

Renata Mendes de Freitas  
(Organizadora)

Ciências Biológicas  
Campo Promissor  
em Pesquisa

Atena  
Editora

Ano 2019

Renata Mendes de Freitas  
(Organizadora)

Ciências Biológicas  
Campo Promissor  
em Pesquisa

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Lorena Prestes  
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**

Profª Drª 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 Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – 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  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª 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  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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>	
C569	<p>Ciências biológicas [recurso eletrônico] : campo promissor em pesquisa / Organizadora Renata Mendes de Freitas. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências Biológicas. Campo Promissor em Pesquisa; v. 1)</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-781-9 DOI 10.22533/at.ed.819191311</p> <p>1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Freitas, Renata Mendes de. II. Série.</p> <p style="text-align: right;">CDD 570</p>
<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

A coleção “Ciências Biológicas: Campo Promissor em Pesquisa” é uma obra composta de dois volumes que tem como foco principal a discussão científica atual através de trabalhos categorizados e interdisciplinares abordando pesquisas, relatos de casos, resumos ou revisões que transitam nas diversas áreas das Ciências Biológicas.

A grande diversidade de seres vivos e a grande especialização das áreas de estudo da biologia, a tornam uma ciência muito envolvente, que consegue abranger todas as relações interpessoais e uma grande interdisciplinaridade com outras áreas.

O primeiro volume foi organizado com trabalhos e pesquisas que envolvem a área da Saúde em diferentes Instituições de Ensino e Pesquisa do País. Logo, neste volume poderá ser encontrado pesquisas relacionadas a anatomia humana, plantas medicinais, arboviroses, atividades antimicrobianas e antifúngicas, biotecnologia e tópicos relacionados à segurança alimentar e cuidados em saúde. O destaque desse volume é para compostos naturais que podem ser utilizados no combate e controle de diversos microorganismos.

Já o volume dois, é composto por trabalhos que envolvem o Ensino de Ciências e pesquisas científicas em Biologia, tendo destaque os trabalhos relacionados à Ecologia e Conservação ambiental, e também a divulgação da Educação Especial.

A crescente preocupação com o meio ambiente e o consumo sustentável trazem reflexões que atingem nossa fauna e flora; os atuais processos de ensino e aprendizagem oferecem um plano de fundo às discussões referentes ao melhoramento das abordagens educacionais nas diferentes esperas de ensino.

Conteúdos relevantes são, deste modo, apresentados e discutidos com a proposta de fundamentar e apoiar o conhecimento de acadêmicos, mestres e doutores das amplas áreas das Ciências Biológicas.

Renata Mendes de Freitas

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A FISIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO FUNCIONAL DO PORTADOR DE MALFORMAÇÃO ARTERIOVENOSA CEREBRAL	
Camila Ferreira Alves Natália Ramalho Figueredo Diana Marrocos de Oliveira Lara Beluzzo e Souza Priscila Andrade da Costa Sting Ray Gouveia Moura Patrícia Cordeiro Oliveira Rodrigo Canto Moreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913111</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>8</b>
ANÁLISE DAS TÉCNICAS DE CONSERVAÇÃO DE CADÁVERES PARA O ESTUDO EM ANATOMIA HUMANA	
Rodrigo Montenegro Barreira Natália Stefani de Assunção Ferreira Alan Hílame Diniz Gomes Afrânio Almeida Barroso Filho João Rocha de Lucena Neto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913112</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>13</b>
ACUPUNTURA COMO TERAPIA PARA O ESTRESSE	
Ricardo Morad Bassetto Isabel Cristina Céspedes Regina Celia Spadari	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913113</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>26</b>
ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM GLAUCOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Jeane Cristina Viotti Hidalgo Simone Aparecida Biazzini de Lapena Fernanda Malagutti Tomé	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913114</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>34</b>
ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEU RECEPTOR SOBRE PROCESSOS IMUNOLÓGICOS E PERFIS IMUNOGENÉTICOS RELACIONADOS À HANSENÍASE	
Jasna Leticia Pinto Paz Letícia Siqueira Moura Karla Valéria Batista Lima Luana Nepomuceno Gondim Costa Lima	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913115</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 44**

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E PESO CORPORAL EM CAMUNDONGOS SWISS MACHOS TRATADOS COM EXTRATO METANÓLICO DE PLANTA MEDICINAL**

Dayane de Melo Barros  
Priscilla Gregorio de Oliveira Sousa  
Danielle Feijó de Moura  
Marton Kaique de Andrade Cavalcante  
Merielly Saeli de Santana  
Marllyn Marques da Silva  
Silvio Assis de Oliveira Ferreira  
Laryssa Rebeca de Souza Melo  
Gisele Priscilla de Barros Alves Silva  
José André Carneiro da Silva  
Ana Cláudia Barbosa da Silva Padilha  
Isla Ariadny Amaral de Souza Gonzaga  
Roberta de Albuquerque Bento da Fonte  
Tamiris Alves Rocha

**DOI 10.22533/at.ed.8191913116**

**CAPÍTULO 7 ..... 52**

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE *Moringa oleifera*: APLICAÇÕES NA SAÚDE E POTENCIAL TECNOLÓGICO**

João Xavier da Silva Neto  
Ana Paula Apolinário da Silva  
João Paulo Apolinário da Silva  
Luciana Freitas Oliveira  
Thiago Fernandes Martins  
Luiz Francisco Wemmenson Gonçalves Moura  
Guilherme Angelo Lobo  
Lucas Pinheiro Dias  
Bruno Bezerra da Silva  
José Ytalo Gomes da Silva  
Ana Cláudia Marinho da Silva  
Arnaldo Solheiro Bezerra

**DOI 10.22533/at.ed.8191913117**

**CAPÍTULO 8 ..... 59**

**AVALIAÇÃO *IN VITRO* e *IN VIVO* DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL**

Amanda Pohlmann Bonfim  
Andressa Gimenes Braga  
Karina Mayumi Sakita  
Daniella Renata Faria  
Glaucia Sayuri Arita  
Franciele Abigail Vilugron Rodrigues Vendramini  
Isis Regina Grenier Capoci  
Marcos Luciano Bruschi  
Érika Seki Kioshima  
Patrícia de Souza Bonfim-Mendonça  
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski

**DOI 10.22533/at.ed.8191913118**

<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>72</b>
BIOENSAIO PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE REPELENTE EM MOSQUITOS ADULTOS	
Fabíola da Cruz Nunes	
Maria de Fátima Vanderlei de Souza	
Diégina Araújo Fernandes	
Maria Denise Leite Ferreira	
Louise Helena Guimarães de Oliveira	
Gustavo De Figueiredo	
Hyago Luiz Rique	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131119</b>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>86</b>
DIAGNÓSTICO, IMPLANTAÇÃO E AVALIAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO EM UMA CANTINA UNIVERSITÁRIA DE RIBEIRÃO PRETO – SP	
Raphael Petrorossi Pita	
Luciano Menezes Ferreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131110</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>98</b>
EDIÇÃO GENÉTICA ATRAVÉS DO CRISPR PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS	
Jonas Ribeiro da Rosa	
Fernanda Marconi Roversi	
Lucas de Souza Ramalhaes Feitosa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131111</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>117</b>
ESTRATÉGIAS CIRÚRGICAS QUE PROMOVEM A REGENERAÇÃO DO NERVO PERIFÉRICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
Pedro Walisson Gomes Feitosa	
Tatianne Régia Gomes Ribeiro	
Estelita Lima Cândido	
João Antônio da Silva Neto	
Esther Barbosa Gonçalves Felix	
Janaina Carneiro Lima	
Hellen Karen Almeida Pereira	
Iago Sávyo Duarte Santiago	
Yasmin de Alencar Grangeiro	
Maria Stella Batista de Freitas Neta	
Maria Andrezza Gomes Maia	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131112</b>	
<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>134</b>
MATURAÇÃO DE BIOFILME, DISPERSÃO CELULAR E RESISTÊNCIA À ANFOTERICINA B DE UMA CEPA DO COMPLEXO <i>Fusarium solani</i> SOBRE CATETER VENOSO	
Alana Fernanda Luzia Salvador	
Flavia Franco Veiga	
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski	
Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131113</b>	



**CAPÍTULO 14 ..... 140**

NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS

Zannety Conceição Silva do Nascimento Souza

Tuany Peixoto Ramos

Raquel Vieira Farias

Karine Emanuelle Peixoto de Souza

Juliana de Oliveira Freitas Miranda

Maricélia Maia de Lima

**DOI 10.22533/at.ed.81919131114**

**CAPÍTULO 15 ..... 153**

NOVAS TERAPIAS E ALTERNATIVAS PARA O MELANOMA EM ESTÁGIOS AVANÇADOS

Layene Caetano Ireno

Karina Furlani Zoccal

Cristiane Tefé-Silva

**DOI 10.22533/at.ed.81919131115**

**CAPÍTULO 16 ..... 160**

OS BENEFÍCIOS DO USO DAS FOLHAS DE *M. EMARGINATA* (ACEROLEIRA) PARA A SAÚDE ORGÂNICA

Cristiane Moutinho Lagos de Melo

Bárbara Rafaela da Silva Barros

Dayane Kelly Dias do Nascimento

Ricardo Sérgio da Silva

Lethícia Maria de Souza Aguiar

Georon Ferreira de Sousa

Iranildo José da Cruz Filho

**DOI 10.22533/at.ed.81919131116**

**CAPÍTULO 17 ..... 175**

PROTEÍNA  $MO-CBP_2$  EXERCE ATIVIDADE INIBITÓRIA FRENTE A DIFERENTES ESPÉCIES DE *CANDIDA* E OCASIONA INIBIÇÃO DE  $H^+$ -ATPASE DE MEMBRANA PLASMÁTICA

João Xavier da Silva Neto

Larissa Alves Lopes

Eva Gomes Moraes

Francisco Bruno Silva Freire

Ana Paula Apolinário da Silva

Bruno Bezerra da Silva

João Paulo Apolinário da Silva

Luciana Freitas Oliveira

Thiago Fernandes Martins

Claudia Johana Pérez Cardozo

Johny de Souza Silva

Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa

**DOI 10.22533/at.ed.81919131117**

**CAPÍTULO 18 ..... 182**

OS EFEITOS DA MICROCORRENTE E DO OLIGOELEMENTO SELÊNIO NAS DISFUNÇÕES TECIDUAIS DA FACE DO TABAGISTA

Cristiane Rissatto Jettar Lima

Anne Dryelle De Souza Silva

Isabela Mayara Souza Santos

Edneia Nunes Macedo

Jovira Maria Sarraceni

Luciana Marcatto Fernandes Lhamas

Suelen Moura Zanquim Silva  
DOI 10.22533/at.ed.81919131118

**CAPÍTULO 19 ..... 194**

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL LEISHMANICIDA NA AMAZÔNIA

Arnold Patrick de Mesquita Maia  
Beatriz dos Reis Marcelino  
Daniely Alves Almada  
Tainá Soares Martins  
Taís Amaral Pires dos Santos  
Josiane do Socorro Vieira  
Sebastião Ribeiro Xavier Júnior  
Silvane Tavares Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.81919131119

**CAPÍTULO 20 ..... 207**

REABILITAÇÃO NEUROMOTORA PARA O PACIENTE COM TRAUMA RAQUIMEDULAR - SÍNDROME DE BROWN SÉQUARD

Diana Marrocos de Oliveira  
Natália Ramalho Figueredo  
Camila Ferreira Alves  
Priscila Andrade da Costa  
Sting Ray Gouveia Moura  
Patrícia Cordeiro Oliveira  
Rodrigo Canto Moreira

DOI 10.22533/at.ed.81919131120

**CAPÍTULO 21 ..... 215**

TÉCNICAS DE CRIAÇÃO E MANUTENÇÃO DE INSETÁRIOS DE MOSQUITOS *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: CULICIDAE)

Fabiola da Cruz Nunes  
Louise Helena Guimarães de Oliveira  
Hyago Luiz Rique  
Gabriel Joventino do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.81919131121

**CAPÍTULO 22 ..... 225**

TRIAGEM FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *Mansoa difficilis* E *Hippocratea volubilis*

Mayara Cristina Neves Abel  
Letícia Pezenti  
Nathani Fernandes Alves Silva  
Bruno Henrique Feitosa  
Ana Francisca Gomes da Silva

DOI 10.22533/at.ed.81919131122

**CAPÍTULO 23 ..... 232**

UTILIZAÇÃO DE TÍBIAS SECAS DE ADULTOS NA ESTIMATIVA DO SEXO E IDADE POR MEIO DE MEDIDAS LINEARES

Rinaldo Alves da Silva Rolim Junior  
Amanda Santos Meneses Barreto  
Bruna Maria Barros de Jesus  
Gabrielle Souza Silveira Teles  
Kellyn Mariane Souza Sales  
Mylla Crislley Trindade Carvalho  
Renata Queiroz Corrêa

ErasmO de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.81919131123

<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>234</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO .....</b>	<b>235</b>

## NOVAS TERAPIAS E ALTERNATIVAS PARA O MELANOMA EM ESTÁGIOS AVANÇADOS

**Layene Caetano Ireno**

Centro Universitário Barão de Mauá  
Ribeirão Preto- SP

**Karina Furlani Zoccal**

Centro Universitário Barão de Mauá  
Ribeirão Preto- SP

**Cristiane Tefé-Silva**

Centro Universitário Barão de Mauá  
Ribeirão Preto- SP

**RESUMO:** O melanoma é um tipo de câncer de pele, de extrema relevância, extremamente agressivo e com baixa resposta a terapias nos estágios mais avançados da doença. Enquanto a doença diagnosticada em estágio precoce é efetivamente tratada com remoção cirúrgica, o estágio metastático é quase universalmente fatal, sendo a taxa de resposta clínica ao tratamento quimioterápico inferior a 30% dos casos. Dessa forma, cada vez mais a busca por novos agentes anti-tumorais que atuem na terapêutica do melanoma o é de grande interesse clínico e tem ganhado espaço no campo de pesquisa. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre novas opções terapêuticas nas ciências a respeito do melanoma em seus estágios mais avançados

**PALAVRAS-CHAVE:** Melanoma, tratamento

antitumoral. Fitoterápicos

**ABSTRACT:** Melanoma is an extremely aggressive type of skin cancer that is extremely aggressive and has low response to therapies in the later stages of the disease. While the disease diagnosed at an early stage is effectively treated with surgical removal, the metastatic stage is almost universally fatal, with a clinical response rate to chemotherapy less than 30% of cases. Thus, the search for new anti-tumor agents that act in the treatment of melanoma is increasingly of great clinical interest and has gained space in the research field. The aim of this study was to review the literature concerning of the evaluate new therapeutic options in the sciences regarding melanoma in its later stages.

**KEYWORDS:** Melanoma, antitumoral treatment, Phytotherapics

### 1 | INTRODUÇÃO

O câncer de pele no Brasil é considerado um dos mais frequentes entre todos os tipos de neoplasias, podendo ser classificado em melanoma e não melanoma. Dentre os ditos não melanoma, os mais frequentes são carcinomas basocelular e o espinocelular, respectivamente (SANTOS, 2017), ao passo que o melanoma cutâneo corresponde a

uma neoplasia maligna com etiologia multifatorial caracterizada pela proliferação anormal dos melanócitos que invadem a membrana basal, sendo o tumor mais agressivo e cuja incidência é crescente, sobretudo entre a população branca devido à sua maior sensibilidade à exposição solar (LEW *et al.*, 1983 FORD *et al.*, 1995; WEINLICH,2003, *apud* JUNG, 2008). É um tumor reconhecido pela alta incidência de mortalidade, devido ao seu elevado índice metastático, alta agressividade e baixa resposta a terapias convencionais, sendo, desse modo, considerado um importante problema de saúde pública. O melanoma cutâneo corresponde a 4% das neoplasias cutâneas, porém é responsável por 80% das mortes dessa categoria de cânceres (MORENO,2015).

A identificação do melanoma está comumente associada ao sistema ABCDE. Esta regra é relevante para detecção clínica do melanoma cutâneo sendo que a letra A caracteriza a assimetria da lesão, a letra B significa presença de bordas irregulares, a letra C sugere mudanças de coloração e a letra D corresponde a um diâmetro do tumor superior a 6 mm e a letra E significa evolução do tumor, sendo o conjunto desses fatores importante para determinar o prognóstico (BONO *et al.*, 1999). Quanto mais precoces são as lesões, maior a chance de cura, porém o risco de morte cresce proporcionalmente ao aumento de espessura do tumor (BALCH *et al.*, 2009; CHABNER; LONGO, 2015). Em média, pacientes que estão em estágio avançado da doença, sobrevivem de 6 a 10 meses (NAZARIAN *et al.*, 2010).

Enquanto a doença diagnosticada em estágios iniciais é efetivamente tratada com remoção cirúrgica, o estágio metastático é quase universalmente fatal, sendo a taxa de resposta clínica ao tratamento quimioterápico inferior a 30% dos casos (FORD *et al.*, 1995). O tratamento de escolha é feito a partir do estágio da doença, sendo os mais convencionais a quimioterapia, radioterapia, cirurgia (primeira indicação nos casos mais precoces) e, mais recentemente, a imunoterapia (SANTOS, 2017). Consequentemente, cada vez mais a busca por novos agentes anti-melanoma é de grande interesse clínico. Considerando que o acervo terapêutico disponível para o tratamento da doença avançada traz resultados insatisfatórios, uma vez que o melanoma metastático não responde rapidamente às terapias padrão citadas, estudos estão sendo desenvolvidos buscando alternativas eficazes para tratamento.

## 2 | OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre novas opções terapêuticas nas ciências a respeito do melanoma em seus estágios mais avançados.

### 3 | MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão bibliográfica a respeito de novos tratamentos para o câncer de pele do tipo melanoma. Para tal, foi feita busca ativa de artigos relacionados ao tema na base de dados Scielo e PubMed, sendo as seguintes palavras-chave empregadas: novas perspectivas; melanoma; genética; tratamento; plantas medicinais.

### 4 | DISCUSSÃO

O desenvolvimento do melanoma ocorre inicialmente por meio do crescimento radial, no qual ainda não há o processo de angiogênese, seguido do crescimento vertical, quando o potencial metastático passa a ser preocupante. Ademais, o envolvimento de mutações que ativam proto-oncogenes e que inibem genes supressores tumorais faz parte deste contexto (SANTOS, 2017).

Vale ressaltar que a resposta imune recrutada devido às células tumorais em desenvolvimento consiste na participação de células efectoras pela ação direta, como linfócitos T CD8, por exemplo, e “natural killers” por meio da liberação de substâncias intracitoplasmáticas (perforina e granzima) indutoras de apoptose, e, indiretamente, por linfócitos T CD4 e diversas células do sistema imune inato (neutrófilos, macrófagos, mastócitos) sintetizadoras de citocinas que atuam modulando respostas contra câncer (CHENG *et al.*, 2013; NOUROZ *et al.*, 2016).

As estratégias mais atuais, neste contexto, são voltadas para a ruptura da tolerância imune. Os inibidores dos pontos de checagem modulam vias que desativam as atividades das células T (diminuindo a supressão imune tumoral) ou estimulando a atividade das células T, potencializando respostas antitumorais.

A vantagem da utilização de imunobiológicos está no provável controle eficaz do tumor e possível aumento da sobrevida dos pacientes (EGGERMONT e ROBERT, 2014). O antígeno 4 associado ao linfócito T citotóxico (CTLA-4) é uma molécula que controla as vias de ativação das células T. Sabe-se que o fármaco Ipilimumab, um anticorpo monoclonal totalmente humano (IgG1), bloqueia CTLA-4 para promover a imunidade antitumoral ao impedir a interação entre as células apresentadoras de antígeno e as células T, testado em diversos estudos de fase 3, demonstrou benefício de sobrevida (alcançando até 5 anos) entretanto efeitos adversos considerados graves ocorreram (HODI *et al.*, 2010; MCDERMOTT *et al.*, 2014).

Um estudo comparativo de fase I randomizou 173 pacientes com melanoma inoperável ou metastático, que fizeram um tratamento com Ipilimumab, um outro imunobiológico, recebendo tratamento com 2mg/kg ou 10mg/kg por via endovenosa, uma vez a cada 3 semanas. Nesses pacientes, a taxa de resposta global foi de 26% em ambas as doses de administração terapêutica, demonstrando assim a atividade antitumoral. Porém, efeitos adversos como erupção cutânea, fadiga e prurido foram

observados, sem, por outro lado, mortalidade associada à droga (ROBERT *et al.*, 2014). Um outro medicamento, ainda, lambrolizumab, foi testado através de um estudo com pessoas com melanoma em estágios avançados, incluindo aqueles que tiveram evolução desfavorável enquanto recebiam Ipilimumab, ocasionando uma alta taxa de regressão do melanoma sem efeitos tóxicos graves (HAMID *et al.*, 2013).

No que concerne às terapias alternativas, um recente estudo experimental desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa a partir de modelo murino de melanoma B16F10 (injeção subcutânea de células tumorais), testou o extrato hidroalcoólico da planta *Arctium lappa* através da injeção intraperitoneal em diferentes concentrações. O estudo concluiu que o extrato promoveu importante efeito anti-inflamatório ao demonstrar uma supressão do acúmulo de leucócitos na cavidade peritoneal dos camundongos e de neutrófilos tanto na circulação quanto na cavidade peritoneal, além de reduzir o edema e a formação de inúmeros mediadores pró-inflamatórios como Óxido nítrico (NO), IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ . Considerando que a inflamação é parte do mecanismo de formação e progressão do câncer, a utilização da *Arctium lappa* pode vir a fazer parte de novas estratégias futuras (NASCIMENTO *et al.*, 2019).

Além da espécie *Arctium lappa*, o gênero *Lobelia*, planta herbácea de grande importância na medicina oriental, foi descrito como um agente antitumoral em alguns tumores. Um estudo isolou polifenóis e outras moléculas orgânicas da *Lobelia chinensis*, em um ensaio bioquímico demonstrou a inibição da proliferação de células MCF-7 de câncer de mama (ZHANG *et al.*, 2017). A mesma espécie é tradicionalmente empregada na medicina chinesa para tratar picadas de cobra e abscessos na pele, sendo recentemente apontada como uma planta medicinal cujo extrato hídrico é rico em vários tipos de alcaloides, substâncias capazes de atuar como efeito antitumoral no câncer de cólon, pulmão e fígado, porém ainda existem poucos dados na literatura aplicáveis a outros tipos de cânceres e do controle terapêutico em humanos (LING *et al.*, 2016).

Um outro ensaio experimental, desenvolvido pelos autores desta revisão bibliográfica, testou o extrato de uma outra espécie herbácea *Lobelia inflata* com a finalidade de avaliar um possível efeito antitumoral a partir de conclusões obtidas por análise do perfil histopatológico. Trata-se também do modelo de injeção subcutânea de células da linhagem B16F10, capaz de reproduzir melanomas com alto potencial metastático, aplicado em camundongos. Um grupo de animais recebeu tratamento via oral com *Lobelia inflata*. Os mesmos grupos foram comparados quanto aos aspectos macroscópicos, incluindo o crescimento e tamanho dos tumores e presença de ulcerações; número de vasos sanguíneos e células inflamatórias (macrófagos e neutrófilos).

Dentre os resultados obtidos, é provável que o extrato tenha retardado o crescimento do tumor cutâneo, bem como reduzido o processo de angiogênese e parte da inflamação crônica representada por macrófagos o que, indubitavelmente, podem significar bons preditores para a escolha de uma terapia futura eficaz que

envolva o extrato da planta *Lobelia inflata*, sendo, por outro lado, necessários mais estudos a respeito desta terapêutica (Ireno, 2019, *no prelo*).

A *Lobelia inflata*, também é constituída por polifenóis, possuindo duas subfamílias dotadas dessa substância, apresentando atividade antibacteriana, antioxidante, anti-inflamatória e anticarcinogênica e, este seria provavelmente um dos principais mecanismos envolvidos no combate às células cancerígenas.

Abaixo, imagens dos resultados positivos obtidos na pesquisa da espécie *Lobelia inflata*, ilustrando a redução do número de vasos sanguíneos nos animais tratados com a *Lobelia inflata*.

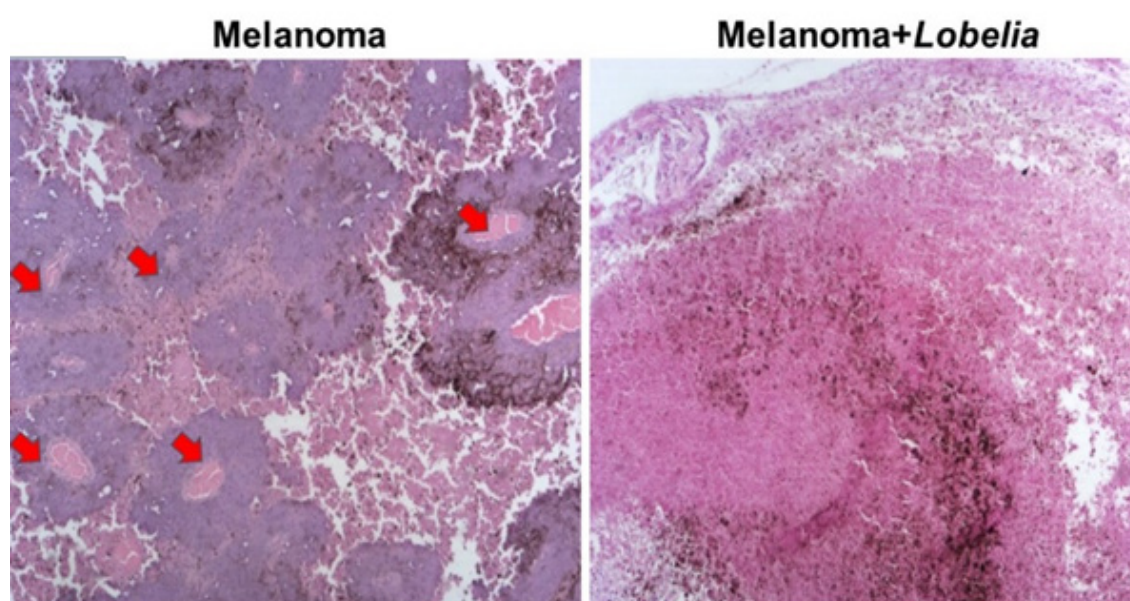


Figura 1. Imagens representativas do corte histológico de melanoma em modelo experimental B16F10 em camundongos e tratados com extrato *Lobelia inflata* (HE coloração, aumento de 40x). Setas indicam presença de vasos sanguíneos no melanoma.

## 5 | CONCLUSÕES

A principal lacuna existente no tratamento do melanoma decorre da ineficiência do tratamento convencional, radioterapia, quimioterapia e remoção cirúrgica, em estágios mais avançados do tumor, que envolva baixa toxicidade. Assim, um dos maiores desafios para pesquisa em melanoma é a identificação de alvos para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Novas terapias demonstram eficácia no campo da imunologia relacionadas à modulação da resposta incitada no desenvolvimento e evolução do melanoma, como alvo do tratamento, sendo este voltado, sobretudo, para a supressão de citocinas pró-inflamatórias bem como diminuição do recrutamento de leucócitos. Compostos fitoterápicos têm demonstrado atividade antitumoral significativa e são candidatos promissores à terapia. Entretanto, ainda existe uma escassez de conhecimentos sobre o papel de herbáceas em humanos e em modelo animal, quanto a um provável efeito



anticâncer, especificamente contra o melanoma metastático, fazendo-se necessário maior aprofundamento dessa temática. Sobretudo, achados iniciais relacionados à regulação celular imune, tendo como alvo o efeito anti-inflamatório já elucidado como parte da fisiopatologia do câncer é, sem dúvidas, uma conquista no âmbito da pesquisa.

As pesquisas envolvendo novas propostas terapêuticas, portanto, ainda são, em potencial, um caminho promissor a ser fomentado na comunidade científica.

## REFERÊNCIAS

BALCH, C.M, *et al.*, Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. **J Clin Oncol.** Dec 20;27(36):6199-206, nov 2009.

BONO, A. *et al.* The ABCD system of melanoma detection: a spectrophotometric analysis of the Asymmetry, Border, Color and Dimension. **Cancer.** Jan 1;85(1):72- C, jan 1999.

CHABNER, B.A.; LONGO, D.L. **Manual de oncologia de Harrison.** 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

CHENG, Min *et al.* NK cell-based immunotherapy for malignant diseases. **Cellular & molecular immunology**, v. 10, n. 3, p. 230-252, 2013.

EL-KENAWI, Asmaa e. Angiogenesis inhibitors incancer therapy: mechanisticperspective on classificationand treatment rationales. **British Journal Of Pharmacology.** Augusta, p. 712-729. jul. 2013.

EGGERMONT, A. M., ROBERT, C. Melanoma: smart therapeutic strategies in immunooncology. **Nature reviews Clinical oncology**, n 2., 11-181, 2014.

FORD, D.*et al.* Risk of cutaneous melanoma associated with a family history of the disease. The International Melanoma Analysis Group (IMAGE). **Int J Cancer.** 1995 Aug 9;62(4):377-81.

HAMID, Omid *et al.* Safety and Tumor Responses with Lmbrolizumab (Anti-PD-1) in Melanoma. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 369, n. 2, p.134-144, 11 jul. 2013. Massachusetts Medical Society.

HERLYN, Meenhard. *et al.* Function and regulation of melanoma–stromal fibroblast interactions: when seeds meet soil.**Nature**,Philadelphia, v.22, p.3162–3171,2003.

HODI, F., S. *et al.* **Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma.** N Engl J Med 363: 711-723, 2010.

IRENO, L. C.; DA SILVA, C. T. **Avaliação do extrato da planta *Lobelia inflata* no perfil histopatológico frente ao Melanoma B16-F10 em modelo experimental.** ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 2594-3723., 2018, Ribeirão Preto. Anais. Ribeirão Preto: ISSN, 2019. p. 1 - 8. No prelo.

JUNG, J.E. **Avaliação imunohistoquímica dos marcadores de progressão tumoral E-caderina,  $\beta$ -catenina, CEACAM-1 e PTEN em melanoma cutâneo.** 2008.140f. Tese (Apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, Programa de Pós Graduação em Clínica Cirúrgica) - Setor de ciências da saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

LEW, R. A. *et al.* Sun exposure habits in patients with cutaneous melanoma: a case control study. **The**

**Journal of dermatologic surgery and oncology**. V.9, p. 981-986, dez. 1983.

LING, Binbing *et al.* Evaluating the cytotoxic effects of the water extracts of four anticancer herbs against human malignant melanoma cells. **Drug Design, Development And Therapy**, [s.l.], v. 10, p.3563-3572, nov. 2016.

MCDERMOTT, D. *et al.* Durable benefit and the potential for longterm survival with immunotherapy in advanced melanoma. **Cancer treatment reviews**, 40., 1056-64., 2014.

MORENO, Marcelo. Diferenças Clínico-Epidemiológicas entre Pacientes Masculinos e Femininos com Diagnóstico de Melanoma Cutâneo no Oeste de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Chapecó, v. 1, n. 61, p.15-21, mar. 2015.

NASCIMENTO, B. A. C. *et al.* Arctium lappa Extract Suppresses Inflammation and Inhibits Melanoma Progression. **Medicines**, [s.l.], v. 6, n. 3, p.81-91, 29 jul. 2019.

NAZARIAN, RAMIN *et al.* Melanomas acquire resistance to B-RAF(V600E) inhibition by RTK or NRAS upregulation. **Nature**. Los Angeles, v. 468, n. 977, p.973-977, dez. 2010.

NOUROZ, Faisal *et al.* Natural killer cells enhance the immune surveillance of cancer. **Egyptian Journal of Medical Human Genetics**, v. 17, n. 2, p. 149-154, 2016.

REDDY, Narsimha *et al.* Antioxidant, Anti-inflammatory and Anticancer Activities of Ethanol Soluble Organics from Water Extracts of Selected Medicinal Herbs and Their Relation with Flavonoid and Phenolic Contents. **Pharmacologia**, [s.l.], v. 8, n. 2, p.59-72, 1 fev. 2017. Insight Knowledge.

ROBERT, C.; Ribas, A.; Wolchok, J. D. **Anti-programmed-death-receptor-1 treatment with pembrolizumab in ipilimumab-refractory advanced melanoma: a randomised dose-comparison cohort of a phase 1 trial**. *Lancet*. n 384,1109-17, 2014.

SANTOS, Marcella Esteves Vita. **NOVAS TERAPIAS PARA O CÂNCER DE PELE DO TIPO MELANOMA**. 2017. 67 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Laureate International Universities, Rio de Janeiro, 2017.

WAINSTEIN, Alberto J. A.; BELFORT, Francisco A.. Conduta para o melanoma cutâneo. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [s.l.], v. 31, n. 3, p.204-214, jun. 2004. FapUNIFESP (SciELO).

ZHANG, L. *et al.* Antioxidant, Anti-inflammatory and Anticancer Activities of Ethanol Soluble Organics from Water Extracts of Selected Medicinal Herbs and Their Relation with Flavonoid and Phenolic Contents. **Pharmacologia**, Parramatta, v. 8, n. 2, p.59-72, out. 2017.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**RENATA MENDES DE FREITAS** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Minas Gerais, concluída em 2011; mestrado em Genética e Biotecnologia (2014) também pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). É Doutora em Ciências (2018) pelo Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, na área temática de genética e epidemiologia. Atualmente é professora do ensino a distância na Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), no curso de Ciências Biológicas, lecionando a disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I (TCC1) e pós-docanda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), onde desenvolve projetos de pesquisas relacionados à epidemiologia molecular do câncer de mama e tumores pediátricos, incluindo aconselhamento e rastreamento genético de grupos com predisposição ao câncer hereditário.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acidente vascular 1, 2, 6  
Acupuntura 13, 14, 15, 16, 20, 21  
Amazônia 34, 162, 171, 194, 201  
Anatomia humana 8, 232  
Antioxidante 46, 66, 157, 160, 165, 166, 167, 169, 182, 183, 186, 191, 193, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231  
Antitumoral 66, 153, 155, 156, 157, 162  
Arboviroses 72, 76, 81, 84, 85, 215, 224  
Atenção farmacêutica 26, 27, 32  
Atividade antibacteriana 50, 52, 54, 57, 157  
Atividade antifúngica 59, 60, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 168, 177, 178, 179  
Atividade repelente 72, 73, 75, 76

### B

Biofilme 63, 134, 135, 136, 137, 138, 139  
Biotecnologia 52, 72, 73, 80, 83, 84, 99, 112, 115, 175, 176, 215, 223, 234

### C

Cantina universitária 86, 87, 94, 95  
CRISPR/Cas9 98, 99, 106, 108, 109, 111, 114, 115, 116

### D

Determinantes sociais da saúde 140  
Dispositivo médico 134

### E

Edição gênica 111  
Estratégias cirúrgicas 117, 129  
Etnobotânica 176

### F

Fisioterapia 1, 3, 5, 6, 7, 133, 193, 207, 208, 209, 210, 213, 214

### G

Glaucoma 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33

### I

Infecções sistêmicas 135

## L

Leishmanicida 194, 197, 200, 201, 202, 204, 205

## M

Medidas lineares 232

Melanoma 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Microcorrente 182, 183, 184, 185, 187, 188, 190, 191, 192

MO-CBP<sub>2</sub> 175, 176, 177

## N

Nei Guan 13, 14, 16, 17, 20

## O

Oligoelemento 182, 183, 186, 187, 191

## P

Perfis imunogenéticos 34

Plantas medicinais 46, 50, 155, 161, 169, 173, 174, 194, 195, 197, 204, 205, 231

Processos imunológicos 34, 37

Programas de imunização 140

Protozoário 195, 196

## R

Reabilitação 1, 3, 4, 5, 6, 207, 210, 211, 212, 213, 214

Regeneração do nervo periférico 117, 119, 128, 130

## S

Saúde orgânica 160

Saúde única 86

Segurança alimentar 86

Síndrome Brown Séquard 207, 208, 209, 213

## T

Tabagismo 112, 182, 183, 184, 192, 193

Tíbias secas 232

Tratamentos fitoterápicos 195

Trauma raquimedular 207, 208, 209, 213

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-781-9



9 788572 477819