



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: Prof^a Dr^a 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
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)	
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
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
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

CAPÍTULO 1	1
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924071	
CAPÍTULO 2	9
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924072	
CAPÍTULO 3	21
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924073	
CAPÍTULO 4	34
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924074	

CAPÍTULO 5	46
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924075	
CAPÍTULO 6	57
DEFICIÊNCIA DE ENZIMA GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE: EXSANGUÍNEOTRANSFUSÃO COMO TERAPIA	
Fabiana Guerra Nogueira Rodrigues	
DOI 10.22533/at.ed.9791924076	
CAPÍTULO 7	70
DOENÇAS RELACIONADAS ÀS MUTAÇÕES NO GENE <i>PLP1</i>	
Tamyris Lima da Silva Weslly Palhano Paz Maria Lúcia Pereira Torres	
DOI 10.22533/at.ed.9791924077	
CAPÍTULO 8	74
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924078	
CAPÍTULO 9	78
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	
DOI 10.22533/at.ed.9791924079	

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 <i>BCR-ABL</i> 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

SOBRE O ORGANIZADOR.....	239
ÍNDICE REMISSIVO	240

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

Lívia de Oliveira Sales

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento em Medicamentos
Faculdade de Medicina. Fortaleza – Ceará

Beatriz Maria Dias Nogueira

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento em Medicamentos
Faculdade de Medicina. Fortaleza – Ceará.

Emerson Lucena da Silva

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento em Medicamentos
Faculdade de Medicina. Fortaleza – Ceará

Maria Elisabete Amaral de Moraes

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento em Medicamentos
Faculdade de Medicina. Fortaleza – Ceará

Raquel Carvalho Montenegro

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento em Medicamentos
Faculdade de Medicina. Fortaleza – Ceará

Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento em Medicamentos
Faculdade de Medicina. Fortaleza – Ceará
Centro Universitário Christus – Unichristus
Faculdade de Biomedicina. Fortaleza-Ceará

testes de novas terapias anticancerígenas. Este modelo fornece um sistema apropriado para as pesquisas dos efeitos de drogas e compostos tóxicos as células, mutagênese e carcinogênese, na triagem e desenvolvimento de fármacos. Além de permitir resultados consistente e *reproduzíveis*, tornando-se *uma das principais ferramentas utilizadas em oncologia experimental*, apresentando como vantagem, serem derivadas de pacientes e facilmente manipuladas em laboratório. O uso de linhagens celulares, são fundamentais nas pesquisas relacionadas ao estudo de novos fármacos antineoplásicos para o tratamento de pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) que ainda são refratários às terapias disponíveis atualmente. Dessa forma, o entendimento dos mecanismos de ação e dos padrões de resistência e sensibilidade desses quimioterápicos, através do uso dessas linhagens, pode tornar mais eficiente e específica a terapia contra o câncer. Assim, destacamos nesse capítulo as aplicações das linhagens celulares como modelo de estudo para os diversos aspectos biológicos do câncer em Oncologia Experimental.

PALAVRAS-CHAVE: Oncologia Experimental; Leucemias; Antineoplásicos.

RESUMO: A oncologia experimental baseia-se em um modelo de estudo através da cultura de células, é uma técnica frequentemente utilizada para o estudo da biologia do câncer e para

LEUKEMIC CELL LINES AND THEIR IMPORTANCE IN EXPERIMENTAL ONCOLOGY

ABSTRACT: Experimental oncology is based on a model of study through cell culture, a technique frequently used for the study of cancer biology and for tests of new anticancer therapies. This model provides an appropriate system for researching the effects of drugs and toxic compounds on cells, mutagenesis and carcinogenesis, in drug screening and development. In addition the cell lines allows consistent and reproducible results, becoming one of the main tools used in experimental oncology, with the advantage of being derived from patients and easily manipulated in the laboratory. The use of cell lines is fundamental in the research related to the study of new antineoplastic drugs for the treatment of patients with chronic myeloid leukemia (CML) who are still refractory to the currently available therapies. Thereby, the understanding of the mechanisms of action and resistance and sensitivity patterns of these chemotherapies through the use of these lineages can make cancer therapy more efficient and specific. Thus, we highlight in this chapter the applications of cell lines as a study model for the various biological aspects of cancer in Experimental Oncology.

KEYWORDS: Experimental Oncology; Leukaemia; Antineoplastic.

1 | INTRODUÇÃO

A oncologia experimental consiste em um modelo de estudo através da cultura de células, é uma técnica rotineiramente utilizada em laboratórios de investigação de alterações genética e epigenéticas, e testes de drogas antineoplásicas (CRUZ *et al.*, 2009).

Ademais, a cultura celular baseia-se na remoção de células de um tecido para um ambiente artificial de condições favoráveis. Estas, podem ser removidas diretamente do tecido tumoral biopsiado e dissociadas por meios enzimáticos ou mecânicos antes da cultura ou podem ser provenientes de uma linhagem celular ou estirpe celular antes estabelecido (ALVES e GUIMARÃES, 2010; ANTONI *et al.*, 2015).

As células que sobreviverem ao processo de dissociação e aderirem a garrafa, formarão a primeira monocamada de células daquele tecido. Estas, apresentam características genóticas e fenóticas do tecido de origem e, podem crescer em cultura por um determinado período, designada de cultura primária (ALVES; GUIMARÃES, 2010; BROUTIER *et al.*, 2017; CRUZ *et al.*, 2009).

Conforme o repique celular é realizado, as células com uma maior capacidade de proliferação predominam na garrafa de cultivo, enquanto as que não toleram às condições submetidas morrem. Estas, ainda apresenta grande semelhança com o tecido original, mas possuem uma maior capacidade proliferativa. Assim, passando de uma cultura heterogênea, apresentando células do tecido original, para uma linhagem celular mais homogênea (FIGURA 1) (ALVES e GUIMARÃES, 2010; BROUTIER *et al.*, 2017; CRUZ *et al.*, 2009).

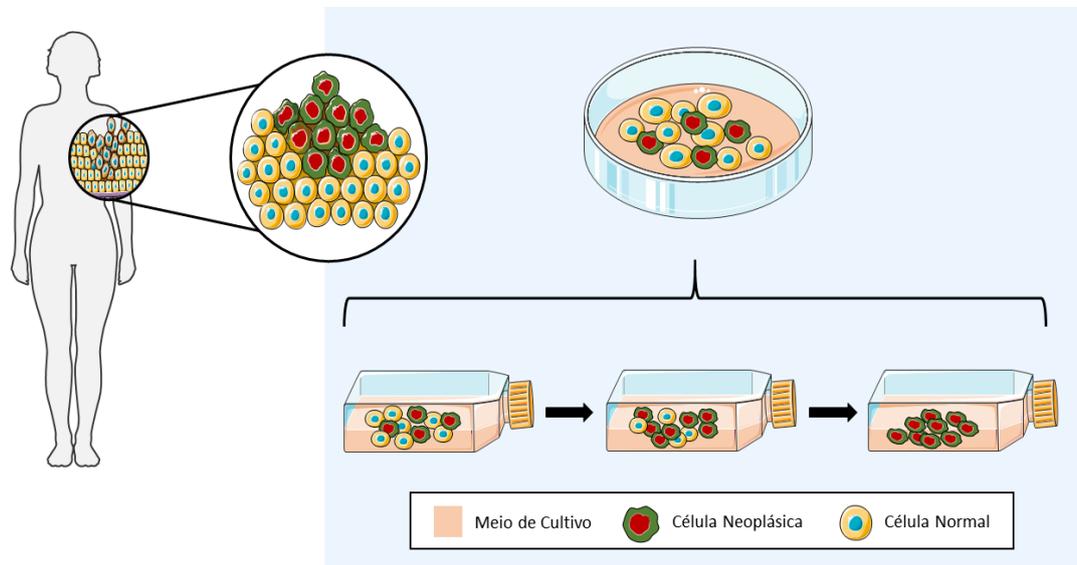


Figura 1 - Modelo Esquemático mostrando o desenvolvimento de uma Linhagem Celular derivada de Tumor Humano

Diante dos avanços no estudo da fisiopatologia do câncer, a cultura de células fornece um sistema apropriado para as pesquisas dos efeitos de drogas e compostos tóxicos as células, mutagênese e carcinogênese; na triagem e desenvolvimento de fármacos. Além de permitir resultados consistente e *reproduzíveis*, tornando-se uma das principais ferramentas utilizadas em oncologia experimental (ANTONI *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2013).

Apesar das linhagens celulares serem, de fato, um excelente modelo para a investigação de uma série de aspectos biológicos de neoplasias e, seu uso ter contribuído para o entendimento de vários mecanismos de refratariedade aos fármacos, incluindo o fenômeno de resistência a múltiplas drogas (MDR), um estudo publicado recentemente por Ben-David *et al.* (2018), mostra que linhagens já estabelecidas, consideradas clonais e geneticamente estáveis, são na verdade, altamente heterogêneas.

Dessa forma, para que essas linhas celulares usadas em oncologia experimental sejam reconhecidas por seu princípio de identificação de marcadores de prognóstico e da sua eficácia terapêutica, é necessário a caracterização detalhada das linhagens que serão usadas para este fim. Essa caracterização, possibilita o conhecimento do mecanismo poligênico e biológico do câncer, além de estar estritamente relacionado ao desenvolvimento de novas drogas antineoplásicas mais direcionada, auxiliando no estudo do mecanismo de ação e dos padrões de resistência/sensibilidade desses quimioterápicos (CRUZ *et al.*, 2009; FERREIRA *et al.*, 2013; WU e FU, 2018).

A resistência a drogas é um grande problema na quimioterapia do câncer, sendo assim, o conhecimento dos mecanismos que levam uma célula a tornar-se resistente pode envolver uma diversidade de mecanismos. Ainda que, não exista uma elucidação íntegra sobre o que favorece à resistência das células a certos tipos de medicamentos, algumas delas já são conhecidas. Sendo, o MDR um mecanismo de efluxo do fármaco que é causado devido a hiperexpressão do gene *MDR1*, levando a um aumento dos

transportadores de membrana, como por exemplo, a glicoproteína-P (P-gp/*ABCB1*) (ANREDDY *et al.*, 2014; FERREIRA *et al.*, 2013; GUPTA *et al.*, 2019; WU e FU, 2018).

Entretanto, mesmo com essa heterogeneidade observada entre as linhagens de células do câncer e a natureza contínua dos processos subjacentes a heterogeneidade, existem inúmeras razões para o uso das linhagens oncológicas como modelo experimental para o estudo do câncer. Apresentando como vantagem (Tabela 1) sua derivação de pacientes, a facilidade de manuseio e manipulação no laboratório, a similaridade com a neoplasia inicial, a autorreplicação e a reprodutibilidade de resultados (FERREIRA *et al.*, 2013; HYNDS, 2018).

Contudo, algumas desvantagens ou limitações (Tabela 1) devem ainda ser ressaltadas ao uso desse tipo de ferramenta, por exemplo: a possibilidade de contaminação cruzada, a instabilidade genômica, as alterações morfológicas devido as condições de cultura, o ambiente de cultura diferente da neoplasia original, a heterogeneidade e as contaminações por micoplasma. Esta última sendo a mais frequente, devido à presença destes na via respiratória humana. Quando em cultura, os micoplasmas aderem a membrana da célula e retiram do meio os nutrientes necessários para o metabolismo celular (ALVES e GUIMARÃES, 2010; FERREIRA *et al.*, 2013; HYNDS, 2018).

Vantagens	Desvantagens
· Fácil de manusear e manipular;	· Contaminação cruzada;
· Similaridade com o tumor inicial;	· Heterogeneidade
· Grande variedade disponível;	· Instabilidade genômica;
· Acessibilidade imediata;	· Possibilidade de modificar as características das células;
· Fonte autorreplicativa;	· Contaminações por micoplasma;
· Reprodutibilidade dos resultados.	· Ambiente diferente do tumor.

Tabela 1 - Vantagens e Desvantagens do uso de Linhagens Celulares de Câncer como Modelo Experimental

Diante disso, com o propósito de superar essas limitações, os painéis de linhagens celulares do câncer (LCC) continuam a melhorar em quantidade e caracterização aprofundada. Então, em 1990, foi desenvolvido um painel de triagem de drogas anticancerígenas do *National Cancer Intitute* (NCI-60), com o objetivo de direcionar

as descobertas de novos quimioterápicos. As primeiras pesquisas foram focadas na descoberta de medicamentos para câncer de pulmão. Com o êxito no estabelecimento das linhas celulares de tumor de pulmão, ficou claro que outros tipos células também eram necessários (CHABNER, 2016; FERREIRA *et al.*, 2013; JUAN-BLANCO *et al.*, 2018; SHOEMAKER, 2006).

Como resultado, foram montados painéis de linhagens que representavam 9 tipos de cânceres: leucemia, cólon, pulmão, sistema nervoso central (SNC), renal, melanoma, ovário, mama e próstata (Tabela 2). Painéis modernos como o *Cancer Cell Line Encyclopedia* (CCLE) oferecem uma coleção abrangente de expressão gênica, número de cópias de cromossomos e dados de sequenciamento. Atualmente, esforços são envidados para aumentar o número de medicamentos rastreados contra essa ampla coleção e para mapear dados clínicos em seus perfis moleculares. Assim, o uso de painéis de LCC parece ser um poderoso sistema subjacente aos mecanismos moleculares da resposta a drogas anticâncer (CHABNER, 2016; FERREIRA *et al.*, 2013; JUAN-BLANCO *et al.*, 2018; SHOEMAKER, 2006).

Linhagem Celular	Espécie	Doença	Morfologia
HeLa	<i>Homo sapiens</i>	Adenocarcinoma de Colo Uterino	Epitelial
MCF-7	<i>Homo sapiens</i>	Carcinoma Ductal	Epitelial
BT-549	<i>Homo sapiens</i>	Carcinoma Ductal	Epitelial
U87MG	<i>Homo sapiens</i>	Glioblastoma Multiforme	Epitelial
HT-29	<i>Homo sapiens</i>	Adenocarcinoma de Cólon-retal	Epitelial
A549	<i>Homo sapiens</i>	Carcinoma Pulmonar	Epitelial
NCI-H226	<i>Homo sapiens</i>	Carcinoma de Células Escamosas	Epitelial
HEP-G2	<i>Homo sapiens</i>	Carcinoma Hepatocelular	Epitelial
K-562	<i>Homo sapiens</i>	Leucemia Mieloide Crônica	Linfoblastos
CCRF-CEM	<i>Homo sapiens</i>	Leucemia Linfóide Aguda	Linfoblastos
Cos7	<i>Cercopithecus aethiops</i>	SV40 transformado - Rim	Epitelial
786-0	<i>Homo sapiens</i>	Adenocarcinoma de Células Renais	Epitelial
PC3	<i>Homo sapiens</i>	Adenocarcinoma de Próstata	Epitelial
A375	<i>Homo sapiens</i>	Melanoma Maligno	Epitelial
SK-MEL-2	<i>Homo sapiens</i>	Melanoma Maligno	Poligonal

Tabela 2 - Exemplos de Linhagens Celulares de Câncer de acordo com a American Type Culture Collection (ATCC)

Neste contexto, o uso de linhagens celulares dentro desse modelo de estudo, possibilita o desenvolvimento de novos medicamentos, a identificação de marcadores de prognóstico e de sua eficácia terapêutica. Além de facilitar o entendimento dos padrões de resistência e sensibilidade desses quimioterápicos, auxiliando na escolha de terapias mais eficientes aos pacientes. Vale salientar, a importância da caracterização detalhada dessas linhagens para que a sua utilização seja validada (DAFLON-YUNES *et al.*, 2013).

O objetivo desse trabalho é então abordar dentro do contexto da Oncologia Experimental, as aplicações das linhagens celulares como modelo de estudo para os diversos aspectos biológicos do câncer.

2 | RESISTÊNCIA TERAPÊUTICA

A quimiorresistência é um dos principais problemas da oncologia, limitando a eficácia da terapia antineoplásica. Existem inúmeros mecanismos de resistência às drogas, podendo ocorrer desde o diagnóstico, ou seja, antes de qualquer tratamento (resistência intrínseca), até o seu surgimento durante a terapia, devido à administração contínua do fármaco (resistência adquirida) (DEBATIN *et al.*, 2004; LOWE *et al.*, 2004; XAVIER *et al.*, 2016).

Dentre estes mecanismos, podemos destacar: mudanças genéticas e epigenéticas nas vias de sinalização de sobrevivência, nas enzimas de metabolização do fármaco e nos transportadores de membrana (XAVIER *et al.*, 2016).

Ademais, de acordo com o que foi descrito por Longley *et al.* (2005), a refratariedade aos fármacos é a principal causa do fracasso terapêutico em 90% dos casos de pacientes que apresentam câncer metastático. Dessa forma, sendo de grande importância superar a resistência quimioterápica, no intuito de modificar o panorama atual, através da redução da taxa de mortalidade observada para esta doença, bem como contribuindo para a melhora do prognóstico dos pacientes.

Dessa forma, estudos sobre os transportadores de membrana são importantes no processo de desenvolvimento e descobertas de novos fármacos, pois estas proteínas participam no controle da distribuição, absorção e eliminação destes, e estão intimamente ligados ao processo de resistência quimioterápica (DEGORTER *et al.*, 2012; WU e FU, 2018).

Dentre essas famílias de transportadores de fármacos, existem duas em predominância: transportadores do cassete de ligação do ATP (*ABC*) e carreadores de soluto (*SLC*). Grande parte das proteínas *ABC* são formadas por transportadores ativos primários, que dependem da energia proveniente da hidrólise do trifosfato de adenosina (ATP) ao difosfato de adenosina (ADP) para bombear seus substratos através da membrana celular contra um gradiente de concentração (FIGURA 2) (AHMED *et al.*, 2016; ANREDDY *et al.*, 2014).

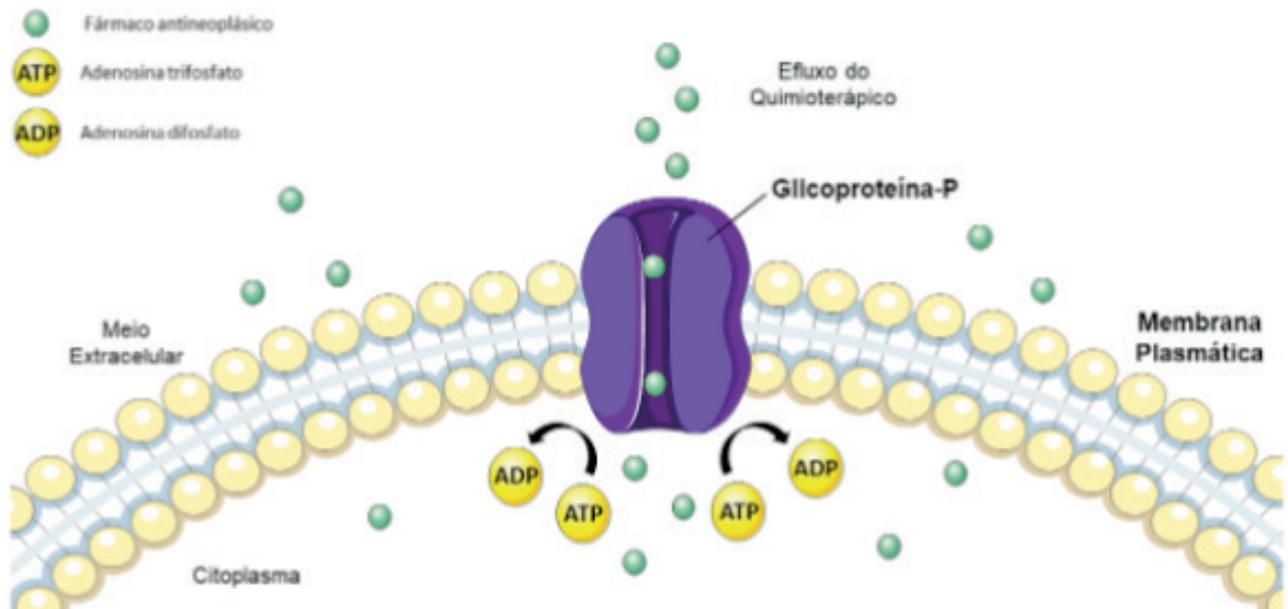


Figura 2 - Atuação da Glicoproteína-P no Efluxo de Quimioterápicos

Além disso, o grupo de transportadores de fármacos da família *ABC* são considerados de grande importância na terapia com a utilização de drogas, pois são determinantes na farmacocinética e eficácia dos fármacos (AHMED *et al.*, 2016). No qual, o fenômeno MDR é conhecido como o principal mecanismo desencadeador da resistência adquirida. Tornando-se refratário não só aos fármacos expostos, mas também, a vários outros medicamentos (AHMED, *et al.*, 2016; XAVIER *et al.*, 2016).

O *ABCB1/P-gp* é um transportador da família *ABC* que foi inicialmente identificado em células relacionadas com a resistência a múltiplos medicamentos. Ressalta-se, que sua expressão ocorre nas células renais, placentárias, hepáticas, supra-renais, intestinais e barreira hematoencefálica, onde funciona como proteção contra xenobióticos e tóxicos celulares e nas células de câncer (AMIN, 2013; ANREDDY *et al.*, 2014; GUPTA *et al.*, 2019). É responsável por mediar o efluxo de diversos quimioterápicos antitumorais utilizados no combate da doença, conferindo quimiorresistência ao tumor quando expressa em grandes quantidades nas células malignas (FIGURA 2) (ARRUGA; DEAGLIO, 2017; SRDIC-RAJIC *et al.*, 2016).

De acordo com Anreddy *et al.* (2014), um entendimento mais elucidado dos transportadores *ABC* constitui uma estratégia valiosa para superar o fenômeno MDR nas células neoplásicas. Neste momento, a quimioterapia é a abordagem de primeira linha para o tratamento da maioria dos cânceres. Todavia, mesmo com a introdução de novas drogas e a aplicação de diferentes artifícios quimioterápicos, as células tornam-se resistentes, diminuindo a probabilidade de sucesso do tratamento.

Portanto, se faz importante e necessário estudos que busquem encontrar um modelo *in vitro* que se assemelhe ao processo de resistência multifatorial observado *in vivo*, pois o desenvolvimento e a caracterização de uma linhagem celular resistente auxiliam no entendimento do processo de resistência em células tumorais e,

consequentemente, podendo ser utilizada como uma ferramenta na triagem de novos fármacos que sejam capazes de evitar a ocorrência de processos resistentes e eficazes para reverter o fenômeno de resistência antitumoral em pacientes que são refratários às terapias disponíveis (RUMJANEK *et al.*, 2001).

3 | LINHAGENS LEUCÊMICAS

As linhagens leucêmicas são consideradas o melhor modelo para estudar uma série de aspectos biológicos de neoplasias e, seu uso tem contribuído para o entendimento de vários mecanismos de resistência, incluindo o fenômeno MDR (RUMJANEK *et al.*, 2013).

Em concordância, estudos realizados por Ferreira *et al.* (2013) e Jaeger *et al.* (2015), evidenciam a importância do uso dessas linhagens como modelo *in vitro* para pesquisas que enfatizam o processo de refratariedade a fármacos disponíveis para as leucemias. Como também, auxiliam na identificação de biomarcadores, que desempenham um papel fundamental nos estágios iniciais da triagem de medicamentos, reduzindo, assim, os custos com testes clínicos.

Para a obtenção de linhagens celulares resistentes em células suscetíveis a quimioterapia, existem duas técnicas principais: por transfecção de um transportador específico; e por seleção, com concentrações crescentes de um determinado fármaco. Nesse caso, outros mecanismos de resistência podem ser selecionados em paralelo e, como resultado, é possível observar a expressão de mais de um transportador ABC, podendo apresentar múltiplos fenótipos de resistência que variam durante os diferentes estágios do processo de seleção, semelhante ao que acontece durante o tratamento dos pacientes. Além de apresentar como vantagem a permanência do *background* genético (RUMJANEK *et al.*, 2013; SLAPAK *et al.*, 1994; XAVIER *et al.*, 2016).

No entanto, a pesquisa sobre mecanismos envolvidos e formas de combater a resistência aos medicamentos ainda precisa ser melhorada. Para tal, é necessário um maior número de modelos celulares para o estudo dos diversos mecanismos de resistência (ANREDDY *et al.*, 2014).

Neste contexto, as linhagens oncológicas resistentes têm sido amplamente utilizadas em modelos *in vitro* para estudar o câncer e a sua biologia. Além de tratar-se de uma ferramenta valiosa para a identificação de biomarcadores e de fenômenos que afetam a sensibilidade a drogas. Desempenhando um papel fundamental nos estágios iniciais da descoberta de medicamentos, facilitando sua triagem e suas combinações antes de traduzir os resultados em modelos *in vivo* (JAEGER *et al.*, 2015).

3.1 K-562, K562-LUCENA e FEPS

A utilização experimental de cultura de células a partir das linhagens leucêmicas K-562, K562-Lucena e FEPS, é de suma importância nas pesquisas relacionadas ao estudo de novos fármacos antineoplásicos para o tratamento de pacientes com leucemia mielóide crônica (LMC) que ainda são refratários às terapias disponíveis atualmente. Dessa forma, o entendimento dos mecanismos de ação e dos padrões de resistência e sensibilidade desses quimioterápicos, através do uso dessas linhagens, pode tornar mais eficiente e específica a terapia contra o câncer (FERREIRA *et al.*, 2013).

A primeira linhagem celular de LMC com cromossomo Philadelphia (Ph+) persistente após culturas contínuas foi estabelecida em 1970. K-562 (FIGURA 3) foi derivada de um derrame pleural durante a crise blástica de uma paciente com 53 anos de idade, portadora de LMC por cerca de 4 anos (LOZZIO e LOZZIO, 1975).

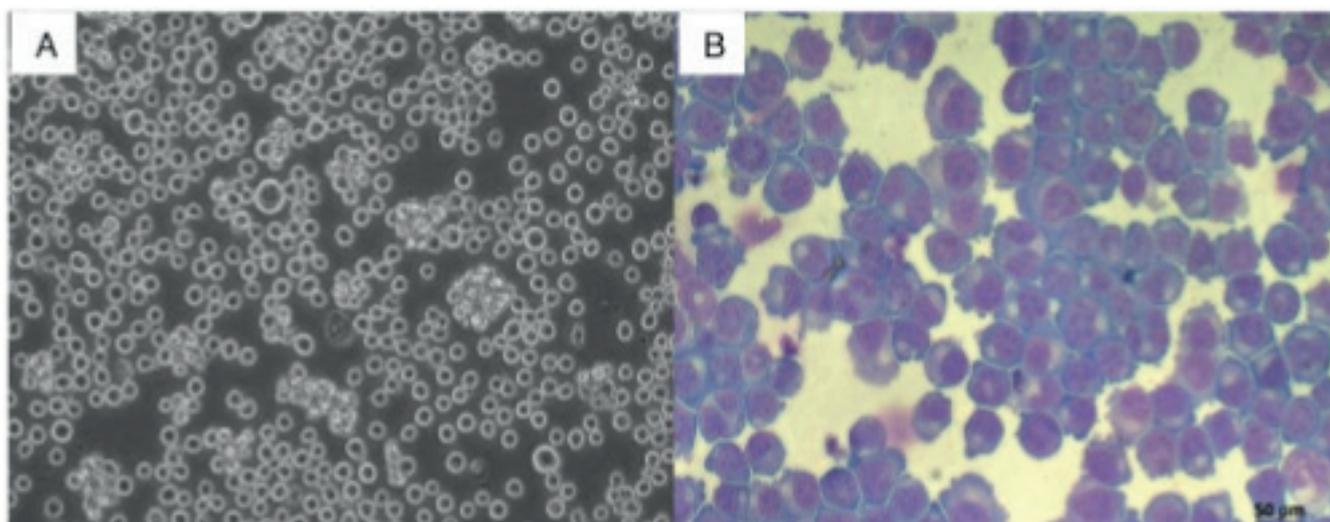


Figura 3 - Linhagem K-562 em Cultivo

(A) Morfologia da linhagem K-562 sob cultivo celular mostrado em microscopia por inversão em aumento de 20x.
(B) Morfologia dos blastos corados por Giemsa da linhagem K-562.

Fonte: (A) <http://www.addexbio.com/attachment/File37.jpg>; (B) Autoria própria.

A partir desta, novas linhagens resistentes a múltiplas drogas foram induzidas. Elaboradas através da exposição a doses crescentes de Vincristina (VCR) e Daunorrubicina (DNR), designadas Lucena-1 e FEPS, respectivamente (RUMJANEK *et al.*, 2013).

Em Lucena-1, foi observada uma hiperexpressão de P-gp (*ABCB1*), responsável pelo fenômeno MDR e, uma amplificação do gene *MDR1* (TSURUO *et al.*, 1983; RUMJANEK *et al.*, 2013). Enquanto na FEPS, apresentava um maior nível de

resistência, quando comparado as outras duas linhagens, devido à hiperexpressão da P-gp (*ABCB1*) e MRP-1 (*ABCC1*), envolvidas no mecanismo de efluxo do quimioterápico (LOPES *et al.*, 2002; RUMJANEK *et al.*, 2013).

Contudo, como referido anteriormente, para que essa metodologia seja validada, é necessário a caracterização celular, já que mesmo com a grande semelhança genômica entre a neoplasia original e as linhas celulares, ambas ainda possuem suas individualidades

Assim, um estudo comparativo realizado por Sales *et al.* (2019), mostrou que a expressão dos níveis de *BCR-ABL* entre as linhagens leucêmicas e pacientes portadores de LMC eram similares. Dessa forma, validando o uso de linhagens leucêmicas K-562, K562-Lucena e FEPS como uma ferramenta indispensável para estudos moleculares, para a compreensão de mecanismos biológicos, bem como para a elucidação de mecanismos de resistência à quimioterapia e para triagem de novas drogas anticâncer que reproduzam as características moleculares que dão origem ao modelo tumoral da doença *in vivo*.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de linhagens celulares como modelo *in vitro* na oncologia experimental, possibilita o estudo de desenvolvimento de novos medicamentos antineoplásicos, da identificação de marcadores de prognóstico e de sua eficácia terapêutica. Além de facilitar o entendimento dos padrões de resistência e sensibilidade desses quimioterápicos, auxiliando na escolha de terapias mais eficientes aos pacientes.

Dentre esse contexto, as linhagens leucêmicas com padrão de resistência a múltiplos fármacos mostram-se indispensáveis para o conhecimento das particularidades relacionadas ao desenvolvimento, diferenciação e suscetibilidade ao tratamento de células tumorais. Além de auxiliarem na identificação de alvos que possam afetar o desenvolvimento de novos medicamentos antineoplásicos. No entanto, devido a sua heterogeneidade, a caracterização detalhada e o estabelecimento de modelos mais precisos podem aprimorar a sua utilização.

5 | AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por tornarem possível que este trabalho fosse realizado.

REFERÊNCIAS

AHMED, Shabbir *et al.* Pharmacogenomics of drug metabolizing enzymes and transporters: relevance to precision medicine. **Genomics, proteomics & bioinformatics**, v. 14, n. 5, p. 298-313, 2016.

- ALVES, E. A.; GUIMARÃES, A. C. R. Cultivo celular. Rio de Janeiro, p. 1215-1253, 2010.
- AMIN, Md Lutful. P-glycoprotein inhibition for optimal drug delivery. **Drug target insights**, v. 7, p. DTI. S12519, 2013.
- ANREDDY, Nagaraju et al. Tyrosine kinase inhibitors as reversal agents for ABC transporter mediated drug resistance. **Molecules**, v. 19, n. 9, p. 13848-13877, 2014.
- ANTONI, Delphine et al. Three-dimensional cell culture: a breakthrough in vivo. **International journal of molecular sciences**, v. 16, n. 3, p. 5517-5527, 2015.
- ARRUGA, Francesca; DEAGLIO, Silvia. Mechanisms of resistance to targeted therapies in chronic lymphocytic leukemia. In: **Mechanisms of Drug Resistance in Cancer Therapy**. Springer, Cham, 2017. p. 203-229.
- BEN-DAVID, Uri et al. Genetic and transcriptional evolution alters cancer cell line drug response. *Nature*, v. 560, n. 7718, p. 325, 2018.
- BROUTIER, Laura et al. Human primary liver cancer-derived organoid cultures for disease modeling and drug screening. **Nature medicine**, v. 23, n. 12, p. 1424, 2017.
- CHABNER, Bruce A. NCI-60 cell line screening: a radical departure in its time. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 108, n. 5, 2016.
- CRUZ, Mariana et al. Experimental models in oncology: contribution of cell culture on understanding the biology of cancer. **Revista portuguesa de pneumologia**, v. 15, n. 4, p. 669-682, 2009.
- DAFLON-YUNES, Nathalia et al. Characterization of a multidrug-resistant chronic myeloid leukemia cell line presenting multiple resistance mechanisms. *Molecular and cellular biochemistry*, v. 383, n. 1-2, p. 123-135, 2013.
- DEBATIN, Klaus-Michael; KRAMMER, Peter H. Death receptors in chemotherapy and cancer. **Oncogene**, v. 23, n. 16, p. 2950, 2004.
- DEGORTER, M. K. et al. Drug transporters in drug efficacy and toxicity. **Annual review of pharmacology and toxicology**, v. 52, 2012.
- FERREIRA, Daniela; ADEGA, Filomena; CHAVES, Raquel. The importance of cancer cell lines as in vitro models in cancer methylome analysis and anticancer drugs testing. In: *Oncogenomics and cancer proteomics-novel approaches in biomarkers discovery and therapeutic targets in cancer*. **InTech**, 2013.
- GUPTA, Pranav et al. Ciprofloxacin Enhances the Chemosensitivity of Cancer Cells to ABCB1 Substrates. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 20, n. 2, p.268-270, 11 jan. 2019. MDPI AG.
- HYNDS, Robert E.; VLADIMIROU, Elina; JANES, Sam M. The secret lives of cancer cell lines. 2018.
- JAEGER, Samira; DURAN-FRIGOLA, Miquel; ALOY, Patrick. Drug sensitivity in cancer cell lines is not tissue-specific. **Molecular cancer**, v. 14, n. 1, p. 40, 2015.
- JUAN-BLANCO, Teresa; DURAN-FRIGOLA, Miquel; ALOY, Patrick. Rationalizing drug response in cancer cell lines. **Journal of molecular biology**, v. 430, n. 18, p. 3016-3027, 2018.
- LOPES, Eloisi C. et al. Dissimilar invasive and metastatic behavior of vincristine and doxorubicin-resistant cell lines derived from a murine T cell lymphoid leukemia. *Clinical & experimental metastasis*, v. 19, n. 4, p. 283-290, 2002.
- LOWE, Scott W.; CEPERO, Enrique; EVAN, Gerard. Intrinsic tumour suppression. **Nature**, v. 432, n.

7015, p. 307, 2004.

LOZZIO, Carmen B.; LOZZIO, Bismarck B. Human chronic myelogenous leukemia cell-line with positive Philadelphia chromosome. **Blood**, v. 45, n. 3, p. 321-334, 1975.

PR XAVIER, Cristina; PESIC, Milica; HELENA VASCONCELOS, M. Understanding cancer drug resistance by developing and studying resistant cell line models. **Current cancer drug targets**, v. 16, n. 3, p. 226-237, 2016.

RUMJANEK, V. M. et al. Multidrug resistance in chronic myeloid leukaemia: how much can we learn from MDR–CML cell lines?. **Bioscience Reports**, v. 33, n. 6, nov. 2013.

RUMJANEK, Vivian M. et al. Multidrug resistance in tumour cells: characterisation of the multidrug resistant cell line K562-Lucena 1. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 73, n. 1, p. 57-69, 2001.

SALES, L. O et al. Comparison of BCR–ABL Transcript Variants Between Patients with Chronic Myeloid Leukaemia and Leukaemia Cell Lines. **In Vivo**, jul. 2019.

SHOEMAKER, Robert H. The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen. **Nature Reviews Cancer**, v. 6, n. 10, p. 813, 2006.

SRDIC-RAJIC, Tatjana et al. Sensitization of K562 leukemia cells to doxorubicin by the *Viscum album* extract. **Phytotherapy research**, v. 30, n. 3, p. 485-495, 2016.

TSURUO, Takashi et al. Establishment and properties of vincristine-resistant human myelogenous leukemia K562. **GANN Japanese Journal of Cancer Research**, v. 74, n. 5, p. 751-758, 1983.

WU, Shaocong; FU, Liwu. Tyrosine kinase inhibitors enhanced the efficacy of conventional chemotherapeutic agent in multidrug resistant cancer cells. **Molecular Cancer**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.1-13, 19 fev. 2018. Springer Nature.

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

