

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos
e Estratégicos de Tratamento



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos
e Estratégicos de Tratamento



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

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

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

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
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – 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
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
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. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
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
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª 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
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl 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
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
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
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
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. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
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. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
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
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
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 Miraniide 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. 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
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza 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. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª 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. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
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
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
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 Albornoz – 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/UFGA
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. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia 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. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
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. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
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
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
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

Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Maiara Ferreira
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-061-9

DOI 10.22533/at.ed.619211405

1. Medicina. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

De forma geral sabemos que a Epidemiologia “é a ciência que tem como foco de estudo a distribuição e os determinantes dos problemas de saúde – assim como seus fenômenos e processos associados - nas populações humanas”. Ousamos dizer que é a ciência básica para a saúde coletiva, principal ciência de informação de saúde, fornecendo informações substanciais para atividades que envolvem cuidado, promoção de saúde, prevenção e/ou terapia pós dano ou pós adoecimento, envolvendo escuta, diagnóstico e orientação/tratamento.

As Ciências médicas são o campo que desenvolve estudos relacionados a saúde, vida e doença, formando profissionais com habilidades técnicas e atuação humanística, que se preocupam com o bem estar dos pacientes, sendo responsáveis pela investigação e estudo da origem de doenças humanas. Além disso, buscam proporcionar o tratamento adequado à recuperação da saúde.

Ressaltamos com propriedade que a formação e capacitação do profissional da área médica parte do princípio de conceitos e aplicações teóricas bem fundamentadas desde o estabelecimento da causa da patologia individual ou sobre a comunidade até os procedimentos estratégicos paliativos e/ou de mitigação da enfermidade.

Portanto, esta obra apresentada aqui em seis volumes, objetiva oferecer ao leitor (aluno, residente ou profissional) material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, identificação de processos causadores de doenças na população e conseqüentemente o tratamento. A identificação, clínica, diagnóstico e tratamento, e conseqüentemente qualidade de vida da população foram as principais temáticas elencadas na seleção dos capítulos deste volume, contendo de forma específica descritores das diversas áreas da medicina,

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, consegue entregar ao leitor produções acadêmicas relevantes desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas. Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área médica.

Desejo uma excelente leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A DENGUE GRAVE NA PEDIATRIA E SUA PREVENÇÃO: UMA ABORDAGEM BIBLIOGRÁFICA

Natassia Barros Vaz Tamazato
Alecssander Silva de Alexandre
Érica Lucca Nantes
Sílvia Kamiya Yonamine Reinheimer

DOI 10.22533/at.ed.6192114051

CAPÍTULO 2..... 12

A URGÊNCIA OFTALMOLÓGICA: O QUE TODO MÉDICO GENERALISTA DEVERIA SABER

Carlos Henrique Bezerra de Siqueira
Isabela Araújo Barros
Nayane Mayse Barbosa Silva
Paloma da Silva de Santana
Ranulfo Paranhos dos Santos Neto
Renan Carvalho Mendes
Rosângela Natália G. Q. de Holanda Cavalcante
Santília Tavares Ribeiro de Castro e Silva
Victória Eduarda Cavalcante de Moraes
Yann Gonçalves Fernandes da Costa
Marina Viegas Moura Rezende Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.6192114052

CAPÍTULO 3..... 22

ALOIMUNIZAÇÃO ERITROCITÁRIA EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA, MINAS GERAIS, BRASIL

Mário César de Oliveira
Aline Akemi Segatti Ido

DOI 10.22533/at.ed.6192114053

CAPÍTULO 4..... 39

ANÁLISE DA VARIAÇÃO HEMODINÂMICA EM RAQUIANESTESIA COM BUPIVACAÍNA ISOBÁRICA E HIPERBÁRICA

Filipe Diógenes Forte Melo
Jânio Cipriano Rolim
Augusto Marcio de Mello e Silva Soares

DOI 10.22533/at.ed.6192114054

CAPÍTULO 5..... 47

SAÚDE MENTAL DAS GESTANTES, PARTURIENTES E PUÉRPERAS NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID -19 NO BRASIL

Ana Clara Teixeira Jardim
Ana Luisa Teixeira Jardim
Jessika Rosa Gonçalves de Oliveira

Maria Paula Cardoso Avelino de Menezes Vidal
Milena Couto Franco
Aline Raquel Voltan
Benedito Rodrigues da Silva Neto
DOI 10.22533/at.ed.6192114055

CAPÍTULO 6..... 53

ANÁLISE SISTEMÁTICA DE DADOS SOBRE COVID-19 EM PORTO VELHO – RO EM 2020

Izaque Benedito Miranda Batista
Daniel Adner Ferrari

DOI 10.22533/at.ed.6192114056

CAPÍTULO 7..... 68

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES DE CRIANÇAS COM ASMA - EM RECIFE NO ANO DE 2020

Raquel da Silva Cavalcante
Geraldo Vicente Nunes Neto
Talita Gabriele da Silva
Ayanne Karla Ferreira Diniz
Larissa Farias Botelho
Jaqueline Figueirôa Santos Barbosa de Araújo
Álisson Vinícius dos Santos
Edson Dias Barbosa Neto
Marília Cruz Gouveia Câmara Guerra

DOI 10.22533/at.ed.6192114057

CAPÍTULO 8..... 76

ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E MANEJO DE PRÉ-ECLÂMPSIA

Fernanda Cyrino de Abreu
Lana Auxiliadora Pereira da Cruz
Letícia Vieira da Silva
Amanda Botelho Franco
Alexandra Roberta da Cruz
Jéssica Coimbra Matos
Isabelle de Almeida Ladeia
Aléxia Sousa Guimarães

DOI 10.22533/at.ed.6192114058

CAPÍTULO 9..... 89

AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE PULSATILIDADE DO ISTMO AÓRTICO PARA PREDIÇÃO DE DESFECHOS FETAIS ADVERSOS

Mariane Albuquerque Reis
Ana Carolina Zimmermann Simões
Gabriel Penha Revoredo de Macedo
Kyvia Ramos Torres
Leonardo Jose Vieira de Figueiredo
Thiago Menezes da Silva

Maria Daniela da Silva
Letícia de Medeiros Jales
Henrique Gonçalves Bassini
Ingrid Iana Fernandes Medeiros
Michelly Nóbrega Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.6192114059

CAPÍTULO 10..... 99

CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA NOTIFICADOS EM UM MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL NOS ANOS DE 2017 A 2019

Deisy da Silva Fernandes Nascimento
Andrea Gonçalves da Rosa dos Santos
Italo Mattos Rinaldi
Fabiana Schuelter Trevisol

DOI 10.22533/at.ed.61921140510

CAPÍTULO 11..... 110

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 EM PUÉRPERAS NO ESTADO DO CEARÁ

Ana Nery Melo Cavalcante
Ticiane Medeiros de Sabóia Arnez
Renata Parente de Almeida
Lohanna Valeska de Sousa Tavares
Vanda Freire Belmino Costa
Surama Valena Elarrat Canto
Rosa Livia Freitas de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.61921140511

CAPÍTULO 12..... 115

DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REALIDADE QUE MERECE ATENÇÃO

Livia Andrade Duarte
Gabriela Fonseca Marçal
Gabriela Nunes de Sousa
Geovanna Versiani De Britto Brandão
Matheus Garcia Ribeiro
Daniel Vinicius Elói
Ana Carla Pereira Oliveira
Sara Moraes Borba
Nicolli Bellotti de Souza

DOI 10.22533/at.ed.61921140512

CAPÍTULO 13..... 119

EFICÁCIA DA TERAPIA DE ATIVAÇÃO BARORREFLEXA, DESNERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL E PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO RESISTENTE / REFRATÁRIA: REVISÃO DA LITERATURA

Letícia Curt de Brito
Marina de Toledo Durand

DOI 10.22533/at.ed.61921140513

CAPÍTULO 14.....	133
ESTRATÉGIAS GERAIS PARA O USO DE PRODUTOS TÓPICOS NO TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA	
Jackeline de Souza Alecrim	
Mariane Parma Ferreira de Souza	
DOI 10.22533/at.ed.61921140514	
CAPÍTULO 15.....	142
ESTUDO <i>IN SILICO</i> DAS BASES MOLECULARES DE INTERAÇÃO DA FRUTALINA COMO BIOFÁRMACO	
Antonio Eufrásio Vieira Neto	
Natália Chaves Gondim Vieira	
Adriana Rolim Campos Barros	
Renato de Azevedo Moreira	
Ana Cristina de Oliveira Monteiro-Moreira	
DOI 10.22533/at.ed.61921140515	
CAPÍTULO 16.....	150
EXAME FÍSICO NO PUERPÉRIO IMEDIATO: RELATO DE EXPERIÊNCIA QUE QUALIFICOU O CUIDADO	
Caroline dos Santos Brandão	
Flávia Lavínia de Carvalho Macedo	
Viviane de Oliveira Costa Lima Costa Lima	
Lilian Conceição Guimarães de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.61921140516	
CAPÍTULO 17.....	158
FISHING INDUSTRY BY-PRODUCTS: FURTHER APPLICATIONS IN FOOD, PHARMACEUTICAL AND COSMETIC INDUSTRIES	
Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha	
Joana Barbosa	
Carla Sousa	
DOI 10.22533/at.ed.61921140517	
CAPÍTULO 18.....	173
FUNCIONAMENTO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE PROTEÍNAS RIBOSSOMAIS EM PROCESSOS CARCINOGENÉTICOS NO ORGANISMO	
Lara Parente Ribeiro	
Rochelle Andrade Feitosa do Nascimento	
Francisco Lucio Tomas Arcanjo Filho	
Igor Batista Almeida	
Karine Moraes Aragão	
Weberty Mayk Eufrásio de Figuerêdo	
DOI 10.22533/at.ed.61921140518	

CAPÍTULO 19..... 177

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 EM PESSOAS COM DOENÇAS CRÔNICAS

Maria Samara da Silva
Amanda Celis Brandão Vieira
Rayane Portela de Lima
Nanielle Silva Barbosa
Kayron Rodrigo Ferreira Cunha
Victor Hugo Fernandes Alcântara
Ana Suzya Ervelem Sousa Silva
Jaynne da Costa Abreu de Sousa
Allexya Ribeiro e Silva
Antonia Mylene Sousa Almeida
Kássia Monocléia Oliveira Evangelista

DOI 10.22533/at.ed.61921140519

CAPÍTULO 20..... 188

NECROSE CUTÂNEA SUBSEQUENTE AO USO DE VARFARINA EM PACIENTE COM DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA C E S – RELATO DE CASO

Laís Ricardo Fraga
Tayanna Felipe Monteiro
Juarez Leite Corrêa

DOI 10.22533/at.ed.61921140520

CAPÍTULO 21..... 197

O EMPREGO DA REABILITAÇÃO CARDIOPULMONAR METABÓLICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Ana Laura Pereira Bernardes
Murilo Santana Fonseca
Leonardo Bruno Fonseca Moraes
Antonio Celso Domingues Prado
Samara Ariane de Melo
Ana Beatriz Galhardo
Claudia Helena Cury Domingos

DOI 10.22533/at.ed.61921140521

CAPÍTULO 22..... 200

OS OBSTÁCULOS DA ADESÃO DE GESTANTES USUÁRIAS DE DROGAS AO PRÉ-NATAL

Gabriela Fonseca Marçal
Matheus Garcia Ribeiro
Sara Moraes Borba
Geovanna Versiani De Britto Brandão
Guilherme Machado Moura
Nicolli Bellotti de Souza

DOI 10.22533/at.ed.61921140522

CAPÍTULO 23.....204

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTERNADOS PARA CORREÇÃO CIRÚRGICA DE TRAUMAS ORTOPÉDICOS NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE SÃO JOÃO DEL-REI

Aline Marcelino Silva
Felipe Nunes Mourão
João Victor de Abreu Martins
Julia Valadares Gontijo
Lara Canaã Marzano
Lívia Candian Ferreira
Maria Cláudia Borges Ladeira
Renato Andrade Teixeira Braga
Vicente Milton de Carvalho Neto

DOI 10.22533/at.ed.61921140523

CAPÍTULO 24.....214

PREVALÊNCIA E CONSEQUÊNCIAS DO USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS ENTRE ADOLESCENTES E JOVENS ESTUDANTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Júlia da Silva Costa
Julia Braga Holliday
Sávia Vieira Rosembarque
Maria Luiza Batista Gregianin
Gabriela Brito Bothrel
Camila de Freitas Rodrigues
Maria Aparecida Turci

DOI 10.22533/at.ed.61921140524

CAPÍTULO 25.....229

A INFLUÊNCIA DO USO DO ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS NO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Alexandra Barros de Santana
Clarissa Mourão Pinho
Aline Thamyris Correia de Luna
Ana Cristina Nóbrega Silva Falcão
Wânia Maria de Sá Pereira
Ícaro Moraes de Oliveira Valença
Karolaine Rodrigues da Silva
José Junior da Costa
Relba Torquato Vasconcelos
Emanuela Marques de Santana
Annely Emília da Conceição
Ailkyanne Karelly Pereira de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.61921140525

CAPÍTULO 26.....245

TOPICAL OXYGEN THERAPY IN WOUND HEALING: A SYSTEMATIC REVIEW

João Lindo Simões

Dilsa Alves Bastos
Raquel Ventura Grilo
Marta Lourenço Soares
Sílvia da Silva Abreu
Juliana Ribeiro Almeida
Elsa Pinheiro de Melo
David Voegeli

DOI 10.22533/at.ed.61921140526

CAPÍTULO 27.....272

USO DE CÉLULAS-TRONCO NO TRATAMENTO DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA DA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Douglas Fernandes da Silva
Othávio Denobe Lourenço
Marcella Vieira Ambrosio
Fabrício Jose Jassi
Juliana Zorzi Coléte
Augusto Alberto Foggiato
João Lopes Toledo Neto

DOI 10.22533/at.ed.61921140527

SOBRE O ORGANIZADOR.....285

ÍNDICE REMISSIVO.....286

USO DE CÉLULAS-TRONCO NO TRATAMENTO DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA DA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 27/01/2021

Douglas Fernandes da Silva

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0002-0252-1112>

Othávio Denobe Lourenço

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0003-2039-0600>

Marcella Vieira Ambrosio

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0002-7076-284X>

Fabrcio Jose Jassi

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0001-9957-2073>

Juliana Zorzi Coléte

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0001-9957-2073>

Augusto Alberto Foggiato

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0002-9558-367X>

João Lopes Toledo Neto

Universidade Estadual do Norte do Paraná –
UENP
<https://orcid.org/0000-0002-9941-3336>

RESUMO: As células-tronco são sistemas celulares inespecíficos, encontradas em diversas regiões do corpo humano, que se caracterizam pela autorenovação e diferenciação em outros tipos celulares especializados. As células-tronco mesenquimais possuem propriedades angiogênicas, antiapoptóticas, imunomoduladoras, anti-oxidantes e anti-inflamatórias, principalmente devido a liberação de fatores parácrinos, o que tem possibilitado o seu estudo em diversos processos na área da saúde, incluindo em danos pulmonares. Seus atributos auxiliam na modulação da resposta imunológica, diminuindo a inflamação e contribuindo para a reparação endógena pulmonar de pacientes afetados pela síndrome do desconforto respiratório agudo, processo este que pode ser identificado em pacientes gravemente acometidos pela COVID-19. Finalmente, o presente artigo de revisão conclui que o uso de células-tronco mesenquimais pode atuar diminuindo o fenômeno de tempestade de citocinas, mostrando-se como uma opção promissora para tratamento de diversas doenças pulmonares, decorrentes da inflamação exacerbada, incluindo a infecção pelo vírus pandêmico SARS-CoV-2.

PALAVRAS - CHAVE: COVID-19, terapêutica, células-tronco mesenquimais.

USE OF STEM CELLS IN THE TREATMENT OF COVID-19 ACUTE RESPIRATORY SYNDROME: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Stem cells are nonspecific cellular systems, found in different regions of the human body, which are characterized by self-renewal and differentiation into other specialized cell types. Mesenchymal stem cells have angiogenic, anti-apoptotic, immunomodulatory, anti-oxidant and anti-inflammatory properties, mainly due to the release of paracrine factors, which has enabled their study in several health processes, including lung damage. Its attributes help in modulating the immune response, decreasing inflammation and contributing to the endogenous pulmonary repair of patients affected by the acute respiratory distress syndrome, a process that can be identified in patients severely affected by COVID-19. Finally, the present review article concludes that the use of mesenchymal stem cells can act by reducing the phenomenon of cytokine storm, showing itself as a promising option for the treatment of several lung diseases, resulting from exacerbated inflammation, including infection by the pandemic virus SARS-CoV-2.

KEYWORDS: COVID-19, therapy, mesenchymal stem cells.

1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença emergente causada pelo vírus SARS-CoV-2, já atingiu a marca de 31.798.308 casos confirmados e 973.653 mortes em todo o mundo, de acordo com relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgados no dia 20 de setembro de 2020 (ECDC, 2020). Acredita-se que a doença que deu origem a uma pandemia tenha surgido em Wuhan, China em dezembro de 2019 quando várias unidades de saúde manifestaram casos de pneumonia de causa desconhecida (ZHU et al., 2020).

O mecanismo de entrada nas células pelo vírus depende da ligação da proteína Spike (S) a receptores celulares específicos. A afinidade com os receptores de Enzima Conversora de Angiotensina (ECA2) e a protease serina 2 transmembrana (TMPRSS2) mostram-se como principais determinante de ligação para posterior fusão da membrana do vírus com a das células humanas (HOFFMANN et al., 2020; WAN et al., 2020; ZHOU et al., 2020b). Esses receptores são expressos em vários tipos de células, com destaque para as epiteliais das vias aéreas e alveolares tipo II do parênquima pulmonar (SUNGNACK et al., 2020).

Em grande parte, os pacientes afetados pelo novo coronavírus apresentam capacidade imunológica para eliminar o vírus de forma eficiente, tornando a doença assintomática (em 81,4% dos casos) ou apresentando sintomas brandos como febre, tosse e inflamação pulmonar leve (BORGES DO NASCIMENTO et al., 2020; HARRELL et al., 2020). Entretanto, alguns pacientes podem progredir para quadros de superativação das células imunológicas, com liberação excessiva de citocinas e quimiocinas inflamatórias, podendo levar ao desenvolvimento de edema pulmonar, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e até a morte (em 3% dos indivíduos afetados) (BORGES DO NASCIMENTO et al., 2020; VARDHANA; WOLCHOK, 2020). Nesse sentido, o principal

desafio da área médica vem sendo suprimir a alta taxa de mortalidade em indivíduos gravemente acometidos pela doença.

As células-tronco (CT) são células presentes no organismo que possuem a capacidade de se replicar, bem como sofrer processos de diferenciação em diversos outros tipos celulares, podendo assumir diferentes funções, relacionadas ao tecido no qual se especializou (GARCIA; ROQUE; SILVA, 2017). As células-tronco mesênquimais (MSCs) representam uma subdivisão de CT caracterizadas pela multipotência, podendo dar origem a células mesenquimais do organismo adulto, na presença de matriz extracelular e de fatores de crescimento (AMBROSIO et al., 2020).

Atualmente, terapias com MSCs tem sido utilizadas para uma série de processos na área da saúde, onde destaca-se reabilitações orais (GARCIA; ROQUE; SILVA, 2017), terapia regenerativa cardíaca, doenças neurais, insuficiência hepática, leucemias, entre outras (VOLAREVIC et al., 2011). Nessa gama de aplicações salienta-se estudos associados a regeneração pulmonar e imunomodulação em processos de SDRA (WALTER; WARE; MATTHAY, 2014).

Diante da necessidade de uma terapêutica eficaz, muitas pesquisas tem se voltado ao desenvolvimento de novos tratamentos para a infecção do SARS-CoV-2 (MEHTA et al., 2020). Este trabalho consiste em uma revisão de literatura que buscou identificar as possíveis ações terapêuticas das células-tronco mesenquimais (MSCs) em doenças pulmonares e SDRA, destacando uma base para implicações clínicas na pandemia da COVID-19.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo correspondeu a uma revisão de literatura narrativa, realizada nos meses de março a outubro de 2020. Para este, foram levantados artigos mediante pesquisa nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO e PUBMED. Para a pesquisa de conteúdo nas bases descritas, fora empregado como tema central “Células tronco Mesenquimais”, com subdivisões, “MSCs na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo”, “MSCs na lesão pulmonar” e “Possível ação das MSCs contra COVID-19”. Para complementação das buscas em bases de dados também foi realizada uma pesquisa manual nas referências dos estudos elegíveis.

Os artigos tiveram como base descritores criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido (<http://decs.bvs.br/homepage.htm>) a partir do MeSH - Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine (NLM), que permite a terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores foram: Células-tronco Mesenquimais, COVID-19 e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Os critérios de inclusão dos artigos selecionados para a presente pesquisa foram: “Artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados citadas acima”; “Artigos publicados no idioma português,

inglês ou espanhol”; “Artigos publicados no período de 2005 a 2020”. Nesse sentido, não foram aplicadas restrições quanto a amostra dos estudos, e foram excluídos artigos não relacionados com os descritores do tema pré-estabelecido.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de formular a discussão do presente trabalho, foram levantados 50 artigos na literatura, dos quais, após análise, 41 foram utilizados para a realização do direcionamento da linha de estudos. Os assuntos abordados foram divididos em três temas para serem apresentados: células-tronco mesenquimais, SARS-CoV-2 e formas de tratamento, MSCs na SDRA e Potencial das MSCs na COVID-19.

3.1 Células-Tronco Mesenquimais

As MSCs são células encontradas no organismo humano, que apresentam capacidade de autorrenovação, dando origem a células idênticas, bem como da propriedade de se diferenciar em outros tipos celulares mais maduros, como células sanguíneas, musculares, adiposas, ósseas, cartilaginosas ou outras (XIAO et al., 2020). Essas células podem ser isoladas do tecido adiposo, medula óssea, líquido amniótico, cordão umbilical, placenta, sangue menstrual e polpa dentária, e acredita-se que seu principal papel fisiológico esteja relacionado com a substituição de tecidos lesionados (MAIN; MUNSIE; O’CONNOR, 2014; VOLAREVIC et al., 2011).

Outra propriedade de grande interesse clínico das MSC está relacionada com a sua ação imunomoduladora e anti-inflamatória (WALTER; WARE; MATTHAY, 2014). Relatórios demonstram a ação de MSCs na suspensão da proliferação de células imunológicas T, bem como da secreção de citocinas e citotoxicidade, além de eliminar a ativação de células Natural Killer (NK) e de outras ações imunomoduladoras (GAO et al., 2016). Por tais características, muitos estudos tem se voltado para seu uso como agente terapêutico no tratamento de doenças autoimunes ou degenerativas (VOLAREVIC et al., 2011).

Uma das grandes vantagens das MSCs está relacionada à expressão reduzida de antígenos da classe de histocompatibilidade principal (MHC) do tipo II, o que as confere a característica hipoinmunogênica, evitando possíveis rejeições alogênicas após enxertia (VOLAREVIC et al., 2018). Além disso, estudos constataram que o perfil de expressão gênica das MSCs são negativos para ACE2 e TMPRSS2, indicando que tais células não poderiam sofrer infecção pelo SARS-CoV-2 (LENG et al., 2020).

3.2 SARS-CoV-2 e formas de tratamento

Atualmente, não existe nenhuma terapia provada contra a infecção por SARS-CoV-2 e o manejo clínico de pacientes afetados pela COVID-19 baseia-se principalmente na terapia de suporte, tratamento dos sintomas e no esforço em evitar a ocorrência de insuficiência respiratória (PASCARELLA et al., 2020). Nesse cenário, é fundamental a

adoção de práticas que garantam o isolamento de indivíduos infectados, bem como a limitação do contato social, entre os indivíduos, em um aspecto social geral, mantendo leitos hospitalares a disposição de casos mais graves da doença (SINGHAL, 2020).

Existem, hoje, vários estudos em andamento para análise de medicamentos existentes e sua possível ação contra a COVID-19, e considerando a urgência de necessidade para tais terapêuticas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou o ensaio clínico “Solidarity” que une esforços de todo o mundo com o intuito de investigar a eficácia de medicamentos no tratamento da COVID-19, o que possibilitou a redução do tempo gasto em ensaios clínicos randomizados em até 80% (SOLIDARITY CLINICAL TRIAL FOR COVID-19 TREATMENTS, [s.d.]).

O ensaio Solidarity envolve o estudo de medicamentos antivirais como Remdesivir, Lopinavir, Ritonavir, além de agentes antimaláricos como a Cloroquina e Hidroxicloroquina, medicamentos usados no tratamento da esclerose múltipla, como IFN β -1^a e outros, tal como Baricitinibe, Galidesivir, Ribavirin e Azitromicina (JAKHMOLA et al., 2020). Além disso, estudos apontam o uso da terapia fotodinâmica na promoção de efeitos citotóxicos e a possibilidade de seu emprego na infecção do SARS-CoV-2 (QUEIROZ et al., 2020).

A terapia com base em anticoagulantes é aconselhada em casos de doença em estágio inicial, no qual os indivíduos afetados apresentem o valor de dímero D quatro vezes maior que o normal, a fim de evitar hiperativação da coagulação decorrente dos processos inflamatórios e infecciosos que podem gerar quadros isquêmicos (LIN et al., 2020).

O uso de glicocorticóides, como dexametasona, também tem sido alvo de pesquisas com enfoque anti-inflamatório, objetivando-se modular a lesão pulmonar induzida por inflamação (ASSELAH et al., 2021) and has since become a pandemic. Groups from China identified and sequenced the virus responsible for COVID-19, named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2. Ensaios clínicos demonstram que pacientes hospitalizados com COVID-19 que foram submetidos ao uso oral ou intravenoso de dexametasona tiveram uma menor incidência de morte em comparação com o grupo de tratamento usual, em pacientes que receberam ventilação mecânica invasiva e naqueles que receberam oxigênio sem ventilação mecânica invasiva (RECOVERY, 2020).

Outra estratégia, voltada a prevenção da infecção, são as vacinas, que permitem uma redução de da morbidade e mortalidade da doença de forma mais econômica em comparação com o tratamento (ASSELAH et al., 2021). Diversos grupos de estudos e empresas se empenham em desenvolver vacinas contra a COVID-19 utilizando-se de diferentes estratégias que podem ser subdividas nas baseadas em proteínas, vírus inativados, vacinas vetoriais, vírus atenuado vivo e ácido nucleico (TREGONING et al., 2020), como se observa, resumidamente, algumas características na Figura 1.

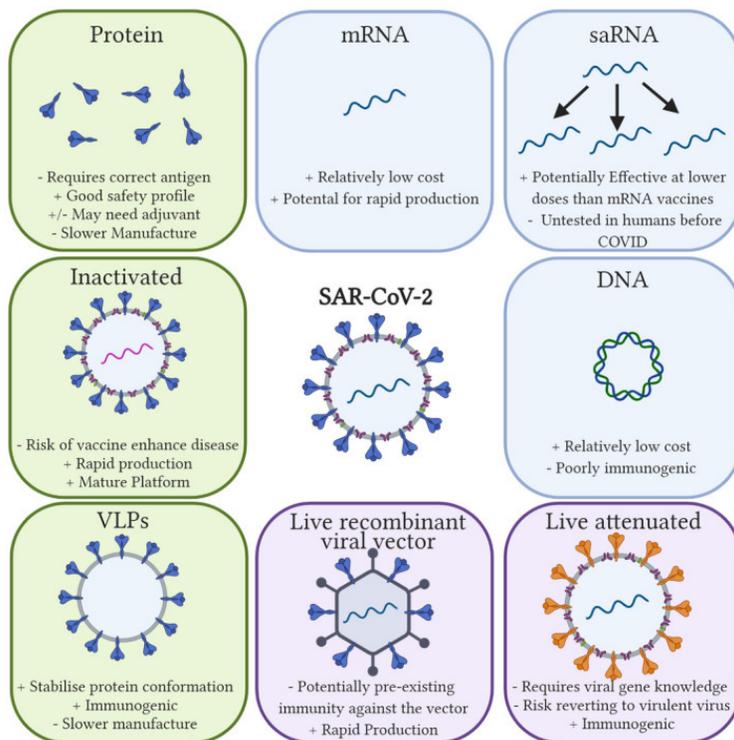


Figura 1: Plataformas de vacinas (TREGONING et al., 2020).

3.3 MSCs na SDRA

A SDRA é uma síndrome ocasionada por lesões inflamatórias da membrana alvéolo-capilar, ocasionando em um aumento da permeabilidade pulmonar, com acúmulo de fluidos e edema nos espaços aéreos (BHATIA; ZEMANS; JEYASEELAN, 2012). Clinicamente, a ruptura alveolar juntamente ao edema intersticial e a impregnação de células inflamatórias leva a quadros clínicos de hipoxemia grave, o que está associado ao seu alto índice de mortalidade, que se apresenta por volta de 40% (RUBENFELD et al., 2005).

A SDRA possui uma forte relação com a inflamação exacerbada e estudos demonstram a capacidade das MSCs com ação anti-inflamatória, em especial a liberação de fatores parácrinos que apresentam potencial terapêutico para doenças inflamatórias das vias aéreas (WALTER; WARE; MATTHAY, 2014). Estudos também demonstram a atuação das MSCs na proteção das células epiteliais pulmonares expostas a citocinas pró-inflamatórias, bem como sua potencialidade em induzir o reparo do epitélio pulmonar em ratos (FAN et al., 2020; LI et al., 2016; MAIN; MUNSIE; O'CONNOR, 2014). Além dessas ações, foi atribuído as MSCs propriedades angiogênicas, antiapoptóticas e antioxidantes que podem ter grande interesse clínico (FAN et al., 2020).

As MSCs, em estudos, também demonstraram atuação prevenindo a proliferação de

células inflamatórias produtoras de citocinas, como IFN- γ e IL-17 CD4 + Th1 e Th17, bem como a expressão de um ligante de morte programada que induz a apoptose em células T efetoras, sendo capaz de diminuir sua concentração no pulmão lesionado (HARRELL et al., 2020). Além da supressão da resposta imunológica danosa aos tecidos pulmonares, a terapia baseada em MSCs tem importantes propriedades angiomoduladoras, e estudos demonstram sua ação na melhora do suprimento de oxigênio em tecidos isquêmicos, auxiliando na sua regeneração por meio da liberação de fatores pró-angiogênicos (MAACHA et al., 2020).

Outra possibilidade de uso das MSCs no tratamento de lesões pulmonares está relacionada com a sua possibilidade de diferenciação, por meio de enxerto no tecido lesionado, auxiliando na reparação estrutural e funcional do dano. Porém estudos demonstram que a taxa de enxerto não é satisfatória em modelos de lesão pulmonar, restringindo-se a menos de 1%. Por este motivo, pesquisadores têm tido um direcionamento mais voltado à análise dos fatores imunomoduladores, antiapoptóticos e angiogênicos das MSCs (LOI et al., 2006; ROJAS et al., 2005; XIAO et al., 2020).

Em síntese, como é apresentado na Figura 2, as MSCs têm um papel importante na interação com as células por meio de transferência mitocondrial, reparo epitelial e endotelial, depuração bacteriana e de fluido alveolar, além de exercer efeitos anti-inflamatórios e antiapoptóticos. Essas células promovem a diferenciação dos macrófagos, aumentando a atividade de fagocitose, bem como a produção de citocinas anti-inflamatórias, inibindo, também, os fatores pró-inflamatórios; o que demonstra-se benéfico para a reparação de tecidos e pode atuar prevenindo a liberação de uma grande quantidade de citocinas pelo sistema imunológico (XIAO et al., 2020).

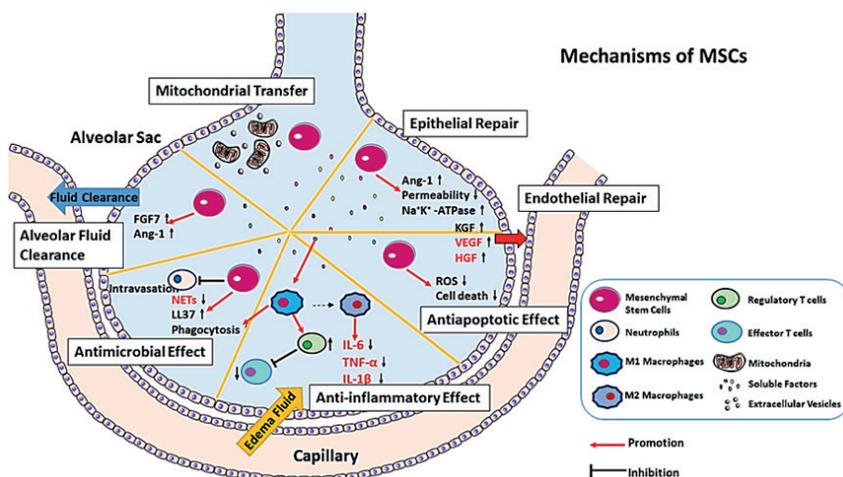


Figura 2: Diagrama esquemático dos mecanismos de ação das MSCs na SDRA (XIAO et al., 2020).

3.4 Potencial das MSCs na COVID-19

Como mencionado, o vírus SARS-CoV-2 tem um grande poder de infecção em células epiteliais alveolares do tipo II (SUNGNAK et al., 2020). Essas células secretam quimiocinas com capacidade de atração de células imunológicas e consequente produção de um grande número de citocinas pró-inflamatórias, gerando um fenômeno denominado tempestade de citocinas, como se observa esquematicamente na Figura 3, que é a principal causa da SDRA em pacientes afetados pela COVID-19 (TAGHAVI-FARAHABADI et al., 2020). Várias citocinas foram identificadas em portadores da COVID-19, envolvidos na tempestade de citocinas que pode dar origem a danos pulmonares induzidos por inflamação, levando a pneumonia, SDRA e até a morte (TAGHAVI-FARAHABADI; MAHMOUDI; SOUDI, 2020; ZHOU et al., 2020)2019, Wuhan, China, has experienced an outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19. Lourenço *et al.* (2020) indicam a capacidade das MSCs em auxiliar na recuperação de lesões pulmonares, em casos de síndrome respiratória aguda provocada pela infecção do SARS-CoV-2, por meio da liberação de fatores parácrinos, bem como sua capacidade angiogênica, antiapoptótica, antioxidante e imunorreguladora.

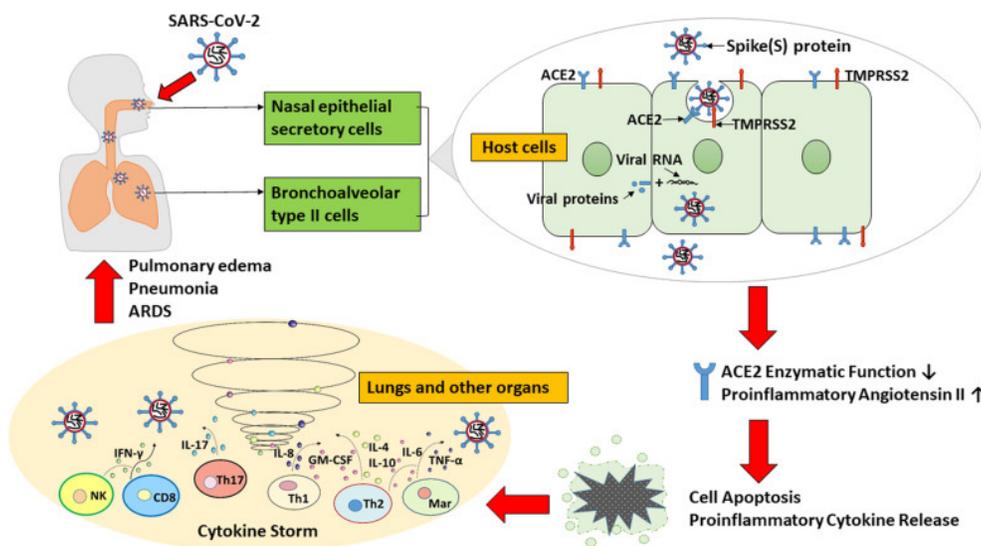


Figura 3 – Diagrama esquemático de como SARS-CoV-2 causa COVID-19 (XIAO et al., 2020).

A SDRA em pacientes afetados pela COVID-19 pode estar acompanhada de coagulação intravascular disseminada (CID), com potencial para progredir em direção a falência de múltiplos órgãos, sendo esta combinação, SDRA e CID, a principal causa de morte em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 em todo o mundo, caracterizando 13,9% dos casos (PRETE et al., 2020). O aumento acentuado dos parâmetros inflamatórios que

antecede a SDRA são os responsáveis pelo edema acentuado na parede alveolar e nos interstícios pulmonares, o que dá a doença um aspecto radiográfico de vidro fosco quando realizada tomografias computadorizadas da região de tórax (PRETE et al., 2020).

Nesse sentido, o principal mecanismo de interesse das MSCs no tratamento da COVID-19 está relacionado com seu papel anti-inflamatório, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e diminuindo o fenômeno da tempestade de citocinas (LIU et al., 2020). Além disso, a liberação de fator de crescimento de queratinócitos (KGF) pelas MSCs pode auxiliar na reparação e proliferação do epitélio alveolar (SHYAMSUNDAR et al., 2014).

Em um ensaio clínico realizado em Youan, na China, constatou-se que o uso de MSCs (1×10^6 células / kg), via administração intravenosa sistêmica, em sete pacientes com COVID-19 supostamente melhorou o quadro clínico de todos, em 14 dias de acompanhamento do estudo, sem a ocorrência de efeitos adversos, indicando ser uma técnica terapêutica segura e eficaz (LENG et al., 2020). Destacou-se o desaparecimento de células imunes secretoras de citocinas, bem como uma amenização dos sintomas e melhora da função pulmonar (LENG et al., 2020).

4 | CONCLUSÕES

Diante da revisão realizada, a literatura destaca a potencialidade e aplicação de células-tronco mesenquimais em diversos processos na área da saúde. Como a capacidade das MSCs em auxiliar na recuperação de lesões pulmonares e casos de síndrome respiratória aguda provocada pela infecção do SARS-CoV-2. Desta forma, a terapia baseada em MSCs pode atuar diminuindo o fenômeno denominado “tempestade de citocinas, mostrando-se como uma opção promissora no combate a uma variedade de doenças pulmonares, incluindo a COVID-19. No entanto, apesar das pesquisas e estudos estarem em ritmo acelerado, análises sistemáticas são necessárias para avaliar os novos dados clínicos relatados, de modo a comprovar sua real efetividade.

REFERÊNCIAS

AMBROSIO, M. V.; NETO, J. L. T.; FOGGIATO, A. A.; SILVA, D. F. Da. STEM CELLS AND BIOENGINEERING IN THE CURRENT CONTEXT OF DENTISTRY AND GENERAL HEALTH / CÉLULAS-TRONCO E BIOENGENHARIA NO CONTEXTO ATUAL DA ODONTOLOGIA E SAÚDE GERAL. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 6, n. 11, p. 92119–92136, 2020.

ASSELAH, T.; DURANTEL, D.; PASMANT, E.; LAU, G.; SCHINAZI, R. F. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. **Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 74, n. 1, p. 168–184, 2021.

BHATIA, M.; ZEMANS, R. L.; JEYASEELAN, S. Role of Chemokines in the Pathogenesis of Acute Lung Injury. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, [s. l.], v. 46, n. 5, p. 566–572, 2012.

BORGES DO NASCIMENTO, I. J.; CACIC, N.; ABDULAZEEM, H. M.; VON GROOTE, T. C.; JAYARAJAH, U.; WEERASEKARA, I.; ESFAHANI, M. A.; CIVILE, V. T.; MARUSIC, A.; JERONCIC, A.; CARVAS JUNIOR, N.; PERICIC, T. P.; ZAKARIJA-GRKOVIC, I.; MEIRELLES GUIMARÃES, S. M.; LUIGI BRAGAZZI, N.; BJORKLUND, M.; SOFI-MAHMUDI, A.; ALTUJJAR, M.; TIAN, M.; ARCANI, D. M. C.; O'MATHÚNA, D. P.; MARCOLINO, M. S. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 941, 2020.

ECDC. Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus. **European Centre for Disease Prevention and Control**, [s. l.], n. January, 2020.

FAN, X.-L.; ZHANG, Y.; LI, X.; FU, Q.-L. Mechanisms underlying the protective effects of mesenchymal stem cell-based therapy. **Cellular and Molecular Life Sciences**, [s. l.], v. 77, n. 14, p. 2771–2794, 2020.

GAO, F.; CHIU, S. M.; MOTAN, D. A. L.; ZHANG, Z.; CHEN, L.; JI, H.-L.; TSE, H.-F.; FU, Q.-L.; LIAN, Q. Mesenchymal stem cells and immunomodulation: current status and future prospects. **Cell Death & Disease**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. e2062–e2062, 2016.

GARCIA, T.; ROQUE, J. S.; SILVA, D. F. CÉLULAS-TRONCO: BIOENGENHARIA APLICADA À ODONTOLOGIA. **Nanocell News**, [s. l.], v. 4, n. 6, p. NA-NA, 2017.

HARRELL, C. R.; JOVICIC, B. P.; DJONOV, V.; VOLAREVIC, V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cells and Their Secretome in the Treatment of SARS-CoV-2-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome. **Analytical Cellular Pathology**, [s. l.], v. 2020, p. 1–11, 2020.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHROEDER, S.; KRÜGER, N.; HERRLER, T.; ERICHSEN, S.; SCHIERGENS, T. S.; HERRLER, G.; WU, N.-H.; NITSCHKE, A.; MÜLLER, M. A.; DROSTEN, C.; PÖHLMANN, S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, [s. l.], v. 181, n. 2, p. 271- 280.e8, 2020.

JAKHMOLA, S.; INDARI, O.; KASHYAP, D.; VARSHNEY, N.; RANI, A.; SONKAR, C.; BARAL, B.; CHATTERJEE, S.; DAS, A.; KUMAR, R.; JHA, H. C. Recent updates on COVID-19: A holistic review. **Heliyon**, [s. l.], v. 6, n. 12, p. e05706, 2020.

LENG, Z.; ZHU, R.; HOU, W.; FENG, Y.; YANG, Y.; HAN, Q.; SHAN, G.; MENG, F.; DU, D.; WANG, S.; FAN, J.; WANG, W.; DENG, L.; SHI, H.; LI, H.; HU, Z.; ZHANG, F.; GAO, J.; LIU, H.; LI, X.; ZHAO, Y.; YIN, K.; HE, X.; GAO, Z.; WANG, Y.; YANG, B.; JIN, R.; STAMBLER, I.; LIM, L. W.; SU, H.; MOSKALEV, A.; CANO, A.; CHAKRABARTI, S.; MIN, K.-J.; ELLISON-HUGHES, G.; CARUSO, C.; JIN, K.; ZHAO, R. C. Transplantation of ACE2- Mesenchymal Stem Cells Improves the Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia. **Aging and disease**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 216, 2020.

LI, J.; HUANG, S.; ZHANG, J.; FENG, C.; GAO, D.; YAO, B.; WU, X.; FU, X. Mesenchymal stem cells ameliorate inflammatory cytokine-induced impairment of AT-II cells through a keratinocyte growth factor-dependent PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. **Molecular Medicine Reports**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 3755–3762, 2016.

LIN, L.; LU, L.; CAO, W.; LI, T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. **Emerging Microbes & Infections**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 727–732, 2020.

LIU, S.; PENG, D.; QIU, H.; YANG, K.; FU, Z.; ZOU, L. Mesenchymal stem cells as a potential therapy for COVID-19. **Stem Cell Research & Therapy**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 169, 2020.

LOI, R.; BECKETT, T.; GONCZ, K. K.; SURATT, B. T.; WEISS, D. J. Limited Restoration of Cystic Fibrosis Lung Epithelium In Vivo with Adult Bone Marrow-derived Cells. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 173, n. 2, p. 171–179, 2006.

LOURENÇO, O. D.; JASSI, F. J.; COLÉTE, J. Z.; FOGGIATO, A. A.; TOLEDO NETO, J. L.; SILVA, D. F. STEM CELLS IN THE TREATMENT OF COVID-19 ACUTE RESPIRATORY SYNDROME: What do we know so far ? [s. l.], v. 10, p. 43079–43083, 2020.

MAACHA, S.; SIDAHMED, H.; JACOB, S.; GENTILCORE, G.; CALZONE, R.; GRIVEL, J.-C.; CUGNO, C. Paracrine Mechanisms of Mesenchymal Stromal Cells in Angiogenesis. **Stem Cells International**, [s. l.], v. 2020, p. 1–12, 2020.

MAIN, H.; MUNSIE, M.; O'CONNOR, M. D. Managing the potential and pitfalls during clinical translation of emerging stem cell therapies. **Clinical and Translational Medicine**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 10, 2014.

MEHTA, P.; MCAULEY, D. F.; BROWN, M.; SANCHEZ, E.; TATTERSALL, R. S.; MANSON, J. J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10229, p. 1033–1034, 2020.

PASCARELLA, G.; STRUMIA, A.; PILIEGO, C.; BRUNO, F.; DEL BUONO, R.; COSTA, F.; SCARLATA, S.; AGRÒ, F. E. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. **Journal of Internal Medicine**, [s. l.], v. 288, n. 2, p. 192–206, 2020.

PRETE, M.; FAVOINO, E.; CATACCHIO, G.; RACANELLI, V.; PEROSA, F. SARS-CoV-2 Inflammatory Syndrome. Clinical Features and Rationale for Immunological Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 9, p. 3377, 2020.

QUEIROZ, G. B.; FOGGIATO, A. A.; TOLEDO NETO, J. L.; SILVA, D. F. Da. PHOTODYNAMIC THERAPY AND POSSIBLE ACTION AGAINST SARS-COV-2. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 6, n. 7, p. 52313–52327, 2020.

RECOVERY. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], p. NEJMoa2021436, 2020.

ROJAS, M.; XU, J.; WOODS, C. R.; MORA, A. L.; SPEARS, W.; ROMAN, J.; BRIGHAM, K. L. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells in repair of the injured lung. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 145–152, 2005.

RUBENFELD, G. D.; CALDWELL, E.; PEABODY, E.; WEAVER, J.; MARTIN, D. P.; NEFF, M.; STERN, E. J.; HUDSON, L. D. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 353, n. 16, p. 1685–1693, 2005.

SHYAMSUNDAR, M.; MCAULEY, D. F.; INGRAM, R. J.; GIBSON, D. S.; O'KANE, D.; MCKEOWN, S. T.; EDWARDS, A.; TAGGART, C.; ELBORN, J. S.; CALFEE, C. S.; MATTHAY, M. A.; O'KANE, C. M. Keratinocyte Growth Factor Promotes Epithelial Survival and Resolution in a Human Model of Lung Injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 189, n. 12, p. 1520–1529, 2014.

SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 87, n. 4, p. 281–286, 2020.

Solidarity clinical trial for COVID-19 treatments . [s.d.]. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>>. Acesso em: 16 dez. 2020.

SUNGNAK, W.; HUANG, N.; BÉCAVIN, C.; BERG, M.; QUEEN, R.; LITVINUKOVA, M.; TALAVERA-LÓPEZ, C.; MAATZ, H.; REICHART, D.; SAMPAZIOTIS, F.; WORLOCK, K. B.; YOSHIDA, M.; BARNES, J. L. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. **Nature Medicine**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 681–687, 2020.

TAGHAVI-FARAHABADI, M.; MAHMOUDI, M.; SOUDI, S.; HASHEMI, S. M. Hypothesis for the management and treatment of the COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome and lung injury using mesenchymal stem cell-derived exosomes. **Medical Hypotheses**, [s. l.], v. 144, n. January, p. 109865, 2020.

TREGONING, J. S.; BROWN, E. S.; CHEESEMAN, H. M.; FLIGHT, K. E.; HIGHAM, S. L.; LEMM, N. -M.; PIERCE, B. F.; STIRLING, D. C.; WANG, Z.; POLLOCK, K. M. Vaccines for COVID-19. **Clinical & Experimental Immunology**, [s. l.], v. 202, n. 2, p. 162–192, 2020.

VARDHANA, S. A.; WOLCHOK, J. D. The many faces of the anti-COVID immune response. **Journal of Experimental Medicine**, [s. l.], v. 217, n. 6, 2020.

VOLAREVIC, V.; LJUJIC, B.; STOJKOVIC, P.; LUKIC, A.; ARSENIJEVIC, N.; STOJKOVIC, M. Human stem cell research and regenerative medicine--present and future. **British Medical Bulletin**, [s. l.], v. 99, n. 1, p. 155–168, 2011.

VOLAREVIC, V.; MARKOVIC, B. S.; GAZDIC, M.; VOLAREVIC, A.; JOVICIC, N.; ARSENIJEVIC, N.; ARMSTRONG, L.; DJONOV, V.; LAKO, M.; STOJKOVIC, M. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. **International Journal of Medical Sciences**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 36–45, 2018.

WALTER, J.; WARE, L. B.; MATTHAY, M. A. Mesenchymal stem cells: mechanisms of potential therapeutic benefit in ARDS and sepsis. **The Lancet Respiratory Medicine**, [s. l.], v. 2, n. 12, p. 1016–1026, 2014.

WAN, Y.; SHANG, J.; GRAHAM, R.; BARIC, R. S.; LI, F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. **Journal of Virology**, [s. l.], v. 94, n. 7, p. 1–9, 2020.

XIAO, K.; HOU, F.; HUANG, X.; LI, B.; QIAN, Z. R.; XIE, L. Mesenchymal stem cells: current clinical progress in ARDS and COVID-19. **Stem Cell Research & Therapy**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 305, 2020.

ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN, G.; LIU, Y.; LIU, Z.; XIANG, J.; WANG, Y.; SONG, B.; GU, X.; GUAN, L.; WEI, Y.; LI, H.; WU, X.; XU, J.; TU, S.; ZHANG, Y.; CHEN, H.; CAO, B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020. a.

ZHOU, P.; YANG, X.-L.; WANG, X.-G.; HU, B.; ZHANG, L.; ZHANG, W.; SI, H.-R.; ZHU, Y.; LI, B.; HUANG, C.-L.; CHEN, H.-D.; CHEN, J.; LUO, Y.; GUO, H.; JIANG, R.-D.; LIU, M.-Q.; CHEN, Y.; SHEN, X.-R.; WANG, X.; ZHENG, X.-S.; ZHAO, K.; CHEN, Q.-J.; DENG, F.; LIU, L.-L.; YAN, B.; ZHAN, F.-X.; WANG, Y.-Y.; XIAO, G.-F.; SHI, Z.-L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [s. l.], v. 579, n. 7798, p. 270–273, 2020. b.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B.; SONG, J.; ZHAO, X.; HUANG, B.; SHI, W.; LU, R.; NIU, P.; ZHAN, F.; MA, X.; WANG, D.; XU, W.; WU, G.; GAO, G. F.; TAN, W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.

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

Aloimunização 6, 22, 23, 24, 25, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37
Anestésicos 39, 44, 45
Anticorpo Irregular 22, 24, 26, 28
Apresentação clínica 17, 18, 109, 113
Artocarpus incisa 141, 142, 147, 148
Asma 7, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 111, 183
Atenção Primária 2, 5, 19, 82, 98, 105, 106, 155, 234, 235, 236, 240

B

Bases Moleculares 9, 141
Biofármaco 9, 141, 147
Bupivacaína 6, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46

C

Cafeína 132, 136, 137, 138
Células-Tronco 12, 271, 273, 274, 279, 280
Cirurgias 24, 39, 40, 41, 45, 203, 204, 214
Covid-19 7, 8, 10, 12, 3, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 58, 62, 64, 65, 66, 101, 109, 110, 111, 112, 113, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 271, 272, 273, 274, 275, 278, 279, 280, 281, 282
Crescimento Fetal 90, 91

D

Datasus 53, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 68, 69, 70, 71, 73, 211, 212
Dengue 6, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 53, 54, 55, 62, 63, 65, 66
Dengue grave em pediatria 1, 3, 5
Depressão 8, 50, 114, 115, 117, 181, 215, 237
Diabetes 14, 42, 79, 91, 111, 112, 177, 178, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 245, 247, 267, 269
Docking 141, 142, 143, 144, 145, 147, 148
Doenças cardíacas 177, 184
Doenças crônicas 10, 33, 48, 73, 75, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185
Doenças oculares 12, 13, 14, 15, 21
Drogadicção 229, 232

Drogas ilícitas 101, 199, 200, 201, 202, 229, 232, 234, 236, 238, 242

E

Enfermagem 10, 36, 37, 49, 52, 73, 74, 100, 103, 107, 117, 149, 151, 152, 154, 155, 156, 199, 212, 228, 229, 232, 242, 284

Epidemiologia 5, 6, 20, 66, 69, 70, 74, 108

Espaço subaracnóideo 39

Exame físico 9, 149, 151, 152, 154, 155, 190

F

Frutalina 9, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148

G

Gestantes 6, 10, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 76, 88, 98, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 109, 111, 112, 113, 117, 156, 199, 200, 201, 202

Gravidez 47, 48, 49, 51, 52, 76, 87, 90, 105, 110, 116, 199, 201

H

Hemodinâmica 6, 8, 39, 45, 90, 91, 94, 95, 196

Hipertensão 8, 14, 42, 76, 77, 78, 79, 86, 87, 88, 118, 119, 120, 121, 122, 126, 127, 128, 130, 150, 177, 178, 181, 182, 183, 184, 185, 215

I

Imunofenotipagem 22, 34

Infecções 2, 16, 21, 47, 48, 69, 72, 73, 99, 100, 107, 110, 177, 179, 184, 224

Istmo Aórtico 7, 89, 90, 91, 93

M

Mortalidade 23, 57, 68, 69, 70, 93, 94, 107, 109, 111, 112, 113, 149, 150, 151, 155, 156, 176, 177, 178, 180, 181, 182, 183, 184, 196, 201, 203, 204, 233, 238, 273, 275, 276

N

Necrose 10, 79, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195

O

Obesidade 72, 79, 111, 112

Oftalmologia 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 21

P

Parto 8, 47, 48, 49, 50, 51, 76, 78, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 95, 99, 101, 104, 105, 114, 115, 116, 117, 149, 150, 153, 155, 156, 201

Perfil Epidemiológico 7, 11, 21, 68, 156, 203, 204, 206, 207, 212
Pós-Parto 8, 50, 78, 87, 114, 115, 116, 117, 149, 150, 153, 155
Pré-Eclâmpsia 7, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 201
Pré-Natal 10, 51, 76, 77, 98, 100, 106, 114, 115, 116, 117, 150, 153, 155, 156, 199, 200, 201, 202
Pressão 8, 5, 17, 41, 43, 45, 76, 77, 80, 82, 87, 118, 119, 120, 121, 126, 128
Prevenção da dengue 1, 8
Proteínas 9, 76, 77, 172, 173, 174, 178, 187, 188, 190, 191, 192, 275
Puerperas 6, 8, 47, 48, 49, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 149, 152, 153, 155, 156

S

Sars-Cov-2 50, 55, 66, 109, 110, 111, 112, 113, 177, 178, 179, 183, 271, 272, 273, 274, 275, 278, 279, 280, 281, 282
Saúde da criança 69, 73
Saúde Mental 6, 47, 49, 50, 51, 52, 234, 242
Shampoo 132, 133, 137, 138
Sífilis Congênita 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108
Sífilis em Gestantes 98, 101, 104
Socioambiental 53, 63, 66

T

Tabagismo 206, 229, 231, 232, 233, 234, 235, 238, 241, 242
Transfusão sanguínea 22, 23, 24, 28, 29, 31, 33, 34
Trauma 14, 15, 16, 17, 21, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 210, 211, 212, 260
Trombofilia 187, 191, 192
Tuberculose Pulmonar 11, 228, 229, 231, 232, 234, 236, 242

U

Ultrassonografia Doppler 90, 91
Urgências 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21

V

Varfarina 10, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 195

Z

Zoneamento 53, 64

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos
e Estratégicos de Tratamento

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021

MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos
e Estratégicos de Tratamento

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021