



**Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)**

Comunicação Científica e Técnica em Medicina

Atena
Editora
Ano 2020



**Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)**

Comunicação Científica e Técnica em Medicina

Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

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

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

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

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 de 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

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

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

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. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
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
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
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 Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
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
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Me. Heriberto Silva Nunes Bezerra – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof^a Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C741	Comunicação científica e técnica em medicina [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-022-3 DOI 10.22533/at.ed.223202704 1. Médicos. 2. Medicina – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. CDD 610.9
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

APRESENTAÇÃO

A obra que temos o privilégio de apresentar trata-se de mais um trabalho dedicado às atualidades e novas abordagens direcionadas à medicina. Em diversos trabalhos já publicados na editora Atena atentamos para o fato de que o avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos. O aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

A ciência vive um período em que o conhecimentos tradicional aliado às novas possibilidades tecnológicas, possibilitam a difusão de novos conceitos, embasando assim a importância da título dessa obra, haja vista que um determinado dado científico para ser reproduzido precisa também ser muito bem embasado metodologicamente.

Portanto, esta obra, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina, com ênfase em conceitos tais como ferimentos e lesões, infecção do trato urinário, susceptibilidade antimicrobiana, terapia antibiótica, ceftobiprole, cuidados paliativos, dissecação de aorta, cirurgia cardiovascular, tonsilite, atenção ao idoso, meningite meningocócica, vacinação, incidência, mortalidade, medicina nuclear, sistema estomatognático, diabetes mellitus gestacional, dentre outros diversos temas relevantes.

Deste modo a obra “Comunicação científica e técnica em medicina” pretende apresentar ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional 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 à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ADOCIMENTO LEVANDO AO ABSENTEÍSMO DOS SERVIDORES PÚBLICOS ESTATUTÁRIOS DO GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL	
ANÁLISE COMPARATIVA DO ABSENTEÍSMO DOS SERVIDORES ENTRE O 1º QUADRIMESTRE DE 2018 E O 1º QUADRIMESTRE DE 2019	
Ana Paula Delgado de Lima	
Simone Carvalho Roza	
DOI 10.22533/at.ed.2232027041	
CAPÍTULO 2	3
ANÁLISE DOS RESULTADOS DOS EXAMES PERICIAIS CAUTELARES REALIZADOS EM CUSTODIADOS, NO INSTITUTO MÉDICO LEGAL ESTÁCIO DE LIMA, NO ANO DE 2016, EM MACEIÓ, ALAGOAS, BRASIL	
Maria Luisa Duarte	
Ana Paula Cavalcante Carneiro	
Vivyan Raffaelly Ramos de Barros	
DOI 10.22533/at.ed.2232027042	
CAPÍTULO 3	16
AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM UROCULTURAS NO CARIRI CEARENSE – BRASIL	
Ítalo Silva da Cruz	
Pablo Pita	
Fernando Gomes Figueredo	
DOI 10.22533/at.ed.2232027043	
CAPÍTULO 4	36
CEFTOBIPROLE – QUAIS AS EVIDÊNCIAS E SUA PERSPECTIVA PARA O BRASIL – UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Rodrigo Ferreira Paiva	
Pablo Pita	
Nadghia Figueiredo Leite Sampaio	
Marta Maria de França Fonteles	
Fernando Gomes Figueredo	
DOI 10.22533/at.ed.2232027044	
CAPÍTULO 5	49
CUIDADOS PALIATIVOS: CONCEITOS E PRINCIPAIS DESAFIOS	
Raul Saunders Uchôa Alves	
Lívia Andrade Gurgel	
Madeleine Sales de Alencar	
DOI 10.22533/at.ed.2232027045	
CAPÍTULO 6	59
DISSECÇÃO DE AORTA TIPO 1 COM OLIGOSSINTOMAS: RELATO DE CASO	
João Victor Accioly D’Albuquerque Tôrres	
Lídia Vieira do Espírito Santo	
Bruna Queiroz Allen Palacio	
Aluísio Kennedy de Sousa Filho	
Lucas Lessa de Sousa	
Marla Rochana Braga Monteiro	

Gustavo Souza Carvalho Maciel
Felipe Pinheiro Mendes
Rafael Lucas Simões dos Santos
Juliana Ciarlini Costa
Marina Andrade de Azevedo
Adriano Lima Souza

DOI 10.22533/at.ed.2232027046

CAPÍTULO 7 70

EFEITOS ANTICÂNCER DOS COMPOSTOS DE GÁLIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE ESTUDOS *IN VIVO*

Victor de Albuquerque Wanderley Sales
Taysa Renata Ribeiro Timóteo
Rafael de Paula Portela
Myla Lôbo de Souza
Aline Ferreira da Silva
Marcos Victor Gregório de Oliveira
Manuela Carine Cavalcante Erhardt
Maria Clara Cavalcante Erhardt
Laysa Creusa Paes Barreto Barros Silva
Rosali Maria Ferreira da Silva
Larissa Araújo Rolim
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.2232027047

CAPÍTULO 8 79

O PAPEL DO FISIOTERAPEUTA NAS DISFUNÇÕES SEXUAIS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Luísa Maria Antônia Ferreira
Daniele Pinheiro Victor
Thalyta Oliveira Freitas
Zaira Rodrigues Magalhães Farias
Loyse Gurgel dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.2232027048

CAPÍTULO 9 87

INCIDÊNCIA DE FARINGOAMIGDALITE CAUSADAS POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EM CRIANÇAS, NO CARIRI CEARENSE, NO PERÍODO DE 2017-2018

Ana Carla da Silva Mendes
Laryza Souza Soares
José Reinaldo Riquet Siqueira
Vitória Thêmis Henrique Freitas
Fernando Gomes Figueredo

DOI 10.22533/at.ed.2232027049

CAPÍTULO 10 95

INTRODUÇÃO DA DIETA ANTIOXIDANTE NA TERAPIA NUTRICIONAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Suely Oliveira Almeida da Costa
Maria de Fátima Chaves de Souza
Maria Euzenir Gomes de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.22320270410

CAPÍTULO 11 103

MATURIDADE CABERJ: INTEGRALIDADE, SUSTENTABILIDADE E QUALIDADE NO CUIDADO AO IDOSO - RESULTADOS ECONÔMICOS FINANCEIROS

João André Cruz Gomes
Thais Diniz Garcia
Carolina de Oliveira Amorim

DOI 10.22533/at.ed.22320270411

CAPÍTULO 12 114

MENINGITE MENINGOCÓCICA C: IMPACTO DA VACINAÇÃO AO LONGO DE 9 ANOS

Thiago dos Santos Ferreira
Priscila dos Santos Filgueiras
Felipe Morais Pereira Medeiros
Felippe de Souza Bomfim
João Pedro Deano Aguiar
Juliana Schvartz da Silva
Matheus Monção de Araújo Deco
Priscilla Bousquet Gonçalves
Rafael Alves do Nascimento
Sarah Gabriella Silva Stein
Katia Telles Nogueira
Christiane Leal Corrêa

DOI 10.22533/at.ed.22320270412

CAPÍTULO 13 125

OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE SABEM SOBRE A DEFINIÇÃO E CONCEITOS DE CUIDADOS PALIATIVOS?

Silvana Maria de Oliveira Sousa
Elis Regina Bastos Alves
Maria Otaciana Teixeira Sousa de Queiroz
Meirylane Gondim Leite
Laércia Ferreira Martins

DOI 10.22533/at.ed.22320270413

CAPÍTULO 14 141

PANORAMA BRASILEIRO DA SUPERVISÃO DE PROTEÇÃO RADIOLÓGICA EM MEDICINA NUCLEAR

Alexandre dos Santos Gomes
Juliana Silva de Oliveira
Stephanie Nolasco da Silva

DOI 10.22533/at.ed.22320270414

CAPÍTULO 15 148

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA MASTIGAÇÃO DO IDOSO

Luiz Felipe Ferreira de Souza
Licínio Esmeraldo da Silva
Pantaleo Scelza Neto

DOI 10.22533/at.ed.22320270415

CAPÍTULO 16 164

RADIOMARCAÇÃO COM GÁLIO NA IDENTIFICAÇÃO DE TUMORES

Taysa Renata Ribeiro Timóteo
Victor de Albuquerque Wanderley Sales
Emerson de Oliveira Silva

André Luiz Moreira Domingues de Sousa
Camila Gomes de Melo
Aline Silva Ferreira
Marcos Victor Gregório de Oliveira
Adriana Eun He Koo Yun
Natália Millena da Silva
Rosali Maria Ferreira da Silva
Larissa Araújo Rolim
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.22320270416

CAPÍTULO 17 171

USO DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO
DOS ASPECTOS CLÍNICOS E CONCEITUAIS

Breno Barros Gonçalves
Rodrigo Sevinhago
Gilberto Gomes Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.22320270417

SOBRE O ORGANIZADOR..... 186

ÍNDICE REMISSIVO 187

USO DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS E CONCEITUAIS

Data de aceite: 13/04/2020

Breno Barros Gonçalves

Hospital Geral Dr. César Cals, Curso de Especialização em Ginecologia e Obstetrícia
Fortaleza - CE

Rodrigo Sevinhago

UNICEUMA, Curso de Medicina
São Luís - MA

Gilberto Gomes Ribeiro

Hospital Geral Dr. César Cals, Curso de Especialização em Ginecologia e Obstetrícia
Fortaleza - CE

RESUMO: O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é o protagonista das patologias metabólicas que ocorrem na gravidez. A patologia é explicada por condições genéticas, fisiológicas e ambientais. Estima-se que no Brasil haja uma prevalência entre 2,4 a 5,7% das gestações. A temática envolve diversas complicações que a hiperglicemia materna pode trazer para mãe e bebê, justificando a importância desse trabalho para o adequado manejo de gestantes com DMG. A metodologia de desenvolvimento baseou-se em uma busca eletrônica nas bases de dados em saúde, como a BVS, Google Acadêmico, NCBI, Research Gate, SCIELO e utilizou como palavra-chave:

diabetes mellitus gestacional, tratamento, hipoglicemiantes, diabetes gestacional, além das suas correspondências na língua inglesa, reunindo artigos e livros publicados entre os anos de 2002 a 2018. Evidências indicam que intervenções farmacológicas e não farmacológicas em grávidas com DMG pode diminuir a ocorrência de eventos adversos. Diante disso, o controle da glicemia materna em gestantes com DMG é essencial a fim de reduzir ou evitar tais desfechos.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus gestacional. Tratamento. Hipoglicemiantes. Diabetes Gestacional.

USE OF ORAL HYPOGLICEMIANTS IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: A REVIEW OF THE CLINICAL AND CONCEPTUAL ASPECTS

ABSTRACT: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is the protagonist of the metabolic pathologies that occur during pregnancy. The pathology is explained by genetic, physiological and environmental conditions. It is estimated that in Brazil there is a prevalence between 2,4% and 5.7% of pregnancies. The theme involves several complications that maternal hyperglycemia can bring to mother and baby,

justifying the importance of this work for the adequate management of pregnant women with GDM. The development methodology was based on an electronic search in health databases such as BVS, Google Scholar, NCBI, Research Gate, SCIELO and used as a key word: gestational diabetes mellitus, treatment, hypoglycemic agents, gestational diabetes, in addition to their correspondence in the English language, bringing together articles and books published between the years of 2002 and 2018. Evidence indicates that pharmacological and non-pharmacological interventions in pregnant women with GDM can reduce the occurrence of adverse events. Therefore, the control of maternal glycemia in pregnant women with GDM is essential in order to reduce or avoid such outcomes.

KEYWORDS: Gestational diabetes mellitus. Treatment. Hypoglycemic agents. Gestational diabetes.

1 | INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definido como intolerância à glicose de intensidade variável, reconhecido ou diagnosticado pela primeira vez durante a gravidez (TANURE et al., 2014; MASSA et al., 2015). A prevalência mundial da DMG é de 10%, sofrendo variação de 1% a 14% de acordo com a população estudada, já no Brasil estima-se que 2,4% a 5,7% das gestantes sejam acometidas (COSTA et al., 2015; da SILVA et al., 2017). O DMG é uma das comorbidades mais frequentes no decorrer da gestação com repercussões tanto maternas, quanto fetais, no entanto, se for abordada corretamente, a probabilidade de ocorrerem efeitos adversos serão menores (TANURE et al., 2014; MASSA et al., 2015).

Nesse contexto, o DMG deve ser diferenciado do Diabetes Pré - Gestacional (DPG), uma vez que este antecede a gestação e persiste quando ela termina. Além disso, o DMG costuma se manifestar no início da segunda metade período gestacional, já o DPG quando descompensado, causará complicações desde a organogênese. Ambos apresentam alta prevalência e elevados índices de morbimortalidade materno-fetal, justificando a importância da temática proposta (PEREIRA et al., 2014; KUNZENDORFF et al., 2018).

As modificações no metabolismo materno são necessárias para alcançar as demandas do feto. Essas alterações incluem hipoglicemia de jejum, catabolismo lipídico e progressiva resistência à insulina, sob o comando dos hormônios placentários contrainsulínicos. O desenvolvimento dessa resistência a partir do 2º trimestre gestacional é uma adaptação fisiológica que visa prover glicose para o feto. No entanto, nas gestantes com DMG não é a resistência à insulina que está elevada, quando comparada à da gravidez normal, mas sim o mau funcionamento das células β pancreáticas que secretam insulina insuficiente para vencer esse

aumento da resistência, gerando hiperglicemia (KUNZENDORFF et al., 2018).

Devido a essa hiperglicemia, poderá haver repercussões para o feto como: risco elevado de macrossomia, toco-traumatismos, distocias de ombro e para o recém-nascido (RN) como: hipocalcemia, policitemia, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia, dentre outras (TANURE et al., 2014; COSTA et al., 2015). Já as mulheres com DMG possuem risco elevado de desenvolver distúrbios hipertensivos, pré-eclâmpsia, parto prematuro e até mesmo abortamentos (TANURE et al., 2014; COSTA et al., 2015; do AMARAL et al., 2015). Em relação aos fatores de risco para o desenvolvimento do DMG podemos mencionar a idade materna avançada, síndrome de ovários policísticos, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual, antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte fetal ou neonatal e macrossomia (RIBEIRO et al., 2015; MILECH et al., 2016).

O diagnóstico do diabetes é feito inicialmente por meio da glicemia em jejum solicitada na 1^o consulta pré-natal. Esse exame serve para identificar gestantes sem diabetes (<92mg/dl), DMG (92 a 125mg/dl) e DPG (\geq 126mg/dl). Nos casos de glicemia normal, as gestantes devem ser submetidas ao TOTG de 75g com dextrosol entre 24 e 28 semanas de gravidez. Vale ressaltar que o diagnóstico do TOTG é diferente da mulher não grávida (realizado em jejum e após 2h). Nas gestantes são realizadas a dosagem da glicemia em jejum e após 1h e 2h da ingestão de dextrosol (MASSA et al., 2015; MILECH et al., 2016).

O diagnóstico de DMG será estabelecido quando no mínimo um dos valores a seguir encontrar-se alterado: glicemia em jejum \geq 92 mg/dL; glicemia 1 hora após sobrecarga \geq 180 mg/dL; glicemia 2 horas após sobrecarga \geq 153 mg/dL, sendo necessário apenas um valor alterado para o teste ser considerado positivo para DMG (MASSA et al., 2015; MILECH et al., 2016). Após o diagnóstico, o tratamento inicial é baseado em medidas não farmacológicas, como dieta e atividade física (TANURE et al., 2014; FROMETA et al., 2018).

Nesse sentido, se o alvo terapêutico não for alcançado será necessário o tratamento farmacológico (KUNZENDORFF et al., 2018). A insulina é a terapia recomendada e comumente utilizada, no entanto, possui alto custo e necessita de habilidades técnicas para seu manejo (MILECH et al., 2016). Em virtude disso, os hipoglicemiantes orais estão sendo utilizados em grande escala para o tratamento do DMG, mesmo com possíveis riscos de tetratrogênese, policitemia, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia atribuídos a algumas classes (TANURE et al., 2014).

Dentre as classes de hipoglicemiantes orais, são utilizadas biguanida e sulfonilureia, dentre elas a metformina e a glibenclamida, respectivamente (TANURE et al., 2014; MILECH et al., 2016). Apesar dos riscos citados acima, não há relatos na literatura de efeitos adversos graves associados ao uso da metformina.

Dessa forma, a presente revisão de literatura tem como objetivo avaliar os

hipoglicemiantes orais utilizados no tratamento do DMG, seus mecanismos de ação, estabelecendo as possíveis consequências para a gestante e para o RN, bem como, seus reais benefícios, contribuindo dessa forma com a disponibilização dessa revisão na literatura a partir da publicação científica.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de revisão bibliográfica, em que foram analisados artigos já publicados em revistas, periódicos e livros sobre o uso de hipoglicemiantes orais no diabetes mellitus gestacional, seus aspectos clínicos e conceituais.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica por meio das fontes de busca constituídas pelos recursos eletrônicos nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Google Acadêmico, Research Gate, Biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library On-line (SciELO) e NCBI, publicados no período de 2002 a 2018. A coleta dos dados que compõem esse trabalho ocorreu entre os meses de maio a julho de 2018.

A estratégia de busca eletrônica teve os seguintes descritores “Diabetes mellitus gestacional”, “tratamento”, “hipoglicemiantes”, “Diabetes gestacional” e suas correspondentes em inglês “Gestational diabetes mellitus”, “Therapeutics”, “Hypoglycemic agents”, “Gestational diabetes”. Foram incluídas publicações em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Depois de identificados os artigos a partir da leitura do resumo disponível, estes foram analisados e os que atenderam aos objetivos do estudo, que estavam no idioma português, inglês ou espanhol e foram publicados no período acima descrito, foram incluídos no roteiro para registro.

Em resumo, após a identificação dos artigos, nas fontes de busca mencionadas, avaliação dos títulos e resumos, de modo a selecioná-los, foram elencados 18 artigos que fazem parte dessa revisão e assim registrados como resultados em ficha própria contendo autoria, ano de publicação, base de dados, título, objetivos e tipo de estudo.

3 | RESULTADOS

Nessa seção é possível identificar os artigos que foram utilizados como parte da pesquisa bibliográfica para construção da revisão que compõe esse trabalho. Em termos gerais, os trabalhos selecionados foram organizados por autoria, ano de publicação, base de dados, títulos, objetivos e tipo de estudo (quadro 1).

Autoria (Ano) / Base de dados	Título	Objetivos	Tipo de estudo
Tanure, Alves, Leite, et al. (2014) / BVS	Uso de hipoglicemiantes orais em pacientes com Diabetes Mellitus gestacional.	Apresentar os hipoglicemiantes orais, metformina e gliburida, como opção terapêutica para gestantes com diabetes gestacional, demonstrando seu perfil de segurança, eficácia e comparando com a droga tradicionalmente usada: a insulina.	Revisão de literatura.
Silva, Amaral, Oliveira, et al. (2017) / SCIELO	Desfechos neonatais de acordo com diferentes terapêuticas do diabetes mellitus gestacional.	Comparar diferentes desfechos neonatais de acordo com as diferentes modalidades de tratamento do diabetes mellitus gestacional	Coorte retrospectivo.
Costa, Campos, Marques, et al. (2015) / RESEARCH GATE	Diabetes gestacional assistida: perfil e conhecimento das gestantes.	Descrever o perfil socioeconômico, epidemiológico e clínico das gestantes portadoras de DMG; Compreender o conhecimento das gestantes portadoras de DMG, atendidas em uma instituição de referência em saúde da mulher no Estado do Ceará, sobre sua patologia.	Exploratório (Quantitativo e Qualitativo)
Kunzendorff, Nicoli, Luz (2018) / GOOGLE ACADÊMICO	A influência da diabetes mellitus no período gestacional como fator de risco.	Apresentar as possíveis causas do desenvolvimento desta doença, além da fisiopatologia, prováveis complicações e consequências no período pré e pós-parto.	Revisão de literatura.
Frometa, Pickering, Grenms. (2018) / GOOGLE ACADÊMICO	Manejo integral de la diabetes durante el embarazo.	Fornecer aos profissionais a base teórica que lhes permite manejo integral da gestante com diabetes mellitus durante o período gravidez (DMDE).	Revisão de literatura.
Sociedade Brasileira de Diabetes (2017) / GOOGLE ACADÊMICO	Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018.	Acompanhar as atualizações no conhecimento científico da área, reunindo renomados especialistas para discutir os temas relacionados.	Diretrizes
Weinert, Silveiro, Opperman, et al. (2011) / SCIELO	Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar.	Descrever as diferentes modalidades de tratamento que podem ser empregadas no diabetes gestacional e a rotina para acompanhamento dessas gestantes durante o pré-natal.	Revisão de literatura.
Tombini M. (2002) / GOOGLE ACADÊMICO	Guia completo sobre Diabetes da American Diabetes Association.	Apresentar um guia completo sobre Diabetes.	Livro
Rovira, Jawerbaum, Glatstein, et al. (2017) / GOOGLE ACADÊMICO	Recomendaciones para el Manejo de las pacientes con Diabetes Pregestacional.	Atualizar as recomendações já publicadas e incorporar novos recursos e modificações úteis para os profissionais de saúde que tratam pacientes diabéticas grávidas.	Recomendações.

Silveira LO, Marquez DS. (2013) / GOOGLE ACADÊMICO	DIABETES GESTACIONAL: Consequências para a mãe e o recém-nascido.	Descrever as consequências que a mãe e o recém-nascido podem vir a desenvolver por causa do diabetes durante a gestação, e tentar diminuir ou excluir os sintomas gerados por tal patologia, por meio de orientações nutricionais e hábitos alimentares saudáveis para a mãe durante e depois da gestação.	Revisão de literatura.
Pontes, Rufino, Cavalcanti, et al. (2010) / GOOGLE ACADÊMICO	Hipoglicemiantes orais no tratamento de diabetes gestacional: análise metodológica da literatura.	Realizar uma revisão crítica da literatura disponível sobre o uso de hipoglicemiantes orais para o tratamento da Diabetes Mellito Gestacional (DMG).	Revisão de literatura.
Oliveira, Melo, Pereira. (2016) / GOOGLE ACADÊMICO	Diabetes mellitus gestacional: uma revisão da literatura gestacional diabetes mellitus: a literature review.	Discutir e esclarecer sobre o Diabetes Mellitus Gestacional e as possíveis intervenções, cuidados e complicações.	Revisão bibliográfica.
Silva, Bertini, Taborda, et al. (2007) / SCIELO	Glibenclamida no tratamento do diabete melito gestacional em estudo comparado à insulina.	Estudar a glibenclamida no tratamento do diabete melito gestacional (DMG) e sua repercussão no peso e na glicemia do recém-nascido (RN), em comparação com a insulina.	Ensaio clínico.
ADA (2017) / GOOGLE ACADÊMICO	Glibenclamida no tratamento do diabete melito gestacional em estudo comparado à insulina.	Divulgar protocolos assistenciais e ultimas atualizações.	Manual.
Rowan, Hague, Gao, et al. (2008) / NCBI	Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes.	Comparar o uso da metformina com o de insulina.	Ensaio clínico randomizado.
Sales, Ribeiro, do Amaral, et al. (2016) / GOOGLE ACADÊMICO	Eficácia da metformina no tratamento do diabetes mellitus gestacional.	Verificar a eficácia da metformina sobre o diabetes mellitus gestacional.	Revisão Sistemática.
Garcia, de Queiroz, Barreto, et al. (2018) / GOOGLE ACADÊMICO	Diabetes Mellitus.	Divulgar um protocolo clínico para Diabetes Mellitus.	Protocolo Clínico.
DATASUS (2018) / GOOGLE ACADÊMICO	HIPERDIA: Glibenclamida	Informações técnicas.	Bula medicamentosa.

Quadro 1. Análise sistemática de publicações sobre o uso de hipoglicemiantes orais na diabetes mellitus gestacional. Fortaleza-CE, 2020.

Fonte: Os autores.

4 | DISCUSSÃO

O DMG é uma entidade clínica definida pela elevação da taxa glicêmica diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez. É caracterizado por níveis de insulina insuficientes para atender a demanda metabólica necessária, levando a um quadro de hiperglicemia prejudicial tanto para a mãe quanto para o feto (TANURE

et al., 2014; SBD, 2017).

As gestantes que cursam com DMG são classificadas em gestação de risco, pois suas complicações possuem índices elevados de morbidade, além de contribuir com maior possibilidade de desenvolver intolerância à glicose, o que aumenta os riscos dessas mulheres desenvolverem Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) após o período gestacional. Nesse contexto, por ser o distúrbio metabólico mais comum na gestação, faz-se necessária adequada intervenção à gestante portadora de DMG a fim de atenuar possíveis consequências maléficas (WEINERT et al., 2011; TANURE et al., 2014).

A etiologia exata do diabetes gestacional é desconhecida. Contudo, de acordo com a American Diabetes Association (KUNZENDORFF et al., 2018), algumas das hipóteses propostas são:

- A influência hormonal, justificada pela grande quantidade de hormônios produzidos pela placenta que, embora importantes para o desenvolvimento fetal, podem interferir na ação da insulina do organismo da gestante, atuando como contrarreguladores, causando aumento na resistência à insulina nos dois últimos trimestres de gestação. Esses hormônios, relacionados ao estresse fisiológico atribuído à gestação e a fatores genéticos ou ambientais estão relacionados à resistência à insulina por contribuírem para a mudança do metabolismo materno, gerando uma resposta hiperglicemiante ao estímulo da glicose.
- A Genética também é considerada, uma vez que o DMG apresenta uma resistência à insulina similar a DM 2 e há uma estreita relação entre DMG e um maior risco de desenvolver DM 2, de forma que alguns estudos postulem a possibilidade de alguns genes que estão presentes do DM 2 também estejam no DMG.
- Condições metabólicas como a Obesidade, uma vez que a DMG é mais frequente em gestantes obesas. E eventualmente a obesidade está envolvida tanto no DMG quanto no DM 2.

Estudos demonstram que a hiperglicemia materna advinda do DMG induz a hiperglicemia fetal, que por sua vez leva a hiperplasia das células-beta fetais e aumento da secreção de insulina. A hiperinsulinemia fetal, associada à excesso de nutrientes disponíveis para o feto, é responsável pela macrosomia fetal, conduzindo o quadro a um possível parto precoce (TOMBINI, 2002).

As mais comuns e graves causas de morbidade em crianças de mães com DMG incluem o toco-traumatismo fetal, hipóxia intrauterina prolongada e redução do fluxo sanguíneo, malformações fetais, principalmente no sistema cardiovascular e no tubo neural, alterações nas hemácias e na circulação sanguínea da placenta (TOMBINI, 2002; TANURE et al., 2014; ROVIRA et al., 2017; KUNZENDORFF et

al., 2018).

As complicações neonatais relacionadas ao DMG são a hiperbilirrubinemia, a hipocalcemia, o retardo de crescimento intrauterino, a policitemia e a síndrome da angústia respiratória (SAR). A hiperinsulinemia é considerada também uma provável causadora da policitemia neonatal por incentivar a produção de eritropoietina (SILVEIRA et al., 2013; KUNZENDORFF et al., 2018).

A cardiomiopatia neonatal também pode ser causada pela hiperinsulinemia fetal, podendo desenvolver insuficiência cardíaca congestiva por espessamento do músculo cardíaco, observado em muitos neonatos de mulheres diabéticas. A hipocalcemia em neonatos de mulheres diabéticas é provavelmente relacionada à deficiência na secreção do hormônio paratireoidiano durante os primeiros quatro dias de vida. A hiperbilirrubinemia pode ser o resultado do catabolismo das membranas dos eritrócitos, cujo mecanismo não foi elucidado completamente (TOMBINI, 2002; KUNZENDORFF et al., 2018).

Existem mais agravantes: as malformações congênitas geralmente são mais graves e numerosas para grávidas que têm o DMG do que às gestantes sem nenhuma patologia relacionada, sendo as mais frequentes: anencefalia, espinha bífida, hidrocefalia, atresia retal/anal, anomalias renais, hipertrofia cardíaca, organomegalia e aumento do volume sanguíneo (SILVEIRA et al., 2013; TANURE et al., 2014; COSTA et al., 2015).

Como previamente exposto, evidências reiteram a grande importância da intervenção em gestantes com DMG com o objetivo de diminuir a ocorrência dos inúmeros eventos adversos citados que podem ocorrer na gravidez, visando os níveis de glicemia materna o mais próximo possível da normalidade por meio da terapia medicamentosa com antidiabéticos orais (CARVALHO et al., 2010).

Diante disso, Tanure et al., destacam as drogas hipoglicemiantes como uma opção para o controle glicêmico no DMG por apresentarem menor custo global, dispensar a aplicação de injeções, além de apresentar um menor risco de hipoglicemia. Pacientes referem preferência do uso das drogas orais em relação à insulina, pela facilidade do acesso e por apresentarem menor custo financeiro (TANURE et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2016).

Sendo assim, ensaios clínicos foram desenvolvidos e demonstraram que os hipoglicemiantes apresentam desempenho semelhante à insulina, confirmando a eficácia e segurança da administração desses medicamentos. A terapia com hipoglicemiantes orais tem um grande potencial para substituição da opção de tratamento tradicional, sendo já considerada nas diretrizes elaboradas pelo Instituto Nacional para Saúde e Cuidados de Excelência (NICE) do Reino Unido e pela Federação Internacional do Diabetes (IDF) (CARVALHO et al., 2010; SBD, 2017).

Para Pontes et al. (2010), a metformina é a medicação oral mais adequada

para a gestante com DMG, apesar da moderada literatura que atesta vantagens e segurança em seu uso em relação à macrossomia fetal, peso ao nascer, internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, hipoglicemia neonatal, entre outros agravos. De acordo com Weinert et al. (2011), a glibenclamida surge como sendo a droga de escolha entre as sulfonilureias para gestantes, considerada segura a partir do segundo trimestre da gravidez (WEINERT et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2016; KUNZENDORFF et al., 2018).

Vale ressaltar que o mecanismo de ação das sulfoniureias consiste no estímulo da secreção pancreática de insulina, sendo responsável pela redução do débito hepático e pelo aumento do uso periférico da glicose. Já no mecanismo das biguanidas, representadas pela metformina, não ocorre estímulo para a liberação de insulina, mas uma diminuição dos níveis de glicose nos tecidos periféricos através da neoglicogênese. Além disso, ocorre uma ação na melhora da sensibilidade periférica à ação da insulina, na redução da insulinemia e redução do turnover de glicose no leito esplâncnico (TANURE et al., 2014).

Alguns estudos sugerem que, em comparação com a insulina, o uso de hipoglicemiantes orais promove algumas condições adversas ao neonato sendo elas: macrossomia neonatal, maiores riscos de hipoglicemia neonatal e internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), aparecimento de complicações pulmonares, pré-eclâmpsia e prematuridade (CARVALHO et al., 2010; TANURE et al., 2014). Os resultados de uma forma geral indicaram que os estudos não definiram completamente as diferenças para riscos dos dois tipos de tratamento (insulínico x hipoglicemiantes orais). Ademais, tais evidências ainda são contraditórias, uma vez que outros ensaios clínicos afirmam que hipoglicemiantes orais e insulina apresentam o mesmo risco para tais fatores (CARVALHO et al., 2010).

De acordo com estudos demonstrados por Silva et al., foram evidenciados diferentes desfechos na sala de parto para recém-nascidos em que as mães receberam tratamentos com antidiabéticos orais em comparação com a insulina durante a gestação. Foi constatado que gestantes em terapia com metformina tiveram menor chance de ter bebês pequenos para a idade gestacional e maior chance de ter um bebê adequado para a idade gestacional. Já para o tratamento do DMG feito em associação de insulina com metformina, é esperado que o filho dessa gestante tenha maior probabilidade de nascer Grande para Idade Gestacional (GIG) e menor probabilidade de nascer prematuro. Isso revela a importância da análise do uso dessas drogas e suas repercussões para o neonato (da SILVA et al., 2017).

Em relação à metformina, pesquisas revelam ausência de repercussões deletérias materno-fetais de seu uso durante a gestação. Apesar de constar em bula, por determinação da ANVISA, que a metformina pertence a categoria B, isto é, os estudos realizados em animais não demonstraram risco fetal, e acrescenta-

se ainda o fato de não haver trabalhos controlados em mulheres. Um novo estudo randomizado controlado observou que o uso de metformina a partir do segundo trimestre foi seguro tanto para as mães quanto para os fetos de mulheres com DMG (SBD, 2017).

Além disso, por apresentar um aumento da sensibilidade à insulina e não interferir na sua produção, a metformina apresenta um risco menor de hipoglicemia. Os principais efeitos adversos apresentados pela paciente em uso da medicação consistem em náuseas, vômitos e desconforto abdominal (TANURE et al., 2014).

No caso da glibenclamida, pesquisas recentes revelam a associação do fármaco com o aumento do risco de hipoglicemia neonatal, maior ganho de peso materno, maior ganho de peso neonatal e macrossomia, sugerindo portanto, seu uso terapêutico com cautela (TANURE et al., 2014; SBD, 2017). No entanto, Tanure et al. (2014), destaca que a ocorrência desses possíveis eventos não difere do que quando é utilizado a insulina (TANURE et al., 2014).

A glibenclamida ainda foi estudada por Silva et al. (2007), e apontada como uma boa opção que emerge para o tratamento do DMG. Em seus resultados, o autor constatou que RNs que tiveram mães tratadas com essa droga, apresentaram um peso maior em relação aos tratados com insulina, apesar do maior índice de hipoglicemia neonatal nesse grupo (SILVA et al, 2007).

É importante lembrar que ambos os medicamentos, metformina e glibenclamida, ultrapassam a barreira placentária, de forma que nos leve a ponderar a necessidade real do uso de qualquer um desses medicamentos. Outrossim, existem dados que avaliaram crianças expostas à metformina no período intrauterino e não constam evidências de risco de complicações (ROVIRA et al., 2017; SBD, 2017).

Apesar da diversidade de consenso na literatura sobre o uso dos fármacos hipoglicemiantes, a Associação Americana de Diabetes (ADA) e o Instituto Nacional de Saúde para Clinical Excellence (NICE) aceita o uso de glibenclamida e metformina, cuja eficácia e segurança são demonstradas em ensaios clínicos. O estudo afirma que o uso da glibenclamida durante a gestação (categoria B, ADA) é tão eficaz como a insulino-terapia no controle da hiperglicemia refratária e a restrição calórica (ADA, 2017; FROMETA et al., 2018).

As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes também consideram categoria B de recomendação alguns posicionamentos em relação à terapia hipoglicêmica oral. Afirmam que apesar de não haver estudos experimentais comprovados de efeitos teratogênicos dessa terapia, os medicamentos antidiabéticos orais glibenclamida e metformina já são recomendados para casos de DMG em alguns países. Acrescentam que estudos recentes têm mostrado a segurança da metformina durante a gravidez, embora ainda persistam dúvidas quanto às consequências para mãe e filho a longo prazo e reiteram a informação de que a glibenclamida está envolvida nas condições

clínicas críticas que surgem no período perinatal em comparação a metformina e insulina (SBD, 2017).

Em um estudo prospectivo não aleatório que reuniu 60 gestantes diagnosticadas com diabetes gestacional e DM tipo 2, foram divididas em grupos insulina x metformina e foi evidenciado que a incidência de complicações fetais e maternas não se diferenciava de uma forma estatística significativa entre os grupos. As pacientes em uso de metformina apresentam menor ganho de peso em relação ao grupo insulina. As evidências neonatais pontuaram uma maior taxa de admissão em UTIN no grupo dos bebês de mães usuárias de insulina, em decorrência de maior incidência de hiperbilirrubinemia e hipoglicemia nestes RNs. Apenas uma gestante no grupo da metformina relatou efeito adverso gastrointestinal, que foi solucionado com a redução da dose do fármaco. Dessa forma em termos gerais, esse estudo concluiu que a metformina é uma opção tão boa quanto a insulina (SILVA et al, 2007; ROWAN et al., 2008; TANURE et al., 2014; SALES et al., 2016).

Medicação/ Categoria FDA	Mecanismo de ação	Passagem placentária	Transporte ativo feto-materno	Eficácia/ Segurança na gestação	Contraindicações	Efeitos adversos	Dose inicial/ dose máxima
Metformina/B	↓ Produção hepática de glicose	Sim	P-gp	Semelhante à insulina	TFG < 30 mL/min, ICC, insuficiência hepática, DPOC	Náusea, diarreia, acidose láctica (raro)	500 mg 1x/dia/ 2.500 mg em 3 x/dia
Glibenclamida/ B/C	Secretagogo de insulina	Insignificante	BRCP, MRP 1, 2 e 3	Semelhante à insulina	TFG < 50 mL/min, insuficiência hepática	Hipoglicemia	2,5 mg 1x/dia/ 20 mg em 2 a 3 x/dia
Acarbose/B	Retardo na absorção dos carboidratos	Insignificante	Não descrito	Risco teórico de prematuridade	Doença intestinal, cirrose, insuficiência hepática	Flatulência, dor abdominal e diarreia	50 mg 1x/dia/ 300 mg em 3x/dia
Insulina NPH, Regular, Lispro e Asparte: B Glulisina, Glargina e Detemir: C	Suplementação exógena de insulina	Ausente, exceto em complexo antígeno- anticorpo	Não descrito		-	Hipoglicemia e ganho de peso	

FDA: Food and Drug Administration; TFG: taxa de filtração glomerular; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; DPOC: distúrbio pulmonar obstrutivo-crônico; BRCP: cancer resistance protein; MRP1, 2, 3: human multidrug resistance proteins; P-gp: P glycoprotein. Categorias de risco FDA: A: estudos controlados em gestantes não evidenciam risco fetal. B: não há evidência de risco em humanos. Estudos em animais mostraram risco, mas em humanos não; ou se não há estudos adequados em humanos, os achados em animais são negativos. C: não se pode afastar risco, não há estudos em humanos e animais ou os achados em estudos em animais mostram risco fetal. Avaliar risco/benefício. D: evidência de risco fetal em humanos. Benefícios potenciais podem superar os riscos. X: contraindicado na gestação. Estudos em humanos ou animais ou observações pós-venda mostram risco fetal que claramente supera qualquer possível benefício à gestante. Adaptado de 26 e 27.

Tabela 1. Medicações de uso na gestação (WEINERT et al., 2011).

Estudos sugerem a seguinte posologia para Metformina: Início de tratamento numa dose de 500mg/dia ou duas vezes/dia acompanhada com refeição, sendo a dose máxima de 2500mg/d. Pode ser usado isoladamente ou combinado a Insulina, caso os níveis glicêmicos não consigam alcançar a faixa esperada em monoterapia (ROWAN et al., 2008; SALES et al., 2016).

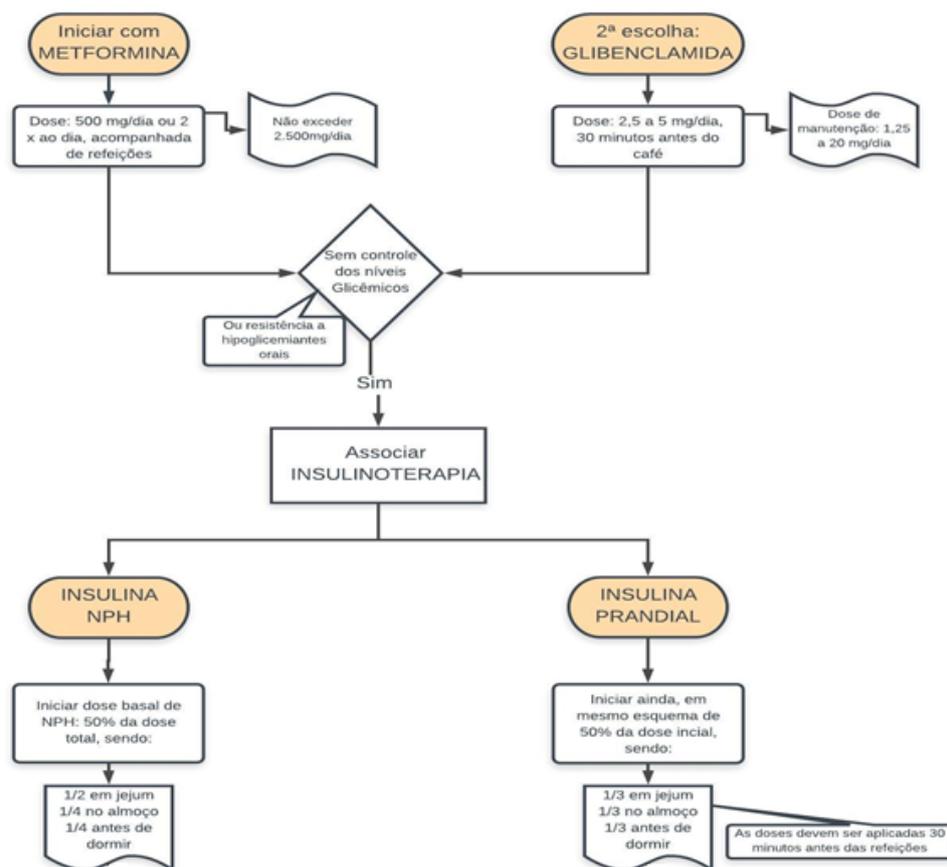
A dose sugerida para início do tratamento com Glibenclamida é de 2,5 a 5 mg por dia, administrados preferencialmente 30 minutos antes do café da manhã (ou da primeira refeição do dia). A dose usual de manutenção varia de 1,25 a 20 mg por dia (ROWAN et al., 2008).

Em casos resistentes à conduta prévia de orientação dietética e/ou uso de hipoglicemiante oral, a insulinoterapia se faz fundamental. Deve-se iniciar insulina basal com NPH, na porcentagem de 50% da dose total: $\frac{1}{2}$ em jejum, $\frac{1}{4}$ antes do almoço e $\frac{1}{4}$ antes de dormir. Deve-se ainda iniciar insulina prandial, em mesmo esquema de 50% da dose total: $\frac{1}{3}$ em jejum, $\frac{1}{3}$ antes do almoço, $\frac{1}{3}$ antes do jantar, sendo que as doses devem ser administradas meia hora antes das refeições (WEINERT et al., 2011).

O cálculo da dose da insulina deve ser feito de acordo com a idade gestacional, sendo recomendados as seguintes doses para cada trimestre (GARCIA et al., 2018):

- 1º trimestre: 0,5-0,6 Unidade por Kg/dia
- 2º trimestre: 0,7-0,8 Unidade por Kg/dia
- 3º trimestre: 0,9-1,0 Unidade por Kg/dia

Algoritmo de conduta em pacientes com DMG - Abordagem com hipoglicemiantes orais (GARCIA et al., 2018):



A principal finalidade da intervenção farmacológica é a evolução da gestação

sem intercorrências, considerando os valores desejados para o controle glicêmico. O ideal é que haja uma unidade envolvendo acompanhamento multidisciplinar, condutas terapêuticas, orientações e educação da paciente para êxito do manejo em um aspecto global (ROWAN et al., 2008; DATASUS, 2018).

A literatura, de uma forma geral, recomenda o uso de metformina ou glibenclamida apenas em situações adversas como nos casos em que não se atingiu controle eficaz da glicemia com condutas não farmacológicas e nos quais o uso de insulina não é possível (CARVALHO et al., 2010).

A recomendação para o tratamento inicial em mulheres com DM2 era que quaisquer antidiabéticos orais fossem substituídos pela insulina durante a fase de concepção. No entanto, tem surgido um crescente uso da glibenclamida e metformina durante a gestação, com evidências do seu benefício e segurança. A metformina tem mostrado melhores resultados em pacientes com síndrome de ovários policísticos, em auxiliar na concepção, prevenção de abortose no controle do diabetes, sem implicações deletérias para o feto (ROVIRA et al., 2017; SBD, 2017).

A medicina baseada em evidências envolve o uso consciente, explícito e criterioso da melhor e mais moderna evidência de pesquisas na tomada de decisões clínicas sobre o manejo de pacientes. Considerando isso, percebe-se a necessidade de uma sistematização de estudos controlados com o propósito de agregar evidências científicas que apoiem, ou contestem, o emprego de hipoglicemiantes orais na terapia de diabetes gestacional (CARVALHO et al., 2010).

5 | CONCLUSÕES

Diante do exposto na discussão, podemos concluir que os medicamentos antidiabéticos orais glibenclamida e metformina têm sido recomendados para casos de diabetes gestacional, apesar da divergência existente na literatura. Estudos recentes têm mostrado a segurança da metformina durante a gravidez, mas ainda existem dúvidas quanto aos efeitos a longo prazo para mãe e filho. A glibenclamida ainda está associada a piores desfechos perinatais quando comparada com metformina e insulina.

Sendo assim, o uso de metformina ou de glibenclamida deve ser indicado nos casos em que não se atingiu o controle esperado da glicemia com medidas não farmacológicas e nos quais a insulino-terapia não é viável. Além disso, os hipoglicemiantes apresentam como benefício o baixo custo e dispensam a necessidade de múltiplas injeções diárias.

Contudo, ainda existem grandes preocupações na recomendação desses agentes pois é sabido que estes atravessam a barreira placentária, atingindo

a circulação fetal e, dessa forma, podem apresentar risco de teratogênese, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e policitemia. Apesar dos riscos, não houve diferença tão considerável quando comparada ao uso da insulina.

No entanto, faz-se necessário a realização de mais estudos clínicos randomizados para discussão das vantagens e seguranças dessas drogas orais e seu uso em comparação com a terapêutica insulínica. Assim, será possível identificar a relevância e os benefícios do seu uso para consolidar ou não, a indicação de seu amplo uso no tratamento do diabetes mellitus gestacional.

REFERÊNCIAS

ADA. American Diabetes Association® Standards of Medical Care in Diabetes 2017. **Diabetes Care**, v. 40, n. 1, 2017.

COSTA, R.C; CAMPOS, M.O.C; MARQUES, L.A.R.V; NETO, E.M.R; FRANCO, M.C; DIÓGENES, É.S.G. Diabetes gestacional assistida: perfil e conhecimento das gestantes. **Saúde**, v. 41, n. 1, p. 131-140, 2015.

DA SILVA, A; DO AMARAL, A.R; DE OLIVEIRA, D.S; MARTINS, L; SILVA, M.R; SILVA, J.C. Desfechos neonatais de acordo com diferentes terapêuticas do diabetes mellitus gestacional. **Jornal de Pediatria**, v. 93, n. 1, p. 87-93, 2017.

DE CARVALHO, T.P; RUFINO, G.P; CAVALCANTI, Y.W; DE ALMEIDA, L.D.F.D. Hipoglicemiantes orais no tratamento de diabetes gestacional: análise metodológica da literatura. **Rev Bras de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 3, p. 25-32, 2010.

DATASUS. Departamento de informática do SUS. **Glibenclamida**. Manual Farmacológico. 2018.

DO AMARAL, A.R; SILVA, J.C; FERREIRA, B.S; SILVA, M.R; BERTINI, A.M.A. Impacto do diabetes gestacional nos desfechos neonatais: uma coorte retrospectiva. **Scientia Medica**, v. 25, n. 1, 2015.

FROMETA, R.R; PICKERING, L.P; GRENMS, L.D. Manejo integral de la diabetes durante el embarazo. **Revista de Información Científica**, v. 97, n. 2, p. 377-386, 2018.

GARCIA, C.A.O; DE QUEIROZ, P.C; BARRETO, L.C.B; PAIVA, J.P; FEITOSA, F.E.L. **Protocolo Clínico Diabetes Mellitus**. Universidade Federal do Ceará. 2018.

KUNZENDORFF, B.A; NICOLI, B.M; LUZ, F.A; MARTINS, K.G; MENDES, A.A. A influência da diabetes mellitus no período gestacional como fator de risco. In: **Anais do Seminário Científico da FACIG**, v. 1, n. 3, 2018.

MASSA, AC; RANGEL, R; CARDOS, M; CAMPOS, A. Diabetes gestacional e o impacto do actual rastreio. **Acta Médica Portuguesa**, v. 28, n. 1, p. 29-34, 2015.

MILECH, A; ANGELUCCI, A.P; GOLBERT, A; MATHEUS, A; CARILHO, A.J.F; RAMALHO, A.C; et al. VI Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes [internet]. **A.C. Farmacêutica**, v. 1, 2016.

OLIVEIRA, E.C; MELO, S.M.B, PEREIRA, S.E. Diabetes mellitus gestacional: uma revisão da literatura gestacional diabetes mellitus: a literature review. **Revista Científica FacMais**, v. 5, n. 1, 2016.

PEREIRA, B.G; FLEMING, R.A. Diabetes gestacional: seguimento após o parto. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, n. 11, p. 881-883, 2014.

RIBEIRO, A.M.C; SILVA, C.N; ROCHA, G.M; PEREIRA, M.L; ROCHA, A. Diabetes gestacional: determinação de fatores de risco para diabetes mellitus. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 10, n. 1, p. 8-13, 2015.

ROVIRA, M.G; JAWERBAUM, A; GLATSTEIN, L; SUCANI, S; BERTONA, C; ARGERICH, I; et al. Recomendaciones para el manejo de las pacientes con diabetes pregestacional. **Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes**, v. 51, n. 4, p. 153-174, 2017.

ROWAN, J.Á; HAGUE, W.M; GAO, W; BATTIN, M.R; MOORE, M.P. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 19, p. 2003-2015, 2008.

SALES, W.B; RIBEIRO, M; DO AMARAL, A.R; DA SILVA, F.B; SILVA, J.C; BERTINI, A.M.A. Eficácia da metformina no tratamento do diabetes mellitus gestacional. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 17, n. 3, p. 133-140, 2016.

SILVA, J.C; BERTINI, A.M; TABORDA, W; BECKER, R.F; BEBBER, F.R.L; AQUIM, G.M.D.C; et al. Glibenclamida no tratamento do diabete melito gestacional em estudo comparado à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 51, n. 4, p. 541-546, 2007.

SILVEIRA, L.O; MARQUEZ, D.S. Diabetes gestacional: consequências para a mãe e o recém-nascido. **Revista Científica da Faculdade Athenas**, v. 1, n. 1, 2013.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes na prática clínica. **Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2017.

TANURE, L.M; ALVES, S.S; LEITE, H.V; CABRAL, A.C.V; BRANDÃO, A.H.F. Uso de hipoglicemiantes orais em pacientes com Diabetes Mellitus gestacional. **Femina**, v. 42, n. 6, 2014.

TOMBINI, M. **Guia completo sobre Diabetes da American Diabetes Association**. 1.ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro: Anima, 2002.

WEINERT, L.S; SILVEIRO, S.P; OPPERMAN, M.L; SALAZAR, C.C; SIMIONATO, B.M; SEIBENEICHEIR, A.; REICHEL, A.J. Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 7, p. 435-45, 2011.

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

Absenteísmo 1
Adultos 24, 40, 41, 45, 46, 139, 162
Aneurisma de Aorta 60, 62, 66, 67, 68
Antioxidante 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101
Atenção ao idoso 103, 107, 112
Autoimagem 79, 86, 148

C

Causas 17, 67, 104, 175, 177
Ceftobiprole 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48
Ceftobiprole usos clínicos 37
Cirurgia Cardiovascular 60
Complicações pós-estreptocócicas 87, 88, 94
Compostos Inorgânicos 71
Comunicação 49, 53, 54, 55, 56, 57, 109, 129, 137, 138, 149, 150
Conceito 50, 76, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 133, 134, 135, 138, 139
Conhecimento 13, 32, 58, 79, 93, 126, 130, 131, 133, 136, 137, 138, 139, 140, 159, 175, 184
Coordenação de cuidados 103, 108, 111, 112, 113
Criança 87, 93, 116, 117
Cuidados paliativos 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 139, 140

D

Deficiência 98, 136, 178
Diabetes Gestacional 171, 174, 175, 176, 177, 181, 183, 184, 185
Diabetes mellitus gestacional 171, 172, 174, 175, 176, 184, 185
Diagnóstico 16, 19, 22, 23, 49, 52, 53, 57, 62, 68, 69, 93, 95, 99, 100, 101, 127, 135, 137, 166, 167, 168, 173
Dissecção de Aorta 59, 60, 62, 67, 68
Disúria 18

E

Educação médica 138

Eosinofilia 45

F

Ferimentos 4, 12

Físicos Médicos 142, 146

Fragilidade 106, 109, 160

H

Hipertensão 27, 61, 68

Hipoglicemiantes 171, 173, 174, 175, 176, 178, 179, 180, 182, 183, 184, 185

I

Idoso 18, 19, 45, 103, 105, 106, 107, 112, 113, 148, 150, 151, 152, 157, 159, 160, 161, 162

Imunidade 96, 98, 100, 101

Incidência 8, 18, 24, 34, 37, 61, 80, 87, 89, 92, 93, 98, 115, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 181

Infecção do trato urinário 16, 17, 33, 34

Insuficiência 52, 61, 178

L

Lesão corporal 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 13

Lesões 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 67, 97

Leucocitúria 22

Lombalgia 18

M

Mastigação 148, 149, 150, 151, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 163

Mediastinite 45

Medicina Nuclear 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147

Medicina paliativa 49, 138

Meningite Meningocócica 114, 115, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123

Meningite Tipo C 115

Mortalidade 19, 38, 67, 68, 80, 93, 94, 115, 117, 122

MRSA 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 48

N

Neoplasm 79, 80, 82

O

Odontologia Geriátrica 148

Organometálicos 71

P

Physical Therapy Specialty 79, 80, 82

Prevenção 2, 12, 13, 49, 50, 57, 87, 103, 105, 106, 107, 108, 111, 112, 116, 125, 127, 128, 149, 160, 161, 183

Prisioneiros 4

Profissionais de saúde 49, 54, 56, 57, 125, 126, 130, 132, 135, 137, 139, 175

Proteção Radiológica 141, 142, 143, 146, 147

Q

Qualidade de vida 1, 2, 49, 50, 53, 54, 57, 81, 82, 83, 85, 86, 102, 105, 107, 112, 113, 125, 126, 128, 129, 133, 134, 135, 138, 150, 159, 162, 165, 168

Química Medicinal 71

Quimioterapia 71, 81, 84, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102

R

Radiologia 142, 145, 147

Resistência a múltiplas drogas 17

Resistência antimicrobiana 17, 36, 38, 39

S

Saúde Bucal 148, 149, 158, 159, 160, 161, 162

Sexual Dysfunction 79, 80

Sinistralidade 103, 105, 107, 108, 109, 111, 112

Sistema Estomatognático 148, 149, 151, 159, 161

Streptococcus Pyogenes 87, 88, 89, 91, 93

Supervisor de Proteção Radiológica 141, 142, 143

Suporte avançado de vida 57, 58

Susceptibilidade antimicrobiana 17

T

Tecnólogos em Radiologia 142, 145, 147

Terapia antibiótica 17

Tomografia computadorizada 62, 167

Tonsilite 87

Tortura 3, 4, 6, 7, 11, 12, 13

Tratamento 6, 13, 16, 19, 24, 26, 27, 28, 30, 31, 36, 37, 38, 41, 44, 45, 46, 50, 52, 53, 54, 60, 61, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 79, 82, 83, 85, 86, 93, 95, 96, 98, 99, 102, 125, 127, 128, 129, 131, 138, 154, 159, 161, 165, 167, 168, 171, 173, 174, 175, 176, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185

Trauma 3, 4, 42, 61

V

Vacinação 114, 115, 116, 117, 121, 122, 123

Vulnerabilidade 160

 **Atena**
Editora

2 0 2 0