

Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2021

Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)



Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Ivone Goulart Lopes – Instituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^ª Dr^ª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^ª Dr^ª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. 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^ª Dr^ª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^ª Dr^ª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^ª Dr^ª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Prof^ª Dr^ª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof^ª Dr^ª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^ª Dr^ª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^ª Dr^ª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^ª Dr^ª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Aleksandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof^ª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^ª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Prof^ª Dr^ª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^ª Dr^ª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof^ª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Prof^ª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Prof^ª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^ª Dr^ª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof^ª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Prof^ª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Prof^ª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof^ª Dr^ª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Prof^ª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Prof^ª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof^ª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof^ª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof^ª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Trabalhos nas áreas de fronteira da química

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Vanessa Mottin de Oliveira Batista
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T758 Trabalhos nas áreas de fronteira da química / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. - Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-824-3

DOI 10.22533/at.ed.243212202

1. Química. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 540

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos - CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa - Paraná - Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

O E-book intitulado: “Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química”, constituído por dezesseis trabalhos em forma de capítulos, promovem a apresentação e discussão científica de forma intra e interdisciplinar, que convergem para uma mesma problemática: melhoria na qualidade e expectativa de vida da sociedade. Esta coleção apresenta trabalhos que proporcionam: (i) melhorar e aperfeiçoar a relação ensino aprendizagem em diferentes níveis de ensino, possibilitando o aprofundamento da compreensão da relação homem e meio-ambiente, por meio do desenvolvimento de uma consciência que coloque o homem como parte integrante do meio; (ii) desenvolvimento de novos materiais com potencialidades de melhorar ou inovar suas aplicações nos diferentes seguimentos da sociedade, despertando a mudança da visão extrativista e fortalecendo a que seja capaz de reduzir impactos ao meio ambiente; (iii) uso da biotecnologia tanto no setor de saúde quanto no de alimentos que buscam aprimorar ou desenvolver novas aplicações; (iv) aplicação e potencialidades do uso de biomassa de resíduos e rejeitos gerados por atividades agroindustriais, possibilitando a incorporação destes como matéria-prima para aplicações em diferentes produtos, diminuindo o impacto gerado na extração de matérias-primas do ambiente que contribui para a preservação de recursos naturais para as gerações vindouras e (v) estudo de novas substâncias potencialmente capazes de melhorar ou desenvolver processos clínicos, tanto do ponto de vista de resolução de imagens em exames quanto de processos terapêuticos, possibilitando maior acessibilidade e disponibilidade a sociedade.

Neste sentido e com o intuito de colaborar para a disseminação destas e de outras informações que levem a despertar uma maior consciência da relação do homem e do meio ambiente, a Atena Editora lança o volume I do E-book “Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química”.

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ABORDANDO A IMPORTÂNCIA DA RECICLAGEM E DA COMPOSTAGEM NA PERSPECTIVA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, SOCIEDADE E AMBIENTE (CTSA)

Estefano Poletto da Silva

Joanez Aires

DOI 10.22533/at.ed.2432122021

CAPÍTULO 2..... 14

ABORDAGEM CIÊNCIA, TECNOLOGIA, SOCIEDADE, AMBIENTE (CTSA) NO ENSINO DE QUÍMICA DO ENSINO SUPERIOR: OFICINAS DE PRODUÇÃO DE SABÃO EM COMUNIDADES PERIFÉRICAS DA CIDADE DE MARABÁ – PARÁ

Aline Maria Viana de Souza

Elieuda dos Reis Santos

Joana D'arc Alexandre Barbosa

Jefferson Dias Vieira

Millena Lima Almeida

Marcos Francisco Ozorio dos Santos

Tatiani da Luz Silva

DOI 10.22533/at.ed.2432122022

CAPÍTULO 3..... 30

O USO DA QUÍMICA DOS PERFUMES NO ENSINO DE QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL

Gabriel de Paula Bueno

Olga Maria Schimidt Ritter

Taís Viviane Hanauer

Victor Leonardo Rodrigues Pinheiro

Bruna Sthephany Grassi Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.2432122023

CAPÍTULO 4..... 41

OFICINA PEDAGÓGICA COMO FERRAMENTA DE APRENDIZAGEM DE ASTRONOMIA

Marcelo Monteiro Marques

Juliana Pereira da Costa

Rayanne Cristina da Silva Santos

DOI 10.22533/at.ed.2432122024

CAPÍTULO 5..... 52

A NANOTECNOLOGIA NA LUTA CONTRA O CÂNCER: UMA REVISÃO

Angélica de Brito Sousa

Jéssica Randel da Silva Alves

Darlisson Slag Neri Silva

Juracir Francisco de Brito

Nelson Nunes da Silva Lopes Júnior

DOI 10.22533/at.ed.2432122025

CAPÍTULO 6..... 64

CELULOSE BACTERIANA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

Ricardo Barbosa de Sousa
Amanda Maria Claro
Hernane da Silva Barud
Sidney José Lima Ribeiro
Edson Cavalcanti da Silva Filho

DOI 10.22533/at.ed.2432122026

CAPÍTULO 7..... 88

ENSAIOS PARA PRODUÇÃO DE UM SORVETE PROBIÓTICO A PARTIR DO USO DE EXTRATO DE *Theobroma grandiflorum* (CUPUAÇU) E CEPAS COMERCIAIS DE *Lactobacillus acidophilus*

Elaine Isabel Melo Alves Coelho
Livia Maria Pinto Rodrigues
Edailson de Alcântara Corrêa

DOI 10.22533/at.ed.2432122027

CAPÍTULO 8..... 99

NANOPARTÍCULAS DE COBRE BISSINTETIZADAS PELO FUNGO ENDOFÍTICO *Phaeoacremonium* SP. ISOLADO DAS AMÊNDOAS DE *Bertholletia excelsa* DUCKE

Edmilson dos S. Moraes
Fabrício H. Holanda
Beatriz L. Ferreira
Iracirema S. Sena
Adilson L. Lima
Victor H. de Souza Marinho
Irlon Maciel Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.2432122028

CAPÍTULO 9..... 112

SÍNTESE HIDROTERMAL DE NANOPARTÍCULAS DE CARBONO A PARTIR DE GLICOSE E UREIA

Pedro Rafael da Cruz Almeida
Michael Douglas Santos Monteiro
Jonatas de Oliveira Souza Silva
José Carlos dos Santos Junior
José Fernando de Macedo
Anderson Alex Conceição Alves
Mércia Vieira da Silva Sant'Anna
Eliana Midori Sussuchi
Lucas dos Santos Lima

DOI 10.22533/at.ed.2432122029

CAPÍTULO 10..... 123

INFLUÊNCIA DOS HIDRÓXIDOS DE MAGNÉSIO E ALUMÍNIO NA ATIVAÇÃO

MECANOQUÍMICA DO SISTEMA MgO-Al₂O₃-SiO₂

Constança Amaro de Azevedo

Francisco Manoel dos Santos Garrido

Jairo Moura de Melo

Marta Eloísa Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.24321220210

CAPÍTULO 11..... 131

IMPLICAÇÕES E APLICAÇÕES DO BAGAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR

Marluce Oliveira da Guarda Souza

Carine Pereira da Silva

Fernanda Sales Silva

DOI 10.22533/at.ed.24321220211

CAPÍTULO 12..... 143

ICE TEMPLATE ADAPTADA: A PRODUÇÃO DE POROS ATRAVÉS DO CONGELAMENTO

Natália Reigota César

Jeniffer Silveira Gonçalves

Aparecido Junior de Menezes

Walter Ruggeri Waldman

DOI 10.22533/at.ed.24321220212

CAPÍTULO 13..... 157

CARACTERIZAÇÃO DO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO SULFATO DE ATAZANAVIR

Emiliana Moraes de Carvalho

Erika Martins de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.24321220213

CAPÍTULO 14..... 169

UMA REVISÃO BIBLIOMÉTRICA PARA O CASO DA PROGRAMAÇÃO DA PRODUÇÃO, DE INDÚSTRIAS QUÍMICAS, EM SISTEMAS DE PRODUÇÃO EM BATELADA

Rony Peterson da Rocha

Claudilaine Caldas de Oliveira

Eugênia Leandro Almeida

Mauro A.S.S. Ravagnani

Cid Marcos G. Andrade

DOI 10.22533/at.ed.24321220214

CAPÍTULO 15..... 184

EFEITO DE PROTEÍNAS *ZINC-FINGER* EM DOENÇAS HUMANAS: UM FOCO NA CO-CHAPERONA HSP40 E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Jemmyson Romário de Jesus

DOI 10.22533/at.ed.24321220215

CAPÍTULO 16..... 196

NAFTOIMIDAZÓIS COMO POTENCIAIS COMPONENTES TERANÓSTICOS FLUORESCENTES: SÍNTESE E AVALIAÇÃO

Victória Laysna dos Anjos Santos

Helinando Pequeno de Oliveira
Arlan de Assis Gonsalves
Cleônia Roberta Melo Araújo

DOI 10.22533/at.ed.24321220216

SOBRE O ORGANIZADOR.....209

ÍNDICE REMISSIVO.....210

A NANOTECOLOGIA NA LUTA CONTRA O CÂNCER: UMA REVISÃO

Data de aceite: 01/02/2021

Data de submissão: 06/12/2020

Angélica de Brito Sousa

Universidade Federal do Piauí
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/8807129866845431>

Jéssica Randel da Silva Alves

Universidade Federal do Piauí
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/2824042189079183>

Darlisson Slag Neri Silva

Universidade Federal do Piauí
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/1313498046971244>

Juracir Francisco de Brito

Universidade Federal do Piauí
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/3657981062106189>

Nelson Nunes da Silva Lopes Júnior

Universidade Federal do Piauí
Teresina-PI
<http://lattes.cnpq.br/8023012945112103>

RESUMO: Este trabalho é uma revisão de literatura focada na nanotecnologia e suas estratégias para combater a resistência das células cancerígenas a medicamentos. Devido ao crescente interesse da academia e da indústria no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças, as estratégias da nanociência e nanotecnologia surgem como

uma ferramenta poderosa no combate ao câncer. Nesse artigo apresenta-se um panorama geral de vários nanomateriais utilizados nos sistemas de liberação de fármacos, além dos mecanismos de resistência das células tumorais a medicamentos e nanosistemas utilizados para combater a progressão do câncer e os meios de resistência das células tumorais.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Resistência a medicamentos. Nanosistemas. Nanomateriais.

NANOTECHNOLOGY IN THE FIGHT AGAINST CANCER: A REVIEW

ABSTRACT: This work is a review focused in nanotechnology and its strategies to combat cancer cell resistance to drugs. Due to the growing interest of academia and industry in the development of drugs to treat diseases, nanoscience and nanotechnology strategies appear as a powerful tool in the fight against cancer. This article presents an overview of various nanomaterials used in drug delivery systems, in addition to the mechanisms of tumor cell resistance to drugs and nanosystems used to combat the progression of cancer and the means of resistance of tumor cells.

KEYWORDS: Cancer. Drug resistance. Nanosystems. Nanomaterials.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer tem se tornado ao longo dos anos um problema de saúde pública mundial. Existe um elevado número de pessoas que morrem em decorrência de algum tipo de

câncer. As principais terapias para o tratamento do câncer, incluem cirurgias, quimioterapia e radioterapia. No entanto, esses tratamentos provocam uma grande quantidade de efeitos colaterais aos indivíduos que se submetem ao tratamento. Dentre essas três formas de terapia, a quimioterapia é um dos principais modos de tratamento do câncer, no entanto é um método limitado, por conta dos mecanismos de resistência a medicamentos (WADHAWAN; CHATTERJEE; SINGH, 2019; VASCONCELOS *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, a nanotecnologia vem se destacando como um dos principais focos de atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação em diferentes áreas de conhecimento (EMIRICH; THANOS, 2003; MODY *et al.*, 2014). Ela é considerada uma ciência multidisciplinar, pois inclui profissionais das áreas de Ciências de Materiais, Engenharia, Farmácia, Biologia, entre outros, trabalhando juntos pela necessidade de partilhar o conhecimento sobre ferramentas e técnicas nessa nova fronteira científica (MOEENDARBARI *et al.*, 2016). A área da nanotecnologia especializada no uso de materiais em nanoescala ou nanoestruturados em medicina é denominada nanomedicina (WEISSIG; GUZMAN-VILLANUEVA, 2015). Todas as características da nanomedicina dependem do progresso na pesquisa de nanomateriais e da nanoengenharia, essencial para criar dispositivos que reconheçam suas aspirações (YOUNGREN *et al.*, 2013).

A nanomedicina é uma ferramenta imprescindível no desenvolvimento de nanosistemas para combater a progressão do câncer e também a resistência a medicamentos. Os novos sistemas que têm sido produzidos utilizando estratégias da nanociência e nanotecnologia tem oferecido diversas vantagens, quando comparado com os métodos tradicionais (NAVYA *et al.*, 2019).

Ao longo dos anos, têm havido um crescente desenvolvimento no processo de administração de medicamentos baseado nas estratégias nano, uma vez que esses sistemas, promovem o transporte eficiente dos medicamentos através das barreiras biológicas, direcionamento até o alvo e liberação de forma controlada o medicamento. Os nanosistemas desenvolvidos para o combate a progressão do câncer são diversos, entre eles, incluem lipossomas, micelas, nanoconchas e nanopartículas metálicas. Esses nanomateriais são constantemente desenvolvidos para que haja uma administração eficaz dos medicamentos, controlando o tamanho e a forma desses materiais, pois são elas as principais características responsáveis por suas funcionalidades (NAVYA *et al.*, 2019).

Desse modo, a utilização de nanosistemas para combater os mecanismos de resistência e melhorar a ação anticâncer de alguns medicamentos têm se tornando uma ferramenta muito útil para combate dessa doença, uma vez que a terapia do câncer provoca ao longo do tratamento diversos mecanismos de resistência (HOLOHAN *et al.*, 2013). Dessa forma, este trabalho tem como objetivo mostrar um panorama geral sobre a nanotecnologia e o desenvolvimento de nanomateriais para o combate a progressão do câncer, além disso mostrar os principais mecanismos de resistência a medicamentos e as estratégias utilizadas para combater essa resistência.

2 I NANOSISTEMAS E O COMBATE AO CÂNCER

2.1 Sistemas de liberação de fármacos

O método convencional de administração de medicamentos apresenta limitações por não haver qualquer controle da liberação, visto que o fármaco é liberado imediatamente após a administração. Nesse método a concentração da droga na corrente sanguínea aumenta para chegar no nível terapêutico até atingir o nível máximo de absorção e então declina, sendo necessário outras doses (SHI, J. *et al.*, 2010). A eficácia de alguns medicamentos pode diminuir com uso continuado, bem como elevadas concentrações, acima da faixa terapêutica, podem levar à toxicidade e efeitos colaterais, enquanto concentração subterapêuticas são ineficazes e em alguns casos podem causar resistência à droga. Já na liberação controlada, o fármaco é liberado gradativamente e mantém-se na faixa terapêutica por tempo prolongado utilizando-se uma dosagem única (SHI *et al.*, 2010; KALEPU; NEKKANTI, 2015).

A entrega eficiente de nanomateriais para os tecidos alvo pode ser classificada em dois tipos: segmentação passiva, método em que os nanomateriais contendo fármacos anticâncer são injetados comumente pela via intravenosa e se acumulam nos interstícios dos tecidos tumorais, aumentando assim o efeito de permeabilidade e retenção (EPR) (NAVYA *et al.*, 2019; MAEDA; NAKAMURA; FANG, 2013; JAIN; STYLIANOPOULOS, 2010). E na segmentação ativa, que têm como característica ser mediada por ligantes, podendo ocorrer por diversos tipos de interações moleculares, como receptor ligante, por cargas ou substratos, facilitando o reconhecimento, retenção e internalização pelas células alvo, que resulta numa entrega da droga mais eficaz (NAVYA *et al.*, 2019; BERTRAND *et al.*, 2014).

2.2 Nanomateriais como plataforma de entrega de medicamentos

2.2.1 Nanocarreadores inorgânicas

Essa classe de sistemas de liberação de fármacos vem se desenvolvendo nas últimas décadas pelas vantagens que apresenta, como tamanho e morfologia controláveis, propriedades físico-químicas, modificação da superfície dentre outros. Dentre os nanomateriais inorgânicos, nanopartículas metálicas e magnéticas, bem como as nanopartículas de sílica são as que mais se destacam, como será explicado a seguir (NAVYA *et al.*, 2019).

Nos últimos anos o interesse em nanopartículas metálicas, bem como as superparamagnéticas de óxido de ferro (SPIONS) vem crescendo no meio científico como ferramenta nas aplicações biomédicas. O SPION carregado com medicamento pode se concentrar em uma região-alvo por meio de um campo magnético externo aplicado (JEON *et al.*, 2016; MUSTAPIĆ, *et al.*, 2016). Essas nanopartículas possuem elevada área superficial, baixa toxicidade, propriedades magnéticas e facilidade de obtenção, no entanto

sua ação é limitada devido a fácil aglomeração (SINGH *et al.*, 2012). Estas deficiências podem ser sanadas a partir da modificação de sua superfície com agentes que estabilizam e ao mesmo tempo funcionalizam, dando ao sistema um caráter multifuncional, gerando ou potencializando propriedades e características desses materiais (SINGH *et al.*, 2012; JAFARZADEH *et al.*, 2015; SUN *et al.*, 2015; FENG *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2013).

As nanopartículas de sílica mesoporosas (MSN) são excelentes candidatas para o carregamento de drogas, devido à sua estrutura e possível funcionalização da superfície, bem como podem ter tamanho de poros e partículas facilmente ajustáveis durante sua preparação. Além disso, as MSN podem ter o efeito de permeabilidade e retenção aprimorado, permitindo sua entrada em tumores, são biocompatíveis, tornando-as viáveis contra o câncer (WATERMANN; BRIEGER, 2017).

De Oliveira e colaboradores (2016) encapsularam a curcumina, um composto natural, insolúvel em água, mas que apresenta diversas ações biológicas como atividade antioxidante, antitumoral, dentre outros. Para isso, encapsularam a curcumina em nanopartículas de sílica aminofuncionalizadas e modificadas com grupos folatos (ligante alvo) posteriormente por meio de ligações amida. O sistema CCM/SiO₂-FO foi eficaz contra células cancerígenas PC3 em comparação com células normais PrEC, além de alcançarem e matarem simultaneamente células cancerígenas da próstata, enquanto exibiram pouca toxicidade às células normais (OLIVEIRA *et al.*, 2016)

2.3 Nanomateriais orgânicos

Os sistemas de administração de fármacos por meio de nanomateriais orgânicos apresentam diversas vantagens, como biocompatibilidade e biodegradabilidade (DAIMA *et al.*, 2018), baixa toxicidade, dentre outros, bem como a utilização de diversas plataformas, como lipossomas, nanopartículas poliméricas, dendrímeros e micelas (NAVYA *et al.*, 2019), que protegem o fármaco contra a degradação, asseguram a liberação controlada, aumentam a biodisponibilidade e reduzem os efeitos colaterais (ELOY *et al.*, 2014).

Um exemplo da utilização de lipossomas como nanocarreador é descrito por Zhang *et al* (2018), que prepararam um conjugado de ácido polissialico (PSA)-polietilenoglicol (PEG), decoraram lipossomas carregados com epirrubicina (EPI), e comprovaram que EPI-PSL exibia atividade citotóxica e biodistribuição nos tumores superior ao EPI-PL, demonstrando sua eficácia antitumoral (ZHANG *et al.*, 2018).

Quanto às nanopartículas poliméricas, uma classe que está despertando interesse na comunidade científica na área de administração de medicamentos são as nanopartículas de micelas poliméricas. Em um trabalho recente, Hanafy *et al* (2018) sintetizaram LY2157299 (LY) carregadas em nano-micelas híbridas biodegradáveis de ácido poliacrílico e poligalacturônico. LY é uma molécula pequena que inibe o TGFβ₂ para o tratamento de células cancerígenas do carcinoma hepatocelular e com isso, o reconhecimento anti-imune, bem como a capacidade de evitar o pH ácido do trato gastrointestinal e o pH alcalino do

cólon, foram possíveis por meio da otimização do novo transportador “nano-elástico”, e a eficácia, captação e direcionamento contra uma linha celular de carcinoma hepatocelular (HLF) foram demonstradas (HANAFY *et al.*, 2018).

Os dendrímeros também estão ganhando atenção significativa como os sistemas de liberação de fármacos de sua alta biocompatibilidade, boa solubilidade em água e sua entrada por endocitose (MIGNANI *et al.*, 2018). Em um trabalho que exemplifica isso, prepararam um conjugado dendrímero de poli (amidoamina) funcionalizado com biotina e biotina para direcionamento ativo do paclitaxel (PTX, fármaco pouco solúvel) no câncer. Notou-se que o conjugado G4 PTX PEG-Biotina demonstrou maior citotoxicidade e inibição do crescimento tumoral em comparação com o conjugado livre PTX e G4 PTX, demonstrando a possibilidade de aplicações biomédicas (ROMPICHARLA *et al.*, 2019).

3 | RESISTÊNCIA A MEDICAMENTOS

3.1 Panorama geral

O processo de resistência a determinados medicamentos, refere-se ao fato de que as doenças desenvolvem um mecanismo de resistir aquele remédio, fazendo com que haja uma diminuição da eficiência desse tratamento na produção de efeitos terapêuticos (NIKOLAOU *et al.*, 2018; HOUSMAN *et al.*, 2014). Os primeiros relatos do termo resistência, advém da existência de bactérias resistentes a antibióticos, no entanto, além de infecções por bactérias diversas outras doenças ao longo dos anos adquiriram resistência tanto a medicamentos quanto a determinados tratamentos, incluindo o câncer (HOUSMAN *et al.*, 2014).

No caso do câncer, a resistência a medicamentos é um processo altamente complexo, que advém da alteração de seus alvos. No decorrer do tratamento do câncer o indivíduo pode se tornar resistente a um determinado medicamento, no entanto, existem casos em que o indivíduo se torna resistente a dois ou mais, nesse caso, configura-se uma forma de resistência a múltiplos medicamentos (MDR). Algumas formas ou métodos de resistência são específicas do tipo de doença, porém existe aqueles que são conservados evolutivamente (MANSOORI *et al.*, 2017).

A resistência a medicamentos é um problema enfrentado frequentemente por indivíduos com câncer, isso ocorre, pois, os cânceres apresentam uma notável capacidade de resistir a diversos tratamentos, isso pode se decorrente de uma grande quantidade de fatores, que incluem mutações ou alterações genéticas, alteração no metabolismo do medicamento e diversos outros mecanismos celulares (MANSOORI *et al.*, 2017; PETERS, 2018).

Existem diversos exemplos de mecanismos de resistência a agentes citotóxicos no combate ao câncer, um exemplo é o caso da utilização de agentes, tais como: doxorrubicina e etoposídeo para inibição da topoisomerase II em diversos tipos de câncer, como linfoma,

leucemia e câncer de pulmão em que as células cancerígenas adquirem resistência devido fatores como a mutação na topoisomerase II e diminuição da apoptose celular, por conta de mutações sofridas na proteína p53 (HOLOHAN *et al.*, 2013; FARMER *et al.*, 2005; BUGG *et al.*, 1991).

3.2 Resistência intrínseca e adquirida a medicamentos

As terapias utilizadas no tratamento câncer em sua maior parte podem passar pelo processo de resistência. O processo de resistência das células cancerígenas a quimioterapia e ou outros tipos de terapias direcionadas pode ser de dois tipos, a resistência intrínseca que ocorre quando um indivíduo ou grupo de pacientes não respondem a terapia, e a resistência adquirida, tipo de resistência em que o paciente em tratamento se torna resistente durante a terapia. Algumas das causas da resistência podem estar relacionadas ao hospedeiro, na forma de variações genéticas, ou ao tumor, que inclui a diminuição na concentração do medicamento no organismo e alteração no alvo que o medicamento deve combater. Sendo importante destacar que esses dois tipos de resistência podem coexistir durante o tratamento do tumor (VASCONCELOS *et al.*, 2019).

As principais causas da resistência intrínseca residem nas mutações genéticas preexistentes na maior parte dos tumores, na heterogeneidade do tumor e na ativação de vias usadas como defesa. A resistência intrínseca é uma forma de resistência que pode estar presente no tumor antes mesmo da aplicação da terapia, por conta das variações genéticas que o tumor sofre, uma vez que as células tumorais estão em constante evolução para evitar a resposta antitumoral. Existe casos em que o indivíduo começa a responder bem a terapia, no entanto ao longo do tratamento ocorre uma diminuição do efeito do medicamento, sendo nesse caso um mecanismo de resistência adquirida. Essa resistência é proveniente de fatores, tais como: alterações no microambiente tumoral (TME), mutações nos alvos da droga e dentre outros (WANG; ZHANG; CHEN, 2019; SALEH; ELKORD, 2019).

3.3 Mecanismos de Resistência a Medicamentos

3.3.1 Heterogeneidade tumoral e microambiente tumoral

Além da heterogeneidade de pacientes, os tumores também apresentam um caráter heterogêneo, o que é capaz de provocar mecanismos de resistência. A heterogeneidade do tumor pode ser dividida em níveis, sendo eles: heterogeneidade na progressão do tumor, genética, metabólica e do tipo celular. Por conta dessa variação no tumor, isso dificulta em muito o tratamento e morte de todas as células cancerígenas por conta de sua alta complexidade. Alguns fatores intrínsecos, como a heterogeneidade proteômica, fatores epigenéticos e extrínsecos, como pH, hipóxia e interações de sinalização entre células tumorais influem diretamente na resistência a medicamentos (WANG; ZHANG; CHEN, 2019).

Em um mesmo tumor é possível a existência de células com composição diferentes, em que a utilização de medicamentos pode promover a morte de algumas células enquanto outras com variações genéticas, menos susceptíveis ao tratamento sobrevivam. Essas células sobreviventes podem se proliferar e provocar o surgimento de um tumor resistente ao tratamento inicial. Além da heterogeneidade em um grupo de células, essas células podem “transferir” esse mesmo efeito de resistência para células sensíveis ao tratamento anticâncer (HOUSMAN *et al.*, 2014)

As alterações no microambiente tumoral são consideradas como uma das formas de resistência que impedem que o indivíduo se cure de diversos tipos de câncer e também um dos mecanismos de reincidência do câncer. O microambiente tumoral inclui células imunes, moléculas de sinalização, células estomacais normais, matriz extracelular e citocinas, partes vitais para o desenvolvimento e crescimento do tumor. Quando o indivíduo passa pelo tratamento, alterações que ocorrem nas células do microambiente tumoral podem ser fatores em potenciais de resistência, fazendo com que haja uma reincidência do tumor. Um outro fator que promove a resistência é a própria heterogeneidade do microambiente tumoral, essa heterogeneidade pode provocar mudanças genéticas nas populações celulares, surgindo células geneticamente divergentes ou modificadas e também acúmulo de mutações genéticas (HOUSMAN *et al.*, 2014; MANSOORI *et al.*, 2017; PETERS, 2018; FARMER *et al.*, 2005; BUGG *et al.*, 1991; WANG; ZHANG; CHEN, 2019).

3.3.2 *Processo de inativação de medicamentos*

Para exercer seu efeito anticâncer muitos fármacos administrados necessitam passar por um processo de ativação, essa ativação envolve mecanismos extremamente complexos que dependem da ação de proteínas e enzimas. Essas biomoléculas podem interagir com o medicamento, modificando-o ou complexando-o de modo que ocorra sua ativação (NIKOLAOU *et al.*, 2018; HOUSMAN *et al.*, 2014; WANG; ZHANG; CHEN, 2019). Portanto, qualquer alteração no processo de ativação, vai impedir a eficácia do tratamento.

Existe alguns exemplos desse tipo de mecanismo de resistência, como é o caso da utilização de citarabina(AraC) no tratamento da leucemia mielóide aguda. A AraC precisa passar por um processo de ativação para exercer seu efeito sobre o tumor, essa ativação ocorre por meio de processos de fosforilação para converter a AraC em trifosfato de citarabina (AraC-trifosfato). Como a Arac não apresenta ação anticâncer, pois sua forma fosforilada é que provoca a morte das células tumorais, qualquer mecanismo de ação que modifique as moléculas que participam da via de fosforilação para a formação da AraC-trifosfato resulta em um mecanismo ineficiente de combate ao câncer (NIKOLAOU *et al.*, 2018; HOUSMAN *et al.*, 2014).

3.3.3 Alteração do alvo do fármaco

Um dos fatores essenciais para a eficácia de um fármaco no combate ao câncer é o seu alvo molecular, e qualquer alteração nesse alvo, pode provocar uma diminuição do efeito do medicamento contra o tumor. Esse mecanismo de resistência, também pode estar presente em vias de ativação do medicamento, por meio da alteração na transdução de sinal que ativa o medicamento (HOUSMAN *et al.*, 2014; MANSOORI *et al.*, 2017; WANG; ZHANG; CHEN, 2019).

Um exemplo de mecanismo de resistência por meio da alteração no alvo do medicamento, consiste da utilização e desenvolvimento de inibidores estrogênio no tratamento do câncer de mama. No caso de um tipo de câncer de mama com receptor de estrogênio positivo, é comumente utilizado o tamoxifeno para o tratamento. O tamoxifeno atua competido com o estrogênio pelo receptor de estrogênio, no entanto a exposição prolongada a esse fármaco faz com que as células tumorais adquiram resistência. Isso pode ser explicado por conta da complexidade de interações com vias de sinalização que o receptor de estrogênio apresenta, além de mutações e diminuição no nível de expressão desse receptor (MANSOORI *et al.*, 2017; WANG; ZHANG; CHEN, 2019).

4 | A NANOTECNOLOGIA NO COMBATE A RESISTÊNCIA AO CÂNCER

A nanotecnologia tem apresentado ênfase no desenvolvimento de diversos nanosistemas para reverter o quadro de resistência que os indivíduos apresentam aos sistemas tradicionais de tratamento ao câncer, além disso, muitos desses tratamentos anticâncer apresentam baixa seletividade para células cancerígenas e diversos efeitos colaterais. O objetivo dessa estratégia é fornecer uma variedade de novos materiais e dispositivos que possam tratar o câncer, com alta sensibilidade, especificidade e eficácia, uma vez que os tamanhos desses materiais são bastante compatíveis com as moléculas e outras estruturas que compõe o sistema biológico humano (NAVYA *et al.*, 2019; CONDE; LAFUENTE; BAPTISTA, 2013; GE; MA; LI, 2016).

Dessa forma os nanomateriais têm sido bastante estudados e aplicados em sistemas para melhorar a ação anticâncer de alguns medicamentos, tornando-se desse modo uma ferramenta muito útil para combate dessa doença. Os nanomateriais apresentam diversas características que podem ser uteis na terapia combinada para o tratamento do câncer, como entrega controlada de medicamentos encapsulados, capacidade de se concentrar exclusivamente na região do tumor, inibir a proliferação de células cancerígenas e também aumentar a concentração do medicamento em locais específicos (GE; MA; LI, 2016; ZHANG *et al.*, 2017).

Na literatura existe uma vasta gama de materiais baseados em compostos orgânicos, inorgânicos, lipídicos e proteicos projetados em escala de 1 a 200 nm para o combate ao câncer, no entanto apesar de inúmeras vantagens em relação aos sistemas clássicos,

para que esses nanomateriais exerçam as funções para as quais foram desenvolvidos, eles precisam passar por barreiras fisiopatológicas, altamente complexas, por isso esses materiais têm sido bastante estudados para que eles sejam capazes de combater os mecanismos de resistência a medicamentos e romper barreiras no ambiente celular (NAVYA *et al.*, 2019; LIU, *et al.*, 2018).

Para combater mecanismos de resistência ao câncer de mama, nanosistemas têm sido desenvolvidos para reverter esse quadro. Um exemplo de nanomaterial desenvolvido foram as “nanobombas” detonadas por meio do ultrassom de baixa frequência, essas “nanobombas” foram projetadas utilizando TiO_2 mesoporoso e utilizando como munição a doxorubicina, sendo essas nanobombas revertidas de um disposto de DNA para evitar a liberação inesperada da doxorubicina. Os resultados obtidos com esse estudo indicaram um grande avanço no combate a resistência e eficácia significativa anticâncer (SHI *et al.*, 2018)

Muitos nanomateriais metálicos têm sido desenvolvidos para serem utilizados em combinação com outros agentes cancerígenas. Nanopartículas de ouro de formato esférico com tamanho de 14 nm combinadas com um composto metálico de Co(II), irradiadas por um laser de comprimento de onda de 532 nm, levaram a morte de 65% de células altamente resistente a doxorubicina de uma linhagem de câncer colo retal, sem provocar nenhuma alteração nas células saudáveis, mostrando que o uso de agentes quimioterápicos combinados com agentes fototérmicos pode ser uma ferramenta eficiente de combate a resistência (PEDROSA *et al.*, 2018).

5 | CONCLUSÃO

Devido ao crescente interesse no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças, a nanotecnologia e a nanociência surgem como ferramentas poderosas no combate ao câncer, mostrando novas possibilidades de nanomateriais para utilização em mecanismos de liberação de fármacos para o tratamento e cura de células cancerígenas. Nesse artigo, são mostrados alguns materiais utilizados no desenvolvimento de nanosistemas para reverter ou minimizar a resistência dos indivíduos aos sistemas tradicionais de tratamento do câncer, buscando dessa forma mostrar estudos na área de nanotecnologia que buscam combater a progressão do câncer e a resistência a medicamentos ao longo do tratamento.

REFERÊNCIAS

BERTRAND, N. *et al.* **Cancer nanotechnology: the impact of passive and active targeting in the era of modern cancer biology.** *Advanced drug delivery reviews*, 66, 2-25, 2014.

BUGG, B. Y. *et al.* **Expression of a mutant DNA topoisomerase II in CCRF-CEM human leukemic cells selected for resistance to teniposide.** *Proc. Natl Acad. Sci.*, 7654–7658, 1991.

CONDE, J.; LAFUENTE, J. M. de; BAPTISTA, P. V. **Nanomaterials for reversion of multidrug resistance in cancer: a new hope for an old idea?**. *Front. Pharmacol.*, 4, 1-5, 2013.

DAIMA, H. K. *et al.* **Complexation of plasmid DNA and poly (ethylene oxide)/poly (propylene oxide) polymers for safe gene delivery**. *Environmental chemistry letters*, 16, 1457-1462, 2018.

ELOY, J. O. *et al.* **Liposomes as carriers of hydrophilic small molecule drugs: strategies to enhance encapsulation and delivery**. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 123, 345-363, 2014.

EMIRICH, D. F.; THANOS, C.G. **Nanotechnology and medicine**. *Expert Opin Biol Ther*, 3, 665-663, 2003.

FARMER, H. *et al.* **Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy**. *Nature*, 434, 917-921, 2005.

FENG, T. *et al.* **A sandwich-type electrochemical immunosensor for carcinoembryonic antigen based on signal amplification strategy of optimized ferrocene functionalized Fe₃O₄@SiO₂ as labels**. *Biosensors and Bioelectronics*, 79, 48-54, 2016.

GE, Y.; MA, Y.; LI, L. **The application of prodrug-based nano-drug delivery strategy in cancer combination therapy**. *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, 146, 482-489, 2016.

HANAFY, N. *et al.* **Polymeric Nano-micelles as novel cargo-carriers for LY2157299 liver cancer cells delivery**. *International journal of molecular sciences*, 19, 748, 2018.

HOLOHAN, C. *et al.* **Cancer drug resistance: an evolving paradigm**. *Nature Reviews Cancer*, 13, 714-726, 2013.

HOUSMAN, G. *et al.* **Drug resistance in cancer: an overview**. *Cancers(Basel)*, 6, 1769-1792, 2014.

JAFARZADEH, M. *et al.* **Preparation of trifluoroacetic acid-immobilized Fe₃O₄@SiO₂-APTES nanocatalyst for synthesis of quinolines**. *Journal of Fluorine Chemistry*, 178, 219-224, 2015.

JAIN, R. K.; STYLIANOPOULOS, T. **Delivering nanomedicine to solid tumors**. *Nature reviews Clinical oncology*, 7, 653, 2010.

JEON, H. *et al.* **Poly-paclitaxel/cyclodextrin-SPION nano-assembly for magnetically guided drug delivery system**. *Journal of controlled release*, 231, 68-76, 2016.

KALEPU, S.; NEKKANTI, V. **Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects**. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 5, 442-453, 2015.

LIU, J. *et al.* **Smart nanoparticles improve therapy for drug-resistant tumors by overcoming pathophysiological barriers**. *Acta Pharmacologica Sinica*, 38, 1-8, 2016.

MANSOORI, B. *et al.* **The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review**. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 7, 339-348, 2017.

MIGNANI, S. *et al.* **Dendrimers in combination with natural products and analogues as anti-cancer agents.** *Chemical Society Reviews*, 47, 514-532, 2018.

MODY, N. *et al.* **Dendrimer, liposomes, carbon nanotubes and PLGA nanoparticles: one platform assessment of drug delivery potential.** *Aaps Pharmscitech.*, 15, 388–399, 2014.

MOEENDARBARI, S. *et al.* **Theranostic nanoseeds for efficacious internal radiation therapy of unresectable solid tumors.** *Scientific Reports*, 6, 1–9, 2016.

MAEDA, H.; NAKAMURA, H.; FANG, J. **The EPR effect for macromolecular drug delivery to solid tumors: Improvement of tumor uptake, lowering of systemic toxicity, and distinct tumor imaging in vivo.** *Advanced drug delivery reviews*, 65, 71-79, 2013.

MUSTAPIĆ, M. *et al.* **Controlled delivery of drugs adsorbed onto porous Fe₃O₄ structures by application of AC/DC magnetic fields.** *Microporous and Mesoporous Materials*, 226, 243-250, 2016.

NAVYA, P. N. *et al.* **Current trends and challenges in cancer management and therapy using designer nanomaterials.** *Nano Converg.*, 6, 1-30, 2019.

NIKOLAOU, M. *et al.* **The challenge of drug resistance in cancer treatment: a current overview.** *Clin Exp Metastasis*, 35, 309-318, 2018.

OLIVEIRA, L. F. *et al.* **Functionalized silica nanoparticles as an alternative platform for targeted drug-delivery of water insoluble drugs.** *Langmuir*, 32, 3217-3225, 2016.

PEDROSA, P. *et al.* **Combination of chemotherapy and Au-nanoparticle phototherapy in the visible light to tackle doxorubicin resistance in cancer cells.** *Scientific Reports*, 8, 1-8, 2018.

PETERS, G. J. **Cancer drug resistance: a new perspective.** *Cancer Drug Resistance*, 1, 1-5, 2018.

ROMPICHARLA, S. V. K. *et al.* **Biotin functionalized PEGylated poly (amidoamine) dendrimer conjugate for active targeting of paclitaxel in cancer.** *International journal of pharmaceutics*, 557, 329-341, 2019.

SALEH, R.; ELKORD, E. **Acquired resistance to cancer immunotherapy: Role of tumor-mediated immunosuppression.** *Seminars in Cancer Biology*, 1-15, 2019.

SHI, J. *et al.* **Nanotechnology in drug delivery and tissue engineering: from discovery to applications.** *Nano letters*, 10, 3223-3230, 2010.

SHI, J. *et al.* **“US-detonated nano bombs” facilitate targeting treatment of resistant breast cancer.** *Journal Of Controlled Release*, 274, 9-23, 2018.

SINGH, R. K. *et al.* **Biocompatible magnetite nanoparticles with varying silica-coating layer for use in biomedicine: Physicochemical and magnetic properties, and cellular compatibility.** *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 100, 1734-1742, 2012.

SUN, L. *et al.* **Malachite green adsorption onto Fe₃O₄@SiO₂-NH₂: isotherms, kinetic and process optimization.** *RSC Advances*, 5, 11837-11844, 2015.

VASCONCELOS, M. H. *et al.* **Extracellular vesicles as a novel source of biomarkers in liquid biopsies for monitoring cancer progression and drug resistance.** *Drug Resistance Updates*, 47, 100647-100666, 2019.

WADHAWAN, A.; CHATTERJEE, M.; SINGH, G. **Present Scenario of Bioconjugates in Cancer Therapy: A Review.** *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 1-23, 2019.

WANG, Y. *et al.* **Dendrimer modified magnetic nanoparticles for immobilized BSA: a novel chiral magnetic nano-selector for direct separation of racemates.** *Journal of Materials Chemistry B*, 1, 5028-5035, 2013.

WANG, X.; ZHANG, H.; CHEN, X. **Drug resistance and combating drug resistance in cancer.** *Cancer Drug Resistance*, 141-160, 2019.

WATERMANN, A.; BRIEGER, J. **Mesoporous silica nanoparticles as drug delivery vehicles in cancer.** *Nanomaterials*, 7, 189, 2017.

WEISSIG, V.; GUZMAN-VILLANUEVA, D. **Nanopharmaceuticals (part 2): products in the pipeline.** *Int. J. Nanomed*, 10, 1245, 2015.

YOUNGREN, S. R. *et al.* **STAT6 siRNA matrixloaded gelatin nanocarriers: formulation, characterization, and ex vivo proof of concept using adenocarcinoma cells.** *BioMed Res. Int.*, 858-946, 2013.

ZHANG, M. *et al.* **Nanotechnology-based combination therapy for overcoming multidrug-resistant cancer.** *Cancer Biology & Medicine*, 14, 212-226, 2017.

ZHANG, T. *et al.* **Polysialic acid-polyethylene glycol conjugate-modified liposomes as a targeted drug delivery system for epirubicin to enhance anticancer efficiency.** *Drug delivery and translational research*, 8, 602-616, 2018.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adsorção 130, 131, 134, 136, 137, 138, 139, 141, 142

Água 16, 19, 20, 21, 26, 27, 32, 34, 35, 55, 56, 66, 73, 95, 101, 102, 114, 115, 116, 123, 125, 133, 135, 136, 139, 143, 144, 145, 146, 148, 152, 153, 160, 191, 200

Aminoácidos 184, 185, 187, 188

Análise térmica 126

Aprendizagem 16, 29, 36, 37, 41, 42, 46, 49, 50

Astronomia 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

B

Bandas 113, 119, 120, 128, 160, 161, 205

Biocatálise 99, 101

C

Câncer 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 74, 185, 186

Carbono 67, 82, 112, 113, 114, 118, 119, 140, 162, 203

Células 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 67, 73, 74, 76, 94, 103, 106, 133, 185, 186, 191, 192

Celulose 64, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 80, 82, 83, 85, 133, 141

Ciência 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 22, 28, 42, 49, 53, 64, 75, 80, 82, 98, 108, 131, 143, 171, 196

Cobre 73, 74, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 188

Contexto 13, 23, 28, 89, 90, 131, 134, 157, 158, 159

Corante 131, 136, 137, 138, 139

Cromatografia líquida de alta eficiência 163

D

Descarte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17, 19, 22, 24, 25, 26, 27, 139

Desenvolvimento 3, 9, 12, 14, 16, 17, 28, 31, 41, 42, 43, 48, 52, 53, 58, 59, 60, 64, 65, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 82, 83, 88, 89, 94, 96, 101, 106, 107, 115, 153, 157, 158, 159, 167, 170, 188, 193, 209

Diagnóstico 25, 186, 196, 197, 198

Difração de raios X 127, 128, 160, 164

Difratograma 165, 167

Doenças 4, 31, 52, 56, 60, 88, 89, 100, 157, 184, 185, 188, 193, 197

E

Educação 1, 2, 3, 4, 8, 11, 12, 13, 16, 23, 28, 39, 43, 46, 47, 49, 50, 64, 96, 209

Educação ambiental 1, 16, 23, 209

Eletroquímicos 114

Espectro de infravermelho 118, 167

Espectroscopia de fluorescência 117

Estabilidade química 113

Estabilidade térmica 67, 157, 159, 164, 167, 190, 191, 193

Estruturas químicas 196

F

Fármacos 52, 54, 55, 56, 58, 60, 66, 71, 74, 75, 77, 160, 164

Fase sólida 144

Fluorescência 114, 117, 120, 196, 199, 202, 206, 207

Fotocatálise heterogênea 131, 134, 136, 138, 139, 209

Fungos 99, 100, 101, 103, 106, 107

H

Hidroxilas 123

Homeostase 184, 185, 186, 188, 193

I

Impacto ambiental 4, 5, 14, 16, 144

Infravermelho com transformada de Fourier 34, 117

Isomorfos 127

M

Medicamentos 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 157, 158, 168

Meio ambiente 3, 10, 13, 15, 17, 19, 22, 24, 26, 27, 131, 134

Metais 100, 106, 107, 134, 188, 193

Metodologia 3, 6, 12, 22, 26, 30, 34, 35, 43, 44, 45, 47, 68, 116, 146, 151, 169, 170, 172, 200, 209

Moagem 123, 124, 125, 126, 127, 128, 132, 133

N

Nanomateriais 52, 53, 54, 55, 59, 60, 112

Nanopartículas 53, 54, 55, 60, 73, 74, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115

Nanotecnologia 52, 53, 59, 60, 149

O

Óxidos metálicos 131, 134, 139, 198

P

Polimórfica 157, 164, 165, 166

Poluentes 66, 107, 134

Poros 55, 76, 139, 143, 144, 145, 153, 155, 188

Potencial zeta 99, 103, 104, 105

Probióticos 88, 89, 90, 94, 98

Proteínas 58, 94, 95, 100, 104, 106, 107, 115, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 193, 194

R

Rejeitos 14, 16

Resíduos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 26, 66, 132, 134, 159, 184, 187, 188, 192, 193, 209

S

Saúde 16, 52, 88, 89, 93, 94, 96, 97, 157, 159, 168, 188, 196

Síntese 34, 38, 66, 82, 99, 100, 101, 103, 109, 110, 112, 113, 115, 116, 118, 119, 130, 131, 159, 196, 199, 200, 202, 208

Sociedade 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 22, 28, 49, 50

Soluto 145, 152

Solvente 26, 32, 115, 144, 145, 160, 192, 199, 200, 201, 202, 205, 206

Superfície 16, 20, 54, 55, 74, 103, 113, 114, 115, 120, 123, 133, 138, 139, 188

T

Técnicas espectroscópicas 161, 196

Tecnologia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 22, 28, 64, 80, 97, 98, 123, 160

Temperaturas 18, 94, 100, 103, 114, 124, 131, 147, 148, 149, 150, 151

Terapêutica 54, 196, 197, 198

Toxicidade 54, 55, 113, 114, 115, 188

Transições eletrônicas 112

Z

Zinco 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 192, 193, 194

Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

