

**Thiago Teixeira Pereira
Luis Henrique Almeida Castro
Silvia Aparecida Oesterreich
(Organizadores)**



Ciências da Saúde Campo Promissor em Pesquisa

**Thiago Teixeira Pereira
Luis Henrique Almeida Castro
Silvia Aparecida Oesterreich
(Organizadores)**



Ciências da Saúde Campo Promissor em Pesquisa

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª 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

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. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
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 Internazionale delle Figlie di 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 Pietrobon – 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. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
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
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
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 Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
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 Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
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
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
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
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
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

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
 Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
 (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências da saúde campo promissor em pesquisa 1 [recurso eletrônico] / Organizadores Thiago Teixeira Pereira, Luis Henrique Almeida Castro, Silvia Aparecida Oesterreich. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
 Modo de acesso: World Wide Web
 Inclui bibliografia
 ISBN 978-85-7247-998-1
 DOI 10.22533/at.ed.981203101

1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil. I. Pereira, Thiago Teixeira. II. Castro, Luis Henrique Almeida. III. Oesterreich, Silvia Aparecida.

CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa” apresenta um panorama dos recentes estudos tecnocientíficos realizados na área da saúde por profissionais, acadêmicos e professores no Brasil. Seu conteúdo, disponibilizado neste e-book, aborda temas contemporâneos e multitemáticos apresentando um compêndio conceitual no intuito de embasar futuras pesquisas. Trata-se de um compilado de cento e cinco artigos de variadas metodologias: revisões de literatura, estudos primários, estudos-piloto, estudos populacionais e epidemiológicos, ensaios clínicos, relatos de experiência, dentre várias outras.

De modo a orientar e guiar a leitura do texto, a obra está dividida em quatro volumes: o primeiro destaca questões relacionadas à profilaxia de forma geral, apresentando possíveis tratamentos de cunho farmacológico e não farmacológico; o segundo abarca estudos focados nas afecções patológicas humanas abordando suas origens, incidências, ocorrências, causas e inferências ao indivíduo e à coletividade; o terceiro tem seu cerne nas políticas públicas, ações educacionais e ações comunitárias, buscando teorizar possíveis ações necessárias para a melhora do bem-estar e da qualidade de vida das populações; e, por fim, o quarto volume engloba trabalhos e produções no eixo temático da inter e da multidisciplinaridade discorrendo sobre como esta conjuntura pode impactar a prática clínica e da pesquisa no âmbito das ciências da saúde.

Apesar de diversos em sua abordagem, o conteúdo deste livro retrata de forma fidedigna o recente cenário científico editorial: dentre os países que compõem a Comunidade de Países de Língua de Portuguesa, o Brasil liderou em 2018, a exemplo, o ranking de maior número de produções indexadas nas bases de dados Scopus, Web of Science e MEDLINE. Tal, além de colocar a ciência brasileira em posição de destaque, vem reforçar ainda mais a área da saúde como um campo promissor em pesquisa. Desta forma, enquanto organizadores, esperamos que esta obra possa contribuir no direcionamento da investigação acadêmica de modo a inspirar a realização de novos estudos fornecendo bases teóricas compatíveis com a relevância da comunidade brasileira para a ciência na área da saúde.

Thiago Teixeira Pereira
Luis Henrique Almeida Castro
Silvia Aparecida Oesterreich

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A APLICABILIDADE DA MUSICOTERAPIA NAS TERAPÊUTICAS DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE	
Dannicia Silva Conceição	
Carla Franciane Santos de Almeida	
Maikon Chaves de Oliveira	
Renata de Sá Ribeiro	
DOI 10.22533/at.ed.9812031011	
CAPÍTULO 2	9
A IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL PARA SAÚDE DOS PACIENTES EM USO DE CARBONATO DE LÍTIO DIAGNOSTICADOS COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR	
Diego Brito Dos Santos	
Fernanda Leticia Rodrigues	
Sebastião Silveira Nunes Junior	
DOI 10.22533/at.ed.9812031012	
CAPÍTULO 3	15
A IMPORTÂNCIA DO DESENVOLVIMENTO DE NOVAS TERAPIAS PARA O LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	
Lennara Pereira Mota	
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa	
Gabriel Barbosa Câmara	
Elivelton Sousa Montelo	
Pollyana Cordeiro Barros	
Vitória Regia Sales Pontes	
Ana Carolina de Macêdo Lima	
Janaina de Oliveira Sousa	
Luana Áquila Lima da Silva Oliveira	
Loisláyne Barros Leal	
Jefferson Abraão Caetano Lira	
Rutielle Ferreira Silva	
Julyanne dos Santos Nolêto	
Jairo José de Moura Feitosa	
Jussara Maria Valentim Cavalcante Nunes	
DOI 10.22533/at.ed.9812031013	
CAPÍTULO 4	22
A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO PROCESSO TERAPÊUTICO COMPLEMENTAR DAS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS	
Dayane de Melo Barros	
Tamiris Alves Rocha	
Danielle Feijó de Moura	
Marllyn Marques da Silva	
Silvio Assis de Oliveira Ferreira	
Gisele Priscilla de Barros Alves Silva	
José André Carneiro da Silva	
Juliana de Oliveira Costa	
Andressa da Silva Pereira	
Amanda Felix de Sousa	
Andressa Thauany de Sousa Alves	
Thiago da Silva Freitas	
Normanda Pereira da Silva	

José Hélio Luna da Silva
Estefany Karolayne dos Santos Machado
Lucimara Martins da Silva
Marcela de Albuquerque Melo
Roberta de Albuquerque Bento da Fonte

DOI 10.22533/at.ed.9812031014

CAPÍTULO 5 41

AVALIAÇÃO DA FORÇA RESPIRATÓRIA EM IDOSAS DE UM GRUPO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM MEIO AQUÁTICO

Jaqueline de Fatima Biazus
Gabriele dos Santos Ibarro
Pietro Diniz Bataglin
Alethéia Peters Bajotto
Lilian Oliveira de Oliveira
Tiago José Nardi Gomes
Carla Mirelle Giotto Mai
Minéia Weber Blattes
Luiz Fernando Rodrigues Junior
João Rafael Sauzem Machado

DOI 10.22533/at.ed.9812031015

CAPÍTULO 6 52

ABORDAGEM DO TRATAMENTO DA ALOPECIA AREATA ATRAVÉS DO MICROAGULHAMENTO ISOLADO ASSOCIADO AO MINOXIDIL

Murilo Marques Costa
Renata Sousa Nunes
Suelen Marçal Nogueira
Vinicius de Oliveira Costa
Rosimeire de Moraes Oliveira
Khezia Almeida Araújo Guimarães
Samara Rodrigues Campos
Geisenely Vieira dos Santos Ferreira
Vanessa Bernardo Lima

DOI 10.22533/at.ed.9812031016

CAPÍTULO 7 65

AGRANULOCITOSE INDUZIDA POR DAPSONA

Tania Rita Moreno de Oliveira Fernandes
Tathyane Trajano Barreto
Bruno Nascimento de Jesus
Anderson de Almeida Pereira
Amanda Teixeira de Medeiros Gomes

DOI 10.22533/at.ed.9812031017

CAPÍTULO 8 70

ANTICONCEPCIONAL HORMONAL ORAL: USO E SEUS EFEITOS COLATERAIS

Letícia Fernandez Frigo
Laura Leal Pontelli
Linda Cristina Nagorny de Andrades
Vinicius Braga Rubin
Yan Barbieri

DOI 10.22533/at.ed.9812031018

CAPÍTULO 9 78

CHECKPOINT: INIBIÇÃO DA MITOSE NO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

Hyan Ribeiro Da Silva
Ivanira Vieira Loiola Coutinho
Luã Kelvin Reis De Sousa
Camila Maria Batista Lima
Sérgio Augusto De Souza Cavalcante
Fernanda Cristina Dos Santos Soares
Lexlanna Aryela Loureiro Barros
Lígia Lages Sampaio
Carlos Antonio Alves De Macedo Júnior
José Chagas Pinheiro Neto
Mateus Henrique De Almeida Da Costa
Rayssa Hellen Ferreira Costa
Laila Karina Da Silva Fernandes
Sallysa Emanuely Barbosa Leite
Lorena Almeida Lima
Gerson Tavares Pessoa

DOI 10.22533/at.ed.9812031019

CAPÍTULO 10 84

COLETOR MENSTRUAL: UMA OPÇÃO SUSTENTÁVEL?

Marília Queiroga de Lima
Iasmyn Florencio de Araujo Silva
Ohana da Cunha Cavalcanti
Klenia Felix de Oliveira Bezerra

DOI 10.22533/at.ed.98120310110

CAPÍTULO 11 93

CRIAÇÃO E APLICAÇÃO DE UM SENSOR DE PRESSÃO PARA ATENUAR LESÕES EM PACIENTES ACAMADOS

Henrique Rezer Mosquér da Silva
Magnus Trommer Neto
Ingrid Rosales Costa
Mirkos Ortiz Martins
Anderson Luiz Ellwanger

DOI 10.22533/at.ed.98120310111

CAPÍTULO 12 100

CUIDADOS DE MULHERES GRAVIDAS DIAGNOSTICADAS COM INFECÇÃO SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL

Iara Nadine Vieira da Paz Silva
Haysha Lianne Oliveira Raposo
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Mariana de Sousa Ferreira
Rafael de Castro Santos
Esdras Andrade Silva
Paula Fernanda Silva Moura Machado
José Nilton de Araújo Gonçalves
Felipe Souza Nascimento
Ana Cláudia Silva Brito
Eduarda Siqueira Camêlo
Bárbara Sandra Pinheiro dos Santos
Maria Bianca Nunes de Albuquerque
Álvaro Sepúlveda Carvalho Rocha

Ana Suênnya de Sousa Pires

DOI 10.22533/at.ed.98120310112

CAPÍTULO 13 108

CUIDADOS INOVADORES DE ENFERMAGEM NA POLICLÍNICA PIQUET CARNEIRO

Alessandra Sant'Anna Nunes

Ellen Marcia Peres

Bruna Maiara Ferreira Barreto Pires

Livia Fajin de Mello dos Santos

Raíla de Souza Santos

Carla Tatiana Garcia Barreto

Alyne Corrêa de Freitas Reis

Rachael Miranda dos Santos

Juliana Agra Santos

Mara Lúcia Amantéa

Patrícia Ferraccioli Siqueira Lemos

Helena Ferraz Gomes

DOI 10.22533/at.ed.98120310113

CAPÍTULO 14 120

DESENVOLVIMENTO E CONTROLE DE QUALIDADE DE POMADA A BASE DE EXTRATOS VEGETAIS COM AÇÃO CICATRIZANTE

Maria Emilia Vasconcelos Souza

Sibely de Espíndola Souza Batista

Lidiany da Paixão Siqueira

DOI 10.22533/at.ed.98120310114

CAPÍTULO 15 137

DESMISTIFICANDO O IMPACTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA MATURESCENCIA FEMININA: PROMOVEDO SEU BEM ESTAR SOCIAL

Márcia Regina Silvério Santana Barbosa Mendes

Pamela Regina dos Santos

Simone Viana da Silva

Iago Augusto Santana Mendes

Diego Santana Cação

DOI 10.22533/at.ed.98120310115

CAPÍTULO 16 142

EFEITOS ANTITUMORAIS DO 2,4-DINITROFENOL ASSOCIADO MONOALQUILFOSFATO EM CÉLULAS TUMORAIS DE MAMA HUMANA TRIPLIO NEGATIVO

Manuela Garcia Laveli da Silva

Laerty Garcia de Sousa Cabral

Monique Gonçalves Alves

Thais de Oliveira Conceição

Rosely Cabette Barbosa Alves

Rosa Andrea Nogueira Laiso

Maria Carla Petrellis

Sergio Mestieri Chammas

Daniel Conceição Rabelo

Durvanei Augusto Maria

DOI 10.22533/at.ed.98120310116

CAPÍTULO 17 158

INFLUÊNCIA DA METFORMINA E MELATONINA NO TRATAMENTO DA DIABETES

Cintia Giselle Martins Ferreira

Bruno Mendes Tenorio
Carolline Guimarães D'Assunção
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenório
Geovanna Hachyra Facundo Guedes
Jennyfer Martins de Carvalho
José Anderson da Silva Gomes
Maria Eduarda da Silva
Maria Luísa Figueira de Oliveira
Marcos Aurélio Santos da Costa
Diana Babini Lapa de Albuquerque Britto
Carlos Fernando de Britto Costa Filho
Carina Scanoni Maia
Juliana Pinto de Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.98120310117

CAPÍTULO 18 171

MUSICOTERAPIA COMO ATIVIDADE OCUPACIONAL EM UMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE MENTAL EM IMPERATRIZ MARANHÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Helena de Paula Martins Gonçalves
Regiane Aquino Alves da Silva
Patrício Francisco da Silva
Amanda Costa Fernandes
Ida Caroline Dourado Portela
Bárbara dos Santos Limeira
Patrícia Kelly Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.98120310118

CAPÍTULO 19 177

NEUROFISIOLOGIA DO SONO E O USO DE *SMARTPHONES* COMO EFEITO MODULADOR DA SÍNTESE DE MELATONINA

Marcos Roberto Nascimento Sousa
Anna Gabriely Costa
Sabrina Sousa Barros
Acácio Costa Silva
Aloiso Sampaio Souza
Gabriel Mauriz de Moura Rocha
Flávia Samara Freitas de Andrade
Carla Nayara Dos Santos Souza Vieira
Hulianna Ximendes Escórcio de Brito
Lucidelva Marques da Costa
Antônio Lindomar Alves da Silva
Gerardo de Andrade Machado

DOI 10.22533/at.ed.98120310119

CAPÍTULO 20 188

O CONHECIMENTO DO USO DE FLORAIS NA ANSIEDADE RELACIONADA AO PROCESSO DE AMAMENTAÇÃO

Tatiana Carneiro de Resende
Ana Cristina Freitas de Vilhena Abrão
Karla Oliveira Marcacine
Maria Cristina Gabrielloni

DOI 10.22533/at.ed.98120310120

CAPÍTULO 21 202

PREPARO PARA ALTA E SEGMENTO DOMICILIAR DE CRIANÇAS EM PROCESSO DE RECONSTRUÇÃO ANORRETAL

Andrezza Rayana da Costa Alves Delmiro
Alexandre Cavalcante Diniz Junior
Kananda Silva Campos
Érika Acoli Gomes Pimenta
Adriana Maria Pereira da Silva
Kenya de Lima Silva
Maria da Guia Lima de Lucena Brasil
Gildênia Calixto dos Santos Oliveira
Ana Jacira Fernandes de Sena

DOI 10.22533/at.ed.98120310121

CAPÍTULO 22 209

PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS ASSOCIADOS À SEPSE NEONATAL

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Márcia Valéria Pereira de Carvalho
Vandelma Lopes de Castro
Adryana Ryta Ribeiro Sousa Lira
Lorena Rocha de Abrantes Carcará
Francelly Carvalho dos Santos
Brena Costa de Oliveira
Janaina de Oliveira Sousa
Vanessa Elaine Ferreira de Araújo
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Ana Kelline da Silva Rodrigues
Jairo José de Moura Feitosa
Keuri Silva Rodrigues
Annarely Morais Mendes
Dalila Marielly Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.98120310122

CAPÍTULO 23 215

POTENCIAL ANTIPROLIFERATIVO DE MONOFOSFOESTERES LIPÍDICO EM CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA HUMANO

Laertty Garcia de Sousa Cabral
Manuela Garcia Laveli da Silva
Monique Gonçalves Alves
Henrique Hayes Hesse
Sergio Mestieri Chammas
Maria Carla Petrellis
Rosa Andrea Nogueira Laiso
Rosely Cab Durvanei Augusto Maria

DOI 10.22533/at.ed.98120310123

CAPÍTULO 24 230

REABILITAÇÃO SOCIAL DO SORRISO DE ADOLESCENTES UTILIZANDO A TÉCNICA DE “COLAGEM DE FRAGMENTOS”: UM RELATO DE CASO

Anderson Carlos de Oliveira
Paula Nunes Guimarães Paes
Letícia de Souza Lopes
Hugo de Andrade Filho
Hélio Rodrigues Sampaio-Filho
Mauro Sayão de Miranda

CAPÍTULO 25	247
TRATAMENTO DE NEURALGIA DO TRIGÊMIO ATRAVÉS DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE	
Valeska Maria Souto Paiva Tânia Lemos Coelho Rodrigues Fabiano Gonzaga Rodrigues	
DOI 10.22533/at.ed.98120310125	
CAPÍTULO 26	259
TENTATIVA DE SUICÍDIO E FATORES ASSOCIADOS À SINTOMAS DEPRESSIVOS	
Eliana Lessa Cordeiro Murilo Duarte da Costa Lima Iracema da Silva Frazão Joicy Lira Santos Liniker Scolfild Rodrigues da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.98120310126	
CAPÍTULO 27	275
A IMPORTÂNCIA DA IMUNOHISTOQUÍMICA NO TRATAMENTO DO CÂNCER	
Iago Dillion Lima Cavalcanti José Cleberson Santos Soares	
DOI 10.22533/at.ed.98120310127	
CAPÍTULO 28	286
FATORES DE RISCO E MEDIDAS DE PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA	
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho Francisco de Assis da Silva Sousa Erika dos Santos Pinheiro Lusiane Lima de Oliveira Bruno Leonardo de Sousa Figueiredo Christianne Rodrigues de Oliveira Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa Daniel Ximenes de Aguiar Olenka de Souza Dantas Wanderley Jaqueline Pereira de Sousa Francisco Alex da Rocha Coelho Maria Thaís dos Santos Costa Joaffson Felipe Costa dos Santos Isabella Chaves Napoleão do Rêgo Hudson Francisco Silva Sales Amadeu Luis de Carvalho Neto	
DOI 10.22533/at.ed.98120310128	
SOBRE OS ORGANIZADORES	294
ÍNDICE REMISSIVO	296

POTENCIAL ANTIPROLIFERATIVO DE MONOFOSFOESTERES LIPÍDICO EM CÉLULAS DE GLIOBLASTOMA HUMANO

Data de aceite: 12/12/2019

Data de submissão: (14/11/2019)

Laerty Garcia de Sousa Cabral

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP
Instituto Butantan, São Paulo-SP

Manuela Garcia Laveli da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP
Instituto Butantan, São Paulo-SP

Monique Gonçalves Alves

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP
Instituto Butantan, São Paulo-SP

Henrique Hayes Hesse

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP
Instituto Butantan, São Paulo-SP

Sergio Mestieri Chammas

Instituto Butantan, São Paulo-SP
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade

Maria Carla Petrellis

Instituto Butantan, São Paulo-SP

Rosa Andrea Nogueira Laiso

Instituto Butantan, São Paulo-SP

Rosely Cab Durvanei Augusto Maria

Instituto Butantan, São Paulo-SP

RESUMO: O glioblastoma multiforme (GBM) é o tipo de astrocitoma primário maligno e de maior ocorrência. É responsável por mais de 60% de todos os tumores cerebrais em adultos. Apesar da variedade de terapias modernas contra o GBM, ainda é uma doença mortal com prognóstico extremamente ruim. Os pacientes geralmente têm uma sobrevida média de aproximadamente 14 a 15 meses a partir do diagnóstico. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos citotóxicos e antiproliferativos de três monofosfoesteres (MFE) em células de glioblastoma multiforme humano U-138. A determinação da atividade citotóxica dos compostos foi avaliada pelo método colorimétrico MTT. O tratamento com o MFE-1 apresentou citotoxicidade para a célula tumoral U-138, com valores de $IC_{50\%}$ 18,16 e 11,6 mM no período de 24 e 48h, gerando alterações morfológicas de toxicidade. Para o tratamento com MFE-2 o valor de $IC_{50\%}$ foi de 30,22 e 25mM nos períodos de 24 e 48h, com alterações significativas na morfologia e redução da confluência. O composto MFE-3 não foi efetivo para o tratamento *in vitro* das células tumorais U-138, com valores de $IC_{50\%}$ 76,74 e 67,8 mM. Quando comparando os compostos em relação à efetividade *in vitro*, sua capacidade antiproliferativa e citotóxica para a célula de glioblastoma multiforme U-138,

o monofosfoester 1 apresentou menor $IC_{50\%}$ em ambos os períodos de tratamento, 24 e 48h, em comparação com os demais compostos testados. O MFE-3 não apresentou um resultado significativo, obtendo um $IC_{50\%}$ 4 vezes maior que o monofosfoester 1 no período de 24h e aproximadamente 6 vezes maior quando comparando o valor obtido para o período de 48h.

PALAVRAS-CHAVE: Glioblastoma, monofosfoester, câncer, citotoxicidade

ANTIPROLIFERATIVE POTENTIAL OF LIPIDIC MONOPHOPHOSTERES IN HUMAN GLIOBLASTOMA CELLS

ABSTRACT: Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common type of malignant primary astrocytoma. It accounts for over 60% of all brain tumors in adults. Despite the variety of modern therapies against GBM, it is still a deadly disease with extremely poor prognosis. Patients usually have an average survival of approximately 14 to 15 months from diagnosis. The aim of this study was to evaluate the cytotoxic and antiproliferative effects of three monophosphoesters (MFE) on U-138 human glioblastoma multiforme cells. The determination of cytotoxic activity of the compounds was evaluated by the MTT colorimetric method. Treatment with MFE-1 presented cytotoxicity to tumor cell U-138, with IC_{50} values 18.16 and 11.6 mM in the 24 and 48h period, generating morphological changes of toxicity. For the treatment with MFE-2 the $IC_{50\%}$ value was 30.22 and 25mM in the 24 and 48h periods, with significant changes in morphology and reduction of confluence. Compound MFE-3 was not effective for in vitro treatment of U-138 tumor cells, with $IC_{50\%}$ values 76.74 and 67.8 mM. When comparing the compounds with respect to their in vitro effectiveness, their antiproliferative and cytotoxic capacity for the U-138 glioblastoma multiforme cell, monophosphoester 1 had a lower $IC_{50\%}$ in both treatment periods, 24 and 48h, compared to the other compounds. Monophosphoester 3 did not present a significant result, obtaining an $IC_{50\%}$ 4 times higher than monophosphoester 1 in the 24h and approximately 6 times higher when comparing the value obtained for the 48h treatment.

KEYWORDS: Glioblastoma, monophosphoester, cancer, cytotoxicity

1 | INTRODUÇÃO

Ao sistema nervoso central (SNC) pertencem um grupo heterogêneo de cânceres gliais e não gliais raros, sendo os gliomas responsáveis pela maioria de todos os tumores malignos do sistema nervoso central em adultos, representando 81% dos tumores malignos do cérebro, são altamente vascularizados e resistentes à apoptose (CROCETTI et. al, 2012). O glioblastoma multiforme (GBM), um glioma de grau IV, é o tumor cerebral maligno primário mais comum em adultos.

Embora o GBM seja um tumor raro com incidência global inferior a 10 por 100.000 pessoas, seu mau prognóstico com taxa de sobrevivência de 14 a 15 meses, após o diagnóstico o torna um problema crucial de saúde pública (CROCETTI et. al, 2012; OSTROM et. al, 2014; OSTROM E GITTLEMAN, 2014). Não há terapias eficazes atuais para a doença, o prognóstico para pacientes com GBM é ruim, com uma sobrevida mediana de no máximo 14 a 16 meses, a taxa de sobrevida para 5 anos é de ~5,5% (CROCETTI et. al, 2012; GILBERT et. al, 2014; CHINOT et. al, 2014; TAAL et. al, 2014).

O padrão de cuidados atual para GBM envolve ressecção cirúrgica e tratamentos de acompanhamento com radioterapia e quimioterápicos, como temozolomida (TMZ), bem como bevacizumab, um anticorpo monoclonal direcionado ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Embora a TMZ seja considerada um dos agentes quimioterapêuticos mais eficazes para prolongar a sobrevida dos pacientes com GBM (LAI et, al, 2018), esses tratamentos, incluindo a TMZ, não proporcionaram nenhuma sobrevida a longo prazo, e a recorrência é muito comum. A recorrência de gliomas de grau IV é devida à dificuldade de se obter uma seção cirúrgica grosseira, associada à resistência à quimioterapia (principalmente TMZ) (SHI et. al, 2017; FISHER et. al, 2007) e radioterapias (FURNARI et. al, 2007; LIU et. al, 2016). Células iniciadoras de glioma que possuem propriedades semelhantes a células tronco têm sido associadas à resistência à terapia e progressão (HAPPOLD et. al, 2018; WANG et. al, 2017).

O principal mecanismo responsável pela citotoxicidade da TMZ é metilar o DNA nas posições N7 e O6 na guanina, o que leva à falha do sistema de reparo na fita de DNA para encontrar uma base complementar para a guanina metilada resultando em erros no DNA e conseqüentemente bloqueia o ciclo celular na fase G2-M e desencadeia apoptose. Contudo, altos níveis de atividade da metil-guanina-metil-transferase (MGMT) em células tumorais estão associados a fraca resposta à temozolomida. O MGMT é uma proteína crítica de reparo do DNA que protege as células tumorais contra agentes quimioterapêuticos alquilantes.

Diante dos fatores limitantes das terapias ofertadas para o tratamento do GBM e a escassez de agentes terapêuticos eficazes e que possibilitem um melhor prognóstico, novas pesquisas que possibilitem o desenvolvimento de moléculas alvo específicas se tornam essenciais.

O 2-aminoetil Dihidrogeno Fosfato (2-AEH₂F - MFE) é uma molécula envolvida no turnover de fosfolipídios, agindo como um precursor na síntese de alguns fosfolipídios de membrana (EYSTER, 2007). Nosso grupo utiliza o 2-AEH₂F, e vem relatando seus efeitos antiproliferativos em uma ampla variedade de linhagens tumorais. In vivo o 2-AEH₂F exibe efeitos antiproliferativos no modelo de leucemia promielocítica aguda (APL) e leucemia mieloide crônica (K562), células do melanoma

murino B16-F10, para o modelo de carcinoma renal murino RENCA, também apresentando citotoxicidade para células adenocarcinoma de mama humano MCF-7, MDA MB-231, T-47D e hepatocarcinoma murino Hepa1c1c7 (FERREIRA et al., 2011; FERREIRA et al., 2013a; FERREIRA et al., 2013b; MARIA et al., 2014; SILVA, 2016; LUNA et al., 2016; LAVELI-SILVA, 2019; OLIVEIRA, 2019).

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos citotóxicos e antiproliferativos de três monofosfoesteres em células de glioblastoma multiforme humano U-138.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Cultura Celular

Foi utilizada a linhagem tumoral de glioblastoma U-138, originária da ATCC, tendo como código HTB-16™, tendo mantida e estocada no banco de células pelo Dr. Durvanei Augusto Maria (Lab. Biologia Molecular, Instituto Butantan). Após descongelamento as células foram transferidas para garrafa de cultura celular (25 cm²), contendo o meio de cultura DMEM sem fenol vermelho (Cultilab, Campinas-SP) suplementado com soro fetal bovino 10%, bicarbonato de sódio 200 mM, pH 7,4 em estufa 5% CO₂ à 37°C. As células dispostas em monocamada foram submetidas à dissociação enzimática com solução de tripsina 0,2% + EDTA (Ethylenediamine tetraacetic acid) 0,02%, para que ocorra o desprendimento das células. A neutralização enzimática foi feita utilizando o mesmo meio de cultura DMEM contendo 10% SFB. Após a neutralização as células em suspensão foram contadas em câmara de Neubauer e a concentração ajustada para 10⁵ células/mL. A viabilidade celular foi determinada pelo teste de exclusão pelo azul de Tripán, sendo considerada ideal para a execução dos experimentos a viabilidade superior a 94%.

2.2 Determinação da atividade citotóxica pelo método MTT

As células tumorais foram incubadas em placas de 96 orifícios a concentração 1x10⁵ células/mL durante 24 e 48 horas e tratadas com o 2-AEH₂F em diversas concentrações. Após 24 horas de tratamento o sobrenadante foi coletado em outra placa e adiciona-se 100 µL de MTT (Calbiochem – Darmstadt, Alemanha) na concentração de 5 mg/mL, as células foram incubadas por 3 horas em estufa contendo 5% de CO₂ a 37°C. Após este período, o conteúdo foi removido e acrescenta-se 100 µL de álcool metílico para dissolver os cristais de formazan formados e precipitados. A quantificação da absorbância foi feita em leitor de ELISA em comprimento de onda de 540 nm. A concentração que induz toxicidade em 50% das células (IC₅₀) foi determinada no tratamento após 24 e 48 horas em diferentes

concentrações para avaliação do efeito dose-resposta.

2.3 Análises estatísticas

Todos os valores obtidos das diferentes linhagens celulares foram expressos em média \pm desvio médio e após a obtenção dos valores individuais de cada linhagem celular tratada e controle, os resultados serão tabelados e analisados no programa Graphpad, Version 4.0 e InStatPad Prism Version 5.0. A análise dos dados foi realizada pelas comparações de dois ou mais grupos com distribuição não paramétrica utilizando-se a análise de variância (ANOVA), seguida do teste de comparação múltipla de TUKEY-KRAMER, considerando como nível crítico para significância valores de $p < 0.05$.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

As células tumorais U-138 foram incubadas e tratadas com MFE-1 em concentrações de 0,781 a 200 mM, durante 24 e 48h. Após o tratamento de 24h para o MFE-1, foi observado alterações morfológicas como retração citoplasmática a partir da concentração de 12,5 mM, lise celular, formação de detritos no sobrenadante, perda de adesão e redução da confluência a partir da concentração de 25 mM (Figura 1).

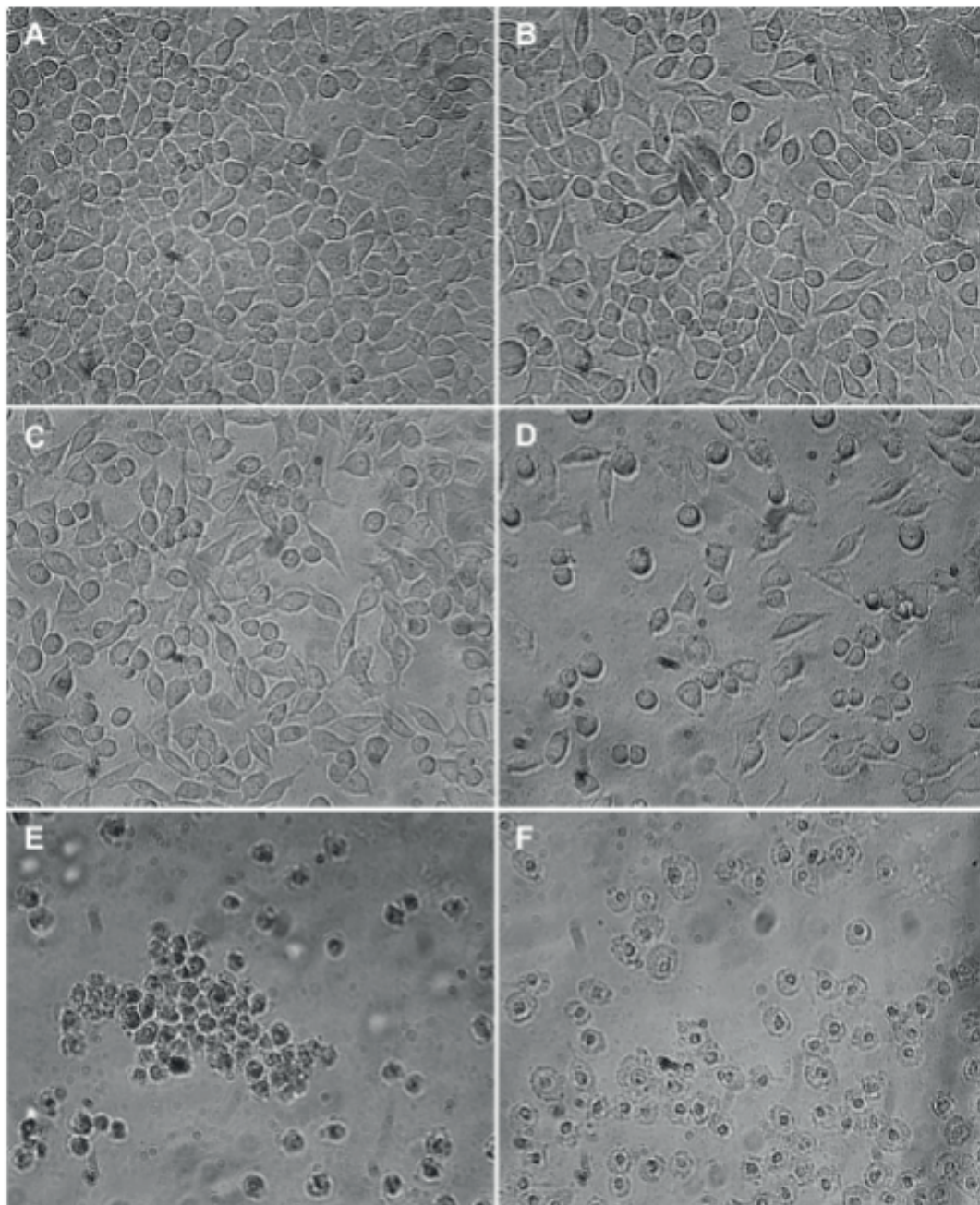


Figura 1. Fotomicrografias das análises morfológicas das células tumorais U-138 tratadas com o MFE-1 no período de 24 horas. (A) Controle (B) 0,781mM (C) 12.5mM (D) 25mM (E) 100mM (F) 200mM.

Após tratamento por 48h, foi observado efeitos citotóxicos com o aumento percentual de morte celular, perda de adesão celular, fragmentação da membrana citoplasmática e perda de progressão dos processos citoplasmáticos (Figura 2). A concentração necessária de MFE-1 para obter a $IC_{50\%}$ foi de 18,16 e 11,6 mM no período de 24 e 48h respectivamente (Figura 3 A-B).

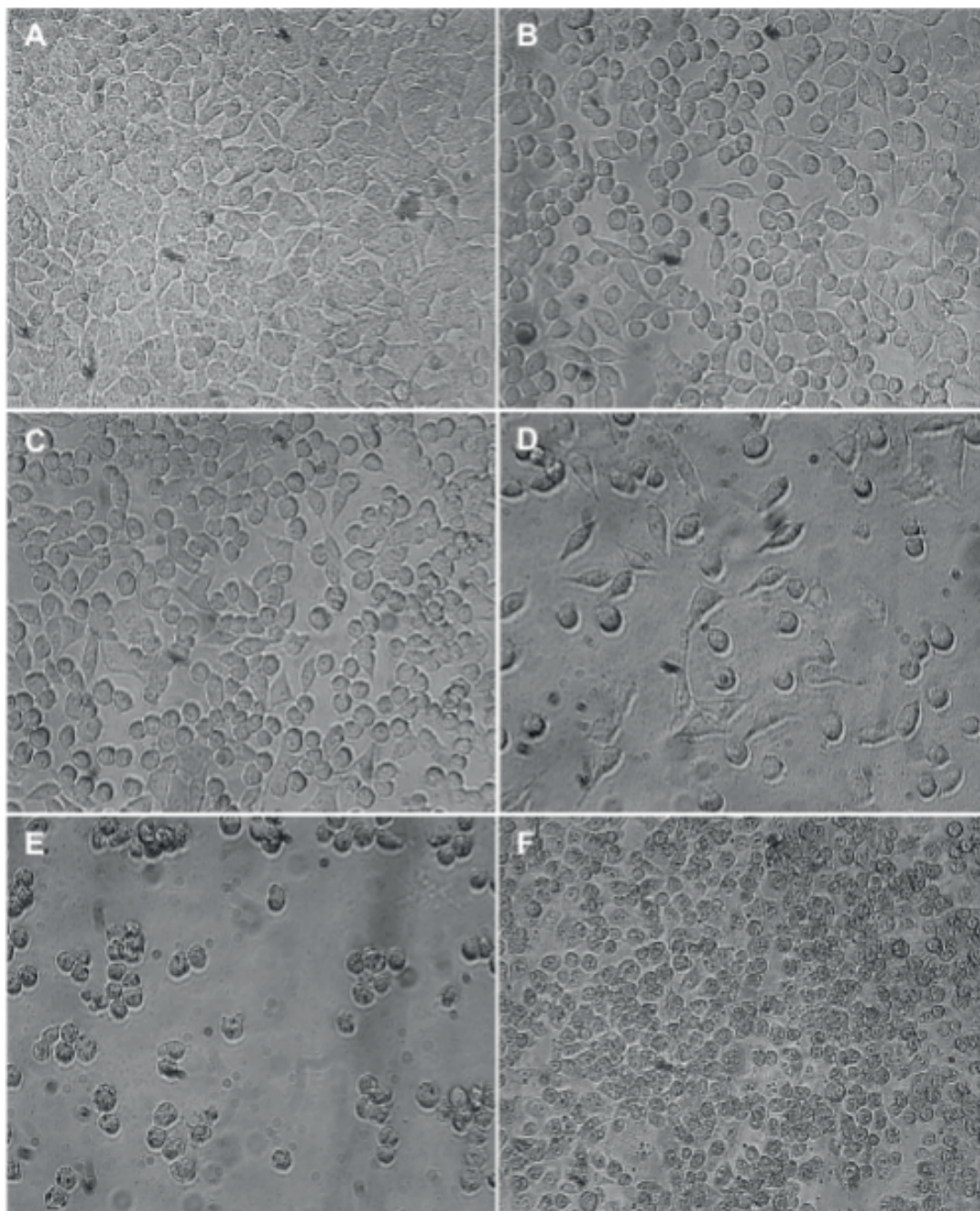


Figura 2. Fotomicrografias das análises morfológicas das células tumorais U-138 tratadas com o MFE-1 no período de 48 horas. (A) Controle (B) 0,781mM (C) 12,5mM (D) 25mM (E) 100mM (F) 200mM.

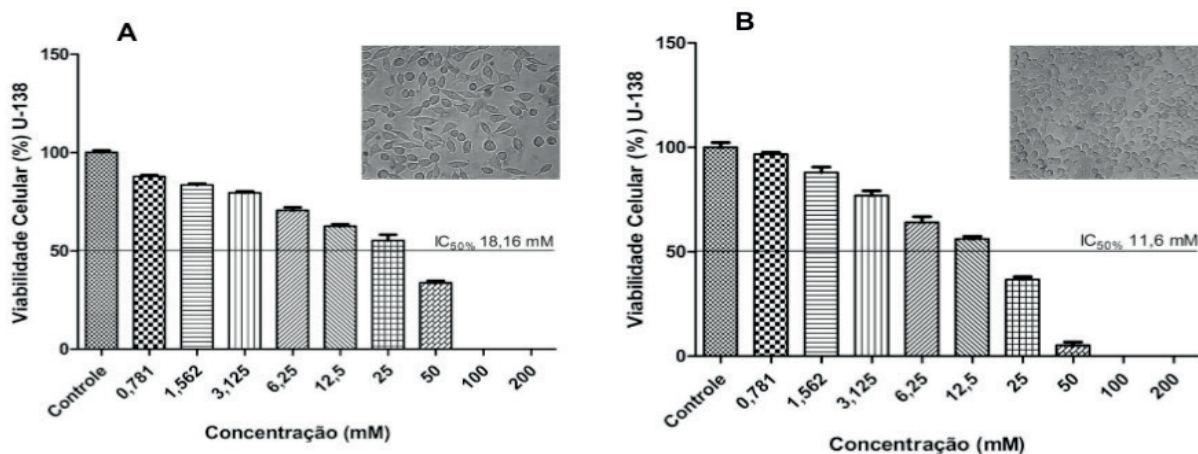


Figura 3. Determinação da citotoxicidade em células tumorais U-138 pelo método colorimétrico MTT. O gráfico mostra a correlação do efeito citotóxico expresso em média \pm DP de três

experimentos independentes. As células foram tratadas com diferentes concentrações do MFE-1 durante o período de 24 e 48 horas. (A) 24h de tratamento (B) 48h de tratamento.

O tratamento com o composto MFE-2 foi observada uma diminuição na densidade celular e um aumento das células com retração citoplasmática e formação de detritos celulares no sobrenadante a partir da concentração de 25mM no período de 24h (Figura 4). O tratamento no período de 48h não apresentou alterações significativas quando comparado com o tratamento de 24h (Figura 5). O valor de $IC_{50\%}$ obtido foi de 30,22 e 25 mM nos períodos de 24 e 48h (Figura 6).

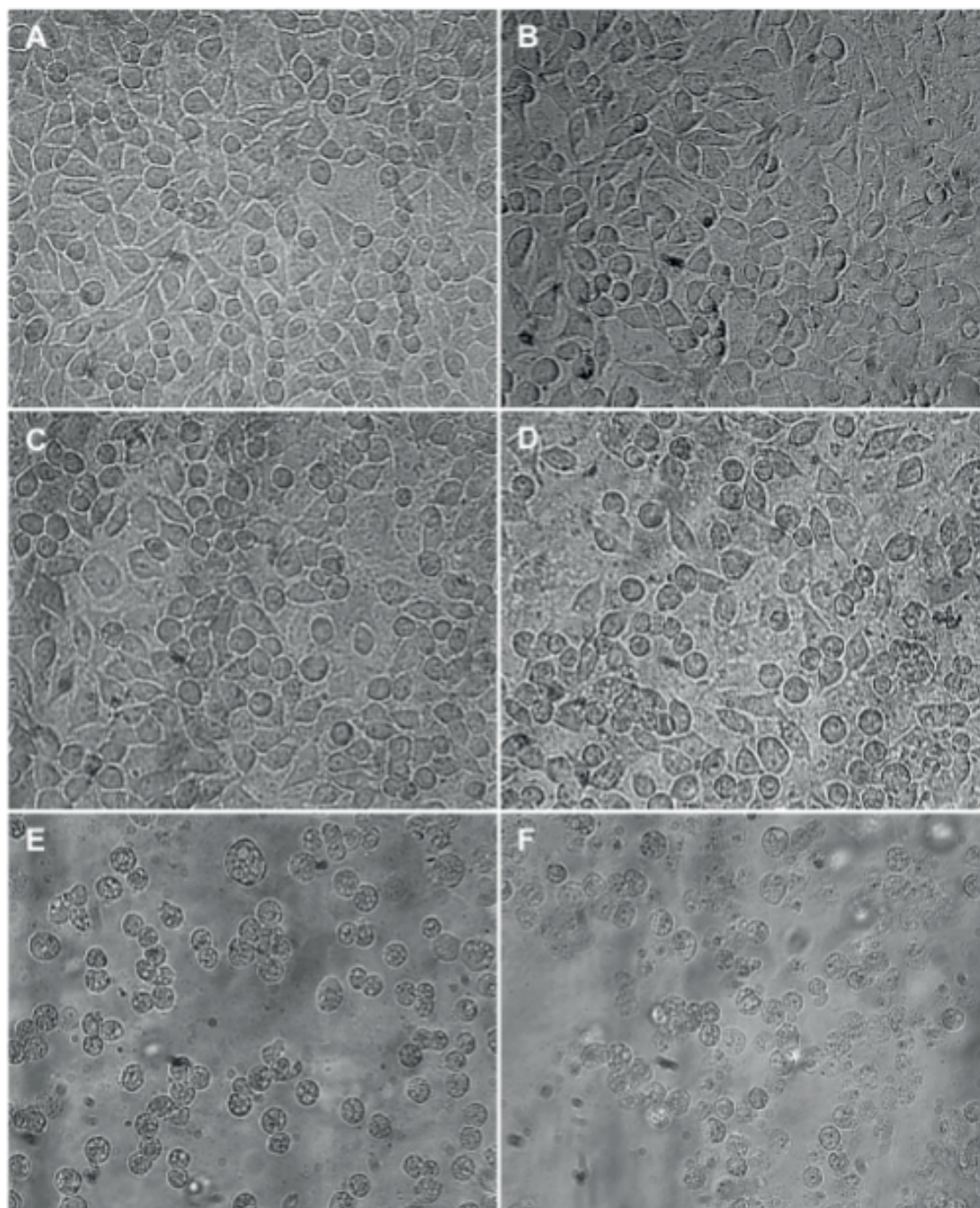


Figura 4. Fotomicrografias das análises morfológicas das células tumorais U-138 tratadas com o MFE-2 no período de 24 horas. (A) Controle (B) 0,781mM (C) 12.5mM (D) 25mM (E) 100mM (F) 200mM.

O composto MFE-3 não apresentou uma efetividade para o tratamento in vitro do GBM. No período de 24 e 48h de tratamento as primeiras alterações morfológicas como retração citoplasmática e lise celular só foi observada na concentração de 100mM (Figura 7). A total inviabilização só foi observada na dose aguada do tratamento na concentração 200 mM, não apresentando citotoxicidade a célula teste. O IC50% obtido para esse composto foi de 76,74 e 67,8 mM no período de 24 e 48h respectivamente (Figura 8).

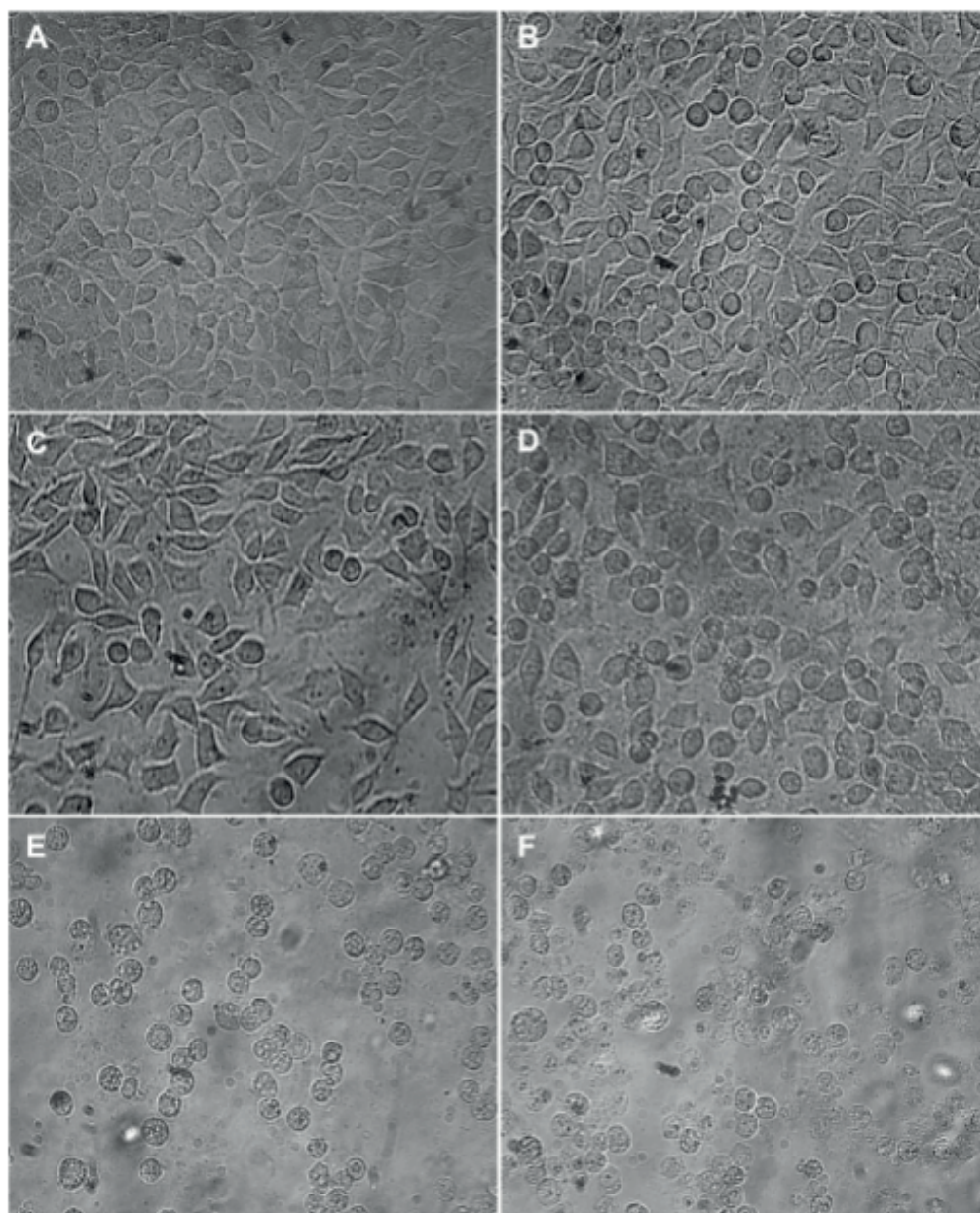


Figura 5. Fotomicrografias das análises morfológicas das células tumorais U-138 tratadas com o MFE-2 no período de 48 horas. (A) Controle (B) 0,781mM (C) 12.5mM (D) 25mM (E) 100mM (F) 200mM.

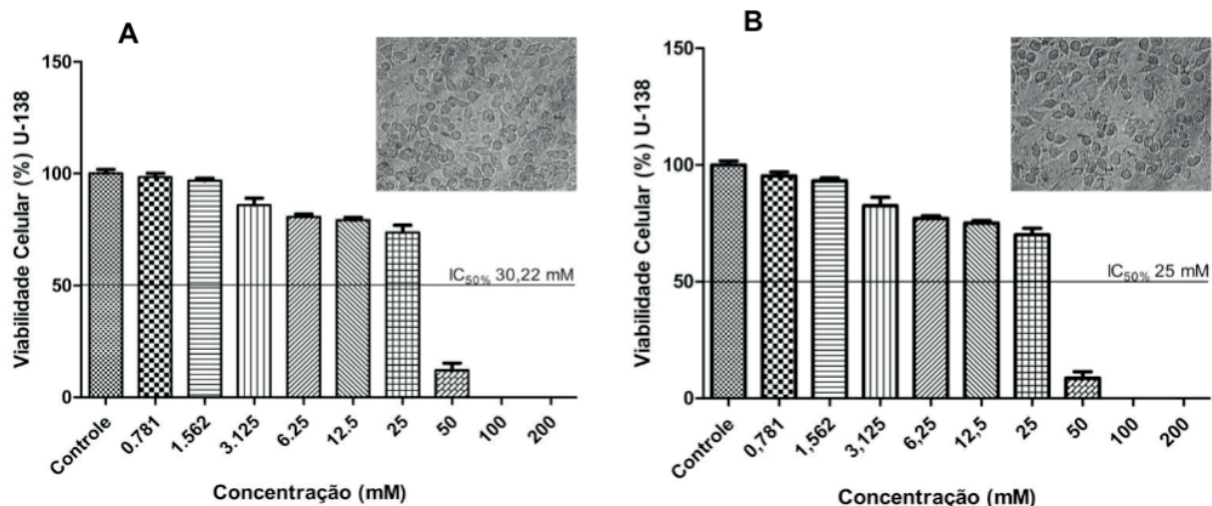


Figura 6. Determinação da citotoxicidade em células tumorais U-138 pelo método colorimétrico MTT. O gráfico mostra a correlação do efeito citotóxico expresso em média \pm DP de três experimentos independentes. As células foram tratadas com diferentes concentrações do MFE-2 durante o período de 24 e 48 horas. (A) 24h de tratamento (B) 48h de tratamento.

Quando comparando os compostos em relação a efetividade *in vitro*, sua capacidade antiproliferativa e citotóxica para a célula de glioblastoma multiforme U-138, o MFE-1 apresentou menor $IC_{50\%}$ em ambos os períodos de tratamento, 24 e 48h, em comparação com os demais compostos testados. Pode ser observar claramente nas fotomicrografias as alterações morfológicas causadas pela molécula. O composto MFE-2 apresentou um $IC_{50\%}$ intermediário, não sendo tão específico quanto o primeiro, resultado obtido devido a composição e a distribuição das moléculas contidas na solução, levando em conta o grau de pureza do composto. O composto MFE-3 não apresentou um resultado significativo, obtendo um $IC_{50\%}$ 4 vezes maior que o monofosfoester 1 no período de 24h e aproximadamente 6 vezes maior quando comparando o valor obtido para o período de 48h (Figura 9).

Resultados semelhantes foram encontrados em outros trabalhos desenvolvidos pelo nosso grupo, onde a viabilidade celular avaliada após o período de 24h mostrou redução da viabilidade celular dependendo da concentração e do tempo para células de triplo negativo humano e leucemia mielóide crônica (LAVELI-SILVA et al., 2019 e Oliveira et al., 2019).

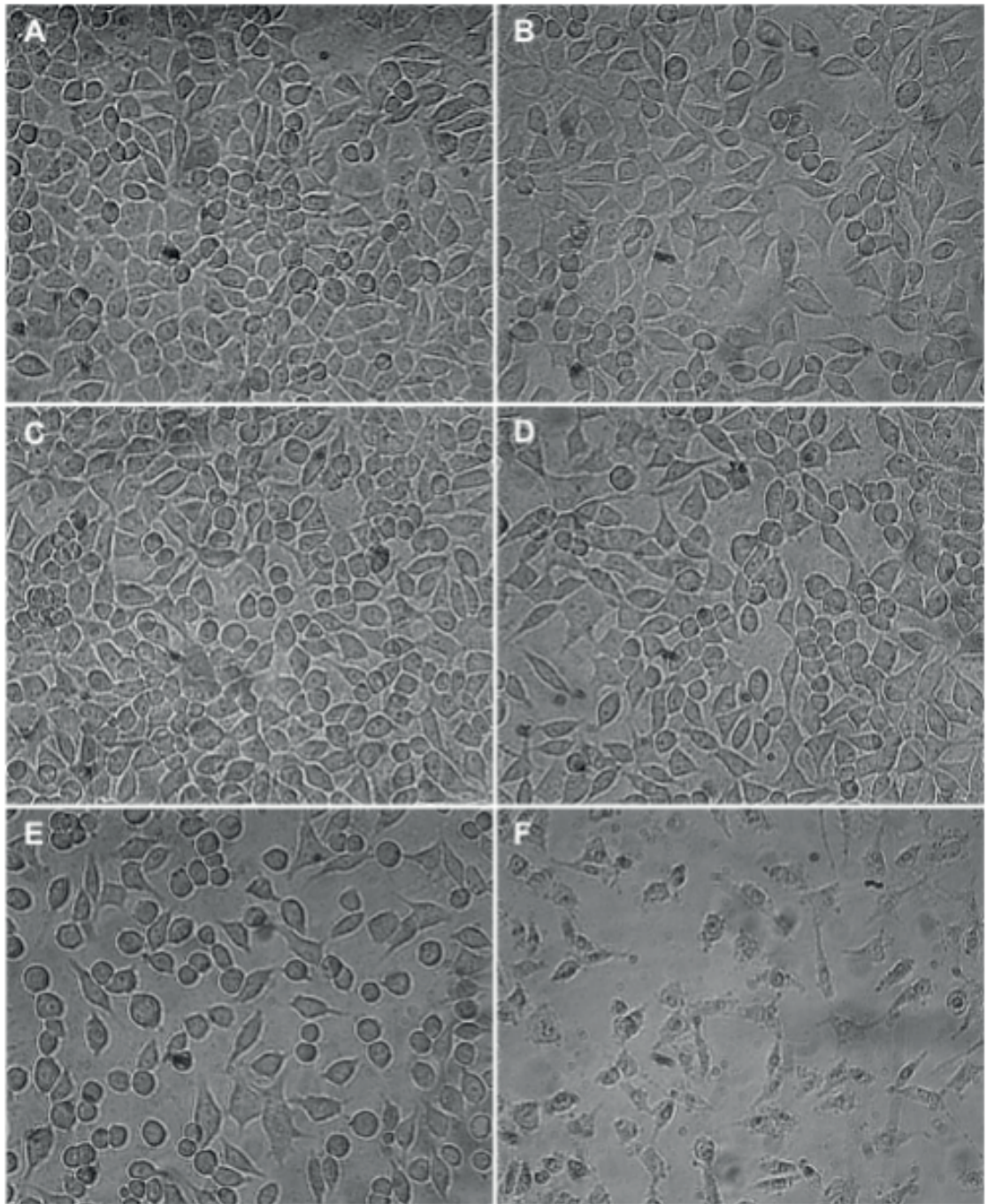


Figura 7. Fotomicrografias das análises morfológicas das células tumorais U-138 tratadas com o MFE-3 no período de 24 horas. (A) Controle (B) 0,781mM (C) 12.5mM (D) 25mM (E) 100mM (F) 200mM.

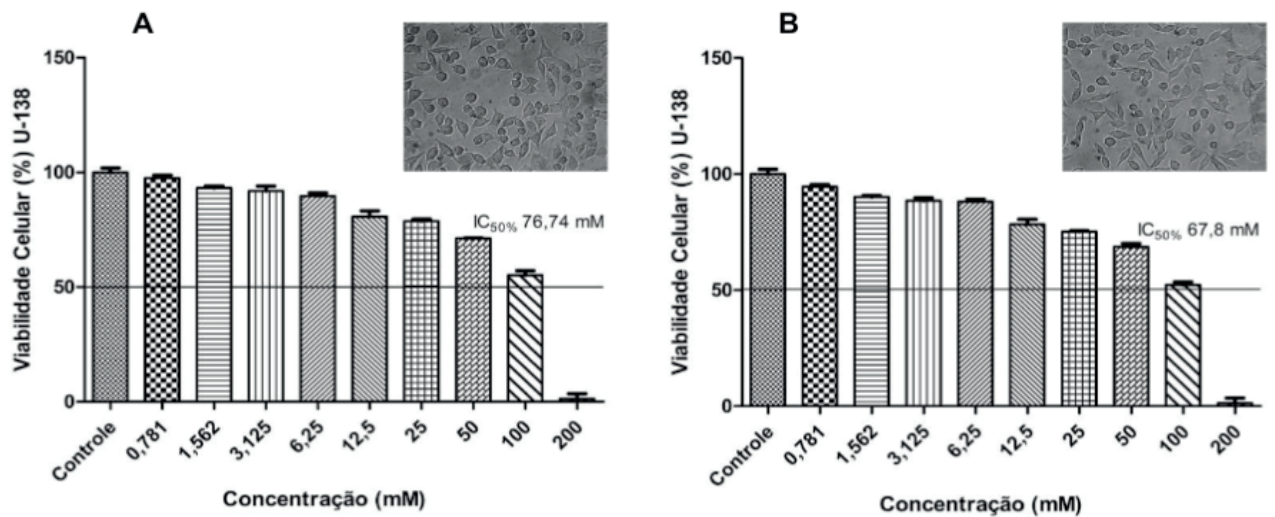


Figura 8. Determinação da citotoxicidade em células tumorais U-138 pelo método colorimétrico MTT. O gráfico mostra a correlação do efeito citotóxico expresso em média \pm DP de três experimentos independentes. As células foram tratadas com diferentes concentrações do MFE-3 durante o período de 24 e 48 horas. (A) 24h de tratamento (B) 48h de tratamento.

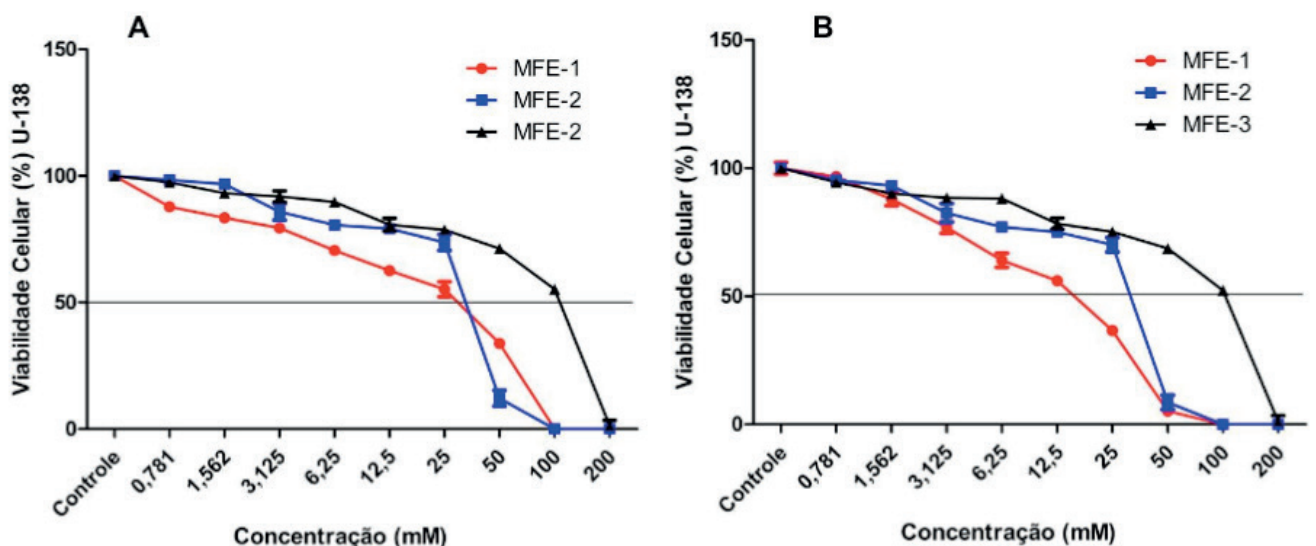


Figura 9. Determinação da citotoxicidade pelo método colorimétrico MTT. O gráfico comparativo mostra a correlação do efeito citotóxico expresso em média \pm DP de três experimentos independentes. Tratamentos em diferentes concentrações no período de 24 e 48 horas de MFE distintos. (A) Comparativo no período de 24h (B) Comparativo no período de 48h.

Vários estudos foram publicados mostrando que os fosfolipídios antineoplásicos atuam nas membranas celulares dos tumores, interferindo na renovação dos fosfolipídios em contraste com os quimioterápicos convencionais. Esse processo ocorre devido à sua estabilidade, na qual suas ligações não são metabolizadas e podem interferir nos lipídios sinalizadores, causando apoptose em células tumorais malignas (VANBLITTERSWJIK et al., 2008).

O monofosfoester (MFE) foi citotóxico para todas as linhagens celulares tumorais estudadas pelo nosso grupo de pesquisa: EAT (tumor de Ehrlich ascites); Células B16F10 (melanoma murino); Células MCF7 (adenocarcinoma de mama humano); Células H292 (câncer de pulmão); Células SKMEL-28, MEWO

(melanoma humano), MDA MB-231 (triplo negativo humano) e K562 (Leucemia mielóide crônica). Além disso, o tratamento com monofosfoester não foi citotóxico para células normais, como fibroblastos e células endoteliais (FERREIRA et al., 2012; FERREIRA et al., 2013a; FERREIRA et al., 2013b; LAVELI-SILVA et al., 2017; LAVELI-SILVA et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2019) . Os resultados dos ensaios de citotoxicidade indicam que o monofosfoester promove seus efeitos antitumorais por meio de um mecanismo que parece ser comum a todas as células sem promover efeitos citotóxicos significativos nas células normais.

4 | CONCLUSÃO

O tratamento típico para glioblastoma envolve ressecção cirúrgica da massa tumoral, seguida de radioterapia e quimioterapia. No entanto, essas terapias geralmente são ineficazes dadas à alta taxa de recidiva, o aparecimento geral de resistência ao tumor ao longo do tempo, associado a uma grave deterioração neurológica do paciente. Neste estudo um novo potencial terapêutico com os monofosfoesteres para células de glioblastoma multiforme humano U-138, os quais apresentam efeitos apoptótico, citotóxico e antiproliferativo seletivos independentemente do perfil de resistência que a célula apresenta a terapia existente.

REFERÊNCIAS

Chinot OL, Wick W, Cloughesy T. **Bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma.** N Engl J Med. 2014;370:2049. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24860870>.

Conceição, T. O., Laveli-silva, M. G., Maria, D. A. **Phosphomonoester Phosphoethanolamine Induces Apoptosis in Human Chronic Myeloid Leukemia Cells.** Journal of Pharmacy and Pharmacology 7 (2019) 434-450. doi: 10.17265/2328-2150/2019.07.009

Crocetti E, Trama A, Stiller C, Caldarella A, Soffietti R, Jaal J, Weber DC, Ricardi U, Slowinski J, Brandes A. **Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe.** RARECARE working group. Eur J Cancer. 2012 Jul; 48(10):1532-42.

Eyster, K. M. **The membrane and lipids as integral participants in signal transduction: lipid signal transduction for the non-lipid biochemist.** AJP: Advances in Physiology Education, v. 31, n. 1, p. 5–16, 2007.

Ferreira, A. K., Meneguelo, R., Marques, F. L. N., Randin, A., Mendonça, O., Neto, S. C., Chierice, G. O., and Maria, D. A. 2012. **“Synthetic Phosphoethanolamine: A Precursor of Membrane Phospholipids Reduce Tumor Growth in Mice Bearing Melanoma B16-F10 and in Vitro Induce Apoptosis and Arrest in G2/M Phase.”** Biomedicine & Pharmacotherapy 66 (7): 541-8.

Ferreira, A. K., Meneguelo, R., Pereira, A., Mendonça, O., Chierice, G. O., and Maria, D. A. 2013. **“Synthetic Phosphoethanolamine Induces Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Human Breast Cancer MCF-7 Cells through the Mitochondrial Pathway.”** Biomedicine & Pharmacotherapy 67: 481-7.

Ferreira, A. K., Santana-Lemos, B. A. A., Rego, E. M., Filho, O. M. R., Chierice, G. O., and Maria, D. A. 2013. **“Synthetic Phosphoethanolamine Has in Vitro and in Vivo Anti-leukemia Effects.”** British Journal of Cancer 109: 2819-28.

Ferreira, A. K., Meneguelo, R., Pereira, A., Filho, O. M. R., Chierice, G. O., and Maria, D. A. 2012. **“Anticancer Effects of Synthetic Phosphoethanolamine on Ehrlich Ascites Tumor: An Experimental Study.”** Anticancer Research 32: 95-104.

Ferreira, A. K., Freitas, V. M., Levy, D., Ruiz, J. L., Bydlowski, S. P., Rici, R. E., Filho, O. M., Chierice, G. O., and Maria, D. A. 2013. **“Anti-angiogenic and Anti-metastatic Activity of Synthetic Phosphoethanolamine.”** PLoS One 8: 57937

Fisher T, Galanti G, Lavie G, Jacob-Hirsch J, Kventsel I, Zeligson S, Winkler R, Simon AJ, Amariglio N, and Rechavi G, et al (2007). **Mechanisms operative in the antitumor activity of temozolomide in glioblastoma multiforme.** Cancer J 13, 335–344.

Furnari FB, Fenton T, Bachoo RM, Mukasa A, Stommel JM, Stegh A, Hahn WC, Ligon KL, Louis DN, and Brennan C, et al (2007). Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment. Genes Dev 21, 2683–2710.

Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS, Wefel JS, Blumenthal DT, Vogelbaum MA, Colman H, Chakravarti A, Pugh S, Won M, Jeraj R, Brown PD, Jaeckle KA, et al. **A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma.** N Engl J Med. 2014;370:699–708. doi: 10.1056/NEJMoa130857

Happold C, Stojcheva N, Silginer M, Weiss T, Roth P, Reifenberger G, and Weller M (2018). **Transcriptional control of O6-methylguanine DNA methyltransferase expression and temozolomide resistance in glioblastoma.** J Neurochem 144(6), 780–790.

Laveli-Silva, M. G. 2017. **“Antitumor Evaluation of Synthetic Phosphoethanolamine and Liposomal Formulation DODAC/Synthetic Phosphoethanolamine in Human Breast Tumor Cells.”** Master’s thesis, University of Sao Paulo. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde-11052017-142120/pt-br.php>.

Lai SW, Huang BR, Liu YS, Lin HY, Chen CC, Tsai CF, Lu DY, and Lin C (2018). **Differential characterization of temozolomide-resistant human glioma cells.** Int J Mol Sci 19(1).

Liu ZG, Jiang G, Tang J, Wang H, Feng G, Chen F, Tu Z, Liu G, Zhao Y, and Peng MJ, et al (2016). **c-Fos over-expression promotes radioresistance and predicts poor prognosis in malignant glioma.** Oncotarget 7(40), 65946.

Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, Pekmezci M, Schwartzbaum JA, Turner MC, Walsh KM, Wrensch MR, Barnholtz-Sloan. **The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review.** JS Neuro Oncol. 2014 Jul; 16(7):896-913.

Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen Y, Dowling J, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan. **CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011.** J Neuro Oncol. 2014 Oct; 16 Suppl 4():iv1-63.

Shi J, Dong B, Zhou P, Guan W, and Peng Y (2017). **Functional network analysis of gene-phenotype connectivity associated with temozolomide.** Oncotarget 8(50), 87554–87567.

Taal W, Oosterkamp HM, Walenkamp AM, Dubbink HJ, Beerepoot LV, Hanse MC, Buter J, Honkoop AH, Boerman D, de Vos FY, Dinjens WN, Enting RH, Taphoorn MJ, et al. **Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial.** Lancet Oncol. 2014;15:943–53. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70314-6.

VanBlitterswijk, W. J., and Verheij, M. 2008. “**Anticancer Alkylphospholipids: Mechanisms of Action, Cellular Sensitivity and Resistance, and Clinical Prospects.**” *Curr Pharm Des.* 14: 2061-74

Wang Z, Xu X, Liu N, Cheng Y, Jin W, Zhang P, Wang X, Yang H, Liu H, and Tu Y (2017). **SOX9-PDK1 axis is essential for glioma stem cell self-renewal and temozolomide resistance.** *Oncotarget* 9(1), 192–204.

SOBRE OS ORGANIZADORES

THIAGO TEIXEIRA PEREIRA - Possui graduação em Educação Física Licenciatura e Bacharelado pela Universidade Católica Dom Bosco – UCDB (2018). Concluiu especialização em Educação Especial pela Universidade Católica Dom Bosco em 2019. Ingressou na pós-graduação (*Stricto Sensu*) a nível de mestrado em 2019 pela Fundação Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, área de concentração em Farmacologia, no qual realiza experimentos em animais na área de toxicologia e endocrinologia, associando intervenção com extratos de plantas e/ou ervas naturais e exercício físico. É membro do Grupo de Pesquisa de Biologia Aplicada à Saúde, cadastrado no CNPq e liderado pela Prof^a. Dra. Silvia Aparecida Oesterreich. Em 2019, foi professor tutor do curso de Graduação Bacharel em Educação Física, modalidade Educação à Distância, pela Universidade Norte do Paraná polo de Campo Grande-MS (UNOPAR/CG). Foi revisor dos periódicos *Lecturas: Educación Física y Deportes* e *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. Possui experiência profissional em treinamento funcional e musculação, avaliação antropométrica, testes de aptidão física e cardiovasculares, montagem de rotinas de treinamento, orientação postural e execução de exercícios, periodização do treinamento e treinamento resistido com enfoque em hipertrofia máxima e promoção da saúde. Atualmente está desenvolvendo estudos com diferentes extratos de *Punica granatum* L. em animais da linhagem Wistar, associado ao exercício físico de força. Recentemente, participou como coautor de um estudo de metanálise inédita intitulada: *Comparative Meta-Analysis of the Effect of Concentrated, Hydrolyzed, and Isolated Whey Protein Supplementation on Body Composition of Physical Activity Practitioners*, que buscou verificar a eficiência de *whey protein* dos tipos concentrado, isolado e hidrolisado comparado a placebos isocalóricos sobre os desfechos de composição corporal em adultos saudáveis praticantes de atividade física.

LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia “*Analysis in vitro and acute toxicity of oil of Pachira aquatica Aublet*”. Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: “*Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (Caryocar brasiliense Camb.)*” no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2019) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences*, *Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho

Técnico Científico da própria Atena Editora.

SILVIA APARECIDA OESTERREICH - Possui graduação em Ciências Biológicas pelas Faculdades Reunidas de Administração, Ciências Contábeis e Ciências Econômicas de Palmas (FACEPAL), com especialização em Biologia pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO-PR). Em 2000 obteve o título de Doutora em Ciências da Atividade Física e Desportes pela Universidade de León- Espanha, revalidado pela Universidade de São Paulo como Doutorado em Educação Física, área de concentração Biodinâmica do Movimento Humano. Atualmente é professora associada de Fisiologia Humana e diretora da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Docente do quadro permanente dos Programas de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (mestrado e doutorado) e Nutrição, Alimentos e Saúde, (mestrado) da FCS. Líder do grupo de pesquisa Biologia aplicada à saúde com três orientações em andamento de doutorado e cinco de mestrado. Coordenadora do Laboratório de Ensaio Toxicológicos (LETOX) da FCS onde desenvolve pesquisas na área de Farmacologia, ensaios pré-clínicos visando avaliar a ação farmacológica de compostos ativos naturais sobre os sistemas orgânicos (toxicidade e genotoxicidade) e fatores de risco associados à saúde.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Agranulocitose 65, 66, 67, 68, 69
Alopecia Areata 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63
Amamentação 103, 188, 192, 194, 195, 196, 197, 198, 199
Anticoncepcionais 71, 72, 73, 76
Antimitóticos 78, 80, 81
Antineoplásicos 145, 226, 283
Arnica 120, 121, 122, 123, 126, 134, 135, 136
Ataque Ácido Dentário 231

C

Cicatrização 59, 120, 121, 122, 135, 204, 206, 248, 251, 253, 256

D

Depressão 9, 10, 57, 176, 184, 195, 196, 197, 250, 259, 260, 261, 263, 268, 270, 271, 272, 273
Diabetes mellitus 23, 24, 25, 30, 33, 35, 36, 38, 39, 158, 159, 160, 161, 168, 169, 170
Dinitrofenol (2,4-Dinitrofenol) 142, 143, 146, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155
Doenças Cardiovasculares 20, 23, 25, 33, 34, 35, 75, 160

E

Envelhecimento 41, 42, 49, 50, 137, 139, 140, 141, 277
Espécies Reativas de Oxigênio 155, 164

G

Gestão em saúde 109, 113, 114, 177
Glioblastoma 215, 216, 218, 224, 227, 228

H

Hanseníase 65, 66, 67, 68, 69
Hidroterapia 42, 47
HIV 104, 105, 106

I

Incontinência Urinária 137, 138, 139, 140, 293
Insulina 26, 27, 28, 30, 75, 158, 159, 160, 161, 166, 167, 168, 183

L

Lesão por Pressão 93, 99
Lítio 9, 10, 11, 12, 13, 14
Lúpus Eritematoso Sistêmico 15, 16, 17, 18, 20, 21

M

Malformações Anorretais 203

Melatonina 158, 159, 166, 167, 168, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 186, 187

Minoxidil 52, 53, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 63

Musicoterapia 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 171, 172, 173, 174, 175, 176

N

Neuralgia do Trigêmeo 248, 254, 255, 256, 257

O

Obesidade 23, 25, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 39, 146, 162

P

Produtos de Higiene Menstrual 87, 88, 89, 90

R

Reparo do DNA 217, 281

Restauração Dentária Permanente 231

S

Sepse Neonatal 209, 210, 211, 212, 213, 214

Sono 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 186, 187, 194

T

Tentativa de Suicídio 259, 260, 261, 262, 263, 264, 266, 267, 268, 271, 272, 273, 274

Terapia Floral 189, 190, 197

Transtornos de Ansiedade 1, 2, 3, 8

Tratamento farmacológico 9, 10, 12, 13

 **Atena**
Editora

2 0 2 0