



**Benedito Rodrigues da Silva Neto**  
(Organizador)

# Medicina **e Biomedicina 2**

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Medicina e Biomedicina 2

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Executiva: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Lorena Prestes  
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  
Profª Drª 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  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª 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  
Profª Drª 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  
Profª Drª 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

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
M489	Medicina e biomedicina 2 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Medicina e Biomedicina; v. 2)  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-497-9 DOI 10.22533/at.ed.979192407  1. Biomedicina – Pesquisa – Brasil. 2. Medicina – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II. Série.  CDD 610.69
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

Temos o privilégio de apresentar o segundo volume do livro “Medicina e Biomedicina”, um e-book de amplo espectro formado por trinta capítulos que envolvem conceitos e fundamentos inerentes a cada uma dessas duas áreas relevantes na pesquisa científica da saúde brasileira.

É de conhecimento de todos que as ferramentas disponíveis para a pesquisa no campo da saúde nem sempre são adequados para resolver os problemas existentes, necessitando assim de inovações em áreas como a medicina e biomedicina que possam de gerar novas informações e desenvolver maneiras melhores, e mais efetivas, de proteger e promover a saúde.

Cada uma das áreas aqui representadas possui características específicas que podem ser visualizadas ao longo dos capítulos produzidos por profissionais biomédicos e médicos, assim como semelhanças em atividades que corroboram para um conceito de integração multidisciplinar, haja vista que novas tecnologias para prevenção, diagnóstico, e tratamento complementam essas duas grandes áreas.

O livro “Medicina e Biomedicina – volume 2”, aborda em cada capítulo, de forma específica conceitos aplicados à cada uma dessas duas grandes áreas evidenciando dados relevantes gerados em todo território nacional por acadêmicos e docentes destes dois cursos. Tendo em vista que são diversas as subáreas tanto da medicina quanto da biomedicina, neste livro agregamos conteúdo que abrange temáticas como proteômica, infecção fúngica, diagnóstico, acupuntura, esclerodermia sistêmica, tratamento, síndrome, saúde pública; serviços de atendimento, patologia clínica, unidade de terapia intensiva pediátrica, epidemiologia, infecção hospitalar, hipertensão pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico, relatos de casos, febre reumática, Indicadores de morbimortalidade, anatomia por imagens de ressonância magnética, efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos e sistema nervoso.

Nossa expectativa é que esse material possa contribuir tanto com a comunidade acadêmica, quanto para com aqueles que pretendem ingressar em uma dessas duas áreas tão significativas. Parabenizamos cada autor pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, e principalmente à Atena Editora por permitir que o conhecimento seja difundido e disponibilizado para que as novas gerações se interessem cada vez mais pelo ensino e pesquisa em genética.

Desejo a todos uma excelente leitura!

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ACUPUNTURA NA ESCLERODERMIA SISTÊMICA: RELATO DE CASO	
Carmindo Carlos Cardoso Campos	
Lígia Tomaz de Aquino	
Dayvson Diogo de Santana Silva	
José Luiz Gomes	
Emerson Luiz Ferreira de Lima	
Jaqueline Leite Batista	
Iaponan Macedo Marins Filho	
Fernando Leonel da Silva	
Rene Ribeiro Soares	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924071</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>9</b>
AVALIAÇÃO DO ATENDIMENTO EM PATOLOGIA CLÍNICA SOB A VISÃO DOS USUÁRIOS DE UMA UNIDADE PÚBLICA DO INTERIOR BAIANO	
Samuel José Amaral de Jesus	
Eliane Oliveira da Silva	
Keyte Evans Carneiro de Almeida	
Camilla da Cruz Martins	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924072</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>21</b>
CARACTERIZAÇÃO DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DO EXTREMO NORTE DO BRASIL	
Manuela Mendes Andraos	
Naiá Lauria da Silva	
Andressa Rodrigues Ribeiro	
Ayslanne Medeiros de Oliveira	
Lana Akemy Lira Matsubara	
João Pedro Soares de Macedo	
Wallace Bruno Ferreira Garcia	
Wagner do Carmo Costa	
Fabiana Nakashima	
Ana Iara Costa Ferreira	
Leila Braga Ribeiro	
Bianca Jorge Sequeira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924073</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>34</b>
CARACTERIZAÇÃO DOS ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS NOTIFICADOS NO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL, ASSUNÇÃO PARAGUAI (2017)	
Elder Oliveira da Silva	
Denilson Pontes Guedes	
Geiel Silva dos Passos	
Maria Gorete do Nascimento Silva	
Jéssica Janayna Ferreira	
Marcos Antonio de Farias	
Patrícia Rojas Ruiz Diaz	
Pasionaria Rosa Ramos Ruiz Diaz	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924074</b>	

<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>46</b>
CONTROLE DE DISPOSITIVOS RESIDENCIAIS POR MEIO DA CAPTAÇÃO DE SINAIS ELETROMIOGRÁFICOS	
Ingrid Alves de Paiva Barbosa Santa Rita do Sapucaí Juliano Teófilo Fonseca Filipe Bueno Vilela Ellen Pereira Zambalde Rani de Souza Alves	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924075</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>57</b>
DEFICIÊNCIA DE ENZIMA GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE: EXSANGUÍNEOTRANSFUSÃO COMO TERAPIA	
Fabiana Guerra Nogueira Rodrigues	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924076</b>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>70</b>
DOENÇAS RELACIONADAS ÀS MUTAÇÕES NO GENE <i>PLP1</i>	
Tamyris Lima da Silva Weslly Palhano Paz Maria Lúcia Pereira Torres	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924077</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>74</b>
HIPERTENSÃO PULMONAR PRECOCE EM PACIENTE JOVEM PORTADORA DE DOENÇA MISTA DO TECIDO CONJUNTIVO	
Igor André Telles da Cunha Fernando César da Costa Duarte Leandro Bonecker Lora João Renato Cardoso Mourão Priscilla Souza da Cruz Leonardo Motta Ramos Alessandra Cardoso Pereira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924078</b>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>78</b>
EFEITOS VASORELAXANTES E HIPOTENSORES DA PIPERINA, COMPONENTE MARJORITÁRIO DA PIMENTA DO REINO, EM MODELOS ANIMAIS	
Fátima Virgínia Gama Justi Juan de Sá Roriz Caminha Gabriella Araújo Matos Robson Salviano de Matos Júlio Cesar Chaves Nunes Filho Marília Porto Oliveira Nunes Cristhyane Costa Aquino Leonardo Lobo Saraiva Barros Ronaldo Pereira Dias Dyego Castelo Branco Holanda Gadelha Pereira Cássia Rodrigues Roque Daniel Vieira Pinto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9791924079</b>	

**CAPÍTULO 10 ..... 86**

ESTUDO DESCRITIVO SOBRE MORTALIDADE POR CÂNCER DE COLO UTERINO EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL E SUAS VARIAÇÕES REGIONAIS COM ENFOQUE PARA A REGIÃO NORTE DO BRASIL

Naiá Lauria da Silva  
Manuela Mendes Andraos  
Júlio Gomes do Nascimento Neto  
Lucivan Sousa dos Santos  
Andressa Rodrigues Ribeiro  
Ayslanne Medeiros de Oliveira  
Lana Akemy Lira Matsubara  
Antônio Gelson de Oliveira Nascimento  
Wagner do Carmo Costa  
Ana Iara Costa Ferreira  
Leila Braga Ribeiro  
Bianca Jorge Sequeira

**DOI 10.22533/at.ed.97919240710**

**CAPÍTULO 11 ..... 98**

HISTOPATOLOGIA EM FÍGADO DE *Astyanax Lacustris* (TELEOSTEI, CHARACIDAE) COMO BIOMARCADOR DE POLUIÇÃO AMBIENTAL AQUÁTICA NO SUBMÉDIO SÃO FRANCISCO NORDESTE DO BRASIL

Geiza Rodrigues dos Santos  
Edimária da Silva Braga  
Leonardo Barros Ribeiro  
Kyria Cilene de Andrade Bortoleti  
Jadilson Mariano Damasceno  
Vanúzia Gonçalves Menezes  
Auriana Miranda Walker  
Giancarlo Arrais Galvão  
Ana Catarina Luscher Albinati

**DOI 10.22533/at.ed.97919240711**

**CAPÍTULO 12 ..... 107**

INCIDÊNCIA DE PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2018

Luana Tenorio Olímpio  
Flávia Karen Carvalho Garcia  
Larissa Lisboa Rêgo Brito  
Janaína Fontes Ribeiro  
Marcos Emanuel Vilanova da Costa  
Leonan Oliveira de Souza  
José Hugo Romão Barbosa

**DOI 10.22533/at.ed.97919240712**

**CAPÍTULO 13 ..... 113**

INFECTION BY KOCH'S BACILLUS AS A CAUSE OF AORTITIS EXTENSIVE TUBERCULOSIS: A CASE REPORT

Thiago De Oliveira Silva,  
Paula Araruna Bertão  
Germana Ribeiro Araújo Carneiro De Lucena  
Jeann Carlos De Oliveira Santiago  
Thiago De Oliveira Silva

**DOI 10.22533/at.ed.97919240713**

**CAPÍTULO 14 ..... 115**

**LUXAÇÃO CONGÊNITA DE JOELHO: UM RELATO DE CASO**

Matheus Magno da Silva Néo  
Tânia Santi Monteiro do Amaral  
Michele Maria Martins Vasconcelos  
Frederico Eduardo Ribeiro Bezerra Monteiro  
Lucas Lima Ellery  
Francisco Wellington Lopes Guimarães Filho  
Felipe Câmara Barros Pinto  
Alexandre Mourão Feitosa Freitas  
Vitoria Souto Galvão de França

**DOI 10.22533/at.ed.97919240714**

**CAPÍTULO 15 ..... 119**

**MELORREOSTOSE: UM RELATO DE CASO MELORHEOSTOSIS: CASE REPORT**

Hanna Beatriz Avelino de Andrade  
Isabella Cristina Muniz Honorato  
José Humberto de Oliveira Lisboa Júnior  
Vitor Henrique Campoy Guedes  
Rafaella Maria de Freitas Estrela  
Teresa Patricia Acebey Crespo  
Pablo Duarte Lima

**DOI 10.22533/at.ed.97919240715**

**CAPÍTULO 16 ..... 124**

**MORBIMORTALIDADE DE FEBRE REUMÁTICA E VALVULOPATIA REUMÁTICA NO PERÍODO DE 2008 A 2017 NO ESTADO DO PARÁ**

Ana Carolina Fonseca Tavares  
Ana Paula Ramos de Souza  
Caio Henrique de Souza Almeida  
João Pedro Nunes Aquime  
Leonardo Teixeira de Mendonça  
Médico Reumatologista  
Vitória Silva Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.97919240716**

**CAPÍTULO 17 ..... 129**

**NANOPARTÍCULAS: UTILIZAÇÃO NA INDUÇÃO DE MORTE EM CÉLULAS TUMORAIS E TERAPÊUTICA CONTRA O CÂNCER**

Juliana Carvalho Lopes  
Maria Lúcia Pereira Torres

**DOI 10.22533/at.ed.97919240717**

**CAPÍTULO 18 ..... 141**

**O USO DE LINHAGENS LEUCÊMICAS E A SUA IMPORTÂNCIA NA ONCOLOGIA EXPERIMENTAL**

Lívia de Oliveira Sales  
Beatriz Maria Dias Nogueira  
Emerson Lucena da Silva  
Maria Elisabete Amaral de Moraes  
Raquel Carvalho Montenegro  
Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes

**DOI 10.22533/at.ed.97919240718**

**CAPÍTULO 19 ..... 153**

PAPEL DO GENE *BCR-ABL* NO PROCESSO LEUCEMOGÊNICO

Beatriz Maria Dias Nogueira  
Lívia de Oliveira Sales  
Emerson Lucena da Silva  
Maria Elisabete Amaral de Moraes  
Raquel Carvalho Montenegro  
Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes

**DOI 10.22533/at.ed.97919240719**

**CAPÍTULO 20 ..... 168**

T1 E T1 IR GRE NA IDENTIFICAÇÃO DAS ESTRUTURAS ANATÔMICAS DA FACE LATERAL DO CÉREBRO

Sergio Murilo Georgeto  
Heraldo de Oliveira Mello Neto  
Munir Antônio Gariba  
Luiz Roberto Aguiar

**DOI 10.22533/at.ed.97919240720**

**CAPÍTULO 21 ..... 179**

POLIFARMÁCIA: TABELA COMO FERRAMENTA PARA O USO ADEQUADO DE MEDICAMENTOS ENTRE IDOSOS

Bruna França Silva  
André Ludolf Lacerda di Pierro Ortiz  
Eduardo Sterman Campos  
Julia Busana da Costa  
Rafael Correia Naletto  
William Hideki Nishimura

**DOI 10.22533/at.ed.97919240721**

**CAPÍTULO 22 ..... 185**

PREVALÊNCIA DE ENTEROPARASIToses EM CRIANÇAS MATRICULADAS NAS CRECHES PÚBLICAS DE UM MUNICÍPIO DO RECÔNCAVO DA BAHIA

Jasielle Bastos de Souza  
Taniele Correia Damasceno Santana  
Shirley Nascimento Costa  
Cássia Vargas Lordêlo  
Lara Cristine da Silva Vieira

**DOI 10.22533/at.ed.97919240722**

**CAPÍTULO 23 ..... 193**

PREVALÊNCIA DE LOMBALGIA/CERVICALGIA EM ESTUDANTES DE MEDICINA EM UMA FACULDADE PARTICULAR DE TERESINA

Joelma Moreira De Norões Ramos  
Gleycianne da Silva Oliveira Dumont Vieira  
Angélica Maria Assunção da Ponte Lopes  
Gabriela Grabowski Amorim  
Guilherme Miranda Correia  
Jôyce Reis Costa

**DOI 10.22533/at.ed.97919240723**

**CAPÍTULO 24 ..... 210**

PRIMEIRO CASO DE SÍNDROME DE BAGGIO-YOSHINARI NO ESTADO DE MATO GROSSO

Maíra Sant Anna Genaro

**CAPÍTULO 25 ..... 217**

PSORIATIC ARTHRITIS AND HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME: A CASE REPORT

Ana Clara Carvalho De Oliveira,  
Germana Ribeiro Araujo Carneiro De Lucena  
Ana Carolina Montenegro Vieira Da Silva  
Andre Rabelo Lafayette  
Ana Carla Alves De Souza Lyra

DOI 10.22533/at.ed.97919240725

**CAPÍTULO 26 ..... 218**

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE ATIVAÇÃO MACROFÁGICA EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO JUVENIL

Carla Rayssa Cristofolo Arruda  
Jéssica dos Santos Andrade  
Lindiane Gomes Crisostomo

DOI 10.22533/at.ed.97919240726

**CAPÍTULO 27 ..... 221**

SISTEMA NERVOSO HUMANO HUMAN NERVOUS SYSTEM

Flávia Melo Cunha de Pinho Pessoa  
Joaquim José de Lima Silva

DOI 10.22533/at.ed.97919240727

**CAPÍTULO 28 ..... 229**

SYSTEMIC SCLEROSIS WITH ATYPICAL CUTANEOUS INVOLVEMENT: A CASE REPORT

Ana Clara Carvalho de Oliveira  
Germana Ribeiro Araujo Carneiro de Lucena  
Thiago Mendes Fonseca dos Santos  
Andre Rabelo Lafayette  
Anna Carolina de Castro Araújo Lessa

DOI 10.22533/at.ed.97919240728

**CAPÍTULO 29 ..... 230**

UMA NOVA FERRAMENTA ENTRE PROFISSIONAIS PARA ORGANIZAR OS MEDICAMENTOS DOS IDOSOS

Marina Valente Ribeiro  
Daniela Parente Di Cunto  
Lucas Fornaziero Celeste de Alencar  
Luis Felipe Laganaro  
Maria Carolina Brandão Morán  
Mariana Garcia Prates Pessoa

DOI 10.22533/at.ed.97919240729

**CAPÍTULO 30 ..... 233**

A TECNOLOGIA PROTEÔMICA COMO ESTRATÉGIA APLICADA AO DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES FÚNGICAS

Bhruna Kamilla Dos Santos  
Benedito R. Da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.97919240730

<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>239</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO .....</b>	<b>240</b>

## NANOPARTÍCULAS: UTILIZAÇÃO NA INDUÇÃO DE MORTE EM CÉLULAS TUMORAIS E TERAPÊUTICA CONTRA O CÂNCER

**Juliana Carvalho Lopes**

Centro Universitário Christus

Fortaleza – Ceará

**Maria Lúcia Pereira Torres**

Centro Universitário Christus

Fortaleza – Ceará

**RESUMO:** Nanopartículas são pequenas moléculas produzidas em escala nanométrica (de 1 a 100 nm) que têm como aspecto principal a capacidade de transportar drogas e se ligarem especificamente a células alvos. No câncer, as nanopartículas atuam principalmente nas formas ativa, que se caracteriza pela utilização de ligantes ou anticorpos em suas superfícies onde se ligam a determinadas células, e a passiva, onde as partículas se acumulam nos tecidos tumorais devido às largas frenestrações dos endotélios, e aumentam a absorção das moléculas carreadoras em células cancerígenas. As presentes terapias com quimioterápicos encaram obstáculos como não especificidade, elevados índices citotóxicos para células saudáveis e grandes efeitos adversos. **Objetivo:** abordar as principais características das nanopartículas de metais, proteínas, lipídicas e poliméricas, suas estruturas e utilizações contra células tumorais. **Metodologia:** revisão bibliográfica feita nos bancos de dados PubMed e Scielo abrangendo artigos que envolviam

estudos com nanopartículas entre os anos de 2010 a 2018. **Considerações finais:** a utilização de nanopartículas apresenta uma nova alternativa para as terapias contra o câncer, possibilitando respostas mais efetivas das quimioterapias através do encapsulamento de fármacos em nanoparticulados mais específicos para determinados tipos de câncer, apresentando citotoxicidade considerável.

### NANOPARTICULAS: USE IN DEATH INDUCTION IN TUMOR AND THERAPEUTIC CELLS AGAINST CANCER

**ABSTRACT:** Nanoparticles are small molecules produced on the nanometer scale (1 to 100 nm) which have as their main aspect the ability to carry drugs and bind specifically to target cells. In cancer, nanoparticles act primarily in the active forms, which is characterized by the use of ligands or antibodies on their surfaces where they bind to certain cells, and the passive, where particles accumulate in tumor tissues due to the large fenestrations of the endothelium, and increase the uptake of carrier molecules into cancer cells. The present therapies with chemotherapies face obstacles such as non-specificity, high cytotoxic indices for healthy cells and large adverse effects. Aim: to address the main characteristics of metal, protein, lipid and polymer nanoparticles, their structures and

uses against tumor cells. Methodology: a literature review of the PubMed and Scielo databases covering articles involving nanoparticle studies between the years 2010 to 2018. Final considerations: the use of nanoparticles presents a new alternative for cancer therapies, enabling more effective responses of the patients. chemotherapies through the encapsulation of nanoparticulate drugs more specific for certain types of cancer, presenting considerable cytotoxicity.

## 1 | INTRODUÇÃO

Os avanços da medicina para tratar o câncer vem a cada dia buscando novos métodos mais eficazes para erradicar as células tumorais. Dentre essas novas técnicas, a nanotecnologia chama a atenção pelo seu bom desempenho em ensaios *in vivo* e *in vitro*. A nanotecnologia é uma ciência voltada para a produção de partículas em escala nanométrica, de 1 a 100 nm, que podem ser aplicada em várias áreas como a medicina e a tecnologia (BEA et al., 2011).

Os primeiros modelos de nanopartículas surgiram em 1950, apresentadas por Richard Feynman, que demonstrou métodos que auxiliavam no desenvolvimento destas moléculas. Em seguida, no ano de 1947, Norio Taniguchi incrementou a descrição de nanotecnologia, categorizando-a como uma tecnologia capaz de aprimorar as competências das nanomoléculas e lhes conceder novas finalidades (DISNER; GESTARI, 2016).

A nanomedicina é a subárea da nanotecnologia que está encarregada das aplicações das nanopartículas (NPs) no meio científico médico. As nanopartículas podem ser produzidas a partir de muitos materiais e em diversos tamanhos que dependendo de suas formas, são encontradas em 0D, 1D, 2D ou 3D (KHAN et al., 2017).

Com a possibilidade de moldar o seu tamanho e forma, essas partículas são de extrema utilidade no tratamento de muitas doenças (ZHANG et al., 2015). Devido à heterogeneidade do câncer, estratégias novas que especifiquem e abordem corretamente a morte tumoral estão em avaliação como futuras terapias direcionadas (FANG, KROLL, ZHANG, 2015) como as NPs, que impedem os efeitos colaterais disseminados das quimioterapias, tornando-as mais eficazes (ASAI, 2012) devido ao seu efeito direcionado no tecido tumoral e maior absorção (TANG et al., 2014; DIN et al., 2017).

Além do tamanho da sua molécula, o material em que é fabricado também possui relevância na funcionalidade da nanopartícula. De vários materiais podem se produzir NPs. Metais como ouro, platina, ferro e prata estão na lista das principais nanomoléculas metálicas mais utilizadas (KHAN et al., 2017). Recentemente, foi relatado o uso de NPs lipossolúveis e biodegradáveis, como os lipídios e as proteínas, fazendo parte de uma categoria de nanomoléculas menos tóxica ao organismo quando comparado ao

uso dos metais (LOHCHAROENKAL et al., 2014).

## 2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma busca da literatura presentes nos bancos de dados PubMed e Scielo, onde selecionamos artigos publicados sobre nanopartículas entre os anos de 2010 a 2018. Para refinar nossas buscas utilizamos os descritores *nanoparticle*; *cancer*, *anticancer*, nanopartículas, câncer e anticâncer. Dentre os critérios de seleção da literatura estavam artigos em inglês e português, artigos que apresentavam experimentos *in vivo* e *in vitro* com NPs, artigos que abordavam NPs proteicas, metálicas, lipídicas e poliméricas, artigos que envolviam nanomoléculas carreadoras ou não de fármacos.

Foram encontrados 1.219 artigos envolvendo os descritores utilizados para a busca nos dois bancos de dados, dos quais apenas 261 se encaixaram nos critérios de inclusão. Excluímos pesquisas não específicas envolvendo células neoplásicas, aplicamos os seguintes critérios de exclusão que foram produções que envolviam apenas artigos com experimentos de produção de NPs, artigos que utilizavam NPs como marcador tumoral indiretamente e artigos que apresentavam apenas ensaios de citotoxicidade celular sem utilizar experimento com células neoplásicas malignas e artigos que não informavam o tempo de execução do experimento realizado. Após leitura detalhada e aplicação dos critérios de exclusão, 42 artigos foram selecionados para compor a revisão bibliográfica. Para melhor abordagem desta revisão, 3 literaturas complementares de periódicos e livros envolvendo fisiologia do câncer e fabricação de nanopartículas foi adicionada a bibliografia.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Mecanismos de Vetorização das Nanopartículas

Na nanomedicina, as nanopartículas são utilizadas de dois modos como nanopartículas isoladas ou carreadoras de fármacos. Podendo ser fabricadas em tamanhos diferentes, as NPs conseguem se depositar em locais de inflamação ou tumorais devido ao afastamento das células endoteliais, característico do tecido neoplásico (VIERA; GAMARRA, 2016).

O endotélio vascular normal possui cerca de 5 a 10 nm de distância entre suas fenestrações (aberturas entre as células), enquanto os novos vasos que surgem devido à angiogênese tumoral e alta necessidade de nutrição possuem tamanhos entre 100 a 780 nm (OLIVEIRA et al., 2012; GOLAN et al., 2014 ). As nanomoléculas podem ser construídas e configuradas para não conseguirem ultrapassar o tecido neoplásico e alcançar células endoteliais saudáveis, depositando-se apenas nas fenestrações do

endotélio tumoral que possuem tamanhos acima de 50 nm (Figura 1). Esse tipo de utilização das NPS é conhecido como *Enhanced Permeability and Retention* (EPR) ou vetorização passiva (VIERA; GAMARRA, 2016).

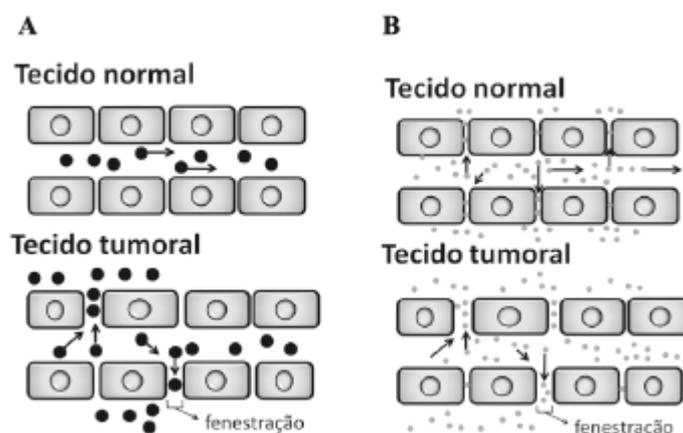


Figura 1 – (A) Nanopartículas no tecido normal e tumoral. (B) fármacos citotóxicos no tecido normal e tumoral

Fonte: OLIVEIRA et al. (2012)

Além do mecanismo de acumulação, existe outra técnica que envolve a administração das NPs, a vetorização ativa. Nesse processo, ligantes projetados na superfície das nanopartículas irão interagir especificamente com as células do câncer e seus receptores. Esses ligantes podem ser anticorpos monoclonais, aptâmeros ou peptídeos, que se ligarão especificamente a determinados e variados tipos de células malignas (OLIVEIRA et al., 2012).

### 3.2 Absorção Celular de Nanopartículas

As NPs entram na célula através de dois mecanismos, a fagocitose e macropinocitose. A fagocitose é uma via celular que se caracteriza por englobamento de partículas e sua internalização dentro da célula fagocítica, processo é utilizado geralmente para a captação de células mortas, microrganismos e restos celulares. Na macropinocitose a actina fica responsável pelo englobamento das partículas, formando estruturas chamadas macropinosossomas (ZHANG et al., 2015).

Depois da absorção pela célula, através da formação de micropinosossoma e endossomo (ZHANG et al., 2015), o endossoma funde-se ao lisossomo, este que é responsável por degradar a partícula absorvida (ALVAREZ et al 2018). Muitos quimioterápicos utilizam da via endossomal para chegarem ao citosol e iniciarem seus mecanismos de ação (JURJ et al 2017).

A via linfática também é de grande importância também para a captação das NPs pelas células fagocíticas. Por ser uma via que é responsável por recrutar algumas células do sistema imunológico, a quantidade dessas células presentes em seus

vasos é grande. Entretanto, o sistema linfático é conhecido por ser responsável pela disseminação do câncer (JEONG et al., 2018).

### 3.3 Tipos de Nanopartículas

#### 3.3.1 Nanopartículas a base de metal

As NPs podem ser produzidas a partir de diversos materiais (BAETKE et al, 2015). Cada tipo de partícula contém sua peculiaridade própria. (KHAN et al., 2017). Podendo ser moldada em vários tamanhos e de variadas formas, as partículas metálicas apresentam aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos que favorecem a indução da célula cancerígena a morte (FIRDHOUSE; LALITHA, 2015).

A quantidade de metais utilizados na indústria farmacêutica como agente antimicrobiano (KHAN et al., 2016) e antineoplásico é vasta (BAI et al., 2017). A prata, ouro, platina e ferro compõem a lista dos principais metais em experimentos com nanopartículas (BISHT; RAYAMAJHI, 2016).

Os metais utilizam um mecanismo particular para gerar morte celular tumoral, a indução de apoptose ou necrose através da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs). As ERO são as principais moléculas responsáveis por danificar a estrutura da membrana celular através de peroxidação lipídica e desnaturação protéica, levando ocasionalmente a célula à morte (BISHT; RAYAMAJHI, 2016). A morte celular causada pela geração de ERO é específica das nanopartículas de metais. O excesso de produção de ERO pode ser maléfico para a célula, sendo responsável também por danos na fita de DNA (HAN et al. 2017).

A morte celular por apoptose é um processo natural regulado positivamente por genes supressores tumorais como o p53, liberando moléculas apoptóticas para o citosol, acelerando o processo de morte celular (CHOI e al., 2016). A principal fonte de ERO dentro da célula é a mitocôndria, que é responsável pelos processos químicos de geração de energia que geram ERO. Quando as ERO se excedem na mitocôndria, sua membrana é danificada, possibilitando as ERO escaparem para o citosol, onde conseqüentemente causam estresse oxidativo ou lesem a estrutura do DNA (BAI et al. 2017).

Devido a isso, as ERO são um importante mecanismo contra células cancerígenas (HAN et al, 2017). Após a lesão genética, os genes pró apoptóticos são ativados, induzindo a célula à morte através da apoptose ou autofagia (BAI et al., 2017). Mas a prata, por exemplo, apresenta outro mecanismo de morte celular. Os íons de prata são capazes de induzir citotoxicidade celular através do aumento de instabilidade de sódio e potássio nos canais iônicos, onde conseqüentemente acaba desestabilizando a mitocôndria e liberando ROS no citosol (HAN et al, 2017).

Algumas partículas metálicas, como a platina, conseguem alcançar um efeito

citotóxico apenas em determinadas células. No estudo apresentado por Bendale, Bendale e Paul (2017), as nanopartículas de platina não mostraram efeitos citotóxicos em células mononucleares do sangue periférico. Porém, quando postas em contato com células tumorais do câncer de pulmão, pâncreas e ovário, as NPS conseguiram induzir estas células a morte, constatando seu efeito citotóxico específico para células tumorais principalmente na fase G1 do ciclo celular.

### *3.3.2 Nanopartículas a base de proteína*

As nanopartículas de proteínas demonstram como uma de suas principais vantagens a capacidade de ser biodegradável. (VIEIRA et al., 2016). As NPs de proteínas são biocompatíveis, facilmente degradadas pelo organismo e dispõem de facilidade para moldar e adicionar ligantes em suas superfícies (LOHCHAROENKAL et al., 2014), além de possuírem maior compatibilidade com o corpo humano por ser produzida a partir de uma proteína já existente como a gelatina ou albumina, sendo esta segunda já encontrada no mercado farmacêutico com o nome comercial de Abraxane®, uma nanopartícula a base de albumina que carrega o antineoplásico Paclitaxel em seu interior (VIERA et al., 2016).

A NP de proteína pode também ser utilizada junto com outras NPs de composições químicas diferentes, como no estudo apresentado por AZIZI et al (2017). Neste experimento, NPs de albumina foram utilizadas como carreadores de NPs de prata. Outro estudo bastante interessante é apresentado por NOORANI et al (2015), que conjugaram NPs a base de albumina com o vermífugo Albendazol, contra três diferentes linhagens cancerígenas de câncer de ovário.

Apesar de a albumina ser a principal proteína utilizada como nanocarreador, não é a única. Alguns estudos utilizam outras NPs como proteínas de leite de camelo (BADAWY; EL-MAGAD; ALSADRAD, 2017) gelatina, elastina e até proteínas da soja (LOHCHAROENKAL et al., 2014).

### *3.3.3 Nanopartículas a base de lipídio*

NPs lipídicas, também encontradas em formas lipossomais, são atóxicas e biocompatíveis. Com a sua estrutura fosfolipídica, os lipossomos possibilitam o carregamento de fármacos hidrofílicos e lipofílicos ao mesmo tempo (Figura 2), além de apresentar maior fluidez comparada com as nanopartículas lipídicas (OLIVEIRA et al, 2012).

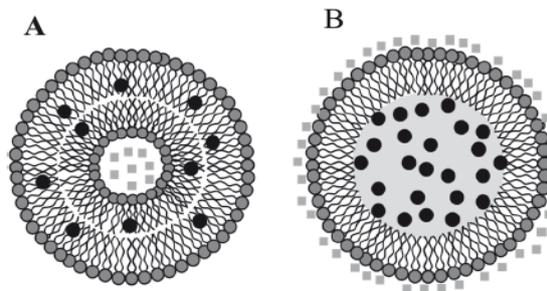


Figura 2 – Nanopartículas lipossomal (A) e lipídica (B). O antineoplásico hidrofílico está representado pelos quadrados cinza, enquanto o antineoplásico lipofílico está representado pelas esferas pretas

Fonte: OLIVEIRA et al. (2012)

Algumas nanopartículas lipídicas podem ser associadas junto com polietilenoglicol (PEG) para permanecerem por mais tempo na corrente sanguínea e serem absorvidas pelas células tumorais através da vetorização passiva (FENG et al., 2018).

Outra categoria a base de formulações lipídicas são as nanopartículas micelares. Essas estruturas apresentam formato esférico com propriedades hidrofílicas e lipofílicas que são polimerizadas, onde contem um núcleo e um revestimento micelar. Essas estruturas são capazes de aumentar a solubilidade de alguns fármacos antineoplásicos, permitindo a administração intravenosa destes agentes (CHO et al, 2015).

Apesar das suas características positivas as NPs lipídicas enfrentam obstáculos significantes. A fácil degradação pelo PH estomacal e pelas enzimas do intestino conseguem diminuir as habilidades de armazenamento das nanopartículas. Outros problemas frequentes são a instabilidade do meio lipídico, e a toxicidade causadas pelos compostos tóxicos na fabricação dessas NPs (SELVAMUTHUKUMAR ;VELMURUGAN, 2011).

### *3.3.4 Nanopartículas a base de polímeros*

As nanopartículas poliméricas foram produzidas a partir da necessidade de novas NPs que não fossem tóxicas para o meio ambiente devido aos seus processos de fabricação. Essas moléculas a base de polímeros sintéticos são biocompatíveis, apresentam ótima absorção tecidual e não são tóxicas para o organismo humano, tornando-se as NPs utilizadas nas mais recentes pesquisas com entrega de fármaco (SILVA; OLIVEIRA; ARAUJO, 2014).

Existem vários tipos de formulações sintéticas de polímeros, que variam de acordo com sua finalidade. Os polímeros mais usados como carreadores de fármacos são o poli-ácido lático (PLA) e o polietileno-glicol (PEG) (BAO et al., 2015).. O poli ácido lático ou PLA é um polímero formado a partir de uma copolimerização de dois monômeros, o ácido glicólico e o ácido lático, que são facilmente degradados pelo

metabolismo humano, através do ciclo de Krebs (MIRAKABAD et al., 2015). O PLA apresenta eficiente retenção tumoral a partir da vetorização passiva em sistemas in vivo, e é muito associado a outros polímeros como o polietileno glicol, na forma combinada de MPEG-PLA (ZHENG; LI; ZHAN, 2018).

O polietileno-glicol ou PEG é outro polímero biodegradável com propriedades que favorecem sua utilização como um bom carreador. O PEG é muitas vezes utilizado associado com outras moléculas, ou simplesmente como polímero revestidor de nanopartículas (ZHENG et al., 2012).

O PEG tem como principal interação tornar as nanopartículas revestidas por ele não perceptíveis ao sistema imunológico e as células do sistema retículo endotelial (RES) (CAO; ZENG; ZHAO, 2016), por bloquear a inserção de proteína corona em suas superfícies (MIRAKABAD et al., 2015) prolongando a circulação sistêmica das nanopartículas no organismo (UDOFOT et al., 2016). PEG e PLA (PEG-PLA) são comumente encontrados associados como excelentes carreadores de moléculas. Sua conformação é anfipática, podendo ser administrada em meio aquoso ou lipídico após administração intravenosa. (ZHENG; LI; ZHAN, 2018).

### 3.4 Aspectos Relacionados à Produção de Nanopartículas

Para produzir uma nanopartícula existem vários métodos de fabricação. Métodos radiolíticos, fotoquímicos ou biogênicos são utilizados para a formação de nanopartículas. O processo de produção mais utilizado nos laboratórios experimentais é o método químico, onde uma solução redutora de íons específica é usada para reduzir determinado composto que contenha o material que se quer trabalhar (SOUTO; SEVERINO; SANTANA, 2011).

O método químico envolve principalmente o uso de um composto redutor, como o borohidreto de sódio ou nitrato de sódio, para reduzir um polímero fornecedor dos íons em questão através do processo mecânico de agitação. O tamanho da nanopartículas é determinado pela concentração do polímero na solução e uma solução estabilizante, (SOUTO; SEVERINO; SANTANA, 2011; BHUANUMATHI et al., 2018). Ultrassons também são utilizados em conjunto com a agitação para regular as dimensões de nanopartículas. Em todo o processo, a administração de reagentes necessita de muito cuidado, pois qualquer erro causado pelas diferenças de concentrações pode atrapalhar a formação de nanomoléculas (JUNIOR et al., 2012).

Compostos químicos como o persulfato de amônio ou APS, por exemplo, muito utilizado na indústria e na fabricação de nanopartículas, pode ser extremamente tóxico para as células. Ele age nas células aumentando sua sensibilidade em relação a apoptose, por comprometer suas proteínas de membrana e, conseqüentemente, alterando seu equilíbrio (SONG et al., 2017).

Apesar dos métodos químicos e físicos serem mais utilizados na produção

de NPS, a participação dos muitos compostos químicos envolvidos no processo de fabricação apresenta grande índice de toxicidade e limita as aplicações dessas partículas, além de serem relativamente caros. Recentemente uma alternativa para a produção de NPS tem sido bastante utilizada na nanotecnologia, a *Green Technology* (SUBBAIYA; PONMURUGAN, 2013).

A *Green technology* ou tecnologia ambiental trata-se de uma tecnologia voltada para a não utilização de compostos químicos na indústria. Essa nova ferramenta além de não utilizar substâncias tóxicas para o meio ambiente, é mais barata e podem usar como matéria prima plantas, bactérias ou compostos proteicos (VIEIRA et al., 2016; RANI; SRIDEVI, 2017). Extratos de plantas e frutas são usados para substituírem a oxido-redução de compostos químicos. Esses extratos podem ser estabilizantes ou até promover, dependendo do extrato utilizado, atividade biológica sem causar danos ao organismo (IVASHCHENKO et al., 2018), onde também é capaz de potencializar o efeito citotóxico da nanopartícula dependendo do agente que foi utilizado para reduzir a NPs (Bahahara et al 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As propriedades envolvidas na estrutura e composição química das nanopartículas as tornam uma importante ferramenta na indução de morte em células tumorais reduzindo os efeitos adversos causados pela não especificidade molecular e escape do sítio alvo, como é observado na maioria dos antineoplásicos e quimioterápicos encontrados nas terapias anticancerígenas. Dependendo de seu material de fabricação, as nanopartículas podem se comportar de maneiras diferentes no corpo humano, variando de especificidade e citotoxicidade. Apesar de muito ter sido descoberto sobre a farmacodinâmica e farmacocinética das nanopartículas, estudos ainda precisam ser elaborados para evitar algumas limitações como adsorção de proteína em superfície celular e fagocitose inespecífica.

## REFERENCIAS

ALVAREZ, EVA VILLAR *et al.* **Gold Nanorod-Based Nanohybrids for Combinatorial Therapeutics.** *ACS OMEGA*, v. 3, p. 12633-12647, 2018.

AROOJ, SYEDA *et al.* **Novel ZnO:Ag nanocomposites induce significant oxidative stress in human fibroblast malignant melanoma (Ht144) cells.** *Beilstein Journal of Nanotechnol*, v. 6, p. 570-582, fev. 2015.

ASAI, Tomohiro. Nanoparticle-Mediated Delivery of Anticancer Agents to Tumor Angiogenic Vessels. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 35, n. 11, p. 1855–1861, nov. 2012.

AZIZI, MARZIEH *et al.* **Anti-cancerous effect of albumin coated silver nanoparticles on MDA-MB 231 human breast cancer cell line.** *Nature*, v. 7, n. 5178, p. 1-18, jul. 2017

BADAWY, Abdelnaser A; EL-MAGD, Mohammed A; ALSADRAH, Sana A. **Therapeutic Effect of**

- Camel Milk and Its Exosomes on MCF7 Cells In Vitro and In Vivo. Integrative Cancer Therapies**, v. 17, n. 4, ed. 2017, p. 1235– 1246, 19 jun. 2018.
- BAETKE, S. C.; LAMMERS, T.; KIESSLING, F. **Nanoparticles for diagnostic imaging and radiotherapy special feature: review article: Applications of nanoparticles for diagnosis and therapy of cancer. British Institute of Radiology**, v. 88, p. 1-12, jun. 2015.
- BAI, DING-PING *et al.* **Zinc oxide nanoparticles induce apoptosis and autophagy in human ovarian cancer cells. International Journal of Nanomedicine**, v. 2017, n. 12, p. 6521-6535, 2017.
- BAO, Wen *et al.* **PLGA-PLL-PEG -Tf-based targeted nanoparticles drug delivery system enhance antitumor efficacy via intrinsic apoptosis pathway. International Journal of Nanomedicine**, n.10, 2015.
- BEA, DUANI BLANCO *et al.* **Nanomedicine: general aspects of a promissory future. Revista Habanera de Ciências Médicas**, v. 10, n. 3, p. 410-421, 2011.
- BENDALE, YOGESH; BENDALE, VINEETA; PAUL, SAILI. **Evaluation of cytotoxic activity of platinum nanoparticles against normal and cancer cells and its anticancer potential through induction of apoptosis. Integrative Medicine Research**, v. 6, n. 2, p. 141-148, jun. 2017.
- BAHARARA, Javad *et al.* **Induction of Apoptosis by Green Synthesized Gold Nanoparticles Through Activation of Caspase-3 and 9 in Human Cervical Cancer Cells. Avicenna Journal of Medical Biotechnology, [S. l.]**, v. 8, n. 2, ed. 2017, p. 75-83, 14 jun. 2016.
- BISHT, GUNJAN; RAYAMAJHI, SAGAR. **ZnO Nanoparticles: A Promising Anticancer Agent. Nanobiomedicine**, v. 3, n. 9, p. 1-11, 2016.
- BHANUMATHI, Ramasamy *et al.* **Drug-Carrying Capacity and Anticancer Effect of the Folic Acid- and Berberine-Loaded Silver Nanomaterial To Regulate the AKT-ERK Pathway in Breast Cancer. ACS Omega**, ano 2018, v. 3, p. 8317–8328, 26 jul. 2018.
- CAO, LONG-BIN CAO; ZENG, SHA; ZHAO, WEI. **Highly Stable PEGylated Poly(lactic-coglycolic acid) (PLGA) Nanoparticles for the Effective Delivery of Docetaxel in Prostate Cancers. Nanoscale Research Letters**, v. 11, n. 305, p. 1-9, jun. 2016.
- CHOI, KYONG-HOON *et al.* **Enhanced Photodynamic Anticancer Activities of Multifunctional Magnetic Nanoparticles (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Conjugated with Chlorin e6 and Folic Acid in Prostate and Breast Cancer Cells. Nanomaterials**, v. 8, n. 722, p. 1-10, 2018.
- CHO, HYUNAH *et al.* **Polymeric Micelles for Multi-Drug Delivery in Cancer. American Association of Pharmaceutical Scientists**, v. 16, n. 1, p. 10-20, fev. 2015.
- DIN, Fakhar ud *et al.* **Effective use of nanocarriers as drug delivery systems for the treatment of selected tumors. International Journal of Nanomedicine, [S. l.]**, v. 12, ed. 2017, p. 7291–7309, 5 out. 2017.
- DISNER, GR; CESTARI,MM. **NANOCIÊNCIA & NANOTECNOLOGIA. Evidência**, v.6, n.1, p. 71-76, jun. 2016.
- FANG, Ronnie H; KROLL, Ashley V; ZHANG, Liangfang. **Nanoparticle-Based Manipulation of Antigen Presenting Cells for Cancer Immunotherapy. Department of Health & Human Services**, v.11, n. 41, 4 nov. 2015.
- FENG, YE *et al.* **Autophagy Inhibitor (LY294002) and 5-fluorouracil (5-FU) Combination-Based Nanoliposome for Enhanced Efficacy Against Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Nanoscale Research Letters**, v. 13, n. 325, p. 1-9, 2018.

- FIRDHOUSE, Jannathul M; LALITHA, P. **Apoptotic efficacy of biogenic silver nanoparticles on human breast cancer MCF-7 cell lines.** *Progress in Biomaterials*, v.4, 23 out. 2015.
- GOLAN, DAVID E. *et al.* **Princípios de farmacologia: A base fisiopatológica da farmacologia.** In: GOLAN, DAVID E. *et al.* **Princípios de farmacologia.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. cap. 32, p. 579-580.
- HAN, JAE WOONG *et al.* **Dual functions of silver nanoparticles in F9 teratocarcinoma stem cells, a suitable model for evaluating cytotoxicity- and differentiation-mediated cancer therapy.** *International Journal of Nanomedicine*, v. 2017, n. 12, p. 7529-7549, 2017.
- HUANG, GUANNING *et al.* **Autophagy is an important action mode for functionalize Selenium nanoparticles to exhibit anti-colorectal cancer activity.** *The Royal Society of chemistry*, p. 1-10, 2013.
- IVASHCHENKO, Olena *et al.* **Gel with silver and ultrasmall iron oxide nanoparticles produced with Amanita muscaria extract: physicochemical characterization, microstructure analysis and anticancer properties.** *Scientific Reports*, v. 8, 5 set. 2018.
- JEONG, SEUNG HYUN *et al.* **Soft- and hard-lipid nanoparticles: a novel approach to lymphatic drug delivery.** *Archives of Pharmacal Research*, v. 41, n. 8, p. 797-814, ago. 2018.
- JUNIOR, Maurício Alves Melo *et al.* **PREPARAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA E OURO: UM MÉTODO SIMPLES PARA A INTRODUÇÃO DA NANOCIÊNCIA EM LABORATÓRIO DE ENSINO.** *Química Nova*, 2012.
- JURJ, Ancuta *et al.* **The new era of nanotechnology, an alternative to change cancer treatment.** *Drug Design, Development and Therapy* v. 11, 27 set. 2017.
- KHAN, IBRAHIM; SAEED, KHALID; KHAN, IDREES. **Nanoparticles: Properties, applications and toxicities.** *Arabian Journal of Chemistry*, p. 1-24, maio. 2017.
- LALITHA, A.; SUBBAIYA, R.; PONMURUGAN, P. **Green synthesis of silver nanoparticles from leaf extract Azhadirachta indica and to study its anti-bacterial and antioxidant property.** *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, Tamil Nadu, v. 2, n. 6, p. 228-235, 2013.
- LOHCHAROENKAL, WARANGKANA *et al.* **Protein Nanoparticles as Drug Delivery Carriers for Cancer Therapy.** *BioMed Research International*, p. 1-12, mar. 2014.
- MIRAKABAD, FATEMEH SADAT TABATABAEI *et al.* **PLGA-Based Nanoparticles as Cancer Drug Delivery Systems.** *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 15, n. 2, p. 517-535, 2014.
- NOORANI, Lubna *et al.* **Albumin nanoparticles increase the anticancer efficacy of albendazole in ovarian cancer xenograft model.** *Journal of Nanobiotechnology*, v.13, n. 25, 2015.
- OLIVEIRA, LIDIANE CORREIA *et al.* **Aplicações das Nanopartículas Lipídicas no Tratamento de Tumores Sólidos: Revisão de Literatura.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 58, n. 4, p. 695-701, 2012.
- SELVAMUTHUKUMAR, Subramanian ; VELMURUGAN, Ramaiyan. **Nanostructured Lipid Carriers: A potential drug carrier for cancer chemotherapy.** *Lipids in Health and Disease*, v. 11, n. 159, 2012.
- SILVA, M. C.; OLIVEIRA, S. V.; ARAÚJO, E. M. **Propriedades mecânicas e térmicas de sistemas de PLA e PBAT/PLA.** *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 9, n. 2, p. 112-117, 2014.
- SONG, Chen *et al.* **Residual Ammonium Persulfate in Nanoparticles Has Cytotoxic Effects on**

**Cells through Epithelial- Mesenchymal Transition. Scientific Reports**, v. 7, n. 11769, 18 set. 2017.  
SOUTO, ELIANA B.; SEVERINO, PATRÍCIA; SANTANA, MARIA HELENA A. **Preparação de Nanopartículas Poliméricas a partir de Polímeros Pré-Formados – Parte II. Polímeros**, Portugal, v. 22, n. 1, p. 101-106, jan. 2012..

TANG, Li *et al.* Investigating the optimal size of anticancer nanomedicine. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 43, p. 15344–15349, 28 out. 2014.

UDOFOT, OFONIME *et al.* **Pharmacokinetic, biodistribution and therapeutic efficacy of 5-fluorouracil-loaded pH-sensitive PEGylated liposomal nanoparticles in HCT-116 tumor bearing mouse. Journal of Nature and Science**, v. 2, n. 1, p. 1-16, 2016.

VIEIRA, DÉBORA BRAGA; GAMARRA, LIONEL FERNEL. **Avanços na utilização de nanocarreadores no tratamento e no diagnóstico de câncer. Einstein**, v. 14, n. 1, p. 99-103, 2016.  
ZHANG, SULIN; GAO, HUAJIAN; BAO, GANG. **Physical Principles of Nanoparticle Cellular Endocytosis. O ACS Nano**, v. 9, n. 9, p. 8655-8671, ago. 2015.

ZHENG, WEIPING *et al.* **Encapsulation of verapamil and doxorubicin by MPEG-PLA to reverse drug resistance in ovarian cancer. Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 108, n. 2018, p. 565-573, set. 2018.

ZHENG, SHANYUAN *et al.* **PEG-nanolized ultrasmall selenium nanoparticles overcome drug resistance in hepatocellular carcinoma HepG2 cells through induction of mitochondria dysfunction. International Journal of Nanomedicine**, v. 2012, n. 7, p. 3939-3949, jul. 2012.

## 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 (Universidade Candido Mendes - RJ). 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 (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico.

Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro.

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, desde 2016, no centro-oeste do país.

Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acupuntura 8  
Administração de terapia medicamentosa 232  
Amplificador e filtro  
Anatomia por imagens de ressonância Magnética  
Animais venenosos  
Antineoplásicos

### B

Bcr-abl.tirosina-quinase  
Bioindicador 99  
Borrelia burgdorferi 210, 211, 212, 215, 216

### C

Câncer de Colo uterino  
Capacitação em serviço 232  
Captação de sinais eletromiográficos  
Cervicalgia 197, 198

### D

Deficiência de G6PD 57, 66  
Diagnóstico 45, 68, 208, 239  
Doença de Lyme-Símile Brasileira 210  
Doença mista do tecido conjuntivo 75  
Doenças 70, 89, 235

### E

Efeitos Cardiovasculares 79  
Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos  
Eletromiografia 56  
Enteroparasitoses 107, 112  
Epidemiologia 22, 32, 33, 34, 44, 45, 97, 195, 215  
Eritema migratório  
Esclerodermia limitada 75  
Esclerodermia sistêmica  
Estruturas anatômicas cerebrais 168  
Exsanguíneotransfusão 57, 67

### F

Febre Reumática 124, 126

## G

Gene 70, 71, 113, 155, 156, 158

Glicose 6 fosfato desidrogenase 57

## H

Hemofagocitose reativa

Hepatócitos 99, 103

Hiperostose 120

Hipertensão pulmonar 75

Hipotensor 79

## I

Idosos 232

Incidência 107

Indicadores de Morbimortalidade 124

Infecção fúngica

Infecção hospitalar 22

Infecções 23, 33, 64, 87

## L

Leucemias 141

Lombalgia 197

Lúpus eritematoso sistêmico 75, 220

Lúpus eritematoso sistêmico juvenil 220

Luxação congênita de quadril 116

## M

Má postura 197

Melorreostose 120, 123

Miocardite 124

Mortalidade 33, 86, 87, 89, 97

Mutação 70, 72

## N

Nanopartículas 129, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 139, 140

Neoplasia maligna de colo uterino 87

Neurônios 222, 223

## O

Oncologia experimental

Ortopedia 116

Osteosclerose 120

## **P**

Patologia 9, 10, 11, 19, 99, 195, 235, 241

Patologia Clínica 9, 10, 11, 19

Pediatria 32, 69, 116, 221

Peixes 99

Pimenta do reino 79

Piperina 79, 81, 82, 84

PLP1 6, 70, 71, 72, 73

PMD 70, 71, 72

Polifarmacia 232

Polimiosite 75

Prevenção 107

Profilaxia 107

Proteômica 235, 239, 241

Pública 9, 19, 34, 39, 40, 41, 44, 45, 96, 97, 179, 195, 235, 241

## **R**

Reabilitação

Relatos de casos 120

Ressonância Magnética 168

Rio São Francisco 99, 103

## **S**

Sedentarismo 197

Serviços de Atendimento 9

Síndrome 72, 209, 210, 212, 213, 214, 219

Síndrome de ativação macrofágica

Sistema nervoso 222

Sistema Nervoso Central 43, 222

Sistema Nervoso Periférico 222

## **T**

Teste do pezinho 57, 61

Tratamento 101, 102, 104, 105, 139, 208

## **U**

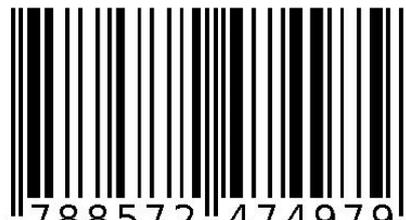
Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica 21, 22, 33

## **V**

Vasorelaxante 79

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-497-9



9 788572 474979