

# Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina 6

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



# Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina 6

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Geraldo Alves

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



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

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

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

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

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

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



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

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
D569	<p>Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da medicina 6 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.</p> <p>Formato: PDF            Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader            Modo de acesso: World Wide Web            Inclui bibliografia            ISBN 978-65-81740-08-5            DOI 10.22533/at.ed.085200402</p> <p>1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde - Brasil. 3. Diagnóstico.            I. Silva, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 610.9</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

Apresentamos aqui mais um trabalho dedicado às atualidades e novas abordagens direcionadas à medicina. O avanço do conhecimento está muito relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos. Com o aumento das pesquisas médicas e consequentemente a disponibilização destes dados o a absorção do conhecimento torna-se possível nas diferentes áreas da medicina.

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, possibilitando a difusão de novos conceitos e compreendendo novas metodologias.

Essa obra, que faz parte de uma sequência de volumes já publicados, apresenta embasamento teórico e prático sobre abordagens da medicina atual, trabalhos desenvolvidos com enfoque direcionado à terapia a laser, alzheimer, acidentes botrópicos, amputação traumática, diabetes mellitus, triagem neonatal, anestesia, endoscopia, cuidados paliativos, câncer, adrenoleucodistrofia, estradiol, qualidade de vida, anatomia humana, metodologia ativa de ensino, nanotecnologia dentre outros diversos temas atuais e relevantes.

Deste modo a obra “Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da Medicina” irá apresentar ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida pelos diversos professores e acadêmicos de todo o território nacional, apresentados neste e-book de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma excelente leitura!

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1 ..... 1**

#### **MEDIASTINITE AGUDA SECUNDÁRIA A ANGINA DE LUDWIG**

Emanuel Henrique Cardoso Muniz  
Ingrid de Macêdo Araújo  
Tháise Maria de Moraes Carvalho  
Manoele Luciano Cesário  
Maria Eduarda Andrade e Andrade  
Rafael Pereira Câmara de Carvalho  
Lianna Paula Guterres Corrêa  
Humberto Carlos Vale Feitosa Segundo  
Aluizio Pereira de Freitas Neto  
Thiago Arôso Mendes de Araújo  
Hiago Sousa Bastos  
Matheus Rizzo de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.0852004021**

### **CAPÍTULO 2 ..... 13**

#### **METODOLOGIA COMPLEMENTAR DE ENSINO-APRENDIZAGEM DOS MÚSCULOS DA MÃO NA DISCIPLINA DE ANATOMIA HUMANA**

Kássia Jayne Nascimento Gomes  
Analina de Freitas Azevedo  
João Felipe de Abreu Melo  
Carla Maria de Carvalho Leite  
Karinn de Araújo Soares Bastos

**DOI 10.22533/at.ed.0852004022**

### **CAPÍTULO 3 ..... 23**

#### **MIELOMA MÚLTIPLO DE COLUNA LOMBAR: RELATO DE CASO**

Rayla Bezerra Rocha  
Juliana Souza de Lima  
Stephanie Cristina Rodrigues Sousa  
Raylenne Moreira dos Reis  
Tiago Gomes Arouche  
Izabelle da Silva Oliveira  
Karoliny Maria de Oliveira  
Levy Chateaubriand Feller  
Raissa Sousa Aragão  
Danielle Santos Britto  
Monique Santos do Carmo  
Rosângela Rodrigues Alencar

**DOI 10.22533/at.ed.0852004023**

### **CAPÍTULO 4 ..... 29**

#### **NANOTECNOLOGIA APLICADA A ENTREGA DE FÁRMACOS PARA SUPERAÇÃO DE OBSTÁCULOS CLÍNICOS CONTRA TUMORES**

Giovana Fioravante Romualdo  
Giovana da Silva Leandro  
Carlos Frederico Martins Menck  
Gerhard Wunderlich  
Wesley Luzetti Fotoran

**DOI 10.22533/at.ed.0852004024**

**CAPÍTULO 5 ..... 37**

**NEFROPATIA CRÔNICA EM ADULTO JOVEM – RELATO DE CASO**

Deborah Cristina Marquinho Silva  
Ana Beatriz Santana da Silva  
Bruno Bavaresco Gambassi  
Cyrene Piazero Silva Costa  
Ingrid Elouf Askar Algarves  
João Florêncio Monteiro Neto  
Mayara Sousa da Silva Serejo  
Raquel Moraes da Rocha Nogueira

**DOI 10.22533/at.ed.0852004025**

**CAPÍTULO 6 ..... 41**

**POTENCIAL DA SIMULAÇÃO REALÍSTICA COMO MODELO EDUCACIONAL NO ATENDIMENTO DA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA**

Gabrielle Gontijo Guimarães  
Victória Gontijo Rocha  
Rafael Zanola Neves  
Richard Zanola Neves  
Silvana Maria Eloi Santos  
Luiz Eduardo Canton Santos  
Carlos André Dilascio Detomi  
Gustavo Campos Carvalho  
Allysson Dângelo de Carvalho

**DOI 10.22533/at.ed.0852004026**

**CAPÍTULO 7 ..... 53**

**PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE D NO NORTE DO BRASIL**

Bárbara Menns Augusto Pereira  
Milla Nepomuceno Rocha Lopes Aires  
Carina Scolari Gosch

**DOI 10.22533/at.ed.0852004027**

**CAPÍTULO 8 ..... 66**

**PREVENÇÃO DA CEGUEIRA PELO GLAUCOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Emanuella Nóbrega dos Santos  
Aganeide Castilho Palitot  
Amanda Raquel de França Filgueiras Damorim  
Uthania de Mello França

**DOI 10.22533/at.ed.0852004028**

**CAPÍTULO 9 ..... 83**

**RAIOS X E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA: UMA REVISÃO DE CONCEITOS FUNDAMENTAIS**

Marcelo Salvador Celestino  
Vânia Cristina Pires Nogueira Valente

**DOI 10.22533/at.ed.0852004029**



<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>103</b>
REAÇÃO CUTÂNEA AGUDA POR HIDROXICLOROQUINA EM UMA PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO	
Joslaine Alves Barros	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040210</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>112</b>
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA EM CEFALEIA PÓS-RAQUIANESTESIA	
Joyce Daiane Barreto Ribeiro	
Guilherme Abreu de Britto Comte de Alencar	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040211</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>122</b>
SAÚDE MENTAL DOS MORADORES DO CONDOMÍNIO SOCIAL	
Adriane Gonçalves Menezes Choinski	
Yasmine Gorczewski Pigosso	
Amanda Carolina Seika	
Vanessa Beatris Correia	
Luiz Henrique Picolo Furlan	
Tatiane Herreira Trigueiro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040212</b>	
<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>135</b>
SÍFILIS CONGÊNITA: RELAÇÃO DA MORTALIDADE NEONATAL EM 6 ESTADOS BRASILEIROS COM DIFERENTES GRAUS DE DESENVOLVIMENTO	
Carina Brauna Leite	
Ana Nilza Lins Silva	
Icariane Barros de Santana Araújo	
Thallita de Oliveira Amorim	
Neide Cristina Nascimento Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040213</b>	
<b>CAPÍTULO 14</b> .....	<b>149</b>
SÍNDROME DA REALIMENTAÇÃO EM IDOSOS: REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA	
Lucas Gonçalves Andrade	
Ely Carlos Perreira De Jesus	
Thomaz de Figueiredo Braga Colares	
Claudia Danyella Alves Leão Ribeiro	
Luana Rodrigues Da Silva	
Luciana Maia Colares	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040214</b>	
<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>154</b>
SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON: RELATO DE CASO	
Ingrid de Macêdo Araújo	
Amanda Angelo Pinheiro	
Isabella Fróes Souza	
Mirella Costa Ataídes	
Gabriel Costa Ferreira Andrade	
Karolliny Maria de Oliveira	

Marina Quezado Gonçalves Rocha Garcez  
Bruna Caroline Rodrigues da Silva  
Amanda Carvalho e Barbalho  
Laísa Brenda Corrêa Santos  
Matheus Rizzo de Oliveira  
Érico Brito Cantanhede

**DOI 10.22533/at.ed.08520040215**

**CAPÍTULO 16 ..... 164**

**SÍNDROME DRESS: RELATO DE CASO**

Ingrid de Macêdo Araújo  
Amanda Angelo Pinheiro  
Mayara Vasconcelos Diniz  
Clara Albino de Alencar  
Gabriel Costa Ferreira Andrade  
Isabella Fróes Souza  
Isabela Cristina Almeida Romano  
Mirella Costa Ataídes  
Joessica Katiusa da Silva Muniz  
Antônia Gabriela Albuquerque Rezende  
Thiago Arôso Mendes de Araújo  
Matheus Rizzo de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.08520040216**

**CAPÍTULO 17 ..... 172**

**SINTOMAS PSICÓTICOS ASSOCIADOS À TIREOTOXICOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Manuela Lopes de Araújo Pinheiro  
Camila Santos Félix  
Gabriela Souza Santos  
Johne Filipe Oliveira de Freitas  
Susann Danielle Ribeiro Pereira  
Mariane Silveira Barbosa

**DOI 10.22533/at.ed.08520040217**

**CAPÍTULO 18 ..... 177**

**TÉTANO GRAVE COMPLICADO COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO**

Ingrid de Macêdo Araújo  
Emanuel Henrique Cardoso Muniz  
Tháise Maria de Moraes Carvalho  
Caroline Marques do Nascimento  
Yasmin Sousa Bastos  
Gabriel Henrique Lima Barreto do Nascimento  
Marcio Leite Mendes Filho  
Daniel Geovane Silva Souza  
Humberto Carlos Vale Feitosa Segundo  
Thiago Arôso Mendes de Araújo  
Matheus Rizzo de Oliveira  
Hiago Sousa Bastos

**DOI 10.22533/at.ed.08520040218**

<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>188</b>
<b>TÉTANO GRAVE SECUNDÁRIO A FERIMENTO CORTO-CONTUSO</b>	
Tháise Maria de Moraes Carvalho	
Ingrid de Macêdo Araújo	
Emanuel Henrique Cardoso Muniz	
Isabella Luiza Barros Alencar	
Maria Eduarda Andrade e Andrade	
Amanda Sávio Correia Araújo	
Rafael Pereira Câmara de Carvalho	
Antônio Henrique Lucano Milhomem Pereira	
Daniel Tomich Netto Guterres Soares	
Thiago Arôso Mendes de Araújo	
Matheus Rizzo de Oliveira	
Hiago Sousa Bastos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040219</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>197</b>
<b>TUBERCULOSE RENAL: RELATO DE CASO</b>	
Isabella Silva Aquino dos Santos	
Paulo Roberto da Silva Marques	
Jéssica Estorque Farias	
Eduardo de Castro Ferreira	
Monique Santos do Carmo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.08520040220</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>204</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO</b> .....	<b>205</b>

## NANOTECNOLOGIA APLICADA A ENTREGA DE FÁRMACOS PARA SUPERAÇÃO DE OBSTÁCULOS CLÍNICOS CONTRA TUMORES

Data de aceite: 20/01/2020

### Giovana Fioravante Romualdo

Universidade de São Paulo Instituto de Ciências Biomédicas II

Centro Universitário São Camilo

### Giovana da Silva Leandro

Universidade de São Paulo Instituto de Ciências Biomédicas II

### Carlos da Silva Menck

Universidade de São Paulo Instituto de Ciências Biomédicas II

### Gerhard Wunderlich

Universidade de São Paulo Instituto de Ciências Biomédicas II

### Wesley Luzetti Fotoran

Universidade de São Paulo Instituto de Ciências Biomédicas II

**RESUMO:** A nanotecnologia, por ser uma ciência multidisciplinar, apresenta diversas aplicações na medicina, com impacto direto sobre a criação de materiais, dispositivos e sistemas. Dentro do cenário de desenvolvimento tecnológico surgiram as nanopartículas lipossomais, as quais possuem um papel fundamental no progresso da nanomedicina pela possibilidade de serem ferramentas de análise, terapêutica e diagnóstica, sobretudo para o câncer. O objetivo central deste projeto é

o desenvolvimento de lipossomos que possam entregar agentes farmacológicos. Com o enfoque em drogas antitumorais, usamos nanoestruturas direcionáveis a tecidos e células alvo, como anticorpos gerando imunolipossomos, ou guiados por campo magnético, gerando magnetossomos. Neste projeto, desenvolvemos imunolipossomos guiados contra tumores de origem humana em célula A549 e magnetolipossomos direcionados por campo magnético, ambos carreando cisplatina como agente antitumoral. O uso de imunolipossomos diminuíram o  $IC_{50}$  em 23,3% para células A549 e *in vivo* obteve o potencial de erradicar os tumores implantados nos camundongos NUDE. Utilizamos os magnetossomos contra modelos de melanoma B16-F10, nessas células o uso de ímãs para guiar as partículas promoveram uma diminuição do  $IC_{50}$  em 46%, e *in vivo* obtivemos uma redução no crescimento tumoral de animais C57BL/6 em 52,9% utilizando somente 70% da dose de uso padrão da cisplatina. O presente trabalho teve o potencial de comparar ambas as técnicas e produzir os parâmetros técnicos necessários para definir os usos de ambos os modelos para carrear agentes antitumorais.

**ABSTRACT:** Nanotechnology, being a multidisciplinary science, has several applications in medicine, with direct impact on the creation of materials, devices and systems.

Within the scenario of technological development, liposomal nanoparticles have emerged, which play a fundamental role in the progress of nanomedicine because they can be tools of analysis, therapy and diagnosis, especially for cancer. The aim of this project is the search for carrier agents such as liposomes that can deliver therapeutic agents. Focusing on antitumor drugs, we use nanostructures that target tissue and target cells, such as antibodies generating immunoliposomes, or by magnetic field, generating magnetosomes. We develop immunoliposomes guided against tumors derived from human cells A549, and magnetoliposomes directed by a magnetic field, both loading cisplatin drug. The use of immunoliposomes decreased the  $IC_{50}$  by 23.3% for A549 cells and *in vivo* had the potential to eradicate the tumors implanted on NUDE mice. We used the magnetosomes against B16-F10, murine melanoma, promoted a decrease of  $IC_{50}$  by 46% *in vitro*, and *in vivo* we decrease the tumor growth by 52.9%, using only 70% of the standard use dose of cisplatin. This work has the potential to compare both techniques and produce the technical parameters to define its uses for carrying anti-tumor agents.

## INTRODUÇÃO

A alguns anos o maior limite das alterações médico-científicas parecia ser como alterar genes para construção de tratamentos baseados em engenharia genética. Com o surgimento de técnicas como CRISPR (HSU, et al, 2014) esse limite foi completamente superado. No entanto o uso dessas terapias ainda demanda que as alterações sejam feitas em estágios embrionários para assim terem efeito em todo o corpo. Mas e se o uso de técnicas como o CRISPR ou a entregas de fármacos pudessem ser seletivas? Essa pergunta norteia uma série de estudos que a muito se desenvolvem para ação seletiva de fármacos (PATRA, et al, 2018). Pense num tumor que se desenvolva numa determina região ou que, mesmo espalhado, tenha na superfície das células moléculas que sejam únicas e exclusivas das células tumorais. O tratamento de ambos os casos atualmente se baseia na entrega de agentes antitumorais na corrente sanguínea visando alcançar o tumor onde quer que ele esteja. O problema com essa forma de ação é justamente afetar células que não sejam tumorais levando aos conhecidos “efeitos colaterais” dos mais diversos medicamentos (SCHIRRMACHER, et al, 2019). Se uma técnica de edição genica ou agentes farmacológicos forem usados dessa forma invariavelmente eles encontrarão células ou tecidos que não se deseja afetar pelo tratamento.

O cenário é ainda pior onde o local de ação pode ser de difícil acesso, imagine um tumor crescendo em tecido nervoso, mais precisamente no sistema nervoso central. Barreiras fisiológicas como barreira hematoencefálica protegeriam naturalmente o tumor contra qualquer terapia que não fosse aplicada internamente as meninges



encefálicas. Ainda a seletividade controlada pela barreira hematoencefálica força qualquer terapia a aumentar largamente as quantidades de fármacos a serem usados, possibilitando a maior incidência de efeitos colaterais. Nesse cenário a nanotecnologia tende a solucionar ao menos em parte essas dificuldades. A muito tempo se sabe que o uso de estruturas lipídicas denominadas lipossomos podem além de diminuir os efeitos colaterais de certos fármacos (e.g. anfotericina B, MOEN, 2009) e também aumentar sua eficácia contra algumas doenças (e.g. doxorubicina em tumores, SRIRAMAN, et al, 2016).

Dado o sucesso na aplicação de nanoestruturas lipossomais em associação com diversos fármacos, nosso grupo tem estudado técnicas de tornar a entrega de fármacos sitio dirigida para células em específico ou região/tecido sitio dirigido. Uma forma de se aplicar técnicas de engenharia genética e/ou entrega de fármacos em células específicas pode ser feita utilizando ligantes externos a estruturas lipossomais que se conectem especificamente as células que tenham receptores à essas moléculas e conseqüentemente as células alvo (FOTORAN, et al, 2018). Uma segunda abordagem poderia ser a bioacumulação em tecidos específicos guiando essas estruturas lipídicas por ação magnética. Embora lipossomos não tenham naturalmente afinidades ou propriedades magnéticas, a associação de óxidos de ferro ( $Fe_3O_4$ ) junto a estruturas lipídicas pode ser utilizada (JIANBO SUN, et al 2011). Deste modo as estruturas lipídicas adquirem propriedades ferro magnéticas e podem ser por campos magnéticos externos gerando a bioacumulação em locais desejados.

Uma vez que nossa abordagem atual visa a caracterização de partículas que possam ser dotadas de diferentes cargos, utilizamos como prova de princípio modelos tumorais tratados com cisplatina, um breve resumo de nossos achados pode ser visto abaixo, com sua possível aplicação estendida para diversos outros modelos de usos de terapias genéticas ou farmacológicas sitio dirigidas.

## ESTADO DA ARTE

A nanomedicina é um ramo promissor da medicina contemporânea, que está atrelada ao advento da nanotecnologia. A nanotecnologia, por ser uma ciência multidisciplinar, apresenta diversas aplicações na medicina com impacto direto sobre a criação de materiais, dispositivos e sistemas. Dentro do cenário de desenvolvimento tecnológico surgiram as nanopartículas, as quais possuem um papel fundamental no progresso da nanomedicina pela possibilidade de serem ferramentas de análise, terapêutica e diagnóstica (ROSSI-BERGMANN, 2008; DIMER, et al., 2013)

Existe uma variedade de nanoestruturas que se destacam em aplicações médicas, como os lipossomos, nanotubos, polímeros, dendrímeros e nanoemulsão (VIEIRA, 2016). Atualmente, as nanopartículas são objetos de estudos de ensaio

pré-clínicos e clínicos, sendo que algumas já foram aprovadas para uso pelo FDA (Food and Drug Administration). Inúmeros trabalhos comprovam os benefícios da sua utilização e seu potencial em conciliar a nanotecnologia com a medicina de forma a desenvolver novas terapias e diagnósticos, com possibilidade de cura para algumas doenças (SHI, 2017).

A nanotecnologia aplicada à terapia oncológica é uma nova área de investigação interdisciplinar, relacionando os campos biomédicos, médicos e indústria farmacêutica, tendo como meta gerar novos avanços na detecção, diagnóstico e tratamento oncológico (BROCHADO, 2013).

## OBJETIVO

Ampliar a busca de agentes carreadores tais como lipossomos que possam entregar agentes terapêuticos. Com o enfoque em agentes antitumorais (cisplatina), usando nano estruturas direcionáveis a tecidos e células específicas por ação de ligantes como anticorpos, gerando imunolipossomos ou guiados por campo magnético utilizando  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , gerando magnetossomos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Para a produção dos lipossomos neutros utilizamos lipídeos DPPC (Dipalmitoylphosphatidylcholine) associados ao colesterol. Analisados em aparelho Zeta-Analyzer, que fornece as caracterizações essenciais da partícula, como medições do potencial de carga, tamanho das partículas da sua polidispersidade. Assim como, análises por microscopia eletrônica de transmissão.

As partículas designadas como imunolipossomos foram produzidas pela adição de anticorpos covalentemente associados no exterior dos lipossomos. Esses anticorpos policlonais foram obtidos da imunização de camundongos C57BL/6 contra células A549, um adenocarcinoma epitelial basal alveolar humano. Caracterizadas pelas técnicas de ELISA e Binding. Determinando a toxicidade por ensaios de viabilidade celular, pelo método XTT.

Os magnetolipossomos foram produzidos por meio da conjugação com ferrofluido (óxido de ferro), pelo processo de co-precipitação. Para caracterizar a superfície e as propriedades das nano partículas associadas ao  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  foi realizado uma microscopia eletrônica de transmissão. Em seguida, determinamos a toxicidade pelo método XTT.

Em ambas nanopartículas testamos a eficiência em experimentos *in vivo*, aprovados de acordo com o registro CEUA pag.70/2017.4.

## DISCUSSÃO E RESULTADOS

Ao longo do tempo, terapias antineoplásicas são limitadas pela citotoxicidade, dose, resistência a drogas e efeitos colaterais. Uma revolução técnico-científica no combate ao câncer ocorreu a partir da ideia inovadora de Paul Ehrlich. A proposta de “A bala mágica”, no início do século XX, foi uma estratégia racional e direcionada ao patógeno. Este conceito foi uma diretriz valiosa para o manejo de diversas doenças, mas sobretudo para o câncer (STREBHARDT, 2008).

O ideal de Ehrlich é a precisão dos medicamentos, onde as drogas são direcionadas para alvos celulares desejados. Este modelo proporcionou a Erlich o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina em 1908 (STREBHARDT, 2008). Não muito tempo depois da teoria de Ehrlich, foi publicada a estrutura do lipossomo, em 1964, por Alec Bangham e colaboradores. Em seu trabalho, desenvolvido em Babraham Institute, University of Cambridge, Bangham caracterizou o sistema de vesículas fosfolipídicas. A partir de então, o sucesso dos lipossomos despertou, na comunidade científica, interesses em aplicações médicas (STREBHARDT, 2008).

Os lipossomos são estruturas vesiculares formadas por uma bicamada fosfolipídica com um compartimento aquoso central, cuja natureza é considerada anfótera. Os lipossomos são fontes promissoras para o desenvolvimento de tecnologias por serem biodegradáveis, biocompatíveis e não imunogênicos. Devido às suas propriedades físico-químicas podem atuar como sistema de entrega de medicamentos, desde drogas hidrofílicas até hidrofóbicas, ou até mesmo como agentes de contraste de imagem (MATTHEOLABAKIS, 2012; ALLISON, 2007; ALLEN, 2013).

As formulações lipossomais produzidas neste projeto, revelaram um potencial de carga neutro, tamanho de 100 nm e polidispersividade de 0,3. A versatilidade de manipular nano estruturas lipossomais permitiu o uso de moléculas que estabilizam sua estrutura até que atinjam seu local de ação, ampliando assim a eficácia dos fármacos encapsulados. Ademais, o direcionamento dessas nano estruturas por anticorpos viabilizam a entrega em células e tecidos específicos conseguindo até mesmo ultrapassar barreiras fisiológicas.

Desenvolvemos sistemas direcionáveis com amplos usos e aplicações na área médica e biomédica. Produzimos partículas não catiônicas carregadas com cisplatina com anticorpos covalentemente associados em seu exterior para receptores de tumores humanos (A549), a fim de que a partícula se ligue a superfície de células tumorais, aumentando, dessa forma, sua biodisponibilidade no local tumoral.

Demonstramos em ensaios de viabilidade celular que os imunolipossomos diminuíram em 23,3% o  $IC_{50}$  comparado com a cisplatina livre. Essa eficiência seletiva *in vitro* corroborou para que seu uso *in vivo* fosse ainda mais eficiente, uma vez que

*in vivo* a biodistribuição tende a se tornar mais vantajosa quando guiada. Com base nos resultados *in vivo*, obtivemos uma diminuição da massa tumoral em 25,1% nos animais tratados com os imunolipossomos em comparação ao tratamento padrão. Esse efeito de decrescimento tumoral foi obtido mesmo reduzindo pela metade a quantidade de fármaco. Demonstrando então o potencial desse sistema com amplos usos e aplicações imuno-farmacológicas.

Alternativamente, associamos as mesmas formulações lipídicas à óxido de ferro ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) gerando magnetolipossomos carregados também com cisplatina. Essas formulações foram testadas em linhagens B16-F10, melanoma murino, guiadas por campo magnético. O método XTT demonstrou que os magnetolipossomos diminuíram o  $\text{IC}_{50}$  da cisplatina livre em 46%. Os resultados *in vivo*, obtiveram uma diminuição semelhante de 52,9% da massa tumoral no tratamento com o magnetolipossomo em relação ao tratamento com cisplatina livre. Esse efeito foi obtido mesmo reduzindo 30% da quantidade de fármaco. Isso demonstra que a técnica tem efeito na melhora do desempenho do fármaco, com possível amenização de efeitos colaterais.

Neste contexto, a nanomedicina tem um papel fundamental na resolução de problemas da área da saúde. Em face a tantos avanços a nanomedicina promove, uma multiplicidade de usos e potenciais como por exemplo, com o uso de lipossomos na redução da toxicidade e aumento da biodisponibilização de fármacos; estabilização de moléculas; direcionamento sítio- específico; entrega em células e tecidos específicos conseguindo até mesmo ultrapassar barreiras fisiológicas com potencial de entrega para diferentes conteúdos visando desde terapias gênicas até terapias farmacológicas (ELOY, 2017; PARK, 2004).

## CONCLUSÃO

Com tudo, obtivemos a caracterização e determinação do potencial desses sistemas de entrega de drogas contra tumores promovendo o desenvolvimento de sistemas direcionáveis capazes de diminuir o  $\text{IC}_{50}$  tanto *in vitro* quanto *in vivo*. O presente trabalho teve o potencial de comparar ambas as técnicas e produzir os parâmetros técnicos necessários para definir os usos de ambos os modelos para carrear agentes antitumorais.

A aplicação das nanopartículas no panorama biotecnológico e industrial têm impulsionado interesse na nanomedicina no âmbito de desenvolvimento de medicamentos mais seguros, eficazes e precisos, fornecendo benefícios substâncias e clinicamente significantes.

## REFERÊNCIAS

ALLISON, S. Dean. **Liposomal drug delivery.** Journal of Infusion Nursing, v. 30, n. 2, p. 89-95, 2007.

ALLEN, Theresa M.; CULLIS, Pieter R. **Liposomal drug delivery systems: from concept to clinical applications.** Advanced drug delivery reviews, v. 65, n. 1, p. 36-48, 2013.

BROCHADO, Patrícia Maria Domingos de Sousa Carneiro. **Nanotecnologia e a sua aplicação à terapêutica oncológica** <http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/4618/tese%20final-corrigido.pdf?sequence=1>, 2013 .

DIMER, Frantiescoli Anversa et al. **Impactos da nanotecnologia na saúde: produção de medicamentos.** Química nova. São Paulo: Sociedade Brasileira de Química, 1978-. Vol. 36, n. 10,(2013), p. 1520-1526, 2013.

ELOY, Josimar O. et al. **Immunoliposomes: A review on functionalization strategies and targets for drug delivery.** Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2017.

FOTORAN, Wesley L. ; Wunderlich, Gerhard . **A Rational Design to Maximize Genome Editing Using Directed Nanostructures.** Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences, v. 12, p. 1-3, 2018.

HSU, Patrick D., Lander E., and Zhang F. (2014). **Development and Applications of CRISPR-Cas9 for Genome Engineering.** Cell, Volume 157, Issue 6, 1262 - 1278.

JIANBO SUN, Ying Li, Xing-Jie Liang, and Paul C. Wang, “**Bacterial Magnetosome: A Novel Biogenetic Magnetic Targeted Drug Carrier with Potential Multifunctions,**” Journal of Nanomaterials, vol. 2011, Article ID 469031, 13 pages, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/469031>.

MATTHEOLABAKIS, George; RIGAS, Basil; CONSTANTINIDES, Panayiotis P. **Nanodelivery strategies in cancer chemotherapy: biological rationale and pharmaceutical perspectives.** Nanomedicine, v. 7, n. 10, p. 1577-1590, 2012.

MOEN, M.D., Lyseng-Williamson, K.A. & Scott, L.J. **Drugs** (2009) 69: 361. <https://doi.org/10.2165/00003495-200969030-00010>

PATRA, J.K., Das, G., Fraceto, L.F. *et al.* **Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects.** *J Nanobiotechnol* 16, 71 (2018) doi:10.1186/s12951-018-0392-8

PARK, John W.; BENZ, Christopher C.; MARTIN, Francis J. **Future directions of liposome-and immunoliposome-based cancer therapeutics.** In: Seminars in oncology. WB Saunders, 2004. p. 196-205

ROSSI-BERGMANN, Bartira. **A nanotecnologia: da saúde para além do determinismo tecnológico.** Ciência e Cultura, v. 60, n. 2, p. 54-57, 2008.

SCHIRRMACHER, Volker. “**From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review).**” *International journal of oncology* vol. 54,2 (2019): 407-419. doi:10.3892/ijo.2018.4661

SHI, Jinjun et al. **Cancer nanomedicine: progress, challenges and opportunities.** Nature Reviews Cancer, v. 17, n. 1, p. 20, 2017.

STREBHARDT, Klaus; ULLRICH, Axel. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress. Nature Reviews Cancer, v. 8, n. 6, p. 473, 2008.

SRIRAMAN, S. K., Salzano, G., Sarisozen, C., & Torchilin, V. (2016). **Anti-cancer activity of doxorubicin-loaded liposomes co-modified with transferrin and folic acid.** European journal of



VIEIRA, Débora Braga; GAMARRA, Lionel Fernel. **Advances in the use of nanocarriers for cancer diagnosis and treatment.** Einstein (São Paulo), São Paulo , v. 14, n. 1, p. 99-103, Mar. 2016 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-45082016000100099&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016000100099&lng=en&nrm=iso)>. access on 14 May 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082016RB3475>.

## **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

Adultos 37, 38, 39, 40, 55, 60, 63, 64, 78, 116, 123, 156, 165, 168, 186, 187, 196, 198

Anatomia humana 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 96, 102

Angina de ludwig 1, 2, 4, 11

Antimaláricos 103, 104, 109, 110

Aprendizagem 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 41, 42, 44, 45, 49, 50, 51, 52

### C

Causas 1, 3, 8, 10, 11, 54, 66, 67, 75, 76, 77, 80, 138, 139, 143, 144, 161, 184, 185, 202

Coluna lombar 23

### D

Deficiência 53, 55, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 74, 104

Dependência de substâncias 122, 134

Diagnóstico 3, 9, 11, 24, 25, 27, 32, 37, 38, 40, 55, 63, 64, 66, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 79, 81, 83, 84, 89, 90, 94, 97, 98, 99, 100, 103, 105, 110, 111, 116, 117, 118, 134, 140, 144, 145, 146, 147, 150, 154, 156, 159, 160, 161, 162, 165, 166, 168, 169, 170, 173, 174, 175, 178, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 201, 202, 203

Doenças mentais 122, 124

Dor crônica 23

### E

Educação médica 21, 22, 42

Eosinofilia 165, 166, 167, 169, 170, 171

### F

Farmacodermia 103, 105, 154

Fragilidade 115, 145, 149, 150

### G

Glaucoma 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82

### H

Hidroxicloroquina 103, 105, 106, 107, 108

Hipersensibilidade 103, 109, 111, 158, 159, 165, 167, 168, 170

Hipertensão 37, 38, 39, 70, 77, 81, 124, 201, 202

### I

Idoso 24, 54, 56, 60, 62, 64, 65, 80, 81, 116, 131, 149, 150, 151, 152, 153

Insuficiência 24, 38, 53, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 157, 181, 183, 191, 194, 199, 202, 203

## M

Mediastinite 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12

Medicina intensiva 1, 155, 161, 177, 188

Metodologia ativa de ensino 14, 17, 21

Mieloma múltiplo 23, 24, 26, 27, 28

Moradores de rua 122, 126, 129

Mortalidade 3, 4, 9, 10, 43, 55, 104, 135, 136, 137, 143, 147, 156, 159, 160, 161, 170, 179, 180, 184, 185, 189, 190

## N

Nefropatia 37, 38, 39, 202

## O

Óbito neonatal 136

## P

Parada cardiorrespiratória 41, 42, 43, 178, 183, 193

Prevenção 57, 63, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 74, 75, 76, 78, 80, 81, 94, 115, 119, 135, 142, 143, 145, 146, 148, 179, 183, 193, 194

Proteção radiológica 83, 84, 85, 89, 90, 91, 93, 94, 97, 99, 100, 101, 102

## R

Radiologia 12, 83, 84, 87, 88, 89, 91, 99, 100, 101, 188, 203

Reação hipersensibilidade 165

Reações adversas cutânea 103

Risco de suicídio 122, 126, 127, 130

## S

Sepse 2, 5, 7, 9, 10, 156, 161, 194

Sífilis congênita 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148

Simulação 41, 42, 43, 45, 46, 50, 51, 52, 83, 84, 99, 100

Síndrome de realimentação 149, 150, 151, 153

Síndrome de stevens johnson 154, 155, 158, 161

Síndrome dress 164

Sistema muscular 13, 14

Suporte avançado de vida 42, 43, 45

## T

Tomografia computadorizada 2, 3, 7, 9, 24, 83, 84, 94, 100, 166, 199, 200, 201, 203

Toxicidade de drogas 155

Tratamento 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 25, 26, 27, 30, 32, 34, 37, 38, 39, 40, 55, 63, 64, 66, 67,

68, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 90, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 118, 119, 120, 135, 137, 140, 141, 142, 145, 147, 150, 154, 160, 162, 165, 166, 167, 170, 173, 175, 178, 180, 183, 185, 186, 187, 191, 192, 194, 195, 196, 197, 199, 200, 201, 202, 203

## V

Vitamina D 53, 54, 55, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65

Vulnerabilidade 122, 129, 133



 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**