

# 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](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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-ECLÂMPZIA**

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**

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

**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**

## ESTUDO *IN SILICO* DAS BASES MOLECULARES DE INTERAÇÃO DA FRUTALINA COMO BIOFÁRMACO

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 12/02/2021

### **Antonio Eufrásio Vieira Neto**

Universidade de Fortaleza, Núcleo de Biologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas  
Fortaleza – CE  
<http://lattes.cnpq.br/9085328655383700>

### **Natália Chaves Gondim Vieira**

Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular  
Fortaleza – CE  
<http://lattes.cnpq.br/0720760216298963>

### **Adriana Rolim Campos Barros**

Universidade de Fortaleza, Núcleo de Biologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas  
Fortaleza – CE  
<http://lattes.cnpq.br/3791336333658295>

### **Renato de Azevedo Moreira**

Universidade de Fortaleza, Núcleo de Biologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas  
Fortaleza – CE  
<http://lattes.cnpq.br/4451208231291916>

### **Ana Cristina de Oliveira Monteiro-Moreira**

Universidade de Fortaleza, Núcleo de Biologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas  
Fortaleza – CE  
<http://lattes.cnpq.br/3183895586263436>

**RESUMO:** A Frutalina (FTL) é uma lectina  $\alpha$ -D-galactose ligante, das sementes de *Artocarpus incisa* L., que tem apresentado várias atividades biomédicas e com base nisto, técnicas de bioinformática vêm buscando elucidar as bases moleculares de interação com receptores biológicos. O objetivo do trabalho é associar o docking molecular às estratégias tradicionais de prospecção de biofármacos. No primeiro trabalho, a FTL foi submetida ao docking contra a superfície do ligante TRPV1, no qual demonstrou ter afinidade no modelo de dor orofacial aguda e neuropática. No segundo trabalho, a FTL interagiu com o canal iônico NMDA, agindo no mecanismo de efeito antidepressivo-símile. Os resultados *in vivo* mostraram que a FTL possui efeito antidepressivo- símile mediado por receptores NMDA e via L-Arginina/NO/cGMP, e é eficiente na promoção de efeito antinociceptivo em dor orofacial aguda e neuropática. O docking molecular demonstrou que a FTL interage com a enzima NOS e com o receptor NMDA, realizando ligações de até 1.9 angstroms. Em relação ao canal TRPV1, houveram ligações de hidrogênio de até 1.8 angstroms, com alta reprodutibilidade. Pode-se concluir que a associação das prospecções de biofármacos *in vitro* e *in silico* podem potencializar a eficiência da bioquímica e da farmacologia como aliadas na produção de novas soluções biomédicas.

**PALAVRAS - CHAVE:** Frutalina, *Artocarpus incisa*, biofármaco, bases moleculares, docking

## IN SILICO STUDY OF THE MOLECULAR BASES OF INTERACTION OF FRUTALIN AS A BIOPHARMACEUTICAL

**ABSTRACT:** A Frutalin (FTL) is an  $\alpha$ -D-galactose binding lectin, from the seeds of *Artocarpus incisa* L., which has shown several biomedical activities and based on this, bioinformatics techniques have been seeking to elucidate the molecular bases of interaction with biological receptors. The objective of the work is to associate molecular docking with traditional biopharmaceutical prospecting strategies. In the first study, FTL was docked against the surface of the TRPV1 ligand, in which it was shown to have affinity in the acute and neuropathic orofacial pain model. In the second simulation, FTL interacted with the NMDA ion channel, acting on the antidepressant-like mechanism. The *in vivo* results showed that FTL has an antidepressant-like effect mediated by NMDA receptors and via L-Arginine / NO / cGMP, and is efficient in promoting an antinociceptive effect in acute and neuropathic orofacial pain. Molecular docking demonstrated that FTL interacts with the NOS enzyme and the NMDA receptor, making connections of up to 1.9 angstroms. Regarding the TRPV1 channel, there were hydrogen bonds of up to 1.8 angstroms, with high reproducibility. It can be concluded that the association of biopharmaceutical prospects *in vitro* and *in silico* can enhance the efficiency of biochemistry and pharmacology as allies in the production of new biomedical solutions.

**KEYWORDS:** Frutalin, *Artocarpus incisa*, biopharmaceutical, molecular bases, docking.

### INTRODUÇÃO

A Frutalina (FTL) é uma lectina vegetal obtida das sementes de *Artocarpus incisa* L., popularmente conhecida como fruta-pão, e por ter a capacidade de se ligar, de forma reversível à glicanos específicos (resíduos de D-Galactose e de D-Manose), foi isolada por meio de cromatografia de afinidade em coluna de galactomanana reticulada de *Adenantha pavonina* (Moreira et al., 1998). É uma glicoproteína  $\alpha$ -D-galactose ligante (podendo reconhecer também  $\alpha$ -D-Manose) e a sua estrutura tridimensional foi estabelecida por métodos cristalográficos (Monteiro-Moreira et al., 2016). O sítio de ligação da FTL consiste em uma cavidade próxima ao N-terminal da cadeia  $\alpha$ , formada por quatro resíduos-chave: Gly25, Tyr146, Trp147 e Asp149 (Vieira-Neto et al., 2019).

Nas ciências médicas, a Frutalina tem demonstrado muitas atividades biológicas: sendo capaz de induzir migração de neutrófilos humanos *in vivo* e *in vitro* através da interação açúcar- proteína entre a lectina solúvel e a galactose presente na superfície do neutrófilo, efeitos citotóxicos, como indução de apoptose e inibição da proliferação celular, sobre as células HeLa, linhagem de câncer cervical (Oliveira et al., 2011), marcador tumoral para reconhecimento de neoplasias de mama (Ferreira, 2001), tireóide (Milhome, 2003) e leucemia linfoblástica aguda (Cavalcante et al., 2016) e também é um potente ativador mitogênico de linfócitos humanos e é capaz de se ligar a IgA (Brando-Lima et al., 2005). A FTL também apresentou atividade gastroprotetora em modelo experimental de lesão gástrica aguda induzida por etanol (Abdon et al., 2012) e apresentou efeito antinociceptivo observado na dor orofacial aguda e neuropática, podendo ser mediada por receptores

TRPA1 e TRPV1 (Damasceno et al., 2016).

Com base no seu elevado potencial biomédico, foram realizadas validações *in silico* das interações biomoleculares entre a FTL e os receptores biológicos envolvidos, para otimização da bioprospecção de fármacos com recursos tecnológicos e simulações computacionais.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizado o software Hex 8.0.0, que realiza a procura por ordenações e encaixes de forma automática, monitorando a energia de cada situação simulada (Macindoe et al., 2010). Os encaixes foram realizados sem considerar as moléculas de água e explorando toda a superfície dos receptores.

Para as simulações foram determinados os seguintes parâmetros: Tipo de correlação – “Shape only”, Dispositivo de Cálculo - CPU, Número de Soluções - 10000, Modo FFT - 3D fast lite, Grid Dimension – 0.6, Faixa do receptor - 180, Faixa do Ligante -180, Faixa de Torção - 360, Faixa de Distância - 40. O trabalho consiste de 3 simulações de docking molecular:

- Docking A: estrutura da enzima NOS, especificamente o seu domínio oxygenase, (PDB ID: 1ZVI), e a estrutura do ligante, uma molécula de FTL (PDB ID: 4WOG);
- Docking B: estrutura do receptor NMDA como receptor (PDB ID: 5I57) e a estrutura da FTL como ligante (PDB ID: 4WOG);
- Docking C: estrutura do canal TRPV1 (PDB ID: 3J5P) e a estrutura tridimensional da Frutalina (PDB ID: 4WOG), ambas obtidas a partir do Protein Data Bank.

Para análise dos complexos formados após o docking molecular, foi utilizado o software PyMol 1.4.7, que permite a manipulação tridimensional da molécula e do complexo formado (Delano, 2014).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### ***Docking A:***

Pode-se observar que a o domínio oxygenase da enzima receptora NOS interage com o ligante fortemente, com ligações que variam de 1,3 a 3,0 angstroms, garantindo a ação biológica sugerida pelo experimento *in vivo* (Figura 1).

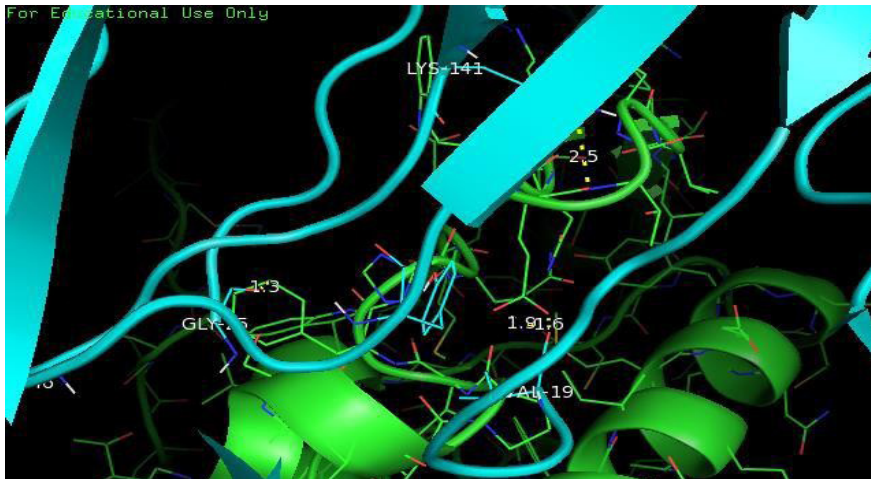


Figura 1: FTL (ciano) x Domínio oxygenase da enzima NOS (verde): complexação envolve ligações químicas de 1,3 a 3,0 angstroms.

A visualização da interação, juntamente à medição da distância das ligações e às altas energias observadas (Tabela 1), comprova o mecanismo de ligação entre resíduos de aminoácidos da enzima NOS (domínio Oxygenase) e os resíduos de aminoácidos da FTL: Val24, Gly25, Ser100, Tyr102, Lys141, Tyr146 e Tyr150. Com base nestes resíduos, pode-se sugerir também a possível glicosilação de alguns aminoácidos da enzima NOS, já que os resíduos Gly25, Tyr146 e Tyr150 estão diretamente relacionados com a atividade lectínica da Frutalina (Vieira-Neto et al, 2019), o que sugere que este sítio de reconhecimento tenha grande afinidade a glicanos.

### **Docking B:**

Observou-se alta energia de interação entre as moléculas, com ligações que variam de 2.1 a 3.2 angstroms. Os resíduos de aminoácidos do receptor NMDA envolvidos são: Gln40, Phe342, Lys343, Val345, Gln371, Ile111, Leu112, Phe114, que possibilitam interações químicas com vários resíduos da FTL, inclusive os resíduos associados à atividade lectínica: Gly25, Tyr146, Trp147 e Asp149. Esta forte interação observada no docking molecular pode sugerir o mecanismo de ligação entre FTL e o receptor NMDA (Figura 2).

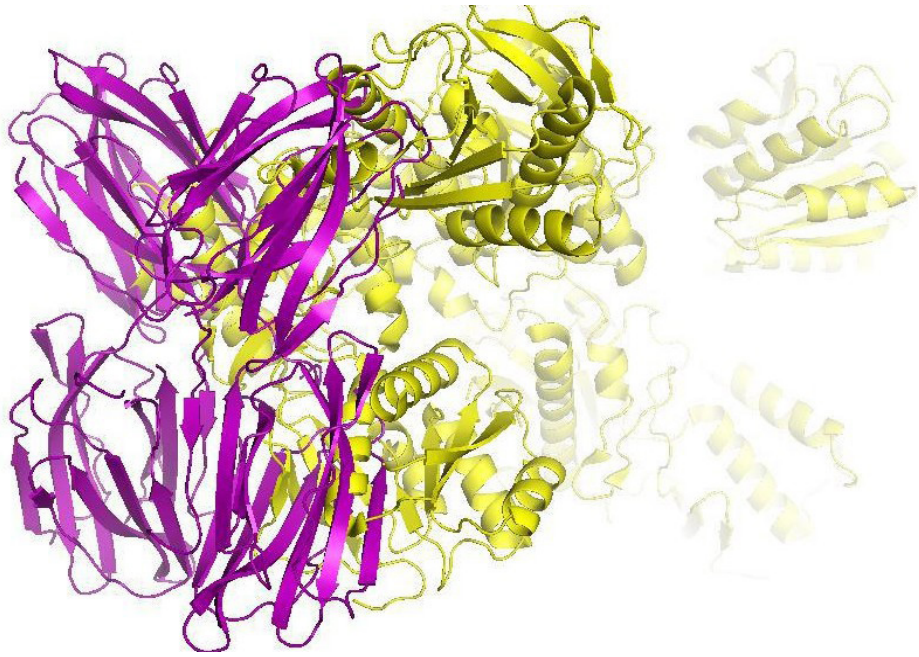


Figura 2: FTL (púrpura) x receptores NMDA (amarelo): complexação se dá através do recrutamento de 8 resíduos de aminoácidos do receptor.

### ***Docking C:***

A complexação da Frutalina se deu a partir da ação direta dos aminoácidos Asp149, Tyr146, Trp147 e Gly25, que estabelecem interações fortes com aminoácidos do TRPV1, evidenciando ligações de até 1,9 angstroms. A visualização da interação, juntamente à medição da distância das ligações e às altas energias observadas, comprova o mecanismo de ligação entre 4 aminoácidos do sítio de reconhecimento a carboidratos da Frutalina, com aminoácidos glicosilados do TRPV1 (Figura 3).

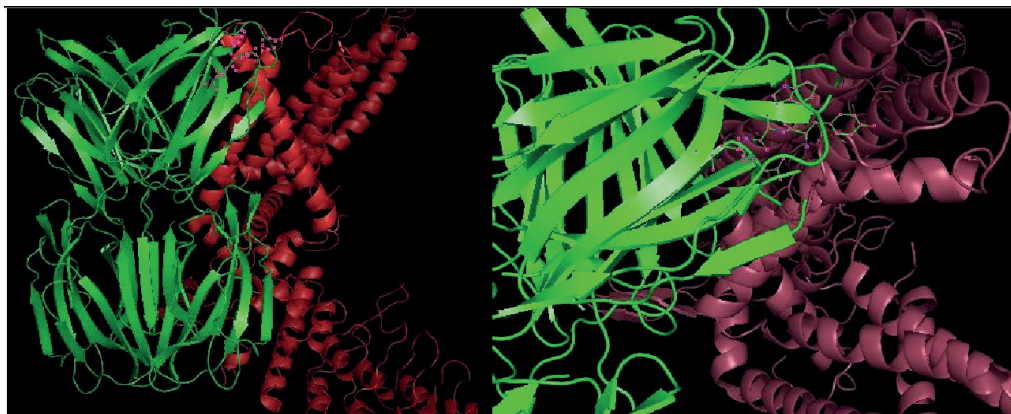


Figura 3: Frutalina (verde) interagindo fortemente com o receptor TRPV1 (vermelho). À esquerda, os aminoácidos envolvidos na interação (sticks).

	TRPV1	NMDA	NOS
Cluster 01:	-1981,16	-16353,91	-887,48
Cluster 02:	-1771,28	-15894,88	-814,57
Cluster 03:	-1701,92	-15682,25	-811,66
Cluster 04:	-1651,51	-15040,66	-810,14
Cluster 05:	-1637,00	-14799,38	-784,78
Cluster 06:	-1430,30	-14764,13	-776,22
Cluster 07:	-1429,21	-14543,02	-751,05
Cluster 08:	-1405,82	-14527,10	-723,57
Cluster 09:	-1393,14	-14476,09	-719,11
Cluster 10:	-1333,90	-14462,69	-716,42

Tabela 01: Energia da região de interações da Frutalina contra receptores biológicos envolvidos em ações farmacológicas (Etotal: kcal/mol)



## CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos e nas referências que fundamentaram o trabalho, pode-se concluir que a associação das prospecções de biofármacos *in vitro* e *in silico* potencializam a eficiência da bioquímica e da farmacologia como aliadas na produção de novas soluções para os problemas de saúde, e o docking molecular, apesar de ser uma tecnologia de simulação computacional, mostrou-se eficiente por observar nuances biomoleculares que sustentam as bases de interação do biofármaco: compatibilidade espacial, afinidade química, ligações químicas, impedimentos estéricos, polaridade, reprodutibilidade e investigações energéticas. Pode-se sugerir que outras ferramentas de bioinformática sejam também associadas nas ciências biomédicas, como: modelagem molecular, dinâmica e alinhamentos. Desta forma, os recursos tecnológicos poderiam potencializar a bioprospecção de novos fármacos.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho se fez possível graças à infraestrutura da Universidade de Fortaleza, à supervisão dos pesquisadores colaboradores, e às agências de fomento: CAPES, CNPq e FUNCAP.

## REFERÊNCIAS

ABDON, A.P et al. Gastroprotective potential of frutalin, a d-galactose binding lectin, against ethanol-induced gastric lesions. **Fitoterapia**, [s. l.], v. 83, n. 3, p. 604–608, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2012.01.005>

BRANDO-LIMA, A.C. et al. Frutalin, a galactose-binding lectin, induces chemotaxis and rearrangement of actin cytoskeleton in human neutrophils: Involvement of tyrosine kinase and phosphoinositide 3-kinase. **Toxicology and Applied Pharmacology**, [s. l.], v. 208, n. 2, p. 145–154, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2005.02.012>

CAVALCANTE, M.S et al. A panel of glycoproteins as candidate biomarkers for early diagnosis and treatment evaluation of B-cell acute lymphoblastic leukemia. **Biomarker research**, [s. l.], v. 4, n. June, p. 1, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40364-016-0055-6>

DAMASCENO, M.B.M.V et al. Frutalin reduces acute and neuropathic nociceptive behaviours in rodent models of orofacial pain. **Chemico-Biological Interactions**, [s. l.], v. 256, p. 9–15, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.06.016>

DELANO, W L. **The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.8**. Schrödinger LLC, [s. l.], p. <http://www.pymol.org>, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/hr.2014.17>

FERREIRA, Pitombeira. **Frutalina, lectina alfa -D galactose ligante de Artocarpus incisa L. Um estudo com câncer de mama**. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Pós-Graduação em Bioquímica, Fortaleza, 2001.

MACINDOE, Gary et al. HexServer: An FFT-based protein docking server powered by graphics processors. **Nucleic Acids Research**, [s. l.], v. 38, n. SUPPL. 2, p. 445–449, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/nar/gkq311>

MILHOME, M.V. *Frutalina, Lectina  $\alpha$ -D-galactose ligante de Artocarpus incisa L., no estudo do cancer de tireoide humana. Análise comparativa com a galectina-3*. Tese para obtenção do título de mestre em Bioquímica pela Universidade Federal do Ceará, 2003.

MONTEIRO-MOREIRA, A.C.O. et al. Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of frutalin, an  $\alpha$ -D-galactose-specific lectin from Artocarpus incisa seeds. **Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications**, [s. l.], v. 71, n. 10, p. 1282–1285, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1107/S2053230X15015186>

MOREIRA, R.A et al. Isolation and partial characterization of a lectin from Artocarpus incisa L. seeds. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 47, n. 7, p. 1183–1188, 1998. Disponível em: [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422\(97\)00753-X](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00753-X)

OLIVEIRA, C. et al. Cytotoxic effects of native and recombinant frutalin, a plant galactose-binding lectin, on Hela cervical cancer cells. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, [s. l.], v. 2011, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2011/568932>

VIEIRA NETO, A.E. et al. New structural insights into anomeric carbohydrate recognition by frutalin: an  $\alpha$ -d-galactose-binding lectin from breadfruit seeds. **Biochemical Journal**, [s. l.], v. 476, n. 1, p. 101–113, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1042/BCJ20180605>

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

 **Atena**  
Editora

Ano 2021

# MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos  
e Estratégicos de Tratamento

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

 **Atena**  
Editora

Ano 2021