

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 Internazionele delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

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

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

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

Conselho Técnico Científico

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

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
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>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

CAPÍTULO 10	103
REAÇÃO CUTÂNEA AGUDA POR HIDROXICLOROQUINA EM UMA PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO	
Joslaine Alves Barros	
DOI 10.22533/at.ed.08520040210	
CAPÍTULO 11	112
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA EM CEFALEIA PÓS-RAQUIANESTESIA	
Joyce Daiane Barreto Ribeiro	
Guilherme Abreu de Britto Comte de Alencar	
DOI 10.22533/at.ed.08520040211	
CAPÍTULO 12	122
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	
DOI 10.22533/at.ed.08520040212	
CAPÍTULO 13	135
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	
DOI 10.22533/at.ed.08520040213	
CAPÍTULO 14	149
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	
DOI 10.22533/at.ed.08520040214	
CAPÍTULO 15	154
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

CAPÍTULO 19	188
TÉTANO GRAVE SECUNDÁRIO A FERIMENTO CORTO-CONTUSO	
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	
DOI 10.22533/at.ed.08520040219	
CAPÍTULO 20	197
TUBERCULOSE RENAL: RELATO DE CASO	
Isabella Silva Aquino dos Santos	
Paulo Roberto da Silva Marques	
Jéssica Estorque Farias	
Eduardo de Castro Ferreira	
Monique Santos do Carmo	
DOI 10.22533/at.ed.08520040220	
SOBRE O ORGANIZADOR	204
ÍNDICE REMISSIVO	205

REAÇÃO CUTÂNEA AGUDA POR HIDROXICLOROQUINA EM UMA PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE CASO

Data de aceite: 20/01/2020

Joslaine Alves Barros

Serviço De Reumatologia do Hospital Geral Dr.
César Cals de Oliveira
Fortaleza – Ce
[Http://Lattes.cnpq.br/6022686473887689](http://Lattes.cnpq.br/6022686473887689)

RESUMO: A hidroxicloroquina (HCQ) é um antimalárico amplamente utilizado no tratamento de várias doenças reumáticas, principalmente o lúpus eritematoso sistêmico (LES). Aproximadamente 10% dos pacientes tratados com HCQ desenvolverão manifestações cutâneas, que podem se apresentar de variadas formas (bolhosas, liquenóides, pustulares, maculopapular). As vezes é difícil estabelecer se estas erupções cutâneas são atribuídas ao uso da medicação ou estão relacionadas com a atividade da doença de base. É preciso reconhecer e distinguir tais condições para a condução de maneira adequada. Relata-se o caso de uma paciente, 31 anos, com diagnóstico prévio em de lúpus eritematoso sistêmico com manifestação neurológica (mielite transversa) que desenvolveu, após 15 dias do início do tratamento com hidroxicloroquina, uma erupção cutânea máculo-papular, pruriginosa, coalescente, com descamação superficial, acometendo tórax, abdome, membros inferiores,

dorso e membros superiores. Foi proposto como hipótese inicial, uma erupção cutânea aguda por atividade do LES. Três dias após a admissão, a paciente relatava o início recente da hidroxicloroquina há apenas duas semanas. Então, foi sugerido a possibilidade do exantema estar associado ao uso da medicação, sendo suspenso o antimalárico e realizado biópsia, confirmando a hipótese de farmacodermia. Logo nos primeiros dias da interrupção do fármaco, notou-se melhora progressiva das lesões de pele.

PALAVRAS-CHAVE: Hidroxicloroquina, Antimaláricos, Farmacodermia, Hipersensibilidade, Reações Adversas Cutânea

HYDROXYCHLOROQUINE ACUTE CUTANEOUS REACTION IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS CASE REPORT

ABSTRACT: Hydroxychloroquine (HCQ) is an antimalarial widely used in the treatment of various rheumatic diseases, especially systemic lupus erythematosus (SLE). Approximately 10% of patients treated with HCQ will develop cutaneous manifestations that can come in many forms (bullous, lichenoid, pustular, maculopapular). It is sometimes difficult to establish if these rashes are attributed to

medication use or are related to underlying disease activity. These conditions must be recognized and distinguished for proper driving. We report the case of a 31-year-old female patient with a previously diagnosed neurological manifestation of systemic lupus erythematosus (transverse myelitis) that developed 15 days after initiation of treatment with hydroxychloroquine, maculopapular rash pruritic, coalescent, with superficial desquamation, affecting the thorax, abdomen, lower limbs, back and upper limbs. The initial hypothesis was an acute rash caused by SLE activity. Three days after admission, the patient reported the recent onset of hydroxychloroquine just two weeks ago. Therefore, it was suggested the possibility of rash being associated with the use of medication, being suspended the antimalarial and performed biopsy, confirming the hypothesis of pharmacodermia. In the early days of drug discontinuation, progressive improvement of the skin lesions was noted.

KEYWORDS: Hydroxychloroquine, Antimalarials, Pharmacodermia, Hypersensitivity, Adverse Skin Reactions

1 | INTRODUÇÃO

Atualmente, os medicamentos antimaláricos são prescritos para o tratamento de diversas doenças reumáticas, principalmente lúpus eritematoso sistêmico (LES), síndrome de sjogren, dermatomiosite e artrite reumatóide. No LES, a terapia antimalárica é indicada para reduzir atividade de doença, melhorar o prognóstico e a mortalidade. (CARVALHO et.al, 2014)

A HCQ é considerada uma droga de baixo custo, segura e efetiva. Quando comparada a outras terapias imunossupressoras e biológicas, a eficácia da HCQ é menor e embora seja uma medicação geralmente melhor tolerada do que outras drogas modificadoras do curso de doença, pode causar toxicidade cutânea, levando a interrupção da medicação em alguns pacientes. (HOCHBERG et al., 2016)

Os efeitos colaterais mais comuns envolvem o trato gastrointestinal em torno de 10% (náuseas, anorexia, dor epigástrica), a pele em 5% (especialmente erupção cutânea pruriginosa) e mais raramente alteração ocular em torno de 0,1% (retinopatia que pode levar à deficiência visual). Esta alteração mais associada ao tempo de uso, principalmente após cinco anos de terapia. (HOCHBERG et al., 2016)

Os efeitos colaterais cutâneos da HCQ podem aparecer numa fase mais precoce ou mais tardia durante o tratamento. Numa fase inicial, pode ocorrer erupção cutânea leve, náuseas, diarreia, anorexia e prurido cutâneo. Todas essas alterações tendem a desaparecer após as primeiras semanas de uso. Também são observados despigmentação da pele e dos cabelos, exacerbação da psoríase, pigmentação cinza-violácea das pernas, fotossensibilização ou mesmo fotoproteção da pele. (CARVALHO, et al, 2014)

Após iniciado o tratamento com HCQ, caso haja o aparecimento de reação

adversa cutânea, esta deve ser distinguida na prática clínica das erupções cutâneas associadas a atividade de doença induzida por LES. (MATSUDA et al., 2017)

2 | RELATO DE CASO

Feminino, 31 anos, com diagnóstico prévio em setembro de 2017 de lúpus eritematoso sistêmico com manifestação neurológica (mielite transversa). Evoluindo em remissão da doença desde dois meses após o diagnóstico, ocasião em que foi submetida ao tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona por cinco dias e plasmaférese (setembro de 2017, época do diagnóstico). Estava em tratamento de manutenção com azatioprina 150 mg/dia e em desmame do corticóide em uso (prednisona 20 mg/dia).

Desenvolveu, após duas semanas do início do tratamento com hidroxicloroquina na dose de 5mg/Kg/dia (400mg/dia), uma erupção cutânea máculo-papular, pruriginosa, coalescente, com descamação superficial (Figura 1). As lesões estavam presentes em áreas fotoexpostas e não fotoexpostas, inicialmente no tórax, abdome e membros inferiores e, posteriormente, progrediu ao longo de 24-48h para face, dorso e membros superiores. Não houve comprometimento de mucosa.

Foi proposto como hipótese inicial, uma erupção cutânea aguda associada a atividade do LES e aumentado a dose da prednisona de 20 mg para 60 mg/dia, com a solicitação de marcadores sorológicos de atividade da doença.

Três dias após a admissão, a paciente relatava o início recente da hidroxicloroquina há aproximadamente duas semanas. Então, foi sugerido a possibilidade do exantema máculo-papular estar associado ao uso da medicação, sendo prontamente suspenso a HCQ e realizado biópsia de pele para confirmação diagnóstica.

Os marcadores sorológicos de atividade da doença (anti-DNA, complemento) foram negativos. Exames laboratoriais revelaram discreta leucocitose (12.600, sem desvio a esquerda), com linfócitos 1575; plaquetas 427 mil; VHS= 3,0mm/h; PCR= 9,0mg/L; função renal e transaminases normais; sorologias virais (VDRL; HIV e hepatites B e C) normais; sumário de urina com ausência de proteínas e hemácias;

O exame histopatológico evidenciou camada córnea lamelar e epiderme com mínima espongiose. A derme exibia discreto infiltrado inflamatório linfocítico perivascular e superficial. Derme profunda e anexos preservados. O quadro histológico favorecia a hipótese clínica de farmacodermia.

Portanto, com base nesses achados, a paciente foi diagnosticada com uma erupção cutânea máculo-papular, induzida pela HCQ. Logo nos primeiros dias da interrupção do fármaco e aumento do corticóide (mantido por cinco dias), notou-se

melhora progressiva com resolução completa das lesões cutâneas em uma semana.
(Figura 2)



Figura 1: Lesões máculo-papulares após quinze dias de uso da hidroxicloroquina

Fonte:Thays Martins,2018



Figura 2: Resolução das lesões após uma semana da suspensão da hidroxiquina

Fonte:Thays Martins,2018

3 | DISCUSSÃO

A hidroxiquina é uma droga antimalárica, derivada da 4-aminoquinolina. Pelo seu perfil de baixa toxicidade e por suas propriedades imunomodulatórias, é frequentemente usada como opção terapêutica em várias doenças autoimunes sistêmicas, principalmente o LES. (VASCONCELOS et al., 2019)

É considerada uma base fraca, 70% ligada a proteínas plasmáticas, lipossolúvel e solúvel em água, sendo rapidamente absorvida após administração oral, alcançando picos de concentração plasmática em 2-4 horas. (BROWNING, 2014)

Os níveis plasmáticos são cumulativos e progressivos, com pico máximo entre a quarta e a sexta semanas de administração da droga. (DUARTE, 2019)

Níveis plasmáticos estáveis são alcançados em média após três meses de tratamento. (HOCHBERG et al., 2016)

Aproximadamente 30-70% da HCQ é metabolizada no fígado (80% via citocromo P450). (BROWNING, 2014)

A excreção ocorre em duas fases: uma rápida, com meia vida de três dias e uma lenta com meia vida de 45 dias. (VASCONCELOS et al., 2019) Cerca de 40-60% da HCQ é excretada da pelos rins, 8-25% pelas fezes e 5% pela pele. (BROWNING, 2014)

É um fármaco que apresenta ampla distribuição tecidual e cerca de 25-45% é depositado em tecidos magros, ricos em lisossomos. (BROWNING, 2014)

A HCQ é armazenada sob depósito no fígado, baço, pulmão e adrenal, nos quais a concentração chega a ser 20 vezes maior que os níveis plasmáticos. A concentração na epiderme chega a ser de cinco a 15 vezes maior que a concentração plasmática e tende a acumular-se onde há melanina, daí sua impregnação na pele (o que pode representar um reforço na fotoproteção) e retina. (DUARTE, 2019)

A HCQ é um medicamento lipofílico, lisossomotrópico que pode passar facilmente através das membranas celulares. No citoplasma, a forma de base livre da hidroxicloroquina, acumula-se nos lisossomos. Essas vesículas esféricas, contêm enzimas hidrolíticas que são ativadas pelo pH altamente ácido dessas células. (PONTICELLI, et al, 2016)

As altas concentrações de HCQ alcalinizante nos lisossomos, aumenta o pH dessas células dos níveis normais de 4,7 a 4,8 para 6,0. A alcalinização causada pela HCQ resulta em bloqueio da atividade enzimática lisossomal, levando a inibição de vários mecanismos de ação, como a liberação de enzimas, reciclagem de receptores, reparo da membrana plasmática, sinalização celular e metabolismo energético. (PONTICELLI, et al, 2016)

O acúmulo de HCQ nos lisossomos das células apresentadoras de antígenos (células dendríticas, macrófagos, células B) inibe o processamento e a apresentação de antígenos pelo MHC aos linfócitos T CD4+, uma vez que são necessários componentes citoplasmáticos ácidos para a ligação do antígeno com moléculas do MHC tipo II. (PONTICELLI, et al, 2016)

Entretanto, ao inibir a apresentação de antígenos aos linfócitos T CD4+, a HCQ assim o faz de forma seletiva, apenas para autoantígenos e não para antígenos exógenos. Isto porque, quando há aumento do pH da vesícula, os autoantígenos, que são peptídeos de baixa afinidade, não são capazes de se ligar às cadeias alfa e beta do complexo MHC, enquanto os antígenos exógenos (alta afinidade) não alteram sua ligação às moléculas do MHC, o que faz da HCQ uma droga imunomoduladora e não imunossupressora. (BROWNING, 2014)

O tratamento com HCQ tem sido associado a alguns efeitos metabólicos benéficos, como a redução do risco de trombose na síndrome antifosfolípide, por inibição da ligação dos anticorpos antifosfolípidios aos fosfolípidios de membrana;

menor risco de diabetes tipo 2, por melhorar a função das células beta e a sensibilidade à insulina; melhora do perfil lipídico, principalmente diminuição do colesterol LDL; pode aumentar a densidade mineral óssea da coluna vertebral em mulheres com LES. (PONTICELLI, et al, 2016)

Nos últimos anos, estudos têm demonstrado que os pacientes com LES que alcançam níveis plasmáticos adequados de HCQ (entre 600- 1000 ng/mL), tem menos episódios de atividade do LES e menor frequência de surtos da doença. (HOCHBERG et al., 2016)

O efeito colateral a longo prazo mais importante é a retinopatia. Doses elevadas e longo tempo de uso, são os maiores riscos para o seu desenvolvimento. (PONTICELLI, et al, 2016)

As reações adversas mais prevalentes e precoces são alterações gastrointestinais, como anorexia, cólica, náuseas e diarreia (provavelmente por modificação da microbiota induzida pela HCQ); erupção cutânea leve e alterações neurológicas, incluindo cefaleia, insônia e tonturas. Todas essas reações tendem a desaparecer após as primeiras semanas de uso. (LACAVA, 2010)

Os efeitos colaterais cutâneos dos antimaláricos podem aparecer numa fase mais precoce ou mais tardia durante o tratamento. (CARVALHO, et al, 2014)

As reações adversas cutâneas mais tardias, incluem pigmentação cinza-violácea na face anterior das pernas ou mais difusamente, o que reflete forte ligação da HCQ à melanina e o seu acúmulo na pele. Pode haver fotossensibilização ou mesmo fotoproteção da pele, haja vista o efeito benéfico no lúpus cutâneo. (CARVALHO, et al, 2014)

Numa fase inicial (em torno da segunda ou terceira semana de uso) pode ocorrer erupção cutânea com aspectos diversos: morbiliforme, maculopapular, urticariforme ou liquenóide e pacientes com psoríase podem apresentar exacerbação das lesões cutâneas. (CARVALHO, et al, 2014)

Aproximadamente 10% dos pacientes tratados com HCQ desenvolverão manifestações cutâneas, as quais podem incluir, angioedema, erupções bolhosas, eritema anular centrifugo, eritema multiforme, eritrodermia, exantemas, dermatite esfoliativa, erupção medicamentosa fixa, erupção liquenóide, fotossensibilidade, erupção polimorfa à luz, psoríase, erupção pustular, erupção cutânea maculopapular, urticária, vasculite e, mais raramente, pustulose exantematosa aguda generalizada (AGEP), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. (TAKAMASU et al, 2019)

Para diferenciar esses sintomas, uma história cuidadosa, exame físico e acompanhamento rigoroso após a descontinuação da HCQ são requeridos. Uma reação leve de hipersensibilidade é o sintoma mais comum. (TAKAMASU et al, 2019)

A HCQ é uma medicação que exerce os seus efeitos de forma lenta, levando

dois a três meses para a sua eficácia ser alcançada. Por isso, às vezes é difícil estabelecer se as erupções cutâneas precoces que aparecem após o início da HCQ oral, são atribuídas ao uso dessa medicação ou estão relacionadas com a atividade da doença de base. É imprescindível reconhecer e distinguir tais condições para a condução de maneira adequada. (MATSUDA et al., 2017)

A suspensão da terapia com HCQ devido as erupções cutâneas, foi previamente relatada em aproximadamente 3% dos pacientes. (MATSUDA et al., 2017)

Os mecanismos responsáveis pela ocorrência dessas erupções cutâneas por HCQ, atualmente permanecem desconhecidos. Pode estar relacionado a um fenômeno alérgico reativo associado a um desequilíbrio no sistema imunológico, em um certo período após o início da HCQ. (MATSUDA et al., 2017)

É preciso avaliar a gravidade das erupções cutâneas e o envolvimento de outros órgãos sistêmicos para a tomada de decisão sobre a interrupção do tratamento com HCQ. Por ter uma meia-vida longa (aproximadamente 50 dias) a eliminação completa da droga requer mais de oito meses após a sua retirada. (MATSUDA et al., 2017)

Caso o paciente apresente erupções cutâneas graves generalizadas (como no presente relato), apesar dos múltiplos benefícios comprovados da HCQ nos pacientes com LES que aderem a terapia, faz-se necessário interromper o tratamento. (MATSUDA et al., 2017)

A HCQ é considerada uma droga segura, cuja toxicidade e efeitos colaterais são pouco frequentes, leves e reversíveis. Além disso, não aumenta o risco de infecções, seu uso contínuo aumenta a sobrevida, é seguro na gravidez e lactação, incluindo melhora dos resultados da gravidez no LES, reduzindo o risco de bloqueio cardíaco congênito em mulheres com anti-Ro positivo. (CARVALHO et.al, 2014)

Devido aos múltiplos benefícios, o uso dos antimaláricos deve ser incentivado e administrado por longos períodos a todos os pacientes com LES, durante todo o curso da doença, independente da sua gravidade e remissão, desde que não haja contra-indicações. (CARVALHO et.al, 2014)

4 | CONCLUSÃO

Nos pacientes com LES que apresentam manifestações cutâneas agudas após o início da HCQ, faz-se necessário estabelecer um diagnóstico preciso entre as erupções cutâneas causadas pela atividade do LES daquelas induzidas pelos antimaláricos.

Esta avaliação inicial é de extrema importância, pois irá direcionar o manejo adequado para cada caso. O diagnóstico correto de uma reação cutânea pelo uso da

HCO, determinará a interrupção precoce da medicação, evitando que se agravem o quadro clínico e as lesões cutâneas decorrentes das reações de hipersensibilidade por exposição à droga.

REFERÊNCIAS

BROWNING, David. J. **Pharmacology of Chloroquine and Hydroxychloroquine**. Springer, 2014, pp 35-63

CARVALHO, Marco. A. P. et al. **Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento**. 4.ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. 322p; 398p; 658-660p

DUARTE, Artur A. **Colagenoses e a Dermatologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Di Livros, 2019, pp 87-91

HOCHBERG, Marc C. et al. **Reumatologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 1477 p. TRADUÇÃO DA 6ª EDIÇÃO

LACAVA, Augusto César. Complicações oculares da terapêutica com a cloroquina e derivados. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.73, n 4, ago. 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492010000400019>

MATSUDA, T. et al. Early cutaneous eruptions after oral hydroxychloroquine in a lupus erythematosus patient: A case report and review of the published work. **Journal of Dermatology**. oct. 2017. <https://doi:10.11112/1346-8138.14156>.

PONTICELLI, C. et al. Hydroxychloroquine in Systemic Lúpus Erythematosus. **Journal Expert Opinion on Drug Safety**, v. 16, n. 3, p. 411-419, 2 dez. 2016. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1269168>

TAKAMASU, E. et al. Simple dose-escalation regimen for hydroxychloroquine-induced hypersensitivity reaction in patients with systemic lúpus erythematosus enabled treatment resumption. **Journal Lupus**, 28(12): 1473-1476, oct. .2019. <https://doi.org/10.1177/0961203319879987>

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