



Amanda Natalina de Faria  
(Organizadora)

# Princípios Físico - Químicos em Farmácia

Atena  
Editora  
Ano 2019



Amanda Natalina de Faria  
(Organizadora)

# Princípios Físico - Químicos em Farmácia

Atena  
Editora  
Ano 2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Chefe: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Natália Sandrini  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Faria – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
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. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª 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 Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
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. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
P954	Princípios físico-químicos em farmácia [recurso eletrônico] / Organizadora Amanda Natalina de Faria. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019.  Formato: PDF. Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-741-3 DOI 10.22533/at.ed.413190511  1. Farmácia – Pesquisa – Brasil. 2. Química farmacêutica. I.Faria, Amanda Natalina de.  CDD 615
<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

O e-book “Princípios Físico-Químicos em Farmácia” é uma obra composta por 16 capítulos onde foram abordados trabalhos, pesquisas e revisões de literatura acerca de diferentes aspectos da aplicação de propriedades físico químicas de produtos e atividades farmacêuticas.

O objetivo principal desta publicação foi dar visibilidade a estudos desenvolvidos em diversas Instituições de Ensino Superior e Pesquisa do Brasil, com o foco voltado aos processos físico químicos no desenvolvimento de metodologias inovadoras, qualidade, validação, análise de plantas medicinais do país, suas moléculas ativas, entre outros.

A riqueza da diversidade de plantas brasileiras e suas análises tornam-se um atrativo à parte neste livro, onde espécies como a *Morus nigra*, *Helianthus annuus*, *Platonia insignis* Mart, *Theobroma cacao* L., *Theobroma grandiflorum*, *Astrocaryum murumuru* Mart e óleos essenciais são mostrados e enaltecem os conhecimentos regionais.

Assim, diversos assuntos foram discutidos e aprofundados nos capítulos deste e-book, com a finalidade de divulgar o conhecimento científico aos pesquisadores nacionais com o respaldo e incentivo da Editora Atena, cujo empenho para a divulgação científica torna-se cada vez mais notável.

Amanda Natalina de Faria

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ALCALOIDES DO GÊNERO <i>Senna</i> E POTENCIAL FARMACOLÓGICO	
Lucivania Rodrigues dos Santos Adonias Almeida Carvalho Rodrigo Ferreira Santiago Mariana Helena Chaves	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4131905111</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>14</b>
ANÁLISE COMPARATIVA DOS PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS E ORGANOLÉPTICOS DE SABONETES LÍQUIDOS ÍNTIMOS	
Juliana Ramos da Silva Bruna Linhares Prado Olindina Ferreira Melo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4131905112</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>34</b>
AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DO RADIOFÁRMACO ( <sup>18</sup> F-FDG) FLUORDESOXIGLICOSE EM USUÁRIOS DE FÁRMACOS HIPOGLICEMIANTES	
Josênia Maria Sousa Leandro Dênis Rômulo Leite Furtado Antônio Jose Araújo Lima Ronaldo Silva Júnior Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques Marconi de Jesus Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4131905113</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>46</b>
AVALIAÇÃO <i>IN VITRO</i> DA ATIVIDADE DA FOSFOLIPASE EM ISOLADOS DE CANDIDÚRIA EM HOSPITAL DO CENTRO-SUL DO PARANÁ	
Marcos Ereno Auler Lais de Almeida Francieli Gesleine Capote Bonato Natália Valendorf Pires Kelly Cristina Michalczyszyn Any de Castro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4131905114</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>58</b>
CARACTERIZAÇÃO FARMACOGNÓSTICA DE <i>Morus nigra</i> L.	
Nathália Andrezza Carvalho de Souza Pedrita Alves Sampaio Tarcísio Cícero de Lima Araújo Hyany Andreysa Pereira Teixeira José Marcos Teixeira de Alencar Filho Emanuella Chiara Valença Pereira Isabela Araujo e Amariz Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida Larissa Araújo Rolim	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4131905115</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 68**

ESTUDO DE ESTABILIDADE E AVALIAÇÃO DA ACEITABILIDADE SENSORIAL DE CREMES FORMULADOS COM ÓLEO DE GIRASSOL

Marcela Aparecida Duarte  
Iara Lúcia Tescarollo

**DOI 10.22533/at.ed.4131905116**

**CAPÍTULO 7 ..... 85**

ESTUDO DE FORMULAÇÃO E EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE NITROFURANTOÍNA OBTIDA A PARTIR DE CÁPSULAS PREPARADAS EM FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO DA CIDADE DE DIVINÓPOLIS

Lucas Antônio Pereira dos Santos  
Caroline Cristina Gomes da Silva  
Carlos Eduardo de Matos Jensen  
Marina Vieira  
Douglas Costa Malta  
Deborah Fernandes Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.4131905117**

**CAPÍTULO 8 ..... 95**

MANTEIGAS DA AMAZÔNIA E OS SEUS FRUTOS: CONHECIMENTO POPULAR, COMPOSIÇÃO QUÍMICA, PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E APLICAÇÃO FARMACÊUTICA

Ygor Jessé Ramos  
Douglas Dourado  
Lorrynne Oliveira-Souza  
Leonardo de Souza Carvalho  
Gilberto do Carmo Oliveira  
Claudete da Costa-Oliveira  
Karen Lorena Oliveira-Silva  
Rudá Antas Pereira  
João Carlos Silva  
Anna Carina Antunes e Defaveri

**DOI 10.22533/at.ed.4131905118**

**CAPÍTULO 9 ..... 111**

OCORRÊNCIA DO FÁRMACO DICLOFENACO SÓDICO EM ÁGUAS SUPERFICIAIS DE UM RIO NO OESTE DO ESTADO DO PARANÁ

Helder Lopes Vasconcelos  
Leilane Elisa Romano Xavier  
Cristiane Lurdes Paloschi  
Gabriela Záttera

**DOI 10.22533/at.ed.4131905119**

**CAPÍTULO 10 ..... 121**

PARADIGMAS DO ENSINO: ABORDAGEM NA FARMACOTERAPIA DA SEPTICEMIA EM LABORATÓRIO DE SIMULAÇÃO REALÍSTICA NO 7º SEMESTRE DO CURSO DE MEDICINA ATRAVÉS DE PRÁTICAS PEDAGÓGICAS ATIVAS

Carlos Eduardo Pulz Araujo  
Iara Lúcia Tescarollo  
Juliana Seraphim Piera

**DOI 10.22533/at.ed.41319051110**

**CAPÍTULO 11 ..... 129**

PRÁTICAS PEDAGÓGICAS ATIVAS EM LABORATÓRIO DE SIMULAÇÃO REALÍSTICA NO CURSO DE FARMÁCIA: INTOXICAÇÃO POR AGENTES ORGANOFOSFORADOS

Carlos Eduardo Pulz Araujo  
Iara Lúcia Tescarollo  
Juliana Seraphim Piera

**DOI 10.22533/at.ed.41319051111**

**CAPÍTULO 12 ..... 136**

QUALIFICAÇÃO DE FORNECEDORES: BUSCA DA QUALIDADE NO ÂMBITO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Lucas Antônio Pereira dos Santos  
Aline Gabriela Passos Goulart  
Carlos Eduardo de Matos Jensen  
Marina Vieira  
Douglas Costa Malta  
Deborah Fernandes Rodrigues  
Letícia Fagundes Papa  
Caroline Cristina Gomes da Silva  
Marcel Alexandre Formaggio de Moraes Junior

**DOI 10.22533/at.ed.41319051112**

**CAPÍTULO 13 ..... 147**

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE OS DIFERENTES MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL

Thalita Moreira Marques  
Flávio Mendes de Souza  
Marcelo José Costa Lima Espinheira

**DOI 10.22533/at.ed.41319051113**

**CAPÍTULO 14 ..... 155**

RINITE MEDICAMENTOSA PELO USO INDISCRIMINADO DE DESCONGESTIONANTES NASAIS

Iala Thais de Sousa Morais  
Amanda Leticia Rodrigues Luz  
Verônica Lorranny Lima Araújo  
Sâmia Moreira de Andrade  
Alexandre Cardoso dos Reis  
Jeremias Morais Ribeiro  
Maria das Graças Mesquita Silva  
Kallyne Zilmar Cunha Bastos  
Ana Caroline da Silva  
Maria Clara Nolasco Alves Barbosa  
Tereza Cristina de Carvalho Souza Garcês  
Manoel Pinheiro Lucio Neto

**DOI 10.22533/at.ed.41319051114**

**CAPÍTULO 15 ..... 160**

TECNOLOGIA DE LIPOSSOMOS APLICADA AOS SISTEMAS DE FORMULAÇÕES DE MEDICAMENTOS

Camila Fabiano de Freitas  
Wilker Caetano  
Noboru Hioka  
Vagner Roberto Batistela

**DOI 10.22533/at.ed.41319051115**

**CAPÍTULO 16 ..... 176**

**TRATAMENTO DA ENXAQUECA COM A TOXINA BOTULÍNICA**

Amanda Leticia Rodrigues Luz  
Iala Thais de Sousa Moraes  
Mikhael de Sousa Freitas  
Graziely Thamara Rodrigues Guerra  
Sâmia Moreira de Andrade  
José Lopes Pereira Júnior  
Maria Clara Nolasco Alves Barbosa  
Daniel Pires  
Maurício Jammes de Sousa Silva  
Vanessa da Silva Matos Galvão  
Tatiany Oliveira Brito  
Joubert Aires de Sousa

**DOI 10.22533/at.ed.41319051116**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 182**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 183**

## AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DO RADIOFÁRMACO ( $^{18}\text{F}$ -FDG) FLUORDESOXIGLICOSE EM USUÁRIOS DE FÁRMACOS HIPOGLICEMIANTES

**Josênia Maria Sousa Leandro**

Associação de Ensino Superior de Teresina –  
AESPI

**Dênis Rômulo Leite Furtado**

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

**Antônio Jose Araújo Lima**

Instituto Federal do Maranhão – IFMA

**Ronaldo Silva Júnior**

Instituto Federal do Maranhão – IFMA

**Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques**

Uninassau Teresina – PI

**Marconi de Jesus Santos**

Instituto Federal do Maranhão – IFMA

**RESUMO:** A utilização de glicose em tecidos malignos tende a ser muito alta. Isto é claramente observado em tumores de crescimento rápido e mal diferenciados. A utilização elevada da glicemia depende do aumento da taxa de transporte de glicose através da membrana celular, da redução da taxa de desfosforilação e da atividade melhorada dos transportadores de glicose do tipo GLUT 4. Esta alteração é que possibilita o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG fluordesoxiglicose que é um análogo da glicose, usando o PET-SCAN gerar imagens que associam anatomia e funções metabólicas dos tecidos ou órgãos, possibilitando diagnosticar o tumor precocemente. Uma vez que esse radiofármaco é transportado para dentro das

células tumorais e fosforilado pela hexoquinase, não sendo mais catabolizado, ele permanece metabolicamente preso intracelularmente como FDG-6-phosphatase. Com o objetivo de identificar os principais fatores que levam fármacos hipoglicemiantes a influenciar na atividade do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG quando usado para o estadiamento e seguimento do câncer, para contribuir com novos protocolos e métodos específicos minimizando as causas de resultados falso-positivos. O estudo se deu através de uma revisão bibliográfica, o qual os resultados são descritos de forma muito sumária e com alto grau de divergência, embora pareça lógico que a administração de hipoglicemiantes diminui com sucesso a glicemia para níveis aceitáveis e que a biodistribuição do  $^{18}\text{F}$ -FDG é suficientemente alterada pela administração desses hipoglicemiantes no paciente. Não foi possível indicar um protocolo específico para se evitar exames com resultados falso-positivos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer, Diabetes mellitus, Radionuclídeo, Radiofarmácia.

### VALUATION OF THE INTERACTION OF RADIOPHARMACEUTICAL ( $^{18}\text{F}$ -FDG) FLUORDEOXYGLUCOSE IN USERS OF HYPOGLYCEMIC AGENTS

**ABSTRACT:** The use of glucose in malignant

tissues tends to be very high. This is clearly observed in rapid and poorly differentiated growth tumors. High blood glucose utilization depends on the increase in the rate of transportation of dextrose through the cellular membrane, the reduction of the dephosphorylation rate and the improved activity of the glucose carriers of type GLUT 4. This alteration is that it enables the  $^{18}\text{F}$ -FDG fluorodesoxiglicose that is an analogue of glucose, using the PET-SCAN to generate images that associate anatomy and metabolic functions of tissues or organs, enabling the tumor to diagnose early. Since this drug is transported into the tumor cells and phosphorylated by hexokinase, not being more catabolized, it remains metabolically trapped intracellularly as FDG-6-phosphatase. With the objective of identifying the main factors that lead hypoglycemia drugs to influence the activity of radioactivity  $^{18}\text{F}$ -FDG when used for the staging and follow-up of cancer, to contribute to new protocols and specific methods by minimizing the causes of false positive results. The study has been given through a bibliographical revision, which results are described in a very summary form and with a high degree of divergence, although it seems logical that the administration of hypoglycemia will successfully decrease blood glucose to acceptable levels and that the biodistribution of the  $^{18}\text{F}$ -FDG is sufficiently altered by the administration of these hypoglycemic agents in the patient. It was not possible to indicate a specific protocol for avoiding examinations with false positive results.

**KEYWORDS:** Cancer, Diabetes mellitus, Radionuclide, Radiopharmacy.

## 1 | INTRODUÇÃO

Devido aos distúrbios causados no metabolismo de lipídios, comprometendo a resposta secretora de insulina no organismo, o diabetes é uma doença de grande fator de risco e de importância mundial que vem se tornando um problema de saúde pública (PEREIRA, 2017).

Atualmente, a quantidade de pessoas diagnosticadas com diabetes atinge proporções epidêmicas, sua prevalência aumenta com a idade e o mesmo se aplica ao câncer. De acordo com Prado (2014) quanto mais precoce o diagnóstico, maiores as chances de cura, tendo em vista que o câncer se caracteriza por ser um conjunto de células que se proliferam de forma desordenada e muito rápida, usando para isso a via glicolítica que por ser uma via rápida, fornece além de muito ATP também gera biomassa favorecendo o crescimento celular.

O estadiamento e o seguimento de muitos tipos de câncer são agora rotineiramente realizados com  $^{18}\text{F}$ -FDG, que de acordo com Oliveira e colaboradores. (2007) é em maior escala o radiofármaco mais utilizado nos exames de PET e PET/CT, onde se caracteriza por ser uma molécula análoga da glicose, a qual é o substrato energético da maioria das células do corpo humano.

Esse sistema constituído com um PET acoplado a um CT helicoidal de qualidade diagnóstica, são dedicados exclusivamente a imagens com emissores de pósitrons, como a molécula de flúor-desoxi-glicose  $\text{FDG}^{18}\text{F}$ , que é marcada com

átomos radioativos e administradas sistematicamente no paciente e posteriormente detectada por inúmeros cristais dispostos de forma circular ao redor do corpo do paciente, fazendo dessa substancia imprescindível na oncologia (JUNIOR et al, 2010).

Mas estudos comprovam que infelizmente, a hiperglicemia, aquela em que o paciente mesmo em jejum seus níveis de glicose no sangue estejam superiores a 126 mg/dL, assim como o uso de fármacos hipoglicemiantes por esses pacientes diabéticos pode alterar a atividade metabólica desse radiofármaco, contribuindo para diminuição da sua eficácia na hora da realização do exame (ROY et al, 2009).

A imagem de PET/CT é um mapa do metabolismo glicolítico dos tecidos, e a diferença do consumo de glicose entre as células normais e as células malignas favorece a detecção de doenças nesse método com  $^{18}\text{F}$ -FDG, que vem se consolidando como uma das melhores ferramentas de imagens para o diagnóstico, estadiamento e avaliação da resposta terapêutica de doenças oncológicas (SILVA; BOLOGNESI, 2017).

Tendo em vista esse grande avanço na prática clínica, a medicina atual traz inúmeros desafios aos médicos e assistentes no cuidado diário de seus pacientes, como identificar nos pacientes fatores que venham interferir no resultado desse exame e a utilização de métodos diagnósticos mais precisos nos cuidados aos pacientes.

Com isso, o objetivo deste trabalho é conhecer os fatores que alteram a atividade do radiofármaco no metabolismo de pacientes usuários de fármacos hipoglicemiantes por meio de uma pesquisa bibliográfica, tendo como parâmetros compreender alguns conceitos a respeito do tema, traçar um perfil com as principais características dos fármacos hipoglicemiantes e suas propriedades farmacocinéticas, entender o metabolismo do radiofármaco, assim como, dos pacientes diabéticos e das células com alterações funcionais.

Para fundamentar o estudo dos objetivos específicos em um corpo consistente de análise e argumentação, sem a pretensão de estabelecer um discurso conclusivo sobre as questões pesquisadas, busca-se analisar os conceitos chave tratados nesse trabalho, contribuindo com novos protocolos e métodos específicos para minimizar as causas de resultados falso-positivos.

O presente trabalho consistiu em desenvolver uma pesquisa bibliográfica de natureza exploratória e descritiva, com o objetivo de contextualizar as evidências dos fatores que alteram a atividade do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG quando usado para o estadiamento e seguimento do câncer, no metabolismo de pacientes usuários de fármacos hipoglicemiantes, onde buscou-se através dessas revisões a criação de protocolos específicos e padronizados para o preparo do paciente na realização do exame PET/CT com o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG, minimizando a captação do traçador nos tecidos normais.

E tratou-se de um levantamento bibliográfico em livros, revistas e meios

eletrônicos, a qual teve a finalidade de colocar o pesquisador em contato com o que foi escrito sobre o assunto, (LAKATOS, 2009). Onde para o levantamento desta pesquisa foi utilizada a Biblioteca Virtual da Saúde, por meio da base de dados do LILAS (Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe) e do Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e Medline com publicações nacionais e internacionais, efetuadas nos anos de 2007 a 2017, através dos seguintes unitermos: Positron Emission Tomography; PET; FDG-PET; PET -CT, radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG, hipoglicemiantes e câncer (De acordo com o Desc). É importante considerar que estes descritores foram usados de forma combinada nas bases de dados pela palavra “and”.

## 2 | O CÂNCER

Não poderemos entrar no assunto sobre os fatores que levam fármacos hipoglicemiantes a influenciar na atividade do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG sem antes compreender o que é o câncer, o diabetes e o papel do radiofármaco no diagnóstico.

“Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que tem em comum o crescimento desordenado das células, que invadem tecidos e órgãos”. (INCA, 2017). Levando a formação de neoplasias, também conhecido como neoplasma ou tumores.

### 2.1 O Metabolismo da Célula Tumoral

Segundo Montagner e Costa (2009) baseado na teoria de Pasteur e Cambtree as células normais favorecem a glicólise e a fosforilação oxidativa de uma forma dependente de oxigênio. Ou seja, a célula quando em presença de oxigênio irá metabolizar a glicose preferencialmente pela via de fosforilação oxidativa que é uma via lenta, mas que para molécula de glicose ela formará 36 moléculas de ATP, em contrapartida se ela estiver em condições de baixa tenção de oxigênio (em hipóxia) ela irá metabolizar a glicólise que é uma via rápida, mas que para cada molécula de glicose ela só formara 2 moléculas de ATP. Desta forma 90% do seu ATP é através da via de fosforilação oxidativa e somente 10% através da via glicolítica.

De acordo com Hanahan e Weinberg (2011), após duas observações experimentais: a primeira foi de que tanto a célula tumoral como a célula normal, mesmo na ausência de oxigênio utilizam a glicose e produzem ácido láctico no processo chamado de glicólise anaeróbica, e a segunda foi de que tanto a célula tumoral como a célula normal, produzem menos ácido láctico na presença de oxigênio (glicólise aeróbia) do que na presença de nitrogênio (glicólise anaeróbia), portanto as células normais se foram mantidas em glicólise anaeróbia morrem, enquanto que as células tumorais não somente continuam a existir, como são capazes de crescer a uma extensão sem limite, com a energia química formada da glicólise.

Este crescimento celular e aumento de glicólise anaeróbia significa que a célula

tumoral necessita de glicose, muito mais que as células normais. Esta alteração é que possibilita o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG usando o PET-SCAN diagnosticar o tumor (JUNIOR, 2013).

### 3 | DIABETES

Caracteriza-se como uma síndrome de comprometimento do metabolismo dos carboidratos, das gorduras e das proteínas, causado por a incapacidade da insulina exercer adequadamente os seus efeitos, seja pela ausência de secreção, seja por falta de sensibilidade aos receptores de insulina existentes nas células, aumentando os níveis de glicose no sangue (SÁNCHEZZAMORA; RODRIGUEZ-SOSA, 2014).

A insulina é o hormônio polipeptídico anabólico necessário para o transporte transmembrana de glicose e responsável por baixar os níveis de glicose na corrente sanguínea, é produzida no pâncreas pelas Ilhotas de Langerhans, onde essas ilhotas são formadas por três tipos de células: as células gama ( $\gamma$ ) as células alfa ( $\alpha$ ) e as células beta ( $\beta$ ) sendo essa última a responsável por a produção de insulina, sua ação ocorre em vários tecidos periféricos, incluindo fígado, músculo esquelético e tecido adiposo (PAULI et al, 2009).

Como a quantidade de insulina ligada às células é dependente da disponibilidade de receptores, seu número e função são importantes na regulação da ação da insulina, o qual um dos importantes efeitos dela envolve a translocação de transportadores de glicose (GLUT) do aparelho de Goldi para a membrana plasmática, facilitando a captação celular de glicose (PEREIRA, 2017).

A diabetes relacionada a deficiência na produção de insulina devido a uma destruição das células beta ( $\beta$ ) pancreáticas, por meio de mecanismos autoimunes, mediados por células como linfócitos T e macrófagos é conhecida como Diabetes Tipo I e a diabetes relacionada a resistência periférica a insulina é conhecida como Diabetes Tipo II (FERREIRA et al, 2011).

#### 3.1 Metabolismo da Glicose Dentro de Uma Célula Beta ( $\beta$ )

Como já sabemos, as células betas ( são as responsáveis pela produção de insulina dentro do pâncreas e na superfície dessas células existe transportadores de glicose chamados de GLUT 2 onde são ativados quando há uma hiperglicemia no plasma, a glicose então irá através desse transportador entrar dentro da célula beta ( ) e será imediatamente fosforilada pela Glicocinase em Glicose-6-fosfato, que será oxidada (CANALI; KRUEL, 2011).

Tudo isso irá gerar ATP, ocorrendo um aumento dos níveis de ATP dentro da célula beta ( , esse ATP irá bloquear os canais iônicos de potássio  $\text{K}^+$ , ou seja os transportadores de potássio  $\text{K}^+$ , dessas células que são sensíveis a ATP e como sabemos, dentro dela existe mais potássio do que fora, o bloqueio desses canais de potássio  $\text{K}^+$  faz com que mais potássio  $\text{K}^+$  se acumule dentro da célula, causando uma

despolarização de membrana que irá abrir os canais iônicos de cálcio  $Ca^{2+}$  voltagem dependentes que promove o influxo de cálcio e estimula a fusão das vesículas que contém insulina com a membrana celular, e ajude na liberação dessa insulina, portanto a insulina só será liberada se houver uma hiperglicemia que ative o GLUT 2 e desencadeie todo esse processo metabólico (CARDOSO et al, 2007).

### 3.2 Metabolismo da Glicose no Plasma Sanguíneo

A insulina liberada irá ativar diversos tipos de receptores tirosina quinase que irá promover a ativação dos transportadores de glicose do tipo GLUT 4 nos tecidos insulino dependentes que ficam armazenados no citoplasma das células desses tecidos. Esses transportadores tem a função de transportar a glicose de fora da célula para dentro da célula (LUCIANO; MELLO, 2017).

Segundo Luciano e Mello (2017) quando esse metabolismo da glicose não funciona porque a insulina não é produzida em quantidades adequadas ou porque a insulina não consegue agir nos receptores dos tecidos insulino dependentes ocorre o diabetes.

## 4 | RADIOFÁRMACO

Sabe-se que radiofármacos tem na sua composição um Radionuclídeo, que, por sua forma farmacêutica, quantidade e qualidade da radiação emitida, podem ser usados com finalidade diagnóstica ou terapêutica, qualquer que seja a via de administração utilizada, seja oral, por inalação ou mesmo por injeção intravenosa (ARAÚJO et al, 2008).

Para diagnóstico, por sua vez, são utilizados para adquirir imagens ou identificar uma estrutura interna ou um processo de doença, permitindo avaliar a morfologia, a anatomia e seu funcionamento, facilitando a detecção e caracterização de uma lesão primária, a avaliação do estágio de evolução e o controle das respostas farmacêuticas (ALVES; GIORGIS; ARAÚJO, 2013).

Recentemente, notou-se um aumento crescente no número de equipamentos instalados em instituições privadas, associado a um número crescente, de instalações de cíclotrons (equipamentos que produzem os isótopos emissores de pósitrons utilizados na realização dos exames. Os cíclotrons existentes no Brasil estão instalados em diferentes regiões, o que possibilita a descentralização da realização dos exames de PET/CT (JUNIOR et al, 2010).

O componente de imagem geralmente é um elemento radioativo de meia-vida curta que emite fótons a partir do decaimento radioativo com suficiente energia para penetrar a massa tecidual do paciente. Os fótons emitidos são detectados por aparatos especiais, ou seja, cristais dispostos de forma circular que ficam ao redor do corpo do paciente e que geram imagens (câmaras gama ou tomógrafos para emissão de fótons – SPECT (“Single Photon Emission Computer Tomography”) ou

para emissão de pósitrons – PET (“Positron Emission Tomography”) (ARAÚJO et al, 2007).

#### 4.1 Fluordesoxiglicose FDG 18 F

A produção do radiofármaco fluordesoxiglicose ( $^{18}\text{F}$ -FDG), é o resultado da biossíntese do isótopo de flúor ( $^{18}\text{F}$ ) a uma molécula de glicose ( $^6\text{C}^{12}\text{H}^6\text{O}$ ) que serve como transportadora desse elemento radioativo (IEN, 2015).

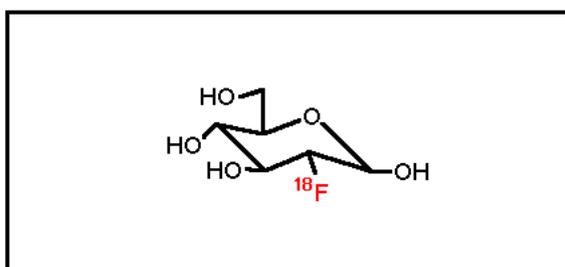


Figura 1. Estrutura molecular do  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Fonte: Oliveira; Leão, (2007)

Esta combinação farmacológica é de especial interesse para a medicina em virtude de que a glicose é a principal fonte de energia para a células e, portanto, é rapidamente disseminada pelo organismo. Aguiar e Manini (2013) observaram que a glicose é de fundamental importância para que o indivíduo produza energia e, sem ela, não há vida.

A fluordesoxiglicose, por ser assemelhada à glicose, também se dissemina rapidamente pelo organismo, razão pela qual é muito utilizada no diagnóstico (GAMBOA et al, 2014); mas, não é convertida em energia pelas células, ficando retida e posteriormente sendo excretada. Em contrapartida, as células tumorais demandam mais energia do que as células normais; permitindo assim, um acúmulo desse radiofármaco nessas células, o que proporciona a geração de imagens e conseqüentemente a identificação de disfunções metabólicas (CIMol, 2012).

Esse radiofármaco, por seu crescente uso em combinação com a tecnologia PET/CT vem se destacando e é considerado o padrão ouro da atividade, especialmente pela qualidade das imagens obtidas (OLIVEIRA; CARNEIRO-LEÃO, 2007).

#### 4.2 Técnicas para Aplicação da 18 F-FDG em Pacientes Diabéticos

Um exame de PET com  $^{18}\text{F}$ -FDG deve ser realizado obedecendo um preparo rigoroso, para evitar erros de interpretação de imagem e artefatos. Durante o processo, é realizada a anamnese do paciente, sendo colhidas algumas informações importantes, que também contribuirão para uma boa qualidade do exame (Tabela 1) (SANTOS OLIVEIRA; LEÃO, 2007).

01-Histórico de diabetes; quadro de diabetes;	08-Anestesia geral;
02-Aleitamento;	09-Resultados de exames anteriores;
03-Gravidez;	10-Resultados de biópsia;
04-Peso corpóreo;	11-Uso de quimioterapia;
05-Tolerância ao tratamento;	12-Uso de radioterapia;
06-Necessidade de relaxamento;	13-Uso de outras medicações;
07-Sedação consciente;	

Tabela 1 - Principais averiguações a serem realizadas antes da aplicação  $^{18}\text{F}$ -FDG para PET

Fonte: OLIVEIRA; LEÃO (2007).

O protocolo para a administração do  $^{18}\text{F}$ -FDG recomenda que o paciente deve evitar exercícios físicos exagerados e aderir a uma dieta pobre em carboidratos por 24 horas antes do exame; deve estar em jejum de 4-6 horas antes do momento da administração do  $^{18}\text{F}$ -FDG para que os níveis plasmáticos de insulina estejam baixos, reduzindo assim a captação do radiotraçador em músculo, gordura e coração (SURASI et al, 2014).

Pacientes diabéticos devem estar em jejum e não necessitam suspender medicação, desde que mantenham um intervalo de duas horas da medicação até antes da realização do exame, para que não seja comprometido o procedimento. Todos os pacientes devem ter a glicemia monitorada antes da administração do  $^{18}\text{F}$ -FDG, e esta deve estar abaixo de 150 mg/dL, sendo que, se em pacientes diabéticos a glicemia apresentar valor superior a 200 mg/dL, é aconselhável realizar o exame em outro momento, pois a administração de insulina promove aumento da captura da glicose pelos tecidos, principalmente muscular, fazendo com que menos radiofármaco seja capturado pelo tecido tumoral (SANTOS OLIVEIRA; LEÃO, 2007; SURASI et al., 2014).

Em crianças, o preparo inicial é o mesmo realizado com adulto, sendo necessário o jejum de 4-6 horas, evitar exercícios físicos exagerados no dia anterior ao exame e uma dieta sem muitos carboidratos, porém alguns cuidados podem ser necessários caso a criança não permaneça quieta durante o exame ou esteja assustada demais para seguir com o procedimento, podendo haver casos em que seja necessária sedação ou anestesia geral. O procedimento deve ser explicado aos pais e ao paciente, mencionando sobre seus potenciais riscos, tempo de duração e sobre a possibilidade de sedação (GUEVARA, 2011).

Pacientes que necessitam de sedação ou anestesia geral exigem cuidado e programação. Nessas situações, é recomendável a realização da injeção do  $^{18}\text{F}$ -FDG antes da medicação, evitando assim que ocorram mudanças na distribuição do metabolismo ou no fluxo sanguíneo (SANTOS OLIVEIRA; LEÃO, 2007).

## 5 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram identificadas nas bases bibliográficas mencionadas, complementada por fontes secundárias referentes ao estudo, 36 artigos, o qual 9, ou seja 25% delas, quando se aplicou os critérios de exclusão, foram relevantes para a pesquisa.

Diante desses dados se pode observar que a qualidade metodológica da maior parte das revisões é bastante precária, apenas 6% ou seja 02, avaliaram “a atividade do radiofármaco no metabolismo de pacientes usuários de fármacos hipoglicemiantes, e os 94% (34) avaliaram o uso do PET isolado, PET combinado com TC, PET/TC e  $^{18}\text{F}$ -FDG, o metabolismo de pacientes diabéticos, a célula maligna”, embora todas as revisões tenham sido conduzidas tomando por base uma pergunta clara e bem definida, a busca bibliográfica teve restrições praticamente impedindo qualquer conclusão mais definida, como, as de idiomas e corte temporal.

A revisão de literatura de Silva e Bolognesi (2017), avaliou a farmacodinâmica e farmacocinética do  $^{18}\text{F}$ -FDG, para um protocolo de preparo do paciente e a administração da dose para a realização do  $^{18}\text{F}$ -FDG em PET. Os autores apresentaram medidas efetivas como anamnese do paciente colhendo informações importantes que contribuirão para uma boa qualidade do exame, evitando erros de interpretação e artefatos, dentre eles estão os níveis plasmáticos de insulina que devem estar baixo para que possa reduzir a captação do radiofármaco pelos músculos, coração e tecido adiposo, resultado de exames anteriores para comparação, uso de outras medicações, em especial hipoglicemiantes, que deve ter um intervalo de administração antes da realização do exame, o tempo de jejum antes do exame, peso corpóreo, glicemia monitorada com valores até 150mg/dL e se apresentar valores acima de 200mg/dL recomenda-se remarcar o exame.

Nesta mesma linha de raciocínio os autores Oliveira e Leão (2007) em sua revisão sistemática, mostrou que técnicas de aplicação previamente definidas apresentam um fator de segurança e qualidade adicionais ao exame, aumentando o conforto e a qualidade de vida do paciente submetido a conduta clínica com o uso do  $^{18}\text{F}$ -FDG. Um outro ponto a ser abordado por esses autores foi que, o uso de técnicas apropriadas e uma equipe treinada para a realização do exame deixam de ser um requinte e passam a ser obrigatórios, pois as mínimas interferências tem mostrado fatores preponderantes na obtenção de resultados inadequados e de baixa qualidade.

O estudo de Junior e colaboradores (2010) através de revisões sistemáticas de literatura para avaliar as consequências e o impacto do  $^{18}\text{F}$ -FDG no exame PET no manejo de pacientes oncológicos também apresentou uma lista de recomendações sobre a utilização do  $^{18}\text{F}$ -FDG no exame PET. Que devido a comprovada efetividade clínica do método de exame a qualidade metodológica de alguns estudos deixava a desejar em particular ao que se refere à falta de um consenso na utilização do método, levando a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina e Imagem Molecular

(SBBMN) e a Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC) reunirem-se com o intuito de elaborar uma lista de recomendações do exame PET/CT com  $^{18}\text{F}$ -FDG. Com o objetivo de agregar valores reais aos pacientes, reduzindo os custos de sua utilização.

Roy e colaboradores (2007) publicou um estudo feito com 63 pacientes entre eles diabéticos e não diabéticos, para avaliar a eficácia de um protocolo de insulina intravenosa em pacientes com câncer e diabetes que se submeteram ao exame de PET/CT com o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG, o qual esses pacientes foram instruídos a seguir um protocolo e foram acompanhados dias antes da realização do exame. Desse grupo de estudos os pacientes diabéticos conhecidos foram instruídos a ter sua glicemia bem controlada nos dias em que antecederam o exame.

Com base nos dados de acompanhamento desse estudo, os autores provaram que adotando um protocolo de insulina intravenoso e adotando a recomendação de não injetar o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG em pacientes com a glicemia superior a 200 mg/dL, esse método parece ser seguro e eficaz na preparação de pacientes diabéticos com câncer para o estudo de PET com  $^{18}\text{F}$ -FDG. Nesse estudo eles puderam observar também que pacientes que receberam insulina e logo após se submeteram ao exame mostraram uma absorção substancialmente mais muscular e um dos fatores associados a essa absorção foi o intervalo de tempo entre as injeções de insulina e  $^{18}\text{F}$ -FDG.

O estudo de Lin e colaboradores (2010) discorda do modelo de Roy, levando em conta várias questões que merecem uma maior exploração antes que esse protocolo de insulina possa ser incorporado na prática diária de PET. Na imagem de tumores clínicos, a hiperglicemia tem um efeito adverso sobre a qualidade das imagens PET/CT com radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG, por causa da inibição competitiva da absorção do  $^{18}\text{F}$ -FDG pela glicose.

Apesar da insulina pode ser utilizada como agente de redução da glicemia, arbitrária prescrição de insulina antes da injeção de  $^{18}\text{F}$ -FDG pode exacerbar a captação muscular desse radiofármaco e comprometer a absorção de tumores, assim reduzindo a interpretabilidade da imagem. Em seu estudo o autor observou uma correlação entre a absorção muscular e parâmetros com glicemia inicial, dose total de insulina e número de doses de insulina, sendo assim, a extensão da redução glicêmica não é previsível e a chance de falha no estudo é inevitável e, repetir um estudo não é um custo-benefício se o centro de PET não possui seu próprio ciclotron no local. Reagendar é inconveniente para os pacientes e incômodo para o pessoal do centro. Portanto para o autor, Roy padronizar protocolo de insulina pode ser uma estratégia arriscada.

Desse modo para Silva e Bolognesi (2017) parece lógico afirmar que a absorção de  $^{18}\text{F}$ -FDG em células malignas é sensível as variações da concentração de glicose no sangue, onde os estudos de PET-FDG podem ser pouco confiáveis em pacientes diabéticos e a concentração de glicose de sangue deve ser sempre considerada quando se classifica ou desencadeia tumores ou tenta correlacionar uma alteração

na captação de FDG com uma resposta de tratamento, segundo os conceitos do autor.

## 6 | CONCLUSÃO

A revisão de literatura dos últimos 10 anos mostrou que os radiofármacos foram estudados sob diversas perspectivas e focalizou aspectos diversos, conforme os resultados obtidos que são descritos de forma muito sumária e com alto grau de divergência, embora pareça lógico que a administração de hipoglicemiantes diminui com sucesso a glicemia para níveis aceitáveis e que a biodistribuição do  $^{18}\text{F}$ -FDG é suficientemente alterada pela administração desses hipoglicemiantes no paciente.

Tomando por base o corpo de documentos examinados o impacto da avaliação da atividade do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG em usuários de fármacos hipoglicemiantes foi pouco avaliado, levando também em consideração os resultados e incertezas acima apresentadas, não foi possível indicar um protocolo específico para se evitar exames com resultados falso-positivos.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, Ricardo Schinaider de; MANINI, Ricardo. A fisiologia da obesidade: bases genéticas, ambientais e sua relação com o diabetes. **Com Ciência**, n. 145, p. 0-0, 2013.

ALVES, F. N. R.; GIORGIS, L. S.; ARAUJO, E. B. Registro e boas práticas e fabricação de radiofármacos. In. VIEIRA, F. P.; REDIGUIERI, C. F.; REDIGUIERI, C. F (Org.) **A regulação de medicamentos no Brasil**. Porto Alegre. Artmed, p. 97 – 110, 2013.

ARAÚJO, E. B et al. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.44, n.1, p.1 - 12, 2008.

CARDOSO, Daniela Espinha et al. Morphologic evaluation and  $\text{Ca}^{2+}$  mobilization by glucose and acetylcholine in human pancreatic cells. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 3, p. 431-436, 2007.

CANALI, E. S.; KRUEL, L. F. M. **Respostas hormonais ao exercício**, v. 15, n. 2, p. 141-53, 2011.

DA SILVA, Alessandra Ferreira; BOLOGNESI, Leandro. PET COM FDG-F18: ADMINISTRAÇÃO DA DOSE E PREPARO DO PACIENTE. **Tekne e Logos**, v. 8, n. 1, p. 83-92, 2017.

DE ARAÚJO, Elaine Bortoleti et al. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2008.

FERREIRA, Leandro Tadeu et al. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 36, n. 3, p. 182-188, 2011.

GAMBOA, Maryelle Moreira Lima et al. Obrigações, precauções e questões pendentes no desenvolvimento de regulamentação para radiofármacos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 50, n. 2, p. 285-290, 2014.

GUEVARA, D. L. PET/CT en Oncologia Pediátrica. **Revista Médica Clínica Las Condes, Santiago** –

Chile. v.22, n.4, p.528-537, 2011.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. **Hallmarks of cancer: the next generation cell**, v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011.

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR - IEN. Radiofármacos, 2015. Disponível em: <http://www.ien.gov.br/produtos/radiofarmacos/fluor.php>. Acesso em: 12 mai. 2017.

JUNIOR, José Soares et al. Lista de recomendações do exame PET/CT com 18F-FDG em oncologia. Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 4, p. 255-259, 2010.

LIN, Yuh-Feng; YU, Fu-Chiu; CHIU, Jainn-Shiun. The Twilight Saga of insulin administration in hyperglycemic patients undergoing 18F-FDG PET. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 51, n. 3, p.497, 2010.

LUCIANO, Eliete; DE MELLO, Maria Alice Rostom. Atividade física e metabolismo de proteínas em músculo de ratos diabéticos experimentais. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 12, n. 2, p. 202-209, 2017.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. Bases biomoleculares da foto envelhecimento. **An Bras Dermatol**, v. 84, n. 3, p. 263-269, 2009.

PAULI, José Rodrigo et al. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 4, p. 399-408, 2009.

PEREIRA, Renata. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, v. 6, n. 17, p. 89-94, 2017.

PRADO, Bernardete Bisi Franklin do. Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014.

ROY, F. N. et al. Impact of intravenous insulin on 18F-FDG PET in diabetic cancer patients. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 50, n. 2, p. 178-183, 2009.

SANTOS-OLIVEIRA, Ralph; CARNEIRO-LEÃO, Ana Maria dos Anjos. História da radiofarmácia e as implicações da Emenda Constitucional N. 49. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. 2008;44(3):377-382.

Yuriko I. Sánchez-Zamora and Miriam Rodriguez-Sosa, "The Role of MIF in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus," **Journal of Diabetes Research**, v. 2014, Article ID 804519, p.6, 2014.

SANTOS OLIVEIRA, R.; LEÃO, A. M. A. C. Técnicas para aplicação de FDG-18 na clínica médica oncológica, **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 29, n.2, p. 139-143, 2007.

SURASI et al. 18F-FDG PET and PET/CT Patient Preparation: A Review of the Literature. **The Journal of Nuclear Medicine Technology**, Reston, v. 42, n.1, p. 5-13, 2014.

DA SILVA, A. F.; BOLOGNESI, L. **PET COM FDG-F18: ADMINISTRAÇÃO DA DOSE E PREPARO DO PACIENTE**. *Tekhne e Logos*, v. 8, n. 1, p. 83-92, 2017.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**AMANDA NATALINA DE FARIA** - Possui Doutorado em Bioquímica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), Farmacêutica Generalista formada pela UNIFAL-MG. Atualmente é professora dos cursos de Farmácia, Ciências Biológicas, Engenharia Civil, Engenharia Agrônoma e Engenharia de Produção do Centro Universitário de Itajubá (FEPI) e coordenadora da Pós-Graduação em Farmácia Clínica do Centro Universitário de Itajubá – FEPI. Possui experiência em desenvolvimento, caracterização e análise *in vitro* de Biomateriais; Culturas de células primárias e imortalizadas; Bioensaios celulares com ênfase em osteoblastos; Desenvolvimento e caracterização de produtos naturais à base de taninos e flavonoides; Desenvolvimento de metodologias de baixo custo em Farmácia e Engenharias. Contato: amandabioquimica@gmail.com

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Ácidos graxos 14, 19, 96, 97, 99, 100, 101, 105, 106

Agentes organofosforados 128, 129, 135

Alcaloides 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9

Amazônia legal 95, 96, 98, 99, 106

Amostras ambientais 111

Automedicação 156, 157, 158, 159

### C

Câncer 34, 35, 36, 37, 43, 45

Candidúria 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54

Cápsulas 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94

Choque 121

Contaminantes emergentes 111

Controle de qualidade 14, 16, 23, 28, 31, 58, 59, 60, 66, 86, 87, 88, 94, 144

Cromatografia líquida 111

### D

Dermatite atópica 68, 69, 70, 80, 81

Diabetes mellitus 34, 35, 45

Diclofenaco sódico 111

Droga vegetal 58, 59, 60, 61, 63, 65, 66

### E

Emoliente 68, 70, 103

Ensaio físico-químico 21, 58, 59, 60

Entrega de fármacos 160, 161, 165, 167

Enxaqueca 176, 177, 178, 180, 181

Equivalência farmacêutica 85, 88, 89, 92, 93

Extração 60, 63, 66, 98, 99, 101, 107, 111, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154

### F

Fabaceae 1, 2, 10, 11, 12

Farmacêutico 23, 29, 70, 87, 104, 137, 155, 156, 157, 158, 159

Farmacoterapia 121, 122, 128, 135

Formulação 16, 18, 19, 20, 21, 26, 27, 29, 32, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 78, 80, 85, 92, 160, 166, 168

Fornecedores 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146

Fosfolipase 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54

Fosfolipídios 48, 102, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170, 171

## **I**

Indústria farmacêutica 29, 93, 96, 98, 136, 138, 140, 144, 145, 166

## **L**

Lipossomos 160, 169

## **M**

Manipulação magistral 85

Manteigas vegetais 96

Metodologias ativas 121, 129

Morus nigra 58, 59, 66, 67

## **N**

Nitrofurantoína 85, 87, 88, 89, 90, 91

## **O**

Óleo de girassol 68, 70

Óleos essenciais 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154

Óleo vegetal 68, 69, 70

## **P**

Parâmetros físico-químicos 14, 21, 23, 27, 30, 31

Parâmetros organolépticos 14, 21

Potencial biológico 1, 9

## **Q**

Qualificação de fornecedores 136, 137, 138, 139, 140, 143, 144, 145

## **R**

Radiofármaco 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Rinite 155, 156, 157, 158

## **S**

Sabonete íntimo 14, 16

Senna 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12

Septicemia 121, 122, 128, 135

Simulação realística 121, 122, 124, 128, 129, 130, 131, 133, 135

Sistemas de qualidade 136, 138

## T

Toxicologia 129

Toxina botulínica 176, 177, 178, 180, 181

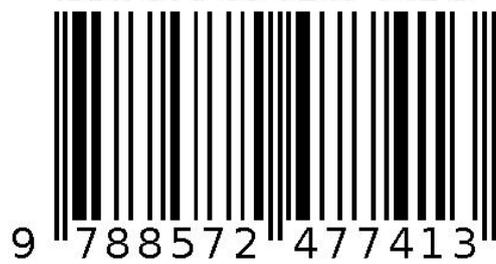
## V

Validação analítica 111

Vesículas 39, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170

Virulência 46, 47, 48, 53, 54

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-741-3



9 788572 477413