

NOVOS PARADIGMAS DE ABORDAGEM NA BIOMEDICINA CONTEMPORÂNEA 2

Claudiane Ayres
(Organizadora)



Atena
Editora
Ano 2020

NOVOS PARADIGMAS DE ABORDAGEM NA BIOMEDICINA CONTEMPORÂNEA 2

Claudiane Ayres
(Organizadora)



Atena
Editora
Ano 2020

Editora Chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



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

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

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

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

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

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

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

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
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
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
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
Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^a Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^a Dr. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

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

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª 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
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
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. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Vanessa Mottin de Oliveira Batista
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

N945 Novos paradigmas de abordagem na biomedicina contemporânea 2 / Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-536-5

DOI 10.22533/at.ed.365202810

1. Biomedicina. I. Ayres, Claudiane (Organizadora). II. Título.

CDD 610.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Considerando os diversos campos de atuação do profissional de Biomedicina e sua incessante busca por novas descobertas tecnológicas, laboratoriais, diagnósticas, além de seu comprometimento com a saúde da população e com o meio ambiente, a editora Atena lança o e-book “NOVOS PARADIGMAS DE ABORDAGEM NA BIOMEDICINA CONTEMPORÂNEA 2”, que traz 07 artigos que ajudam a esclarecer, fundamentar e evidenciar a atuação do profissional biomédico nas suas diversas áreas de trabalho.

Através desta leitura, você poderá descobrir e ampliar seus conhecimentos sobre diversas possibilidades e atualizações que envolvem a abordagem da Biomedicina.

Aproveite a leitura!

Claudiane Ayres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A ASCENSÃO E A APLICAÇÃO DO NOVO BENZODIAZEPÍNICO: UMA REVISÃO SOBRE O CLOBAZAM

Greice Carolina Santos da Silva

Andressa Moreira Lima

Hannah Macêdo Nikiel

Juliana Bezerra Dória Lima

Lucas Mota Silva

Thassila Nogueira Pitanga

DOI 10.22533/at.ed.3652028101

CAPÍTULO 2..... 13

ASSOCIAÇÃO DA *HELICOBACTER PYLORI* COM O ANTÍGENO LEWIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ítalo Almeida Prestes

Isabella Poletti Bier

Thiago Silva Messias

Kaique Cesar de Paula Silva

DOI 10.22533/at.ed.3652028102

CAPÍTULO 3..... 23

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE *BLASTOCYSTIS* SP.: REVISÃO SISTEMÁTICA

Iohana Mendonça Pinheiro

Otilio Machado Pereira Bastos

Alynne da Silva Barbosa

Claudia Maria Antunes Uchôa Souto Maior

DOI 10.22533/at.ed.3652028103

CAPÍTULO 4..... 43

EXTENSÃO E ENSINO: A IMPORTÂNCIA DA LUDICIDADE NO CONHECIMENTO CIENTÍFICO PARA OS TRABALHOS ACADÊMICOS E EM COMUNIDADES

Emanuelle Rocha Nunes

Kaique Santos Reis

Fernanda Andrade Vieira

Raquel dos Santos Damasceno

Valéria Sacramento Santana

Pedro Costa Campos Filho

Ana Paula Melo Marinho

Silvia Maria Santos Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.3652028104

CAPÍTULO 5..... 51

MICRORNA-122 COMO BIOMARCADOR PARA RESPOSTA TERAPÊUTICA E PROGRESSÃO DE DOENÇA HEPÁTICA EM PACIENTES COM HEPATITE C

CRÔNICA

Gabriela dos Santos Rodrigues
Bianca Catarina Azeredo Cabral
Cristiane Alves Villela-Nogueira
Rosane Silva
Luísa Hoffmann

DOI 10.22533/at.ed.3652028105

CAPÍTULO 6..... 63

**TOLVAPTAN VERSUS FUROSEMIDA PARA TRATAMENTO DE PACIENTES
COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Ively Paixão Santos
João Pedro Cardoso de Oliveira
Lee Senhorinha de Almeida Andrade
Rana Pereira dos Santos Bastos
Thassila Nogueira Pitanga

DOI 10.22533/at.ed.3652028106

CAPÍTULO 7..... 73

**VULNERABILIDADES EM SAÚDE E AMBIENTE DE CATADORES DE
MATERIAIS RECICLÁVEIS EM TEMPOS DE COVID-19**

Josieli Agostini
Maria Assunta Busato

DOI 10.22533/at.ed.3652028107

SOBRE A ORGANIZADORA..... 83

ÍNDICE REMISSIVO..... 84

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE *BLASTOCYSTIS* SP.: REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 27/10/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Iohana Mendonça Pinheiro

Universidade Federal Fluminense
Niterói- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9168022285380086>

Otilio Machado Pereira Bastos

Universidade Federal Fluminense
Niterói- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/4446359578874664>

Alyne da Silva Barbosa

Universidade Federal Fluminense
Niterói- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/5840756311006006>

Claudia Maria Antunes Uchôa Souto Maior

Universidade Federal Fluminense
Niterói- Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6497429037051108>

RESUMO: As técnicas microscópicas parasitológicas em amostras fecais são geralmente utilizadas na rotina parasitológica de laboratórios de análises clínicas para o diagnóstico de parasitoses intestinais, devido ao seu baixo custo, rápido processamento e resultados em curto prazo. No entanto, na infecção por *Blastocystis* sp., a técnica a ser utilizada deve ser escolhida com cautela, pois técnicas inespecíficas de identificação desse parasito podem levar à subestimação das amostras positivas ou à atribuição incorreta

de negatividade. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática identificando as técnicas mais utilizadas para o diagnóstico da infecção por *Blastocystis* sp.. Foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados eletrônicos SciELO, LILACS e PubMed para artigos em inglês, português e espanhol, com amostras humanas, combinando os descritores “diagnóstico”, “técnicas”, “blastocystis” ou dois a dois. Dentre os 352 estudos identificados na busca eletrônica, 52 artigos foram elegíveis para inclusão na sistemática, sendo as técnicas mais utilizadas para o diagnóstico de blastocistose o exame direto com ou sem lugol (50%), Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (42,8%), centrifugação com acetato de etila / éter (34,6%), esfregaços fecais corados (30,8%) e cultura (30,8%). O padrão ouro para o diagnóstico de blastocistose foi a cultura ou PCR. O exame direto foi o procedimento mais utilizado. O uso de esfregaços corados por tricrômio/hematoxilina férrica tornam-se alternativas no diagnóstico dessa parasitose pela manutenção da integridade das formas evolutivas. As técnicas de cultura e PCR apresentaram as melhores taxas de sensibilidade-especificidade, sendo indicados como padrão-ouro.

PALAVRAS-CHAVE: Técnicas, especificidade, sensibilidade, padrão-ouro.

LABORATORY DIAGNOSIS OF *BLASTOCYSTIS* SP. : A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Microscopic parasitological techniques in fecal samples are generally used

in parasitological routine of clinical analysis laboratories for the diagnosis of intestinal parasitoses, based on its low cost, fast processing and short term results. However, in *Blastocystis* sp. infection, the technique to be used needs to be chosen with caution, since non-specific techniques to identify this parasite may lead to underestimation of positive samples or an incorrect assignment of negativity. The aim of this study was to carry out a systematic review identifying the most used techniques for diagnosis of *Blastocystis* sp. infection. A systematic review was conducted on electronic databases including SciELO, LILACS and PubMed for articles in english, portuguese and spanish, with human samples by combining the descriptors “diagnosis”, “techniques”, “blastocystis “ together or two by two. Among the 352 studies identified in the electronic search, 52 articles were eligible for inclusion in the systematic, being the most used techniques for the diagnosis of blastocystosis the direct wet mount with or without lugol (50%), Polymerase Chain Reaction (PCR) (42.8%), in ethyl acetate / ether centrifugation (34.6%), stained fecal smear (30,8%) and culture (30.8%). The gold standard for diagnosis of blastocystosis was culture or PCR. Direct wet mount was the most used procedure. The use of smears stained by trichrome / iron hematoxylin become alternatives in the diagnosis of this parasitosis by maintaining the integrity of the evolutionary forms. The culture and PCR techniques showed the best sensitivity-specificity rates, being indicated as the gold standard.

KEYWORDS: Techniques, specificity, sensitivity, gold standard.

1 | INTRODUÇÃO

Blastocystis sp. é um protista do habitat intestinal, que foi descrito no início dos anos 1900, sendo melhor compreendido apenas nas últimas décadas. O parasito tem uma distribuição mundial com prevalência crescente (Tan, 2008), sendo maior em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos e industrializados (Wawrzyniak et al., 2013).

O diagnóstico de *Blastocystis* sp. é realizado, na maioria dos estudos, pela busca de formas evolutivas do parasito em amostras fecais. Tan et al. (2010) recomendaram o esfregaço corado com tricrômio juntamente com coprocultura para seu diagnóstico, sendo o uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) a partir de material fecal, mais comumente utilizado para determinar o subtipo de *Blastocystis* sp. Os métodos sorológicos também podem ser usados para o diagnóstico, mas a diversidade genética e, portanto, a resposta antigênica ao parasita deve ser levada em consideração (Tan et al., 2010).

O uso de técnicas microscópicas parasitológicas não específicas para identificar o parasito resulta em taxa subestimada de positividade para *Blastocystis* sp. ou naincorreta atribuição de indivíduos a grupos negativos, portanto, a escolha correta da técnica a ser utilizada para identificar *Blastocystis* sp. desempenha um papel fundamental no resultado de um estudo (Tan et al., 2010).

Com base neste contexto, este trabalho teve como objetivo revisar a literatura,

identificando as técnicas que têm sido utilizadas no diagnóstico laboratorial desta parasitose, buscando por uma técnica padrão-ouro.

2 | METODOLOGIA

A revisão sistemática foi realizada para identificar as técnicas que têm sido utilizadas para o diagnóstico de blastocistose combinando os descritores “diagnóstico”, “técnicas” e “blastocystis” nas bases de dados eletrônicas SciELO, LILACS e PubMed.

A estratégia inicial de busca do artigo baseou-se na inserção dos três descritores em conjunto, associados a vírgulas. Nas bases de dados SciELO e LILACS, esta associação recuperou um pequeno número de artigos, portanto, foi utilizada a combinação de dois descritores: *Blastocystis*, diagnóstico e *Blastocystis*, técnicas.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em periódicos nacionais ou internacionais de 2007 a 2019, escritos em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos artigos com textos redigidos em outras línguas, estudos com amostras de animais não humanos, estudos com pequeno número de amostras (menos de cinco), sem resultados da técnica individual e não recuperados na íntegra.

Após a leitura dos resumos, os artigos recuperados na íntegra foram lidos e analisados, utilizando os critérios de inclusão / exclusão. Os artigos encontrados em mais de uma base de dados, quando inseridos no estudo, foram considerados como pertencentes à base de dados em que foram encontrados inicialmente, considerando a ordem de busca: SciELO, LILACS e PubMed.

Os dados foram extraídos usando caracteres detalhados de cada estudo para formar subtítulos pré-concebidos em um formulário Excel de coleta de dados. As informações registradas foram as características do estudo (nome do primeiro autor, ano de publicação, ano de estudo); técnicas laboratoriais utilizadas, número de amostras processadas, origem das amostras, local de estudo, resultados obtidos para *Blastocystis* sp. por técnica, principais pontos de discussão, conclusões dos autores.

3 | RESULTADOS

Foram recuperadas 352 referências consideradas para leitura de resumos das quais 18 foram do SciELO, 152 do LILACS e 182 do PubMed. Destas foram incluídos no estudo quatro artigos do SciELO, 12 do LILACS e 36 do PubMed, totalizando 52 artigos.

Obteve-se maior número de artigos nos anos de 2013, 2015, 2017 e 2018,

todos com 6 artigos (11,5%) (Tabela 1). Considerando o continente de origem da publicação, dos 52 artigos, 18 (34,6%) foram realizados nas Américas, sendo 8 (15,4%) no Brasil; 15 (28,9%) na Europa, 13 (25%) na Ásia; 4 (7,7%) na África e 2 (3,9%) na Oceania.

Ano	SciELO	LILACS	PubMed	Total
2007	1	1	1	3
2008	1	1	1	3
2009	0	1	2	3
2010	1	0	2	3
2011	0	0	4	4
2012	0	3	1	4
2013	1	1	4	6
2014	0	0	4	4
2015	0	1	5	6
2016	0	0	4	4
2017	0	2	4	6
2018	0	2	4	6
2019	0	0	0	0
Total de Artigos	4	12	36	52

Tabela 1- Número de artigos recuperados nas bases de dados SciELO, LILACS e PubMed, sobre diagnóstico de blastocistose, por ano de publicação, no período de 2007 a 2019

Os quadros 1, 2 e 3 apresentam os 52 artigos inseridos no estudo sobre diagnóstico de blastocistose recuperados das bases de dados SciELO, LILACS e PubMed, respectivamente.

Referência	Local	Nº de amostras/ indivíduos	Técnica	Resultado por técnica
Alarcón et al., 2007	São Paulo, Brasil	272 A	Sedimentação espontânea Exame direto Coloração Hematoxilina férrica Faust e cols	4 22 54 0
Miné; Rosa, 2008	São Paulo, Brasil	503 A	Sedimentação espontânea Exame direto Coloração Hematoxilina férrica Coloração com tricômio Faust e cols	3 23 23 23 3
Eymael; Shuh; Tavares, 2010	Rio Grande do Sul, Brasil	100 A	Sedimentação espontânea Ritchie Coloração MGG Coloração de Gram	20 32 40 40
Gil et al., 2013	Minas Gerais, Brasil	196 I	Ritchie	63

* A, amostra; I, Indivíduo; MGG, May-Grunwald-Giemsa

Quadro 1 - Seleção de artigos sobre diagnóstico de blastocistose recuperados da base de dados SciELO no período de 2007 a 2019

Referência	Local	Nº de amostras/ indivíduos	Técnica	Resultado por técnica
Aguiar et al, 2007	Matogrosso do Sul, Brasil	313 A	Sedimentação espontânea	128
Lavin Oramas et al, 2008	Havana, Cuba	312 A	Exame direto	60
Dogruman – Al et al, 2009	Ankara, Turquia	201 I	Exame direto Cultura	19 35
Cazorla et al., 2012	Venezuela	157 A	Exame direto	89
Hernández et al, 2012 (a)	Falcón, Venezuela	36 A	Exame direto	26
Hernández et al, 2012 (b)	Carabobo, Venezuela	119 A	Exame direto com lugol	92
Devera et al, 2013	Bolivar, Venezuela	100 A	Exame direto com lugol Sedimentação espontânea Cultura	60 57 83
Cazorla-Perfetti et al., 2015	Venezuela	238 A	Exame direto	122
Astudillo e Bava, 2017	Buenos Aires, Argentina	1207 I	Método de concentração de Telemann	194
Dos Santos et al, 2017	São Paulo, Brasil	737 A	Centrífugo- sedimentação	238

Cazorla Perfetti, Quintero e Moreno, 2018	Falcón, Venezuela	188 I	Exame direto	75
Traviezo Valles, Moraleda Rivero e Ribas Pinto, 2018	Delta Amacuro, Venezuela	51 I	Exame direto com lugol	29

* A, amostra; I, Indivíduo;

Quadro 2 - Seleção de artigos sobre diagnóstico de blastocistose recuperados da base de dados LILACS no período de 2007 a 2019

Referência	Local	Nº de amostras/ indivíduos	Técnica	Resultado por técnica
Stensvold et al., 2007	Dinamarca	107 A	Concentração com acetato de etila Coloração Tricrômio Cultura PCR	14 23 25 28
Wong et al., 2008	Singapura	276 A	Cultura PCR (cultura)	9 9
Dogruman-AI et al., 2009	Ankara, Turquia	203 I	Coloração com Lugol Coloração com tricrômio Cultura PCR (cultura)	12 20 66 66
Nuchprayoon et al., 2009	Mianmar, Tailândia	284 A	Exame direto Concentração formol-éter Cultura	25 89 49
Dogruman- AI et al., 2010	Ancara, Turquia	105 A	Cultura Coloração Lugol Coloração IFA Coloração Tricômio	30 11/30+C 26/30+C 15/30+C
Hsieh et al., 2010	Taiwan	7360 A	Concentração formol- éter	187
Becker et al., 2011	Costa do Marfim	108 A	Concentração formalina-éter FLOTAC -400 dual	14 22
Gualdieri et al., 2011	Nápoles, Itália	514 A	Concentração com acetato de etila FLOTAC	211 253
González-Moreno et al, 2011	Catalunha, Espanha	13.913 A	Exame direto	585
Roberts et al., 2011	Austrália	513 A	Coloração hematoxilina férrica Cultura MBD Cultura TYGM-9 PCR 1 PCR 2	47 81 80 65 92

Quadro 3 - Seleção de artigos sobre diagnóstico de blastocistose recuperados da base de dados PubMed no período de 2007 a 2019

Referência	Local	Nº de amostras/ indivíduos	Técnica	Resultado por técnica
------------	-------	----------------------------	---------	-----------------------

Zhang et al., 2012	China	398 A	Exame direto Exame direto com Lugol Coloração hematoxilina férica Coloração tricrômio Cultura	27 36 46 49 54
Bart et al., 2013	Holanda	442 I	Coloração com Lugol PCR	106 103
Karadag; Tamer; Dervisoglu, 2013	Kocaeli, Turquia	292 I	Concentração com acetato de etila Coloração com Lugol Coloração com tricrômio Coloração com tricrômio mod.	50 38 50 0
Santos; Rivera, 2013	Filipinas	110 A	Coloração com Lugol Cultura PCR (fezes) PCR (cultura)	9 36 10 26
Speich et al., 2013	Ilha de Pemba, Tanzânia	550 A	Concentração com formol- éter	154
Gonçalves et al., 2014	Manaus, Brasil	143 A	Sedimentação espontânea Paratest®	27(1)/33(3) 34(1)/ 56(3)
Koltas et al., 2014	Adana, Turquia	918 I	Exame direto Concentração com acetato de etila Feconomics	31 32 38
Maas et al., 2014	Holanda	163 A	Multiplex PCR	49
Stark et al., 2014	Sydney, Austrália	358 A	Coloração hematoxilina férica PCR em tempo real Multiplex PCR	34 51 51
Abu-Madi et al., 2015	Qatar	608 A	Concentração formol-éter PCR	42 432
David et al., 2015	São Paulo, Brasil	126 I	PCR	43
Dogruman- Al et al., 2015	Ancara, Turquia	179 A	ELISA	81
Elghareeb et al., 2015	Qualyobia, Egito	1200 A	Concentração formol-éter Exame direto Coloração com Lugol Cultura Coloração com tricrômio	120 42 72 274 148
Ragavan et al., 2015	Malásia	109 I	Concentração formol - éter Exame direto Cultura PCR	0 0 0 10
El Safadi et al., 2016	França	788 A	qPCR	143

Quadro 3 - Seleção de artigos sobre diagnóstico de blastocistose recuperados da base de dados PubMed no período de 2007 a 2019 (continuação)

Referência	Local	Nº de amostras/ indivíduos	Técnica	Resultado por técnica
Poulsen et al., 2016	Nigéria	199 A	Real time PCR	167
Won et al., 2016	Coréia	123 A	Concentração formalina-éter Multiplex PCR	0 8
Yersal et al., 2016	Aydin, Turquia	232 A	Exame direto Ritche Cultura PCR (cultura)	15 15 25 22
Abu-Madi et al., 2017	Qatar	735 I	Concentração formalina- acetato de etila PCR	56 479
Mohamed et al., 2017	Makkah, Arábia Saudita	218 A	Cultura PCR (cultura)	50 50
Sari et al., 2017	Jacarta, Indonésia	141 A	Coloração com lugol Cultura PCR	58 18/36* 20/36*
Seyer et al., 2017	Chipre do Norte	230 A	Coloração com Lugol Coloração com tricrômio PCR (FS) PCR(DSSFP)	24 24 49 58
Cociancic et al., 2018	Puerto Madryn, Argentina	174 I	Concentração formalina- acetato de etila FLOTAC Pellet (FS2) FLOTAC Pellet (FS3)	31 29 21
Friesen et al., 2018	Alemanha	909 A	Concentração formol- acetato de etila PCR (LMAGP)	16 179
Padukone et al., 2018	Índia	279 A	Microscopia (exame direto + tricrômio) Cultura PCR	39 71 105
Weerakoon et al., 2018	Filipinas	412 I	Multiplex qPCR	242

A, amostra; I, indivíduo; * 36= 18 amostras consideradas positivas pelo exame direto e 18 amostras consideradas negativas pelo exame direto. FS (fezes congeladas) e DSSFP (gota fezes em papel de filtro) são técnicas de preservação do material.

Quadro 3 - Seleção de artigos sobre diagnóstico de blastocistose recuperados da base de dados PubMed no período de 2007 a 2019 (continuação)

Quanto ao tipo de conservação da amostra fecal utilizada para processamento laboratorial, em 29 (55,8%) artigos houve a utilização somente de amostras sem conservante. Em 6 (11,5%) artigos houve o uso de amostras com e sem conservantes, em 14 (26,9%) estudos, amostras somente com conservante, sendo que em 3 (5,8%) não foi informado o tipo de conservação utilizado (Tabela 2).

Conservante	SciELO	LILACS	PubMed	Total
Sem conservante	2	9	18	29
Com e sem conservante	0	0	6	6
Com conservante	2	3	9	14
Não informa	0	0	3	3

Tabela 2 - Resultado da análise dos 52 artigos recuperados nas bases de dados SciELO, LILACS e PubMed, sobre diagnóstico de blastocistose, considerando o tipo de conservação da amostra fecal

Quanto aos procedimentos técnicos utilizados, nos 52 artigos, as técnicas mais utilizadas foram exame direto com ou sem lugol (50%), seguida pelas técnicas de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (42,8%), centrífugo-sedimentação (34,6%), esfregaços corados (30,8%) e cultura (30,8%) (Tabela 3). Todos os artigos que utilizaram mais de uma técnica compararam os resultados obtidos, em sua totalidade ou parcialmente.

Técnica/Fundamento	SciELO	LILACS	PubMed	Total
Centrífugo- sedimentação	2	2	16	18
Coloração de Gram	1	0	0	1
Coloração Hematoxilina férrica	2	0	3	5
Coloração fluorescência	0	0	1	1
Coloração May-Grunwald-Giemsa	1	0	0	1
Coloração Tricrômio	1	0	8	9
Cultura	0	2	14	16
ELISA	0	0	1	1
Exame direto*	2	9	15	26
Faust e cols	2	0	0	2
Feconomics®	0	0	1	1
FLOTAC	0	0	3	3
Paratest®	0	0	1	1
PCR	0	0	22	22
Sedimentação espontânea	3	2	1	6

* com ou sem lugol

Tabela 3- Análise dos 52 artigos recuperados nas bases de dados SciELO, LILACS e PubMed, sobre diagnóstico de blastocistose, considerando a técnica de processamento da amostra fecal

Dentre os 22/52 artigos que utilizaram PCR, sete utilizaram essa técnica objetivando somente a identificação de subtipo (WONG et al., 2008, DOGRUMAN-

AL et al., 2009; DAVID et al., 2015; ABU-MADI et al., 2015, POULSEN et al., 2016; YERSAL et al., 2016; MOHAMED et al., 2017) e seis somente para diagnóstico (STENSVOLD et al., 2007; ROBERTS et al., 2011; SANTOS, RIVERA, 2013; RAGAVAN et al., 2015; ABU-MADI et al., 2017; PADUKONE et al., 2018). Em quatro artigos a PCR foi utilizada tanto como ferramenta de diagnóstico como para identificação de subtipo (BART et al., 2013; EL SAFADI et al., 2016; SARI et al., 2017; SEYER et al., 2017). Em cinco artigos foi utilizado PCR multiplex como ferramenta de diagnóstico (MAAS et al., 2013; STARK et al., 2014; WON et al., 2016; FRIESEN et al., 2018; WEERAKOON et al., 2018) sendo que em dois foi avaliado o uso de kit comercial: Easyscreen™ PCR (STARK et al., 2014) e Roche LightMix Modular Assay Gastro Parasites (LMAGP) (FRIESEN et al., 2018).

A definição de padrão-ouro para diagnóstico de blastocistose foi relatada em poucos estudos. Bart et al. (2013) consideraram a associação entre técnicas parasitológicas microscópicas e PCR. Já Devera et al. (2013) e Santos e Rivera (2013) consideraram a cultura como padrão-ouro. Abu-Madi et al. (2015) indicaram que no futuro o método de escolha para diagnóstico será a PCR. Padukone et al. (2018) relataram que a PCR é uma excelente ferramenta de detecção de *Blastocystis* sp. quando comparada a microscopia e a cultura. Diversos estudos utilizam a associação do resultado de diversas técnicas como resultado padrão-ouro na comparação de técnicas (Tabela 4).

Em 16 artigos houve apresentação de resultados de sensibilidade e especificidade de diferentes técnicas para o diagnóstico da blastocistose. Foi evidenciada variações de sensibilidade de 67,6 – 100% para cultura, 36,2 – 99,1% para técnicas parasitológicas microscópicas e 19,4 -100% para molecular considerando os diferentes estudos, amostras e técnicas. Já a especificidade apresentou variações de 58,8-100% para cultura, 94,7 - 100% para técnicas parasitológicas microscópicas e 78 - 100 para molecular (Tabela 4).

Artigo	Técnica	Sensibilidade	Especificidade	Padrão-Ouro
Stensvold et al., 2007	Cultivo FECT Coloração tricrômio	89% 50% 82%	100% 100% 100%	Resultados PCR + sequenciamento
Dogruman et al., 2010	Coloração Lugol Coloração tricrômio IFA	36,7% 50% 86,7%	91% 100% 97,3%	Cultura
Becker et al., 2011	FEC FLOTAC	42,4% 66,7%	—	Resultados FEC + FLOTAC
Zhang et al., 2012	Cultura RPMI 1640 Exame direto Coloração Lugol Coloração tricrômio Coloração hematoxilina férrica	96,4% 48,2% 64,3% 87,5% 82,1%	100% 97,7% 99,1% 99,7% 99,4%	Resultados de todas as técnicas do estudo
Bart et al, 2013	Microscopia PCR	99,1% 96,3%	100% 100%	Resultados PCR + microscopia
Devera et al., 2013	Sedimentação espontânea Cultura Exame direto Cultura	67,5% 98,2% 63,8% 88,3%	94,1% 37,2% 25% 58,8%	Resultados Cultura +Sedimentação espontânea Cultura + Exame direto
Santos; Rivera, 2013	Exame direto PCR (fezes) PCR (cultura)	19,4% 19,4% 66,7%	97,3% 95,9% 97,3%	Cultura
Gonçalves et al., 2014	SST Paratest	46,4% 53,8%	96,1% 94,7%	Resultados Paratest® + IFA
Koltas et al., 2014	Feconomics©	96%	97%	FEAC
Stark et al., 2014	Microscopia RT PCR EasyScreen	64% 96% 96%	100% 100% 95-100%	Resultados PCR + microscopia
Dogruman- Al et al., 2015	ELISA	92%	87%	Resultados Cultura + IFA ou microscopia
Elghareeb et al., 2015	Cultura	100%	88%	Coloração tricrômio
Won et al., 2016	qPCR multiplex Microscopia (FEC +coloração)	100% 29,4%	100% 100%	Resultados de todas as técnicas do estudo
Sari et al., 2017	PCR	89%	78%	Cultura
Cociancic et al., 2018	FEC FS2 FS3	93,9% 63,6% 78,8%	—	Resultados de todas as técnicas do estudo
Padukone et al., 2018	Microscopia Cultura	36,2% 67,6%	99,4% 100%	PCR

* FEC: Concentração formol-éter; FEAC: Concentração com formol e acetato de etila;
IFA: Coloração com antígeno imunofluorescente; SST: Técnica de sedimentação
espontânea

FS2= FLOTAC com solução saturada de cloreto de sódio

FS3= FLOTAC com sulfato de zinco

Tabela 4 – Resultados de sensibilidade e especificidade de técnicas para o diagnóstico de blastocistose em artigos recuperados das bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE no período de 2007 a 2019

4 | DISCUSSÃO

O uso de diversos descritores, bem como a associação entre esses determinou diferentes resultados nas três bases de dados. Sampaio e Mancini (2007) afirmaram que a busca sistemática tem início com a definição de termos, palavras-chave ou descritores. É importante que a escolha desses termos tenha relação direta com o tema escolhido, permitindo limitar e tornar objetivo o universo pesquisado, de forma a responder adequadamente a pergunta motivadora do estudo. Nesse estudo o uso concomitante de três descritores juntos limitou os resultados. Frente a isso, optou-se por reduzir o número de descritores estudados, ampliando o universo a ser analisado. Essa estratégia, embora tenha gerado vários estudos que acabaram sendo excluídos, permitiu o acesso a um número maior de referências e ampliou o arcabouço de informações que contribuíram de forma efetiva ao estudo.

A necessidade de obtenção de resultados por técnica no diagnóstico da blastocistose, utilizada como critério de inclusão nesse estudo, determinou uma redução acentuada no número de artigos elegíveis. Tal fato, pode estar relacionado ao uso da associação de técnicas no diagnóstico de parasitoses intestinais, como fator para aumento de sensibilidade e eficácia no diagnóstico microscópico. A distribuição das publicações considerando o ano foi regular.

Pode-se evidenciar que na maioria dos artigos houve a coleta de amostras sem conservante. Esse fato é válido, principalmente naqueles onde foi utilizado cultura e/ou PCR como técnica de diagnóstico. Porém, tal procedimento pode comprometer o resultado quando são utilizadas técnicas parasitológicas microscópicas, pois segundo alguns autores a exposição a água no processamento técnico laboratorial promove o rompimento de formas evolutivas do parasito determinando resultados falso-negativos (AMATO-NETO et al., 2003; STENSVOLD et al., 2009). Apesar deste fato, Martins et al. (2007) relataram não ter observado diferença nos resultados para a pesquisa de *Blastocystis* sp ao compararem uso de água destilada e solução fisiológica a 0,85% no processamento de amostras fecais.

A não utilização de conservantes pode ter interferido nos resultados obtidos em diversos estudos e justificado a maior eficácia da cultura frente a técnicas parasitológicas utilizadas na rotina como sedimentação espontânea. Sabe-se que além dessa questão, outros parâmetros tornam as técnicas parasitológicas microscópicas menos sensíveis, como o treinamento do profissional para a leitura e a intermitência de liberação das formas evolutivas pelos protozoários.

O exame direto foi o procedimento laboratorial mais utilizado no diagnóstico da blastocistose nos estudos analisados. Alarcon et al. (2007) evidenciaram que o exame direto superou os resultados obtidos pelas técnicas de Faust e cols e sedimentação espontânea em água e associaram isso a possibilidade de deterioração

de formas evolutivas pela manutenção da amostra em geladeira, sem conservante químico. Em alíquota de amostra conservada com formol e corada por hematoxilina férrica houve aumento de positividade, fato associado à preservação química. Resultados similares foram obtidos por Miné e Rosa (2008) que relataram que o exame direto foi a melhor técnica para diagnóstico de *Blastocystis* sp., associado a ineficiência de flutuação em sulfato de zinco e sedimentação espontânea por terem sido realizadas em amostras não preservadas. Esses mesmos autores evidenciaram que as técnicas de esfregaço de fezes coradas pelo tricrômio e pela hematoxilina férrica apresentaram resultados similares ao exame direto.

Santos e Rivera (2013) relataram que o exame direto é a técnica mais utilizada no diagnóstico de *Blastocystis* sp. por ser de rápida execução e necessitar de poucos recursos em comparação com outras técnicas, porém apresenta limitações relacionadas a diversidade de morfologia do parasito e quantidade de formas evolutivas na amostra. Eymael, Schuh e Tavares (2010) compararam técnicas de esfregaço de fezes corado por May-Grunwald-Giemsa e Gram com técnicas de concentração por sedimentação utilizadas na rotina laboratorial. Os autores verificaram que as técnicas de coloração facilitaram a identificação do parasito, resultando em maior eficácia frente às técnicas de concentração. De forma contrária ao apresentado nos estudos anteriores, Elghareeb et al. (2015) relataram que o exame direto apresentou menor eficácia frente a esfregaços de fezes corados associado a dificuldade de identificar a morfologia parasitária devido à grande variação de forma e tamanho e possibilidade de confusão com outros contaminantes encontrados em fezes. Sugere-se que o uso de esfregaços corados resulte em maior eficácia por possibilitarem a fixação e manutenção da morfologia parasitária, permitindo ao microscopista utilização de maior aumento e maior tempo de leitura. Esses fatores tornam os esfregaços fecais corados como uma alternativa no diagnóstico laboratorial de rotina de *Blastocystis* sp..

A PCR foi a segunda técnica mais utilizada, sendo considerada a técnica de maior sensibilidade por diversos estudos. Por outro lado, Santos e Rivera (2013) obtiveram menor eficácia de diagnóstico com a PCR, a qual foi associada ao primer utilizado. Roberts et al. (2011) apontaram que apesar da PCR apresentar maior sensibilidade, apresenta limitações relacionadas a extração do DNA, ao preço elevado, necessidade de mão de obra treinada e infraestrutura laboratorial, fato também relatado por Santos e Rivera (2013). Apesar das desvantagens apontadas anteriormente, Santos e Rivera (2013) relataram que a PCR apresenta vantagem sobre a microscopia, pois não depende da viabilidade morfológica das formas evolutivas e nem precisa do preparo de vários reagentes para a cultura, permitindo a identificação do subtipo quando associada ao sequenciamento.

A terceira técnica mais utilizada no diagnóstico da blastocistose foi a que tem

como fundamento a centrifugo sedimentação utilizando formol-éter/acetato de etila em processamento *in house* ou em produtos comerciais. Karadag, Tamer, Dervisoglu (2013) relataram que as técnicas de microscopia de luz como exame direto e formol-éter associadas são as técnicas mais utilizadas no diagnóstico da blastocistose e ressaltaram que esfregaços corados por tricrômio resultaram em maior eficácia.

Segundo Elghareeb et al. (2015) a técnica de concentração por formol-éter foi a técnica microscópica que apresentou melhores resultados para o diagnóstico de *Blastocystis* sp. frente a esfregaços corados, embora seja uma técnica de baixa sensibilidade. A maior eficácia foi associada à purificação do sedimento, que facilita a leitura e remove gotículas de gordura que podem gerar problemas na leitura microscópica. Apesar de sua ampla utilização, Stensvold et al. (2007) apontaram que essa técnica pode ser inadequada para o diagnóstico da parasitose, pois o parasito pode ser facilmente alterado, comprometendo sua identificação gerando resultados falso-negativos, embora não tenham explicado a causa. Esses mesmos autores relataram que o uso da técnica de formol-éter em material não fixado pode determinar prevalências significativamente subestimadas.

A cultura, nos artigos analisados, apresentou melhor eficácia diagnóstica quando comparada com técnicas parasitológicas microscópicas, associada à detecção de menor carga parasitária e maior facilidade na identificação das formas evolutivas parasitárias (ZHANG et al., 2012; ELGHAREEB et al., 2015). Apesar de ser uma técnica que demanda mais tempo para obtenção de resultados, uma vez que se preconiza o acompanhamento da cultura por sete dias, Zhang et al. (2012) propuseram o procedimento de cultura rápida com resultado em três dias. A cultura, embora com maior sensibilidade e especificidade que técnicas parasitológicas microscópicas e até que a PCR, depende de um laboratório com maior infraestrutura e mão de obra treinada do que o de técnicas parasitológicas microscópicas, o que pode dificultar seu uso na rotina em laboratórios de análises clínicas. Nesse contexto, a PCR como já vem sendo implantada e utilizada para diagnóstico de outras infecções/doenças na rotina laboratorial, acaba tendo maior viabilidade.

Poucos estudos propõem técnica padrão-ouro para o diagnóstico de *Blastocystis* sp. (BART et al., 2013; SANTOS, RIVERA, 2013). Abu-Madi et al. (2015) afirmaram que no futuro o método de escolha para diagnóstico dessa parasitose será a PCR. Complementando essa proposta, Roberts et al. (2011) relataram que quando não for possível a utilização de PCR, que deverão ser utilizadas pelo menos duas técnicas de diagnóstico diferentes. A definição de uma técnica padrão-ouro para parasitos intestinais torna-se de grande complexidade, principalmente para protozoários intestinais devido à intermitência de liberação de formas evolutivas, bem como pela dispersão heterogênea das formas evolutivas na amostra fecal (KOONTZ; WEINSTOCK, 1996). A definição da PCR como padrão-ouro é referencial

discutível, uma vez que por detectar material genético do parasito em questão e não garante a presença de formas evolutivas viáveis e com capacidade infectiva.

Pode-se evidenciar que a maioria das técnicas utilizadas para o diagnóstico de blastocistose apresentou especificidade excelente, variando entre 90 a 100%, o que garante segundo Dogruman-AI et al. (2010) a capacidade de diagnosticar as amostras realmente negativas, evitando falso positivos. Quanto à sensibilidade, observou-se grandes variações, fato que pode ser associado ao padrão-ouro utilizado. As menores taxas de sensibilidade foram relacionadas às técnicas parasitológicas por microscopia. Esses parâmetros podem nortear a escolha de padrão-ouro e fortalecem as propostas de Santos e Rivera (2013) da cultura e de Abu-Madi et al. (2015) da PCR, pois ambas foram as que apresentaram melhores taxas de sensibilidade e especificidade, dentre os diversos estudos (STENSVOLD et al., 2007; ZhANG et al., 2012; BART et al., 2013; ELGHAREEB et al., 2015, WON et al., 2016).

O diagnóstico de uma parasitose utilizando uma única técnica seria o ideal, porém a partir dos estudos analisados pode-se evidenciar a ausência de um consenso e que a associação de técnicas resulta em aumento de eficácia. Dogruman-AI et al. (2010) relataram que nenhum método de diagnóstico utilizado em seu estudo permitiu a identificação de todos os pacientes realmente infectados. Concordando com esta proposta, Bart et al. (2013) consideraram a associação entre técnicas parasitológicas microscópicas e PCR, como padrão-ouro de diagnóstico para a blastocistose.

5 | CONCLUSÃO

A técnica utilizada com maior frequência no diagnóstico da blastocistose foi o exame direto com ou sem lugol. Recomenda-se como alternativa para o diagnóstico da rotina parasitológica de *Blastocystis* sp. a utilização de esfregaços fecais corados, os quais possibilitam a manutenção da morfologia parasitária associado a leitura com observação criteriosa de caracteres. As técnicas com melhor relação entre sensibilidade e especificidade foram a cultura e a PCR, devendo ser consideradas como padrão ouro no diagnóstico dessa parasitose..

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

ABU-MADI, M. et al. The distribution of *Blastocystis* subtypes in isolates from Qatar. *Parasites & vectors*, v. 8, n. 1, p. 465, 2015.

ABU-MADI, Marawan et al. Coproscopy and molecular screening for detection of intestinal protozoa. **Parasites & vectors**, v. 10, n. 1, p. 414, 2017.

AGUIAR, J. I. A. et al. Intestinal protozoa and helminths among Terena Indians in the State of Mato Grosso do Sul: high prevalence of *Blastocystis hominis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 6, p. 631-634, 2007.

ALARCÓN, R. S. R. et al. Observações sobre *Blastocystis hominis* e *Cyclospora cayetanensis* em exames parasitológicos efetuados rotineiramente. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 2, p. 253-5, 2007.

AMATO NETO, V. et al. Blastocistose: controvérsias e indefinições. **Rev Soc Bras Med Trop**, p. 515-517, 2003.

ASTUDILLO, O. G.; BAVA, A. J. Prevalencia de las parasitosis intestinales en el Hospital de Enfermedades Infecciosas "Dr. Francisco Javier Muñiz". **Acta bioquímica clínica latinoamericana**, v. 51, n. 4, p. 681-686, 2017.

BART, A. et al. Diagnosis and subtype analysis of *Blastocystis* sp. in 442 patients in a hospital setting in the Netherlands. **BMC infectious diseases**, v. 13, n. 1, p. 389, 2013.

BECKER, S. L. et al. Comparison of the Flotac-400 dual technique and the formalin-ether concentration technique for diagnosis of human intestinal protozoon infection. **Journal of clinical microbiology**, v. 49, n. 6, p. 2183-2190, 2011.

CAZORLA, D. et al. Estudio clínico-epidemiológico de coccidiosis intestinales en una población rural de región semiárida del estado Falcón, Venezuela. **Investigación Clínica**, v. 53, n. 3, 2012.

CAZORLA-PERFETTI, D. et al. Perfiles clínicos y epidemiológicos de la infección por coccidios intestinales en Mirimire, Estado Falcón, Venezuela. **SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente**, v. 27, n. 1, p. 46-60, 2015.

CAZORLA- PERFETTI, D. J. Cazorla; QUINTERO, M. E. A.; MORENO, P. M.. Aspectos epidemiológicos de coccidiosis intestinales en comunidad rural de la Península de Paraguaná, estado Falcón, Venezuela. **Revista Salud UIS**, v. 50, n. 1, p. 67-78, 2018.

COCIANCIC, P. et al. Formalin-ethyl acetate concentration, FLOTAC Pellet and anal swab techniques for the diagnosis of intestinal parasites. **Parasitology research**, v. 117, n. 11, p. 3567-3573, 2018.

DAVID, E.B. et al. Molecular characterization of intestinal protozoa in two poor communities in the State of São Paulo, Brazil. **Parasites & vectors**, v. 8, n. 1, p. 103, 2015.

DEVERA, R. et al. Uso del cultivo en el diagnóstico de *Blastocystis* sp. **Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología**, v. 33, n. 1, 2013.

DOGRUMAN-AL, Funda et al. *Blastocystis* subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 5, p. 724-727, 2009.

DOGRUMAN-AL, F. et al. PCR-based subtyping of *Blastocystis* isolates from symptomatic and asymptomatic individuals in a major hospital in Ankara, Turkey. **Parasitology research**, v. 106, n. 1, p. 263-268, 2009.

DOGRUMAN-AL, F. et al. Comparison of methods for detection of *Blastocystis* infection in routinely submitted stool samples, and also in IBS/IBD Patients in Ankara, Turkey. **PloS one**, v. 5, n. 11, p. e15484, 2010.

DOGRUMAN-AL, F. et al. A novel ELISA test for laboratory diagnosis of *Blastocystis* spp. in human stool specimens. **Parasitology research**, v. 114, n. 2, p. 495-500, 2015.

DOS SANTOS, B. M. et al. A STUDY OF INTESTINAL PARASITES IN CHILDREN OF AN URBAN REGION WITH EXCELLENT SANITARY CONDITION REVEALS HIGH OCCURRENCE OF *Blastocystis* SPP. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 46, n. 4, p. 321-330, 2017.

EL SAFADI, D. et al. Prevalence, risk factors for infection and subtype distribution of the intestinal parasite *Blastocystis* sp. from a large-scale multi-center study in France. **BMC infectious diseases**, v. 16, n. 1, p. 451, 2016.

ELGHAREEB, A.S. et al. Laboratory diagnosis of *Blastocystis* spp. in diarrheic patients. **Tropical parasitology**, v. 5, n. 1, p. 36, 2015.

EYMAEL, D.; SCHUH, G. M.; TAVARES, Rejane G.. Padronização do diagnóstico de *Blastocystis hominis* por diferentes técnicas de coloração. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 3, p. 309-312, 2010.

FRIESEN, J. et al. Evaluation of the Roche LightMix Gastro parasites multiplex PCR assay detecting *Giardia duodenalis*, *Entamoeba histolytica*, cryptosporidia, *Dientamoeba fragilis*, and *Blastocystis hominis*. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 24, n. 12, p. 1333-1337, 2018.

GIL, F.F. et al. Prevalence of intestinal parasitism and associated symptomatology among hemodialysis patients. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 2, p. 69-74, 2013.

GONÇALVES, A.Q. et al. Comparison of the performance of two spontaneous sedimentation techniques for the diagnosis of human intestinal parasites in the absence of a gold standard. **Acta tropica**, v. 131, p. 63-70, 2014.

GONZÁLEZ-MORENO, O. et al. Prevalence and associated factors of intestinal parasitisation: a cross-sectional study among outpatients with gastrointestinal symptoms in Catalonia, Spain. **Parasitology research**, v. 108, n. 1, p. 87-93, 2011.

GUALDIERI, L. et al. Intestinal parasites in immigrants in the city of Naples (southern Italy). **Acta tropica**, v. 117, n. 3, p. 196-201, 2011.

HERNÁNDEZ, M. et al. VARIABLES SOCIO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS ENTEROPARASITOSIS EN ESCOLARES DE LA ESCUELA BOLIVARIANA" MANUEL MOLINA HERNÁNDEZ", BOCA DE TOCUYO. ESTADO FALCÓN, VENEZUELA. **Comunidad y Salud**, v. 10, n. 1, 2012(a).

- HERNÁNDEZ, A. K. et al. Tipos morfológicos, número de parásitos por campo y carga parasitaria de *Blastocystis* sp proveniente de pacientes sintomáticos y asintomáticos. **Salus**, v. 16, n. 3, 2012(b).
- HSIEH, M. H. et al. Intestinal parasitic infection detected by stool examination in foreign laborers in Kaohsiung. **The Kaohsiung journal of medical sciences**, v. 26, n. 3, p. 136-143, 2010.
- KARADAG, G.; TAMER, G. S.; DERVISOGLU, E. Investigation of intestinal parasites in dialysis patients. **Saudi medical journal**, v. 34, n. 7, p. 714-718, 2013.
- KOLTAS, I. S. et al. Feconomics®; a new and more convenient method, the routine diagnosis of intestinal parasitic infections. **Parasitology research**, v. 113, n. 7, p. 2503-2508, 2014.
- KOONTZ, F.; WEINSTOCK, J.V. The approach to stool examination for parasites. **Gastroenterology Clinics of North America**, v.25, n.3, p.435-449, Sep., 1996.
- LAVIN ORAMAS, Judith et al. Parasitismo intestinal en una cohorte de escolares en 2 municipios de Ciudad de La Habana. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 60, n. 3, p. 0-0, 2008.
- MAAS, L. et al. Detection of intestinal protozoa in paediatric patients with gastrointestinal symptoms by multiplex real-time PCR. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 6, p. 545-550, 2014.
- MARTINS, L.P.A. et al. Frequência de *Blastocystis hominis* e outras enteroparasitoses em amostras fecais analisadas no Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Medicina de Marília-SP. **Revista de Patologia Tropical**, v. 36, n. 1, 2007.
- MINÉ, J. C.; ROSA, J. A.. Frequency of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in stool samples examined at the Parasitology Laboratory of the School of Pharmaceutical Sciences at the São Paulo State University, Araraquara. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 6, p. 565-569, 2008.
- MOHAMED, A. M. et al. Predominance and association risk of *Blastocystis hominis* subtype I in colorectal cancer: a case control study. **Infectious agents and cancer**, v. 12, n. 1, p. 21, 2017.
- NUCHPRAYOON, S. et al. Screening for intestinal parasitic infections among Myanmar migrant workers in Thai food industry: a high-risk transmission. **Journal of immigrant and minority health**, v. 11, n. 2, p. 115, 2009.
- PADUKONE, S. et al. Detection of *Blastocystis* in clinical stool specimens using three different methods and morphological examination in Jones' medium. **Tropical parasitology**, v. 8, n. 1, p. 33, 2018.
- POULSEN, C. S. et al. Epidemiological Aspects of *Blastocystis* Colonization in Children in Ilero, Nigeria. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 95, n. 1, p. 175-179, 2016.
- RAGAVAN, N. D. et al. *Blastocystis* sp. in Irritable Bowel Syndrome (IBS)-Detection in Stool Aspirates during Colonoscopy. **PLoS one**, v. 10, n. 9, p. e0121173, 2015.

- ROBERTS, T. et al. Comparison of microscopy, culture, and conventional polymerase chain reaction for detection of *Blastocystis* sp. in clinical stool samples. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 84, n. 2, p. 308-312, 2011.
- SAMPAIO, R.F.; MANCINI, M.C. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.
- SANTOS, H.J.; RIVERA, W.L. Comparison of direct fecal smear microscopy, culture, and polymerase chain reaction for the detection of *Blastocystis* spp. in human stool samples. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, v. 6, n. 10, p. 780-784, 2013.
- SARI, I. P. et al. Diagnosis and Identification of *Blastocystis* Subtypes in Primary School Children in Jakarta. **Journal of Tropical Pediatrics**, 2017.
- SEYER, A. et al. Epidemiology and prevalence of *Blastocystis* spp. in North Cyprus. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 96, n. 5, p. 1164-1170, 2017.
- SPEICH, B. et al. Prevalence of intestinal protozoa infection among school-aged children on Pemba Island, Tanzania, and effect of single-dose albendazole, nitazoxanide and albendazole-nitazoxanide. **Parasites & vectors**, v. 6, n. 1, p. 3, 2013.
- STARK, D. et al. Evaluation of the EasyScreen™ Enteric Parasite Detection Kit for the detection of *Blastocystis* spp., *Cryptosporidium* spp., *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba complex*, and *Giardia intestinalis* from clinical stool samples. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 78, n. 2, p. 149-152, 2014.
- STENSVOLD, C. R. et al. Detecting *Blastocystis* using parasitologic and DNA-based methods: a comparative study. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 59, n. 3, p. 303-307, 2007.
- STENSVOLD, C. R. et al. Pursuing the clinical significance of *Blastocystis*—diagnostic limitations. **Trends in parasitology**, v. 25, n. 1, p. 23-29, 2009.
- TAN, K.S. New Insights on Classification, Identification, and Clinical Relevance of *Blastocystis* spp. **Clinical Microbiology Reviews**, vol.21, n.4, p 639-665, Out. 2008.
- TAN, K.S. et al. Current Views on the Clinical Relevance of *Blastocystis* spp. **Current Infections Disease Reports**, vol. 12, p. 28-35, 2010.
- TRAVIEZO VALLES, Luis; MORALEDA RIVERO, Flor; RIVAS PINTO, Noelis. Parasitosis intestinal con predominio de flagelados comensales, en indígenas Waraos, estado Delta Amacuro, Venezuela. **Gaceta Médica Boliviana**, v. 41, n. 1, p. 10-13, 2018.
- WAWRZYNIAK, I. et al. *Blastocystis*, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. **Therapeutic Advances Infections Disease**, vol.1, n.5, p. 167-178, 2013.
- WEERAKOON, K. G. et al. Co-parasitism of intestinal protozoa and *Schistosoma japonicum* in a rural community in the Philippines. **Infectious diseases of poverty**, v. 7, n. 1, p. 121, 2018.

WON, E.J. et al. Multiplex Real-Time PCR Assay Targeting Eight Parasites Customized to the Korean Population: Potential Use for Detection in Diarrheal Stool Samples from Gastroenteritis Patients. **PloS one**, v. 11, n. 11, p. e0166957, 2016.

WONG, K.H.S et al. Predominance of subtype 3 among *Blastocystis* isolates from a major hospital in Singapore. **Parasitology research**, v. 102, n. 4, p. 663-670, 2008.

YERSAL, O. et al. *Blastocystis* subtypes in cancer patients: Analysis of possible risk factors and clinical characteristics. **Parasitology international**, v. 65, n. 6, p. 792-796, 2016.

ZHANG, X. et al. In vitro culture of *Blastocystis hominis* in three liquid media and its usefulness in the diagnosis of blastocystosis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. e23-e28, 2012.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Antígeno *Lewis* 13

B

Benzodiazepínicos 1, 2, 3, 5, 6, 8

C

Clobazam 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

Comunidade 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 71, 73, 74

Cronicidade 13, 52

D

Diurético 63, 65, 69, 70

E

Educação 20, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 74, 80, 81

Especificidade 15, 23, 32, 33, 36, 37

Extensão 43, 44, 45, 46, 47, 49

F

Furosemida 63, 65, 68, 69, 70

G

Grupo sanguíneo 13, 15, 22

H

Helicobacter pylori 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22

Hipnóticos 1, 3

I

Insuficiência cardíaca congestiva 63, 64, 65, 67, 69

L

Ludicidade 43, 44, 45, 50

M

Meio ambiente 18, 73, 80

MicroRNA-122 51, 62

P

Padrão-ouro 23, 25, 32, 33, 36, 37

Pandemia 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 82

Parasitologia 40, 44, 45, 46, 47, 50

Popular 44, 45, 47, 49, 50

Progressão 51, 52, 53, 66, 71

R

Reciclagem 73, 79, 80, 82

S

Sedativos 1, 2, 3, 5

Sensibilidade 23, 32, 33, 34, 35, 36, 37

Síndrome de Lennox-Gastaut 1, 3, 6, 7, 9

T

Técnicas 23, 24, 25, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 46, 79

Tolvaptan 63, 64, 65, 66, 67, 68, 71, 72

Tratamento 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 52, 55, 56, 57, 63, 64, 65, 66, 69, 75, 77

NOVOS PARADIGMAS DE ABORDAGEM NA BIOMEDICINA CONTEMPORÂNEA 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Atena
Editora

Ano 2020

NOVOS PARADIGMAS DE ABORDAGEM NA BIOMEDICINA CONTEMPORÂNEA 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Atena
Editora

Ano 2020