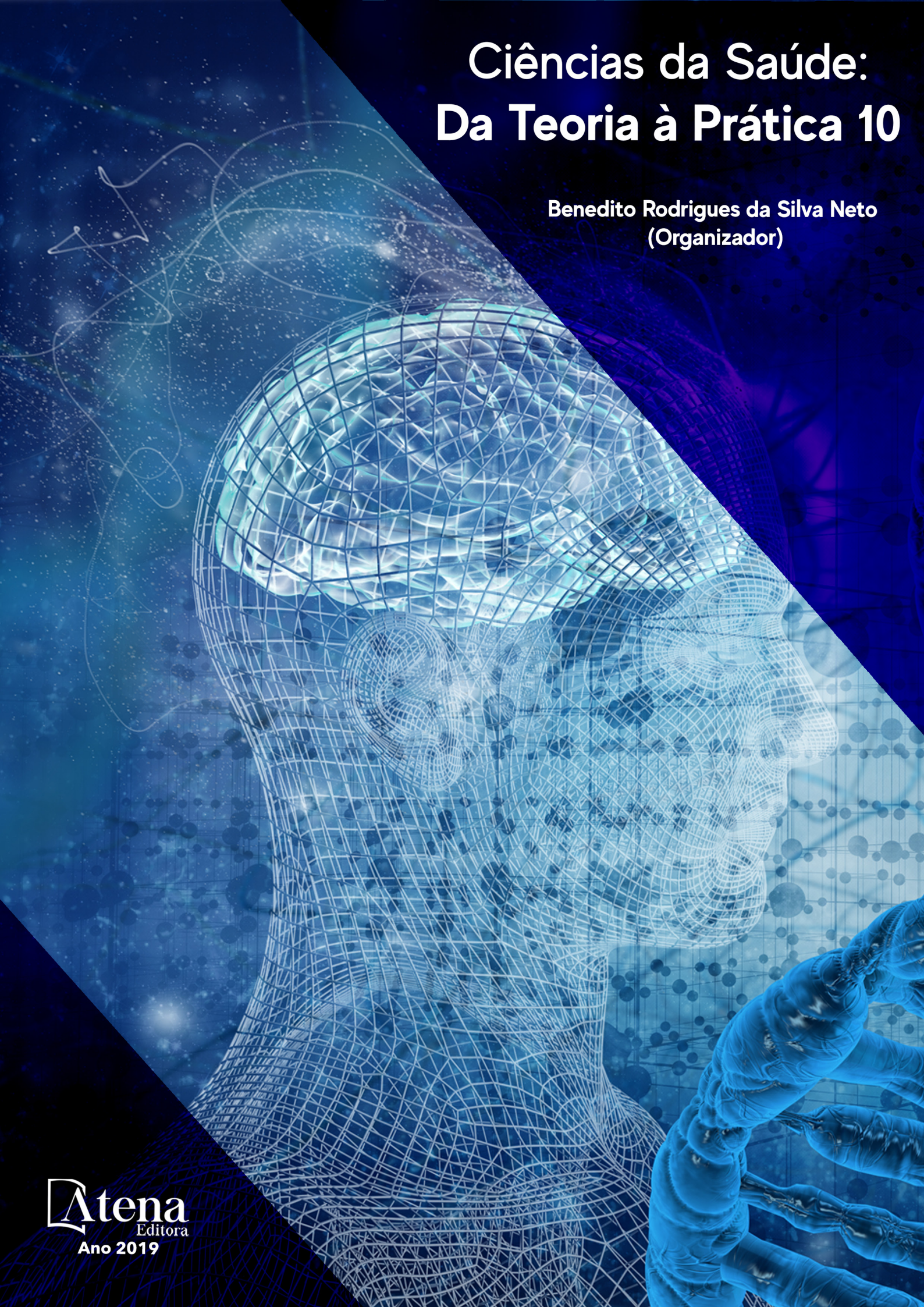


Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 10

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2019



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 10

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	Ciências da saúde [recurso eletrônico] : da teoria à prática 10 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências da Saúde. Da Teoria à Prática; v. 10) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-402-3 DOI 10.22533/at.ed.023191306 1. Saúde – Aspectos sociais. 2. Saúde – Políticas públicas. 3. Saúde – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II.Série. CDD 362.10981
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências da Saúde: da teoria à prática” é uma obra composta de onze volumes abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo e vasto contexto do conhecimento relativo à saúde. Além disso, todo o conteúdo reúne atividades de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas em diversas regiões do país, que analisam a saúde em diversos dos seus aspectos, percorrendo o caminho que parte do conhecimento bibliográfico e alcança o conhecimento empírico e prático.

O décimo volume apresenta informações fundamentadas e categorizadas abordando o eixo central da coleção que é da teoria à prática. O leitor poderá encontrar capítulos com explanação teórica geral sobre temas específicos assim como capítulos aplicados e exemplificados por relatos. A progressão exponencial dos avanços tecnológicos tem contribuído de forma especial nos últimos anos com as novas metodologias práticas de estudo das desordens genéticas humanas, microbianas além de oferecer metodologias novas e extremamente sensíveis.

Deste modo, esse volume se destaca por congrega temas atuais e que poderão nortear novas ideias e direcionar o leitor em novos estudos específicos, haja vista que temas como câncer, autoimunidade, ancoramento molecular, tecnologias modernas, leucemia, epigenética, CRISPR, neuropatias, serão amplamente discutidos, além dos diversos relatos de caso, durante todo o livro.

Assim o décimo volume apresenta uma teoria bem fundamentada exemplificada nos resultados práticos obtidos pelos diversos pesquisadores que arduamente desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados. Do mesmo modo é de fundamental importância uma estrutura como a Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem seus resultados. Portanto, nosso profundo desejo é que este contexto possa ser transformado a cada dia, e o trabalho aqui presente pode ser um agente transformador por gerar conhecimento em uma área fundamental do desenvolvimento como a saúde.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
“RESOLUBILIDADE DO PROCESSO DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE”	
Dayliz Quinto Pereira Erick de Carvalho Machado	
DOI 10.22533/at.ed.0231913061	
CAPÍTULO 2	10
8 ANOS DA LIGA ACADÊMICA DE AUTOIMUNIDADE (LAAI): ALIANDO PRÁTICA MÉDICA À TEORIA	
Luiz Gustavo Rachid Fernandes Andrey Biff Sarris Fernando José Leopoldino Fernandes Candido Gabriela Benassi Cristiano Antonio do Nascimento Fabiana Postiglione Mansani	
DOI 10.22533/at.ed.0231913062	
CAPÍTULO 3	15
AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS E PREVENÇÃO DOS AGRAVOS	
Janaina Baptista Machado Taniely da Costa Bório Michele Rodrigues Fonseca Aline da Costa Viegas Luiz Guilherme Lindemann Franciele Budziareck das Neves Manoela Cunha Nicoletti	
DOI 10.22533/at.ed.0231913063	
CAPÍTULO 4	19
ANÁLISE DO ANCORAMENTO MOLECULAR DO HERBICIDA GLIFOSATO A PROTEÍNA GLUTATIONA S-TRANSFERASE DA CLASSE PHI 3 EM <i>Oryza sativa L.</i> (ARROZ)	
Vinícius Costa Amador Ravenna Lins Rodrigues Luana Camilla Cordeiro Braz Felipe França de Oliveira Rafael Trindade Maia	
DOI 10.22533/at.ed.0231913064	
CAPÍTULO 5	31
ANÁLISE DO CONHECIMENTO DOS CÂNCERES DE MAMA E COLO UTERINO NO SUL DE MINAS GERAIS	
Cíntia Aline Martins Bruno Bonfim Foresti Flavia Regina Ferreira Alves Renata Cristina Martins da Silva Vieira	
DOI 10.22533/at.ed.0231913065	

CAPÍTULO 6 44

AS PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO FRENTE AS TECNOLOGIAS MODERNAS

Raimunda Vieira Machado
Luís Paulo Teixeira da Silva
Nayara Carvalho Lima
Nádia Caroline Cruz Andrade
Keilane da Silva Hipólito
Maria Márcia da Silva Melo Fernandes
Patrícia de Azeve-do Lemos Cavalcanti

DOI 10.22533/at.ed.0231913066

CAPÍTULO 7 47

ASPECTOS DA LEUCEMIA EM CRIANÇAS E A PARTICIPAÇÃO DO ENFERMEIRO NA MINIMIZAÇÃO DOS TRANSTORNOS CAUSADOS PELA DOENÇA

Dariely de Oliveira Silva
Antonio Evanildo Bandeira de Oliveira
Maria dos Remédios Magalhães Santos

DOI 10.22533/at.ed.0231913067

CAPÍTULO 8 54

AVANÇOS NA TERAPIA MOLECULAR: FARMACOGENÉTICA E FARMACOGENÔMICA

Júlia Naelly Machado Silva
Alexya Maria Leonardo de Oliveira
Cleane da Silva Machado
João Vitor Brito Oliveira
Mayara Sousa dos Santos
Sandyelle Souza do Nascimento
Williana Silva de Oliveira
Elenice Monte Alvarenga

DOI 10.22533/at.ed.0231913068

CAPÍTULO 9 65

BIOTECHNOLOGY PATENT AS A TOOL FOR PREVENTION AND CONTROL OF THE MOSQUITO *Aedes Aegypti*

Jânio Rodrigo de Jesus Santos
Angela Machado Rocha
Michele Medeiros de Jesus
Fabrícia Oliveira Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.0231913069

CAPÍTULO 10 79

CONTRIBUIÇÕES DAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Sonia Pantoja Nascimento
Rosalba Maria Costa Pessoa
Monyka Brito Lima dos Santos
Glauto Tuquarre Melo do Nascimento
Bianca Liguori de Souza
Naura Lúcia da Silva Feitosa
Alba Caroline Lopes
Renata Hanna Pessoa Sampaio
Camila Leanne Teixeira Coêlho de Sousa
Giuvan Dias de Sá Junior
Edivania Silva de Sá
Thaismária Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.02319130610

CAPÍTULO 11 88

CONTROLE DO CÂNCER DE MAMA ATRAVÉS DO RASTREAMENTO ORGANIZADO NA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA

Sonia Pantoja Nascimento
Rosalba Maria Costa Pessoa
Monyka Brito Lima dos Santos
Glauto Tuquarre Melo do Nascimento
Bianca Liguori de Souza
Naura Lúcia da Silva Feitosa
Alba Caroline Lopes
Renata Hanna Pessoa Sampaio
Camila Leanne Teixeira Coêlho de Sousa
Giuvan Dias de Sá Junior
Edivania Silva de Sá
Thaismaria Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.02319130611

CAPÍTULO 12 100

CRISPR, A NOVA FERRAMENTA PARA MODIFICAÇÃO DO ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO

Emiliano Miguel Esteves dos Santos
Valécia Natália Carvalho da Silva
Marcello de Alencar Silva
Jacks Renan Neves Fernandes
Marcos Aurélio Ayres da Silva
Artur Frota Guimarães
Kelma Regina Galeno Pinheiro
Samaritana Barros do Nascimento
Ana Cláudia Mota de Freitas
Victor Hugo do Vale Bastos
Marco Antonio Orsini Neves
Nélio Silva de Souza

DOI 10.22533/at.ed.02319130612

CAPÍTULO 13 105

DETERMINANTES DA QUALIDADE NA RADIOLOGIA ONCOLÓGICA

Patrícia Fernanda Dorow
Andrea Huhn
Juliana Fernandes da Nóbrega
Carolina Neis Machado
Laurete Medeiros Borges
Gerusa Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.02319130613

CAPÍTULO 14 121

EPIGENÉTICA BÁSICA

Júlia Naelly Machado Silva
Alexya Maria Leonardo de Oliveira
Cleane da Silva Machado
João Vitor Brito Oliveira
Mayara Sousa dos Santos
Sandyelle Souza do Nascimento
Williana Silva de Oliveira
Elenice Monte Alvarenga

DOI 10.22533/at.ed.02319130614

CAPÍTULO 15	133
ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO, IDENTIFICAÇÃO E MANEJO DO BURNOUT NOS CUIDADOS PALIATIVOS	
Manuela Samir Maciel Salman Debora Genezini Costa	
DOI 10.22533/at.ed.02319130615	
CAPÍTULO 16	145
ESTUDO DOS MONOGENÉTICOS PARASITOS DA TILÁPIA <i>Oreochromis niloticus</i> (LINNAEUS, 1758) COLETADAS NO RIO JACARÉ PEPIRA DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL	
Lúcia do Valle Fragoso Diego Henrique Mirandola Dias Vieira Rodney Kozlowiski de Azevedo Vanessa Doro Abdallah Kozlowiski	
DOI 10.22533/at.ed.02319130616	
CAPÍTULO 17	158
FARMÁCIA COLORIDA: TECNOLOGIAS DE SAÚDE PARA A POPULAÇÃO INDÍGENA	
Patrícia da Silva Pantoja Karla Julianne Negreiros de Matos Antonio Edvan Camelo Filho Daysane de Pinho Machado Thamilla Kessia de Oliveira da Silva Tamires Soares Rodrigues Glaydson Diego Negreiros de Matos Maria Erivalda Farias de Aragão	
DOI 10.22533/at.ed.02319130617	
CAPÍTULO 18	170
IMUNIDADE BACTERIANA PELAS REPETIÇÕES PALINDRÔMICAS CURTAS AGRUPADAS E REGULARMENTE INTERESPAÇADAS (CRISPR): CLASSE 2 TIPO II	
Lucas Weba Soares Juliana Santana de Curcio Lívia do Carmo Silva Kleber Santiago Freitas e Silva Amanda Alves de Oliveira Thaynara Gonzaga Santos	
DOI 10.22533/at.ed.02319130618	
CAPÍTULO 19	185
LIMITES DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO MANGANÊS E O MANGANISMO	
Érica Zurana Pereira Santos Soares Helder Moreira de Oliveira Segundo Tathyanna Kelly de Macedo Furtado Pedro Cândia Neto	
DOI 10.22533/at.ed.02319130619	

CAPÍTULO 20 192

PESQUISA E APLICAÇÕES EM EPIGENÉTICA

Júlia Naelly Machado Silva
Alexya Maria Leonardo de Oliveira
Cleane da Silva Machado
João Vitor Brito Oliveira
Mayara Sousa dos Santos
Sandyelle Souza do Nascimento
Williana Silva de Oliveira
Elenice Monte Alvarenga

DOI 10.22533/at.ed.02319130620

CAPÍTULO 21 204

PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ (CISOP)

Rubia Karine de Marco Barasuol
Marise Vilas Boas Pescador

DOI 10.22533/at.ed.02319130621

CAPÍTULO 22 211

PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE ZINCO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA REGIÃO DE FEIRA DE SANTANA-BA

Thaís Macedo de Amorim
Carina Oliveira Silva Guimarães
Mateus Andrade Alvaia
José de Bessa Júnior

DOI 10.22533/at.ed.02319130622

CAPÍTULO 23 217

PRODUÇÃO DE GÉIS COM EXTRATO SECO DE CURCUMA LONGA: ESTUDO PRELIMINAR DE ESTABILIDADE E AVALIAÇÃO SENSORIAL

Hellen Martins Barbosa
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.02319130623

CAPÍTULO 24 233

RELAÇÃO ENTRE QUEIXA PROCTOLÓGICA E DIAGNÓSTICO DE PACIENTES REFERENCIADOS A UM AMBULATÓRIO UNIVERSITÁRIO

Camila Furtado Hood
Isabelle Kristal Grala Souza e Silva
Bruna Brandão de Farias
Camila Tlustak Soares
José Ricardo de Souza Soares Júnior
Marcelo Alexandre Pinto De Britto

DOI 10.22533/at.ed.02319130624

CAPÍTULO 25 237

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE CRI DU CHAT

Karlla Susane Costa Monteiro
Ana Vitória Leite Monte
Débora Alencar Franco Costa, Enio
Douglas Amorim Carvalho
Ravena Cristina Silva De Sousa
Rodrigo Kelson Pereira Dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.02319130625

CAPÍTULO 26	239
RELATO DE EXPERIÊNCIA: VIVÊNCIA ACADÊMICA EM ATIVIDADE EXTENSIONISTA NA PREVENÇÃO AO CÂNCER DE COLO UTERINO	
Michele Nunes Fenzke	
Fabiane Ferreira Francioni	
DOI 10.22533/at.ed.02319130626	
CAPÍTULO 27	242
SÍNDROME DO ROUBO DA SUBCLÁVIA: UM RELATO DE CASO	
Mariana Bezerra Doudement	
Raquel da Conceição Santos Nascimento	
Camila Coelho Nóbrega Riedel	
Rodrigo Santos de Norões Ramos	
DOI 10.22533/at.ed.02319130627	
CAPÍTULO 28	250
SÍNDROME DE FOUNIER COMO COMPLICAÇÃO DE POSTECTOMIA: RELATO DE CASO	
Hugo Mendes Alencar Furtado	
Nadedja Lira de Queiroz Rocha	
Letícia Sucupira Cristino	
Lucas Mori de Lima	
Pedro Henrique Matos Grangeiro Cruz	
Harianne Leite de Alencar	
David Sucupira Cristino	
DOI 10.22533/at.ed.02319130628	
CAPÍTULO 29	252
SINDROME DE UNHA-PATELA (SINDROME DE FONG) EM GESTANTE, RELATO DE CASO	
Erika Amorim Melo Moreira	
Suellen Leal Pagano	
Michelle Magnago Ribeiro	
DOI 10.22533/at.ed.02319130629	
CAPÍTULO 30	255
SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO MÉDICA: UMA INOVAÇÃO NA MEDICINA ONCOLÓGICA	
Brenna Lucena Dantas	
Gersica Maria Gomes Almeida Marinho	
Yago Martins Leite	
Débora Costa Marques	
Vanessa Carolinne de Andrade e Albuquerque	
Maria Juliana de Arruda Queiroga	
Renan Gomes Barreto	
DOI 10.22533/at.ed.02319130630	
CAPÍTULO 31	263
TUMOR DE WILMS: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO, ATÉ ONDE A MEDICINA PODE AJUDAR?	
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	
Tainá Maria Oliveira Sousa	
Lennara Pereira Mota	
Monaliza Buana Rodrigues	
Tacyana Pires de Carvalho Costa	
Ranyelison Silva Machado	
Amanda Priscila Maia Souza	
Rosana de Oliveira Pereira	

Maria Janaina Oliveira Sousa
Geísa de Moraes Santana
Antônio Lucas Farias da Silva
Sarah Lays Campos da Silva

DOI 10.22533/at.ed.02319130631

CAPÍTULO 32 272

UTILIZANDO REDES NEURAIS ARTIFICIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE CÂNCER CERVICAL

Renan Gomes Barreto
Gersica Maria Gomes Almeida Marinho
Gabriela Ferreira Marinho Barreto
Renata Gomes Barreto
Lucas Oliveira Costa Aversari

DOI 10.22533/at.ed.02319130632

SOBRE O ORGANIZADOR..... 281

AVANÇOS NA TERAPIA MOLECULAR: FARMACOGENÉTICA E FARMACOGENÔMICA

Júlia Naelly Machado Silva

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Alexya Maria Leonardo de Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Cleane da Silva Machado

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

João Vitor Brito Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Mayara Sousa dos Santos

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Sandyelle Souza do Nascimento

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Williana Silva de Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Elenice Monte Alvarenga

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

RESUMO: Neste texto serão abordados aspectos que permitam a compreensão dos conceitos de Farmacogenética e Farmacogenômica no contexto das estratégias terapêuticas moleculares de vanguarda. Assim, inicia-se retomando alguns conceitos da área de Genética. Esta ciência se ocupa das mudanças que ocorrem nas sequências de DNA, normalmente por mutações, e que, se ocorridas nas células germinativas, podem ser transmitidas às novas gerações. A Farmacogenética e a Farmacogenômica englobam os campos de estudo da influência do genoma sobre as ações dos medicamentos e também de como os medicamentos poderiam ser indicados de modo mais específico, com base nas variações individuais presentes no genoma. A pesquisa na área Farmacogenética tem ampliado suas fronteiras, com diversos avanços nas áreas de Genética Molecular e de Sequenciamento Genômico. Isso se deve, em parte, ao desenvolvimento de novas tecnologias que permitem a busca mais rápida e, com isso, a identificação mais específica de polimorfismos, bem como também se deve aos recentes avanços na descoberta e na determinação de suas sequências específicas de genes alvo, como aqueles responsáveis pela codificação de enzimas, canais iônicos e outros tipos de receptores que podem potencialmente estar envolvidos com a resposta a medicamentos.

Daí o fato da Farmacogenética encontrar-se incluída no escopo de atuação da Farmacogenômica e representar atualmente uma seara em desenvolvimento na pesquisa em Farmacologia.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacogenética. Farmacogenômica. Genoma. Polimorfismos.

ADVANCES IN MOLECULAR THERAPY: PHARMACOGENETICS AND PHARMACOGENOMIC

ABSTRACT: This text will be addressed aspects that allow the understanding of Pharmacogenetics and Pharmacogenomics concepts in the context of molecular therapeutic strategies of vanguard. Thus, initiates resuming some concepts in the area of genetics. This science studies the changes that occur in the DNA sequences, usually by mutations, and that, if occurring in germ cells, can be transmitted to new generations. The Pharmacogenetics and Pharmacogenomics encompass the study fields of the genome influence on the actions of the medicines and how drugs could be indicated more specifically, based on individual variations presents in the genome. The Pharmacogenetics research area has expanded its borders, with several improvements on the areas of Molecular Genetics and Genomic Sequencing. This is due, in part, to the enormous development of new technologies that allow for faster search and with it, the more specific identification of polymorphisms, as well as also due to recent advances in discovery and in determining their specific sequences of target genes, as those responsible for the encoding of enzymes, ion channels and other types of receptors that can potentially be involved in the response to medicines. Hence the fact that the Pharmacogenetics find themselves included in the practice scope of Pharmacogenomics and represent currently a development field on Pharmacology research.

KEYWORDS: Pharmacogenetics. Pharmacogenomics. Genome. Polymorphisms.

1 | INTRODUÇÃO

Neste texto serão abordados aspectos que permitam a compreensão dos conceitos de Farmacogenética e Farmacogenômica no contexto das estratégias terapêuticas moleculares de vanguarda. Após o entendimento geral dessas novas abordagens terapêuticas, passar-se-á à discussão sobre as perspectivas de aplicação de tais alternativas terapêuticas, bem como a realidade sobre sua utilização em cenários de curto e longo prazos. Serão também abordadas perspectivas para investigações na área, de modo a contemplar àqueles que tenham interesse no desenvolvimento de pesquisa científica neste campo do conhecimento.

Assim, inicia-se retomando alguns conceitos da área de Genética. Esta ciência se ocupa das mudanças que ocorrem nas sequências de DNA, normalmente por mutações, e que, se ocorridas nas células germinativas, podem ser transmitidas às novas gerações. Especificamente o estudo do DNA, escopo da Genética, envolve

também a compreensão da organização desse ácido nucleico no núcleo celular.

A Farmacogenética e a Farmacogenômica englobam os campos de estudo da influência do genoma sobre as ações dos medicamentos e também de como os medicamentos poderiam ser indicados de modo mais específico, com base nas variações individuais presentes no genoma. A Farmacogenética surgiu na década de 1950 quando alguns pesquisadores concluíram que determinadas reações adversas às drogas poderiam ser originadas em função de variações na atividade enzimática decorrentes de variações de natureza genética. Nesse sentido, os dois alelos carregados por um indivíduo em um dado *locus* gênico se refere ao seu genótipo e pode, em virtude das técnicas de sequenciamento agora disponíveis, ser caracterizado em nível de DNA, bem como sua influência na cinética de drogas ou na função de receptores e o fenótipo resultante podem ser avaliados e mensurados por modernas técnicas analíticas (MEYER, 2000).

Assim, os polimorfismos genéticos, como são chamadas os *single nucleotide polymorphisms* – SNPs, que ocorrem nos alelos e correspondem à variação genética observada entre indivíduos distintos, foram descobertos por observações ao acaso das reações adversas experienciadas por determinados grupos de pessoas quando se administrava uma dose padrão de medicamento já conhecido (MEYER, 2000).

Atualmente, alguns destes polimorfismos têm sido utilizados em avaliações preditivas sobre a resposta clínica a dada medicação. Muitas drogas atuam em função da congruência de diversos produtos gênicos, que influenciarão a farmacocinética e a farmacodinâmica do composto, incluindo-se diferenças herdáveis nos alvos das drogas (receptores) e na disposição das drogas (enzimas metabolizadoras e transportadores), determinantes poligênicos do efeito de drogas têm se tornado bastante importantes na área de Farmacogenômica (EVANS, MCLEOD, 2003).

Alguns dos principais polimorfismos já identificados que afetam a resposta a medicamentos incluem:

- polimorfismo de enzima conversora de angiotensina, afetando a resposta a medicamentos inibidores da mesma, como o enalapril. O efeito da droga associado ao polimorfismo induz consequências cardiovasculares, como redução da pressão sanguínea, alterações no perfil lipídico, como a redução do colesterol LDL e progressão ou regressão da aterosclerose coronária;
- o polimorfismo no receptor B2 da bradicinina pode afetar a resposta a inibidores da enzima conversora de angiotensina, levando a tosse induzida pelo inibidor da enzima conversora de angiotensina;
- polimorfismos no receptor alpha de estrógeno pode afetar a resposta às terapias de reposição hormonal realizadas com estrógenos conjugados, incorrendo em aumento da densidade óssea mineral e aumento do colesterol HDL (EVANS, MCLEOD, 2003).

Após o surgimento da Farmacogenética, ampliou-se o escopo da relação medicamentos *versus* genes para a Farmacogenômica. Apesar de ambos os termos serem sinônimos, no que se refere aos fins práticos, a Farmacogenômica se utiliza de

abordagens muito mais aprofundadas com foco em toda a amplitude do genoma para esclarecer a origem de diferenças herdáveis de resposta a medicamentos (EVANS, MCLEOD, 2003).

2 | FARMACOGENÉTICA

As variações individuais em resposta ao uso de medicamentos correspondem a um severo problema de ordem clínica. Estas variações individuais correspondem a uma faixa, que vai desde a falha completa na resposta à droga até a ocorrência de reações adversas e de interações entre medicamentos, administrados em concomitância. As consequências clínicas oriundas das variações individuais em resposta aos medicamentos podem variar desde o desconforto dos pacientes até manifestações clínicas de maior severidade. Admite-se como pacífico o fato de que muitas características de individualidade na resposta às drogas possam ser herdadas e é justamente essa variabilidade de resposta aos medicamentos, determinada geneticamente, que consiste no objeto de estudo da Farmacogenética (WOLF et al., 2000).

A pesquisa na área Farmacogenética tem ampliado suas fronteiras, com diversos avanços nas áreas de Genética Molecular e de Sequenciamento Genômico. Atualmente, a pesquisa na área de Farmacogenética encontra-se direcionada a dois principais aspectos: primeiramente, para a identificação de genes específicos e também de produtos gênicos associados a doenças, pois podem representar alvos para o desenvolvimento de novas drogas e terapias; adicionalmente, a pesquisa na área Farmacogenética também se volta à identificação de genes e variantes alélicas de genes que possam afetar a resposta a medicamentos (WOLF et al., 2000). Na contemporaneidade, o teste mais aplicado na prática Farmacogenética é a genotipagem de CYP2D6, que tem sido utilizado para fins de determinação e seleção de doses individuais de medicamentos utilizados em tratamentos psiquiátricos.

Testes em Farmacogenética podem prover um panorama de como testes com base genética podem ser aplicados a populações ou grupos maiores de pessoas com uma finalidade específica. Entretanto, ainda há um longo percurso até que possa existir de modo generalizado na prática em Farmacogenética um chip de DNA que possa ser utilizado para se identificar todas as drogas com as quais dado paciente não se adequa. Admite-se que testes de fundo Farmacogenética estejam tão presentes na prática clínica que, será impensável realizar a prescrição de medicamentos sem a realização prévia dos testes, de modo a se evitar a exposição a drogas perigosas aos pacientes (WOLF et al., 2000).

É válido também destacar o impacto que tais estratégias Farmacogenéticas poderão trazer, inclusive à Economia, pois a habilidade em se identificar, previamente à prescrição, os indivíduos sensíveis a dada estratégia medicamentosa ou, ainda, após a administração dos medicamentos identificar as causas para os efeitos adversos

observados, apresenta grande relevância econômica, uma vez que minimizará gastos oriundos do tratamento e internações para se tratar tais efeitos adversos. Além disso, poderá contribuir para a minimização de estratégias empíricas nas quais se baseiam a prescrição das mais eficazes doses medicamentosas das drogas mais apropriadas para o tratamento de dada afecção em cada paciente (WOLF et al., 2000).

A relevância da Farmacogenética também reside no desenvolvimento de novas drogas que sejam específicas para diferentes populações ou mesmo sejam capazes de burlar e evitar a resposta medicamentosa na terapia oriunda da variabilidade genética (WOLF et al., 2000).

2.1 Polimorfismos gênicos e a farmacogenética: exemplo de aplicação

Polimorfismos são definidos pela presença de mutações em nucleotídeos, desde que tais mutações estejam presentes em uma frequência de mais de 1% da população. Os polimorfismos genéticos são o fator que explica a natureza de problemas relativos à ineficácia de algumas drogas ou sua toxicidade em um grupo restrito de pessoas que utilizam dada medicação. Nos dias atuais, a Farmacogenética tem focalizado suas ações no estudo de tais polimorfismos (MEYER, 2000).

Drogas antineoplásicas, como o fluorouracil e o irinotecano, são agentes citotóxicos que possuem como alvo células com intensa e rápida proliferação, característica própria às células tumorais, induzindo processos de morte celular. Entretanto, como diversos tecidos também apresentam, em condições normais, processos vigorosos de proliferação celular, muitos tipos celulares ditos normais acabam sendo afetados pela ação dos antineoplásicos, resultando, em dor, ulcerações e outras sequelas que afetam de modo significativo a morbidez em pacientes submetidos a tratamentos antitumorais (YEOH et al., 2006). Neste sentido, células constituintes da mucosa gastrointestinal, que possuem ciclos celulares curtos e, portanto, altas taxas de renovação celular (de 3 a 4 dias), sofrem de modo mais intensivo os efeitos colaterais provocados pelas drogas antineoplásicas (SONG et al., 2013).

Como uma das principais drogas antineoplásicas atualmente utilizadas, tem-se o cloridrato de irinotecano (CPT-11), um sal tri-hidratado, análogo semissintético da camptotecina, substância isolada da planta *Camptotheca acuminata*, nativa da China. Estudos iniciais revelaram potente ação antitumoral da camptotecina, associada também a uma alta toxicidade, o que levou ao desenvolvimento de seu derivado CPT-11, menos tóxico (ALIMONTI et al., 2004). Assim, enquanto agente antineoplásico, o CPT-11, que é responsável pela realização de rupturas na dupla hélice de DNA, vem sendo amplamente utilizado em protocolos de ação individual ou combinada com outras substâncias, para o tratamento de diversos tipos de tumores sólidos, a saber: em ovário, linfoma, pâncreas, mama, útero e, até mesmo, tumores colorretais metastáticos não responsivos a outras intervenções quimioterápicas (STRINGER et al., 2009; LIMA-JÚNIOR et al., 2012).

O 5-fluorouracil (5-FU) é um antimetabólito pertencente ao grupo dos análogos das pirimidinas (pirimidinas halogenadas - fluoradas) e atua inibindo processos de reparo e síntese de DNA e/ou RNA, por meio da inibição da enzima timidilato sintase (TS). Além disso, a presença de um átomo de flúor permite ao 5-FU mimetizar bioquimicamente a uracila (nucleotídeo natural) e, assim, interferir na síntese ou função dos ácidos nucleicos por meio da incorporação fluoronucleotídeos na molécula de DNA e/ou RNA (SONG et al., 2013).

Referente, especificamente, aos danos sobre a mucosa gastrointestinal provocados por tais drogas antineoplásicas, ou simplesmente mucosite do trato alimentar, esta pode ocorrer de modo localizado ou global, acometendo desde a mucosa oral até a mucosa intestinal. Assim, a mucosite intestinal é a síndrome resultante de profundas alterações morfológicas e fisiológicas ocorridas na mucosa do intestino delgado em razão do uso de drogas antineoplásicas. A mucosite intestinal se desenvolve em fases após a exposição ao agente antitumoral, com consequente dano às células da mucosa intestinal, produzindo espécies reativas de oxigênio. Com a amplificação deste processo em uma cascata inflamatória, há a ativação de metaloproteinases. Tais enzimas, em último caso, é que serão as responsáveis pela destruição da arquitetura tecidual, fundamentalmente responsável pelos efeitos da mucosite (YEOH et al., 2006).

2.2 Farmacogenética e efeitos do uso de medicamentos

A variabilidade de resposta a medicamentos existente entre os indivíduos é o principal problema na prática clínica e no desenvolvimento de drogas. Isso pode resultar em falha terapêutica ou efeitos adversos destes medicamentos em indivíduos ou subpopulações de pacientes. A ocorrência de efeitos adversos fatais aos medicamentos têm sido o principal objeto de estudo da farmacologia atualmente.

Fatores de risco potenciais que podem gerar a ineficácia ou induzir a toxicidade de determinadas drogas incluem as interações medicamentosas, a faixa etária dos pacientes, funções renais e hepáticas, e outras doenças associadas que podem contribuir, além de outras variáveis, como o estilo de vida, uso de fumo e consumo de álcool (MEYER, 2000).

Além dos fatores herdados, a variação genética em genes que codificam enzimas metabolizadoras de drogas, receptores e transportadores de drogas estão associados com a variabilidade na eficácia e toxicidade das drogas, entretanto, deve-se também considerar, além da influência individual causada pelos fatores genéticos, a influência ambiental. A diferença entre a variabilidade genética e ambiental é que uma mutação herdada em dado gene de resposta ao medicamento está presente em toda a vida do indivíduo e irá afetá-lo sempre da mesma forma enquanto fizer uso da estratégia medicamentosa. Já a variabilidade de origem ambiental está continuamente mudando (MEYER, 2000).

A Genética Molecular e a Genômica têm revolucionado a Farmacogenética, especialmente, desde a última década. Todas as variações de resposta a medicamentos, objeto de estudo da Farmacogenética, identificadas até então ocorrem em diferentes frequências nas mais distintas subpopulações. Há exemplos de diferenças étnicas que afetam a resposta a medicamentos, como a frequência de ocorrência de distinções em acetiladores de isoniazida, em razão da presença de mutações no gene da enzima n-acetiltransferase. Este exemplo de diversidade étnica em resposta a medicamentos, objeto de estudo de área como a Geografia Gênica, determinam o quanto a origem étnica pode influenciar nos estudos farmacogenéticos e na farmacoterapia (MEYER, 2000).

Atualmente, a identificação sistemática e a análise funcional de genes humanos está revolucionando o estudo sobre as patologias e seus processos de desenvolvimento, bem como o conhecimento adquirido sobre o uso racional de medicamentos no tratamento de tais patologias. Os alelos mutantes para um único *locus* gênico afetando a resposta a medicamentos, representada pelo risco individual para reações adversas é o tipo de característica mais bem estudada no escopo atual da Farmacogenética.

A genotipagem tem sido a melhor estratégia para se prever os efeitos de genótipos sobre a resposta a medicamentos. No entanto, há outros fatores que podem alterar a resposta a medicamentos, como os fatores de natureza ambiental. Assim, as ferramentas genômicas têm sido de grande valia no sentido de prover estratégias que permitam o levantamento de informações acerca de situações multifatoriais que afetam a resposta a medicamentos, pois o conhecimento sobre as variações herdadas, pode conduzir ao ajuste da dose com base na constituição genética do paciente e, com isso, tornam-se úteis para se evitar a ocorrência de reações adversas (MEYER, 2000).

3 | FARMACOGENÔMICA

Diferentemente da Farmacogenética, a Farmacogenômica se utiliza de abordagens muito mais aprofundadas com foco em toda a amplitude do genoma para esclarecer a origem de diferenças herdáveis de resposta a medicamentos. Nesse sentido, presume-se que a Farmacogenética encontra-se incluída no escopo da Farmacogenômica, em virtude da ampla gama de técnicas e estratégias de estudo do genoma como um todo, tornando-se assim uma ciência ampla.

Sabe-se que, diferentes pacientes podem responder de modo diverso ao mesmo tipo de medicação aplicada. Tais distinções são maiores entre pessoas em uma mesma população do que em um mesmo paciente em diferentes ocasiões de administração do medicamento, ou ainda entre gêmeos monozigóticos. A existência de grande variabilidade dentro de uma mesma população e pequena variabilidade intrapaciente é consistente com a herança de característica que determina a resposta a dado tipo de medicação, uma vez que a herança genética pode ser responsável por 20 a 95% da variabilidade observada na resposta a medicamentos e/ou geração de

efeitos colaterais (EVANS, MCLEOD, 2003).

Assim, compreender e descrever detalhadamente cada uma destas características de variabilidade dentro do genoma representam os objetos de estudo da Farmacogenômica, que, ainda, contribui no campo da Farmacogenética na medida em que tenta esclarecer a relação entre as mudanças herdáveis presentes no genoma e que se perpetuam e se mantêm estáveis durante toda a vida do indivíduo e os fatores de ordem ambiental.

4 | APLICAÇÕES E PERSPECTIVAS

Agora, passar-se-á à análise sobre as aplicações dos conhecimentos e técnicas na área Farmacogenética, bem como suas perspectivas futuras de desenvolvimento.

4.1 Aplicações na clínica médica

O propósito de um ensaio Farmacogenético na prática clínica reside na necessidade de distinção entre aqueles pacientes que são mais e menos responsivos a determinada terapia, ou, ainda, identificar aqueles pacientes que são mais ou menos propensos à apresentação de efeitos adversos decorrentes do uso de dada medicação. Assim é possível realizar melhores escolhas pelas terapias que possam maximizar o efeito dos medicamentos e minimizar o risco de reações adversas.

Inicialmente, para definir se um paciente irá responder a uma droga em específico, é necessário dispor de um teste que o defina enquanto responsivo ou não a determinada droga. Assim, um teste de fundo farmacogenético pode ser direcionado a duas funções específicas: verificação da resposta terapêutica (eficácia do medicamento) e avaliação de efeitos adversos (segurança para o uso do medicamento). Os testes de eficácia servem à separação de pacientes em dois grupos: aqueles que demonstraram resposta mais eficaz do tratamento e aqueles que demonstraram resposta menos eficaz, o que ajudará a definir o tipo de prescrição a ser realizada: aquela aplicada à população como um todo ou uma prescrição específica tendo em vista o resultado do teste de eficácia. Em um teste de segurança pode-se dividir a população em dois grupos, nos quais a propensão para os efeitos colaterais do medicamento será maior ou menor do que a média obtida na população como um todo, pois isto ajudará a definir o tipo de prescrição a ser realizada: aquela aplicada à população como um todo ou uma prescrição específica tendo em vista o resultado do teste de segurança. Os objetivos de tais testes de eficácia e segurança não é excluir pacientes não responsivos ao tratamento ou que apresentem sérios efeitos adversos, mas deve ser realizado sempre que tais consequências justificassem o custo e a inconveniência de realização do mesmo (SPEAR et al., 2001).

Há diversas motivações pelas quais um paciente pode ou não responder a dada estratégia terapêutica ou ainda apresente algum efeito adverso: dosagem equivocada, interações medicamentosas, alergia ao medicamento, e erro de prescrição. Entretanto,

estudos com gêmeos idênticos têm demonstrado que há características herdáveis que determinam o metabolismo de drogas, o que têm sido associado a um número razoável de casos bem documentados de reações adversas a medicamentos e também falha terapêutica (SPEAR et al., 2001).

Prover ensaios para avaliação clínica de um paciente, determinando sua provável resposta a dado medicamento é um grande desafio para a Farmacogenética, tendo em vista que o desenvolvimento de um ensaio para o uso corriqueiro na prática clínica envolve requisitos mais complexos. De modo mais específico, um ensaio clínico útil na investigação da resposta a dado medicamento e que também identifique efeitos adversos deve dispor das seguintes características:

- melhoria em uma resposta clinicamente relevante;
- limitação da ocorrência de falsos positivos (ensaio baseado em eficácia);
- limitação da ocorrência de falsos negativos (ensaio baseado em segurança);
- resultados interpretáveis e clinicamente úteis;
- resultados clinicamente validados adequados para regulamentar aceitação (SPEAR et al., 2001).

Os requisitos para uma validação clínica interferem de modo direto na qualidade das respostas que deverão ser averiguadas pelo teste. Inicialmente, o número de indivíduos participantes do teste com determinada droga que apresentaram resposta peculiar ao tratamento deve ser suficientemente alto a ponto de possibilitar extrair conclusões das proporções de aparição das reações adversas e outras respostas, por exemplo. Posteriormente, é preciso se levar em consideração que a complexidade dos resultados e a magnitude dos mesmos deverá ser condicionada pelo tamanho da amostra em um teste de validação (SPEAR et al., 2001).

Atualmente, a análise da informação genética que traga informação a ser utilizada com finalidade terapêutica frequentemente envolve métodos de amplificação de sequências gênicas, tais como a PCR, reação em cadeia da polimerase. Há disponíveis diversas ferramentas para a detecção de produtos da PCR, incluindo-se a utilização de outras técnicas associadas como a hibridização e métodos de sequenciamento, que são úteis na detecção de mutações, SNPs e sequências específicas (SPEAR et al., 2001).

4.2 Diagnóstico e prognóstico

A possibilidade de se passar a manipular de modo direto e preciso a molécula de DNA determinou o sucesso de estratégias de mapeamento do genoma humano, a identificação dos respectivos genes e mutações envolvidas com o desenvolvimento de diversas doenças. Este avanço trará consequências positivas para o desenvolvimento da Medicina Diagnóstica.

As enzimas de restrição, clivam o DNA em sítios específicos onde ocorrem determinadas sequências de bases, pois permitem uma manipulação mais eficiente do material genético. Neste sentido, elas vêm frequentemente sendo utilizadas em estratégias de clonagem de DNA, investigação de polimorfismos e mapeamento.

Baseando-se em técnicas de hibridização de sondas a uma molécula de DNA, as técnicas que se utilizam de microchips de DNA também vêm sendo utilizadas com propósitos diagnósticos e prometem contribuir para os avanços na área molecular, pois tal tecnologia permite o rápido e eficiente processamento de um grande volume de informações genéticas. Como exemplo da utilização diagnóstica dessa técnica, pode-se citar o uso de microchip para rastrear rápida e acuradamente mutações no gene BRCA1 – o gene implicado nas formas precoces de câncer de mama e ovário familiar. Este passo foi importante porque, os métodos até então utilizados na identificação das mutações neste gene eram bastante trabalhosos, de pouca sensibilidade e, principalmente, demorados (SCHWARTZ et al., 2003).

Cada vez mais mostram-se relevantes na prática clínica com aplicações diagnósticas novas e mais rápidas e eficazes técnicas moleculares, porque diversas patologias necessitam de um diagnóstico acurado.

4.3 Perspectivas na pesquisa científica

Há diversos aspectos a serem considerados no processo de elucidação de determinantes genéticos que afetam a resposta a medicamentos, como o fato de que, às vezes, essa resposta diferencial a medicamentos pode ser resultado de determinantes poligênicos. A pesquisa científica envolvendo determinantes poligênicos envolve o uso de mapas de polimorfismos de modo a servir de base para buscas maiores no genoma e, quem sabe, permitir a identificação de genes candidatos ao uso de estratégias baseadas nas rotinas de medicação e no conhecimento existente. Perfis de expressão gênica e estudos em proteômica são as estratégias atualmente envolvidas na identificação de genes que podem influenciar a resposta a drogas (EVANS, MCLEOD, 2003).

O desafio atual da pesquisa em Farmacogenética consiste na necessidade da caracterização genômica de grupos de pacientes que vem sendo tratados com a mesma medicação de modo sistemático, a fim de se avaliar e tentar quantificar, de modo mais objetivo, a resposta ao uso de dado medicamento. Assim, a estratégia é obter material genômico de todos os pacientes submetidos ao mesmo tratamento para servir de ponto de partida para as investigações farmacogenéticas (EVANS, MCLEOD, 2003).

REFERÊNCIAS

- ALIMONTI, A.; GELIBTER, A.; PAVESE, I.; SATTA, F.; COGNETTI, F.; FERRETTI, G.; RASIO, D.; VECCHIONE, A.; PALMA, M. D. New approaches to prevent intestinal toxicity of irinotecan-based regimens. **Cancer Treat. Rev.**, v. 30, p. 555-562, 2004.
- EVANS, W. E.; MCLEOD, H. L. Pharmacogenomics — drug disposition, drug targets, and side effects. **N Engl J Med**, v. 348, n. 6, p. 538-549, 2003.
- LIMA-JÚNIOR, R. C.; FIGUEIREDO, A. A.; FREITAS, H. C.; MELO, M. L.; WONG, D. V.; LEITE, C. A.; MEDEIROS, R. P.; MARQUES-NETO, R. D.; VALE, M. L.; BRITO, G. A.; ORIÁ, R. B.; SOUZA, M. H.; CUNHA, F. Q.; RIBEIRO, R. A. Involvement of nitric oxide on the pathogenesis of irinotecan-induced intestinal mucositis: role of cytokines on inducible nitric oxide synthase activation. **Cancer Chemother. Pharmacol.**, v. 69, n.4, p. 931-942, 2012.
- MEYER, U. A. Pharmacogenetics and adverse drug reactions. **The Lancet**, v. 356, p. 1667–1671, 2000.
- SCHWARTZ, V. D.; SOUZA, C. F. M.; GIUGLIANI, R. A Análise Bioquímica do produto gênico para o diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças genéticas. In: **Bases Moleculares da Biologia, Genética e da Farmacologia**. Orgs. BOIM, M. A.; SANTOS, O. F. P.; SCHOR, N., v. 1, São Paulo: Atheneu, 2003.
- SONG, M. K.; PARK, M. Y.; SUNG, M. K. 5-Fluorouracil-induced changes of intestinal integrity biomarkers in BALB/C mice. **Journal of Cancer Prevention**, v. 18, n. 4, 2013.
- SPEAR, B. B.; HEATH-CHIOZZI, M.; HUFF, J. Clinical application of pharmacogenetics. **TRENDS in Molecular Medicine**, v.7, n.5, 2001.
- STRINGER, A. M.; GIBSON, R. J.; BOWEN, J. M.; LOGAN, A. K.; YEOH, A. S. J.; AL-DASOOQUI, N.; KEEFE, D. M. K. Irinotecan-induced mucositis manifesting as diarrhoea corresponds with an amended intestinal flora and mucin profile. **Int. J. Exp. Path.**, v. 90, p. 489-499, 2009.
- WOLF, C. R.; SMITH, G.; SMITH, R. L. Pharmacogenetics. **BMJ**, v. 320, p. 987-990, 2000.
- YEOH, A.; GIBSON, R.; YEOH, E.; BOWEN, J.; STRINGER, A.; GIAM, K.; LOGAN, R.; KEEFE, D. Radiation therapy-induced mucositis: relationships between fractionated radiation, NF- κ B, COX-1, and COX-2. **Cancer Treatment Reviews**, v. 32, 645– 651, 2006.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-402-3

