

Medicina e adesão à inovação:

A cura mediada pela
tecnologia

4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2021

Medicina e adesão à inovação:

A cura mediada pela
tecnologia

4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

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.

Open access publication by Atena Editora



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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
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
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
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. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
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. Ferlando 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 Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
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 da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
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 Gonçalo 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 Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Medicina e adesão à inovação: a cura mediada pela tecnologia 4

Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina e adesão à inovação: a cura mediada pela tecnologia 4 / 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 978-65-5983-353-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.535210408>

1. Medicina. 2. Saúde. 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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

Os avanços tecnológicos na área médica é uma “via de mão-dupla” que atua beneficiando de um lado pacientes, que podem encontrar soluções para suas enfermidades, e de outro os profissionais da saúde com otimização de protocolos, padronização de metodologias, instrumentação tecnológica e análise eficaz de dados.

A tecnologia aplicada à saúde abrange novas plataformas para análise de dados e imagens, equipamentos eletrônicos de última geração com objetivo de otimizar diagnósticos, cirurgias, aplicativos digitais com diminuição de custos etc. Destacamos também a existência do caráter preventivo que cresce amplamente com o avanço dos estudos da genômica e genética médica aliados à inteligência artificial e Big Data. Dentre as principais áreas que tem sofrido impacto direto das novas tecnologias poderíamos destacar a Telemedicina em evidência principalmente após a pandemia de COVID-19, cirurgias robóticas, prontuários eletrônicos, impressão de órgãos 3D, IoT médica onde, por meio dos wearables, dispositivos vestíveis dotados de sensores, é possível coletar informações como pressão arterial, níveis de glicose no sangue, frequência cardíaca, entre outros.

Deste modo, apresentamos aqui a obra denominada “Medicina e Adesão à Inovação: A cura mediada pela tecnologia” proposta pela Atena Editora disposta, inicialmente, em quatro volumes demonstrando a evolução e o avanço dos estudos e pesquisas realizados em nosso país, assim como o caminhar das pesquisas cada vez mais em paralelo ao desenvolvimento tecnológico, direcionando nosso leitor à uma produção científica contextualizada à realidade presente e futura.

A disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas. A divulgação científica é fundamental para romper com as limitações nesse campo em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A FORMAÇÃO MÉDICA: UM CONTRAPONTO ENTRE SAÚDE MENTAL E O ENSINO A DISTÂNCIA

Marina Hallais Issa

João Pedro Sinhorelli

Ana Paula Viera dos Santos Esteves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104081>

CAPÍTULO 2..... 11

IMPACTO DO DISTANCIAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

Bárbara Ferreira Martins

Marcel Vasconcellos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104082>

CAPÍTULO 3..... 14

ACOMETIMENTO PALMO-PLANTAR PELA SIFÍLIS: RELATO DE CASO

Gabriela Borges Carias

Isabela Cezalli Carneiro

Isadora Bócoli Silva

Izabela Bezerra Espósito

Laís Camargo Camelini

Lucas Borges Carias

Lucas Osmar Ludwig Mariano

Márcia Comino Bonfá

Nathalia Trevisan Pereira

Nathalye Stefanny Resende Carrilho

Pedro Augusto Figueiredo Drudi

Luana Rocco Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104083>

CAPÍTULO 4..... 19

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA CLIMÁTICA DE CADA REGIÃO DO BRASIL NAS EXACERBAÇÕES ASMÁTICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES, COM FOCO NO NORDESTE E SUDESTE

Alessandra Marjorye Maia Leitão

Isabella Nunes Buarque de Gusmão

Joyce Teixeira Noronha Martins Cavalcante

Letícia Macedo Nicácio Andrade

Maria Isabel de Alencar Cavalcante

Marcelo Costa Freire de Carvalho

Ana Paula Neiva Nunes Morais

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104084>

CAPÍTULO 5.....24

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS NOTIFICAÇÕES DE HANSENÍASE NO ESTADO DE GOIÁS

Alberto Gabriel Borges Felipe
Jordana Souza Silva
Lucas Cândido Gonçalves
Paulo Alex Neves da Silva
Lilian Carla Carneiro
Luiz Alexandre Pereira
Cássia de Melo Almeida
Andréa Cândida Arruda Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104085>

CAPÍTULO 6.....30

ASPECTOS CARACTERÍSTICOS DO LOXOSCELISMO CUTÂNEO

Bárbara da Silva Paschoal
Artemis Pâmela Guimarães Soares Cruz
Rodrigo José Custodio
Palmira Cupo
Viviane Imaculada do Carmo Custodio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104086>

CAPÍTULO 7.....34

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA SEPSE POR SARS-COV-2

Annita Fundão Carneiro dos Reis
Ana Carolina Gusman Lacerda
Vitória Freitas Silva
Hertio Braz Miranda Pereira
Mariana Lovaglio Rosa
Kelli Cristine Moreira da Silva Parrini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104087>

CAPÍTULO 8.....41

COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV: INFLUÊNCIA DOS FATORES DE RISCO E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECISO

Edeonne Carla Sousa Ferreira
Juliana de Sousa Mocho
Paula Bessa Ferreira de Carvalho
William Gaspar da Silva Oliveira
José Roberto Bittencourt Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104088>

CAPÍTULO 9.....48

COMBATE AO CORONAVÍRUS: A SITUAÇÃO DAS EQUIPES DE ATENDIMENTO DE EMERGÊNCIA NA CIDADE DE PARNAÍBA

Reinaldo da Silva Bezerra

Pedro Henrique Sales de Oliveira
William Silva Martins
Maria das Graças do Nascimento
Gladiston da Rocha Duarte
Diego dos Santos Silva
Tibério Lucas Silva de Siqueira
Vitória de Melo Pontes
Daniele Machado Bezerra
Renata Paula Lima Beltrão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5352104089>

CAPÍTULO 10..... 56

COVID-19 EM PEDIATRIA: UMA PERSPECTIVA ALÉM DO COVID-19 E DAS DOENÇAS CRÔNICAS

Luana Desterro e Silva da Cunha Oliveira
Isabela Mansur Rios Moreira
Letícia Carvalho Delfino Dos Santos
Adriane Lino Miranda Pinto
Fabrício Silva Pessoa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040810>

CAPÍTULO 11 61

DESAFIOS ENCONTRADOS NO SEGUIMENTO DE UM PACIENTE COM DOENÇA DE DARIER: UM RELATO DE CASO

Gabriela Borges Carias
Gabriela Pichelli Teixeira
Isabela Cezalli Carneiro
Isadora Bócoli Silva
Izabela Bezerra Espósito
Júlia Lima Gandolfo
Laís Camargo Camelini
Márcia Comino Bonfá
Nathalia Trevisan Pereira
Nathalye Stefanny Resende Carrilho
Pedro Augusto Figueiredo Drudi
Lara Ludmilla da Silva Silvestre

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040811>

CAPÍTULO 12..... 66

ESTUDO DA INCIDÊNCIA E DA RESPOSTA TERAPÊUTICA DA TUBERCULOSE CUTÂNEA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO DISTRITO FEDERAL

Rafaela de Andrade Silva Miranda
Rebeka Moreira Leite Neres
Carmen Dea Ribeiro de Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040812>

CAPÍTULO 13..... 89

FATORES DE RISCO PARA LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO

Beatriz Sousa Santos
Arieny Karen Santos Lima
Brenno Willian Sousa Santos
Caio Matheus Feitosa de Oliveira
Natana Maranhão Noieto da Fonseca
Nilsa de Araújo Tajra
Odileia Ribeiro Sanção
Sâmia Moura Araújo
Scarleth Alencar do Nascimento
Silmara Ferreira de Oliveira
Yngre Campagnaro Nogueira
Weber Tobias Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040813>

CAPÍTULO 14..... 100

IGG4-RELATED DISEASE PRESENTING AS PACHYMENINGITIS IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CASE REPORT

Giovanny Homero Jacome Verdugo
Matilde Paulina Sinche Cueva
Rosa Maria Rodrigues Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040814>

CAPÍTULO 15..... 102

A RELAÇÃO ENTRE O ALEITAMENTO MATERNO E A COVID-19

Bárbara Ferreira Martins
Eduarda Oliveira Barbosa Benfica
Thaís Nogueira de Castro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040815>

CAPÍTULO 16..... 104

IMUNOTERAPIA COMO RECURSO TERAPÊUTICO DE NEOPLASIAS NO BRASIL

Camila Coelho Dias Correia
Isabella Melo Soares
Letícia Martins Sena
Maria Eduarda Farias de Carvalho
Mariana Santiago Leão
Deuzuita dos Santos Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040816>

CAPÍTULO 17..... 117

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PACIENTES IDOSOS PROVOCADA PELA PRÁTICA DA POLIFÁRMACIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Francisco Souza Neto

Anna Marieny Silva de Sousa
Aurino dos Santos Junior
Danielle Brena Dantas Targino
Elvy Ferreira Soares Neto
Gabriel Ferreira Baião
Helena Fontoura Santiago
Jorge Luiz Coelho de Sousa
Tadeu Magalhães Sousa
Valéria de Sousa Britto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040817>

CAPÍTULO 18..... 125

MONITORAMENTO DO SUCESSO TERAPÊUTICO DAS PESSOAS VIVENDO COM HIV-PVHIV, EM USO DO INIBIDOR DA INTEGRASE DOLUTEGRAVIR

Cinthia Francisca Valdez
Fabiana Barbosa Assumpção de Souza
Jorge Francisco da Cunha Pinto
Isabelle Vasconcellos de Souza
Monica Barcellos Arruda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040818>

CAPÍTULO 19..... 138

O COMBATE DA PANDEMIA DA COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA EM MARICÁ, RIO DE JANEIRO

Murillo Henrique Azevedo da Silva
Lorran Ramos Gago
Stefany Cristina Rodrigues Aguiar
Danillo Benitez Ribeiro
Débora Sereno Peres
Mariana Carriello Coutinho de Souza
Anna Clara Barreto Costa
Thaís Viana Lobo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040819>

CAPÍTULO 20..... 145

PARALISIA OBSTÉTRICA DE PLEXO BRAQUIAL E SUAS REPERCUSSÕES NA CRIANÇA

Carolina Basílio Lucchesi
Victor Ravel Santos Macedo
Larissa de Araújo Correia Teixeira
Vanessa Maria Oliveira Moraes
Rayssa Mirelle Santos Carvalho
Paula Sthepanie Meneses Melo
Fabya Andressa Mendonça Santana
Halley Ferraro Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040820>

CAPÍTULO 21..... 152

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE TIFÓIDE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2017

Marcos Fernando Câmara Maranhão

Mylenna Diniz Silva

Rebeca Silva de Melo

João Pedro Costa Junger

Ana Celeste Machado Bastos

Nádia Maria Gomes Rios Ribeiro

Monique Santos do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040821>

CAPÍTULO 22..... 154

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)- RELATO DE CASO

Renata Alves Carvalho

Adelmo Barbosa Miranda Junior

Wagner dos Santos Mariano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040822>

CAPÍTULO 23..... 162

PREVENÇÃO DE FEBRE REUMÁTICA: PERSPECTIVAS ATUAIS E FUTURAS

Andrey Modesto Velasquez Lins

Anna Júlia de Contte Laginestra

Clara Alvarenga Moreira Carvalho Ramos

Danielle Paola Padilha de Lucca

Karine Garcia Pires

Maria Catalina Rodriguez Charry

Marcel Vasconcellos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040823>

CAPÍTULO 24..... 172

RELATO DE CASO: ADOLESCENTE SUSPEITA DE INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS

Aline Rocha Martins

Anna Giullia Costa Bruci

Andressa Brito Cozac

Anna Laura Ribeiro Prudente

Rodrigo Alves Silva Filho

Pedro Gomes Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040824>

CAPÍTULO 25..... 179

SÍFILIS COM APRESENTAÇÃO CUTÂNEA ATÍPICA - UM RELATO DE CASO

Sérgio dos Santos Barbosa

Fabiana Corrêa Bonadia de Souza

Diana Santana Moura Fé
Filipe Cavalieri Zampolo
Angélica Azevedo Ferreira de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040825>

CAPÍTULO 26..... 186

TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE TESTOSTERONA EM HOMENS IDOSOS COM HIPOGONADISMO TARDIO, SEUS BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS: REVISÃO DA LITERATURA

Márcio Andraus Silva Araújo
Daniel Martins Borges
Ricardo Borzani Dessimoni
Thiago Felipe dos Santos Lima Gonçalves
Helton Vila Real dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040826>

CAPÍTULO 27..... 196

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EMERGENCIAL DA ABSTINÊNCIA QUÍMICA FEITO COM BENZODIAZEPÍNICOS

Lorena Agra da Cunha Lima
Bianca Medeiros Ferraz da Nóbrega
Mariana Ambrósio Sampaio Tavares
Daniela Heitzmann Amaral Valentin de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.53521040827>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 202

ÍNDICE REMISSIVO..... 203

IMUNOTERAPIA COMO RECURSO TERAPÊUTICO DE NEOPLASIAS NO BRASIL

Data de aceite: 21/07/2021

Data de submissão: 31/03/2021

Camila Coelho Dias Correia

Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7433006088868078>

Isabella Melo Soares

Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7575134445230987>

Letícia Martins Sena

Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/8204965733377020>

Maria Eduarda Farias de Carvalho

Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/7402656292590878>

Mariana Santiago Leão

Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/2129634553722720>

Deuzuita dos Santos Oliveira

Centro Universitário Unifacid
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9427609782986371>

RESUMO: A imunoterapia é um modelo de tratamento do câncer no qual utiliza-se dos mecanismos do sistema imunológico para repelir

os tumores. As técnicas atuais empregadas no tratamento de neoplasias, sobretudo, a técnica cirúrgica, a quimioterapia e a radioterapia, acarretam inúmeros efeitos colaterais e a imunoterapia utilizando-se da manipulação do sistema imunológico do indivíduo para combater os tumores apresenta vantagem quanto a apresentação desses efeitos. Este trabalho buscou analisar os mecanismos de ação imunoterápicos e verificar a aplicabilidade do tratamento no Brasil por meio do SUS. Entretanto, o Brasil encontra-se em estágios iniciais da implementação do tratamento, fator confirmado pela revisão integrativa, a partir da análise de artigos presentes em cinco bancos de dados: LILACS, SciELO, USP, BVS e PUBMED. As estratégias mais utilizadas atualmente no combate a tumores são: a inibição de checkpoints, a transferência de células adotivas, a estimulação de anticorpos monoclonais e as vacinas celulares. No Brasil, o tratamento é averiguado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e em julho de 2020 o SUS incorporou a primeira imunoterapia para tratamento de câncer. Mesmo sendo um método bastante inovador e com benefícios já comprovados, a imunoterapia ainda tem pouca aplicabilidade, devido seu elevado custo e conseqüentemente baixa disponibilidade na rede pública de saúde. Porém, com os gradativos desenvolvimentos essa modalidade terapêutica tem demonstrado bons resultados e boas perspectivas de uma melhor qualidade de vida aos pacientes em tratamento antineoplásico.

PALAVRAS - CHAVE: Câncer; Imunoterapia; Imunoterapia no Brasil.

IMMUNOTHERAPY AS A RESOURCE FOR NEOPLASMS IN BRAZIL

ABSTRACT: Immunotherapy is a model of cancer treatment that uses the mechanisms of the immune system to repel tumors. The current techniques used in the treatment of neoplasms, especially the surgical technique, chemotherapy and radiotherapy, cause numerous side effects, and the immunotherapy using the manipulation of the immune system of the individual to combat tumors has an advantage regarding the presentation of these effects. This work sought to analyze the mechanisms of action of immunotherapy and to verify the applicability of the treatment in Brazil through the SUS. However, Brazil is in the early stages of treatment implementation, a factor confirmed by the integrative review, from the analysis of articles present in five databases: LILACS, SciELO, USP, BVS and PUBMED. The most commonly used strategies in fighting tumors today are checkpoint inhibition, adoptive cell transfer, monoclonal antibody stimulation, and cell vaccines. In Brazil, the treatment is investigated by the National Health Surveillance Agency (ANVISA), and in July 2020 SUS incorporated the first immunotherapy for cancer treatment. Even being a very innovative method and with proven benefits, immunotherapy still has little applicability, due to its high cost and consequently low availability in the public health network. However, with the gradual developments this therapeutic modality has shown good results and good prospects for a better quality of life for patients undergoing antineoplastic treatment.

KEYWORDS: Cancer; Immunotherapy; Immunotherapy in Brazil.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é considerado uma das causas de acometimento e morte da população, em razão disso, é tido como um problema de saúde pública mundial, em especial nos países subdesenvolvidos, nos quais os fatores sociais e econômicos são diretamente afetados por essa patologia. (PALOMINO 2017; ALVEZ et al.; 2017).

Embora tenham tido avanços nas últimas décadas no que se refere ao tratamento de processos neoplásicos, as terapias convencionais tais como as indicações cirúrgicas, de radioterapia ou de quimioterapia, ainda apresentam certas insuficiências, no que se trata da inespecificidade de sua atuação, que tende a destruição de células saudáveis, e conseqüentemente, efeitos colaterais mais acentuados. Além da ausência de respostas satisfatórias à algumas categorias de câncer. (JÚNIOR, et al., 2020).

Com o propósito de não destruir células saudáveis e atenuar a incidência de efeitos colaterais, tem sido colocada em pauta a utilização da imunoterapia, desde a primeira década do século XXI, em que conheceu-se o atributo de o sistema imunológico reconhecer e destruir células cancerosas. Desde então, houve um aprimoramento das pesquisas e estudos sobre o uso da imunoterapia na conjuntura oncológica, utilizando a manipulação do próprio sistema imunológico, como tratamento ou terapia combinada com os tratamentos convencionais, para erradicação de processos neoplásicos. (MAHMOUDIAN et al. 2019).

Trata-se de um estudo importante, pois apesar do destaque para profissionais e estudantes do setor da saúde, as pesquisas que tratam especificamente sobre a utilização

clínica da imunoterapia em processos neoplásicos ainda são insuficientes.

Neste sentido, buscou-se analisar os mecanismos de ação dessa nova classe terapêutica, através das técnicas de imunoterapia até o presente momento desenvolvidas, bem como sua aplicação clínica no Brasil através do SUS.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, e para o levantamento bibliográfico explorou-se artigos científicos dos seguintes bancos de dados: LILACS, SciELO, USP, BVS, PUBMED. Para a seleção dos artigos foram utilizados como os descritores os seguintes termos: imunoterapia, câncer, imunoterapia e câncer, imunoterapia no Brasil. Como critério de exclusão, foi estabelecido que produções científicas que não abordassem a imunoterapia como forma de tratamento para o câncer ou que não tivessem sido publicadas entre 2010 e 2020, não seriam utilizadas. Dentre os referenciados, há artigos escritos tanto na língua inglesa quanto na portuguesa.

3 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Histórico da Imunoterapia Voltada ao Câncer

A imunoterapia surgiu com o objetivo de utilizar o próprio sistema imunológico do paciente para combater os tumores, haja vista que até então os mecanismos de ação oferecidos estão direcionados a atacar as células tumores diretamente, o que evidencia inúmeros efeitos colaterais, extremamente agressivos, característicos dos tratamentos convencionais. (EGGERMONT et al, 2014).

Levando em consideração de que as células de defesa do corpo humano podem reconhecer e controlar o crescimento de um tumor, William Bradley Coley, em 1891, propôs erradicar os tumores de seus pacientes estimulando uma resposta imune que fosse capaz de combatê-los. Nesta perspectiva, Coley deduziu que a resposta imunológica a infecções controladas também iria combater os tumores presentes nos pacientes e para gerar as infecções foram injetados os *Streptococcus sp* e posteriormente as Toxinas de Coley. (COULIE PG, 2014).

Para corroborar tal descoberta, e demonstrar que o sistema imune pode sim gerar um efeito redutor nos tumores, levando até mesmo ao seu desaparecimento, Coley publicou em 1893 o trabalho intitulado de “*The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of Erysipelas, with a report of ten original cases*” (O tratamento de tumores malignos por inoculações repetidas de erisipela, com um relato de dez casos originais). Desta forma, o mesmo passou a ser visto como um relevante marco, sendo responsável por uma nova forma de pensamento e pesquisa no tratamento de doenças como o câncer. (COULIE PG, 2014).

Com a necessidade desses novos tratamentos os pesquisadores a partir de então iniciaram investigações científicas sobre o sistema imunológico sempre buscando proteger o hospedeiro de exposições excessivas de microrganismos patogênicos, e foi desta forma que se conseguiu obter essa nova terapia aplicando-a especificamente no tratamento do câncer em face dessas descobertas que evoluíram até se obter o conceito de imunoterapia. (BAYER et al, 2016).

3.2 Terapias Convencionais

O câncer, quando diagnosticado em seus estágios iniciais pode ter um bom prognóstico se tratado imediatamente. No momento atual existem várias formas convencionais de tratamento, que é realizado com uma ou mais modalidades combinadas, tendo sobretudo a cirurgia, podendo ser utilizada com a quimioterapia e/ou radioterapia, que fazem parte dos métodos tradicionais. (SANTOS, DILAINA, 2019).

O procedimento cirúrgico é o método de tratamento mais antigo, favorável e rápido, principalmente nos estágios iniciais da neoplasia, além de ser também o mais indicado quando há as condições adequadas para o processo. (GUIMARÃES, RITA *et al.*, 2015).

No entanto, nem sempre essa modalidade pode ser indicada e se torna imprescindível que haja a classificação da malignidade como operável ou inoperável nos seus estágios mais avançados para que se forme uma linha de tratamento para o tumor. Se inoperável, deve-se realizar medidas como a quimioterapia e/ou radioterapia que abrandam a neoplasia, e posteriormente poderá ser reduzida para a realização da cirurgia. (SANTOS, DILAINA, 2019).

A quimioterapia, por sua vez, é o tratamento convencional que garante mais resultados e uma melhor sobrevida para os pacientes. É a base de drogas, que podem ser administradas em casa ou no hospital, como as citotóxicas, que não são seletivas, tratam o tumor e suas células malignas assim como também afetam as células saudáveis, causando efeitos colaterais marcantes e adversos. (SANTOS, DILAINA, 2019).

As náuseas e os vômitos são os efeitos colaterais mais comuns nessa modalidade de tratamento convencional, podendo agir de forma mais intensa ou amena, levando aos pacientes oncológicos grande desgaste fisicamente notório. Dentre os efeitos adversos, além dos já citados, há também estomatite, necrose, alopecia, lesão no epitélio gastrointestinal, obstipação, amenorreia, formigamento, tremores e toxidade cutânea, entre outros, que são evidenciados imediatamente. Além de danos físicos, este tratamento também gera problemas como uma autoavaliação negativa e danos no aspecto psicológico e social devido insatisfação ao ver interferência na aparência física. (GUIMARÃES, RITA *et al.*, 2015).

Com relação a radioterapia, é uma modalidade que, assim como a quimioterapia, se trata de um tratamento não cirúrgico, podendo ser viabilizado de forma única ou em combinação com os outros métodos. Tem ação local, devido isso, sua radiação se manifesta

de forma diferente, dependendo da região tratada. (SILVEIRA, REGINO, *et al.*, 2013).

É um método de ação indolor, que leva ao paciente uma melhor qualidade de vida visto que pode conduzir à cura, aliviar dores e controlar o tamanho da neoplasia (REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2018). Porém, assim como a quimioterapia, a não seletividade do tecido atingido pode causar danos e efeitos colaterais relacionados a área tratada. É feito de forma ionizante, tornando-se eletricamente instável e impedindo que as células cancerosas se desenvolvam, afetando também as células normais (SILVEIRA, FREITAS, *et al.*, 2016). Todavia, destrói células da camada basal da pele, incidindo radiação sobre a mesma, assim, leva a quadros como dermatite exsudativa, além de confusão, ansiedade e angústia. (SANTOS, DILAINA, 2019).

3.3 Sistema Imunológico e Câncer

O sistema imunológico apresenta relação intrínseca com a supressão de formações neoplásicas. Continuamente, esse sistema identifica e destrói células transformadas com potencial maligno, bem como, células tumorais estabelecidas. A imunidade anti-tumoral é estabelecida a partir do funcionamento da vigilância imunológica, um fenômeno fisiológico responsável pelo reconhecimento e pela eliminação de antígenos tumorais de forma contínua, através da ativação de linfócitos T, em razão do reconhecimento de peptídeos tumorais, associados ao MHC em células APC's. (VIOLA, 2019).

As células tumorais apresentam alterações morfológicas e fisiológicas que as possibilitam a proliferação descontrolada e, conseqüentemente, a formação do tumor, bem como, o escape dos mecanismos utilizados pela vigilância imunológica, a fim da criação de uma resistência e da manutenção da multiplicação celular. A transformação de uma célula normal em uma célula maligna tem como consequência a expressão de antígenos peptídeos em quantidades anormais ou a expressão de novos antígenos. Esses peptídeos, em sua maioria, oncogenes ou genes supressores de tumor, provocam a ativação do sistema imune, que a partir da mediação da imunidade inata e posteriormente, imunidade adquirida, elimina o antígeno. Cabe ressaltar, a influência do tipo de célula APC que este será apresentado. Caso seja uma célula APC imatura, a consequência da ativação do sistema imunológico resulta em tolerância, caso seja uma célula APC ativada, a resposta imune sofrerá ativação. (FALEIRO *et al.*, 2019).

O Ciclo de Imunidade ao Câncer é o conjunto de eventos responsáveis pela eliminação das células tumorais a partir da ativação do sistema imune. Esse ciclo processa-se em 3 etapas. Primeiramente, os novos antígenos expressos pelas células tumorais são reconhecidos como “não próprios” pelo sistema imune e capturados pelas células dendríticas, responsáveis pelo processamento e apresentação desse antígeno aos linfócitos T, mediante a participação do MHC (complexo principal de histocompatibilidade), acontecimento da 2ª etapa do ciclo. Essa apresentação tem como consequência, a ativação das células T, sejam elas T efectoras ou T reguladoras, responsáveis pela eliminação das

células neoplásicas. (JÚNIOR et al., 2020).

A ativação dos linfócitos T é dependente de interações complexas. Além da ligação entre o receptor do linfócito T (TCR) e o antígeno (peptídeo), apresentado pelo MHC (complexo principal de histocompatibilidade) na célula APC (célula apresentadora de antígeno), é necessária também uma co-estimulação, realizada mediante a interação da molécula CD28 do linfócito T com o CD80/CD86 da APC, ou seja, a presença da célula APC é essencial para a ativação da resposta imunológica e da consequente eliminação das células neoplásicas. (JORGE, 2019).

O processo de destruição das células neoplásicas gera a emissão de novos antígenos, assim como, possibilita a apresentação desses peptídeos aos linfócitos TCD4, que através da produção de citocinas, atuam na modulação da resposta imune, seja através da ativação de macrófagos, possibilitando maior eficiência na fagocitose, ou até mesmo influenciando a proliferação dos clones de linfócitos B e TCD8, contribuindo para a amplificação da eficácia da resposta imune. (FALEIRO et al., 2019).

No que tange ao estabelecimento das neoplasias, as células tumorais podem utilizar-se de mecanismos que propiciem o escape da vigilância imunológica, classificando-se como uma falha passageira no sistema imune. Ou podem estabelecer-se a partir de momentos de imunossupressão, seja devido a imunodeficiências ou ao tratamento com medicações imunossupressoras. (FALEIRO et al., 2019; VIOLA, 2019).

Pacientes com câncer, apresentam disfunções no ciclo de imunidade contra o câncer, que podem ser advindos de causas variadas, como a não detecção de antígenos tumorais ou o não reconhecimento como “não próprio” dos antígenos tumorais pelas células dendríticas e os linfócitos T, não desencadeando a ativação do sistema imune, entre outros fatores. A imunoterapia objetiva a criação de um ciclo auto-sustentado, no qual há a manutenção da integridade do ciclo de imunidade contra o câncer e, conseqüentemente, a amplificação da resposta imune, contudo, evitando-se o desenvolvimento de respostas inflamatórias exacerbadas, que atinjam concomitantemente as células normais. (JÚNIOR et al., 2020).

3.4 Técnicas de Imunoterapia

Com o objetivo de estimular o próprio sistema imune a combater as células tumorais, a imunoterapia se apresenta como uma técnica recente, quando comparada às terapias convencionais, que vem sendo bastante empregada e estudada nos últimos anos. Esse tratamento se destaca em relação aos mais antigos pela sua maior especificidade, de modo a minimizar os danos ou a destruição de células não-alvo, e assim reduzir os efeitos adversos.

A imunoterapia desenvolveu meios tanto ativos, como as vacinas contra o câncer, quanto passivos, como a transferência de anticorpos pré-formados, para estimular a resposta imune antitumoral. As estratégias mais utilizadas atualmente no combate a

tumores são: a inibição de checkpoints, a transferência de células adotivas, a estimulação de anticorpos monoclonais e as vacinas celulares.

3.4.1 Inibidores de Checkpoints

O uso de anticorpos inibidores de pontos de verificação é considerado o fármaco mais promissor da imunoterapia. Esse possui como mecanismo de ação a inibição das principais vias utilizadas pelos tumores para fugir do sistema de defesa do organismo: as dos receptores CTLA-4, PD-1 e PD-L1. Tais meios trazem benefícios relevantes a pacientes com melanoma metastático, câncer de pulmão, de células renais e urotelial. (JORGE,2019; NETA et al., 2019).

3.4.2 Terapia ANTI-CTLA-4

A molécula de CTLA-4 ao se ligar ao receptor da molécula CD28 apresenta mecanismo imunorregulatório de inibição da resposta inflamatória contra o tumor, a fim de evitar dano tecidual exagerado, contudo, essa reação possui como consequência negativa a proteção de células cancerígenas. Nesse sentido, a técnica da terapia anti- CTLA-4 bloqueia essa interação e promove uma resposta antitumor mais eficaz. (JÚNIOR et al., 2020).

O primeiro anticorpo monoclonal contra CTLA-4 foi o Ipilimumabe. Este mostrou competência em regredir cânceres uroteliais, prostáticos, ováricos e carcinomas renais (JÚNIOR et al., 2020) e foi aprovado para o tratamento de melanoma metastático ou não-ressecável por meio do bloqueio de bloqueio imune, que visa reduzir a inibição e restaurar as reações imunes mediadas por células T específicas para o tumor que o paciente porta. (FALEIRO et al., 2019).

3.4.3 Terapia ANTI-PD1/PDL-1

Tumores possuem componentes celulares denominados de células supressoras derivadas de mieloides (MDSCs), as quais atuam suprimindo a atividade das células imunes por meio da ligação de PD-L1, expresso na sua superfície, com PD-1. Essa descoberta propiciou o desenvolvimento de diversas imunoterapias de câncer como, PD-L1: PD-1, PD-L1: B7.1 e PD-L2: PD-1, que objetivam barrar tais interações e restaurar a função efetora das células T anticancerígenas preexistentes, de modo a permitir que sejam secretadas ou produzidas substâncias citotóxicas necessárias para levar as células tumorais à morte com a vantagem de possuir toxicidade mínima. (JÚNIOR et al., 2020).

A inibição da ligação supracitada é mediada por dois anticorpos: anti- PD-L1 e anti-PD1, este impedindo a ligação de PD-1, presente nas células T reguladoras, aos PD-L1 e PD-L2 das células tumorais (FALEIRO et al., 2019). Os três fármacos mais utilizados para tais fins são o nivolumabe, usado no tratamento de melanoma metastático, o

pembrolizumabe, o atezolizumabe, utilizado contra câncer de bexiga e o pidilizumab, que demonstrou capacidade de induzir a regressão do tumor por meio de células TK e NK. (FALEIRO et al., 2019; JORGE,2019).

Entretanto, o uso desses medicamentos pode produzir efeitos adversos no paciente, sendo os mais comuns a diarreia, dermatite, rash cutâneo, colite, hipofisite, tireoidite e elevação das transaminases. Além disso, a ativação de vias oncogênicas, como a das cateninas, e a perda de expressão de PTEN (regulador negativo da via P13K- AKT), podem levar à inibição de células T no microambiente do tumor, bem como a perda de função de genes envolvidos na sinalização de interferon gama, o maior recrutamento de Tregs e a composição do microbioma apresentam-se como fatores que podem limitar a eficácia do uso de checkpoints na imunoterapia. (JORGE,2019).

3.4.4 *Transferência de Células Adotivas*

Outra modalidade de tratamento é a transferência de células T específicas de tumores autólogos isolados ou do sangue periférico do próprio paciente, que sofrem expansão clonal *ex vivo* e, após estimulação suficiente, são reinfundidos para o tratamento no paciente, a fim de que essas células induzam respostas antitumorais (FALEIRO et al., 2019 ; JORGE,2019). Contudo, esse tipo de terapia é limitada pelo alto custo e trabalho de isolar e expandir clonalmente os linfócitos, além disso, ela exige que o doente seja imunossuprimido antes da aplicação para que haja uma maior eficácia. (JORGE,2019).

No final do século XX, foram desenvolvidos linfócitos T com receptores antigênicos quiméricos (CAR T *cells*), que são células TCD8 extraídas do próprio paciente, mantidas em meio nutritivo e apresentadas a antígenos específicos do tumor, visando que esses linfócitos reconheçam os antígenos tumorais sem precisarem ser apresentados pelas APCs. As T CAR são capazes de produzir receptores denominados CAR, que irão desencadear a resposta tumoral. (JORGE, 2019; JÚNIOR et al., 2020).

Após o sucesso da primeira geração, desenvolveu-se uma segunda geração de células T CAR, onde foram incorporadas moléculas coestimuladoras como ICOS, OX40, 4-1BB, CD28. Essa nova linhagem, a CTL019, foi a primeira dessa classe a ser aprovada para o tratamento de leucemia linfoblástica adulta refratária ou recidivante. (JORGE, 2019).

Uma terceira geração de receptores antigênicos quiméricos foi produzida e incorporada a mais dois fatores coestimuladores e, mais recentemente, elaborou-se os receptores antigênicos quiméricos blindados, os quais, além dos dois coestimuladores, possuem associação a transgenes para citocinas, como IL-2, ou ligantes (CD40L ou 4-1BBL). (JORGE, 2019).

Somado a tudo isso, uma outra vantagem é observada nessa terapia: as doenças linfoproliferativas pós-transplantes associadas ao vírus Epstein-Barr podem ser tratadas de forma eficaz pela técnica de transferência de células adotivas isoladas, quando modificadas

para serem reativas contra o DNA viral. (JORGE, 2019).

A transferência de células adotivas pode promover o surgimento de reações adversas em pessoas que recebem o tratamento. Apesar de comumente serem toleráveis, manifestações graves também são relatadas. Os efeitos colaterais podem ocorrer quando células T transferidas reconhecem também células saudáveis como antígenos, ao invés de reconhecer somente células tumorais. Foram reportados dores de cabeça, auras olfativas, fadiga generalizada e mialgia como conseqüências mais brandas. Em pacientes com melanoma relatou-se o aparecimento de vitiligo e ulveíte, enquanto em portadores de carcinomas renais, o evento mais observado foi a hepatotoxicidade. (JORGE, 2019; JÚNIOR et al., 2020).

Apesar de toda manifestação adversa ser desconfortável, a mais preocupante em doentes submetidos a terapia em questão é a síndrome da liberação de citocinas (tempestade citocínica), a qual apresenta elevados níveis de citocinas (IL-6, TNF- α , INF- γ), propiciando o aparecimento de febre, hipotensão, hipóxia e tremores nos pacientes. (JORGE, 2019).

Uma outra estratégia de imunoterapia, utilizada principalmente em cânceres hematológicos, é a terapia com células adotivas usando linfócitos infiltrantes de medula (MILs) que, por serem obtidos a partir do tecido tumoral do paciente, conferem maior imunidade contra tumores que atacam células sanguíneas, e por isso apresentam êxito significativo contra mielomas múltiplos. (JÚNIOR et al., 2020).

Essa eficácia é justificada por três fatores: a familiaridade com o ambiente imunológico em que está o tumor por conta da alta especificidade antigênica inata das MILs às células medulares, a persistência ao longo do tempo e a facilidade de chegar até a medula após a infusão. (JÚNIOR et al., 2020).

Assim como algumas outras células anteriormente citadas, o uso de Linfócitos Infiltrantes de Tumor (TILs) possuem como vantagem a familiaridade com o ambiente imunológico do tumor, e também apresentam o benefício de atuar localmente. Todavia, o alto custo, a necessidade de mão-de-obra especializada e o grande número de desistência por parte dos doentes devido a demora na produção desses linfócitos, inviabilizam a adoção dessa terapia. Somado a isso, o inconveniente de que pacientes portadores de melanomas metastásicos com lesões não ressecáveis não apresentam a possibilidade de extração de linfócitos T infiltrantes, diminui ainda mais a preferência para o uso desse tratamento. (JÚNIOR et al., 2020).

As células *Natural Killers* são encontradas em baixas quantidades em cânceres avançados. Nesse sentido, a imunoterapia baseada nas células killers induzidas por citocinas (CIK), uma mistura de células T expandidas *ex vivo* com citocinas, propõem a suplementação de NKs disfuncionais. Essas células, compreendidas pelas CD3+/CD56+, T citotóxicas CD3+/CD56- e células *natural killers* CD3-/CD56+, possuem efeitos antitumorais potencializados, alta taxa de proliferação, baixa toxicidade a células saudáveis

e significativa especificidade para células tumorais. (JÚNIOR et al., 2020).

3.4.5 Anticorpos Monoclonais

Considerados anticorpos provenientes de um único clone de células B que interagem com apenas um epítopo específico de antígeno, os anticorpos monoclonais estão sendo aplicados isoladamente (*naked mAbs*) no tratamento do câncer, aproveitando-se do principal mecanismo utilizado no combate das neoplasias, a citotoxicidade celular mediada por anticorpos (ADCC). Os fármacos mais utilizados são o Rituximabe, específico contra o CD20 da superfície das células B e devido a isso, é aprovado no tratamento de células B não Hodgkin CD20 positivo e de leucemia linfóptica crônica, o Transtuzumabe, que atua contra EGFR-2, altamente expressado em portadores de câncer de mama, Bevacizumabe, específico contra o VEGF e usado associado a quimioterapia no tratamento de câncer de colo metastásico e aplicado também no tratamento de câncer de pulmão e de glioblastoma, e por último, Cetuximabe, indicado para câncer colorretal metastásico e para o câncer de cabeça e pescoço, visto que atua especificamente contra EGFR. (JORGE,2019).

Alguns *mAbs* são utilizados em associação a agentes citotóxicos ou radioterápicos e são representados pelas seguintes drogas: Ibritumomabe Tiuxetan (antiCD20), que atua sobre diversos linfomas, e Brentuximabe Vedotina (antiCD30 conjugado com monometil auristatina E), que se mostrou eficaz contra linfoma de Hodgkin refratário. (JORGE, 2019).

3.4.6 Vacinas Celulares

A elaboração de vacinas celulares é um recurso também empregado no tratamento do câncer e se baseia na injeção de células tumorais atenuadas (autólogas ou alogênicas) e modificadas geneticamente no paciente a fim de estimular a resposta imune. Na sua produção, a capacidade de passar “despercebida” no organismo é retirada, permitindo que as células cancerígenas estimulem a produção de citocinas e de coestimuladoras. (JÚNIOR et al., 2020).

Há vacinas preventivas, que objetivam evitar infecções que possam induzir o desenvolvimento de um câncer, como a vacina contra o HPV, que está associado ao aparecimento de câncer de colo de útero, região anal e de cabeça e pescoço. Existem também vacinas que são utilizadas no tratamento de tumores resistentes às terapias convencionais, como a Sipuleucel-T, indicada para pacientes com câncer de próstata, que é constituída de células mononucleares autólogas ativadas *ex vivo* com a proteína PA2024 (um antígeno prostático). (JORGE,2019).

3.5 Imunoterapia no Brasil e Sua Aplicação no SUS

A imunoterapia no Brasil, atualmente é singularizada pelo contexto de mudança de perfil populacional e de pirâmide etária, com o envelhecimento da população, pelo aumento significativo de casos de câncer, pelo surgimento de meios de tratamento mais eficazes e

mais onerosos, e pela carência de recursos públicos investidos no setor de saúde. (DE CARVALHO,2019).

Hodiernamente o tratamento é averiguado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é oferecido por hospitais privados, instituições públicas voltadas para pesquisas oncológicas e em julho de 2020 o Sistema Único de Saúde incorporou a primeira imunoterapia para tratamento de câncer. Desde os anos 1990, parte dessas instituições de saúde passaram a investir em imunoterapia a partir de interferons e isoleucinas, proteínas responsáveis pela ativação do sistema imune. Posteriormente, aos medicamentos antigos foram adicionados novos imunoterápicos, os quais proporcionaram resposta mais direcionadas e específicas no tratamento de diversos tipos de câncer. (HOFF, 2016).

Devido aos elevados custos, comparados aos requisitados por tratamentos como radioterapia e quimioterapia, as quais apresentam menor taxa de eficácia e mais efeitos colaterais, respectivamente, os tratamentos à base de imunoterápicos não havia sido oferecido pelo SUS. (DE CARVALHO, 2019).

O SUS detém como objetivo oferecer assistência integral, universal e igualitária a toda a população brasileira. Entretanto, no Brasil, apenas alguns tipos de câncer podem ser tratados a partir da imunoterapia, sendo a maioria disponibilizada por instituições privadas. No SUS, somente a partir de recursos judiciais se é possível dispor do tratamento. (KALIKS et al,2017).

Em Julho de 2020, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias anunciou uma recomendação favorável à adoção de imunoterápicos no tratamento de melanoma metastático. Os medicamentos nivolumabe e pembrolizumabe foram incorporados em casos de estágio avançado não-cirúrgico e metastático. (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2020).

4 | CONCLUSÃO

A imunoterapia, enquanto técnica recente implementada nos tratamentos de neoplasias quando comparado com as terapias convencionais, tem apresentado boas expectativas, em razão dos benefícios já comprovados, trazendo assim novas esperanças ao fortalecer o sistema imunológicos, com respostas duradouras e melhorando a qualidade de vida desses pacientes que já há muitas décadas sofrem com efeitos colaterais extremamente agressivos dos métodos tradicionais.

Atualmente, os métodos mais utilizados são as terapias com inibidores de checkpoints, anti- CTLA-4 e anti- PD1/ PDL-1, a transferência de células adotivas (T CAR cells, MILs, NK e TILs), o uso de anticorpos monoclonais e de vacinas celulares.

Dentre os medicamentos e técnicas relatadas no tratamento das neoplasias, os que mais apresentam inconvenientes são os da terapia anti-PD-1/ PD-L1 e da transferência de T CAR cells, ambas por apresentarem efeitos adversos, e as estratégias de transferência de células adotivas e de linfócitos infiltrantes de tumor por necessitarem de altos investimentos

financeiros. Todavia, denota-se que com os constantes avanços, as novas modalidades estão se tornando cada vez mais eficazes e menos prejudiciais.

Observou-se ainda que a aplicabilidade clínica da imunoterapia é escassa, principalmente no Brasil, devido ao elevado custeio e à baixa disponibilidade no SUS, ainda que essa forma de tratamento antitumoral proporcione melhor qualidade de vida aos pacientes. Portanto, destaca-se a necessidade de estudos mais aprofundados para a produção de técnicas que exijam menos investimentos financeiros e para a construção de políticas públicas que facilitem o acesso da população a esse método antineoplásico.

REFERÊNCIAS

BAYER, Virginia *et al.* **Cancer Immunotherapy: an evidence-based overview and implications for practice.** Clinical Journal Of Oncology Nursing, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 13-21, 1 abr. 2017. Oncology Nursing Society (ONS). <http://dx.doi.org/10.1188/17.cjon.s2.13-21>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315552/>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

COULIE, Pierre G. *et al.* **Tumour antigens recognized by T lymphocytes: at the core of cancer immunotherapy.** Nature Reviews Cancer, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 135-146, 24 jan. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrc3670>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24457417/>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

DE CARVALHO, Sophia Costa. **O acesso a imunoterapia no sistema único de saúde no Brasil: um desafio complexo.** Biblioteca digital FGV, [s. l.], 2019. Disponível em: http://bibliotecadigital.fgv.br/dspace/bitstream/handle/10438/27994/CasoEnsino-Acesso_a_Imunoterapia_no_Brasil.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 9 nov. 2020.

EGGERMONT, Loek J. *et al.* **Towards efficient cancer immunotherapy: advances in developing artificial antigen-presenting cells.** Trends In Biotechnology, [S.L.], v. 32, n. 9, p. 456-465, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibtech.2014.06.007>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998519/>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

FALÇONI JÚNIOR, A. T.; *et al.* **Imunoterapia: uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer.** Revista de Medicina, [S. l.], v. 99, n. 2, p. 148-155, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i2p148-155. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/151941>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FALEIRO, Franciele. **Imunoterapias para o tratamento de processos neoplásicos.** Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás- RRS-FESGO, Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás- RRS-FESGO, pp 124 – 131, p. 3, 4, 22 set. 2019. Disponível em: <<http://periodicos.estacio.br/index.php/rrsfesgo/article/viewFile/7193/47966165>>Acesso em: 10 nov. 2020.

FREITAS, Daniel Antunes *et al.* **Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.** Rev. CEFAC, São Paulo, v. 13, n. 6, pág. 1103-1108, dezembro de 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462011000600017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 09 nov. 2020.

GUIMARÃES, Rita, Fonseca Gonçalves, Renata Patrícia, de Almeida Lima, Cássio, Rocha Torres, Marcelo e de Oliveira e Silva, Carla Silvana **Ações de enfermagem frente às reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos**. Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online. 2015. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/5057/505750946034.pdf>> Acesso em: 9 nov. 2020.

HOFF, Paulo Marcelo. **Sua saúde: Imunoterapia renova as esperanças no tratamento do câncer**. Hospital Sírio Libanês, 2016. Disponível em: <<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/imunoterapia-renova-esperancas-tratamento-cancer.aspx>>. Acesso em: 9 nov. 2020.

JORGE, Juliano José *et al.* **Imunoterapia no tratamento do câncer. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 133-134, 20 jun. 2019. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=980>. Acesso em: 10 nov. 2020.

JÚNIOR, Aldren *et al.* **Imunoterapia - uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer: Immunotherapy - a review on the new horizons of cancer-fighting**. Revista de Medicina - Revistas USP, Revista de Medicina - Revistas USP, ano 2020, v. 99, n. 2, p. 149, 150, 23 abr. 2020. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/151941>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

KALIKS RA, Matos TF, Silva VA, Barros LHC. **Differences in systemic cancer treatment in Brazil: my Public Health System is different from your Public Health System**. Braz J Oncol. 2017;13:1-12

Ministério da Saúde incorpora imunoterapia para tratamento do melanoma. Conitec, 2016. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/ministerio-da-saude-incorpora-imunoterapia-para-tratamento-do-melanoma>>. Acesso em: 9 nov. 2020

NETA, Raimunda *et al.* Imunoterapia: no tratamento do câncer. In: CRUZ, Bárbara; CAMPANHOLI, Larissa. **A Residência Multiprofissional em Oncologia**. Minas Gerais: Atena, 2019. p. 67-76.

SANTOS, Dilaina, **Câncer de mama: associação entre terapias convencionais e não convencionais**, 2019. Disponível em: <https://www.monografias.ufop.br/bitstream/35400000/1839/6/MONOGRAFIA_C%20cancerMamaAssocia%70a30.pdf> Acesso em: 09 nov. 2020.

SILVEIRA, Caroline Freitas *et al.* **Qualidade de vida e toxicidade por radiação em pacientes com câncer ginecológico e mama**. Esc. Anna Nery, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, e20160089, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452016000400207&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09 nov. 2020. <http://dx.doi.org/10.5935/1414-8145.20160089>.

TOMAZELLI, J. G.; ATTY, A. T. DE M.; BERTHOLASCE, A. C. A.; DIAS, M. B. K. **Tratamento Radioterápico no Sistema Único de Saúde: uma Análise do Período 2012 a 2016**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 64, n. 4, p. 461-469, 31 dez. 2018.

VIOLA, João. **Inibidores imunológicos no combate ao câncer**. Sociedade Brasileira de Imunologia, [S. l.], p. 1, 28 abr. 2019. Disponível em: <<https://sbi.org.br/2019/04/28/inibidores-imunologicos-no-combate-ao-cancer/>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abstinência 196, 197, 198, 199, 200

Acesso a Medicamentos 118, 119

AIDS 43, 47, 85, 126, 133, 136, 137, 155, 159, 160, 161, 182, 184

Aranha Marrom 30, 31

Asma exacerbada 19

B

Benzodiazepínicos 196, 197, 198, 199, 200

Brasil 10, 13, 15, 3, 9, 10, 11, 19, 20, 21, 23, 25, 26, 28, 29, 31, 32, 33, 43, 44, 45, 47, 50, 54, 67, 69, 81, 84, 85, 95, 98, 100, 102, 104, 106, 113, 114, 115, 120, 123, 124, 127, 136, 139, 140, 141, 143, 144, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 163, 164, 169, 178, 179, 180, 184, 186, 194, 195, 200

C

Câncer 76, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 186, 192, 193

Carga Viral 44, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 133, 134, 135, 155, 156, 157, 158

Clima 19

Coronavírus 11, 15, 11, 13, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 48, 49, 50, 51, 54, 55, 60, 102, 138, 139, 140, 142, 172, 176

COVID-19 9, 10, 12, 13, 14, 1, 5, 10, 11, 12, 13, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 49, 50, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 102, 103, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 172, 173, 175, 176, 177, 178

Crianças 10, 19, 20, 21, 22, 23, 44, 59, 60, 70, 71, 94, 96, 102, 145, 146, 148, 149, 150, 154, 155, 156, 157, 159, 162, 163, 175

Cuidados Críticos 90, 93

D

Diagnóstico 11, 9, 12, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 25, 29, 31, 32, 33, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 54, 59, 66, 67, 68, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 88, 127, 147, 148, 149, 151, 154, 157, 158, 159, 160, 164, 165, 166, 167, 168, 170, 177, 179, 180, 181, 182, 183, 186, 188, 189, 190, 194, 195

Distanciamento Social 10, 11

Doença Crônica 56

Dolutegravir 125, 126, 129, 132, 133, 136, 137

Drogas 9, 26, 44, 72, 83, 90, 92, 96, 107, 113, 155, 187, 196, 197, 198, 200, 201

E

Educação 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 23, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 141, 202

Efeitos Adversos 62, 107, 109, 111, 114, 118, 120, 123, 135

Emergência 11, 21, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 68, 89, 122, 124, 142, 196, 198

Epidemiologia 55, 95, 152, 184

F

Fatores de Risco 11, 13, 19, 41, 43, 44, 45, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 97, 147, 149, 175

Fatores imunológicos 35

Febre Tifoide 152

G

Gestação 154, 155, 158, 159, 160, 173

H

Hanseníase 11, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 184

HIV 11, 14, 15, 17, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 67, 69, 76, 81, 83, 87, 88, 91, 125, 126, 127, 128, 132, 133, 136, 137, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 182, 184

I

Idosos 13, 16, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 186, 189, 191, 193, 194, 200

IgG4-RD 100

Imunoterapia 13, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Imunoterapia no Brasil 104, 113

L

Lesão Renal Aguda 13, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98

Loxoscelismo 11, 30, 31, 32

Lúpus Eritematoso Sistêmico 56, 57, 76

M

Medicina 2, 9, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 14, 26, 33, 61, 89, 102, 115, 116, 145, 170, 178, 186, 196, 202

Mycobacterium leprae 24, 25, 29

Mycobacterium tuberculosis 42, 43, 44, 45, 47, 67, 69, 71, 72, 73, 78, 82, 87

P

Pandemia 9, 10, 14, 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 34, 48, 49, 50, 53, 54, 60, 102, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144

Paralisia Obstétrica 14, 145, 146, 147, 148, 150, 151
Parnaíba 11, 48, 49, 50, 54
Pediatria 12, 23, 56, 103, 151, 160, 162, 165, 170, 171, 176, 178
Placa Marmórea 30, 31, 32
Plexo Braquial 14, 145, 147
Polimedicação 118
Profilaxia 154, 155, 156, 158, 159, 162, 166, 167, 168, 170

Q

Qualidade de Vida 11, 104, 108, 114, 115, 118, 123, 142, 147, 158, 168, 169, 170, 189, 190, 193, 194
Quarentena 138, 139, 140, 142, 143

S

Saúde Mental 10, 1, 3, 4, 8, 9, 11, 12, 13, 50
Sepse 11, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 90, 96, 97, 172, 174, 175, 176, 177, 178

T

TCD4+ 37, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136
Tuberculose 11, 12, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 88, 125, 127, 130, 135
Tuberculose Cutânea 12, 66, 67, 68, 73, 74, 80, 82, 83, 84, 88

U

Unidade de Terapia Intensiva 90, 93, 94, 95, 98
Urgência 19, 20, 21, 122, 142

Medicina e adesão à inovação:

A cura mediada pela
tecnologia

4

-  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 e adesão à inovação:

A cura mediada pela
tecnologia

4

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

Atena
Editora
Ano 2021