

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Novos
Paradigmas de
Abordagem na
Medicina Atual 3



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual 3

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
N945	Novos paradigmas de abordagem na medicina atual 3 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual; v. 3) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-636-2 DOI 10.22533/at.ed.362192709 1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Pesquisa médica. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II. Série. CDD 610.9
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

APRESENTAÇÃO

Com enorme satisfação apresentamos mais um trabalho dedicado às atualidades e novas abordagens direcionadas à medicina.

A evolução do conhecimento está intrinsicamente contida no avanço da pesquisa em saúde, assim como nas aplicações e conceitos que surgem relacionados à clínica, diagnóstico e tratamento. Compreender e caracterizar esses novos paradigmas fazem parte de uma carreira acadêmica sólida na área médica.

Novos modelos e propostas aplicados ao estudo da medicina tem sido vivenciados pela nova geração, assim como novas ferramentas que compõe um cenário de inovação e desenvolvimento. Assim, é relevante que acadêmicos e profissionais aliem os conhecimentos tradicionais com as novas possibilidades oferecidas pelo avanço científico.

Portanto neste trabalho constante de apresentar novas estratégias e abordagens na medicina atual, trabalhos desenvolvidos com enfoque direcionado ao diagnóstico, psiquiatria, cirurgia, *Aspergilose*, Medicina Tradicional Chinesa, neoplasias retais, qualidade de vida, Doença Renal Crônica, processo saúde-doença, Saúde Coletiva, terapia do riso, cicatrização, Plasma Rico em Plaquetas, Vitamina C, saúde do idoso, Medicina baseada em evidência, Hemangioendotelioma, neurofibromatose, implante coclear, reabilitação, genética, saúde da criança, comunicação, humanização, vírus Chikungunya, carcinoma urotelial, diagnóstico precoce. doença potencialmente curável, Mentoring, medicina legal, identificação humana, crânios, Enteroparasitoses dentre outros diversos temas atuais e relevantes.

Deste modo a obra “Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual 3” apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos pelos diversos professores e acadêmicos que arduamente desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A AÇÃO FITOTERÁPICA DAS FOLHAS <i>Averrhoa carambola</i> L. NO COMBATE AO DIABETES MELLITUS	
Lucas Ferreira Costa Kelly Cristina Barbosa Silva Santos Jean Tiago Correia Lima Alex Teófilo da Silva Maria Gleysiane Souza dos Santos Saskya Araújo Fonseca Daniela Calumby de Souza Gomes Sâmea Keise Oliveira da Silva Thiago José Matos Rocha Mayara Andrade Souza Jessé Marques da Silva Júnior Pavão Aldenir Feitosa dos Santos João Gomes da Costa	
DOI 10.22533/at.ed.3621927091	
CAPÍTULO 2	10
A CONSTRUÇÃO DE DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS “DE PINEL A FREUD”: O JOGO PARADIGMÁTICO DO SINTOMA “PSI”	
Alessandra Aniceto Ferreira de Figueirêdo	
DOI 10.22533/at.ed.3621927092	
CAPÍTULO 3	23
A IMPORTÂNCIA DE BOAS PRATICAS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM NA UNIDADE DE TERAPIA TRANSFUSIONAL	
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho Erika Layne Gomes Leal Vitor Kauê de Melo Alves Gabriela da Costa Sousa Ediney Rodrigues Leal Amadeu Luis de Carvalho Neto Larruama Soares Figueiredo de Araújo Layreson Teylon Silva Fernandes de Sousa Líbia Fernandes Oliveira Lima Fabbyana Rego Tavares Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa Lausiana Costa Guimarães Allyne Kelly Carvalho Farias Cynthia Karolina Rodrigues do Nascimento Josiel de Sousa Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.3621927093	
CAPÍTULO 4	29
INFLUÊNCIA DA TÉCNICA ROLE PLAYING NO ENSINO DA DISCIPLINA DE GESTÃO EM SAÚDE NO COTIDIANO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA: RELATO DE EXPERIENCIA	
Ana Gabriela Freitas Borges Amanda Sampaio Carrias Emiliano Miguel Esteves dos Santos Julia De Sousa Caroba Vanessa Cristina de Castro Aragão Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.3621927094	

CAPÍTULO 5	33
A RECONSTRUÇÃO DA SAÚDE MENTAL: A LOUCURA E POSSIBILIDADE DE INCLUSÃO	
Rachid Figueirôa Souza Mirian Daiane de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.3621927095	
CAPÍTULO 6	41
A RELEVÂNCIA DAS PRÁTICAS FUNCIONAIS NA FORMAÇÃO HOLÍSTICA DO ACADÊMICO DE MEDICINA: RELATO DE EXPERIÊNCIA	
Gabriel Barbosa de Carvalho Matos Natália Filardi Tafuri Adriano Pereira Daniel Arthur Araújo Solly Ana Clara Rosa Coelho Guimarães Antônio Régis Coelho Guimarães Caroline Rodrigues Marques Gabriel Garcia Borges Gustavo Oliveira Tawil Júlia Alves Campos Carneiro Lara Cruvinel Fonseca Luís Henrique Pires Bessas Mariana Alves Mota	
DOI 10.22533/at.ed.3621927096	
CAPÍTULO 7	48
ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA MORBIDADE HOSPITALAR POR ABORTO NA REGIÃO NORDESTE, JANEIRO A JUNHO DE 2017	
Marina Maria Santos Alves Gledson Lima Alves Junior Luciana Santana Santos Alves Izabella Vasconcelos de Menezes Luana Aragão Rezende Ianne Almeida Santos Silva Gabriella Vasconcelos de Menezes Naiana Mota Araujo Edizia Freire Mororó Cavalcante Torres Maria Ione Vasconcelos de Menezes Nayra Santana dos Santos Danielle Lobão Nascimento	
DOI 10.22533/at.ed.3621927097	
CAPÍTULO 8	52
ANASTOMOSE DUODENAL DIAMOND-SHAPE COMO TRATAMENTO DE MEMBRANA DUODENAL COM MANIFESTAÇÃO ATÍPICA: UM RELATO DE CASO	
Ana Paula Possar do Carmo Katie Caterine Scarponi Senger Mário Guilherme Aparecido Brasileiro Luis Ricardo Longo dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.3621927098	

CAPÍTULO 9	57
ANESTÉSICO LOCAL PARA LIBERAÇÃO DE PONTOS GATILHO EM SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL	
<p>Ana Paula Oliveira Maciel Henyara Cristine da Silva Bruna Marcela de Souza Matheus Henrique Lopes Dominguet José Dias Silva Neto</p>	
DOI 10.22533/at.ed.3621927099	
CAPÍTULO 10	75
ASPERGILOSE INVASIVA: PREVALÊNCIA E RELEVÂNCIA CLÍNICO-LABORATORIAL	
<p>Clever Gomes Cardoso Maria de Lourdes Breseghelo Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas Evandro Leão Ribeiro</p>	
DOI 10.22533/at.ed.36219270910	
CAPÍTULO 11	88
AURICULOTERAPIA PROMOVE MELHORAS NOS SINTOMAS DO OMBRO DOLOROSO: UM ESTUDO DE CASO	
<p>Maria Eduarda Leite Facina Juliano Yasuo Oda</p>	
DOI 10.22533/at.ed.36219270911	
CAPÍTULO 12	89
AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS ASSOCIADOS A ANTIPSICÓTICOS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE ESQUIZOFRENIA	
<p>Juliana Boaventura Avelar Thays Millena Alves Pedroso Camilla de Lima e Silva Alice Tâmara Carvalho Lopes Marcos de Oliveira Cunha Luis Henrique da Silva Lima Paulo Ricardo dos Santos Daniela de Melo e Silva Ana Maria de Castro Michelle Rocha Parise</p>	
DOI 10.22533/at.ed.36219270912	
CAPÍTULO 13	101
CIRURGIA BARIATRICA: REVISÃO NARRATIVA	
<p>Tayna Vilela Lima Goncalves Maria Claudia Hernandez Rodrigues Daniela Capelette Basile Bonito Thaciane Karen Ribeiro Felipe de Oliveira Osmar de Oliveira Ramos</p>	
DOI 10.22533/at.ed.36219270913	

CAPÍTULO 14 113

CIRURGIAS DE CÂNCER COLORRETAIS E SÍNDROME DA RESSECÇÃO RETAL ANTERIOR:
COMPLICAÇÕES E IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA

David Sammuél Dantas Torres
Yolanda de Melo Omena Lira
Maria Hercília Vieira Melo Ramalho
Ohanna Núria Nunes Pereira Inácio de Queiroz
Daisy Texeira de Menezes
Ana Letícia Gomes de Andrade
Raphael Formiga Medeiros Maciel
Francisco Arley Lima Lacerda
José Reinaldo Riquet de Siqueira
Jamara Batista da Cruz
Janara Batista da Cruz
Regiane Clarice Macedo Callou

DOI 10.22533/at.ed.36219270914

CAPÍTULO 15 121

CORRELAÇÃO ENTRE VITAMINA D E O CÂNCER DE MAMA

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Lausiana Costa Guimarães
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Hortensia da Silva Lima Cruz
Elizângela de Carvalho Nunes
Lethicia Beatriz Lima de Mesquita
Gerson Tavares Pessoa
Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques
Ana Marcia da Costa Cabral
Lígia Lages Sampaio
Even Herlany Pereira Alves
Cláudia Lorena Ribeiro Lopes
Víctor Lucas Ribeiro Lopes
Valéria Moura de Carvalho
José de Siqueira Amorim Júnior

DOI 10.22533/at.ed.36219270915

CAPÍTULO 16 129

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM PACIENTES COM MAIS DE 10 ANOS DE PÓS-OPERATÓRIO
DE CIRURGIA BARIÁTRICA

Débora Puzzi Fernandes
Wilson Salgado Junior
João Almiro Ferreira Filho
Daniel Martone
Camila Scalassara Campos Rodrigues
Carla Barbosa Nonino

DOI 10.22533/at.ed.36219270916

CAPÍTULO 17 141

DESEMPENHO DA LOCALIZAÇÃO DO SOM E DISCRIMINAÇÃO DA FALA COM O AJUSTE DO EFEITO SOMBRA DA CABEÇA NA AUDIÇÃO BIMODAL SIMULADA EM OUVINTES NORMAIS: UMA RESENHA CRÍTICA

Luciana Castelo Branco Camurça Fernandes
Kelly Cristina Lira de Andrade
Ilka do Amaral Soares
Aline Tenório Lins Carnaúba
Klinger Wagner Teixeira da Costa
Fernanda Calheiros Peixoto Tenorio
Ranilde Cristiane Cavalcante Costa
Thaís Nobre Uchôa Souza
Maria de Fatima Ferreira de Oliveira
Pedro de Lemos Menezes

DOI 10.22533/at.ed.36219270917

CAPÍTULO 18 146

DIFICULDADE DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO: CORRELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E CÂNCER DE MAMA

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Francisca Brunna Santana de Oliveira
Talita de Arêa Santos
Talissa Brenda de Castro Lopes
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Jefferson Carlos da Silva Oliveira
Francisca Edinária de Sousa Borges
Elizângela de Carvalho Nunes
Edna Nagela da Silva Maciel
Maxkson Messias de Mesquita
Gerson Tavares Pessoa
Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques
Nerley Pacheco Mesquita
Ana Marcia da Costa Cabral
Kauan Gustavo de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.36219270918

CAPÍTULO 19 152

DOENÇA ÓSSEA DE ALTO TURNOVER EM PACIENTE COM HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO E DOENÇA RENAL CRÔNICA

Igor Gonçalves Sant'Ana
Giulia Alves Sorrentino
Kaio Lucas Pereira Neves Barbosa
Paola Cristina de Oliveira Borba
Kamilla Azevedo Bosi
Patrícia Reis de Mello Freitas
Alice Pignaton Naseri
Dyanne Moysés Dalcomunne

DOI 10.22533/at.ed.36219270919

CAPÍTULO 20 158

PREVALÊNCIA DE ENTEROPARASIToses EM CRIANÇAS DE UM CONJUNTO HABITACIONAL DO MUNICÍPIO DE SENADOR CANEDO, GO, BRASIL

Valéria de Oliveira Mendes Zanon
Liliane Cristina do Couto Lopes
Lucas Amadeus Jesus Sousa
Síntia de Oliveira Araújo
Walmirton Bezerra D'Alessandro
Benedito R. Da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.36219270920

CAPÍTULO 21 175

EFEITOS DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA CICATRIZAÇÃO EPITELIAL EM RATTUS NORVEGICUS

Matheus Gaspar de Miranda
David Wesley Ribeiro Muniz
José Campelo de Sousa Neto
Andréa Pinto da Costa
Glaydyson Wesley Freire Lima
Laana Kesia Ribeiro Muniz
Mariana Pinto de Sousa Pachêco
Bianca Maria Aguiar de Oliveira
Leonardo Teles Martins Mascarenhas
Rubens Moura Campos Zeron
Julyana da Costa Lima Cavalcante
Débora dos Reis Soares

DOI 10.22533/at.ed.36219270921

CAPÍTULO 22 186

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO FAMILIAR EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA

Gustavo Jerônimo Dias dos Santos
Iago Gabriel Evangelista Alves
Janaína Paula de Farias Leite
Marco Túlio Leal Batista

DOI 10.22533/at.ed.36219270922

CAPÍTULO 23 195

ESTUDO DO NERVO VAGO E A FORMAÇÃO DE PLEXO VAGAL PARASSIMPÁTICO EM CADÁVER HUMANO

Paulo Ricardo dos Santos
Miliane Gonçalves Gonzaga
Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini
Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

DOI 10.22533/at.ed.36219270923

CAPÍTULO 24 199

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA INCIDÊNCIA DE LEISHMANIOSE VISCERAL NO PIAUÍ, DE 2007 A 2015

Joyce Laíse Silva Duarte
Danniel Andrade da Rocha Nascimento
Mateus Aguiar da Costa Lopes
Ana Cecília Almeida Alaggio Ribeiro
Ulli Estrela de Carvalho Mendes
Augusto César Evelin Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.36219270924

CAPÍTULO 25 209

ESTUDO MORFOMÉTRICO DO PROCESSO ODONTÓIDE E SUA RELAÇÃO COM O SEXO EM ÁXIS DE ADULTOS

Elisandra de Carvalho Nascimento
Beatriz Mariana de Andrade Guimarães
Fernanda Maria de Castro Menezes
Hayanna Cândida Carvalho de Souza
Jéssica Oliveira Cunha Barreto
Valéria Raquel Rabelo Trindade Santos
Erasmus de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.36219270925

CAPÍTULO 26 216

FUNCIONALIDADE DO IDOSO NOS DIVERSOS SETORES DA SAÚDE: REVISÃO INTEGRATIVA

Gustavo Henrique Martins Rodrigues Montalvão
Gabriel Borges Veloso Bernardes
Luís Guilherme Fernandes Costa Lima
Igor Adeberto Pereira de Souza Lessa de Castro
Guilherme Henrique Cesar
Igor Fernando Costa
Gabriel Bahia Arantes Bizinotto
Juliana Dias Reis Pessalacia

DOI 10.22533/at.ed.36219270926

CAPÍTULO 27 230

GLICEMIA E ESTADO NUTRICIONAL: CORRELAÇÃO DO PERFIL GLICÊMICO COM O ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO POVOADO SERRA DO MACHADO - SE

Joanna Helena Silva Fontes Correia
Beatriz Pereira Rios
Gustavo Henrique Barboza Nascimento
Roberta de Oliveira Carvalho
Marcela de Sá Gouveia
Caroline Ramos Barreto
Helen Lima Gomes
Beatriz Costa Todt
Jessica Keyla Matos Batista
Leticia Prata de Britto Chaves
Gabriela de Oliveira Peixoto
Felipe Neiva Guimarães Bomfim
Halley Ferraro Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.36219270927

CAPÍTULO 28	235
HABILIDADES PROFISSIONAIS NO INCREMENTO DO ENSINO E NA APRENDIZAGEM BASEADA EM PROBLEMAS	
Amanda Rocha Dorneles	
Frances Débora Ferreira de Deus	
Maura Regina Guimarães Rabelo	
Natália de Fátima Gonçalves Amâncio	
DOI 10.22533/at.ed.36219270928	
CAPÍTULO 29	246
HEMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME: RELATO DE CASO	
Andréa Danny Vasconcelos Câncio	
Ana Lorena de Carvalho Lima	
Carlos Henrique Rabelo Arnaud	
Bruno Dominici Marinho	
Laís Fernanda Vasconcelos Câncio	
Marcelo Coelho Vieira Albuquerque	
Ubiratan Martins dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.36219270929	
CAPÍTULO 30	249
HETEROTOPIA GLIAL NASAL: RELATO DE CASO	
Andréa Danny Vasconcelos Câncio	
Carlos Henrique Rabelo Arnaud	
João Orlando Correia Veras	
Laís Fernanda Vasconcelos Câncio	
Marcelo Coelho Vieira Albuquerque	
Ubiratan Martins dos Santos	
Ana Lorena de Carvalho Lima	
DOI 10.22533/at.ed.36219270930	
SOBRE O ORGANIZADOR	253
ÍNDICE REMISSIVO	254

ASPERGILOSE INVASIVA: PREVALÊNCIA E RELEVÂNCIA CLÍNICO-LABORATORIAL

Clever Gomes Cardoso

Biomédico e Professor Associado do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás - Goiânia, Goiás

Maria de Lourdes Breseghelo

Biomédica e Professora Associada do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás - Goiânia, Goiás

Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas

Fisioterapeuta e discente stricto sensu da Universidade Federal de Goiás – Goiânia- Goiás

Evandro Leão Ribeiro

Biomédico e Professor Associado do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – Goiânia, Goiás

RESUMO: *Aspergillus* é um fungo filamentosos, termotolerante e sapróbio das vias respiratórias e presente na maioria dos meios ambientes. A aspergilose invasiva é forma mais agressiva da infecção causada por *Aspergillus*, sendo acometida especialmente em indivíduos imunocomprometidos como pacientes submetidos a transplante de medula óssea ou órgãos sólidos ou com neoplasia. Essa revisão busca discutir, por meio de uma revisão da literatura, os aspectos clínicos e laboratoriais da aspergilose como agente de infecção invasiva. Os dados encontrados indicam que o diagnóstico laboratorial de aspergilose é

feito baseado na demonstração do fungo no exame direto e cultura. Voriconazol apresenta-se como a droga antifúngica com resultados terapêuticos mais satisfatórios. Filtros HEPA e uso de itraconazol podem ser adotados como procedimentos preventivos. A aspergilose continua sendo uma infecção fúngica oportunista frequente em indivíduos com comprometimento imunológico. O conhecimento procedimentos clínico-laboratoriais permitirão uma interferência imediata no tratamento clínico resultando em uma recuperação plena do paciente no restabelecimento da saúde.

INVASIVE ASPERGILLUS: PREVALENCE AND CLINICAL- LABORATORY RELEVANCE

ABSTRACT: *Aspergillus* is a filamentous, thermotolerant and saprobic fungus of the respiratory tract and present in most environments. Invasive aspergillosis is the most aggressive form of *Aspergillus* infection. It is especially affected in immunocompromised individuals such as bone marrow or solid organ transplant patients or with neoplasia. This review aims to discuss, through a literature review, the clinical and laboratory aspects of aspergillosis as an invasive infection agent. The data found indicate that the laboratory diagnosis of aspergillosis is based on the demonstration of the fungus on direct examination and

culture. Voriconazole presents itself as the antifungal drug with the most satisfactory therapeutic results. HEPA filters and use of itraconazole may be adopted as preventive procedures. *Aspergillois* remains a frequent opportunistic fungal infection in individuals with immune impairment. Knowledge of clinical and laboratory procedures will allow immediate interference with clinical treatment resulting in a full recovery of the patient in the restoration of health.

INTRODUÇÃO - ASPECTOS FÚNGICOS E HISTÓRICOS

Coube ao padre botânico italiano Micheli, em 1729, o emprego do termo *Aspergillus* a este fungo ao comparar o aspecto da disposição das fiáides e conidióforo fúngicos com a bacia de madeira ou metal cerimonial *Aspergillum* (aspersório) utilizada para guardar e aspergir água benta em cultos das igrejas.

Aspergillus é um fungo filamentosos, ubíquo na natureza, encontrado no ar, no solo, em plantas, em superfícies inanimadas e em alimentos (CARVALHO, 2013; COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; FORTÚN, et al 2012). Sua ampla disseminação é ainda demonstrada experimentalmente por isolamento do fungo em condições ambientais adversas à maioria dos organismos, como em regiões desérticas (50°C), polares (-40°C) ou mais de 20 Km de altitude na atmosfera (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008).

A família *Aspergillaceae* compreende os gêneros: *Penicillium* e *Aspergillus*. Deste último cerca de 900 espécies são conhecidas, onde qualquer uma pode estar relacionada com alergia e proliferar em secreções brônquicas (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; CHAKRABARTI, 2011). Do solo têm sido identificadas 19 espécies patógenas, sendo as mais relevantes: *A. fumigatus* (Fresenius, 1850), *A. flavus* (Link, 1809), *A. niger* (Van Tieghem, 1867), *A. terreus* (Thom, 1918) e *A. nidulans* ([Eidam] Winters, 1884). Também há espécies de menor interesse clínico como *A. glaucus*, *A. versicolor*, *A. deflectus*, *A. ochraceus*, *A. clavatus*, *A. niveus*, *A. restrictus* e *A. candidus* (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; CHAKRABARTI, 2011; BALAJEE, et al 2009). Nos países de clima temperado, a espécie predominante no solo é o *A. fumigatus*, que é tida com a mais virulenta, todavia em clima tropical, sobressaem os *A. flavus* e *A. niger* (CHAKRABARTI, 2011; BALAJEE, et al 2009 HADRICH et al, 2010; PEIXINHO, et al 2003). Todas as espécies de *Aspergillus* patógenas são termotolerantes (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008).

A inalação é a principal porta de entrada de infecções por *Aspergillus* sp. Em decorrência de apresentar características clínico-patológicas diversificadas, a aspergilose abrange um grande espectro de enfermidades relacionadas ao fungo. Este grupo compreende doenças respiratórias por hipersensibilidade (alveolite extrínseca alérgica, aspergilose broncopulmonar alérgica e sinusite alérgica),

infecção de superfícies epiteliais (ceratite e otomicose), colonização intracavitária (bola fúngica), micotoxicoses e formas invasivas (aspergilose pulmonar invasiva, crônica necrotizante, sinusite e formas disseminadas) (WALSH; DIXON, 1989; AL-ALAWI, et al, 2005; SALES, 2009; CHOTIRMALL, et al, 2014).

Este gênero fúngico passou a ganhar importância científica a partir de 1809, quando Link isolou sete espécies a partir de vegetais em decomposição, sendo a *flavus* a de maior importância clínica dentre as isoladas (CARVALHO, 2013; COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; ROCHA, 2009). Seis anos após, Mayer e Emmert, descreveu a enfermidade pulmonar por *Aspergillus* em animais e onze anos depois, Sluyter, relatou a ocorrência de *aspergiloma* nos pulmões do homem. Em 1856, Virchow, além de mencionar quatro casos de enfermidades broncopulmonares por *Aspergillus*; realizou a primeira necropsia, trabalho considerado um clássico para patologia descritiva. Em 1897, a aspergilose ganhou importância na Europa com publicação em Paris (França) do livro *Etude sur les aspergilloses chez les animaux et chez l'homme* (Estudo da aspergilose em animais e seres humanos) de Dieulafoy, Changemesse e Widal. Por fim, os metabólicos tóxicos decorrentes deste fungo, embora conhecidos desde 1902 pelos italianos Ceni e Besta, somente no início da década de 1960, foi presenciado o consumo de alimentos contaminados por aflatoxinas, dizimando aves e animais ingleses (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008).

A inalação é a principal porta de entrada de infecções por *Aspergillus* sp, inclusive para aspergilose invasiva (IA, do inglês, *invasive aspergilosis*) que é caracterizada por ocorrer em indivíduos imunocomprometidos, como pacientes transplantados e portadores de câncer (NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; FORTÚN, et al 2012; BALAJEE, et al 2009; ROCHA, 2011; AL-ALAWI, et al, 2005; SALES, 2009). Os propágulos infectantes (conídios) aspirados vêm colonizar as vias aéreas superiores dos hospedeiros, através de uma grande quantidade de conídios pequenos (2–3 μm), lisos ou rugosos. Em indivíduos imunocompetentes, os conídios são fagocitados e destruídos nos alvéolos pulmonares. Diante de falha do sistema imunológico humano (fagocitose por neutrófilos ou macrófagos alveolares), os conídios podem induzir a germinação, formando micélio, atingindo a parede alveolar e a luz vascular (CARVALHO, 2013; COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; ROCHA, 2009), caracterizando aspergilose pulmonar invasiva (IPA, do inglês *invasive pulmonary aspergilosis*). Numa ocorrência menos freqüente, propágulos de *Aspergillus* podem contaminar quaisquer materiais biológicos como próteses ou cateteres resultando em IA. Sua ação fúngica é mais relevante, quando induz a colonização dos cateteres, favorecendo a invasão dos vasos sanguíneos, quando estes materiais são introduzidos nos pacientes (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008). Esta capacidade do *Aspergillus* induz trombose com extensa área de infarto e necrose tecidual (CARVALHO, 2013; AL-ALAWI, et al, 2005; CHOTIRMALL et al, 2014.).

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento de IA, as taxas de mortalidade

permanecem altas, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Essas características evidenciam a necessidade de textos e artigos tratam sobre a prevalência e as características clínico-laboratorial e de tratamento da Aspergilose Invasiva.

ASPERGILOSE INVASIVA

A *Aspergilose* invasiva é uma modalidade de infecção fúngica caracterizada pela ocorrência em pacientes submetidos a transplantes de medula óssea ou órgãos sólidos, com quadros neutropênicos intenso e prolongado, submetidos à corticoterapia em doses altas, neoplásicos e portadores de doenças do colágeno (CHAKRABARTI, 2011; AL-ALAWI, et al, 2005; PEIXINHO, et al 2003; CHOTIRMALL, et al, 2014; MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007; REICHENBERGER et al, 2001). Embora haja relatos de casos em indivíduos portadores de doenças hematológicas, quadros avançados da síndrome da imunodeficiência humana e comprometimento fagocítico de neutrófilos e monócito. Esta micose é a segunda causa de infecção em muitos quadros clínicos apresentados por estes pacientes com uma taxa de mortalidade oscilante entre 40,0 a 100,0%. Tais aspectos assinalam a importância de um conhecimento médico-laboratorial mais preciso do comportamento desse fungo nos processos infecciosos advindos de procedimentos hospitalares de grande porte (WALSH; DIXON, 1989; CHANDRASEKAR, 2002; SHAH, 2008, SOUBANI;).

MANIFESTAÇÕES FÚNGICAS

Transplantes de medula óssea

Cerca de 3,0 a 7,0% dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea podem ser acometidos de infecções fúngicas por *Aspergillus* (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008). A alogênia transplantária de medula óssea propicia o maior risco para o desenvolvimento de aspergilose invasiva. Esta infecção fúngica tem apresentado um comportamento de prevalência elevada. As análises laboratoriais demonstraram uma oscilação de 5,7 a 11,2% dentre os casos de aspergilose em transplantes de medula óssea. A bimodalidade tem sido o papel dicotômico assumido (REICHENBERGER et al, 2001; MINARI et al, 2002 COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008). A neutropenia intensa e prolongada no período de quimioterapia e/ou radioterapia é o fator indutor principal de aspergilose invasiva. Outro mecanismo desencadeador é constatado comumente após o terceiro mês de transplante. O uso de drogas imunossupressoras, em doses elevadas, respondem pelo seu acometimento (ALVIAR; DOHERTY; VADUGANATHAN, 2014; GAVALDÀ et al 2014) .

Transplantes de órgãos sólidos

O emprego de transplantes de órgãos em pacientes acometidos de diversas doenças degenerativas e neoplásicas vem apresentando-se como uma nova forma de procedimento terapêutico. Tal procedimento médico-laboratorial é decorrente do aprimoramento de técnicas cirúrgicas, avanços obtidos nas medidas de suporte de vida a pacientes críticos, diagnósticos laboratoriais precisos e eficientes quanto aos aspectos imunológicos envolvidos em transplantes e melhor eficácia das drogas imunomoduladoras. Conseqüentemente, torna-se cada vez mais sustentável a substituição de órgãos insuficientes em pacientes com prognóstico reservado (MINARI et al, 2002; BALAJEE, et al 2009, , GAVALDÀ et al 2014).

Dois fatores, rejeição do enxerto e surgimento de infecções oportunistas, continuam limitando o sucesso pleno das cirurgias de transplante de órgãos sólidos (BALAJEE, et al 2009). Deve-se ressaltar que no transplante de medula óssea, adiciona-se ainda o problema da reação do enxerto contra o hospedeiro. Esta reação é tida como comum em transplantes alogênicos, tornado recomendável a utilização de drogas imunossupressoras no intuito de prevenção ou tratamento (MINARI et al, 2002; BALAJEE, et al 2009; GAVALDÀ et al 2014).

Outro problema associado é o risco de infecções em pacientes transplantados. Vários fatores são associados, destacando-se: a exposição prévia a patógeno oportunista ou vírus imunomoduladores, o estado clínico do paciente em função da falência do órgão a ser transplantado, a complexidade do ato cirúrgico relacionado ao transplante, a agressividade do esquema de imunodepressão a ser utilizado e, por fim, a ocorrência de episódios de rejeição ao enxerto. Mobilidade comportamental entre freqüência de infecções e os agentes patógenos envolvidos variam de acordo com a modalidade de transplante de órgão, bem como em função do centro médico envolvido (MINARI et al, 2002; GAVALDÀ et al 2014).

O transplante renal continua sendo o transplante de órgão sólido mais realizado em todo o mundo. Pacientes, submetidos a essa modalidade cirúrgica, apresentam comumente taxas de infecções fúngicas situadas entre 3,0 a 10,0% na maioria das casuísticas, sendo criptococose a micose mais prevalente. Em relação à aspergilose, sua prevalência tem sido descrita numa oscilação de 0,6 a 1,2% dos pacientes transplantados. Os principais fatores de riscos associados são o uso de altas doses de corticosteróides e a infecção prévia por citomegalovírus (SINGH et al, 2006).

O fígado é tido como o órgão transplantado mais predisposto ao desenvolvimento de infecções fúngicas. Nesses pacientes, uso de altas doses de corticosteróides, infecções prévia por citomegalovírus, deterioração da função do enxerto, assim como insuficiência renal, são variáveis independentes de risco para a ocorrência de infecção fúngica. Em transplantes hepáticos realizados nos Estados Unidos e

Austrália, a ocorrência de aspergilose tem sido detectada numa prevalência de 1,0 a 4,0% dos casos e com a mortalidade geral desses pacientes foi de 90,0% (MINARI et al, 2002; BALAJEE, et al 2009; GAVALDÀ et al 2014).

Pacientes portadores de neoplasia

Indivíduos portadores de neoplasia, especialmente, aqueles portadores de leucemias, caracterizam-se por apresentar deficiências nos três setores básicos relacionados com a defesa do hospedeiro em relação a infecções fúngicas. O rompimento de barreiras teciduais ocorre pela introdução de cateteres intravasculares necessários para reposição de hemoderivados e administração de quimioterápicos. Acometimento de lesões extensas de mucosas de trato gastrointestinal se dá em decorrência do crescimento de tumores nessa topografia ou, mais comumente, pelo desenvolvimento de mucosites pós-quimioterapia. Alterações qualitativa e quantitativa de fagócitos ocorrem devido à infiltração leucêmica de medula óssea ou como resultado da quimioterapia. Emprego de corticosteróides conduz à disfunção na imunidade celular específica e de fagócitos. Demonstra-se assim, as razões pelas quais os pacientes portadores de neoplasia tornam-se predispostos às infecções oportunistas, destacando-se as acometidas por agentes fúngicos (PROCOP; HAYDEN; ROBERTS, 2009; CHOTIRMALL, et al, 2013).

A aspergilose foi considerada a segunda infecção fúngica mais comum, tanto no elenco de fungos descritos na literatura médica no acometimento de pacientes neutropênicos e com leucemia aguda em vários períodos avaliados. Estudos realizados no Brasil chegam a afirmar um aumento na frequência de infecções fúngicas em pacientes com neoplasia de 3,0 a 19,0% (VANDEWOUDE, 2004; ROCHA, 2009).

O acometimento de infecção fúngica parece ser diferente entre indivíduos portadores de leucemias e tumores sólidos. Pacientes acometidos de leucemias, especialmente, leucemias mielóides, são submetidos a esquemas mais agressivos de quimioterapia, havendo ainda neutropenia intensa e prolongada (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008.).

Cabe ainda ressaltar, que surtos de aspergilose invasiva, em ambiente hospitalar, já foram relatados, demonstrando que a prevalência dessa infecção fúngica pode ser maior em virtude de construções, reformas ou manutenção imprópria de sistemas de ventilação, condições estas vinculadas a maior circulação de propágulos infectantes de *Aspergillus* (WALSH; DIXON, 1989; COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008).

Síndromes clínicas relevantes

Sinusites e pneumonias constituem as principais síndromes clínicas de aspergilose em pacientes imunocomprometidos. Em menor prevalência, pacientes

também podem apresentar invasão do sistema nervoso central por contigüidade à sinusite ou por fungemia secundária a foco pulmonar. Relatos de casos de aspergilose disseminadas são ainda descritos, havendo acometimento do sistema nervoso central, coração, fígado, rins e demais órgãos (CHAKRABARTI, et al, 2009; ROCHA, 2011).

Febre, epistaxe, secreção nasal, cefaléia, dor de dente ou dor em sinus facial são os relatos freqüentes dos pacientes com rinosinusite por *Aspergillus* spp. Exame cuidadoso da mucosa nasal se faz necessário para a evidenciação de possíveis crostas ou áreas de hiperemia e necrose em freqüência acentuada dos casos. Este processo pode favorecer a evolução do caso para necrose de palato, celulite periorbitária ou abscesso cerebral (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008; ROCHA, 2011).

O acometimento pulmonar na aspergilose pode induzir evolução rapidamente fatal ou favorecer evolução de forma mais insidiosa. Imaginologicamente, o padrão do envolvimento pulmonar é muito diversificado, indo desde a presença de nódulos, cavitações, até constatação de padrão alveolar rapidamente progressivo. Febre não-responsiva a antibióticos é a manifestação mais precoce. Em casos de pacientes com neutropenia, manifestações clínicas de quadros de tosse, escarros e infiltrados pulmonares costumam ser tardios. Sinais clínicos mais precoces observam-se nesses pacientes consistem em tosse seca acompanhada de dor torácica tipo pleurítica. A tomografia computadorizada de tórax pode ser diagnóstico confirmatório de aspergilose invasiva pulmonar em decorrência da evidenciação do sinal de halo, característico desse tipo de aspergilose (AL-ALAWI, et al, 2005; FORTÚN, et al, 2012).

Pacientes com acometimento de sistema nervoso central apresentam comumente alteração do nível de consciência, convulsões e eventualmente déficit motor. Áreas de trombose, infarto e sangramento são evidenciadas quando ocorre invasão de vasos sangüíneos do sistema nervoso central pelo fungo. A letalidade vinculada à aspergilose invasiva é muito expressiva, oscilando 40 a 100,0% dos pacientes. Esta letalidade é basicamente decorrente da dependência da forma clínica e da doença de base ou órgão transplantado (SOUBANI; CHANDRASEKAR, 2002).

Diagnóstico de aspergilose invasiva

O diagnóstico das micoses superficiais ou invasivas, em pacientes imunocomprometidos (Tabela 1), é comumente obtido a partir de exame direto, cultura e exame anatomopatológico. No caso de material esterilizado, a demonstração do fungo por exame direto e/ou cultura deve ser interpretada como infecção. Diante de material biológico proveniente do tegumento ou trato respiratório, o isolamento micológico positivo (fungos potencialmente patógenos), que façam parte da microbiota colonizante ou ambiental, deve-se atentar que pode refletir apenas

colonização ou contaminação fúngica e não necessariamente infecção aspergilosa. Baseando nessas situações, o exame anatomopatológico, a biópsia de tecido, passa ser o elemento primordial para definir diagnóstico. Em vida parasitária, os fungos filamentosos do gênero *Aspergillus*, apresentam-se com hifas hialinas, septadas, de paredes paralelas, freqüentemente dicotomizadas em ângulo agudo de 45°. Tal aspecto morfológico pode ser observado tanto em cortes histológicos corados, como ao exame micológico direto. Deve-se ressaltar ainda, ao profissional micologista, que vários outros fungos não pigmentados: *Fusarium*, *Pecilomyces*, *Acremonium*, dentre vários outros gêneros, podem comumente apresentar morfologia semelhante a quadros clínico-laboratoriais de hialohifomicoses (micose por hifas hialinas). Assim sendo, o diagnóstico conclusivo de aspergilose invasiva deve ser confirmado por isolamento do fungo em cultivo (PFEIFFER; FINE; SAFDAR, 2006; MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007).

Em pacientes neutropênicos, tem sido descrito sinusites invasivas acometidas por *Aspergillus* e fungos decorrentes de mucormicose. Exames, como o rinolaringológico completo e a tomografia computadorizada de seios nasais são complementares a uma compreensão de pesquisa de lesões ulceradas em mucosas e avaliação de invasão de estruturas contínuas fúngicas e destruição de ossos. Entretanto, laboratorialmente, o diagnóstico definitivo é feito pela cultura e exame anatomopatológico com ilustração de invasão tecidual por estruturas fúngicas (REICHENBERGER et al, 2006; PFEIFFER; FINE; SAFDAR, 2006; RISCILI; WOOD, 2009).

Indivíduos de populações de risco para aspergilose invasiva devem ser avaliados, principalmente portadores de nódulos ou cavitações pulmonares. O diagnóstico ideal definitivo de aspergilose pulmonar deve ser decorrente de dados de cultura e exame anatomopatológico de fragmento pulmonar proveniente de broncoscopia ou biópsia a céu aberto. Muitas vezes, o procedimento invasivo não é possível de ser realizado em virtude das condições clínicas do paciente. Como também, algumas vezes não há tempo disponível para aguardar o procedimento laboratorial do material, principalmente a cultura. Diante dessas situações clínico-laboratoriais mencionadas acima, técnicas de diagnóstico não-dependentes de cultivo fúngico estão em desenvolvimento em diferentes laboratórios de referência. Todavia, a realização desses testes ainda não está padronizada internacionalmente e boa parte deles não é disponível laboratorialmente (KOSMIDIS; DENNING, 2014).

Pacientes	Micologia
1. Neutropenia: PMN<500/mm ³ por mais de 10 dias 2. Febre persistente por >96h, refratária a antibioticoterapia empírica apropriada 3. Temperatura > 8°C ou <36°C + mais um dos seguintes: neutropenia prolongada (>10 dias nos 60 dias prévios); uso recente (últimos 30 dias) ou corrente de agentes imunossupressores; aspergilose prévia; AIDS 4. Sintomas e sinais de GVHD 5. Uso prolongado de corticosteroides (>3 semanas)	1. Cultura positiva para <i>Aspergillus</i> sp de escarro ou lavado Broncoalveolar 2. Cultura positiva para <i>Aspergillus</i> sp ou microscopia (exame direto) com hifas hialinas e septadas de aspirado de seios da face 3. Antigenemia positiva para <i>Aspergillus</i> sp no lavado broncoalveolar, LCR ou ≥ 2 amostras de sangue
Clínicos	
Maiores	Menores
Infecção no Trato Respiratório Inferior	
Qualquer sinal no TC: halo, crescente de ar ou cavidade em área de consolidação	1. Sintomas: tosse, dor torácica, hemoptise, dispnéia 2. Atrito pleural 3. Infiltrado pulmonar inespecífico
Seios da Face	
Evidência radiológica: erosão óssea ou extensão para estruturas vizinhas, destruição da base do crânio	1. Sintomas: coriza, obstrução nasal 2. Ulceração nasal, epístaxe 3. Edema periorbitário 4. Dor no maxilar 5. Lesão necrótica ou perfuração do palato
Sistema Nervoso Central	
Evidência radiológica: abscesso ou infarto cerebral	1. Sintomas e sinais focais (incluindo convulsões focais hemiparesia e paresias de pares cranianos) 2. Alterações mentais 3. Sinais de irritação meníngea 4. Alterações no líquido (celular e bioquímica)
Infecção Disseminada	
Lesões cutâneas papulares ou nodulares	

Tabela 1. Critérios avaliativos prováveis e possíveis de aspergilose
 Proposed Definitions of Invasive Fungal Infections (EORTC-IFIG, NIAD/MSG)

Tratamento

O voriconazol é a droga antifúngica de escolha para o tratamento de aspergilose invasiva (CADENA, 2016). A individualização da dose deste antifúngico se faz necessário de acordo com a situação clínica do paciente. A exposição prévia do paciente ao itraconazol ou posaconazol não impede a sua utilização, mas os dados terapêuticos a respeito de possível interação medicamentosa são escassos. Em pacientes extremamente doentes e em crianças, nos quais a dose de voriconazol é incerta, a terapia de combinação com uma equinocandina (caspofungina ou micafungina) é adequada. No entanto, como em pacientes adultos, a dose ideal (superior) do voriconazol em crianças é recomendada durante a terapia de combinação (REICHENBERGER, 2001; MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007;).

A caspofungina ou micafungina pode ser utilizado como terapia de segunda ou terceira linha, ou em combinação com voriconazol (MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007).

O Posaconazol é um antifúngico altamente ativo contra *Aspergillus* e geralmente fungicida. É, portanto, uma droga de escolha altamente atraente, se a terapia oral pode ser dada, e quando zigomicose apresenta-se como outra possibilidade de micose associada. Pode ser preferível o emprego de voriconazol por via oral, para evitar interações com certas drogas, ou em pacientes com intolerância a essa droga (REICHENBERGER, 2001).

Anfotericina B e itraconazol apresentam excelente atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* sobre diferentes espécies do gênero *Aspergillus*. Ausência de biodisponibilidade do itraconazol em cápsula e inexistência de formulação parenteral desse antifúngico tornam a anfotericina B uma outra droga alternativa no tratamento da aspergilose. Diante de quadro de melhora do paciente, o tratamento pode ser substituído por itraconazol (400 mg/dia a 800 mg/dia). O desenvolvimento do itraconazol em ciclodextrina viabilizou o advento das formulações oral e parenteral desse medicamento, possibilitando o seu emprego em infecções agressiva de *Aspergillus* e *Candida*. As preparações lipídicas de anfotericina B podem ser usadas, no entanto não há dados comprobatórios da maior eficácia desses agentes medicamentosos com anfotericina B em desoxicolato. Embora, a toxicidade é bastante reduzida com o emprego de preparações lipídicas. Das preparações disponíveis, a anfotericina B lipossomal é a que tem menor toxicidade, seja aquela associada à infusão da droga (febre, calafrios etc), seja a toxicidade renal (REICHENBERGER, 2001; MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007).

A estabilização do *status* imune do hospedeiro/paciente é a principal preocupação clínico-laboratorial dos profissionais de saúde em toda infecção fúngica em pacientes imunodeprimidos. Desse modo busca-se, de maneira fundamental, no tratamento de infecção fúngica de paciente transplantado reduzir ou abreviar a imunossupressão favorecida pelo emprego de quimioterápicos (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008).

Procedimentos cirúrgicos também se fazem relevantes na terapêutica das diferentes fases da aspergilose invasiva. A remoção por ato cirúrgico de nódulos pulmonares deve sempre ser considerada em lesões de localização próxima a mediastino, em decorrência da alta predisposição a hemorragia fatal. Atos similares aplicam-se também em pacientes com leucemia e aspergilose invasiva apresentando nódulos pulmonares solitários e com a programação de novo ciclo de quimioterapia ou transplante, no intuito de abreviar o tempo de duração do tratamento e possível chance de recidivas. Na sinusite, cirurgia se faz necessária não só para obtenção de material para diagnóstico, mas também para remover tecido necrosado. Atitudes cirúrgicas tardias têm sido associadas com o comprometimento de resultados do tratamento da aspergilose (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008);

MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007; FORTÚN, 2012; KOSMIDIS; DENNING, 2014).

PROFILAXIA

Como aspergilose é uma infecção fúngica, decorrente de fungo filamentosos com ampla capacidade de dispersão de propágulos, medidas para diminuir a quantidade dessas estruturas no ar podem reduzir a predisposição de ocorrência de infecção em indivíduos de risco. Os filtros HEPA, filtros ambientais, reduzem acentuadamente a exposição dos pacientes aos propágulos de *Aspergillus*. Entretanto cabe salientar, que no decorrer da realização de demais procedimentos clínico-laboratoriais para o tratamento dessa infecção fúngica, os pacientes são expostos a uma circulação de ar normal à área hospitalar e/ou ambiental. Isso corrobora para o fato de que os filtros HEPA sejam considerados relativos fatores para a qualificação do ar em determinado ambiente, embora não previna em totalidade a ocorrência de casos de infecção fúngica invasiva (COLOMBO; NUCCI; QUEIROZ-TELLES, 2008).

O itraconazol tem sido usado na prevenção de aspergilose invasiva. A preparação em cápsula tem se mostrada eficaz somente na prevenção de candidíase sistêmica, mas não de aspergilose. Mesmo diante dessa realidade, pacientes com diagnóstico prévio de aspergilose invasiva e que serão submetidos à quimioterapia com potencial indução de neutropenia ou alteração significativa da imunidade celular tem sido recomendado clinicamente o emprego deste antifúngico (REICHENBERGER, 2001; MASCHMEYER; HAAS; CORNELLY, 2007).

CONCLUSÃO

Aspergilose continua sendo uma infecção fúngica oportunística freqüente em indivíduos com comprometimento imunológico. Em decorrência do mecanismo de patogenicidade do fungo requer o aprimoramento contínuo dos profissionais de saúde para que possibilite um diagnóstico preciso e eficaz diante das técnicas laboratoriais tradicionais e mais avançadas. Tais procedimentos clínico-laboratoriais permitirão uma interferência imediata no tratamento clínico, diante dos fármacos disponíveis, assegurando uma recuperação plena do paciente no restabelecimento da saúde.

REFERÊNCIAS

AL-ALAWI, A.; RYAN, C.F.; FLINT, J.D.; MÜLLER, N.L. *Aspergillus-related lung disease*. Can Respir J.; v. 12, n. 7 p.377-87, 2005.

ALVIAR, C.L.; DOHERTY, B.; VADUGANATHAN, M. *Acute lymphocytic leukemia with superimposed invasive aspergillosis and pneumopericardium successfully treated with*

voriconazole. Proc (Bayl Univ Med Cent), v. 27, n.3, p. 250-52, 2014.

BALAJEE, S.A.; KANO, R.; BADDLEY, J.W.; et al. **Molecular identification of *Aspergillus* species collected for the Transplant-Associated Infection Surveillance Network.** J Clin Microbiol, v.47, p.3188, 2009.

CARDENA, J.; THOMPSON, G.R.; PATTERSON, T.F. **Invasive Aspergillosis: Current Strategies for Diagnosis and Management.** Infect Dis Clin North Am., v.30, n.1, p. 125-42. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.015.

CARVALHO, L. I. C. **Aspergillus e Aspergilose – desafios no combate da doença.** Dissertação de mestrado. Mestrado Integradado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa. 2013. Porto – Portugal. 39p.

CHAKRABARTI, A.; CHATTERJEE, S.S.; DAS, A.; SHIVAPRAKASH, M.R. **Invasive aspergillosis in developing countries.** Med Mycol., v. 49 Suppl 1:p. S35-47, 2011.

CHOTIRMALL, S.H.; AL-ALAWI, M.; MIRKOVIC, B.; et al ***Aspergillus*-associated airway disease, inflammation, and the innate immune response.**:723129, 2013.

CHOTIRMALL, S.H.; MIRKOVIC, B.; LAVELLE, G.M.; MCELVANEY, N.G **Immuno-evasive *Aspergillus* Virulence Factors.** Mycopathologia. 2014 Jun 28. [Epub ahead of print].

COLOMBO, A. L.; NUCCI, M.; QUEIROZ-TELLES, F. **Aspergilose invasiva.** Janssen-Cilag Farmacêutica, p. 2-15, 2008.

FORTÚN, J.; MEIJE, Y.; FRESCO, G.; MORENO, S. **Aspergillosis. Clinical forms and treatment.** Enferm Infecc Microbiol Clin, v.30 n. 4, p. 201-8 2012.

GAVALDÀ, J.; MEIJE, Y.; FORTÚN, J.; et al. **ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts.** Invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. Clin Microbiol Infect, v 20, Suppl 7:27-48, 2014.

HADRICH, I.; MAKNI, F.; SELLAMI, H.; CHEIKHROUHO, F.; SELLAMI, A.; BOUAZIZ, H.; HDIJI, S.; ELLOUMI, M.; AYADI, A. **Invasive aspergillosis: epidemiology and environmental study in haematology patients (Sfax, Tunisia).** Mycoses, v 53, n.5, p. 443-7, 2010.

KOSMIDIS, C.; DENNING, D.W. **The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis.** Thorax, . Oct 29. pii: thoraxjnl-2014-206291. [Epub ahead of print]. 2014.

MASCHMEYER, G.; HAAS, A.; CORNELLY, O.A. **Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients.** Drugs. v. 67, n. 11, p. 1567-601, 2007.

MINARI, A.; HUSNI, R.; AVERY, R.K.; LONGWORTH, D.L.; et al. **The incidence of invasive aspergillosis among solid organ transplant recipients and implications for prophylaxis in lung transplants.**Transpl Infect Dis., v 4, n 4, p.195-200, 2002.

PEIXINHO, P; SABINO, T.; DUARTE, C.; CRUZ, T.; BRAGANÇA, N. **Aspergilose pulmonar invasiva.** Acta Med Port, p.16, p. 97-99, 2003.

PFEIFFER, C.D.; FINE, J.P.; SAFDAR, N. **Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: a meta-analysis.** Clin Infect Dis, v.42, p.1417-26, 2006.

PROCOP, G.W.; HAYDEN, R.T.; ROBERTS, G. D. **Filamentous fungi. In: Diagnostic Microbiology of the Immunocompromised Host,** ASM Press, Washington DC 2009. p.195.

- REICHENBERGER, F.; HABICHT, J.M.; GRATWOHL, A.; TAMM, M. **Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients.** European Respirat. v.4, n.19, p.743-755, 2001.
- RISCILI BP, WOOD KL. **Noninvasive pulmonary *Aspergillus* infections.** Clin Chest Med, v.30, n.2, p. 315-35, 2009.
- ROCHA, M.S.M. **Pesquisa do antígeno galactomannan em lavados broncoalveolares na detecção precoce de aspergilose invasiva em doentes imunodeprimidos.** Dissertação de Mestrado. Mestrado em Microbiologia. Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa:Porto. Porto – Portugal. 2011. 33p.
- SALES, M.P.U. **Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento.** J Bras de Pneumol.v.35, n.12, p.54-62, 2009.SHAH, A. ***Aspergillus*-associated hypersensitivity respiratory disorders.** Indian J Chest Dis Allied Sci. v. 50, n.1, p.117-28, 2008.
- SINGH, N.; LIMAYE, A.P.; FORREST, G.; et al. **Combination of voriconazole and caspofungin as primary therapy for invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients: a prospective, multicenter, observational study.** Transplantation, v. 81, n.3 p. 320-6, 2006.
- SOUBANI, A.O.; CHANDRASEKAR, P.H. **The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis.** Chest., v.121, n.6, 2002.
- VANDEWOUDE, K.; BLOT, S.; BENOIT, D.; DEPUYDT, P.; VOGELAERS, D.; COLARDYN, F. **Invasive aspergillosis in critically ill patients: analysis of risk factors for acquisition and mortality.** Acta Clinica, v 59, n. 2, p. 251-57, 2004.
- WALSH, T.J.; DIXON, D.M. **Nosocomial aspergillosis: environmental microbiology, hospital epidemiology, diagnosis and treatment.** Europ J Epidemiol, p.131-42, 1989.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aborto 48, 49, 50, 51, 242
Anatomia 12, 35, 195, 196, 198
Anestesia 20, 61, 62, 64, 65, 69, 104, 178
Anestesia local 62, 65, 69
Anestésicos 61, 62, 65, 70
Aprendizagem baseada em problemas 42, 45, 47, 235, 236, 238, 244
Aspergilose 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87
Atresia duodenal 52, 53, 54, 55
Audição 141, 142, 143, 144, 145
Auriculoterapia 88
Áxis 209, 211, 212, 213, 214

C

Câncer de mama 122, 123, 127, 146, 147, 148, 149, 150, 151
Carambola 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Cicatrização 175, 176, 177, 180, 182, 183, 184
Cirurgia bariátrica 101, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 129, 130, 131, 132, 136, 138, 139, 140
Cirurgia Pediátrica Neonatal 52
Classificação Internacional de Funcionalidade 216, 217, 218, 220, 221, 222, 224, 228, 229
Complicações Pós-Operatórias 108, 114, 117

D

Deficiência vitamínica 130, 138
Diabetes Mellitus 1, 2, 3, 4, 5, 9, 32, 101, 102, 103, 136, 156, 186, 187, 188, 189, 192, 193
Diagnóstico 10, 11, 14, 18, 21, 52, 53, 54, 55, 58, 59, 60, 61, 63, 69, 70, 71, 75, 77, 81, 82, 84, 85, 88, 90, 92, 93, 95, 97, 102, 148, 153, 155, 156, 160, 161, 162, 163, 169, 170, 171, 202, 213, 214, 232, 239, 240, 242, 249, 250, 251
Doença mineral óssea 152, 153
Doença renal crônica 8, 152, 156

E

Enfermagem 23, 24, 25, 26, 27, 28, 32, 66, 72, 100, 120, 121, 146, 194, 220, 222, 223, 224, 226, 227, 228, 229, 253

Ensino 29, 30, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 99, 121, 146, 168, 170, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 242, 243, 244, 245
Epidemiologia 12, 13, 70, 119, 169, 171, 199, 207, 228
Equipe 23, 24, 25, 26, 27, 101, 103, 104, 109, 114, 116, 131, 189, 190, 192, 193, 243
Esquizofrenia 18, 89, 90, 91, 92, 95, 98, 99
Estado nutricional 102, 103, 122, 127, 137, 160, 230, 231, 232
Estigma social 33

F

Flebótomo 199, 201, 202, 203, 205

G

Gestão em saúde 29, 30, 32
Glial 249, 250, 251
Glicemia 3, 6, 7, 104, 230, 231, 232, 233, 234

H

Habilidades profissionais 235, 237, 238, 239, 243, 253
Hemangioendotelioma 246, 247, 248
Hemangioma 246, 247, 248, 249, 250
Hemoterapia 24, 25, 26, 27, 28
Heterotopia 249, 250, 251
Hiperparatireoidismo secundário 134, 136, 137, 152, 153, 154, 156
Hipoglicemiantes 2, 6

I

Idade 5, 22, 35, 39, 49, 51, 59, 65, 69, 103, 118, 129, 132, 133, 136, 158, 162, 163, 165, 170, 188, 191, 192, 200, 209, 210, 211, 213, 218, 223, 224, 230, 231, 232, 233, 247
Idoso 189, 216, 217, 218, 219, 220, 223, 225, 226, 227, 228, 229, 240
Idoso fragilizado 217
Importância 1, 3, 20, 29, 30, 31, 32, 41, 43, 60, 77, 78, 92, 96, 103, 105, 108, 109, 116, 136, 139, 141, 143, 144, 148, 153, 160, 162, 168, 171, 175, 182, 192, 195, 196, 197, 202, 209, 211, 213, 215, 216, 224, 225, 226, 227, 228, 232, 235, 238, 240, 241, 242
Incapacidade 38, 57, 59, 216, 217, 218, 219, 220, 222, 224, 228, 229
Incontinência fecal 114, 116, 117
Indicações 62, 91, 101, 109, 130, 240
Índice de massa corpórea 103, 230, 231
Integração 41, 42, 43, 45, 239, 244

K

Kaposiforme 246, 247, 248

L

Leishmaniose 199, 200, 201, 202, 205, 207, 208

Localização 13, 17, 62, 65, 66, 70, 84, 141, 142, 143, 144, 145, 176, 240, 247, 249, 250

M

Medicina 11, 12, 13, 15, 17, 21, 22, 23, 29, 30, 33, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 88, 89, 90, 101, 109, 113, 121, 129, 146, 152, 158, 171, 177, 184, 186, 187, 188, 193, 195, 210, 214, 215, 223, 226, 234, 235, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 253

Medicina baseada em evidência 235

Medicina tradicional chinesa 88

Membrana duodenal 52, 53, 54, 55, 56

Mialgia 59, 88

Morbidade hospitalar 48, 49, 51

Mortalidade 10, 49, 77, 78, 80, 103, 108, 111, 118, 119, 122, 123, 148, 202, 246, 248

N

Nasal 81, 83, 249, 250, 251, 252

Neoplasias retais 114, 117

O

Obesidade mórbida 101, 103

Obstrução intestinal neonatal 52, 55

Odontologia legal 209, 215

P

Paradigma 10, 11, 12, 14, 16, 22

Pediatria 234, 246, 249

Percepção auditiva 141, 143

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9

Plasma rico em plaquetas 175, 176, 177, 178, 179, 183, 184, 185

Política pública 33

Pontos-gatilho 60, 61

Prescrição 26, 90, 92, 93, 96, 97, 98

Psicotrópicos 90, 96

Psiquiatria 10, 11, 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 38, 39, 99

Q

Qualidade de vida 58, 60, 63, 69, 70, 71, 91, 96, 99, 107, 109, 114, 116, 117, 118, 119, 156, 158, 162, 218

Quimioterapia 78, 80, 84, 85, 114, 116, 117, 118, 119, 147, 149, 150, 151

R

Região Nordeste 48, 49, 50, 51

Resultados 2, 4, 5, 6, 7, 8, 24, 26, 31, 35, 41, 44, 45, 47, 48, 52, 66, 75, 84, 88, 101, 107, 108, 109, 110, 115, 116, 117, 118, 124, 125, 126, 127, 129, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 141, 144, 147, 149, 153, 164, 172, 173, 180, 182, 186, 188, 190, 191, 206, 209, 212, 213, 216, 219, 220, 223, 224, 226, 241, 251

Rotina 29, 104, 115, 179, 238

S

Saúde da família 29, 31, 99, 146, 186, 187, 192, 194, 219, 222, 228

Saúde do idoso 216, 217, 218, 219, 220

Saúde mental 33, 34, 38, 39, 99

Serviços de saúde para idosos 217

Sexo 88, 93, 109, 118, 132, 133, 135, 166, 173, 196, 199, 203, 205, 207, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 223, 224, 230, 231, 232, 233, 234, 246, 247

Sistema nervoso autônomo nervo vago 195

T

Teoria e Prática 42, 46, 239

Transfusão 23, 24, 25, 26, 27, 28

Tratamento 3, 6, 7, 9, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 25, 31, 35, 52, 55, 58, 60, 61, 63, 64, 70, 71, 74, 75, 77, 78, 79, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 97, 98, 99, 101, 103, 104, 107, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 127, 130, 136, 137, 139, 147, 148, 149, 150, 151, 153, 156, 161, 162, 169, 170, 172, 178, 179, 181, 182, 183, 226, 237, 240, 246, 248, 249, 250

Tratamento farmacológico 90, 91

V

Vitamina C 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184

Vitamina D 106, 121, 122, 123, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140

Vulnerabilidade social 186, 189, 192

Z

Zinco 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-636-2

