

## CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA POR ESTUDANTES DE MEDICINA

Naiara Boaretto,<sup>1</sup> Gabriel Adler Costa e Silva,<sup>1</sup> Fernando Augusto de Freitas Luiz,<sup>1</sup> Larissa Manes da Natividade,<sup>1</sup> Leticia Jeanne Miglioranza Massarotto,<sup>1</sup> Luiz Pedro Nunes Bezerra de Sá,<sup>1</sup> Nathalia Cabral,<sup>1</sup> Cláudia Beatriz Nedel Mendes de Aguiar.<sup>2</sup>

1. Estudante do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Campus Professor João David Ferreira Lima, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

2. Docente do Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Campus Professor João David Ferreira Lima, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

(Os autores declaram não terem conflitos de interesses.)

### RESUMO

Como uma doença prevalente, complexa, invasiva e agressiva, o câncer (neoplasia maligna) afeta de maneira multifatorial a vida do paciente, de modo que o estudo de múltiplos fatores ligados ao câncer tem grande relevância. O presente trabalho objetiva, principalmente, revisar conhecimentos atuais dos processos biológicos da carcinogênese, do diagnóstico e do tratamento da doença, bem como discutir o efeito de uma abordagem humanizada do diálogo com o paciente e da escolha do tratamento adequado na influência da qualidade de vida dos indivíduos afetados pelo câncer. Sabe-se que o princípio da carcinogênese são mutações e modificações celulares que não são reprimidas, uma ineficácia do metabolismo celular. Dessa forma, a prevalência de oncogenes, a atividade improdutiva de genes supressores de tumor e a alta expressão de enzimas, como a telomerase, contribui para a alta proliferação das células tumorais. Esse complexo e rápido metabolismo carcinogênico contribui para a intensa expansividade e possibilita a invasão tumoral e metástase. Salienta-se que, por ser intrinsecamente uma disfunção biomolecular, não há restrição etária para a ocorrência de tumores, sendo presente desde os fetos – como teratomas, como também em adultos, alterando a homeostase humana de diversas maneiras, seja por ação direta das células tumorais ou mediada por diferentes síndromes paraneoplásicas. O diagnóstico precoce mostra-se importante para a minimização de danos e para a eficácia do tratamento e cura, sendo utilizados métodos bioquímicos, como a quantificação de substâncias no sangue e urina, exames de imagem, exames físicos e biópsias. São necessários o bom manejo ético e de habilidades de comunicação para noticiar o diagnóstico, ambos determinantes da qualidade de vida do paciente e também de seu prognóstico. O tratamento pode ser feito tanto cirurgicamente, quanto clinicamente, incluindo as mais recentes terapias-alvo. O tratamento de tumores no Brasil tem destaque no Sistema Único de Saúde (SUS) principalmente em centros especializados em oncologia, como o Centro de Pesquisas Oncológicas em Florianópolis, o CEPON, da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. Nesses centros, o paciente tem acesso ao tratamento multiprofissional, que, além de objetivar a cura, possibilita a melhora na qualidade de vida do indivíduo, por exemplo, por meio do uso da acupuntura para o manejo da dor crônica. Logo, de maneira singular, é perceptível que o câncer compromete a qualidade de vida do indivíduo em múltiplos aspectos relacionados direta ou indiretamente à patologia, de forma que é necessário compreender os vários fatores relacionados para ofertar a melhor qualidade de vida possível para o paciente.

**DOI:** 10.32963/bcmufsc.v9i2.6402

**Indexadores:** Câncer, Oncologia, Diagnóstico, Tratamento, Qualidade de vida

**Autor para contato:** Naiara Boaretto

E-mail: nara.boaretto@hotmail.com

---

## Introdução

O câncer é uma das doenças mais prevalentes em todas as idades no século XXI, resultante de mutações em células germinativas ou somáticas que se proliferam em crescimento desordenado, que podem invadir tecidos adjacentes ou órgãos a distância, e que abrange mais de 100 diferentes tipos de doenças malignas. Um dos principais genes afetados é o supressor de tumor que perde sua função, permitindo a multiplicação de células defeituosas; outro é o gene da proto-oncogênese que sofre um ganho de função, tornando-se hiperativado e assim estimulando a multiplicação desordenada de células cancerosas. A técnica de exame laboratorial mais usada é biópsia com exame anatomopatológico. Após o diagnóstico, o tratamento é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de diversas formas, seguindo a terapia que mais se adapta ao paciente.

## Objetivo

Este trabalho tem como objetivo realizar uma breve revisão de literatura sobre o câncer e a qualidade de vida das pessoas doentes, mostrar os desafios, os impactos e os direitos que o paciente tem resguardado juridicamente e executado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento da doença.

## Método

Analisaram-se artigos de bases de dados científicos como Scielo e Pubmed, literaturas dos conteúdos de Histologia e Biologia Celular, informativos do Departamento de Enfermagem do CCS/UFSC e do Centro de Estudos e Pesquisas Oncológicas (CEPON) da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, além de sites confiáveis como: Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz e Instituto Nacional do Câncer.

## Revisão

### Como começa o câncer?

O câncer é uma neoplasia maligna proveniente de um conjunto de células que se proliferam mesmo na ausência de fatores de crescimento e que podem levar à metástase. Existem fatores endógenos como o estresse genotóxico, obesidade, envelhecimento, alterações herdadas, histórico reprodutivo, alterações imunes, ancestralidade/etnia, sexo biológico, hormônios em excesso e fatores exógenos como a radiação ionizante, raios UVA e UVB, tabagismo, dieta, fatores hormonais orais ou injetáveis, infecção viral e alcoolismo, que podem causar danos celulares no DNA, seja em sequências codificantes, de modo que alteram as funções celulares, seja em sequências não codificantes. Para evitar essas alterações, existem mecanismos para reparar os danos celulares que ocorrem de maneira recorrente e causar a morte celular programada, porém, em células cancerígenas esses mecanismos não são eficientes devido ao acúmulo de mutações que deixam o ciclo celular desregulado, de modo a causar uma proliferação desordenada, que pode ser benigna ou maligna.<sup>1</sup>

### Quais os principais genes envolvidos?

Os genes supressores de tumor têm a função de codificar proteínas que identificam danos celulares e promovem o seu reparo, ou até mesmo induzem um processo de apoptose, a morte celular programada que não afeta células e tecidos vizinhos pela ausência de processos inflamatórios. No caso de câncer este gene Supressor de Tumor pode estar desativado com perda de função, de modo que permitirá a replicação das células defeituosas.<sup>31,32</sup>

O gene supressor de tumor TP53, mais mutado em tumores humanos (cerca de 50% dos tumores), é responsável pela regulação da expressão de genes que estão relacionados com a parada do ciclo celular e à apoptose. Em condições normais a proteína p53 se liga ao DNA, identifica o dano e, por meio da interrupção do ciclo celular, permite a ação de mecanismos sobre esse dano. Baixos níveis de dano no DNA induzem a expressão de antioxidantes e a reparação do DNA, enquanto altos níveis de dano no DNA estimulam a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), causando a

morte celular por apoptose (não causa inflamação, que afetaria as células vizinhas).

Uma ilustração das alterações gênicas supracitadas é a Síndrome de Li-Fraumeni (LFS) doença genética autossômica dominante, causada por uma mutação no gene que codifica a p53. Essa síndrome é um exemplo de que os danos causados por fatores exógenos não são a única causa de ineficiência da função da p53, ela pode ser causada também por heranças genéticas. A consequência dessa síndrome é um fenótipo multicancerígeno, pois, como o mecanismo da p53 é prejudicado, danos no DNA que podem causar câncer são perpetuados por meio da divisão celular.<sup>8</sup>

Outros genes que podem ter sua capacidade funcional alterada, desta vez com aumento da função, são denominados oncogenes, versões mutantes de proto-oncogenes que em condições patológicas estarão superativados (com ganho de função), estimulando a proliferação celular. Eles expressam produtos ativos que desregulam o crescimento e a divisão celular, por meio da superprodução de fatores de crescimento; codificação de fatores de receptores de crescimento; moléculas de transdução de sinal; fatores de transcrição; atividade da telomerase, entre outros.

Um exemplo de oncogene ativado é a super expressão da telomerase, enzima que promove o encurtamento dos telômeros/extremidade dos cromossomos a cada divisão celular. Esse encurtamento ocorre pela ineficiência da duplicação do DNA em sua extremidade final. Com esse encurtamento, ocorre uma perda progressiva de genes, até que em um determinado momento as funções celulares, inclusive controle do ciclo celular, são afetadas, de modo que acontece uma limitação, ou até mesmo fim, das divisões celulares. Essa limitação de divisão celular não está presente nas células tumorais, por causa da super expressão da enzima telomerase, que não está presente em células somáticas típicas. A telomerase adiciona sequências de DNA não codificantes na extremidade do DNA, de forma que não ocorre um encurtamento significativo dos telômeros e consequentemente não impossibilita a divisão celular. Assim, disfunções de vias de supressão tumoral combinadas a presença significativa de

telomerase contribuem para o aparecimento do câncer.<sup>8</sup>

## Propagação do Câncer

Penetração direta de tecidos adjacentes pelo tumor ocorre quando este cresce e se estende e a consequente invasão linfovascular geralmente é o primeiro passo para ocorrência de metástase. Na metástase, células tumorais se desprendem do tumor primário, degradam matriz extracelular, chegam a vasos sanguíneos e linfáticos, ou criam novos vasos (angiogênese), deslocam-se pelos vasos e formam novas lesões tumorais (tumores secundários) em tecidos e órgãos distantes. Essa configuração determina estágio IV do câncer, com prognóstico muito pouco favorável na maioria dos casos. A capacidade de invadir e de se espalhar diferencia o tumor maligno (câncer) do tumor benigno.<sup>5,6</sup>

O processo de angiogênese ocorre porque células tumorais têm uma taxa de crescimento anormalmente intensa, portanto precisam de nutrientes. Para isso induzem formação de novos vasos a partir de vasos pré-existentes, e a metástase pode ocorrer por esses vasos. Inibidores de angiogênese podem ajudar a combater o câncer, diminuindo nutrição do tumor e chance de metástase.<sup>5,6</sup>

Segundo a Teoria da Semente e Solo, proposta pelo cirurgião inglês Stephen Paget, em 1889, a metástase não é aleatória, e alguns tumores são mais propensos a irem para certos tecidos (organotropismo). Por exemplo: câncer de próstata tende a se espalhar para ossos, e o melanoma uveal vai principalmente para o fígado. Esse conhecimento pode facilitar o monitoramento do câncer, sabendo as áreas com maior chance de serem afetadas com tumores secundários.<sup>6</sup>

## Teratologia

No câncer testicular os tumores são derivados de células germinativas primordiais (CGPs) durante o estágio de diferenciação de gonócitos para outros tipos celulares. O aumento na população dessas células atribui-se a exposições maternas/fetais a fatores ambientais como a níveis

de radiação entre a 5<sup>o</sup> e a 6<sup>o</sup> semana de gestação. Já Teratomas Maduros do Cordão Umbilical são tumores compostos por tecidos maduros derivados de mais de uma camada de células germinativas, associados a malformações congênitas fetais. O tumor apresenta componentes sólidos e císticos, de aspecto benigno, sendo difícil de diagnosticar apenas por imagem, requerendo exames histopatológicos. Sendo assim, é de extrema importância o diagnóstico precoce para prevenção secundária e a eficácia do tratamento.<sup>25,26</sup>

### **Síndromes paraneoplásicas**

A produção de mediadores químicos ou hormônios, ou a resposta imunológica a um câncer podem levar a diferentes sintomas ou sinais clínicos que caracterizam as síndromes para neoplásicas. Por exemplo: alguns tumores induzem a sintetização de hormônio antidiurético (ADH), tais como: câncer de pâncreas, duodeno, cabeça, pescoço, e principalmente tumores encefálicos e pulmonares como carcinoma de pequenas células, as quais produzem ADH ectopicamente. Estes podem levar à Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio ADH (SIADH), doença caracterizada por quadros de: aumento da osmolalidade da urina, diminuição da osmolalidade sérica e hiponatremia. O tratamento consiste na restrição de fluidos, correção dos níveis de sódio sérico e usos de antagonistas nos receptores de vasopressina.<sup>23,24</sup>

### **Exames complementares para diagnóstico**

Os exames laboratoriais mais precisos para detecção do tipo de tumor são a biópsia líquida ou a biópsia sólida. Na maioria das situações, a biópsia cirúrgica, com retirada de tecido sólido, é necessária. Mas a punção por agulha permite a biópsia líquida: coleta de tecido biológico não-sólido para análise (sangue e urina), que pode ser feita repetidamente, é pouco ou não-invasiva e pode também fornecer informação diagnóstica, sobre risco de metástase, especificidades das células, eficácia do tratamento e progressão da doença. As principais substâncias detectadas pelo exame são as CTCs e ctDNA, entre outras.<sup>2</sup>

### **O que são CTCs e ctDNA?**

Fragmentos celulares ou células livres, liberado por apoptose ou outros processos, que podem fornecer informações sobre o tumor do qual se originaram. As ctDNA = DNA tumoral em circulação e as CTCs = células tumorais em circulação estão envolvidas no processo de metástase em que cerca de 1 a 10 CTCs por mL de sangue já é indicativo de alerta para metástase. Assim, alta concentração indica maior possibilidade de metástase e de tumor mais avançado. Essas células também podem ser contadas para verificar a eficácia de tratamento.<sup>1,3</sup>

### **O que é o Efeito Warburg e o qual a relação desse efeito com o câncer?**

O Efeito Warburg, descoberto por Otto Heinrich Warburg, que rendeu o prêmio Nobel de Medicina em 1931, envolve a via enzimática da lactato desidrogenase, enzima que converte piruvato em lactato durante o processo de fermentação láctica. Desse modo, descobriu-se que as células cancerosas fazem fermentação láctica, mesmo com oxigênio suficiente para respiração celular.<sup>10</sup>

### **O câncer pode acontecer em qualquer parte do corpo humano?**

Sim, onde houver células! Mas existem tecidos mais ou menos propensos ao risco de câncer.

### **Qual o câncer mais comum?**

O câncer de mama é um dos mais incidentes em mulheres, seguido pelo colo do útero; nos homens, o câncer de próstata. Em ambos os sexos, o câncer de colo e reto, traqueia, brônquios e pulmão, glândula tireoide e estômago.

### **Como informar o diagnóstico?**

O estigma da doença, fantasias relacionadas ao seu conhecimento e dificuldade do profissional em lidar com a morte compõem os primeiros

dilemas para veicular a informação da doença ao paciente e aos familiares. Conforme o Art. 34, Cap. 5 do Código de Ética Médica, é vedado ao médico deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal. Ademais, em consonância com o protocolo SPIKES o médico deve avaliar: Setting (contexto); Perception (percepção); Invitation (convite); Knowledge (conhecimento); Explore emotions (explorar emoções); Strategy and summary (estratégia e resumo) para entregar a notícia de forma menos agressiva possível e sem causar maiores prejuízos ao paciente.<sup>11,13,29</sup>

### Quais as formas de tratamento?

Os tratamentos mais aplicados são: quimioterapia, a qual interfere na divisão celular por mecanismos diversos (ataca o DNA; decompõe enzimas e proteínas; inibe enzimas reparadoras) e assim promove a interferência inespecífica em diversos tecidos - os tecidos mais atingidos são os que têm ciclo celular mais rápido, corresponde aos tumores, mas também outros tecidos saudáveis. Já a terapia alvo age em moléculas específicas das células cancerígenas - efeito específico, portanto tendo efeitos colaterais mais leves e com maior potencial de efetividade no tratamento.<sup>3,4</sup> Existem também medicações que promovem a estabilização e a polimerização da tubulina dos microtúbulos como a classe dos MSA's: taxol, epotilonas, laulimalida, e as drogas que promovem a despolimerização da tubulina como a classe dos MDA's: colchicina, alcalóides vinca, eribulina, nocodazol, combrestatina, não permitindo, dessa maneira, a ação eficiente do transporte intracelular, bem como a formação do fuso mitótico e correta segregação dos cromossomos.<sup>27,28,30</sup> Radioterapia compreende o uso de radiação ionizante direcionada contra as células tumorais. Imunoterapia pode modificar a resposta imunológica do paciente que passa a combater os tumores de forma eficaz. E a cirurgia, a mais antiga modalidade de tratamento contra o câncer, é ainda primordial para a excisão de massas tumorais.

### Como é o tratamento no SUS?

Todo paciente com câncer tem direito a receber o tratamento no SUS, em todos os seus níveis. A linha de cuidado do câncer de mama, por exemplo, é dividida em três categorias: atenção básica cuidada pelo médico generalista, que faz a investigação de lesões palpáveis e o rastreamento, seguido pela média complexidade quando necessita de consulta especializada com mastologista e se define o diagnóstico; e a terceira/última etapa denominada de alta complexidade, geralmente em uma Unidade ou Centro de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON ou CACON), que compreende o tratamento oncológico e de reabilitação, bem como cuidados paliativos hospitalares ou domiciliares.<sup>15-19</sup>

O Sistema Único de Saúde (SUS) tem 317 unidades habilitadas no tratamento do câncer em todo o país, de acordo com o levantamento elaborado pelo Instituto Nacional do Câncer (Inca), dados de fevereiro de 2022. A capital catarinense Florianópolis conta hoje com 5 hospitais de prestação de serviços oncológicos para a população com destaque para o centro de pesquisas oncológicas (CEPON), centro de referência da região.<sup>20</sup>

O CEPON é um centro de pesquisa clínica: estudos intervencionais e observacionais. Os benefícios da pesquisa clínica colaboram com o desenvolvimento e avanço da medicina, acesso a medicamentos e tratamentos de alto custo, acompanhamento por equipe multidisciplinar, possibilidade de acesso a tratamentos/medicamentos ainda não disponíveis na rede pública ou privada. A instituição tem comitê de ética em pesquisa com seres humanos próprio (CEP-CEPON) e está engajada nas testagens das mais modernas técnicas de tratamento.<sup>14,15,16,20</sup>

Outros direitos assegurados pelo SUS às pessoas com câncer é o programa de tratamento fora do domicílio financiado pelo SUS: transporte, alimentação e estadia. A Lei nº 13.770, de 19/12/2018 - (altera as Leis nº 9.659/98 e 9797/99) dispõe sobre a cirurgia plástica reconstrutiva da

mama em casos de mutilação decorrente de tratamento de câncer. Nessa perspectiva de proporcionar menor dano ao paciente e maior qualidade de vida, salienta-se o tratamento multiprofissional formado por profissionais de diversas áreas da saúde como imprescindível para um cuidado humanizado e holístico ao paciente oncológico.<sup>12</sup> Como exemplo, o SUS também dispõe na forma de Práticas Integrativas o uso de acupuntura para o manejo da dor, porque há estudos que apontam que a acupuntura é eficaz para dores relacionadas ao câncer.<sup>22,34,35,36,37,38</sup>

## Conclusão

### Referências

1. WARBURG O. On the origin of cancer cells. *Science*. 1956 Feb 24;123(3191):309-14. doi: 10.1126/science.123.3191.309. PMID: 13298683. Acesso em: 18/12/2022.
2. Heitzer E, Ulz P, Geigl JB. Circulating tumor DNA as a liquid biopsy for cancer. *Clin Chem*. 2015 Jan;61(1):112-23. doi: 10.1373/clinchem.2014.222679. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25388429. Acesso em: 18/12/2022.
3. Miller MC, Doyle GV, Terstappen LW. Significance of Circulating Tumor Cells Detected by the CellSearch System in Patients with Metastatic Breast Colorectal and Prostate Cancer. *J Oncol*. 2010;2010:617421. doi: 10.1155/2010/617421. Epub 2009 Dec 9. PMID: 20016752; PMCID: PMC2793426. Acesso em: 18/12/2022.
4. Zlotnik A, Burkhardt AM, Homey B. Homeostatic chemokine receptors and organ-specific metastasis. *Nat Rev Immunol*. 2011 Aug 25;11(9):597-606. doi:10.1038/nri3049. PMID: 21866172. Acesso em: 18/12/2022.
5. Drabsch Y, ten Dijke P. TGF- $\beta$  signaling in breast cancer cell invasion and bone metastasis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2011 Jun;16(2):97-108. doi:10.1007/s10911-011-9217-1. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21494783; PMCID: PMC3095797. Acesso em: 18/12/2022.
6. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma. *N Engl J Med*. 1991 Jan 3;324(1):1-8. doi: 10.1056/NEJM199101033240101. PMID: 1701519. Acesso em: 18/12/2022.
7. Yoshida BA, Sokoloff MM, Welch DR, Rinker-Schaeffer CW. Metastasis-suppress genes: a review and perspective on an emerging field. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Nov 1;92(21):1717-30. doi:10.1093/jnci/92.21.1717. PMID: 11058615. Acesso em 18/12/2022.
8. Hayden EC. Cutting off cancer's supply lines. *Nature*. 2009 Apr 9;458(7239):686-7. doi:10.1038/458686b. PMID: 19360048. Acesso em: 18/12/2022.
9. Gao Y, Bado I, Wang H, Zhang W, Rosen JM, Zhang XH. Metastasis Organotropism: Redefining the Congenial Soil. *Dev Cell*. 2019 May

Mediante a discussão apresentada verifica-se que há diversas formas de drogas inibidoras de fases do crescimento ou metabolismo das células cancerosas, bem como terapias alvo que melhor se adaptam às condições do paciente. Outrossim, denota-se os direitos do tratamento custeado pelo SUS, em que se nota a divisão em níveis de complexidade, além de alertar sobre os direitos do programa de tratamento fora do domicílio financiado pelo SUS. Nesse artigo também são apresentadas complicações clínicas desencadeadas pela doença, aspectos metabólicos e nutricionais das células cancerosas que nos auxiliam a entender sua fisiopatologia e mecanismos de tratamento. Trata-se de condição que traz em si necessidade e oportunidade de estudo em todas as áreas do conhecimento.

6;49(3):375-391. doi: 10.1016/j.devcel.2019.04.012. PMID: 31063756; PMCID: PMC6506189. Acesso em: 08/12/2022.

10. Miao P, Sheng S, Sun X, Liu J, Huang G. Lactate dehydrogenase A in cancer: a promising target for diagnosis and therapy. *IUBMB Life*. 2013 Nov;65(11):904-10. doi:10.1002/iub.1216. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24265197. Acesso em: 18/12/2022.

11. Robbins SL, Cotran RS. Robbins pathologic basis of disease. 4th ed. London, England: W B Saunders; 1989. Acesso em: 18/12/2022.

12. Bellusci LSL, Bellusci LSL. Rastreamento do Câncer de Mama [Internet]. PEBMED. 2022 [cited 2022 Dec 19]. Available from: <https://pebmed.com.br/rastreamento-docancer-de-mama/>

13. McDonald ES, Clark AS, Tehou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J Nucl Med*. 2016 Feb;57 Suppl 1:9S-16S. doi: 10.2967/jnumed.115.157834. PMID: 26834110.

14. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. *Radiologia*. 2017 Sep-Oct;59(5):36837 9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2017.06.003. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28712528.

15. Thees V, Thees V. Whitebook: apresentação clínica e diagnóstico do câncer de mama [Internet]. PEBMED. 2019 [cited 2022 Dec 19]. Available from: <https://pebmed.com.br/whitebook-apresentacao-clinica-e-diagnostico-do-cancer-demama/>

16. Oncoguia I. Biopsia da Mama [Internet]. Instituto Oncoguia. Available from: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/biopsia-da-mama/1390/264>.

17. Neupatimagem-UNICAMP [Internet]. anatpat.unicamp.br. [cited 2022 Dec 19]. Available from: <https://anatpat.unicamp.br/lamneo16a.html>

18. Brandão BL, Silva ACB, Francisquini ÍN, Gouvêa MM, Iobão LM. Importância da cirurgiaplástica para mulheres mastectomizadas e o papel do Sistema Único de Saúde: revisão integrativa. *Rev. bras. Cir. Plást. [online]*. 2021, v. 36, n.04 [Citado 13 Dez 2022], pp. 457-465. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2177-1235.2021RBCP0132>>

19. Rosa LM, Souza AIJS, Anders JC, Tourinho F, Radunz V, Andrade AE, et al. Atenção Oncológica na Atenção Básica de Florianópolis: a Enfermagem

da UFSC auxiliando os enfermeiros nas demandas de qualificação. [Projeto de Extensão].

20. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Enfermagem; 2016. Disponível em: [https://avaonco.paginas.ufsc.br/files/2016/12/Encaminhamentos\\_CEPON.pdf](https://avaonco.paginas.ufsc.br/files/2016/12/Encaminhamentos_CEPON.pdf)

21. Cuidado aos sobreviventes de Câncer na APS [internet]. Florianópolis: Repositório institucional da UFSC; 2015. [Citado 14 dez 2022]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/170062>.

22. INCA- Instituto Nacional do Câncer [Internet]. Onde tratar pelo SUS; [Citado 13 dez 2022]. Disponível: <https://www.gov.br/inca/pt/br/assuntos/cancer/tratamento/onde-tratar-pelo-sus>.

23. Pillai BP, Unnikrishnan AG, Pavithran PV. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: Revisiting a classical endocrine disorder. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011 Sep;15 Suppl 3(Suppl3):S208-15. doi: 10.4103/2230-8210.84870. PMID: 22029026; PMCID: PMC3183532.

24. Berardi R, Mastroianni C, Lo Russo G, Buosi R, Santini D, Montanino A, Carnaghi C, Tiseo M, Chiari R, Camerini A, Barni S, De Marino V, Ferrari D, Cristofano A, Doni L, Freddari F, Fumagalli D, Portalone L, Sarmiento R, Schinzari G, Sperandi F, Tucci M, Immo A, Ciuffreda L, Mariotti M, Mariani C, Caramanti M, Torniai M, Gallucci R, Bennati C, Bordi P, Buffoni L, Galeassi A, Ghidini M, Grossi E, Morabito A, Vincenzi B, Arvat E. Syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion in cancer patients: results of the first multicenter Italian study. *Ther Adv Med Oncol.* 2019 Sep 27;11:1758835-919877725. doi: 10.1177/1758835919877725. PMID: 31632468; PMCID: PMC6767731.

25. Adams KV, Bernieh A, Morris RW, Saad AG. Umbilical Cord Teratomas Associated With Congenital Malformations. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Feb; 144 (2): 156-159. Doi: 10.5858/arpa.2019-0161-RA. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31644321.

26. Shetty G, Comish PB, Weng CC, Matin A, Meistrich ML. Fetal radiation exposure induces testicular cancer in genetically susceptible mice. *PLoS One.* 2012;7(2):e32064. doi:10.1371/journal.pone.0032064. Epub 2012 Feb 13. PMID: 22348147; PMCID: PMC3278464.

27. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Globler G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist.* 2000;5(4):302-11. doi: 10.1634/theoncologist.5-4-302. PMID: 10964998.

28. Bates D, Eastman A. Microtubule destabilising agents: far more than just antimetabolic anticancer drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Feb;83(2):255-268. Doi: 10.1111/bcp.13126. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27620987; PMCID: PMC5237681.

29. Geovanini Fátima. Notícias que (des) enganam: o impacto da revelação do diagnóstico e as implicações éticas na comunicação de más notícias para

pacientes onco-lógicos. [Tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2011 [acesso em 18 Dez 2022]. 135 s. Disponível em: <http://bvssp.icict.fiocruz.br/lilddi/docs/online/get.php?id=2533>.

30. Karahalil B, Yardim-Akaydin S, Nacak Baytas S. An overview of microtubule targeting agents for cancer therapy. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2019 Sep 1;70(3):160-172. doi: 10.2478/aiht-2019-70-3258. PMID: 32597128.

31. Kaida A, Iwakuma T. Regulation of p53 and Cancer Signaling by Heat Shock Protein 40/J-Domain Protein Family Members. *Int J Mol Sci.* 2021 Dez 16;22(24):13527. Acesso em 2022 Dez 17. doi:10.3390/ijms222413527. PMID: 34948322; PMCID: PMC8706882.

32. Wang YH, Ho TLF, Hariharan A, Goh HC, Wong YL, Verkaik NS, Lee MY, Tam WL, van Gent DC, Venkitaraman AR, Sheetz MP, Lane DP. Rapid recruitment of p53 to DNA damage sites directs DNA repair choice and integrity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Mar 8;119(10):e2113233119. Acesso em 2022 Dez 17. doi: 10.1073/pnas.2113233119. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35235448; PMCID: PMC8915893.

33. Kierszenbaum AL, Tres LL. Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia. Quinta edição. Rio de Janeiro: GEN | Grupo Editorial Nacional S.A. Publicado pelo selo Editora Guanabara Koogan Ltda.; 2021.

34. Breda K, Almeida de Souza MC. Abordagem multiprofissional do paciente oncológico. *Revista Pró-UniverSUS [Internet].* 11 dez 2020 [citado 19 dez 2022];11(2):33-7. Disponível em: <https://doi.org/10.21727/rpu.v11i2.2375>

35. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnich D, Witt CM, Linde K. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *The Journal of Pain [Internet].* Maio 2018 [citado 19 dez 2022];19(5):455-74. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.11.005>.

36. Liang Q, Zhang K, Wang S, Xu X, Liu Y, Cui S, Liu L. Acupuncture for Cancer Pain – An Adjuvant Therapy for Cancer Pain Relief. *The American Journal of Chinese Medicine [Internet].* Jan 2020 [citado 19 dez 2022];48(08):1769-86. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/s0192415x20500883>.

37. Liang Q, Zhang K, Wang S, Xu X, Liu Y, Cui S, Liu L. Acupuncture for Cancer Pain An Adjuvant Therapy for Cancer Pain Relief. *The American Journal of Chinese Medicine [Internet].* Jan 2020 [citado 19 dez 2022];48(08):1769-86. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/s0192415x20500883>.

38. Yang J, Wahner-Roedler DL, Zhou X, Johnson LA, Do A, Pachman DR, Chon TY, Salinas M, Millstine D, Bauer BA. Acupuncture for palliative cancer pain management: systematic review. *BMJ Supportive & Palliative Care [Internet].* 13 jan 2021 [citado 19 dez 2022];11(3):264-70. Disponível: <https://doi.org/10.1136/bmjspcar-2020-002638>