteriormente, incentivam a evolução ou a permanência do HPV[17,18].

Além disso, quando as jovens iniciam sua vida sexual precocemente, a imaturidade citológica cervical compactua também com a pouca quantidade de células de *Langerhans* no epitélio uterino, expondo um tecido que não está completamente formado a uma infecção ativa pelo HPV. Ainda segundo dados da literatura, o desenvolvimento e a evolução da doença estão diretamente ligadas à faixa etária feminina, uma vez que mulheres mais jovens estão no ápice da atividade biológica cervical e possuem maiores taxas de regressão natural da infecção do patógeno, enquanto mulheres mais maduras têm maior probabilidade da persistência da infecção viral e, consequentemente, de desenvolvimento das lesões[18,19,20].

2.4 Diagnóstico

O exame citológico preventivo é o método convencional para rastreamento do câncer cervical. O exame de baixo custo, simples e de fácil execução é a citologia oncótica, através do qual é examinado um esfregaço confeccionado com células raspadas do colo uterino, também conhecido como teste Papanicolaou. Entretanto, sua sensibilidade pode ser variada, gerando resultados falsos-negativos. Na maioria dos casos, esses resultados estão associados a falhas de coleta ou má interpretação dos critérios morfológicos de diagnóstico[21].

Diante da classificação dos resultados diversos, o Ministério da Saúde preconiza as recomendações da Atenção Básica à Saúde com relação ao diagnóstico citopatológico, faixa etária e conduta inicial[22] Figura 2.

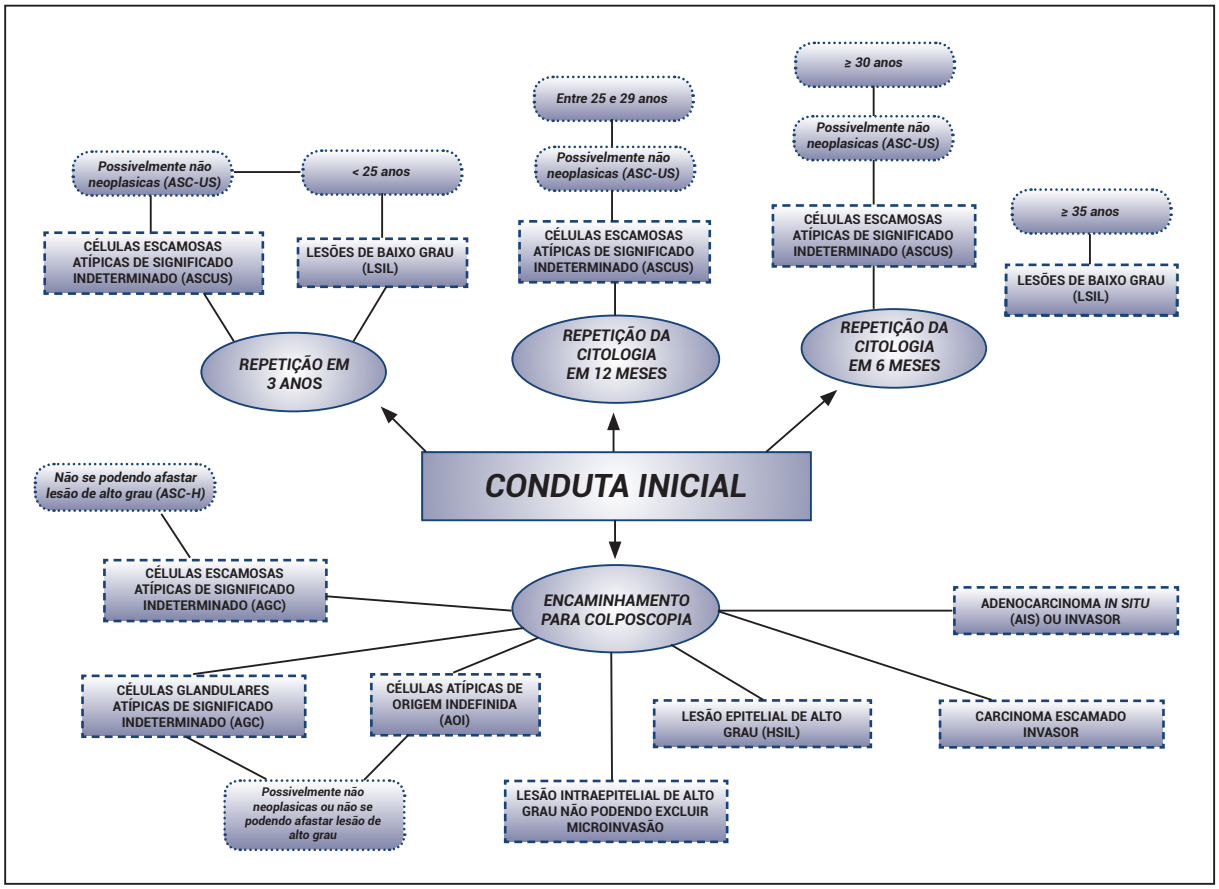


Figura 2 - Fluxograma das principais condutas iniciais em decorrência de alterações nos resultados de exames citopatológicos na atenção básica, os quais encaminham a mulher para realização de outros exames ou condutas médicas para acompanhamento e tratamento de acordo com o quadro e caso apresentado[22].

Fonte: Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero, Instituto Nacional de Câncer [22].

O Ministério da Saúde, através dos dados epidemiológicos, preconiza a convocação de mulheres de 25 até 64 anos, que iniciaram sua vida sexual, para efetuarem o exame citopatológico cervical, o qual deve ser realizado anualmente no primeiro momento e, se não houver alterações significativas, passará a ser feito a cada três anos, após dois exames negativos consecutivos. Em casos específicos, como as mulheres com mais de 64 anos ou que não realizaram o seu primeiro Papanicolaou, devem ser executados dois preventivos em um intervalo de até três anos[22].

A Captura Híbrida, um teste de hibridização molecular de alta sensibilidade possibilita detectar os sorotipos mais comuns do HPV, subdividindo-os em dois grupos: HPVs de baixo risco oncogênico e HPVs de alto risco oncogênico[5]. A Reação em Cadeia de Polimerase, em inglês *Polymerase Chain Reaction* (PCR) posssui alta sensibilidade para detectar a presença do DNA viral mesmo que em pequenas cargas virais, em estágios iniciais da infecção. Através da PCR em tempo real é possível realizar a genotipagem do material genético viral e/ou quantificar a carga viral[5,23].

2.5 Estadiamento e Tratamento

O estadiamento é um relevante método de avaliação da progressão do CCU para avaliar o seu grau de disseminação. A classificação do estadiamento é baseada nos critérios descritos pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que considera o tamanho, estruturas atingidas e disseminação à outros órgãos, a qual possui estádios variando de I a IV[24].

O estágio I caracteriza-se pela contenção somente ao colo do útero. Com a sua progressão a tecidos e regiões próximas ao colo uterino, mas sem alcançar a vagina ou parede pélvica, caracteriza-se por ser o estágio II. No estágio III, há a evolução do tumor na pelve e/ou vagina, mas sem proliferação aos demais órgãos. Finalmente, no estágio IV, é frisado à disseminação sistêmica das células afetadas, atingindo, por exemplo, pulmões e ossos [24].

Em pacientes com CCE, o estádio microinvasor é caracterizado por uma invasão do tecido adjacente com profundidade máxima de invasão < 5 mm sendo classificado como (IA); carcinoma invasivo com > 5 mm de profundidade de invasão estromal e ≤ 2 cm considerado estádio (IB1), enquanto tumor > 2 cm e ≤ 4 cm na maior dimensão (IB2). Nesse contexto, a radioterapia primária, com ou sem quimioterapia, pode ser terapia de primeira escolha para pacientes que não têm a indicação da cirurgia primária, principalmente por causa das comorbidades médicas, mau estado funcional ou recursos de saúde limitados, entretanto vale ressaltar que esses procedimentos são orientados pelo oncologista, levando em consideração particularidades da paciente[24,25].

A quimioterapia usualmente é considerada o padrão de tratamento para cânceres localmente avançados e em estágio inicial com fatores de mau prognóstico, sendo paliativa apenas em pacientes com doença recorrente ou metastática[25,27].

O acompanhamento posterior é essencial para detectar a recaída em um estágio em que o tratamento de resgate tenha mais chance de ser eficaz, uma vez que a maioria das recorrências ocorrem nos primeiros dois anos após o tratamento primário. Para tanto, os exames devem ser realizados a cada três a quatro meses nos primeiros três anos, abrangendo exame retovaginal, avaliação nodal (especialmente supraclavicular) e esfregaços cervicais e ou vaginais. A partir daí, devem ser realizados a cada seis meses e após cinco anos anualmente. Destaca-se que a definição do tratamento será definida pelo médico oncologista baseado nos exames de estadiamento[26,27].

2.6 Vacinação

O desenvolvimento vacinal é considerado a medida primária e com melhor custo-benefício para controlar uma doença infecciosa. No Brasil, foram aprovadas três vacinas profiláticas contra o HPV, sendo elas a bivalente Cervarix®, quadrivalente Gardasil® e nonavalente Gardasil 9®. As vacinas bivalente e quadrivalente possuem em sua composição a proteína L1 do capsídeo viral e partículas similares aos vírus dos subtipos mais comuns. A bivalente combate os tipos 16 e 18, caracterizados como tipos oncogênicos; a quadrivalente, que foi desenvolvida para combater os HPV 6, 11, 16 e 18, estima impedir cerca de 70% de cânceres cervicais atribuíveis aos HPV oncogênicos, e mais de 90% dos casos de verrugas genitais. Além dessas, a vacina nonavalente oferece proteção contra os HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, foi disponibilizada inicialmente nos EUA e aprovada no Brasil, em março de 2023, somente em rede privada, abrangendo uma maior diversidade dos subtipos da infecção[28].

A indicação vacinal atual, sancionada pelo Programa Nacional de Imunização, seria para crianças de 9 a 14 de idade. Igualmente, para ambos os sexos, há disponibilidade aos pacientes conviventes com HIV ou transplantados ou com câncer de 9 a 45 anos, sendo que vão receber três doses no período de zero, dois e seis meses. O Sistema Único de Saúde disponibiliza, na faixa etária dos 9 a 14 anos e para imunossuprimidos ou oncológicos, a vacina contra o HPV[29,32].

Ademais, em agosto de 2023, preconizou-se pelo Ministério da Saúde que há uma prioridade de vítimas de violência sexual na faixa etária de 9 a 45 anos de idade que não completaram o esquema de vacinação contra o HPV. Seu esquema vacinal dependerá da faixa etária da pessoa; por exemplo, de 9 a 14 anos seria um esquema de 2 doses com intervalo de 6 meses entre a primeira e segunda[33].

Recentemente o Ministério da Saúde estabeleceu um novo protocolo de vacinação contra o HPV substituindo para uma única o antigo modelo em duas aplicações. O público-alvo continua sendo formado por meninas e meninos de 9 a 14 anos, entretanto a nova recomendação estabelece que os estados e municípios realizem busca ativa para garantir que jovens brasileiros de até 19 anos tenham acesso à vacina contra o HPV, podendo receber o esquema em dose única todas as pessoas dentro dessa faixa etária que não receberam uma ou duas doses do imunizante no período recomendado[34].

A vacinação é extremamente benéfica também para as mulheres com vida sexual ativa e/ou tratadas por lesões pelo HPV, haja visto que a imunidade ativa natural não acarreta anticorpos numerosos e contínuos. As contraindicações são para a parcela populacional alérgica aos constituintes da vacina ou com alguma hipersensibilidade sistêmica grave após a administração de uma dose da vacina do HPV e gestantes, uma vez que não há estudos comprovando se a aplicação da vacina é benéfica ou não. Acerca dos efeitos adversos, são ausentes os relatos críticos, mas os documentados, por menos de um quinto da população, são dor, edema e eritema local[27,29].

É importante salientar que, para que a diminuição da prevalência do vírus HPV na população seja uma realidade, a vacinação deve estar intrinsecamente ligada às ações de promoção da saúde, como a orientação de realização de preventivos recorrentes e uso de preservativos[27].

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo vírus HPV possui grande relevância para a saúde pública, uma vez que está associada ao desenvolvimento e evolução de lesões cervicais, as quais se não diagnosticadas e tratadas precocemente, podem acarretar no desenvolvimento do CCU, uma neoplasia com altas taxas de incidência e mortalidade no país.

Os altos índices epidemiológicos estão correlacionados com a baixa cobertura vacinal na população, associada a um rastreamento mal randomizado. Nesse sentido, a ampliação da cobertura vacinal, considerada forma de prevenção primária, associada a um programa de rastreamento eficiente, considerados prevenção secundária, são a forma mais eficaz de evitar a propagação da infecção pelo HPV e diminuir a probabilidade de desenvolvimento da progressão do carcinoma invasor.

REFERÊNCIAS

1. Freitas LKM, Silva BMM, Correa DCG, Martins APS, Lopes LVA. Papel do HPV na gênese das lesões pré-malignas do colo do útero. In: Lopes AB, Vilefort LA. Saúde da mulher. Irati: Pasteur. 2022. p. 136-143.

2. Oliveira ADT, Castro CER, Filho JOT, Amaro KDS, Trajano VN, Costa HF. Análise histopatológica do adenocarcinoma invasivo de colo uterino: relato de caso. Rev. Ciênc Saúde Nova Esperança. 2019; 17(1): 62-70. doi: 10.17695/issn.2317-7160.v17n1a2019p62-70.

3. Carvalho LP, Walois VSS, Silva IP, Melo TMS. Câncer cervical: relação entre HPV e co-fatores no desdobramento da oncogênese. Rev. Rios. 2018; 12(15): 297-315.

4. Unanyan A, Pivazyan L, Davydova J, Murvatova K, Khrapkova A, Movsisyan R, et al. Efficacy of photodynamic therapy in women with HSIL, LSIL and early stage squamous cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2021; 36. 102530. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102530.

5. Correa DCG, Freitas LKM, Silva BMM, Martins APS, Lopes LVA. Biologia molecular do câncer cervical. In: Lopes AB, Villefort LA. Saúde da Mulher. Irati: Pasteur; 2022. p. 125-135.

6. Corpes EF, Gonçalves GA, Oliveira ACA, Pacífico VS, Castro RCMB, Almeida PC, et al. Repercussões da braquiterapia na qualidade de vida e funcionalidade no tratamento do câncer de colo uterino. Cogitare Enferm. 27: e80960. doi.org/10.5380/ce.v27i0.80960.

7. Gomes LC, Pinto MC, Silva DS, Figueiredo MAA, Reis BJ. Epidemiologia do câncer cervical no Brasil: uma revisão da literatura. Prát. Cuid. Rev. Saude Colet. 2020;1:e12418.

8. Trindade RA. Câncer cervical: uma análise descritiva da incidência, mortalidade e métodos de rastreamento em diferentes países. Sci. Plena. 2020;15(12). https://doi.org/10.14808/sci.plena.2019.124501.

9. Barbosa IR, Souza DLB, Bernal MM, Costa ICC. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. Ciênc Saúde coletiva. 2016;21(1);253–62.

10. Luo Q, Zeng X, Luo H, Pan L, Huang Y, Zhang H. Epidemiologic characteristics of high-risk HPV and the correlation between multiple infections and cervical lesions. BMC Infect Dis. 2023; 23(667). doi: 10.1186/s12879-023-08634-w.

11. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2013 Sep 7;382(9895):889-99. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7.

12. Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. Clin Sci (Lond). 2017; 10;131(17):2201-2221. doi: 10.1042/CS20160786. PMID: 28798073.

13. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F55-70. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.083.

14. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, Berkhof J, Brotherton J, et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. N Engl J Med. 2021; Nov 11;385(20):1908-1918. doi: 10.1056/NEJMsr2030640. PMID: 34758259. doi: 10.1056/NEJMsr2030640.

15. Santana EA, Biselli PM, Biselli JM, Almeida MTG, Bertelli ECP. Câncer cervical: etiologia, diagnóstico e prevenção. Arqui ciências da saúde. 2008;15(4):199-204.

16. Adurthi, S., Krishna, S., Mukherjee, G., Bafna, U.D., Devi, U., Jayshree, R.S. Regulatory T cells in a spectrum of HPV-induced cervical lesions: cervicitis, cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. Am. J. Reprod. Immunol. 60, 55–65. doi: 10.1111/j.1600-0897.2008.00590.x.

17. Barros SS, Resende AKF, Silva DO, Silva M, Sousa MRN, Oliveira APM, et al. Fatores de risco que levam ao câncer do colo do útero: uma revisão integrativa. RSS. 2021; 10 (4). doi: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13873.

18. Ferro, LMT. Fatores de risco relacionado à lesão intraepitelial cervical em mulheres atendidas no SUS. Repositório UFGD. 2017; 46.

19. Bekkers RL, Massuger LF, Bulten J, Melchers WJ. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. Rev Med Virol. 2004 Mar-Apr;14(2):95-105. doi: 10.1002/rmv.416. PMID: 15027002.

20. Hoory T, Monie A, Gravitt P, Wu TC. Molecular epidemiology of human papillomavirus. J Formos Med Assoc. 2008 Mar;107(3):198-217. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60138-2. PMID: 18400605.

21. Denny L. Cytological screening for cervical cancer prevention. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26(2):189-96. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.08.001.

22. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

23. Fonseca, TR. Detecção e genotipagem de HPV em carcinomas de vulva e vagina. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia; 2014. 77 f.

24. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021;155 Suppl 1:28-44. doi: 10.1002/ijgo.13865.

25. Wang X, Huang X, Zhang Y. Involvement of Human Papillomaviruses in Cervical Cancer. Front Microbiol. 2018; 28;9:2896. doi: 10.3389/fmicb.2018.02896.

26. Small W Jr, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, et al. Cervical cancer: A global health crisis. Cancer. 2017;123(13):2404-2412. doi: 10.1002/cncr.30667.

27. Petignat P, Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer. BMJ. 2007; 335(7623): 765-768. doi: 10.1136/bmj.39337.615197.80.

28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [homepage da internet]. Registrada vacina do HPV contra 9 subtipos do vírus [acesso em 22/10/2023]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2017/registrada-vacina-do-hpv-contra-9-subtipos-do-virus.

29. Cardial MFT, Martins CMR, Naud P, Fridman FZ. Papilomavírus humano (HPV). In: Programa

vacinal para mulheres. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017; 4, p. 26-39.

30. Alvarenga SP, Magalhães VRM, Ataíde LN, Hirata CP, Rezende SS, Kalil JH. Vacina HPV: avaliando as contraindicações da indicação e posologia atual. Revista da Universidade Vale do Rio Verde. 2016; 14 (2): 395-402.

31. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CAGS, Molina GVM, Melo GN, et al. Vacina como agente de imunização contra o HPV. Ciênc Saúde Coletiva.2014; 19(9): 3799-3808. https://doi.org/10.1590/1413-81232014199.01532013.

32. Iwamoto KOF, Teixeira LMB, Tobias GC. Estratégia de vacinação contra HPV. Rev. Enferm. 2017; 11 (12): 5282-8.

33. Ministério da Saúde. [homepage da internet]. Nº 63/2023-CGICI/DPNI/SVSA/MS: 2023: Trata da inclusão de vítimas de violência sexual como grupo prioritário para vacinação contra o HPV, para pessoas de nove a 45 anos de idade, ainda não vacinados contra HPV. Brasília: MS; 2023. 6 p. [acesso em 21/11/2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-63-2023-cgici-dpni-svsa-ms.pdf/@@download/file.

34. Ministério da Saúde. [homepage da internet]. NOTA TÉCNICA Nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil. [acesso em 15/04/2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção e elaboração do manuscrito: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; B. M. F. CONCEIÇÃO, D. S. GOBBO; A. F. N. SANTOS.

Coleta de dados: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; B. M. F. CONCEIÇÃO, D. S. GOBBO.

Análise de dados: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; B. M. F. CONCEIÇÃO; D. S. GOBBO.

Discussão dos resultados: A.A.S. Martins; L.V. Lopes; A. F. N. SANTOS, B. M. F. CONCEIÇÃO, D. S. GOBBO.

Revisão e aprovação: A.A.S. Martins; L.V. Lopes.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Não se aplica.

CONFLITO DE INTERESSES

Não se aplica.



Com o NEXS, o tratamento humanizado contra o câncer ganha mais conforto e inovação.

Seja bem-vindo ao Núcleo de Excelência em Saúde – NEXS. Um dos mais modernos centros de diagnóstico e tratamento de câncer da Saúde Suplementar. Desde 2023, Minas Gerais tem mais um grande aliado do Instituto Mário Penna na luta contra o câncer. Um espaço inovador, que engloba uma equipe de referência nacional em oncologia e em outras especialidades médicas.

No NEXS, você encontra estrutura moderna, atendimento personalizado, diagnóstico preciso e o tradicional tratamento de excelência do Mário Penna. Tudo isso em diversas especialidades.

institutomariopenna

DOE 0800 039 1441
mariopenna.org.br

Acesse o QR Code para fazer a sua doação.

Rede Mário Penna
NEXS | Núcleo de Excelência em Saúde

casasanto

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 68-99, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.32

DESCODIFICANDO O CÓDIGO DO CÂNCER: Revelando o Potencial dos RNAS Longos não Codificantes em Oncologia

Integrative Review Article

DECODING THE CANCER CODE: Unveiling The Potential Of Long Non-Coding RNAS In Oncology

Bruna Custódio Dias Duarte
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG, Brazil
ORCID: 0000-0002-6628-7185
e-mail: bruna.custodio@ufu.br

Laurence Rodrigues do Amaral
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG, Brazil
ORCID: 0000-0003-4681-5451
e-mail: laurence@ufu.br

Pedro Luiz Lima Bertarini
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG, Brazil
ORCID: 0000-0003-1816-564X
e-mail: bertarini@ufu.br

Matheus de Souza Gomes
Laboratório de Bioinformática e Análises Moleculares, Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, MG, Brazil
ORCID: 0000-0001-7352-3089
e-mail: matheusgomes@ufu.br

Fábio Ribeiro Queiroz
Instituto de Inovação, Ensino e Pesquisa do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0003-0238-5787
e-mail: fabior.queiroz@yahoo.com.br

Leticia da Conceição Braga
Instituto de Inovação, Ensino e Pesquisa do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0002-6181-9410
e-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

RESUMO

A carcinogênese prevê 30 milhões de novos casos até 2040, tornando-se a segunda principal causa de morte global. No Brasil, as doenças neoplásicas resultaram em mais de 229.000 mortes em 2020, com previsão de 704.000 novos casos para cada ano do triênio 2023-2025. Fatores como tabagismo, estresse e predisposição genética influenciam a oncogênese. Intervenções em oncologia enfrentam desafios como resistência terapêutica e heterogeneidade tumoral. Cerca de 75% do genoma humano é composto por RNAs não codificadores (ncRNAs), com foco em longos ncRNAs. Anteriormente considerados 'lixo evolutivo', os lncRNAs regulam genes e afetam o câncer. LncRNAs nucleares impactam na arquitetura da cromatina, transcrição e processamento de RNA. Eles funcionam por meio de vias complexas, modulando oncogênicos e afetando resistência ao tratamento. Vários lncRNAs, incluindo MALAT1, ANRIL, HOTAIR, GAS5, MEG3 e H19, modulam vias oncológicas e influenciam processos celulares e resistência ao tratamento. Embora promissores como biomarcadores, a complexidade estrutural dos lncRNAs

dificulta sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Câncer, lncRNAs, Biomarcadores.

ABSTRACT

Carcinogenesis predicts 30 million new cases by 2040, making it the second leading cause of death globally. In Brazil, neoplastic diseases resulted in more than 229,000 deaths in 2020, with 704,000 new cases expected between 2023 and 2025. Factors such as smoking, stress and genetic predisposition influence oncogenesis. Oncology interventions face challenges such as therapeutic resistance and tumor heterogeneity. Around 75% of the human genome is made up of non-coding RNAs (ncRNAs), with a focus on long ncRNAs. Previously considered 'evolutionary junk', lncRNAs regulate genes and affect cancer. Nuclear lncRNAs impact chromatin architecture, transcription and RNA processing. They function via complex pathways, modulating oncogenes and affecting resistance to treatment. Several lncRNAs, including MALAT1, ANRIL, HOTAIR, GAS5, MEG3 and H19, modulate oncogenic pathways and influence cellular processes and treatment resistance. Although promising as biomarkers, the structural complexity of lncRNAs hinders their clinical application.

Keyword: *Cancer, lncRNAs, Biomarkers.*

Data de submissão: 20/04/2024.
Data de aprovação: 12/06/2024.

1. INTRODUCTION

Cancer persists as a predominant cause of mortality globally, representing a critical public health challenge. Epidemiological data indicate approximately 20 million new cancer diagnoses and 10 million cancer-related deaths worldwide annually[1]. Future projections suggest a substantial increase of about 60% in cancer incidence over the next two decades, potentially resulting in approximately 30 million new cases by 2040[2,3]. In the Brazilian context, forecasts anticipate approximately 704,000 new cancer cases between 2023 and 2025[4]. National health records from Brazil's Ministry of Health revealed that of the 1,556,824 recorded deaths in 2020, cancer was responsible for 229,300 cases[5]. The etiology of cancer is multifaceted, encompassing risk factors such as tobacco use, alcohol consumption, addictive substance use, sleep disorders, chronic stress, infections, sedentary lifestyle, and exposure to environmental carcinogens and ionizing radiation[6,7]. Furthermore, genetic predispositions and socioeconomic determinants are recognized as contributory factors in cancer pathogenesis[8].

Primary oncological interventions predominantly comprise surgical tumor resection, often supplemented with adjuvant radiotherapy and chemotherapy. These modalities face significant challenges, notably the emergence of resistance to pharmacological agents and issues related to the efficacy of drug delivery systems in oncology[9,11]. Beyond these conventional approaches, a spectrum of alternative therapies exists, albeit with less frequent application. These include hematopoietic stem cell transplantation (commonly referred to as bone marrow transplantation), immunotherapeutic regimes, hormonal manipulation in hormone-sensitive cancers, targeted molecular therapies that disrupt specific cancer-driving pathways, cryoablation for localized destruction of tumor cells, and radiofrequency ablation for minimally invasive tumor removal. Additionally, clinical trials continually explore novel therapeutic avenues and regimens. The critical nature of cancer as a global public health challenge underscores the necessity of comprehensive research in this field. An in-depth understanding of cancer biology, pathophysiology, and epidemiology is imperative for developing and refining effective strategies in cancer prevention, early detection, diagnosis, and treatment, ultimately aiming to enhance global health outcomes.

Cancer, inherently characterized by unregulated cellular proliferation, presents a multifaceted complexity deeply entrenched in human biology. At its core, oncogenesis is driven by genetic alterations, where DNA mutations disrupt molecular interactions and signaling pathways, precipitating the transformation of normal cells into malignant ones and ultimately leading to tumor genesis[12]. The heterogeneity of cancer is evident at multiple biological levels — molecular, cellular, and histological — significantly complicating its therapeutic management. These genetic aberrations, frequently implicated in cancer, interfere with fundamental cellular processes, including cell cycle regulation, apoptosis, and DNA repair mechanisms. Further complicating the oncological landscape is the diversity of immune responses within the tumor microenvironment. The intricate interplay between various immune cells and the tumor cells themselves is crucial in shaping both the progression of the disease and the response to treatment modalities[13].

In view of this problem, new approaches are needed. In the last decade, a growing number of studies have investigated the role of long non-coding RNAs (lncRNAs) in the context of cancer. LncRNAs show changes in expression in both normal and cancer cells and are involved in many biological processes related to tumorigenesis and drug resistance[14]. They are therefore considered promising candidates as biomarkers for cancer diagnosis and prognosis. This paper provides an overview of the potential of lncRNAs as biomarkers. It also elucidates their mechanisms of action in biological processes and their implications for oncology.

2. METHODOLOGY

2.1 Theoretical-Methodological Framework

Oncology's interest in scientific evidence is motivated by the need to understand the mechanisms underlying cancer and to develop effective interventions[95]. Through rigorous, evidence-based research, oncologists can identify risk factors, prognostic biomarkers, and novel therapeutic options[96]. This approach enables the formulation of personalized treatment strategies that increase survival and improve patients' quality of life[97,98]. Evidence-based practice also ensures that clinical decisions are based on the best available data, thereby promoting more effective and safer health care[99].

Integrative review is a methodology that allows the integration of empirical and theoretical studies to provide a comprehensive understanding of a particular health phenomenon. It is a particularly useful technique in the health field because it combines data from different sources to provide a more detailed and holistic view of the subject under study. Souza, Silva and Carvalho[105] state that integrative review allows for the critical appraisal and synthesis of multiple studies, providing a complete understanding of the current state of knowledge and identifying gaps in the literature.

2.2 Methods

This is an integrative review on the role of lncRNAs in oncology, their applications in diagnosis and treatment, and the perspectives and challenges involved. According to Souza, Silva and Carvalho[105], the preparation of an integrative review follows six steps: formulation of the guiding question; literature search or sampling; data collection; critical analysis of the included studies; discussion of the results; and presentation of the integrative review.

In accordance with these principles, the search strategies were developed based on the research question: **"What is the role of long non-coding RNAs in oncology and how can they be used as biomarkers for cancer?"**. Thus, efforts were focused on the cellular and molecular biology of lncRNAs, including their biogenesis, classification and function, as well as their role in the development of neoplasms and their contribution to diagnosis and treatment.

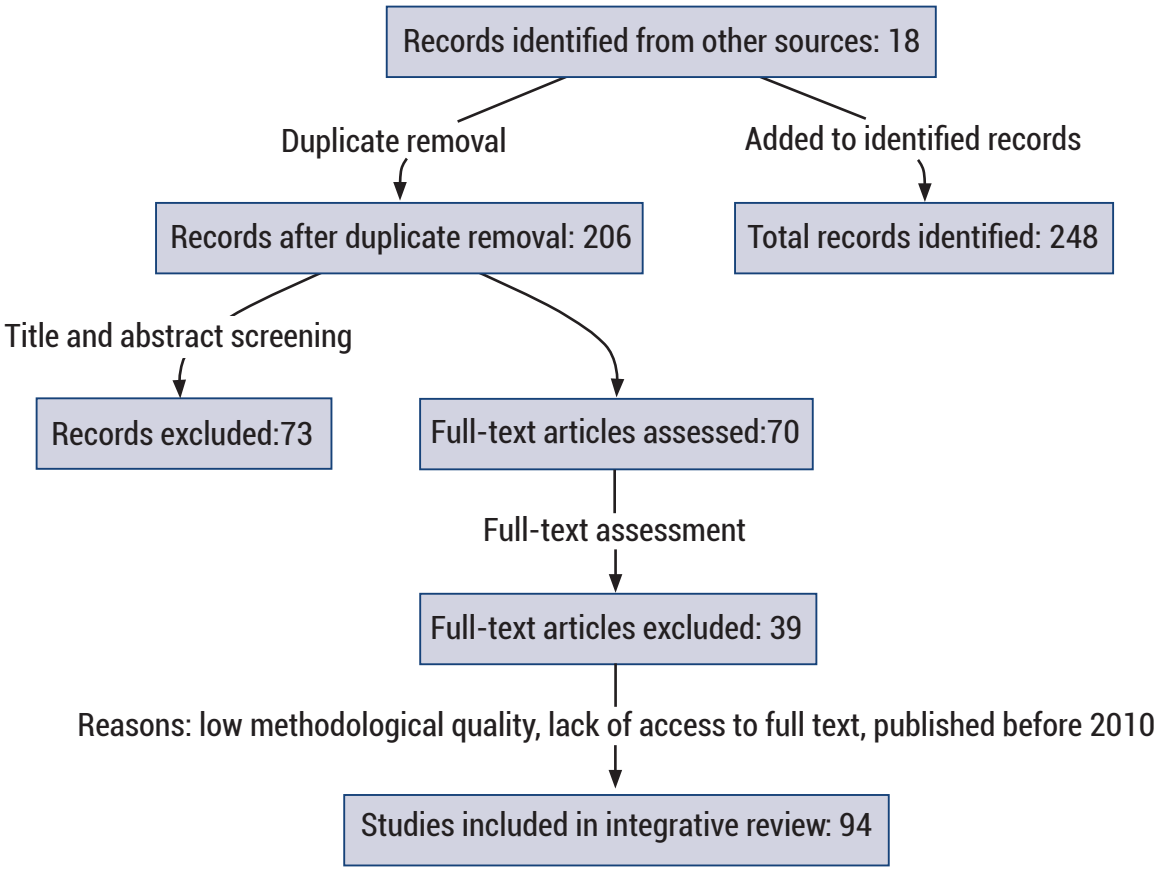
The studies in this review were published between 2010 and 2023, a time period chosen to capture the most recent and relevant changes in lncRNA research in oncology. Inclusion criteria were: publications between 2010 and 2023; original

studies and literature reviews focusing on the role of lncRNAs in oncology; and national and international scope. Experimental, cohort, case-control studies, systematic reviews and meta-analyses that addressed the topic of long non-coding RNAs and their application in oncology were included. The studies reviewed were published in English, as this is the universal language of scientific articles.

The electronic databases selected for this review were PubMed, ClinicalTrials.gov, Google Scholar, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), PubMed Central (PMC), and Index Medicus, as well as institutional sources such as the International Agency for Research on Cancer (IARC), the World Health Organization (WHO), the Pan American Health Organization (PAHO) and Datasus. The descriptors used in the searches were: 'long non-coding RNAs', 'lncRNAs', 'cancer', 'oncology' and 'biomarkers'.

The search strategies included combinations of the above descriptors using Boolean operators (AND, OR) to refine the results and ensure inclusion of the most relevant studies. Exclusion criteria included duplicate studies, studies published before 2010, and studies that did not fit the purpose of the guiding question. (Figure 1).

Figure 1 - Flowchart of the selection of articles for the theoretical review.



3. LITERATURE REVIEW

3.1 Tumor Heterogeneity: Unraveling Complexity with Technological Innovations

Tumor heterogeneity represents a significant barrier to the efficacy of oncological therapies, encapsulating both genotypic and phenotypic variations. The intratumoral heterogeneity refers to the diversity observed within a single neoplastic mass, encompassing variations in genetic, epigenetic, and phenotypic profiles. This diversity can manifest as distinct cellular populations within the same tumor, each exhibiting unique molecular characteristics and behaviors. In contrast, intertumoral heterogeneity describes the variations observed among tumors of the same histopathological classification across different patients. These differences can significantly influence the tumor's response to therapeutic interventions and disease progression patterns. Additionally, spatial heterogeneity is noted when comparing primary and metastatic lesions or multiple tumors within the same patient, often reflecting the evolutionary dynamics of cancer cells in response to environmental pressures and therapeutic challenges[15,17]. The complex genetic and epigenetic regulations underlying tumorigenesis contribute to this heterogeneity, underscoring the need for personalized and adaptive therapeutic strategies in cancer management.

The synergistic integration of bioinformatics with advanced molecular methodologies is pivotal for an in-depth understanding of oncogenic processes, thereby facilitating early diagnosis and tailoring treatment strategies[18]. The advent of high-throughput sequencing technologies, particularly in whole-genome and transcriptome analyses, has been transformative. It has been elucidated that a fraction, less than 2%, of the human genome encodes proteins. In stark contrast, over 75% of the genome is actively transcribed into various forms of non-coding RNAs, a revelation that underscores the complexity of genomic regulation[19,20]. Consequently, RNA sequencing (RNA-seq) has emerged as a predominant approach for the comprehensive analysis of genetic and epigenetic alterations driving cancer progression[21]. This technique enables the precise profiling of gene expression within a specific tumor microenvironment, providing a detailed 'snapshot' of the active genomic landscape. Such insights are crucial for expanding our understanding of the molecular pathways altered during carcinogenesis, thereby enhancing the precision of targeted therapeutic interventions.

The majority of transcribed sequences in the human genome are classified as long non-coding RNAs, characterized by their length exceeding 200 nucleotides[19].

According to the latest data from the GENCODE Consortium (version 41), the human genome contains 19,095 genes responsible for encoding a diverse repertoire of 54,291 lncRNA transcripts[22]. These transcripts are primarily non-coding, possessing minimal or no protein-coding potential. Historically, non-coding RNAs (ncRNAs) were relegated to the category of 'evolutionary junk' or dismissed as mere 'transcriptional noise.' This perception dramatically shifted following comprehensive sequencing efforts of cDNA libraries, which unveiled the extensive diversity and complexity of ncRNAs in the human genome[23,24]. LncRNAs have since been recognized as critical regulatory elements in gene expression, with a significant impact on the pathophysiology of various diseases, including cancer. Their involvement ranges from modulating chromatin architecture to influencing transcriptional and post-transcriptional gene regulation, thus playing a pivotal role in cancer development and progression[25].

3.2 Biogenesis and Classification of lncRNAs

The biogenesis of lncRNAs is a distinct and complex process, intricately regulated by various cellular contexts, developmental stages, and external stimuli[26]. LncRNAs originate from diverse genomic sources, including enhancer elements, dedicated promoters, promoters shared with protein-coding or other non-coding genes, and intergenic regions[27]. Despite this diversity, most annotated lncRNAs exhibit molecular features reminiscent of messenger RNAs (mRNAs), such as the presence of a 5′-methyl-guanosine cap and a 3′-polyadenylated tail, with their transcription primarily mediated by RNA polymerase II (Pol II). However, lncRNAs differ markedly from mRNAs in their splicing efficiency. They often undergo less efficient alternative splicing processes compared to mRNAs, a characteristic that frequently results in their nuclear retention and distinct functional roles within the cellular milieu[28,29].

The classification of lncRNAs is intricately defined by their genomic positioning relative to protein-coding genes. LncRNAs transcribed from regions overlapping a protein-coding gene, utilizing the same promoter and transcriptional direction, are classified as 'sense lncRNAs'. In contrast, 'antisense lncRNAs' or 'natural antisense transcripts (NATs)' originate from the complementary DNA strand of a protein-coding gene[30,31]. 'Intronic lncRNAs' are derived exclusively from the introns of coding genes. 'Bidirectional' or 'divergent lncRNAs' are characterized by their transcription from the same promoter as a coding gene but on the opposite strand, leading to transcripts oriented away from each other. Lastly, 'intergenic lncRNAs' (lincRNAs) are those transcribed from specific gene loci situated between two genes on the same DNA strand, without overlapping with both genes[32,33] (Figure 2).

The subcellular localization of lncRNAs is a critical determinant of their functional roles. Predominantly localized within the nucleus, lncRNAs are integral to various nuclear processes. They are involved in chromatin organization, transcriptional regulation, RNA processing, and the structuring of nuclear domains[34]. Owing to their nuclear residency, lncRNAs can exert regulatory effects in both cis and trans. In cis regulation, lncRNAs modulate the expression of adjacent genes, whereas in trans-regulation, they influence the transcription of mRNAs at distal genomic loci[35,36]. LncRNAs with fewer exons can be transported to the cytoplasm, a process facilitated by the nuclear RNA export factor 1 (NXF1). This export is mediated through efficient interactions with RNA-binding proteins (RBPs), implicating lncRNAs in a variety of crucial biological functions[27]. Conversely, in scenarios where transcriptional efficiency is compromised, lncRNAs are retained in the nucleus, where they are subjected to degradation by the nuclear exosome complex[26,37].

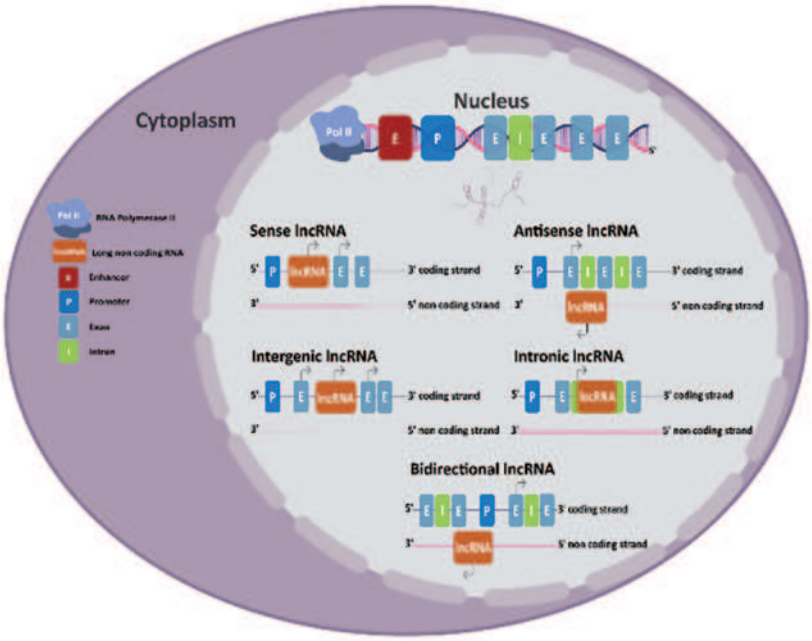


Figure 2. LncRNA biogenesis based on their site of origin. The genetic origin of lncRNAs allows for their classification into five distinct groups. Sense: the lncRNAs are transcribed in the same direction as the protein-coding gene, overlapping the introns/exons of different genes in the sense RNA chain. Antisense: the lncRNAs are transcribed in the opposite strand to a known overlapping gene, originating from the promoter of a protein-coding gene, but in the opposite direction. Intergenic: when the lncRNAs are transcribed from regions between genes, not overlapping with other genes, having their regulatory elements, and located genomically between two protein-coding genes. Intronic: the lncRNAs are overlapping one or more exons, or incorporated into introns, without touching exons, being fully transcribed from the

introns of protein-coding genes. Bidirectional: (or divergent), the lncRNAs are derived from promoters with bidirectional activity, transcribed from the promoter of a protein-coding gene, but in the opposite direction.

Source: Prepared by the authors (2024).

3.3 Functional Dynamics: Understanding the Mechanisms of Action of Long Non-Coding RNAs

The molecular actions of lncRNAs, pivotal for their regulatory roles, encompass a spectrum of mechanisms derived from a combination of distinct functional archetypes. As signaling molecules, lncRNAs can be responsive to specific cellular or environmental stimuli, thereby participating in signal transduction pathways[38,39]. Functioning as decoys, they sequester transcription factors or other protein complexes, effectively modulating their availability and activity[40]. In their role as guides, lncRNAs direct specific transcription factors or protein complexes to targeted genomic loci, influencing gene expression patterns[41]. As scaffolds, they facilitate the assembly of multi-protein complexes, orchestrating complex molecular interactions[42]. Furthermore, lncRNAs can act as enhancers, strengthening the connectivity between enhancer elements and promoter regions, often through chromosomal looping mechanisms, thus modulating transcriptional activity[43]. Another significant mechanism involves their function as competing endogenous RNAs (ceRNAs) or 'molecular sponges.' In this capacity, lncRNAs bind to microRNAs (miRNAs), diminishing their availability to target messenger RNAs (mRNAs), thereby indirectly regulating gene expression[44,45] (Figure 3).

LncRNAs exert regulatory control over gene expression through multiple levels, encompassing transcriptional, post-transcriptional, and epigenetic mechanisms. Their subcellular localization plays a critical role in determining their specific functional impacts. Within the nucleus, lncRNAs are key players in epigenetic regulation. This includes inducing allosteric modifications, recruiting chromatin-modifying enzymes, and interacting with repetitive genomic elements to modulate chromatin structure and gene expression[46,47]. They are also involved in transcriptional autoregulation, functioning as cofactors for transcription factors or exerting inhibitory effects on gene transcription[48,49]. In the cytoplasm, lncRNAs contribute significantly to post-transcriptional gene regulation. They participate in the maintenance and regulation of pre-mRNA splicing, stabilize and facilitate the translation of mRNAs, affect protein stability and activity, and act as competing endogenous RNAs (ceRNAs). As ceRNAs,

they sequester microRNAs (miRNAs), thereby modulating the miRNA-mediated regulation of target mRNA transcripts[50,33].

Long non-coding RNAs exhibit a broad spectrum of interactions with diverse biomolecules, including microRNAs (miRNAs), messenger RNAs (mRNAs), and DNA, each leading to distinct regulatory outcomes. In their interaction with miRNAs, lncRNAs often function as molecular sponges or competing endogenous RNAs (ceRNAs). By sequestering miRNAs, lncRNAs inhibit their activity, thereby upregulating the expression of genes normally repressed by these miRNAs[51,52]. In the context of mRNA interaction, lncRNAs can affect the processing and stability of specific target mRNAs. This is achieved by interfacing with the methylation machinery, influencing translation efficiency, and modulating splicing events, which in turn alters the diversity of mRNA isoforms produced[53,54].

Furthermore, lncRNAs regulate gene expression via direct interactions with DNA. They can modify chromatin architecture, influencing the accessibility of genomic regions to transcriptional machinery, and participate in the establishment or removal of epigenetic marks, such as methylation or demethylation[55,56]. The functional mechanisms of lncRNAs are highly context-dependent, relying on the specific sequence interactions between the lncRNA and its associated biomolecules[57]. In the oncogenic landscape, cancer cells exploit these interactions for various pathological processes. These include promoting cellular proliferation, facilitating the epithelial-mesenchymal transition (EMT), enabling invasion into surrounding tissues, and developing resistance to therapeutic interventions[58].

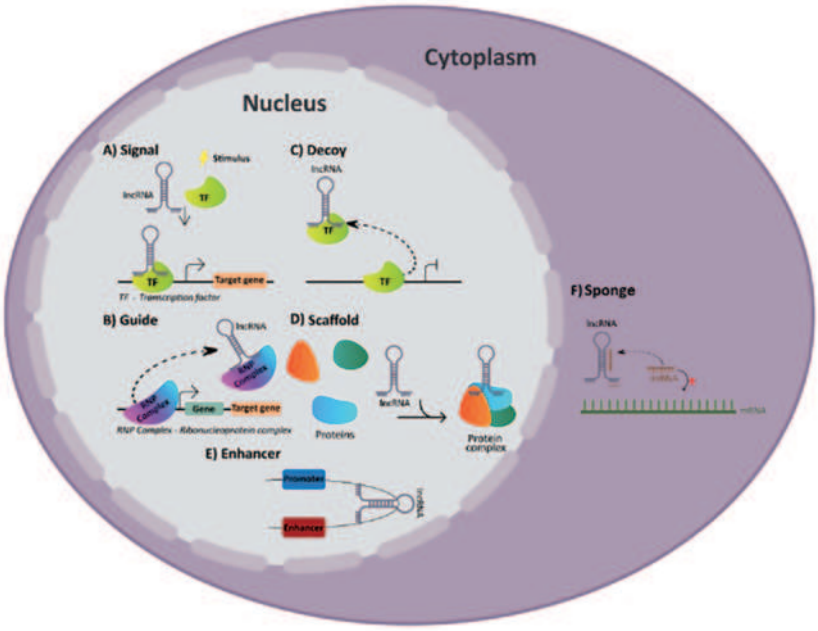


Figure 3. Classification of lncRNAs according to their mechanisms of action. The lncRNAs have different archetypes that allow them to perform different regulatory roles. **(A) Signal:** Under different stimuli, the lncRNAs are transcribed and act as signal transduction molecules, interacting with chromatin-modifying enzymes to modulate transcription in response to the stimulus. **(B) Guide:** the lncRNAs recruit chromatin-modifying enzymes to target genes, influencing their expression at specific locations in the genome. They also organize transcription factors and contribute to chromatin regulation. **(C) Decoy:** the lncRNAs, when transcribed, bind directly to proteins, acting as "baits" for specific regulatory factors. This interaction blocks signaling pathways and leads to transcriptional repression, preventing these factors from binding to DNA. **(D) Scaffold:** the lncRNAs serve as central platforms, allowing the binding of various transcription factors. Acting as scaffolds, they facilitate the formation of RNA-protein complexes, activating or repressing the transcription of target genes. **(E) Enhancer:** the lncRNAs, like RNA enhancers (eRNAs), influence chromatin interactions, acting as enhancers and modulating the activation of target genes. In addition, they promote chromosomal looping to intensify the association between enhancer and promoter regions. **(F) Sponge:** the lncRNAs indirectly regulate gene expression by acting as molecular "sponges" for miRNAs, competing with them and reducing the number of miRNAs available to bind to mRNAs, thus influencing gene expression.

Source: Prepared by the authors (2024).

3.4 Implications of Long Non-Coding RNAs in Oncogenesis: Roles in Cancer Development and Progression

The process of tumorigenesis is intricately complex, involving the acquisition of specific capabilities by cells that facilitate sustained growth signaling. These capabilities include promoting cellular invasion, stimulating angiogenesis, and evading apoptosi[59,60] (Figure 4). Recent developments in tumor biology have shed light on four additional hallmarks of cancer: the emergence of phenotypic plasticity, epigenetic reprogramming independent of mutations, the influence of polymorphic microbiomes, and the role of senescence in tumor cells[61]. Within this multifaceted context, genomic alterations in non-coding regions have been identified as a source for the genesis of long non-coding RNAs. These lncRNAs play a pivotal role in the establishment and progression of tumors. Their significance is underpinned by their tissue-specific expression patterns and their involvement in key regulatory processes, including cellular homeostasis and immune response modulation[62,63].

The lncRNAs exhibit dualistic roles in oncogenesis, functioning either as tumor suppressors or oncogenes. This functional dichotomy is largely influenced by their transcriptional regulation through interactions with key regulatory factors such as tumor protein TP53, MYC oncogene, and the estrogen receptor[64]. A significant number of lncRNAs modulate the activity of the polycomb repressive complex 2 (PRC2), directing it to specific genomic loci to enact transcriptional silencing of genes distal to their site of synthesis[27,65]. Beyond their transcriptional roles, lncRNAs also exert substantial influence in post-transcriptional regulation. They are involved in modifying various aspects of mRNA biology, including splicing, stability, nuclear export, and translational efficiency[66].

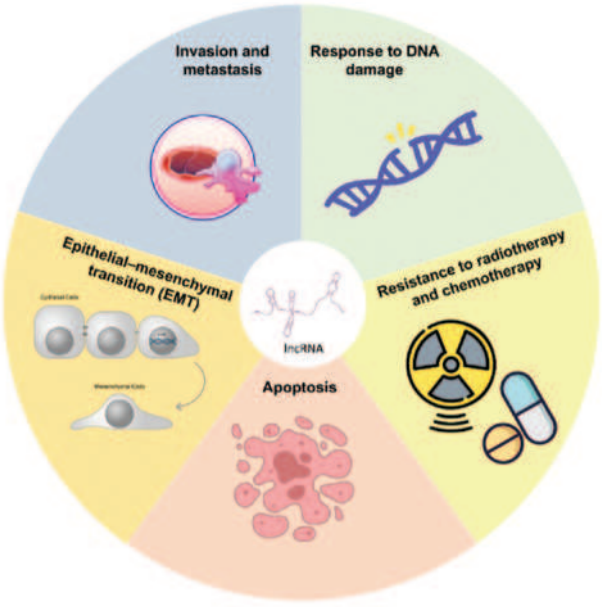


Figure 4. Involvement of lncRNAs in significant processes of cancer. The implications of lncRNAs in the tumor context include active participation in metastasis, angiogenesis, epithelial-mesenchymal transition (EMT), drug resistance, and response to treatments such as chemotherapy and radiotherapy. Additionally, lncRNAs play a prominent role in regulating critical events such as cell invasion and apoptosis, with intricate and interconnected roles significantly influencing cancer progression and aggressiveness.

Source: Prepared by the authors (2024).

3.5 Long Non-Coding RNAs in Oncology: Key Players in Cancer Pathogenesis

Numerous lncRNAs have been implicated in cancer pathogenesis, each exhibiting unique roles in various malignancies. Among them, Metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 (MALAT1) stands out for its ubiquitous presence across

diverse neoplastic conditions, including gynecological cancers. Initially identified in lung adenocarcinoma, MALAT1 is critically involved in the deregulation of cellular signaling pathways, significantly impacting cancer development, progression, and therapeutic response[67,68]. Antisense non-coding RNA in the INK4 locus (ANRIL) is another lncRNA associated with oncogenic processes. In cancer cells, ANRIL has been linked to enhanced proliferation, metastasis, epithelial-mesenchymal transition (EMT), and inhibition of apoptotic pathways[69].

HOX antisense intergenic RNA (HOTAIR) is recognized for its involvement in multiple facets of tumor malignancy. It plays a pivotal role in promoting tumor cell mobility, invasion, proliferation, and lymphatic metastasis. Furthermore, HOTAIR is instrumental in initiating EMT and in the maintenance of cancer stem cells (CSCs), contributing to the aggressive behavior of cancer cells[70].

Growth arrest-specific 5 (GAS5) lncRNA exhibits a strong association with histopathological features and patient survival metrics, such as the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, vascular invasion, and lymph node metastasis. Functionally, GAS5 acts predominantly as a tumor suppressor, inhibiting cell proliferation and invasion, while concurrently promoting apoptotic pathways[71,72]. Its reduced expression is linked to adverse prognostic outcomes, contributing to the onset and aggressiveness of cancer. Conversely, over-expression of Maternally expressed gene 3 (MEG3) has been shown to exert tumor-suppressive effects. MEG3 inhibits cellular proliferation, induces apoptosis, and may influence chemotherapeutic resistance. This lncRNA is normally expressed across a range of tissues and plays a vital role in the development of cancer[73,74].

H19 imprinted maternally expressed transcript (H19) is another lncRNA frequently expressed in various cancer types, where it functions as an oncogene. H19 promotes cellular migration, invasion, metastasis, epithelial-mesenchymal transition (EMT), and autophagy. It is also implicated in various clinicopathological characteristics and clinical parameters, including tumor size and overall survival. Furthermore, H19 is a critical component of regulatory networks that foster aggressive tumor phenotypes, underscoring its importance in oncogenic processes[75,76].

3.6 LncRNAs as Biomarkers: Diagnostic and Prognostic Applications in Oncology

The unique characteristics of long non-coding RNAs, such as their high tissue specificity, aberrant expression patterns in cancer, and the feasibility of non-invasive detection, position them as potentially superior biomarkers for specific cancer

diagnosis and prognosis compared to DNA-based markers[77]. Studies indicate that approximately 60% of lncRNAs exhibiting abnormal expression are cancer-type-specific, thereby offering a high degree of precision oncology. These lncRNAs can function as standalone biomarkers or synergistically with other lncRNAs or proteins to enhance diagnostic and prognostic accuracy[78,79].

An illustrative example is the lncRNA H19, which has been observed to have elevated levels in breast cancer patients. H19 demonstrates enhanced sensitivity and specificity in diagnosing breast cancer compared to traditional biomarkers[80]. Similarly, the expression levels of HOTAIR and GAS5 have been found to correlate with survival outcomes in cervical cancer, thereby serving as valuable prognostic indicators for patient management[81].

3.6.1 Exploring the Role of lncRNAs as Clinical Biomarkers

LncRNAs have garnered significant attention in recent years due to their diverse roles in gene regulation and their potential as clinical biomarkers for cancer. Unlike protein-coding RNAs, lncRNAs do not encode proteins but are involved in regulating various cellular processes, including chromatin remodeling, transcriptional and post-transcriptional regulation, and the modulation of protein activity. Here are some of their applications as biomarkers:

1. Diagnostic Biomarkers: LncRNAs can be highly specific to particular types of cancer, making them excellent candidates for early diagnosis. Their expression patterns often differ significantly between cancerous and normal tissues, enabling the identification of malignancies at an early stage[82]. For example, lncRNAs like HOTAIR and PCA3 have been associated with breast and prostate cancers, respectively, providing a non-invasive means to detect these diseases through blood or urine tests[83].

2. Prognostic biomarkers: The expression levels of some lncRNAs are often related to survival rates and disease progression. LncRNAs such as MALAT1 have been associated with poor prognosis in several cancers, including lung and liver[84]. Monitoring these lncRNAs can help predict the trajectory of the disease and adapt treatment plans accordingly.

3. Therapeutic biomarkers: lncRNAs can be useful in personalized treatments, providing probability of response to specific therapies. For example, lncRNAs involved in drug resistance mechanisms can inform physicians about potential resistance to

chemotherapy, allowing for adjustments in therapeutic strategies[85]. LncRNA GAS5, for example, has been implicated in glucocorticoid resistance in lymphoblastic leukemia, suggesting its role in guiding therapeutic choices[86].

3.7 Targeting lncRNAs in Oncology: Innovative Approaches in Cancer Therapies

The development of cancer therapies targeting lncRNAs represents a significant advancement in the field, aiming to modulate their expression and thereby control key processes in tumor progression[87]. For instance, therapeutic modulation of the H19 lncRNA, which exhibits oncogenic properties in various cancers, has demonstrated promising potential[76]. Innovative strategies have been explored, including the use of plasmids engineered to express diphtheria toxin. While this method may seem unrelated to lncRNAs at first glance, it is an example of leveraging lncRNA regulatory sequences for targeted cancer therapy. Specifically, the plasmid is designed to express the diphtheria toxin under the control of regulatory sequences derived from the H19 and IGF2-P4 lncRNAs, which are known to be overexpressed in bladder cancer. This approach has shown efficacy in reducing tumor size in bladder cancer xenograft models[88,89].

A promising avenue in the development of lncRNA-targeted cancer therapies involves the use of antisense oligonucleotides or small interfering RNAs. These molecules are designed to specifically target and suppress the expression of oncogenic lncRNAs, thereby reversing their transcriptional repression effects on critical genes[80,90]. Additionally, modulating lncRNA expression can also be achieved using genomic editing techniques. For example, CRISPR/Cas9 technology can be employed to create steric hindrances at lncRNA promoters, effectively altering their transcriptional activity[91].

Recent advancements in oncological research have increasingly spotlighted lncRNAs for their dynamic functional roles and therapeutic potential. One such promising lncRNA is ELNAT1, which has garnered attention in the context of bladder cancer. Identified within urinary exosomes, ELNAT1 exhibits markedly elevated expression levels in bladder cancer patients. Its association with the promotion of lymphatic metastasis positions it as a potential target for personalized therapeutic interventions. The discovery of ELNAT1 in exosomes not only offers a non-invasive diagnostic tool but also serves as an independent preoperative predictor of lymph node metastasis, thereby enhancing the diagnostic and therapeutic landscape for bladder cancer[92].

In the realm of papillary thyroid cancer, the quest for effective circulating biomarkers has led to the exploration of lncRNAs as potential therapeutic targets. Advanced techniques like data mining and next-generation sequencing have been instrumental in revealing the distinctive potential of lncRNAs. These studies have shown that lncRNAs can be utilized to differentiate between papillary thyroid cancers and benign thyroid tumors. This distinction is crucial for developing more precise and non-invasive treatment approaches, paving the way for improved patient outcomes in thyroid oncology[93].

The exploration of lncRNAs in the context of acute myeloid leukemia (AML) has unveiled promising avenues for targeted therapeutic interventions, particularly with the lncRNA XIST. Research has revealed a notable association between the absence of XIST and the development of myeloproliferative neoplasms, underscoring the tumor-suppressive role of XIST in vivo. This finding indicates the potential of XIST as a therapeutic target, offering new possibilities for personalized treatment strategies in AML[94].

In addition, the study of cancer-associated thromboembolism has brought to light the significance of circulating biomarkers, including lncRNAs, in a comprehensive therapeutic approach. The intricate interplay between lncRNAs, the immune system, and thromboembolic events presents unique challenges and opportunities for the development of novel therapeutic strategies. The identification and characterization of these lncRNA biomarkers could lead to significant advancements in cancer treatment, particularly in addressing issues related to chemotherapy resistance and optimizing therapeutic combinations. This approach holds the promise of revolutionizing cancer treatment by providing deeper insights into the molecular mechanisms underlying cancer progression and treatment response[95].

3.8 LncRNAs in Cancer: Addressing Challenges and Future Perspectives

While significant strides have been made in elucidating the roles of long non-coding RNAs in cancer and developing related therapeutic strategies, their intricate structural complexity poses notable challenges in translating these advances into clinical practice[96]. A promising approach to modulate the epigenetic landscape of cancer cells involves the use of small molecules designed to disrupt lncRNA-associated chromatin-modifying complexes. These molecules aim to interfere with the regulatory functions of lncRNAs at the epigenetic level, offering a novel therapeutic pathway[97].

However, a critical hurdle in the clinical application of these therapies lies in the interspecies variability, particularly the sequence differences between human and animal models. This aspect highlights the cautious interpretation and application of findings from animal studies to human clinical settings. The extrapolation of results from preclinical models to human patients must be approached with rigorous validation to ensure efficacy and safety in the context of human biology[98].

3.9 What is being done

Despite the inherent challenges, research of lncRNAs as therapeutic and diagnostic biomarkers is continuously advancing in cancer. Our research group is at the forefront of this endeavor, specifically focusing on identifying and characterizing lncRNAs associated with the response to chemoradiotherapy in cervical cancer. Our objective is to construct a comprehensive regulatory profile of these lncRNAs. This involves elucidating their interactions with key biomolecules and assessing their potential as predictive biomarkers for treatment response. The study employs a methodology based on sequencing data derived from cervical tissue biopsies collected from cancer patients before the initiation of chemoradiotherapy. Our preliminary findings are promising, revealing a significant association of specific lncRNAs with both positive and negative responses to chemoradiotherapy. These lncRNAs are also implicated in fundamental oncogenic processes and exhibit critical interactions with essential biomolecules. Through this research, our team intends to significantly contribute to this knowledge field, fostering the development of effective and personalized treatment strategies for a wide range of cancer types.

4. RESULTS AND DISCUSSION

Cancer arises from genomic instability and multiple processes, including genetic and epigenetic alterations. Genetic mutations mapped to non-coding segments of the genome, such as lncRNAs, are implicated in cancer progression. Thus, lncRNAs are key players in oncogenesis, including their relevance in various types of cancer and their potential as diagnostic and therapeutic markers[106,107].

lncRNAs play an important role in oncology, with several critical functions related to cancer initiation and progression. Many lncRNAs have been identified as oncogenes or tumor suppressors. For example, lncRNAs such as HOTAIR[70], MALAT1[68], and XIST[94] have been implicated in various cancers, including breast, prostate, and lung

cancer. These lncRNAs affect cell proliferation, apoptosis, invasion and metastasis of cancer cells[108].

Aberrant expression of lncRNAs has been correlated with early diagnosis and prognosis of various types of cancer. Studies suggest that altered levels of specific lncRNAs in blood or tissues may serve as biomarkers for early detection of cancer and prediction of clinical outcomes[109].

Modulation of lncRNAs by RNA-based therapies, such as siRNAs and antisense oligonucleotides, has shown potential in preclinical models. Inhibition of oncogenic lncRNAs or restoration of tumor suppressor lncRNAs may provide novel therapeutic strategies[110].

This integrative review highlights the growing importance of lncRNAs in oncology, both in understanding the molecular mechanisms underlying cancer and in developing new diagnostic and therapeutic approaches. lncRNAs represent a promising frontier in precision medicine. Their ability to specifically regulate gene expression makes them attractive targets for personalized therapies[111]. In addition, the identification of lncRNAs as biomarkers opens avenues for less invasive and earlier diagnostic methods, allowing for more effective interventions[107].

Despite the potential, the translation of lncRNA discoveries into clinical applications faces several challenges. The specificity of lncRNAs for different cell and tissue types, their stability in biofluids, and the delivery efficiency of RNA-based therapies are all issues that require further investigation[112]. In addition, the complexity of the mechanisms of action of lncRNAs requires a deeper understanding to avoid off-target effects and ensure patient safety[113].

lncRNAs are emerging as key components of cancer biology, offering new opportunities for diagnosis and treatment. However, to translate these advances into concrete clinical benefits, additional research is needed to overcome existing challenges and validate findings in rigorous clinical trials. Continued integration of data from multiple sources through integrative reviews, such as this one, will continue to be key to mapping the evolving landscape of the role of lncRNAs in oncology.

5. FINAL CONSIDERATIONS

This integrative review highlights the growing importance of lncRNAs in oncology, both in understanding the molecular mechanisms underlying cancer and in developing new diagnostic and therapeutic approaches. lncRNAs are emerging as key components of cancer biology, offering new opportunities for personalized diagnosis and treatment.

Despite the promising potential of lncRNAs, the translation of these discoveries into concrete clinical applications faces several challenges. The specificity of lncRNAs for different cell and tissue types, their stability in biofluids, and the efficient delivery of RNA-based therapies are issues that still require in-depth investigation. In addition, the complexity of the mechanisms of action of lncRNAs requires a deeper understanding to avoid off-target effects and ensure patient safety.

Ongoing research and the integration of data from multiple sources through integrative reviews such as this one are essential to map the evolving landscape of the role of lncRNAs in oncology. Collaborative, multidisciplinary efforts can overcome the challenges that exist in this landscape.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to express our gratitude to the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (*Minas Gerais State Research Support Foundation*) for providing financial support in the form of a scholarship, and to the Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (Pronon) (*National Program to Support Oncological Care*) for their financial support.

REFERENCES

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. Geneva: WHO; c2023. Available from: https://www.who.int/health-topics/cancer.

2. Pan American Health Organization. World Cancer Day 2023: Close the care gap [Internet]. Washington, D.C: PAHO; c2023. Available from: https://www.paho.org/en/campaigns/world-cancer-day-2023-close-care-gap.

3. International Agency For Research On Cancer. Cancer tomorrow: Estimated number of new cases from 2020 to 2040, Both sexes, age [0-85+] All cancers [Internet]. Lyon: IARC; c2023. Available from: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype.

4. Santos M de O, Lima FC da S de, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM de, Cancela M de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Revista Brasileira de Cancerologia. 2023;69(1). https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.

5. Datasus. Mortalidade geral [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; c2023. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def.

6. Bahrami H, Tafrihi M. Global trends of cancer: The role of diet, lifestyle, and environmental factors. Cancer Innovation. 2023;2(4):290–301. https://doi.org/10.1002/cai2.76.

7. Belpomme D, Irigaray P, Sasco A, Newby J, Howard V, Clapp R, et al. The growing incidence of cancer: Role of lifestyle and screening detection (Review). International Journal of Oncology. 2007;30(5). https://doi.org/10.3892/ijo.30.5.1037.

8. Underhill ML, Habin KR, Shannon KM. Perceptions of Cancer Risk, Cause, and Needs in Participants from Low Socioeconomic Background at Risk for Hereditary Cancer. Behavioral Medicine. 2016;43(4):259–67. https://doi.org/10.1080/08964289.2016.1138925.

9. Debela DT, Muzazu SG, Heraro KD, Ndalama MT, Mesele BW, Haile DC, et al. New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. SAGE Open Medicine. 2021;9:1–10. https://doi.org/10.1177/20503121211034366.

10. Mayo Clinic. Cancer treatment [Internet]. Rochester: Mayo Clinic, c2022. Available from: https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/cancer-treatment/about/pac-20393344.

11. Yildizhan H, Barkan NP, Karahisar Turan S, Demiralp Ö, Özel Demiralp FD, Uslu B, et al. Chapter 1 - Treatment strategies in cancer from past to present. In Grumezescu AM, editor. Drug Targeting and Stimuli Sensitive Drug Delivery Systems [Internet]. William Andrew Publishing; 2018. p. 1–37, Elsevier. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813689-8.00001-X.

12. Sant' Anna C de C, Junior AGF, Soares P, Tuji F, Paschoal E, Chaves LC, et al. Molecular biology as a tool for the treatment of cancer. Clinical and Experimental Medicine. 2018;18(4):457–64. https://doi.org/10.1007/s10238-018-0518-1.

13. Maffuid K, Cao Y. Decoding the Complexity of Immune–Cancer Cell Interactions: Empowering the Future of Cancer Immunotherapy. Cancers. 2023;15(16):4188–8. https://doi.org/10.3390/cancers15164188.

14. Bolha L, Ravnik-Glavač M, Glavač D. Long Noncoding RNAs as Biomarkers in Cancer. Disease Markers. 2017;2017:1–14. https://doi.org/10.1155/2017/7243968.

15. Janku F. Tumor heterogeneity in the clinic: is it a real problem? Therapeutic Advances in Medical Oncology. 2013;6(2):43–51. https://doi.org/10.1177/1758834013517414.

16. Piraino SW, Thomas V, O'Donovan P, Furney SJ. Mutations: Driver Versus Passenger. In: Boffetta P, Hainaut P, editors. Encyclopedia of Cancer (Third Edition). Academic Press; 2019. p. 551–62. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65045-6.

17. Fisher R, Pusztai L, Swanton C. Cancer heterogeneity: Implications for Targeted Therapeutics. British Journal of Cancer. 2013;108(3):479–85. https://doi.org/10.1038/bjc.2012.581.

18. Hassanpour SH, Dehghani M. Review of cancer from perspective of molecular. Journal of Cancer Research and Practice. 2017;4(4):127–9. https://doi.org/10.1016/j.jcrpr.2017.07.001.

19. Huarte M. The emerging role of lncRNAs in cancer. Nature Medicine. 2015;21(11):1253–61. https://doi.org/10.1038/nm.3981.

20. Dagogo-Jack I, Shaw AT. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. Nature Reviews Clinical Oncology. 2017;15(2):81–94. https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.166.

21. Illumina Technology. Cancer Research Review: An Overview of Recent Cancer Research Publications Featuring Illumina® Technology [Internet]. c2023. Available from: https://www.

illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/research_reviews/cancer_research_review.pdf.

22. Frankish A, Carbonell-Sala S, Diekhans M, Jungreis I, Loveland J, Mudge J, et al. GENCODE: reference annotation for the human and mouse genomes in 2023. Nucleic Acids Research. 2022;51(D1):D942–9. https://doi.org/10.1093/nar/gkac1071.

23. Ahmad M, Weiswald L, Poulain L, Denoyelle C, Meryet-Figuière M. Involvement of lncRNAs in cancer cells migration, invasion and metastasis: cytoskeleton and ECM crosstalk. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2023;42(1). https://doi.org/10.1186/s13046-023-02741-x.

24. West KA, Lagos D. Long Non-Coding RNA Function in CD4+ T Cells: What We Know and What Next? Non-Coding RNA. 2019;5(3):43. https://doi.org/10.3390/ncrna5030043.

25. Zhang R, Li X, Lu W, Zhang J, Zhu J. LncRNAs and cancer (Review). Oncology Letters. 2016;12(2):1233–9. https://doi.org/10.3892/ol.2016.4770.

26. Dahariya S, Paddibhatla I, Kumar S, Raghuwanshi S, Pallepati A, Gutti RK. Long non-coding RNA: Classification, biogenesis and functions in blood cells. Molecular Immunology. 2019;112:82–92. https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.04.011.

27. Statello L, Guo CJ, Chen LL, Huarte M. Gene regulation by long non-coding RNAs and its biological functions. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2021;22(2):96–118. https://doi.org/10.1038/s41580-020-00315-9.

28. Choudhuri Supratim. Long noncoding RNAs: biogenesis, regulation, function, and their emerging significance in toxicology. Toxicology Mechanisms and Methods. 2023;1–11. https://doi.org/10.1080/15376516.2023.2197489.

29. Li G, Deng L, Huang N, Sun F. The Biological Roles of lncRNAs and Future Prospects in Clinical Application. Diseases. 2021;9(1):8. https://doi.org/10.3390/diseases9010008.

30. Rai MI, Alam M, Lightfoot DA, Gurha P, Afzal AJ. Classification and experimental identification of plant long non-coding RNAs. Genomics. 2019;111(5):997–1005. https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2018.04.014.

31. Li W, Wang YY, Xiao L, Ding J, Wang L, Wang R, et al. Mysterious long noncoding RNAs and their relationships to human disease. Frontiers in Molecular Biosciences. 2022;9. https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.950408.

32. Ma L, Bajic VB, Zhang Z. On the classification of long non-coding RNAs. RNA biology. 2013;10(6):925–33. https://doi.org/10.4161/rna.24604.

33. Joshi M, Rajender S. Long non-coding RNAs (lncRNAs) in spermatogenesis and male infertility. Reproductive Biology and Endocrinology. 2020;18(1). https://doi.org/10.1186/s12958-020-00660-6.

34. Sun Q, Hao Q, Prasanth KV. Nuclear Long Noncoding RNAs: Key Regulators of Gene Expression. Trends in Genetics. 2018;34(2):142–57. https://doi.org/10.1016/j.tig.2017.11.005.

35. Wapinski O, Chang HY. Long noncoding RNAs and human disease. Trends in Cell Biology. 2011; 21(6):354–61. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2011.04.001.

36. Schmitz SU, Grote P, Herrmann BG. Mechanisms of long noncoding RNA function in development and disease. Cellular and Molecular Life Sciences. 2016;73(13):2491–509. https://doi.org/10.1007/s00018-016-2174-5.

37. Jayasuriya R, Ganesan K, Xu B, Ramkumar KM. Emerging role of long non-coding RNAs in endothelial dysfunction and their molecular mechanisms. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022;145:112421. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112421.

38. Marchese FP, Raimondi I, Huarte M. The multidimensional mechanisms of long noncoding RNA function. Genome Biology. 2017;18(1). https://doi.org/10.1186/s13059-017-1348-2.

39. Gao N, Li Y, Li J, Gao Z, Yang Z, Li Y, et al. Long Non-Coding RNAs: The Regulatory Mechanisms, Research Strategies, and Future Directions in Cancers. Frontiers in Oncology. 2020;10. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.598817.

40. Quinn JJ, Chang HY. Unique features of long non-coding RNA biogenesis and function. Nature Reviews Genetics. 2015;17(1):47–62. https://doi.org/10.1038/nrg.2015.10.

41. Wang Kevin C, Chang Howard Y. Molecular Mechanisms of Long Noncoding RNAs. Molecular Cell. 2011;43(6):904–14. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2011.08.018.

42. Balas MM, Johnson AM. Exploring the mechanisms behind long noncoding RNAs and cancer. Non-coding RNA Research. 2018;3(3):108–17. https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2018.03.001.

43. Hermans-Beijnsberger S, van Bilsen M, Schroen B. Long non-coding RNAs in the failing heart and vasculature. Non-coding RNA Research. 2018;3(3):118–30. https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2018.04.002.

44. Yu X, Zhe Z, Tang B, Li S, Tang L, Wu Y, et al. α-Asarone suppresses the proliferation and migration of ASMCs through targeting the lncRNA-PVT1/miR-203a/E2F3 signal pathway in RSV-infected rats. Acta Biochimica et Biophysica Sinica [Internet]. 2017;49(7):598–608. https://doi.org/10.1093/abbs/gmx048.

45. Wang J, He Z, Xu J, Chen P, Jiang J. Long noncoding RNA LINC00941 promotes pancreatic cancer progression by competitively binding miR-335-5p to regulate ROCK1-mediated LIMK1/Cofilin-1 signaling. Cell Death & Disease. 2021;12(1):1–15. https://doi.org/10.1038/s41419-020-03316-w.

46. Wu Z, Liu X, Liu L, Deng H, Zhang J, Xu Q, et al. Regulation of lncRNA expression. Cellular and Molecular Biology Letters. 2014;19(4). https://doi.org/10.2478/s11658-014-0212-6.

47. Wang C, Wang L, Ding Y, Lu X, Zhang G, Yang J, et al. LncRNA Structural Characteristics in Epigenetic Regulation. International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(12). https://doi.org/10.3390/ijms18122659.

48. Zhang X, Wang W, Zhu W, Dong J, Cheng Y, Yin Z, et al. Mechanisms and Functions of Long Non-Coding RNAs at Multiple Regulatory Levels. International Journal of Molecular Sciences. 2019;20(22). https://doi.org/10.3390/ijms20225573.

49. Dykes IM, Emanueli C. Transcriptional and Post-transcriptional Gene Regulation by Long Non-coding RNA. Genomics, Proteomics & Bioinformatics. 2017;15(3):177–86. https://doi.org/10.1016/j.gpb.2016.12.005.

50. Zhang X, Hamblin MH, Yin KJ. The long noncoding RNA Malat1: Its physiological and pathophysiological functions. RNA Biology. 2017;14(12):1705–14. https://doi.org/10.1080/15476286.2017.1358347.

51. Kazimierczyk M, Kasprowicz MK, Kasprzyk ME, Wrzesinski J. Human Long Noncoding RNA Interactome: Detection, Characterization and Function. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(3):1027. https://doi.org/10.3390/ijms21031027.

52. Zhao Z, Sun W, Guo Z, Zhang J, Yu H, Liu B. Mechanisms of lncRNA/microRNA interactions in angiogenesis. Life Sciences. 2020;254:116900. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116900.

53. Sebastian-delaCruz M, Gonzalez-Moro I, Olazagoitia-Garmendia A, Castellanos-Rubio A, Santin I. The Role of lncRNAs in Gene Expression Regulation through mRNA Stabilization. Non-Coding RNA. 2021;7(1):3. https://doi.org/10.3390/ncrna7010003.

54. Fort V, Khelifi G, Hussein SMI. Long non-coding RNAs and transposable elements: A functional relationship. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2021;1868(1):118837. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2020.118837.

55. Ranjbar M, Heydarzadeh S, Khaniani MS, Foruzandeh Z, Seif F, Pornour M, et al. Mutual interaction of lncRNAs and epigenetics: focusing on cancer. Egyptian Journal of Medical Human Genetics. 2023;24(1). https://doi.org/10.1186/s43042-023-00404-2.

56. Begolli R, Sideris N, Giakountis A. LncRNAs as Chromatin Regulators in Cancer: From Molecular Function to Clinical Potential. Cancers. 2019;11(10):1524. https://doi.org/10.3390/cancers11101524.

57. Qiu MT, Hu JW, Yin R, Xu L. Long noncoding RNA: an emerging paradigm of cancer research. Tumor Biology. 2013;34(2):613–20. https://doi.org/10.1007/s13277-013-0658-6.

58. Shah IM, Dar MA, Bhat KA, Dar TA, Ahmad F, Ahmad SM. Long Non-Coding RNAs: Biogenesis, Mechanism of Action and Role in Different Biological and Pathological Processes. In: Tutar L, editor. Recent Advances in Noncoding RNAs [Internet]. IntechOpen; 2022. p. 236. https://doi.org/10.5772/intechopen.104861.

59. Fares J, Fares MY, Khachfe HH, Salhab HA, Fares Y. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited. Signal Transduction and Targeted Therapy [Internet]. 2020;5(1). https://doi.org/10.1038/s41392-020-0134-x.

60. Dzobo K, Senthebane DA, Dandara C. The Tumor Microenvironment in Tumorigenesis and Therapy Resistance Revisited. Cancers [Internet]. 2023;15(2):376. https://doi.org/10.3390/cancers15020376.

61. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. Cancer Discovery [Internet]. 2022;12(1):31–46. https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-21-1059.

62. Bhan A, Soleimani M, Mandal SS. Long Noncoding RNA and Cancer: A New Paradigm. Cancer Research. 2017;77(15):3965–81. https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-16-2634.

63. Esposito R, Lanzós A, Uroda T, Ramnarayanan S, Büchi I, Polidori T, et al. Tumour mutations in long noncoding RNAs enhance cell fitness. Nature Communications. 2023;14(1). https://doi.org/10.1038/s41467-023-39160-7.

64. Smolarz B, Zadrożna-Nowak A, Romanowicz H. The Role of lncRNA in the Development of Tumors, including Breast Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(16):8427. https://doi.org/10.3390/ijms22168427.

65. Arratia F, Fierro C, Blanco A, Fuentes S, Nahuelquen D, Montecino M, et al. Selective Concurrence of the Long Non-Coding RNA MALAT1 and the Polycomb Repressive Complex 2 to Promoter Regions of Active Genes in MCF7 Breast Cancer Cells. Current Issues in Molecular Biology [Internet]. 2023;45(6):4735–48. https://doi.org/10.3390/cimb45060301.

66. Yoon JH, Abdelmohsen K, Gorospe M. Posttranscriptional Gene Regulation by Long Noncoding RNA. Journal of Molecular Biology [Internet]. 2013;425(19):3723–30. https://doi.org/10.1016/j.jmb.2012.11.024.

67. Li ZX, Zhu QN, Zhang HB, Hu Y, Wang G, Zhu YS. MALAT1: a potential biomarker in cancer. Cancer Management and Research. 2018;10:6757–68. https://doi.org/10.2147/cmar.s169406.

68. Zhao M, Wang S, Li Q, Ji Q, Guo P, Liu X. MALAT1: A long non coding RNA highly associated with human cancers (Review). Oncology Letters. 2018;16(1). https://doi.org/10.3892/ol.2018.8613.

69. Kong Y, Hsieh CH, Alonso LC. ANRIL: A lncRNA at the CDKN2A/B Locus With Roles in Cancer and Metabolic Disease. Frontiers in Endocrinology. 2018;9. https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00405.

70. Hajjari M, Salavaty A. HOTAIR: an oncogenic long non-coding RNA in different cancers. Cancer Biology & Medicine. 2015;12(1):1–9. https://doi.org/10.7497/j.issn.2095-3941.2015.0006.

71. Kaur J, Salehen N, Norazit A, Rahman AA, Murad NAA, Rahman NMANAbd, et al. Tumor Suppressive Effects of GAS5 in Cancer Cells. Non-Coding RNA. 2022;8(3):39. https://doi.org/10.3390/ncrna8030039.

72. Yang X, Xie Z, Lei X, Gan R. Long non coding RNA GAS5 in human cancer (Review). Oncology Letters. 2020;20(3):2587–94. https://doi.org/10.3892/ol.2020.11809.

73. He Y, Luo Y, Liang B, Ye L, Lu G, He W. Potential applications of MEG3 in cancer diagnosis and prognosis. Oncotarget. 2017;8(42):73282–95. https://doi.org/10.18632/oncotarget.19931.

74. Zhang Z, Shi S, Li J, Costa M. Long Non-Coding RNA MEG3 in Metal Carcinogenesis. Toxics. 2023;11(2):157–7. https://doi.org/10.3390/toxics11020157.

75. Ghafouri-Fard S, Esmaeili M, Taheri M. H19 lncRNA: Roles in tumorigenesis. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020;123:109774. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109774.

76. Yang J, Qi M, Fei X, Wang X, Wang K. LncRNA H19: A novel oncogene in multiple cancers. International Journal of Biological Sciences. 2021;17(12):3188–208. https://doi.org/10.7150/ijbs.62573.

77. Xu M, Qi P, Du X. Long non-coding RNAs in colorectal cancer: implications for pathogenesis and clinical application. Modern Pathology. 2014;27(10):1310–20. https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.33.

78. Qian Y, Shi L, Luo Z. Long Non-coding RNAs in Cancer: Implications for Diagnosis, Prognosis, and Therapy. Frontiers in Medicine. 2020;7. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.612393.

79. Chao X, Wang P, Ma X, Li Z, Xia Y, Guo Y, et al. Comprehensive analysis of lncRNAs as biomarkers for diagnosis, prognosis, and treatment response in clear cell renal cell carcinoma. Molecular Therapy - Oncolytics. 2021;22:209–18. https://doi.org/10.1016/j.omto.2021.08.003.

80. Wang J, Sun J, Yang F. The role of long non coding RNA H19 in breast cancer (Review). Oncology Letters. 2019;19(1). https://doi.org/10.3892/ol.2019.11093.

81. Quan J, Pan X, Zhao L, Li Z, Dai K, Yan F, et al. LncRNA as a diagnostic and prognostic biomarker in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. OncoTargets and Therapy. 2018;11:6415–24. https://doi.org/10.2147/ott.s167853.

82. Arun G, Diermeier SD, Spector DL. Therapeutic Targeting of Long Non-Coding RNAs in Cancer. Trends in Molecular Medicine. 2018;24(3):257–77. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.01.001.

83. Arriaga-Canon C, Contreras-Espinosa L, Aguilar-Villanueva S, Bargalló-Rocha E, García-Gordillo JA, Cabrera Galeana P, et al. The Clinical Utility of lncRNAs and Their Application as Molecular Biomarkers in Breast Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(8):7426–6. https://doi.org/10.3390/ijms24087426.

84. Arun G, Aggarwal D, Spector DL. MALAT1 Long Non-Coding RNA: Functional Implications. Non-Coding RNA. 2020;6(2):22. https://doi.org/10.3390/ncrna6020022.

85. Liu K, Gao L, Ma X, Huang JJ, Chen J, Zeng L, et al. Long non-coding RNAs regulate drug resistance in cancer. Molecular Cancer. 2020;19(1). https://doi.org/10.1186/s12943-020-01162-0.

86. Gašić V, Stanković B, Zukić B, Janić D, Dokmanović L, Krstovski N, et al. Expression pattern of long non-coding RNA growth arrest-specific 5 in the remission induction therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. Journal of Medical Biochemistry. 2019;38(3):292–8. https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0038.

87. Arun G, Diermeier SD, Spector DL. Therapeutic Targeting of Long Non-Coding RNAs in Cancer. Trends in Molecular Medicine. 2018;24(3):257–77. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.01.001.

88. Alzhrani R, Alsaab HO, Petrovici A, Bhise K, Vanamala K, Sau S, et al. Improving the therapeutic efficiency of noncoding RNAs in cancers using targeted drug delivery systems. Drug Discovery Today. 2020;25(4):718–30. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.11.006.

89. Amit D, Hochberg A. Development of targeted therapy for bladder cancer mediated by a double promoter plasmid expressing diphtheria toxin under the control of H19 and IGF2-P4 regulatory sequences. Journal of Translational Medicine. 2010;8(1). https://doi.org/10.1186/1479-5876-8-134.

90. Hueso M, Mallén A, Suñé-Pou M, Aran JM, Suñé-Negre JM, Navarro E. ncRNAs in Therapeutics: Challenges and Limitations in Nucleic Acid-Based Drug Delivery. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(21):11596–6. https://doi.org/10.3390/ijms222111596.

91. Ratti M, Lampis A, Ghidini M, Salati M, Mirchev MB, Valeri N, et al. MicroRNAs (miRNAs) and Long Non-Coding RNAs (lncRNAs) as New Tools for Cancer Therapy: First Steps from Bench to Bedside. Targeted Oncology. 2020;15(3):261–78. https://doi.org/10.1007/s11523-020-00717-x.

92. Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University. A Prospective, Multicenter Cohort Study of Urinary Exosome lncRNAs for Preoperative Diagnosis of Lymphatic Metastasis in Patients With Bladder Cancer. Clinical Trials. National Library of Medicine. 2023. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05270174?term=lncRNAs&cond=Cancer&rank=1

93. Chang Gung Memorial Hospital. Circulating Biomarkers to Identify Thyroid Cancer. Clinical Trials. National Library of Medicine. 2020. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04594720?term=lncRNAs&page=2&rank=12

94. Assiut University. Immunophenotyping and XIST Gene in AML (XIST). Clinical Trials. National Library of Medicine. 2020. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04288739?term=lncRNAs&page=2&rank=20

95. Lebanese University. Exploring Cancer-Associated Thromboembolism Prognosis Biomarkers and Polymorphisms (CAT_PB). Clinical Trials. National Library of Medicine. 2023. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06065592?term=lncRNAs&page=3&rank=24

96. Fathi Dizaji B. Strategies to target long non-coding RNAs in cancer treatment: progress and challenges. Egyptian Journal of Medical Human Genetics. 2020;21(1). https://doi.org/10.1186/s43042-020-00074-4.

97. Winkle M, El-Daly SM, Fabbri M, Calin GA. Noncoding RNA therapeutics — challenges and potential solutions. Nature Reviews Drug Discovery. 2021;20. https://doi.org/10.1038/s41573-021-00219-z.

98. Chen B, Dragomir MP, Yang C, Li Q, Horst D, Calin GA. Targeting non-coding RNAs to overcome cancer therapy resistance. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2022;7:121. https://doi.org/10.1038/s41392-022-00975-3.

99. Zuccherato LW, Machado CMT, Magalhães WCS, Martins PR, Campos LS, Braga LC, et al. Cervical Cancer Stem-Like Cell Transcriptome Profiles Predict Response to Chemoradiotherapy. Frontiers in Oncology. 2021;11. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.639339.

100. Lei Z, Tian Q, Teng Q, Wurpel JND, Zeng L, Pan Y, et al. Understanding and targeting resistance mechanisms in cancer. MedComm. 2023;4(3). https://doi.org/10.1002/mco2.265.

101. Tan DSW, Mok T, Rebbeck TR. Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(1):91–101. https://doi.org/10.1200/jco.2015.62.0096.

102. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. International Journal of Cancer. 2018;144(8). https://doi.org/10.1002/ijc.31937.

103. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA: a cancer journal for clinicians. 2020;70(1):7–30. https://doi.org/10.3322/caac.21590

104. Tenny S, Varacallo M. Evidence Based Medicine. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

105. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Integrative Review: What Is It? How to Do It? Einstein (São Paulo). 2010;8(1):102–6. https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134.

106. Nandwani A, Rathore S, Datta M. LncRNAs in cancer: Regulatory and therapeutic implications. Cancer Letters. 2021;501:162–71. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.11.048.

107. Wu M, Zhang X, Han X, Pandey V, Lobie PE, Zhu T. The potential of long noncoding RNAs for precision medicine in human cancer. Cancer Letters. 2021;501:12–9. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.11.040.

108. Ahadi A. Functional roles of lncRNAs in the pathogenesis and progression of cancer. Genes & Diseases. 2020;8(4). https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.04.009.

109. Qi P, Du X. The long non-coding RNAs, a new cancer diagnostic and therapeutic gold mine. Modern Pathology. 2012;26(2):155–65. https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.160.

110. Ratti M, Lampis A, Ghidini M, Salati M, Mirchev MB, Valeri N, et al. MicroRNAs (miRNAs) and Long Non-Coding RNAs (lncRNAs) as New Tools for Cancer Therapy: First Steps from Bench to Bedside. Targeted Oncology. 2020;15(3):261–111. https://doi.org/10.1007/s11523-020-00717-x.

111. Baba SK, Baba S, Mir R, Elfaki I, Algehainy NA, Ullah MF, et al. Long non-coding RNAs modulate tumor microenvironment to promote metastasis: novel avenue for therapeutic intervention. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2023;11. https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1164301.

112. Uppaluri KR, Challa HJ, Gaur A, Jain R, Krishna Vardhani K, Geddam A, et al. Unlocking the potential of non-coding RNAs in cancer research and therapy. Translational Oncology. 2023;35:101730. https://doi.org/10.1016/j.tranon.2023.101730.

113. Winkle M, El-Daly SM, Fabbri M, Calin GA. Noncoding RNA therapeutics — challenges and potential solutions. Nature Reviews Drug Discovery. 2021;20. https://doi.org/10.1038/s41573-021-00219-z.

Table 1. Information about the articles used to write the theoretical.

ID Article	Title	Database	Year/ Country	Objective	Method
A1	*Tumor heterogeneity in the clinic: is it a real problem?*	PubMed PMC	2013/ USA	Explore tumor heterogeneity in clinical practice and its implications.	Literature review and clinical analysis.
A2	*Mutations: Driver Versus Passenger*	Google Scholar	2019/ Ireland	Distinguish between driver and passenger mutations in cancer.	Theoretical review based on existing literature.
A3	*Cancer heterogeneity: Implications for Targeted Therapeutics*	Google Scholar	2013/ UK	Discuss the heterogeneity of cancer and its implications for targeted therapies.	Review of scientific and clinical studies.
A4	*Review of cancer from perspective of molecular*	Google Scholar	2017/ Iran	Reviewing cancer from a molecular perspective.	Review of scientific literature on the molecular aspects of cancer.
A5	*The emerging role of lncRNAs in cancer*	MEDLINE PubMed Index medicus	2015/ Spain	Exploring the emerging role of lncRNAs in cancer.	Review and analysis of recent research on lncRNAs.
A6	*Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies*	MEDLINE PubMed	2017/ USA	Investigating tumor heterogeneity and resistance to cancer therapies.	Literature review focusing on therapeutic resistance.
A7	*GENCODE: reference annotation for the human and mouse genomes in 2023*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2022/ UK	Provide reference annotations for human and mouse genomes.	Bioinformatic analysis and genome annotation.
A8	*Involvement of lncRNAs in cancer cells migration, invasion and metastasis: cytoskeleton and ECM crosstalk*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2023/ France	To examine the participation of lncRNAs in the migration, invasion and metastasis of cancer cells.	Review of experimental and clinical studies on lncRNAs.
A9	*Long Non-Coding RNA Function in CD4+ T Cells: What We Know and What Next?*	PubMed PMC	2019/ UK	Evaluate the function of lncRNAs in CD4+ T cells and discuss future perspectives.	Literature review and proposal of future research directions.

ID Article	Title	Database	Year/ Country	Objective	Method
A10	*LncRNAs and cancer (Review)*	Google Scholar	2016/ China	Investigating the relationship between lncRNAs and cancer.	Review of studies on the role of lncRNAs in cancer.
A11	*Long non-coding RNA: Classification, biogenesis and functions in blood cells*	MEDLINE PubMed Index medicus	2019/ India	Review the classification, biogenesis and functions of lncRNAs in blood cells.	Literature review.
A12	*Gene regulation by long non-coding RNAs and its biological functions*	MEDLINE PubMed Index medicus	2021/ Spain	Discuss gene regulation by lncRNAs and their biological functions.	Literature review.
A13	*Long noncoding RNAs: biogenesis, regulation, function, and their emerging significance in toxicology.*	MEDLINE PubMed	2023/ USA	Explore the biogenesis, regulation and function of lncRNAs and their emerging importance in toxicology.	Literature review.
A14	*The Biological Roles of lncRNAs and Future Prospects in Clinical Application*	PubMed PMC	2021/ China	Investigating the biological roles of lncRNAs and their future prospects in clinical applications.	Literature review.
A15	*Classification and experimental identification of plant long non-coding RNAs*	MEDLINE PubMed Index medicus	2019/ Pakistan	Classifying and experimentally identifying lncRNAs in plants.	Experimental research and review.
A16	*Mysterious long noncoding RNAs and their relationships to human disease*	PubMed PMC	2022/ China	To explore the relationship between lncRNAs and human diseases.	Literature review.
A17	*On the classification of long non-coding RNAs*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2013/ China	Discuss the classification of lncRNAs.	Literature review.
A18	*Long non-coding RNAs (lncRNAs) in spermatogenesis and male infertility.*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2020/ India	To investigate the role of lncRNAs in spermatogenesis and male infertility.	Literature review.
A19	*Nuclear Long Noncoding RNAs: Key Regulators of Gene Expression.*	MEDLINE PubMed Index medicus	2018/ USA	Examining nuclear lncRNAs as key regulators of gene expression.	Literature review.
A20	*Long noncoding RNAs and human disease*	Google Scholar	2011/ USA	Exploring the link between lncRNAs and human diseases.	Literature review.
A21	*Mechanisms of long noncoding RNA function in development and disease*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2016/ Germany	To review the mechanisms of function of lncRNAs in development and disease.	Literature review.
A22	*Emerging role of long non-coding RNAs in endothelial dysfunction and their molecular mechanisms*	MEDLINE PubMed Index medicus	2022/ India	To explore the emerging role of lncRNAs in endothelial dysfunction and their molecular mechanisms	Literature review.
A23	*The multidimensional mechanisms of long noncoding RNA function*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2017/ Spain	Discuss the multidimensional mechanisms of lncRNA function.	Literature review.
A24	*Long Non-Coding RNAs: The Regulatory Mechanisms, Research Strategies, and Future Directions in Cancers*	PubMed PMC	2020/ China	To explore the regulatory mechanisms of lncRNAs, research strategies and future directions in cancers.	Literature review.
A25	*Unique features of long non-coding RNA biogenesis and function*	MEDLINE PubMed Index medicus	2015/ USA	Discuss the unique characteristics of the biogenesis and function of lncRNAs.	Literature review.
A26	*Molecular Mechanisms of Long Noncoding RNAs*	Google Scholar	2011/ USA	Review the molecular mechanisms of lncRNAs.	Literature review.
A27	*Exploring the mechanisms behind long noncoding RNAs and cancer*	PubMed PMC	2018/ USA	Exploring the mechanisms behind lncRNAs and cancer.	Literature review.
A28	*Long non-coding RNAs in the failing heart and vasculature*	PubMed PMC	2018/ Netherlands	Investigating lncRNAs in the failing heart and vasculature.	Literature review.

ID Article	Title	Database	Year/ Country	Objective	Method
A29	*α-Asarone suppresses the proliferation and migration of ASMCs through targeting the lncRNA-PVT1/miR-203a/ E2F3 signal pathway in RSV-infected rats*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2017/ China	To investigate the effect of α-Asarone on the proliferation and migration of ASMCs through the lncRNA-PVT1/ miR-203a/E2F3 signaling pathway in RSV-infected mice	Experimental research.
A30	*Long noncoding RNA LINC00941 promotes pancreatic cancer progression by competitively binding miR-335-5p to regulate ROCK1-mediated LIMK1/Cofilin-1 signaling*	MEDLINE PubMed PMC	2021/ China	To investigate the role of LINC00941 in the progression of pancreatic cancer.	Experimental research.
A31	*Regulation of lncRNA expression*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2014/ China	Review the regulation of lncRNA expression.	Literature review.
A32	*LncRNA Structural Characteristics in Epigenetic Regulation*	MEDLINE PubMed PMC	2017/ China	Exploring the structural characteristics of lncRNAs in epigenetic regulation.	Literature review.
A33	*Mechanisms and Functions of Long Non-Coding RNAs at Multiple Regulatory Levels*	MEDLINE PubMed PMC	2019/ China	Discuss the mechanisms and functions of lncRNAs at multiple regulatory levels.	Literature review
A34	*Transcriptional and Post-transcriptional Gene Regulation by Long Non-coding RNA*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2017/ UK	Review transcriptional and post-transcriptional gene regulation by lncRNAs.	Literature review.
A35	*The long noncoding RNA Malat1: Its physiological and pathophysiological functions*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2017/ USA	To investigate the physiological and pathophysiological functions of the lncRNA Malat1.	Literature review.
A36	*Human Long Noncoding RNA Interactome: Detection, Characterization and Function*	MEDLINE PubMed PMC	2020/ Poland	Characterize the human lncRNAs interactome and its functions.	Literature review.
A37	*Mechanisms of lncRNA/ microRNA interactions in angiogenesis*	MEDLINE PubMed Index medicus	2020/ China	Exploring the mechanisms of interaction between lncRNAs and microRNAs in angiogenesis.	Literature review.
A38	*The Role of lncRNAs in Gene Expression Regulation through mRNA Stabilization*	PubMed PMC	2021/ Spain	Investigating the role of lncRNAs in regulating gene expression through mRNA stabilization.	Literature review.
A39	*Long non-coding RNAs and transposable elements: A functional relationship*	MEDLINE PubMed	2021/ Canada	Exploring the functional relationship between lncRNAs and transposable elements.	Literature review.
A40	*Mutual interaction of lncRNAs and epigenetics: focusing on cancer*	Google Scholar	2023/ Iran	Investigating the mutual interaction between lncRNAs and epigenetics with a focus on cancer.	Literature review.
A41	*LncRNAs as Chromatin Regulators in Cancer: From Molecular Function to Clinical Potential*	PubMed PMC	2019/ Greece	Reviewing lncRNAs as chromatin regulators in cancer and their clinical potential.	Literature review.
A42	*Long noncoding RNA: an emerging paradigm of cancer research*	MEDLINE PubMed Index medicus	2013/ China	Reviewing the emerging role of lncRNAs in cancer research.	Literature review.
A43	*Long Non-Coding RNAs: Biogenesis, Mechanism of Action and Role in Different Biological and Pathological Processes*	Google Scholar	2022/ India	Review the biogenesis, mechanism of action and role of lncRNAs in different biological and pathological processes.	Literature review.

ID Article	Title	Database	Year/ Country	Objective	Method
A44	*Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited*	MEDLINE PubMed PMC	2020/ USA	Review the molecular principles of metastasis as a characteristic of cancer.	Literature review.
A45	*The Tumor Microenvironment in Tumorigenesis and Therapy Resistance Revisited*	PubMed PMC	2023/ South Africa	Reviewing the tumor microenvironment in tumorigenesis and resistance to therapy.	Literature review.
A46	*Hallmarks of Cancer: New Dimensions*	MEDLINE PubMed	2022/ Switzerland	Reviewing the new dimensions of cancer milestones	Literature review.
A47	*Long Noncoding RNA and Cancer: A New Paradigm*	MEDLINE PubMed Index medicus	2017/ USA	Reviewing the role of lncRNAs in cancer	Literature review.
A48	*Tumour mutations in long noncoding RNAs enhance cell fitness*	MEDLINE PubMed PMC	2023/ Switzerland	Investigating how mutations in lncRNAs increase cellular fitness in tumors.	Experimental research.
A49	*The Role of lncRNA in the Development of Tumors, including Breast Cancer*	MEDLINE PubMed PMC	2021/ Poland	Review the role of lncRNAs in the development of tumors, including breast cancer.	Literature review.
A50	*Selective Concurrence of the Long Non-Coding RNA MALAT1 and the Polycomb Repressive Complex 2 to Promoter Regions of Active Genes in MCF7 Breast Cancer Cells*	MEDLINE PubMed Index medicus PMC	2023/ Chile	Investigating the selective competition of the lncRNA MALAT1 and the Polycomb 2 Repressor Complex in the promoter regions of active genes in MCF7 breast cancer cells.	Experimental research.
A51	*Posttranscriptional Gene Regulation by Long Noncoding RNA*	MEDLINE PubMed Index medicus	2013/ USA	Reviewing post-transcriptional gene regulation by lncRNAs.	Literature review.
A52	*MALAT1: a potential biomarker in cancer*	PubMed PMC	2018/ China	Exploring the lncRNA MALAT1 as a potential biomarker in cancer.	Literature review.
A53	*MALAT1: A long non coding RNA highly associated with human cancers (Review)*	PubMed PMC	2018/ China	Reviewing the MALAT1 lncRNA highly associated with human cancers.	Literature review.
A54	*ANRIL: A lncRNA at the CDKN2A/B Locus With Roles in Cancer and Metabolic Disease*	MEDLINE PubMed PMC	2018/ USA	Exploring the role of lncRNA ANRIL in cancer and metabolic diseases.	Literature review.
A55	*HOTAIR: an oncogenic long non-coding RNA in different cancers*	MEDLINE PubMed PMC	2015/ Iran	Reviewing the HOTAIR lncRNA as an oncogene in different types of cancer.	Literature review.
A56	*Tumor Suppressive Effects of GAS5 in Cancer Cells*	PubMed PMC	2022/ Malaysia	Investigating the tumor-suppressing effects of lncRNA GAS5 in cancer cells.	Literature review.
A57	*Long non coding RNA GAS5 in human cancer (Review)*	PubMed PMC	2020/ China	Reviewing the GAS5 lncRNA in human cancer.	Literature review.
A58	*Potential applications of MEG3 in cancer diagnosis and prognosis*	MEDLINE PubMed PMC	2017/ China	Exploring the potential applications of MEG3 lncRNA in cancer diagnosis and prognosis.	Literature review.
A59	*Long Non-Coding RNA MEG3 in Metal Carcinogenesis*	PubMed PMC	2023/ USA	Investigating the role of lncRNA MEG3 in metal-induced carcinogenesis	Literature review.
A60	*H19 lncRNA: Roles in tumorigenesis*	MEDLINE PubMed Index medicus	2020/ Iran	Reviewing the roles of lncRNA H19 in tumorigenesis.	Literature review.

ID Article	Title	Database	Year/ Country	Objective	Method
A61	*LncRNA H19: A novel oncogene in multiple cancers*	MEDLINE PubMed PMC	2021/ China	Exploring lncRNA H19 as a new oncogene in multiple types of cancer.	Literature review.
A62	*Long non-coding RNAs in colorectal cancer: implications for pathogenesis and clinical application*	PubMed PMC	2014/ China	Reviewing lncRNAs in colorectal cancer and their implications in pathogenesis and clinical application.	Literature review.
A63	*Long Non-coding RNAs in Cancer: Implications for Diagnosis, Prognosis, and Therapy*	PubMed PMC	2020/ China	Reviewing lncRNAs in cancer and their implications for diagnosis, prognosis and therapy.	Literature review.
A64	*Comprehensive analysis of lncRNAs as biomarkers for diagnosis, prognosis, and treatment response in clear cell renal cell carcinoma.*	PubMed PMC	2021/ China	Analyzing lncRNAs as biomarkers for diagnosis, prognosis and response to treatment in clear cell renal cell carcinoma.	Experimental research
A65	*The role of long non coding RNA H19 in breast cancer (Review)*	PubMed PMC	2019/ China	Reviewing the role of lncRNA H19 in breast cancer.	Literature review.
A66	*LncRNA as a diagnostic and prognostic biomarker in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis*	PubMed PMC	2018/ China	Systematic review and meta-analysis of lncRNA as a diagnostic and prognostic biomarker in bladder cancer.	Systematic review and meta-analysis.
A67	*Therapeutic Targeting of Long Non-Coding RNAs in Cancer*	MEDLINE PubMed Index medicus	2018/ USA	Reviewing the therapeutic targeting of lncRNAs in cancer.	Literature review.
A68	*Improving the therapeutic efficiency of noncoding RNAs in cancers using targeted drug delivery systems*	MEDLINE PubMed Index medicus	2020/ Saudi Arabia	Improving the therapeutic efficiency of non-coding RNAs in cancer using targeted drug delivery systems.	Literature review.
A69	*Development of targeted therapy for bladder cancer mediated by a double promoter plasmid expressing diphtheria toxin under the control of H19 and IGF2-P4 regulatory sequences*	MEDLINE PubMed PMC	2010/ Israel	Developing targeted therapy for bladder cancer mediated by a dual-promoter plasmid expressing diphtheria toxin under the control of the H19 and IGF2-P4 regulatory sequences.	Experimental research.
A70	*ncRNAs in Therapeutics: Challenges and Limitations in Nucleic Acid-Based Drug Delivery*	MEDLINE PubMed PMC	2021/ Spain	Review the challenges and limitations in nucleic acid-based drug delivery using ncRNAs.	Literature review.
A71	*MicroRNAs (miRNAs) and Long Non-Coding RNAs (lncRNAs) as New Tools for Cancer Therapy: First Steps from Bench to Bedside*	MEDLINE PubMed	2020/ UK	Reviewing miRNAs and lncRNAs as new tools for cancer therapy: first steps from the laboratory to the clinic.	Literature review.
A72	*Strategies to target long non-coding RNAs in cancer treatment: progress and challenges*	Google Scholar	2020/ Iran	Reviewing strategies to target lncRNAs in cancer treatment: progress and challenges.	Literature review.
A73	*Noncoding RNA therapeutics — challenges and potential solutions*	MEDLINE PubMed Index Medicus	2021/ USA	Reviewing non-coding RNA therapies - challenges and potential solutions.	Literature review.
A74	*Targeting non-coding RNAs to overcome cancer therapy resistance*	MEDLINE PubMed PMC	2022/ China	Reviewing the targeting of non-coding RNAs to overcome resistance to cancer therapy.	Literature review.
A75	*Cervical Cancer Stem-Like Cell Transcriptome Profiles Predict Response to Chemoradiotherapy*	PubMed PMC	2021/ Brazil	Analyzing the transcriptome profiles of similar stem cells in cervical cancer to predict response to chemoradiotherapy.	Experimental research.

Table 2. Information on the clinical trials used to develop the theoretical framework.

Test Name	ID	Methodology	Year	Location	Description
A Prospective, Multicenter Cohort Study of Urinary Exosome lncRNAs for Preoperative Diagnosis of Lymphatic Metastasis in Patients With Bladder Cancer	NCT05270174	Prospective, multicenter cohort study. Collection of urinary exosomes for lncRNAs analysis.	2023	Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University, China.	Preoperative evaluation of lymphatic metastases in patients with bladder cancer through the analysis of lncRNAs in urinary exosomes.
Circulating Biomarkers to Identify Thyroid Cancer	NCT04594720	Observational study to identify circulating biomarkers, including lncRNAs, for thyroid cancer diagnosis.	2020	Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan.	Identification of circulating biomarkers for thyroid cancer diagnosis, focusing on lncRNAs.
Immunophenotyping and XIST Gene in AML (XIST)	NCT04288739	Observational study to analyze the immunophenotypic profile and expression of the XIST gene in acute myeloid leukemia (AML).	2020	Assiut University, Egypt.	Investigation of the expression of the XIST gene and its role in acute myeloid leukemia (AML) and its relationship with the immunophenotypic profile.
Exploring Cancer-Associated Thromboembolism Prognosis Biomarkers and Polymorphisms (CAT_PB)	NCT06065592	Observational study to identify prognostic biomarkers and polymorphisms associated with thromboembolism in cancer patients.	2023	Lebanese University, Lebanon.	Identification of biomarkers and polymorphisms associated with the prognosis of thromboembolism in cancer patients, including lncRNAs.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção e elaboração do manuscrito: Duarte, B.C.D.; Amaral, L.R.; Bertarini, P. L. L.; Gomes, M.S; Queiroz, F.R; Braga, L. C.

Coleta de dados: Duarte, B.C.D.; Amaral, L.R.; Bertarini, P. L L.; Gomes, M.S; Queiroz, F.R; Braga, L. C.

Análise de dados: Duarte, B.C.D; Amaral, L.R.; Bertarini, P. L.L.; Gomes, M.S; Queiroz, F.R; Braga, L. C.

Discussão dos resultados: Duarte, B.C.D.; Amaral, L.R.;Bertarini, P. L.L.; Gomes, M.S;Queiroz, F.R; Braga, L. C.

Revisão e aprovação: Duarte, B.C.D.; Amaral, L.R.; Bertarini, P.L.L.; Gomes, M.S;Queiroz, F.R; Braga, L. C.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (*Minas Gerais State Research Support Foundation*).

Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (Pronon) (*National Program to Support Oncological Care*).

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Não se aplica.

CONFLITO DE INTERESSES

Não se aplica.

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH

Belo Horizonte, v.2, n.1
Janeiro a junho de 2024, suplemento

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 101-104, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.34

TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE ESÔFAGO: Relato de Caso

SURGICAL TREATMENT FOR ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: Case Report

Daiany Rodrigues Tolentino
Acadêmica de Medicina
do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.
https://orcid.org/0009-0004-3631-1115
e-mail: rodrigues.daiany@yahoo.com.br

Débora Martins Borges
Acadêmica de Medicina
do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.
https://orcid.org/0000-0003-0504-1007
e-mail: deboramartinsborges@hotmail.com

Lucas Alves Magalhães Ribeiro
Acadêmico de Medicina
do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.
https://orcid.org/0009-0000-5368-618X
e-mail: lucasalves_ribeiro@hotmail.com

Maiara Cristina Reis
Acadêmica de Medicina
do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.
https://orcid.org/0000-0002-6715-1212
e-mail: maiaracristinareis@yahoo.com.br

Tainá Gonçalves Pinheiro
Acadêmica de Medicina
do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH.
https://orcid.org/0000-0002-8701-6421
e-mail: tainá.pinheiro@gmail.com

Marcelo Vieira Gissoni de Carvalho
Cirurgião Geral pela Fundação
Hospitalar São Francisco de Assis; Professor adjunto
do Centro Universitário de
Belo Horizonte - UniBH.
https://orcid.org/0009-0008-9146-3575
e-mail: marcelovgissoni@gmail.com

RESUMO

O carcinoma de células escamosas (CEC) é mais recorrente em homens após os 50 anos e está associado ao alcoolismo e tabagismo, predominantemente afetando os terços médio e inferior do esôfago. Este relato de caso descreve o tratamento cirúrgico de uma paciente de 67 anos no Hospital Luxemburgo, em Belo Horizonte, MG, diagnosticada com CEC de esôfago médio (23-30 cm). Após receber quimiorradioterapia em 2021, a paciente apresentou resposta patológica completa, mas desenvolveu total disfagia, sem resposta à dilatação ou colocação de stent, resultando na necessidade de esofagocoloplastia.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Escamosas do Esôfago; Neoplasias Esofágicas; Esofagocoloplastia; Neoadjuvante.

ABSTRACT

The Squamous Cell Carcinoma (SCC) is more common in men after the age of 50 and is associated with alcoholism and smoking, predominantly affecting

the middle and lower thirds of the esophagus. This case report the surgical treatment of a 67 years-old patient at Hospital Luxemburgo, in Belo Horizonte, MG, diagnosed with SCC of the middle esophagus (23-30cm). After receiving chemoradiotherapy in 2021, the patient had a complete pathological response, but developed complete dysphagia, with no response to dilatation or stent placement, resulting in the need for esophagocoloplasty.

Keyword: *Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus; Esophagocoloplasty; Neoadjuvant.*

Data de submissão: 11/06/2024.
Data de aprovação: 12/06/2024.

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma epidermóide, também conhecido como carcinoma de células escamosas (CEC), é mais recorrente em homens, especialmente após os 50 anos de idade e está associado ao consumo excessivo de álcool e tabaco. Além disso, em relação ao local de origem, afeta predominantemente os terços médio e inferior do esôfago.

2. RELATO DE CASO

A paciente S.M.P., 67 anos, tabagista e etilista, em tratamento no Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, para CEC de esôfago médio (23-30cm), recebeu quimiorradioterapia em 2021 com resposta patológica completa. Contudo, desenvolveu disfagia, impossibilitando dilatação ou uso de stent, levando à necessidade de gastrostomia. Na consulta de 12/06/2023, avaliada sem alterações sistêmicas, apresentou EDA de 06/03/2023, indicando esôfago fechado em fundo cego, revelando estenose actínica completa em esôfago médio. Diante disso, propôs-se a abordagem cirúrgica.

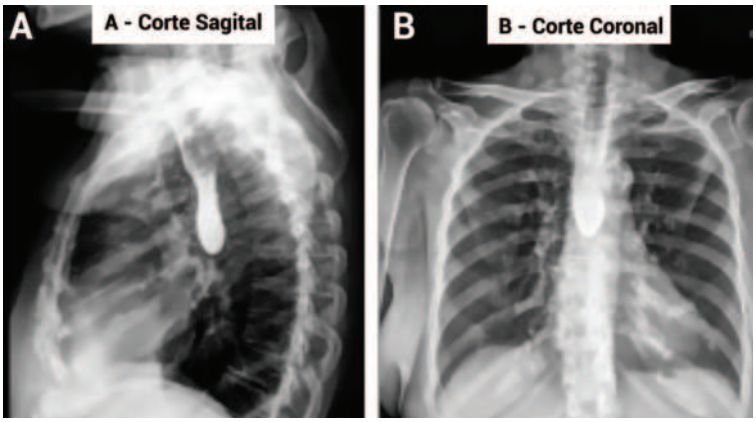


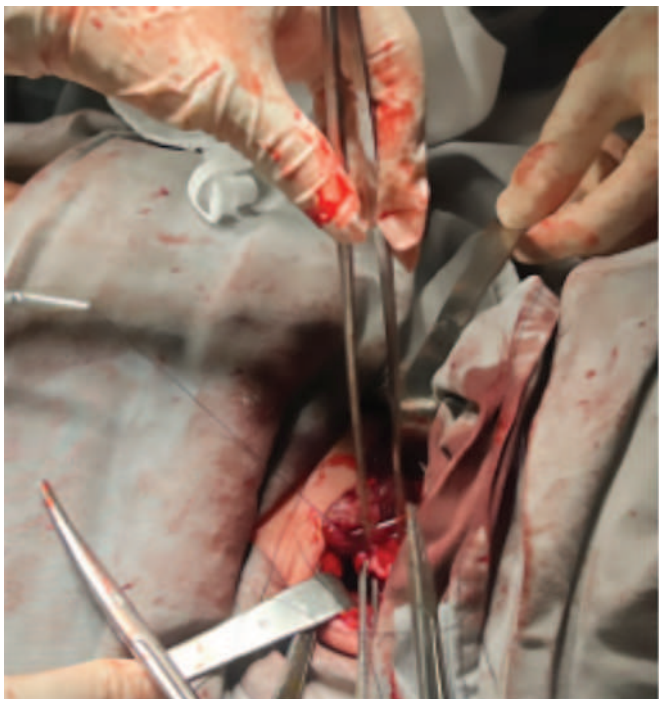
Figura 1 – Tomografia computadorizada, corte sagital e coronal, evidenciando estenose actínica completa em esôfago médio.

Fonte: Acervo do Dr. Mário Gissoni de Carvalho, 2023.

2.1 Procedimento realizado

De início foi realizada uma laparotomia mediana exploradora para avaliação de esofagectomia, foi feita a tentativa de liberação transhiatal, sem sucesso, devido à aderência actínica em esôfago médio, foi optado a realização de esofagocoloplastia isoperistáltica. O procedimento envolveu a abertura do ligamento gastrocólico, liberação completa do cólon transverso e descendente, manobra de Mattox, preparo do pedículo colônico, secção e preparo do cólon transverso/descendente. Um espaço retroesternal foi criado até a região cervical, onde o cólon foi passado, seguido pela secção do esôfago cervical. Também foram feitas anastomoses: esofagocolonica (imagem 1), colongástrica e coloncolonica. Por fim, foi deixada gastrostomia prévia para nutrição.

Imagem 1 – Anastomose esofagocolonica.



Fonte: Acervo do Dr. Mário Gissoni de Carvalho, 2023.

2.2 Pós-operatório

Os três primeiros dias de pós-operatório (DPO) ocorreram no Centro de Terapia Intensiva, com dieta suspensa. No segundo DPO, apresentou instabilidade hemodinâmica, com melhora. Ao quarto dia, foi encaminhada para a enfermaria e iniciou dieta enteral via gastrostomia, no oitavo DPO, foi associada à dieta oral líquida restritiva. No nono DPO, progrediu para dieta líquida completa e a via gastrostomia foi suspensa.

A alta hospitalar ocorreu no décimo DPO, paciente evoluiu satisfatoriamente bem sem queixas e tolerando ingesta alimentar de líquidos via oral.

3. DISCUSSÃO

O tratamento curativo das neoplasias esofágicas inclui quimioterapia, radioterapia e/ou intervenção cirúrgica, podendo ser empregadas de forma isolada ou combinada. No entanto, menos da metade dos pacientes são considerados aptos para a abordagem cirúrgica, que, apesar de ser uma pedra angular no tratamento, está associada a significativa morbimortalidade.

Existem diversas abordagens cirúrgicas, como, esofagectomia transtorácica direita, transhiatal e técnicas minimamente invasivas. No relato apresentado, considerou-se a esofagectomia, mas devido às aderências decorrentes de radioterapia prévia, a paciente não foi elegível. Então, optou-se pela esofagocoloplastia.

Nota-se a complexidade e a necessidade de adaptações no plano cirúrgico em situações específicas, considerando as características individuais e as complicações decorrentes de tratamentos prévios.

4. CONCLUSÃO

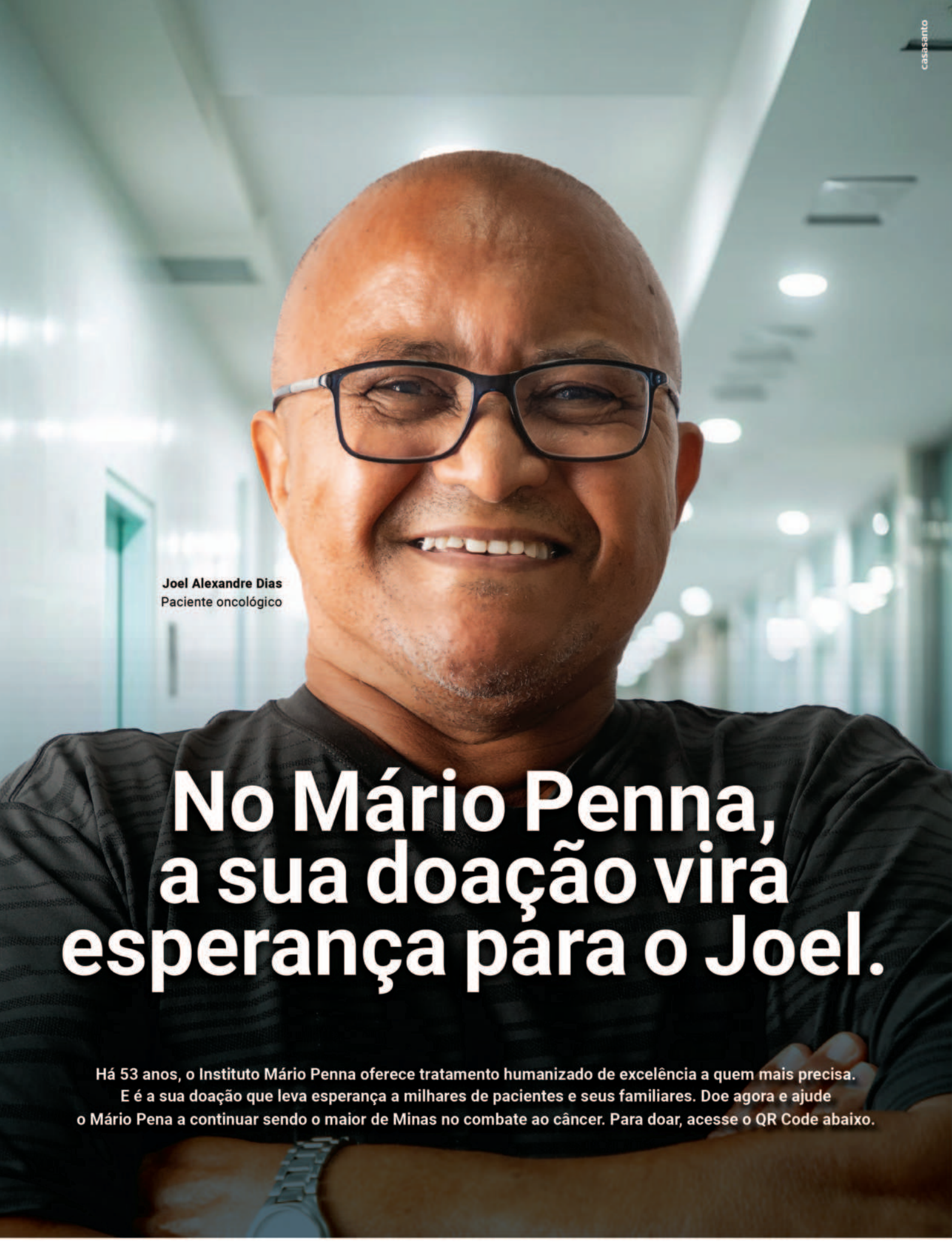
A abordagem terapêutica predominante para o CEC, comumente neoadjuvante, combina quimioterapia e radioterapia para redução tumoral. No entanto, diante da paciente com falha terapêutica e estenose esofágica, optou-se pela cirurgia. Apesar de estudos apontarem sobrevida de cinco anos pós-ressecção, o cuidado integral, respeitando as preferências da paciente, justificou a escolha da intervenção cirúrgica. A ressecção cirúrgica mostrou-se efetiva para estenose esofágica por CEC, com acompanhamento pós-operatório bem-sucedido, resultando em notável melhoria na qualidade de vida da paciente.

REFERÊNCIAS

1. Freitas LKM, Silva BMM, Correa DCG, Martins APS, Lopes LVA. Papel do HPV na gênese 1. Aquino JLB de, Said MM, Maziero D, Oliveira JMP de, Leandro-Merhi VA. Reconstrução esofágica pela esofagocoloplastia no megaesôfago avançado em pacientes gastrectomizados. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2024 Apr 1];22:197–200. Available from: https://www.scielo.br/j/abcd/a/nbCVx5wdr479twbLKfxSSmS/

2. 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.

3. Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 30º de junho de 2006 [citado 10º de junho de 2024];52(2):173-8. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1891.



No Mário Penna, a sua doação vira esperança para o Joel.

Há 53 anos, o Instituto Mário Penna oferece tratamento humanizado de excelência a quem mais precisa. E é a sua doação que leva esperança a milhares de pacientes e seus familiares. Doe agora e ajude o Mário Pena a continuar sendo o maior de Minas no combate ao câncer. Para doar, acesse o QR Code abaixo.

institutomariopenna

DOE 0800 039 1441
mariopenna.org.br

Acesse o QR Code para fazer a sua doação.

Instituto Mário Penna

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 106-108, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.35

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

ANÁLISE DO MICROAMBIENTE TUMORAL EM UMA COORTE DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS AO ESTRESSE CRÔNICO

Isadora Sena Torres Queiroz
Acadêmica do curso de Medicina, Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)
ORCID - 0009-0002-7572-6159
e-mail: isadorastq13@gmail.com

Ramon de Alencar Pereira
Doutor, Pesquisador - Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID - 0000-0002-8170-9171
e-mail: ramon.pereira@mariopenna.org.br

Letícia da Conceição Braga
Doutora, Coordenadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID - 0000-0002-6181-9410
e-mail: braga.ltc@gmail.com

Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Doutora, Professora titular da Faculdade de Minas (FAMINAS-BH) e Pesquisadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna – NEPI
ORCID - 0000-0003-3660-4167
e-mail: izabelafga@gmail.com

Data de submissão: 12/06/2024.
Data de aprovação: 13/06/2024.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

A saúde mental desempenha um papel crucial no enfrentamento de diversas doenças, influenciando a adesão ao tratamento, a adaptação e a reabilitação[1]. Esse impacto é particularmente significativo no contexto do câncer de mama, que representa a neoplasia de maior incidência em mulheres no Brasil[2]. Desde o diagnóstico, as pacientes enfrentam desafios psicológicos relacionados ao controle emocional, à adaptação a uma nova realidade e a própria imagem corporal[3,4]. A influência farmacológica, associada ao uso de medicamentos como analgésicos, quimioterapia e radioterapia, bem como a influência mecânica de procedimentos cirúrgicos potenciais, adicionam complexidade ao cenário[5]. No entanto, apesar da gravidade da doença, o estado de bem-estar psíquico muitas vezes é negligenciado, o que pode impactar de forma negativa na

sobrevida global da paciente[3,6]. Diante disso, a literatura não oferece uma compreensão clara das melhorias potenciais associadas ao tratamento, prognóstico e sobrevivência, considerando a importância de preservar a saúde mental[1,6]. Essa lacuna destaca a necessidade de realizar mais pesquisas sobre o tema[5,7].

2. OBJETIVO

A saúde mental desempenha um papel crucial no enfrentamento de diversas doenEste estudo tem como objetivo determinar a influência dos distúrbios psíquicos e do uso de medicação psicotrópica a partir da análise do microambiente tumoral em uma coorte de pacientes com câncer de mama. Pretende-se associar a presença de distúrbios psíquicos não controlados com um pior prognóstico do câncer de mama, além de investigar se há uma maior prevalência de distúrbios psíquicos em pacientes com subtipos mais agressivos de câncer. A identificação da importância da promoção do bem-estar psíquico durante o curso da doença é um dos focos centrais da pesquisa.

3. MÉTODOS

Este estudo, conduzido pelo Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário-Penna, inicia-se como uma análise retrospectiva de prontuários de pacientes com câncer de mama do Hospital Luxemburgo, com ênfase na evolução médica. Foram analisados 120 registros, com destaque para a classificação molecular: Her-2 Superexpresso (n= 10), Luminal A (n= 30), Luminal B (n= 60) e Triplo Negativo (n= 20). Em seguida, 36 pacientes foram segregadas em dois grupos, sendo o primeiro composto por 18 pacientes sem diagnóstico de distúrbio psíquico e sem uso de medicamentos psicotrópicos, e segundo composto por 18 pacientes com diagnóstico de distúrbio psíquico. O material parafinado encontra-se em fase de secção histológica para posterior realização da técnica de imuno-histoquímica.

4. RESULTADOS PRELIMINARES

Das pacientes avaliadas, 26.6% apresentaram algum distúrbio psíquico ou fizeram uso de medicamento psicotrópico durante o curso do câncer de mama. A

depressão (36.3%), ansiedade (25.0%), insônia (15.92%), transtorno bipolar (9.16%), epilepsia (4.53%), síndrome do pânico (4.53%) e esquizofrenia (4.53%) foram os mais prevalentes. Entre os subtipos de câncer, 40% dos casos de Her-2 superexpresso, 30% de Luminal A, 21,6% de Luminal B e 30% de Triplo Negativo utilizaram medicamentos psicotrópicos.

5. RESULTADOS ESPERADOS E CONCLUSÃO

Com a conclusão das análises imuno-histoquímicas, espera-se identificar a influência dos distúrbios psíquicos na resposta imunológica. Isso pode abrir novas frentes de pesquisa sobre como o microambiente tumoral é afetado pela saúde mental. Consequentemente, esta pesquisa contribuirá para uma compreensão holística do câncer de mama, possibilitando abordagens mais integradas e eficazes no manejo dessa doença complexa.

Palavras-chave: Câncer de Mama; Microambiente Tumoral; Distúrbio Psíquico; Medicamentos Psicotrópicos; Estresse Crônico.

REFERÊNCIAS

1. Weinstein LC, Geller J, Epperson CN, Trock BJ, Warren R, Ross JS, etal. Cancer screening, prevention, and treatment in people with mental illness. CA Cancer J Clin. 2016;66(2):133-51.

2. Mitchell AJ, Lord O, Malone D. Breast cancer screening in women with mental illness: comparative meta-analysis of mammography uptake. Br J Psychiatry. 2014;205(6):428-35.

3. Cunningham R, Sarfati D, Stanley J, Peterson D, Collings S. Cancer survival in the context of mental illness: a national cohort study. Gen Hosp Psychiatry. 2015;37(6):501-6.

4. Olagunju AS. A review on cancer treatment and the risk of developing severe mental illness. World News Nat Sci. 2021;34:36.

5. Zheng Y, Zhang Y, Xiao S, Chen R, Zhang Y, Li Y, et al. The application of antidepressant drugs in cancer treatment. Biomed Pharmacother. 2023;157:113985.

6. Hemmington A, Brunet J, Stewart A, Turner J. When mental illness and cancer collide: an investigation of the predictors of outcomes for cancer patients with a history of mental health problems. Psychooncology. 2020;29(3):525-31.

7. Yu S, Li X, Wang Y, Zhang X, Chen H, Zhou Y, et al. Depression in breast cancer patients: immunopathogenesis and immunotherapy. Cancer Lett. 2022;536:215648.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 109-111, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.39

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

ANÁLISE DOS EXAMES INTRAOPERATÓRIOS REALIZADOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DE REFERÊNCIA: Uma Experiência de 08 Anos

ANALYSIS OF INTRAOPERATIVE EXAMS PERFORMED IN A REFERENCE CANCER HOSPITAL: An 8-Year Experience

Stephanie Braga Gonçalves da Silva
Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Bolsista do PIBIC/FAPEMIG/Instituto Mário Penna, Belo Horizonte - MG.
0009-0001-3650-998X
e-mail: stephanie.bragasilva@gmail.com

Magna Sueli de Oliveira
Serviço de Patologia e Núcleo de Ensino e Pesquisa - Instituto Mário Penna, Belo Horizonte - MG.
e-mail: magnapath@gmail.com

Luciana Gusmão de Andrade Lima Salomé
Serviço de Patologia e Núcleo de Ensino e Pesquisa - Instituto Mário Penna, Belo Horizonte - MG.
e-mail: lgalsalome@uol.com.br

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Instituto Mário Penna – Serviço de Anatomia Patológica e Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação (NEPI).
0000-0001-8839-3941
e-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

Data de submissão: 17/06/2024.
Data de aprovação: 18/06/2024.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O exame anatomopatológico intraoperatório consiste na análise "em tempo real" de materiais colhidos em biópsias ou cirurgias de modo a fornecer um diagnóstico rápido, com objetivo de oferecer orientações ao médico assistente em relação à conduta a ser tomada. Esse exame pode ser feito por meio de cortes com criostato ("congelação"), *imprints* ou raspado. As principais indicações de exame intraoperatório são o diagnóstico de neoplasias (presente ou ausente), avaliação de margens cirúrgicas, determinar a natureza da lesão (por exemplo, processo inflamatório) e confirmar metástases, principalmente linfonodais. Apesar da vantagem no que diz respeito ao tempo, o uso da técnica com cortes histológicos de material processado rotineiramente (processamento overnight e confecção de blocos de parafina) não pode ser substituída, dada as limitações dos

exames intraoperatórios: a amostragem é limitada e nem sempre têm bons cortes, o que pode influenciar na interpretação do médico patologista. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo apresentar os resultados dos exames anatomopatológico intraoperatório realizados em um hospital oncológico (com demanda contínua de exames intraoperatórios) e a sua correlação com os resultados anatomopatológicos definitivos, realizados em um período de 08 anos.

2. MÉTODO

Foi feita uma análise retrospectiva dos laudos de exames anatomopatológicos em que houve exame intraoperatório no período de 2016 a 2023 nos arquivos do Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto Mário Penna.

3. RESULTADOS PRELIMINARES

Durante esse período, foram realizados 893 exames intraoperatórios. Desse total, os resultados foram separados por órgão/topografia dos espécimes cirúrgicos, conforme a tabela a seguir:

Tabela 1. Órgão/topografia dos espécimes cirúrgicos (n=893).

Pulmão, pleura e mediastino	68	7,6%
Trato Gastrointestinal	45	5%
Trato Genital Feminino	275	30,8%
Trato Genital Masculino	05	0,6%
Mamas	36	4%
Linfonodos	372	41,7%
Pele	31	3,5%
Sistema Nervoso e crânio	22	2,5%
Glândulas	11	1,2%
Ossos	13	1,4%
Rins	05	0,6%
Orofaringe	10	1,1%

Em relação aos laudos dos exames intraoperatórios e dos cortes histológicos definitivos, os resultados foram:

Tabela 2. Resultados laudos dos exames intraoperatórios e dos cortes histológicos definitivos.

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Total	93	137	125	125	138	125	84	66
Resultados discrepantes	21	24	27	19	39	22	21	13
Porcentagens	22,6%	17,5%	21,6%	15,2%	28,3%	17,6%	25%	19,7%

Em um segundo momento, será avaliada a correlação entre os achados dos exames intraoperatórios e dos exames de cortes histológicos definitivos.

Palavras-chave: patologia; exame intraoperatório; neoplasia; câncer.

REFERÊNCIAS

1. Amraei R, Moradi A, Zham H, Ahadi M, Baikpour M, Rakhshan A. A Comparison between the Diagnostic Accuracy of Frozen Section and Permanent Section Analyses in Central Nervous System. Asian Pac J Cancer Prev. 2017 Mar 1;18(3):659-666. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.3.659.

2. Dankwa EK, Davies JD. Frozen section diagnosis: an audit. J Clin Pathol. 1985 Nov;38(11):1235-40. doi: 10.1136/jcp.38.11.1235

3. Khoo JJ. An audit of intraoperative frozen section in Johor. Med J Malaysia. 2004 Mar;59(1):50-5.

4. Maguire A, Brogi E. Sentinel lymph nodes for breast carcinoma: an update on current practice. Histopathology. 2016 Jan;68(1):152-67. doi: 10.1111/his.12853.

5. Mitchell ML. Frozen section diagnosis for axillary sentinel lymph nodes: the first six years. Mod Pathol. 2005 Jan;18(1):58-61. doi: 10.1038/modpathol.3800279.

6. Silva RDP da, Souto LRM, Matsushita G de M, Matsushita M de M. Precisão diagnóstica das doenças cirúrgicas nos exames por congelação. Rev Col Bras Cir [Internet]. 2011 May;38(3):149–54. Available from: https://doi.org/10.1590/S0100-69912011000300002.

7. White VA, Trotter MJ. Intraoperative consultation/final diagnosis correlation: relationship to tissue type and pathologic process. Arch Pathol Lab Med. 2008 Jan;132(1):29-36. doi: 10.5858/2008-132-29-IFDCRT.

Agradecimentos e Suporte Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 112-114, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.39

CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA DE PACIENTES COM GLIOBLASTOMA IDH WILDTYPE ATENDIDOS NO HOSPITAL LUXEMBURGO

Matheus Bortolini Lima Muniz
Acadêmico de Medicina
Faculdade de Minas, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Laboratório de Pesquisa Translacional do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mario Penna
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-5156-1130
e-mail: matheusbortolini20@gmail.com

Leonardo Augusto Wendling Henriques
PhD em Cirurgia, pela UFMG. Neurocirurgião.
Hospital Luxemburgo
Laboratório de Pesquisa Translacional do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mario Penna
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6099-2038
e-mail: leonardoawh@gmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
PhD em Medicina pela UFMG
Médico patologista, no Hospital Luxemburgo
Diretor científico
Laboratório de Pesquisa Translacional do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mario Penna
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8839-3491

Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
PhD em Patologia pela UFMG
Laboratório de Pesquisa Translacional do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mario Penna
Faculdade de Minas, Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3660-4167
e-mail: Izabela.fga@gmail.com

Letícia da Conceição Braga
PhD em Genética pela UFMG
Gerente de pesquisa translacional -
Laboratório de Pesquisa Translacional do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mario Penna
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
e-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

Ramon Alencar Pereira
PhD em Patologia pela UFMG, MBA em Data Science & Analytics pela USP
Laboratório de Pesquisa Translacional do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mario Penna
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8170-9171
e-mail: ramon.pereira@mariopenna.org.br

Data de submissão: 17/06/2024.
Data de aprovação: 18/06/2024.

RESUMO

O glioblastoma (GBM), classificado pela OMS como glioblastoma IDH wildtype, é um tumor primário maligno do sistema nervoso central (SNC), prevalente em adultos e originado das células gliais do cérebro. Associado a prognóstico desfavorável e elevadas taxas de mortalidade, o GBM é caracterizado por áreas extensas de necrose em paliçadas, proliferação vascular, atipia celular e figuras de mitose, geralmente supratentoriais. Com localizações frequentes nos lobos temporais, parietal, frontal e occipital, as manifestações clínicas correlacionam-se à sua localização. O tratamento envolve ressecção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia, embora a ressecção total seja frequentemente impossível, levando a recidivas. O GBM exibe alta heterogeneidade tumoral, relacionada a mecanismos de evasão imune, com imunossupressão local mediada pela interação entre PDL-1 nas células tumorais e o receptor PD-1 nos linfócitos T e B.

Este estudo visa avaliar a resposta imunológica em pacientes com GBM, com foco nos mecanismos relacionados ao processo neoplásico. A compreensão destes marcadores é crucial para elucidar os mecanismos subjacentes à imunossupressão local e, consequentemente, buscar estratégias terapêuticas direcionadas. Pacientes diagnosticados com GBM e astrocitoma difuso de alto grau serão incluídos no estudo, provenientes do Hospital Luxemburgo. Amostras de tecido tumoral serão submetidas a análises imunohistoquímicas para avaliar a expressão de CD4+, CD8+, Foxp3+, CD68+, PD-L1 e PD-L2, utilizando morfometria digital. Parâmetros clínicos, como laudo histopatológico e imuno-histoquímico, índice de Karnofsky (KPS), idade e localização do tumor, serão considerados nas análises. Uma diferença estatística será reconhecida quando o valor de p for igual ou inferior a 0,05. A caracterização da resposta imunológica pode proporcionar conhecimentos valiosos sobre os mecanismos de evasão imune no microambiente tumoral do GBM. A compreensão da expressão desses marcadores pode revelar alvos potenciais para intervenções terapêuticas, visando modular a resposta imunológica no contexto do GBM. A análise dos marcadores imunológicos no GBM é crucial para desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. Ao desvendar os mecanismos específicos de resposta imunológica no cérebro diante do desenvolvimento neoplásico do GBM, este estudo contribuirá para o avanço do conhecimento sobre o microambiente tumoral do GBM. Além disso, fornecerá bases para estratégias terapêuticas inovadoras, como o desenvolvimento de imunoterapia específica para o GBM, visando melhorar as opções terapêuticas e, consequentemente, a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Glioblastoma IDH-wildtype; imuno checkpoints; imuno-histoquímica.

REFERÊNCIAS

1. ALZIAL, G. et al., Wild-type isocitrate dehydrogenase under the spotlight in glioblastoma. Oncogene, vol. 41,5, n. 613-621, 2023.

2. CHAN, H. Y. et al., Combination immunotherapy strategies for glioblastoma. Journal of neuro-oncology, v. 151, p.375-391, 2021.

3. CHENG, L. et al., Glioblastoma stem cells generate vascular pericytes to support vessel function and tumor growth. Cell, v.153, n. 1, p. 139-152, 2013.

4. CHEN, Z. & HAMBARDZUMYAN, D., Immune Microenvironment in Glioblastoma Subtypes. Frontiers in immunology, vol. 9, n. 8, pág. 1004, may. 2018.

5. CORR, F. et al., Radiogenomic Predictors of Recurrence in Glioblastoma-A Systematic Review. Journal of personalized medicine, vol. 12, n. 3 pág. 402, Mar. 2022.

6. DECORDOVA, S. et al., Molecular Heterogeneity and Immunosuppressive Microenvironment in Glioblastoma. Frontiers in immunology vol. 11, n. 17 pág. 1402, jul. 2020.

7. DEY, P. et al., Metabolic Codependencies in the Tumor Microenvironment. Cancer discovery, vol. 11, n. 5, pág. 1067-108, 2021.

8. DYCK, L. & MILLS, K. H. G., Pontos de verificação imunes e sua inibição em câncer e doenças infecciosas. EUR. J. Immunol., vol. 47, pág. 765-779, 2017.

9. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro - INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2023.

10. FANG, J. et al. Prognostic value of immune checkpoint molecules in breast cancer. Bioscience reports vol. 40 N. 7, 2020. BSR20201054. doi:10.1042/BSR20201054

11. GARCIA-ESPINOSA, P. G. et al., Tumores primarios de alto grado del sistema nervioso central: análisis clínico y epidemiológico de la experiencia de un centro. Gac. mex. oncol., Ciudad de México , v. 21, n. 2, p. 47-53, Jun. 2022.

12. HODGES T. R. et al., Mutational burden, immune checkpoint expression, and mismatch repair in glioma: implications for immune checkpoint immunotherapy. Neuro Oncol. v. 19, n. 8, pág. 1047–57, 2017. https://doi.org/10.1093/neuonc/nox026.

13. LOUIS, D. N. et al., The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-oncology vol. 23, n. 8, pág. 1231-1251, 2021.

14. MUTHUKUMAR, S. et al., A Comparison of PET Tracers in Recurrent High-Grade Gliomas: A Systematic Review. International journal of molecular sciences, vol. 24, n. 1, pág. 408, Dec. 2022.

15. RATNAM, N. M., GILBERT, M. R.; GILES, A. J. Immunotherapy in CNS cancers: the role of immune cell trafficking. Neuro-oncology, v. 21, n. 1, p. 37-46, 2019.

16. SAREEN H. et al., Biomarcadores Moleculares em Glioblastoma: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise, Jornal Internacional de Ciências Moleculares, v. 23, n. 16, pág. 8835, 2022.

17. TOUAT, M. et al., Mechanisms and therapeutic implications of hypermutation in gliomas. Nature, v. 580, n. 7804, pág.517-523, 2020.

18. VADDEPALLY R. K., et al., Revisão das indicações de inibidores de checkpoint imunológico aprovados pela FDA de acordo com as diretrizes da NCCN com o nível de evidência. Cânceres. vol. 12, n. 3, pág. 738, 2020.

19. VALADARES, A. D. et al., Perfil Anatomopatológico e Imuno-histoquímico de Gliomas de Pacientes da Região de Maringá-PR. Revista Brasileira de Cancerologia, [S. l.], v. 67, n. 3, p. e–101287, 2021.

20. WEN, P. Y. et al., Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions. Neuro-oncology, vol. 22, n. 8, pág. 1073-1113, 2020.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 115-117, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.38

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL IMUNOLÓGICO EM PACIENTES COM CARCINOMA SEROSO DE ALTO GRAU

Eduardha Santos Temponi Barroso
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil
https://orcid.org/0000-0001-9743-5219
e-mail: barrosoeduardha@gmail.com

Ana Beatriz Ramos do Nascimento
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil
https://orcid.org/0009-0006-6941-6428
e-mail: anabeatrizramosnascimento.2003@gmail.com

Jorge Ferreira Gomes Goulart
https://orcid.org/0000-0002-0333-9419
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil
e-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br

Leticia da Conceição Braga
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
leticia.braga@mariopenna.org.br
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

Luciana Maria Silva
http://orcid.org/0000-0002-2038-0405
Serviço de Biologia Celular do Departamento de Pesquisas e Desenvolvimento, Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
e-mail: luciana.silva@funed.mg.gov.br

Eduardo Batista Cândido
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
https://orcid.org/0000-0001-6496-6654
e-mail: candidoeb@gmail.com

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde global, responsável por milhões de mortes todos os anos. Dentre os cânceres ginecológicos, o câncer de ovário (CO) apresenta as maiores taxas de mortalidade e letalidade. A falta de sintomas precoces, rastreio inadequado, dificuldades de tratamento e a resistência aos medicamentos colaboram para estas taxas. Nesse sentido, muitos estudos são realizados para otimizar a caracterização do CO e direcionar a terapia. No estágio avançado desse câncer, o acúmulo de líquido no abdômen, conhecido como ascite, é uma ocorrência comum. O líquido ascítico (LA) contém componentes celulares e moleculares que contribuem para a progressão da doença.

Data de submissão: 13/06/2024.
Data de aprovação: 14/06/2024.

2. OBJETIVO

O objetivo deste projeto é a caracterização estrutural e funcional dos componentes celulares e moleculares do líquido ascítico de pacientes com CO para uma melhor caracterização da doença e identificação de biomarcadores que contribuam para melhoria do manejo clínico.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O presente projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CAEE: 36558720.1.1001.5149). Para cumprir os objetivos propostos, está sendo construído um biorrepositório, onde são colhidos 50 mL de LA ou lavado peritoneal (LP) das participantes da pesquisa. A fração celular e o fluido são separados por centrifugação. O fluido resultante é aliquotado e congelado a uma temperatura de -80°C para posterior análise de fatores solúveis ou para uso em experimentos in vitro. Os elementos celulares são devidamente processados e congelados a -80°C, visando análises futuras do perfil imunofenotípico. A avaliação da frequência e do perfil imunofenotípico de células e microvesículas (MVs) será realizada por citometria de fluxo. O perfil de citocinas presentes nessas amostras também será determinado através da metodologia Luminex. Os dados obtidos serão relacionados aos dados clínicos das pacientes para caracterizar a relevância clínica.

4. RESULTADOS

Até o presente momento o biorrepositório possui amostras de 27 pacientes, sendo 14 amostras de líquido ascítico e 13 de lavado peritoneal. A idade média das participantes é de 59,5 anos, sendo que o extremo inferior é de 25 anos e o superior de 88 anos. O sítio primário mais comum são os ovários, sendo que o subtipo mais comum é o carcinoma pouco diferenciado, tendo também uma predominância considerável dos tumores do tipo adenocarcinoma. Acerca dos sintomas mais comuns apresentados cita-se: aumento do volume abdominal, dor abdomino-pélvica, perda de massa ponderal e alterações urinárias.

5. DISCUSSÃO

O desenvolvimento do biorrepositório de amostras de LA e LP das pacientes com câncer de ovário, possibilitará a análise dos componentes encontrados na ascite. A caracterização dos componentes celulares e moleculares presentes no líquido ascítico do CO contribuirá para o desenvolvimento de metodologias mais acessíveis para serem integradas ao sistema de saúde público e suplementar à terapia personalizada para mulheres.

Palavras-chave: Oncologia Ginecológica; Tumores Ovarianos; Imunologia; Ginecologia e Obstetrícia; Oncologia.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes C, Sá MFS, (ed.) Tratado de ginecologia Febrasgo. coordenação Agnaldo Lopes da Silva Filho ...[et al.]. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.

2. Berek, J. S., Hacker, N. F. (eds.). Berek and Hacker's gynecologic oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

3. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. Int J Gynecol Obstet. outubro de 2021;155(S1):61–85.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 118-120, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.37

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

CARACTERIZAÇÃO DA FREQUÊNCIA E DO PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DE MICROVESÍCULAS CIRCULANTES E PRESENTES NA URINA E NO SANGUE DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

Anna Carolina Almeida de Paula
Acadêmico de Medicina
https://orcid.org/0009-0002-4760-5915
e-mail: aalmeidadepaulabiomed@yahoo.com.br
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

Jorge Ferreira Gomes Goulart
https://orcid.org/0000-0002-0333-9419
e-mail: jorge.ferreira@mariopenna.org.br
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasi

Danilo Roberto Carvalho Ferreira
https://orcid.org/0009-0008-2149-6857
danilorcferreira@gmail.com
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

Estefânia Mara do Nascimento Martins
https://orcid.org/0000-0001-8663-6082
e-mail: estefaniamartinsnanobio@gmail.com
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

Leticia da Conceição Braga
https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
e-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

Alice Capobiango
https://orcid.org/0009-0004-2102-4906
e-mail: acapobiango@gmail.com
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

Alexandre Miranda Silveira
https://orcid.org/0009-0004-3457-6267
e-mail: mirandacoloprocto@gmail.com
Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, MG, Brasil

Clascídia Aparecida Furtado
https://orcid.org/0000-0001-7812-4319
e-mail: clas@cdtn.br
Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

Data de submissão: 12/06/2024.
Data de aprovação: 14/06/2024.

RESUMO

Globalmente, o câncer é considerado um dos maiores desafios para aumento da expectativa de vida. Apesar de ser um termo que abrange mais de 100 grupos de doenças, todas começam da mesma forma: há um crescimento anormal e descontrolado de células malignas que posteriormente adquirem a capacidade de se espalhar para outros órgãos e tecidos. Atualmente, o microambiente tumoral tem se mostrado importante na compreensão do desenvolvimento do tumor ao ser composto por células anormais, normais e outros elementos que podem contribuir para a progressão neoplásica. Fragmentos presentes nesse ambiente e liberados de células viáveis ou danificadas como as microvesículas (MV) podem ser consideradas uma das primeiras linguagens usadas pelas células para se comunicarem e induzir processos importantes para a estabilização do tumor[1]. Essa característica contribui

como ferramenta de diagnóstico e a alternativa clínica promissora para identificar esses biomarcadores é a biópsia líquida: um método menos invasivo e que permite monitorar tumores em tempo real[2]. Entre os tipos de câncer, o câncer colorretal (CCR) vem aumentando sua incidência e mortalidade no Brasil nos últimos anos, ocupando o terceiro lugar entre os mais frequentes em homens e mulheres. Esses valores são justificados pelas características inespecíficas e a falta de um diagnóstico precoce dessa doença. Nessa neoplasia, as MV parecem estar diretamente relacionadas com o desenvolvimento tumoral, com alguns estudos demonstrando que a inibição da liberação de MV tumorais pode representar uma forma de interferir no encadeamento do tumor e na quimiorresistência[3]. Assim, o objetivo desse trabalho é caracterizar a frequência e o perfil imunofenotípico de microvesículas circulantes do sangue periférico e na urina de pacientes com câncer colorretal. O presente projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Mário Penna (CAEE: 71476123.00000.5121). Para cumprir com os objetivos, um biorrepositório está sendo desenvolvido, onde amostras de sangue e urina são colhidas de pacientes voluntários do Instituto Mário Penna. As amostras são processadas de acordo com os critérios da bioética e biossegurança, garantindo a qualidade da amostra, visando análises futuras do perfil imunofenotípico. A avaliação da frequência e do perfil imunofenotípico das microvesículas (MV) será realizada por citometria de fluxo. O perfil de microvesículas de pacientes com câncer colorretal será relacionado com o perfil clínico apresentado nas amostras. Até o momento, foram colhidas quatorze amostras, contemplando sete mulheres (50%) e sete homens (50%) com uma faixa etária variando de 36 a 80 anos. A maioria dos tumores eram adenocarcinoma de cólon moderadamente diferenciado (43%) e quatro pacientes apresentaram metástases no fígado, pulmão, rim e endométrio (28,6%). A história familiar foi encontrada em cinco pacientes, indicando a importância do fator genético e a necessidade de rastreio nas famílias. As amostras do biorrepositório servirão como ferramentas para futura análise do perfil imunofenotípico e caracterização de microvesículas circulantes, gerando assim informações com o intuito de se fazer possível a utilização de métodos minimamente invasivos para um diagnóstico mais rápido e melhora de terapias direcionadas em pacientes com câncer colorretal.

Palavras-chave: Câncer; Microvesículas; Biomarcador; Biópsia Líquida.

REFERÊNCIAS

1. Bonanno, L., Dal Maso, A., Pavan, A. et al. Biópsia líquida e câncer de pulmão de células não pequenas: estamos olhando para a ponta do iceberg? Br J Câncer 127, 383–393 (2022). DOI: https://doi.org/10.1038/s41416-022-01777-8. https://www.nature.com/articles/s41416-022-01777-8
.
2. Ratajczak MZ, Ratajczak J. Extracellular microvesicles/exosomes: discovery, disbelief, acceptance, and the future? Leukemia. 2020. DOI: https://doi.org/10.1038/s41375-020-01041-z. https://rdcu.be/c7fJt.

3. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, out./dez. 2016. Da Silva, M., Ruggero Errante, P. Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento. http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/765.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos todo apoio prestado à CNEN, CDTN, CNPq e FINEP.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 121-123, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.33

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

PLATAFORMA INTELIGENTE PARA ONCOLOGIA DE PRECISÃO SEM O USO DE BIOMARCADORES

SMART PLATFORM FOR BIOMARKER-FREE PRECISION ONCOLOGY WITHOUT THE USE OF BIOMARKERS

Ana Beatriz Ramos Do Nascimento
Afiliação: Federal University of Minas Gerais, Department of Physics; Teaching, Research, and Innovation Center of the Mário Penna Institute.
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-6941-6428
e-mail: anabeatrizramosnascimento.2003@gmail.com

Pedro Henrique Villar Delfino
Afiliação: Startup OncoTag
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4755-0950
e-mail: pedrohvillar@hotmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Afiliação Teaching, Research, and Innovation Center of the Mário Penna Institute.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8839-3491
e-mail: sallespgo@hotmail.com

Paulo Henrique Ribeiro Amaral
Afiliação: Federal University of Minas Gerais, Department of Physics.
ORCID: : https://orcid.org/0000-0003-0799-4143
e-mail: phramaral@gmail.com

Letícia da Conceição Braga
Afiliação: Startup OncoTag; Teaching, Research, and Innovation Center of the Mário Penna Institute.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6181-9410
e-mail: braga.ltc@gmail.com

Juan Carlos Gonzáles Pérez
Afiliação: Federal University of Minas Gerais, Department of Physics.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9155-1657
e-mail: gonzalez@fisica.ufmg.br

Data de submissão: 17/06/2024.
Data de aprovação: 18/06/2024.

RESUMO

1. INTRODUCTION

Breast cancer is considered the most common neoplasm among women, with approximately 74,000 cases estimated in Brazil for the year 2023[1,5]. Given the complexity of this neoplasm, the therapeutic approach depends on the stage of the disease and the specific type of tumor identified[2]. Complete surgical resection with clear margins of the tumor is crucial for a better prognosis for the patient[3,4]). Careful evaluation of the margins during surgery is essential for successful treatment and to prevent cancer recurrence. Therefore, there is a need to improve strategies that contribute to the removal of tumors with cancer-free margins.

2. OBJECTIVE

This project aims to clinically validate the tumor classification model called “Process for Classifying Cells by Lineage and Use," which utilizes

spectroscopic measurements obtained from the interaction of radiation with biological cell samples. These measurements will be processed by an artificial intelligence model to differentiate cell lineages and detect various cancerous lineages.

3. MATERIALS AND METHODS

Tumor tissue will be fixed in buffered formalin and subsequently embedded in paraffin to form blocks. Then, six sections of 3 to 4 micrometers in thickness will be made and placed on slides, with one stained with Hematoxylin and Eosin and the others analyzed by spectroscopy[6]. Patient data will be collected via electronic medical records and correlated with the obtained analyses. Finally, the data will be analyzed using artificial intelligence and machine learning to generate an intelligent predictive system[7]. This study was approved by the institutional ethics committee CAAE: 70737223.0.0000.5121.

4. PRELIMINARY RESULTS

To date, a biorepository of 22 patients, representative of normal and paired tumor tissue, has been obtained, totaling 132 slides.

6. CONCLUSION

Spectroscopy analysis may contribute to optimizing the characterization of surgical margins for breast cancer patients, improving prognosis, and reducing the process costs and time required for diagnosis.

Palavras-chave: Breast cancer; Spectroscopy; Artificial intelligence; Surgical Margins; Machine Learning.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2022. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf.

2. Vicini FA, Kestin L, Huang R, Martinez A. Does local recurrence affect the rate of distant metastases and survival in patients with early-stage breast carcinoma treated with breast-conserving therapy? Cancer. 2003 Feb 3;97(4):910–9.

3. Jobsen JJ, van, Ong F, Meerwaldt JH. Differences in outcome for positive margins in a large cohort of breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. Acta Oncologica. 2007 Jan 1;46(2):172–80.

4. Wöckel A, Albert US, Janni W, Scharl A, Kreienberg R, Stüber T. Clinical practice guideline: The screening, diagnosis, treatment, and follow-up of breast cancer. Deutsches Aerzteblatt Online. 2018 May 4.

5. Outubro Rosa 2023 [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. [cited 2024 Jan 12]. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/campanhas/2023/outubro-rosa#:~:text=O%20C%C3%A2ncer%20de%20ma.

6. Espectroscopia [Internet]. astro.if.ufrgs.br. [cited 2024 Jan 12]. Available from: http://astro.if.ufrgs.br/telesc/espectroscopia.html#:~:text=Em%20uma%20imagem%20%C3%B3ptica%2C%20em.

7. Amaral PHR, González Pérez JC, de Andrade LM. Processo para classificação de células quanto à linhagem celular e uso. Departamento de Física da UFMG.

Financial support: CNPq; Startup OncoTag; Teaching, Research, and Innovation Center of the Mário Penna Institute.

HEMO insights

AstraZeneca

Uma iniciativa disruptiva para o universo da Hematologia

O **Hemo Insights**, projeto apresentado no **AZHemato**, uma iniciativa inovadora projetada para transformar a forma como os especialistas em Hematologia acessam e compartilham conhecimento.

Criamos um portal digital, repleto de conteúdos e serviços que auxiliarão os hematologistas em seu desenvolvimento científico contínuo.

Nosso objetivo é democratizar o conhecimento em Hematologia, tornando a plataforma acessível a todos os profissionais da área, desde iniciantes até especialistas.

Junte-se a nós na missão de expandir as fronteiras da ciência. Venha explorar tudo o que o projeto tem a oferecer e conecte-se com o futuro da Hematologia!

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 125-127, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.42

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

AVALIAÇÃO DA MATRIZ EXTRACELULAR COMO POTENCIAL INDICADOR PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM GLIOBLASTOMA IDH - WILD TYPE

EVALUATION OF THE EXTRACELLULAR MATRIX AS A POTENTIAL PROGNOSTIC INDICATOR IN PATIENTS WITH IDH - WILD TYPE GLIOBLASTOMA

Karla Cândida Parreira
Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0002-9740-7581
e-mail: karla.cp99@hotmail.com

Leonardo Augusto Wendling Henriques
Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0001-6099-2038
e-mail : leonardoawh@gmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0001-8839-3491
e-mail : paulo.salles@mariopenna.org.br

Izabela Ferreira Gontijo de Amorim
Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0003-3660-4167
e-mail: izabelafga@gmail.com

Letícia da Conceição Braga
Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0002-6181-9410
e-mail: leticia.braga@mariopenna.org.br

Ramon de Alencar Pereira
Afiliação: Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna
ORCID: 0000-0002-8170-9171
e-mail: ramon.pereira@mariopenna.org.br

Data de submissão: 17/06/2024.
Data de aprovação: 18/06/2024.

RESUMO

1. INTRODUÇÃO

Em um cérebro humano adulto, a matriz extracelular (MEC) corresponde a cerca de 20% do seu volume. Entretanto, baixos níveis de colágeno são encontrados no parênquima cerebral normal, sendo localizados principalmente em regiões perivasculares[1,2]. Mesmo em lesões celulares, o reparo tecidual no sistema nervoso central (SNC) acontece por substituição da área necrótica por um processo de gliose, no qual predominam astrócitos e células da micróglia. Embora o colágeno não seja abundantemente expresso no cérebro normal, a expressão do gene do colágeno é supostamente regulada positivamente em linhagens de células de glioblastomas (GBM)[2,3]. No cenário de malignidade, as alterações impostas pelo tumor fazem com que a MEC, componente do microambiente tumoral, sofra alterações de composição, que podem influenciar na adesão tumoral,

interferindo na invasividade e recorrência tumoral[1,3]. Com isso, assinaturas de colágeno têm sido apontadas como um possível marcador de características clínicas relevantes, prognóstico e sobrevivência de pacientes com GBM[2,3]. Porém, pouco ainda se sabe acerca de sua relação com a organização espacial e possível papel no estado da doença. Estudos recentes demonstraram que os GBM evoluem principalmente pela reorganização do microambiente, incluindo a MEC e a deposição de colágeno, e não pela evolução molecular das células tumorais[3]. Sob esse viés, este trabalho propõe que a deposição de componentes da MEC pode estar relacionada à sobrevida de pacientes com glioblastoma *IDH* - wild type e, consequentemente, é possível que seja utilizada como indicador de prognóstico. Estudos acerca desse assunto disponíveis na literatura foram realizados com linhagens de cultivo celulares de GBM. Este trabalho propõe a avaliação de tecidos de fragmento tumoral de pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de GBM atendidos no Hospital Luxemburgo.

2. OBJETIVO

Avaliar o potencial indicador de prognóstico da MEC para glioblastoma *IDH* - wild type.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Serão coletadas amostras de fragmentos tumorais de 50 pacientes submetidos à tumorectomia com confirmação diagnóstica de GBM *IDH*- wild type (conforme a nova classificação de tumores do SNC de 2021, da OMS) por imuno-histoquímica no Hospital Luxemburgo, em Belo Horizonte - MG, entre os anos de 2016 e 2021. Serão realizadas as colorações tricrômico de Masson, que destaca MEC, e prata amoniacal de gomori, que destaca fibras reticulares (colágeno do tipo III). Serão analisados os achados clínicos e histopatológicos desses pacientes e avaliado o impacto da deposição de MEC e da arquitetura de colágeno na sobrevida dos pacientes com GBM. Será proposto modelo preditivo de sobrevida utilizando a deposição de MEC e a arquitetura de colágeno III como fatores prognósticos.

4. RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se que a avaliação da deposição de colágeno permita identificar padrões associados à sobrevida em pacientes com GBM.

5. CONCLUSÃO

A análise da deposição de colágeno será fundamental para entender como a arquitetura da MEC, especialmente o colágeno tipo III, pode influenciar a progressão do GBM e consequentemente ser um potencial biomarcador de prognóstico para o GBM.

Palavras-chave: Glioblastoma, Colágeno, biomarcador, Matriz Extracelular, Microambiente Tumoral.

REFERÊNCIAS

1. Dapash M, Hou D, Castro B, Lee-Chang C, Lesniak MS. The Interplay between Glioblastoma and Its Microenvironment. Cells. 2021; 10(9):2257. doi: 10.3390/cells10092257.

2. Pointer KB, Clark PA, Schroeder AB, Salamat MS, Eliceiri KW, Kuo JS. Association of collagen architecture with glioblastoma patient survival. J Neurosurg. 2017 Jun;126(6):1812-1821. doi: 10.3171/2016.6.JNS152797.

3. Hoogstrate Y, Draaisma K, Ghisai SA, van Hijfte L, Barin N, de Heer I, et al. Transcriptome analysis reveals tumor microenvironment changes in glioblastoma. Cancer Cell. 2023; 41(4):678-692.e7. doi: 10.1016/j.ccell.2023.02.019.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 2, n.1, p. 128-129, jan./jun. 2024. DOI: 10.61229/mpj.v2i1.40

Anais: II Seminário de Iniciação Científica

EXPECTATIVAS DESAFIADORAS: Um Caso de Carcinoma Ovariano Seroso de Alto Grau em Paciente Jovem com Mutações Inesperadas

CHALLENGING EXPECTATIONS: A Case Of High-Grade Serous Ovarian Carcinoma In A Young Patient With Unexpected Mutations

Stephanie Braga Gonçalves da Silva
Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. Bolsista de Iniciação Científica do Instituto Mário Penna/FAPEMIG.
0009-0001-3650-998X
e-mail: stephanie.bragasilva@gmail.com

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Instituto Mário Penna – Serviço de Anatomia Patológica e Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação (NEPI).
0000-0001-8839-3941
e-mail: paulo.salles@mariopenna.org.br

Iracema Maria Ribeiro da Fonseca
Instituto Mário Penna – Serviço de Ginecologia Oncológica.
0009-0002-5902-7534
e-mail: iracemafonseca1@gmail.com

Thalia Rodrigues de Souza Zozimo
Instituto Mário Penna – Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação (NEPI).
0000-0001-8473-2548
e-mail: trs.liia@gmail.com

Débora Cristina de Freitas Batista
Instituto Mário Penna – Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação (NEPI).
0009-0004-9532-1305
e-mail: deboracfbatista@gmail.com

Carolina Pereira de Melo
Instituto Mário Penna – Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação (NEPI).
0000-0001-9698-5817
e-mail: deboracfbatista@gmail.com

Data de submissão: 17/06/2024.
Data de aprovação: 18/06/2024.

RESUMO

Despite the low prevalence, ovarian cancer has high mortality. More common in elderly patients, is mostly diagnosed late, which leads to high recurrence and a low five-years-disease-free-survival Carcinoma is the most common type, and the high grade serous carcinoma (HGSC) subtype stands out in terms of aggressiveness. Whereas genetic mutations would be responsible for this difference, it was proposed a tumor classification model, which considers the main genetic changes found. Here we describe the genetic associations observed in young patient with HGSC and her clinical outcome.

Palavras-chave: câncer de ovário; mutação; testes genéticos; relatos de casos.

REFERÊNCIAS

1. Arora T, Mullangi S, Lekkala MR. Ovarian Cancer. [Updated 2023 Jun 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/.

2. Zamwar UM, Anjankar AP. Aetiology, Epidemiology, Histopathology, Classification, Detailed Evaluation, and Treatment of Ovarian Cancer. Cureus. 2022;14(10):e30561. doi: 10.7759/cureus.30561.

3.McLemore MR, Miaskowski C, Aouizerat BE, et al. Epidemiological and genetic factors associated with ovarian cancer. Cancer Nurs. 2009;32(4):281-8; quiz 289-90. doi: 10.1097/NCC.0b013e31819d30d6.

4.Bunde S, Baskota SU, Fine J, et al. Educational Case: High-Grade Serous Carcinoma of the Ovary. Acad Pathol. 2021;8:23742895211032339. doi: 10.1177/23742895211032339.

5.Kurman RJ, Shih IeM. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. Am J Pathol. 2016;186(4):733-47. doi: 10.1016/j.ajpath.2015.11.011.

6.Boyarskikh UA, Gulyaeva LF, Avdalyan AM, et al. Spectrum of TP53 Mutations in BRCA1/2 Associated High-Grade Serous Ovarian Cancer. Front Oncol. 2020;10:1103. doi: 10.3389/fonc.2020.01103.

7.Chui MH, Momeni Boroujeni A, Mandelker D, et al. Characterization of TP53-wildtype tubo-ovarian high-grade serous carcinomas: rare exceptions to the binary classification of ovarian serous carcinoma. Mod Pathol. 2021;34(2):490-501. doi: 10.1038/s41379-020-00648-y.

8.Zeissig MN, Ashwood LM, Kondrashova O, et al. Next batter up! Targeting cancers with KRAS-G12D mutations. Trends Cancer. 2023; 9(11):955-967. doi: 10.1016/j.trecan.2023.07.010.

9.Vang R, Levine DA, Soslow RA, et al. Molecular Alterations of TP53 are a Defining Feature of Ovarian High-Grade Serous Carcinoma: A Rereview of Cases Lacking TP53 Mutations in The Cancer Genome Atlas Ovarian Study. Int J Gynecol Pathol. 2016;35(1):48-55. doi: 10.1097/PGP.0000000000000207.

10.Vergote I, Denys H, De Greve J, et al. Treatment algorithm in patients with ovarian cancer. Facts Views Vis Obgyn. 2020;12(3):227-239. PMID: 33123697.

11. Luvero D, Milani A, Ledermann JA. Treatment options in recurrent ovarian cancer: latest evidence and clinical potential. Ther Adv Med Oncol. 2014;6(5):229-39. doi: 10.1177/1758834014544121.

12.Tuna M, Ju Z, Yoshihara K, et al. Clinical relevance of TP53 hotspot mutations in high-grade serous ovarian cancers. Br J Cancer. 2020;122(3):405-412. doi: 10.1038/s41416-019-0654-8.

13. Angeli D, Salvi S, Tedaldi G. Genetic Predisposition to Breast and Ovarian Cancers: How Many and Which Genes to Test? Int J Mol Sci. 2020;21(3):1128. doi: 10.3390/ijms21031128.

14. Punzón-Jiménez P, Lago V, Domingo S, Simón C, Mas A. Molecular Management of High-Grade Serous Ovarian Carcinoma. Int J Mol Sci. 2022;23(22):13777. doi: 10.3390/ijms232213777.

15.Richards S, Aziz N, Bale S, et al; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.

16.Yamulla RJ, Nalubola S, Flesken-Nikitin A, et al. Most Commonly Mutated Genes in High-Grade Serous Ovarian Carcinoma Are Nonessential for Ovarian Surface Epithelial Stem Cell Transformation. Cell Rep. 2020;32(9):108086. doi: 10.1016/j.celrep.2020.108086.

17. Berek JS, Rens M, Kehoe S, et al. Cancer of the ovry, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet 2021;155:61–85. https://doi.org/10.1002/ijgo.13878.

Agradecimentos e Suporte Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG.

MPJ, Belo Horizonte, v.2, n.1, Jan./Jun.2024
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Rede
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH