

CIÊNCIAS MÉDICAS:

CAMPO TEÓRICO, MÉTODOS, APLICABILIDADE E LIMITAÇÕES



BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)

 Atena
Editora
Ano 2021

CIÊNCIAS MÉDICAS:

CAMPO TEÓRICO, MÉTODOS, APLICABILIDADE E LIMITAÇÕES



BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)

 Atena
Editora
Ano 2021

Editora Chefe

Prof^a Dr^a 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

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

Prof^a Dr^a 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. Elio 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 Internazionale delle Figlie di 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 Cândido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luís 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. Willian 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 Diocléia 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. Fágnier Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Gislene 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
Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^a Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^a Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^a Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a 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

Conselho Técnico científico

Prof. Me. Abrão 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. Alessandro 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 Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoletti – 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. Edvaldo 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 Atílio 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/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. 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 Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. 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
Prof. Me. Marcos Roberto Gregolin – Agência de Desenvolvimento Regional do Extremo Oeste do Paraná
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
Prof. Dr. Sulivan Pereira Dantas – Prefeitura Municipal de Fortaleza
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Universidade Estadual do Ceará
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

Ciências médicas: campo teórico, métodos, aplicabilidade e limitações

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências médicas: campo teórico, métodos, aplicabilidade e limitações / 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 978-65-5983-291-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.910210807>

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. Declararam 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

Apresentamos a mais nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada “Ciências Médicas Campo Teórico, Métodos, Aplicabilidade e Limitações” coordenada pela Atena Editora disposta, inicialmente, em quatro volumes, objetivando destacar todo espectro de ação da medicina desde a teoria à prática. Todo o trabalho que de forma didática foi subdividido em quatro volumes foi desenvolvido em território nacional o que implica no trabalho constante dos profissionais da saúde no Brasil para o avanço da saúde do país mesmo em face dos diversos impecílios e dificuldades enfrentadas.

Deste modo direcionamos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual e aumentando a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem-estar físico, mental e social da população.

Repetimos aqui uma premissa de que ano atual tem revelado a importância da valorização da pesquisa, dos estudos e do profissional da área médica, já que estes tem sido o principal escudo e amparo nos últimos meses. Esta obra, portanto, comprehende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina oferecendo uma teoria muito bem elaborada nas revisões literárias de cada capítulo, descrevendo metodologias tradicionais e também as mais recentes, aplicando as mesmas na realidade atual de cada cidade onde os trabalhos foram desenvolvidos e onde os resultados foram obtidos.

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 à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....1

A ATUAÇÃO MÉDICA NA AVALIAÇÃO DOS SINAIS E SINTOMAS NAS LESOES DE BASE CRÂNIO

Gisele de Jesus Batista
Fernanda Roques Felipe
Carla Thailenna Jorge Pereira
Kássio Maluar Gonçalves Luz
Thaysa Renata Jorge Oliveira
Isabella Costa de Almeida
Matheus de Araujo Oliveira
Lucas Franklin Rocha de Souza
Kleyton Roberto Lira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108071>

CAPÍTULO 2.....5

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE

Geovana Maria Coelho Rodrigues
Amanda Karen de Oliveira Freitas
Mônica Andréa Miranda Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108072>

CAPÍTULO 3.....14

A MASCARA DA RESILIÊNCIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA ACERCA DO AUMENTO DOS TRANSTORNOS MENTAIS EM MEIO A PANDEMIA COVID-19 NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE

Ana Amélia Queiroz Linares
Ana Luiza Cunha Zenha
Fernanda Martins Araújo Santos
Gabriela Costa Brito
Bruna Alves Pelizon
Haroldo da Silva Santana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108073>

CAPÍTULO 4.....22

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS TRANSPLANTES RENais DE 2015 A 2020 NA REGIÃO SUL DO BRASIL

Lucas Kuelle Matte
Mylena Goethel Suzel
André Luís Argenton Zortéa
Carolina Scheer Ely
Renata Silveira Marques
Marcela Menezes Teixeira
Letícia Misturini Lutz
Diogo Noronha Menezes Kreutz

Victoria Bento Alves Paglioli

Laura Pschichholz

Isabela Furmann Mori

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108074>

CAPÍTULO 5.....35

AVANÇOS RECENTES EM ANESTESIA: ESTUDO COMPARATIVO DA SEGURANÇA E EFICIÊNCIA

Renan Silva Galeno

Julianna Miranda Gomes

Levi de Carvalho Freires

Joilson Ramos-Jesus

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108075>

CAPÍTULO 6.....51

CUIDADOS PALIATIVOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Gustavo Tavares Ramos

Jéssica Nóbrega Studart

Jéssica Tavares de Assis

Kim Leonard de Carvalho

Lara Thaís de Carvalho Cavalcante Fales

Marcelo Feitosa Meireles

Sasha Thallia Rocha Mendes

Luis Antonio de Oliveira Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108076>

CAPÍTULO 7.....55

DESENVOLVIMENTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA OS IDOSOS EM TEMPO DE PANDEMIA PELO COVID-19

Shaidllen Makenny Soares da Silva

Jacqueline Brito de Lucena

Taynara Yasmin de Medeiros

Ana Lúcia de França Medeiros

Regilene Alves Portela

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108077>

CAPÍTULO 8.....66

EARLY AND LATE ASSESSMENT OF ESOPHAGOCARDIOPLASTY IN THE SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED RECURRENT MEGAESOPHAGUS

José Luis Braga de Aquino

Marcelo Manzano Said

Douglas Alexandre Rizzanti Pereira

Vânia Aparecida Leandro-Merhi

Paula Casals do Nascimento

Virgínia Vieitez Reis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108078>

CAPÍTULO 9.....77**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA SÍFILIS NA GESTAÇÃO E CONGÊNITA EM MANHUAÇU-MG**

Julia Raquel Felipe Caldeira
Bruna Aurich Kunzendorff
Julia Esteves de Moraes
Mariana Oliveira Roncato
Izadora Zucolotto Zampiroli
Mariana Cordeiro Dias
Raquel Sena Pontes Grapiuna
Bianca Tavares Emerich
Karina Gomes Martins
Fernanda Viana de Lima
Renata Santana Matiles
Marina Ribeiro Ferreira Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9102108079>

CAPÍTULO 10.....86**IMPACTOS FÍSICOS E PSICOSSOCIAIS CAUSADOS PELO WORKAHOLISM EM MÉDICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Franciele Flodoaldo
Manuela Oliveira Buaiz
Maria Victoria Cardoso Reis
Mariana Villas Bôas Drumond
Melissa Rodrigues Almokdice
Hebert Wilson Santos Cabral
Loise Cristina Passos Drumond
Marcela Souza Lima Paulo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080710>

CAPÍTULO 1192**INTEGRAÇÃO E RESPONSABILIDADE ACADÊMICA EM TEMPOS DE COVID-19: AÇÕES BIOPSICOSSOCIAIS DESTINADAS À REGIÃO SUDOESTE DO PARANÁ**

Alini Cristini Zandonai
Rodrigo Galvão Bueno Gardona
Lucas Romero Ferreira do Prado
Ailla Mazon Danielski
Ana Lígia Scotti Alérico
Angélica Dernardi
Amanda Bringhenti
Gabriella Fergutz
Izabella de Oliveira Ribas
Juliana Girotto de Oliveira
Lara Gandolfo
Liamara Correa
Wilson Geraldo de Campos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080711>

CAPÍTULO 12.....95

INTOXICAÇÃO EXÓGENA, SEU PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ETIOLOGIAS:
DIFERENÇAS ENTRE AS 5 REGIÕES DO BRASIL NO ANO DE 2019

Ana Gabriela Marchinski Matte

Alessandra Pozzobon

Alice Arantes Rezende Costa e Silva

Ana Isabela Marchinski Matte

Cláudia Regina Dias Cestari

Ilana Carolina Sartori

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080712>

CAPÍTULO 13.....98

LIMITES E POSSIBILIDADES DA ATUAÇÃO DOS APOIADORES DO PROJETO “SÍFILIS
NÃO” NO RIO DE JANEIRO: DA INSERÇÃO TARDIA À PANDEMIA DE COVID-19

Leandro dos Reis Lage

Rosana Principe Passini

Francisco Carlos de Senna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080713>

CAPÍTULO 14.....111

MODELOS DE INSERÇÃO DA DISCIPLINA DE TÉCNICA OPERATÓRIA E CIRURGIA
EXPERIMENTAL NO CURRÍCULO DA GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Douglas Rapcinski

José Lúcio Martins Machado

Gustavo José Martiniano Porfirio

Marco Aurélio Marangoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080714>

CAPÍTULO 15.....133

NEW FLAVIVIRUS DIAGNOSTIC METHODS WITH GOLD NANOPARTICLES

Breno de Mello Silva

Cyntia Silva Ferreira

Túlio César Rodrigues Leite

Bruna de Paula Dias

Ricardo Lemes Gonçalves

Samara Mayra Soares Alves dos Santos

Camila Cavadas Barbosa

Erica Milena de Castro Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080715>

CAPÍTULO 16.....147

O PAPEL DO SISTEMA IMUNE NO COMBATE AO HPV

Gabriel Leandro Morais da Silva

Thamires Fernanda Moura Pedrosa Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080716>

CAPÍTULO 17.....154**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS GASTOS, DE INTERNAÇÕES E DA MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR POR SEQUELAS DA TUBERCULOSE NO BRASIL**

Anna Maria Andrade Barbosa

Bárbara de Oliveira Arantes

Natan Augusto de Almeida Santana

Yuri Borges Bitu de Freitas

Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080717>**CAPÍTULO 18.....161****PERSISTÊNCIA DE SINTOMAS E ACHADOS TOMOGRÁFICOS NA COVID-19**

Nathany Dayrell Ferreira

Gabrielle Ferraz Alves de Lima

Lorrainne Gabrielle Borborema Braz

Antony Rocha Porfirio

Mônica Bertho Boaventura Serejo

Anísio Bueno Galvani Quinette

Camila Ribeiro Coimbra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080718>**CAPÍTULO 19.....170****PREVALÊNCIA DE ESTRESSE, ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM PACIENTES SINTOMÁTICOS PARA A COVID-19**

Isabelle Thays de Freitas Ramos

Gustavo Fonseca de Albuquerque Souza

Esther Soraya Lima de França

Laís Maciel Yamamoto Revorêdo

Beatriz Miranda Carneiro

Alex Sandro Rolland Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080719>**CAPÍTULO 20.....182****ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE FUNGOS DO GÊNERO *CANDIDA* EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CANDIDEZIA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÂNIA NO ANO DE 2016**

Lucas Daniel Quinteiro de Oliveira

Benedito R. Da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080720>**CAPÍTULO 21.....191****RELATO DE CASO: MENINGIOMA MENINGOTELIAL EM PACIENTE COM CEFALEIA COMO SINTOMA ÚNICO**

Genézio da Silva Ribeiro

Michael Chavenet

Moisés Lages Gonçalves

Alder Vieira Santana

Melquisedeque Santos da Silva
Delcides Bernardes da Costa Neto
Angélica Vieira Santana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080721>

CAPÍTULO 22.....201

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ COMO COMPLICAÇÃO DA COVID-19: ESTUDO ATRAVÉS DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Isabella Carla Barbosa Lima Angelo
Álvaro Antunes Álvares da Nóbrega
Ana Alice São Pedro Galiciolli Dantas
Erika Gonçalves Telles
Jennifer Tuane Felipe de Góis
João Ricardo Caldas Pinheiro Pessôa
Maria Keyllane Vasconcelos de Miranda
Thania Gonzalez Rossi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080722>

CAPÍTULO 23.....212

O DIÁRIO DE CAMPO E SUAS POTENCIALIDADES COMO INSTRUMENTO INVESTIGATIVO NAS PESQUISAS

Camila Santana Domingos
Ana Carolina de Oliveira Paiva
Ricardo Otávio Maia Gusmão
Raimundo Luis Silva Cardoso
Kênia Lara da Silva
Isabela Silva Cancio Velloso
Elysângela Ditz Duarte
Tânia Couto Machado Chianca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080723>

CAPÍTULO 24.....224

VIDEO-ASSISTED RETROPERITONEAL NECROSECTOMY: A CASE REPORT

Willer Everton Feitosa Meneses
Raimundo Rodrygo de Sousa Nogueira leite
Jucier Goncalves Júnior
Francisco Julimar Correia de Menezes
Ana Cecilia Silton Torres
Francisco de Assis Castro Bomfim Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.91021080724>

SOBRE O ORGANIZADOR.....234

ÍNDICE REMISSIVO.....235

CAPÍTULO 15

NEW FLAVIVIRUS DIAGNOSTIC METHODS WITH GOLD NANOPARTICLES

Data de aceite: 01/07/2021

Data de submissão: 06/04/2021

Erica Milena de Castro Ribeiro

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0002-4269-1896>

Breno de Mello Silva

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0003-2472-8111>

Cyntia Silva Ferreira

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0002-9883-1392>

Túlio César Rodrigues Leite

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0003-2586-5257>

Bruna de Paula Dias

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0001-6297-4677>

Ricardo Lemes Gonçalves

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/000-0002-3498-965X>

Samara Mayra Soares Alves dos Santos

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0003-3152-9962>

Camila Cavadas Barbosa

Universidade Federal de Ouro Preto

Ouro Preto – Minas Gerais

<https://orcid.org/0000-0002-9991-9564>

ABSTRACT: The control and management of diseases that affect the population depend on reliable tests with high robustness, especially in terms of specificity and sensitivity. In this scenario, the use of nanometer-scale technologies has emerged as an ally in the diagnostics of diseases caused by viruses of the *Flaviviridae* family, such as Yellow, Dengue, and Zika fevers. Thus, this study brings an approach to the use of gold nanoparticles in the diagnosis of *Zika virus*, *Dengue virus*, *Yellow fever virus*, *West Nile virus*, *Hepatitis C virus*, and *Japanese encephalitis virus*. On the other hand, the different platforms in the construction of biosensors for this purpose are explored including chips, RT-LAMP, Surface-enhanced Raman Scattering (SERS), and localized surface plasmon resonance (LSPR). Finally, it is presented why nanotechnology is promising in overcoming the limitations shown in the tests for the diagnosis of flaviviruses.

KEYWORDS: Nanotechnology; Gold nanoparticles; Diagnostics; Flavivirus.

NOVOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE FLAVIVÍRUS COM NANOPARTÍCULAS DE OURO

RESUMO: O controle e o gerenciamento de doenças que afetam a população dependem de testes confiáveis com alta robustez,

especialmente no tocante à especificidade e sensibilidade. Nesse cenário, o uso de tecnologias na escala nanométrica tem despontado como aliadas no diagnóstico de viroses causadas por vírus da família *Flaviviridae* como, por exemplo, os causadores das febres Amarela, Dengue e Zika. Dessa forma, o presente estudo traz uma abordagem do uso de nanopartículas de ouro no diagnóstico de *Zika virus*, *Dengue virus*, *Yellow Fever virus*, *West Nile virus*, *Hepatitis C virus* e *Japanese encephalitis virus*. Por outro lado, são exploradas as diferentes plataformas na construção de biossensores para tal fim, como o emprego de chips, RT-LAMP e Espectroscopias Raman amplificada por superfície (do inglês SERS) e Ressonância de Plasmon de Superfície Localizada (LSPR). Por fim, traz-se o porquê de a nanotecnologia ser promissora na superação de limitações apresentadas nos testes nos diagnósticos de flavivírus.

PALAVRAS-CHAVE: Nanotecnologia; Nanopartículas de ouro; Diagnóstico; Flavivírus.

1 | INTRODUCTION

The viruses are pathogens considered a threat to global public health, responsible for significant increases in morbidity and mortality rates (DRAZ; SHAFIEE, 2018). Its contagious profile, as well as the lack of tight control systems for both transmitting vectors and the viruses themselves, causes them to spread quickly and become easily endemic in new geographic territories (DRAZ; SHAFIEE, 2018; BRAACK *et al.*, 2018). In addition to the current COVID-19 pandemic, the world has seen major viral outbreaks (LUO; GAO, 2020) (Figure 1).



Figure 1. Major viral outbreaks over the past ten years.

Transmitted by the bite of mosquitoes or some arachnids, such as ticks, the arthropod-borne viruses are among those that cause considerable social and economic effects (MAYER *et al.*, 2017). The Flaviviridae family comprises important zoonotic viruses that circulate in nature involving the interaction between Aedes-mammal, Anopheles-mammal, or Culex-bird and cause severe endemic infection and epidemics on a global scale (GUZMÁN *et al.*, 2019).

It is worth emphasizing that the prospect for diseases caused by arboviruses is worrying since global warming is already a reality, and temperature increase can reduce the incubation period of those pathogens and the life cycle of vectors, thus boosting transmission risk through elevated vector populations (LINDGREN *et al.* 2012; SEMENZA *et al.*, 2016).

Additionally, the recent co-circulation of arboviruses makes diagnosis even more complex and challenging, highlighting the need for differential diagnosis. These viruses are antigenically related and transmitted by the same vector mosquito; also, they may trigger diseases with similar early symptoms (in the acute phase), with a higher proportion of symptomatic cases, shorter incubation, and more extended viremia period (DONALISIO; FREITAS, 2015; MALAFA *et al.*, 2020).

Serological tests are rapid and easy to handle. However, they may show some limitations, including cross-reactions and low specificity. Consequently, confirmation of suspected cases requires more expensive and complex diagnostic methods (KORHONEN *et al.*, 2016). Therefore, the development of direct viral detection systems is desired in regional reference clinical laboratories whether they are public or private (MALONE *et al.*, 2016). Indeed, more specific tests at a low cost are useful to clinical management, surveillance, outbreak investigations, early interventions for the positive cases, and in both epidemics prevention and control (PEELING *et al.*, 2010).

In recent years, nanotechnology has provided numerous advances for diagnostics assays such as the development of new techniques, especially using gold nanoparticles (GNPs). This review aims to update the GNP-based nanotechnologies developed for Flavivirus diagnostic since an early-accurate diagnosis of such infections is crucial for adequate clinical care.

2 | FLAVIVIRUSES OF MEDICAL IMPORTANCE

Currently, global health concerns stirred by emerging viral infections include flaviviruses, a group of enveloped and single-stranded RNA viruses of the *Flavivirus* genus that belongs to the *Flaviviridae* family, comprised of important human pathogens (CHONG *et al.*, 2019), such as the different members we will briefly describe below.

Aedes aegypti and *Aedes albopictus* transmit all the four known *Dengue virus* (DENV) serotypes named DENV (1-4). DENV triggers dengue, an acute febrile illness that can present itself as hemorrhagic fever and affects all age groups (LAZO, 2020). The *Japanese encephalitis virus* (JEV), transmitted by the bite of *Culex* mosquito vectors, causes a severe neurological disorder known as Japanese encephalitis. In the Asian continent, for example, it has an incidence of 70,000 cases annually, being responsible for the deaths of 10,000 people (MANSFIELD *et al.*, 2017).

The *West Nile virus* (WNV) also transmitted by the *Culex* mosquito, has a transmission cycle that comprises mosquito-bird-mosquito, while humans and horses are considered accidental hosts. The disease caused by WNV exhibits a broad spectrum of symptoms, being reported both asymptomatic infected patients and patients with meningitis, encephalitis, or that evolve to death (BENJELLOUN *et al.*, 2016). The *Hepatitis C virus* (HCV) belongs to the genus *Hepacivirus* in the *Flaviviridae* family and is the leading cause of inflammatory

liver disease, or may induce cirrhosis and hepatocellular carcinoma. HCV is one of the few flaviviruses transmitted just through blood–blood contacts (SHAKERI *et al.*, 2013).

In contrast, the *Yellow Fever virus* (YFV) is transmitted by *Aedes* and has two transmission cycles: wild and urban. Despite the availability of an effective vaccine, yellow fever continues to cause major outbreaks among unvaccinated populations (WAGGONER *et al.*, 2018). Finally, the *Zika virus* (ZIKV), transmitted by the bite of the mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, can also be transmitted by blood transfusion, organ transplantation, sexual transmission, and mother-to-child vertical transmission (PETERSEN *et al.*, 2016). During pregnancy, ZIKV infection can cause a variety of congenital deficiencies, such as microcephaly. Also, ZIKV infection may be directly related to Guillain-Barré syndrome (MARTINS *et al.*, 2020).

3 | CHALLENGES ON FLAVIVIRUS DIAGNOSIS

The primary current problem is the absence of low-cost platforms for the specific identification of infections caused by ZIKV, WNV, YFV, JEV, and DENV (PIERSON; DIAMOND, 2020; RATHORE; ST. JOHN, 2020; MUSSO; DESPRÈS, 2020).

Generally, the diagnosis of a *Flavivirus* infection is serological, which includes the detection of immunoglobulins IgG, IgM, and IgA using Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA), lateral flow immunoassay (LFIA), Virus neutralization tests (VNT), Multiplex immunoassay (MIA), and Immuno-fluorescence tests (IFT) through structural and non-structural antigens, such as the prM/E and NS1 proteins (MUSSO; DESPRÈS, 2020; RATHORE *et al.*, 2018). Monoclonal antibodies are also commonly used for direct detection of the antigens with reportedly high levels of sensitivity, albeit the degree of cross-reactivity observed among all Flaviviruses is very high in the application of direct and indirect detection using serology (KERKHOF *et al.*, 2020; RATHORE; ST. JOHN, 2020).

The cross-reactivity of the tests caused by the significant similarity of the antigens presented by the different Flavivirus species explains the biggest problem in the development of a low-cost diagnostic platform (PIERSON; DIAMOND, 2020; RATHORE; ST. JOHN, 2020). On the other hand, the gold standard test allows the specific detection of these viruses by using quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction in real-time (RT-PCR) for the direct detection of viral RNA, which currently can be applied comprehensively such as the pan-flavivirus RT-qPCR assay (CUNHA *et al.*, 2020). However, this method is expensive and limited for detecting Flavivirus RNA in biological samples linked to viremia (MUSSO; DESPRÈS, 2020). Therefore, there are still no efficient and specific low-cost diagnostic tests commercially available for ZIKV, WNV, YFV, JEV, and DENV infections.

4 | GOLD NANOPARTICLES

The scientific use of nanoparticles exploits their interesting electrical, optical, and magnetic properties resulting from their small particle size, high surface area, and quantum confinement (ASHA; NARAIN, 2020). Among the metallic nanoparticles, colloidal gold is the most stable of all colloids widely used because it is chemically inert and exhibits high stability at elevated temperatures (SLEPICKA *et al.*, 2020). Also, several consistent studies analyze its cytotoxicity and subsidize its safe use (JIA *et al.*, 2017).

Gold nanoparticles (GNPs) are also highly versatile and allow conjugation with a variety of small molecules, polymers, recognizing biomolecules (JAZAYERI *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2017) and with other types of nanoparticles, being commonly used in hybrid systems like Ag-Au or Fe_2O_3 -Au (ABEDIN *et al.*, 2018; MANCUSO *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2016; BASSO *et al.*, 2019).

Although GNPs can be synthesized in different geometries, the most common are gold nanospheres and gold nanorods (GNRs). Gold nanospheres are usually synthesized from an aqueous reduction reaction of chloroauric acid (HAuCl_4) by sodium citrate. In contrast, gold nanorods are often synthesized by the seed-mediated method, in which are involved metal precursors, reducing agents, and stabilizing/capping agents in nucleation and subsequent growth stages (HERIZCHI *et al.*, 2016).

The unique optical properties of gold nanoparticles reside in the localized surface plasmon resonance (LSPR), a particular type of surface plasmon resonance (SPR) (AMENDOLA *et al.*, 2017). The LSPR is generated by light when the interaction occurs on metallic nanoparticles with dimensions much smaller than the incident wavelength (SANTOS *et al.*, 2016). The phenomenon occurs when the incident photon frequency is resonant with the collective oscillation of the conduction free electrons, resulting in a plasmon that oscillates locally around the nanoparticle (LIANG *et al.*, 2012). LSPR results in strong light scattering, in spectrophotometric bands of plasmon absorption, and increased local electromagnetic fields (LIANG *et al.*, 2012; AMENDOLA *et al.*, 2017).

The LSPR band spectral position depends on the size, geometry, dielectric environment, and separation distance of GNPs (AMENDOLA *et al.*, 2017). Therefore, the gold nanospheres extinction spectra exhibit a single plasmon absorption peak ($\cong 520\text{nm}$) and the gold nanorods exhibit two LSPR bands: a transverse band with a wavelength similar to that of the nanospheres; and a longitudinal band ($> 600\text{nm}$) resulting from absorption in the long axis, which varies according to their aspect ratio (length/width) (NEHL; HAFNER, 2008).

5 | GNP-BASED BIOSENSORS

Once the LSPR is highly sensitive to the local refractive index surrounding the nanoparticle, being affected by the dielectric constant (ϵ) and the refractive index (n),

the binding of molecules on the GNPs surface causes a change in the LSPR pattern (SANTOS *et al.*, 2016; AMENDOLA *et al.*, 2017). Therefore, the possibility of GNPs surface functionalization with ligands that are complementary to target molecules has led to the exploration of its optical properties for biosensing (VERMA *et al.*, 2015; BASSO *et al.*, 2019; TAKEMURA *et al.*, 2019).

The most common functionalization methods comprise chemisorption (frequently used to attach thiol-terminated biomolecules) or the use of bifunctionalized linkers (e.g., PEG or PEI polymers) to covalently attach biomolecules through traditional coupling strategies, such as carbodiimide-mediated reactions (JAZAYERI *et al.*, 2016).

GNRs have an advantage over nanospheres as LSPR sensors due to their differential in showing a higher sensitivity to variations of the local dielectric environment (CHEN *et al.*, 2008). Therefore, after any physical or chemical binding on GNRs surface, the longitudinal LSPR band can be shifted both to the right (referred to as redshift, when there is an increase of the dielectric constant of the surrounding medium) and to the left (blueshift, for decreasing ϵ) (AMENDOLA *et al.*, 2017). The LSPR shifts can be easily analyzed with a UV-visible spectrophotometer (Figure 2A) so that GNRs have been used successfully as nanosensors (JIANG *et al.*, 2017; VERSIANI *et al.*, 2020).

The LSPR effect of GNPs is also responsible for their intense color and the color changes upon aggregation, making GNPs suitable for rapid colorimetric assays with higher sensitivity and specificity (CARTER *et al.*, 2013; BOSAK *et al.*, 2019). Since the LSPR color change can be verified simply by naked-eye readout (Figure 2B), colorimetric nanosensing does not require expensive or sophisticated instrumentation and can be applied to point-of-care (POC) disease diagnostics (SHAWKY *et al.*, 2010).

GNPs have also been used in RT-PCR assays (Figure 2C) because they are already known for enhancing the PCR efficiency, shortening the cycle time. It has already been reported that RT-PCR using GNPs showed a linear relationship between Ct and template amount using approximately ten-fold dilutions of the *Japanese encephalitis virus* (JEV) (HUANG *et al.*, 2008). Also, GNRs have been explored in RT-LAMP assays (Figure 2D) where salt-induced GNP-labelled ssDNA probes suffer aggregation to provide a visual color result (SUEBSING *et al.*, 2013).

Besides the detection method by spectroscopy in the UV-visible region, GNPs can also be analyzed by Raman spectroscopy. A great advantage is that spectroscopy analysis only considers the material that is being analyzed, requiring no sample preparation (LIANG *et al.*, 2012). The Surface-enhanced Raman Scattering (SERS) is based on the exploitation of the SPR from aggregated noble metal nanoparticles (e.g., Au) in proximity with a Raman reporter, so the vibrational and rotational Raman modes are magnified and the analyte can be detected (AMENDOLA *et al.*, 2017). In line with this application, GNPs are frequently used for SERS spectroscopy, a technique that is emerging as a potential to be miniaturized for point-of-care (POC) diagnostic (Figure 2E) (NENG *et al.*, 2013).

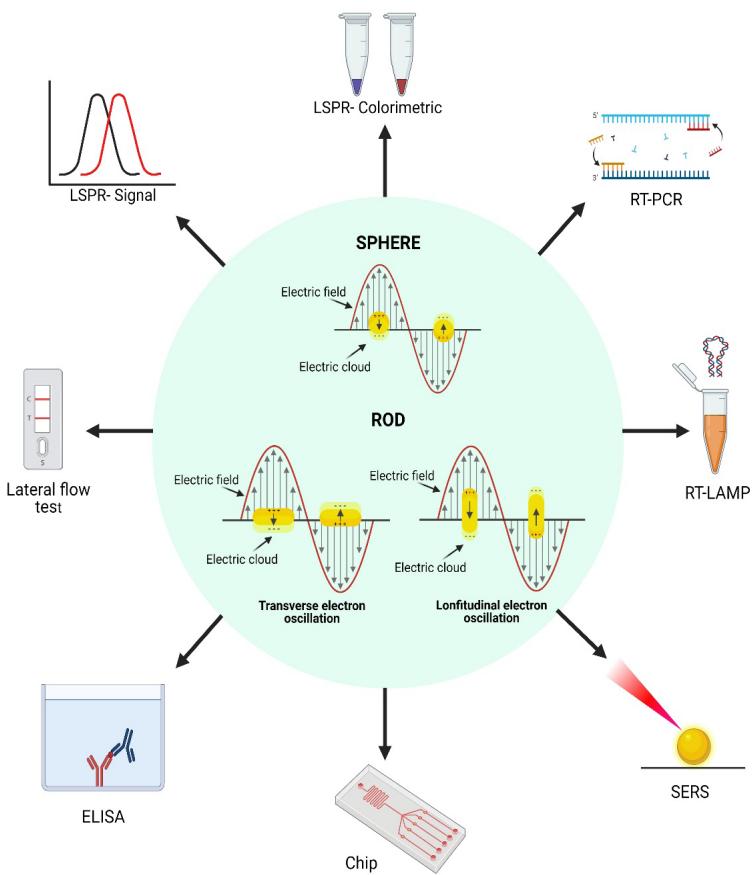


Figure 2. Types of GNP-based bioassays. **A:** LSPR assay. **B:** Colorimetric assay. **C:** RT-PCR. **D:** RT-LAMP. **E:** SERS. **F:** Chip platform. **G:** ELISA. **H:** Lateral Flow Assays.

Another approach that exploits the SPR effect is the incorporation of GNPs into portable analytical systems for detection in a lab-on-a-chip format (Figure 2F). It can use electrodes for the analyte detection (CHANG *et al.*, 2007) or take advantage of the GNPs colorimetric aggregation (ZHAO *et al.*, 2014). GNPs are also used to enhance Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) (Figure 2G), acting as carriers of signaling antibodies to amplify the signal, increase the sensitivity and decrease the assay time (TABATABAEI *et al.*, 2020).

Finally, GNPs are extensively used to optimize the lateral flow immunoassays (LFAs), one of the most common POC tests due to its portability and rapid and simply readout (ANFOSSI *et al.*, 2019). LFAs are a cassette system (Figure 2H) with a sandwich-type hybridization, where the GNPs are responsible for producing an intense visible line on the strip test when the analyte is present (YRAD *et al.*, 2019).

The tests described above have already been used for proteins or oligonucleotides

detection of some flaviviruses, notably DENV and ZIKV (Table 1). Although these tests are promising, there is still research to be done until diagnostic tests launching in the market. Our group has been working on developing a diagnostic test for flavivirus using GNRs functionalized with the mouse anti-flavivirus envelope protein antibody (4G2). Our LSPR test proved to be robust, rapid, and with a simple readout to detect flavivirus. Figure 3 shows all detections obtained with the GNR-LSPR-biosensor. The wavelength shift represents viral recognition. Our GNR-LSPR nanosensor detected only the flavivirus, as indicated by the shift absence observed to *Mayaro virus* (MAYV), an arbovirus from the *Togaviridae* family.

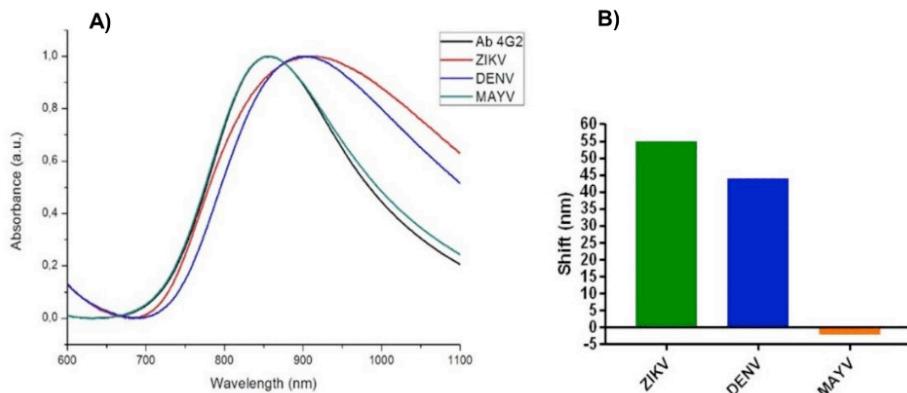


Figure 3. GNR-LSPR-biosensor for Flavivirus detection. **A:** UV-Vis extinction spectra. Black line represents the GNR-LSPR-biosensor functionalized with mouse anti-flavivirus envelope protein antibody (4G2); red line represents the shift (55nm) after ZIKV recognition; blue line represents the shift (44nm) after DENV recognition; green line represents the GNR-biosensor in interaction with MAYV (no recognition observed). **B:** Relative shift observed after ZIKV (green), DENV (blue) and MAYV (orange) interaction with the GNR-LSPR-biosensor.

Flavivirus	Nanoparticle	Recognition biomolecule ¹	Assay	LOD	References
HCV	GNP	Staphylococcal protein A	Protein chip	3 ng/mL	DUAN <i>et al.</i> , 2005
HCV	GNP and magnetic nanoparticles (MNPs)	Polyclonal antibodies and capture ssDNA	Protein chip	1 pg/µL	CHANG <i>et al.</i> , 2007
HCV	GNP	None	Colorimetric	50 copies/reaction	SHAWKY <i>et al.</i> , 2010
JEV	GNP	None	RT-PCR	(1-10.000 cópias) RNA genome	HUANG <i>et al.</i> ; 2008
JEV	GNP	NS1 protein and goat IgG	Lateral Flow Assay	ND	DHANZE <i>et al.</i> ; 2019

WNV	GNP with paramagnetic nanoparticle	Raman reporter label*	SERS	10 pM	ZHANG <i>et al.</i> , 2011
WNV	GNP with paramagnetic nanoparticles	Raman reporter dyes*	SERS	5 fg/mL	NENG <i>et al.</i> , 2013
DENV	GNP	DENV2 - probe oligonucleotides	QCM-chip	2 PFU/mL	CHEN <i>et al.</i> , 2009
DENV	GNP	DNAzyme	Colorimetric	10 TCID ₅₀ /mL	CARTER <i>et al.</i> , 2013
DENV	GNP	NS1-binding affibodies	ELISA	350 ng/mL	BANG <i>et al.</i> , 2018
DENV	GNP with iron oxide nanospheres	Aptamers	Colorimetric	ND	BASSO <i>et al.</i> ; 2019
DENV	GNP	Thiol-ss-DNA	Colorimetric	10 ⁻⁶ dilutions	VINAYAGAM <i>et al.</i> ; 2019
DENV-1	GNP	AuNP/Dextrina e AuNP/rDNA	Lateral Flow Assay	1,2x10 ⁴ PFU/mL	YRAD <i>et al.</i> ; 2019
DENV	GNR	DENV- E protein	LSPR	1 pg	VERSIANI <i>et al.</i> , 2020
ZIKV	GNR	ZIKV-NS1 protein	Bioplasmonic paper-based device (BPD)	1 ng mL ⁻¹	JIANG <i>et al.</i> , 2017
ZIKV	GNP	Aptamers	Microfluidic device	1 pM	SARAF <i>et al.</i> ; 2019
ZIKV	GNP	Aptamers	Colorimetric	1.0 x 10 ⁵ PFU	BOSAK <i>et al.</i> ; 2019
ZIKV	GNP with Quantum Dots	Thiol molecules	Fluorescence	8,2 copies/mL	TAKEMURA <i>et al.</i> ; 2019
ZIKV	GNP	ssDNA	Differential pulse voltammetry	500 fM–10 pM	CAJIGAS <i>et al.</i> , 2020

Table 1. GNP-biosensors designed for Flavivirus detection. ¹ Functionalized biomolecules on GNPs surface. *In Raman techniques, these molecules are not responsible for antigen binding. ND – Not determined.

6 | CONCLUSION

The diagnosis of pathogens, especially viruses of medical importance, such as flaviviruses, is crucial to assist health professionals in directing patients' treatment. It is also significant for carrying out epidemiological studies and monitoring the circulation of these pathogens to prevent and control the emergence of epidemics, which certainly will continue to occur in the upcoming decades. Hence, this fact causes not only economic damages but also life losses since their vectors' control are very difficult and they will remain widely spread across the globe.

Many diagnostic techniques available today are very sensitive and specific, but most costly, time-consuming, and challenging to perform and interpret. Nanomaterials in the development or improvement of diagnostic methods, especially gold nanoparticles with unique physical and chemical properties, have been increasingly observed in both research and products in the market.

Great efforts, however, from academia and industry are still necessary to turn out the use of these devices based on nanomaterials viable in the methods of diagnosis of flaviviruses. Scaling is notably a barrier to overcome when dealing with nanoparticles and that must meet sensitivity and specificity criteria similar to that of more complex tests, notably PCR techniques.

REFERENCES

ABEDIN, M.R. *et al.* **Polymer coated gold-ferric oxide superparamagnetic nanoparticles for theranostic applications.** Journal of Nanobiotechnology, v. 16, n. 1, p. 1–13, 2018.

AMENDOLA, V. *et al.* **Surface plasmon resonance in gold nanoparticles: A review.** Journal of Physics Condensed Matter, v. 29, n. 20, 2017.

ANFOSSI, L. *et al.* **Multiplex lateral flow immunoassay: An overview of strategies towards high-throughput point-of-need testing.** Biosensors, v. 9, n. 2, 2019.

ASHA, A.B.; NARAIN, R. **Nanomaterials properties.** In: NARAIN, R. (org.). Polymer Science and Nanotechnology - Fundamentals and Applications. Netherlands: Elsevier, 2020. cap. 5, p. 343-359.

BANG, J. *et al.* **Sensitive detection of dengue virus NS1 by highly stable affibody-functionalized gold nanoparticles.** New Journal of Chemistry, v. 42, n. 15, p. 12607–12614, 2018.

BASSO, C.R. *et al.* **A new immunoassay of hybrid nanomater conjugated to aptamers for the detection of dengue virus.** Talanta, v. 197, p. 482–490, 2019.

BENJELLOUN, A.; EL HARRAK, M., BELKADI, B. **West Nile Disease Epidemiology in North-West Africa: Bibliographical Review.** Transbound Emerg Dis., v. 63, n. 6, p. 153-159, 2016.

BOSAK, A. *et al.* **Aptamer-gold nanoparticle conjugates for the colorimetric detection of arboviruses and vector mosquito species.** RSC Advances, v. 9, n. 41, p. 23752–23763, 2019.

BRAACK, L. *et al.* **Mosquito-borne arboviruses of African origin: Review of key viruses and vectors.** Parasites and Vectors, v. 11, n. 1, 2018.

CAJIGAS, S.; ALZATE, D.; OROZCO, J. **Gold nanoparticle/DNA-based nanobioconjugate for electrochemical detection of Zika virus.** Microchimica Acta, v. 187, n. 11, 2020.

CARTER, J. R. *et al.* **A novel dengue virus detection method that couples DNAzyme and gold nanoparticle approaches.** Virology Journal, v. 10, n. 1, p. 201, 2013.

CHANG, T. L. et al. **Ultrasensitive electrical detection of protein using nanogap electrodes and nanoparticle-based DNA amplification.** Biosensors and Bioelectronics, v. 22, n. 12, p. 3139–3145, 2007.

CHEN, H. et al. **Shape- and Size-Dependent Refractive Index Sensitivity of Gold Nanoparticles.** Langmuir, v. 24, p. 5233–5237, 2008.

CHEN, S. H. et al. **A method of layer-by-layer gold nanoparticle hybridization in a quartz crystal microbalance DNA sensing system used to detect dengue virus.** Nanotechnology, v. 20, n. 21, 2009.

CHEN, Y.; XIANYU, Y.; JIANG, X. **Surface Modification of Gold Nanoparticles with Small Molecules for Biochemical Analysis.** Accounts of Chemical Research, v. 50, n. 2, p. 310–319, 2017.

CHONG, H.Y. et al. **Flavivirus infection—A review of immunopathogenesis, immunological response, and immunodiagnosis.** Virus Research, v. 274, p. 197770, 2019.

CUNHA, M. S. et al. **Applying a pan-flavivirus RT-qPCR assay in Brazilian public health surveillance.** Archives of Virology, v. 165, n. 8, p. 1863–1868, 2020.

DHANZE, H. et al. **Development and evaluation of lateral flow assay for sero-diagnosis of Japanese encephalitis in swine.** Animal Biotechnology, v. 31, n. 4, p. 350–356, 2019.

DONALISIO, M.R., FREITAS, A.R.R. **Chikungunya in Brazil: an emerging challenge.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 18, n. 1, p. 283-5, 2015.

DRAZ, M.S.; SHAFIEE, H. **Applications of gold nanoparticles in virus detection.** Theranostics, v. 8, n. 7, p. 1985–2017, 2018.

DUAN, L. et al. **Rapid and simultaneous detection of human hepatitis B virus and hepatitis C virus antibodies based on a protein chip assay using nano-gold immunological amplification and silver staining method.** BMC Infectious Diseases, v. 5, p. 1–8, 2005.

GUZMÁN, C. et al. **Ecoepidemiology of Alphaviruses and Flaviviruses.** In: Ennaji, M.M. (org.). Emerging and Reemerging Viral Pathogens. Cambridge: Academic Press, 2019. cap 6, p. 101-125.

HERIZCHI, R. et al. **Current methods for synthesis of gold nanoparticles.** Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology, v. 44, n. 2, p. 596–602, 2016.

HUANG, S.H. et al. **Gold nanoparticle-based RT-PCR and real-time quantitative RT-PCR assays for detection of Japanese encephalitis virus.** Nanotechnology, v. 19, n. 40, 2008.

JAZAYERI, M.H. et al. **Various methods of gold nanoparticles (GNPs) conjugation to antibodies.** Sensing and Bio-Sensing Research, v. 9, p. 17–22, 2016.

JIA, Y.P. et al. **The in vitro and in vivo toxicity of gold nanoparticles.** Chinese Chemical Letters, v. 28, p. 691–702, 2017.

JIANG, Q. et al. **Rapid, Point-of-Care, Paper-Based Plasmonic Biosensor for Zika Virus Diagnosis**. Advanced Biosystems, v. 1, n. 9, p. 1–8, 2017.

KERKHOF, K. et al. **Reliable Serological Diagnostic Tests for Arboviruses: Feasible or Utopia?** Trends in Microbiology, v. 28, n. 4, p. 276–292, 2020.

KORHONEN, E.M. et al. **Zika virus infection in a traveller returning from the Maldives, June 2015**. Euro Surveill, v. 21, n. 2, p. 14, 2016.

LAZO, L. **Dengue virus 4: the ‘black sheep’ of the family?** Expert Rev Vaccines, v. 19 n. 9, p. 807–815, 2020.

LIANG, A. et al. **The surface-plasmon-resonance effect of nanogold/silver and its analytical applications**. TrAC - Trends in Analytical Chemistry, v. 37, p. 32–47, 2012.

LINDGREN, E. et al. **Monitoring EU emerging infectious disease risk due to climate change**. Science, v. 336, p. 418–9, 2012.

LUO, G.; GAO, S.J. **Global health concerns stirred by emerging viral infections**. Journal of Medical Virology, v. 92, n. 4, p. 399–400, 2020.

MALAFIA, S. et al. **Impact of flavivirus vaccine-induced immunity on primary zika virus antibody response in humans**. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 14, n. 2, 2020.

MALONE, R. W. et al. **Zika Virus : Medical Countermeasure Development Challenges**. PloS Neglected Tropical Diseases, p. 1–26, 2016.

MANCUSO, M. et al. **Multiplexed colorimetric detection of Kaposi’s sarcoma associated herpesvirus and Bartonella DNA using gold and silver nanoparticles**. Nanoscale, v. 5, n. 4, p. 1678–1686, 2013.

MANSFIELD, K.L. et al. **Japanese encephalitis virus infection, diagnosis and control in domestic animals**. Vet Microbiol, v. 201, p. 85–92, 2017.

MARTINS, M.M.; MEDRONHO, R.A.; CUNHA, A.J.L.A.D. **Zika virus in Brazil and worldwide: a narrative review**. Paediatr Int Child Health, v. 24, p. 1–8, 2020.

MAYER, S.V.; TESH, R.B.; VASILAKIS, N. **The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers**. Acta Tropica, v. 166, p. 155–163, 2017.

MUSSO, D.; DESPRÈS, P. **Serological diagnosis of flavivirus-associated human infections**. Diagnostics, v. 10, n. 5, p. 302, 2020.

NEHL, C.L.; HAFNER, J.H. **Shape-dependent plasmon resonances of gold nanoparticles**. Journal of Materials Chemistry, v. 18, n. 21, p. 2415–2419, 2008.

NENG, J. et al. **Surface-enhanced Raman scattering (SERS) detection of multiple viral antigens using magnetic capture of SERS-active nanoparticles**. Biosensors and Bioelectronics, v. 41, n. 1, p. 316–321, 2013.

PEELING, R. W. et al. **Evaluation of diagnostic tests: dengue**. Nature Reviews Microbiology, v. 8, n. 12, p. 30–37, 2010.

PETERSEN, L.R., et al. **Zika Virus**. N Engl J Med, v. 374, n. 16, p. 1552–63, 2016.

PIERSON, T. C.; DIAMOND, M.S. **The continued threat of emerging flaviviruses**. Nature Microbiology, v. 5, n. 6, p. 796–812, 2020.

RATHORE, A. P. S. et al. **Flavivirus serocomplex cross-reactive immunity is protective by activating heterologous memory CD4 T cells**. Science Advances, v. 4, n. 7, p. 4297, 2018.

RATHORE, A.P.S.; ST. JOHN, A. L. **Cross-Reactive Immunity Among Flaviviruses**. Frontiers in Immunology, v. 11, p. 1–9, 2020.

SANTOS, J.F.L. et al. **Ressonância de plasmon de superfície localizado e aplicação em biosensores e células solares**. Quim. Nova, v. 39, n. 9, p. 1098–1111, 2016.

SARAF, N. et al. **Multiplex Viral Detection Platform Based on a Aptamers-Integrated Microfluidic Channel**. ACS Omega, v. 4, n. 1, p. 2234–2240, 2019.

SEMENTZA, J.C. et al. **Observed and projected drivers of emerging infectious diseases in Europe**. Ann N Y Acad Sci, v. 1382, p. 73–83, 2016.

SILVA, S.M. et al. **Gold coated magnetic nanoparticles: From preparation to surface modification for analytical and biomedical applications**. Chemical Communications, v. 52, n. 48, p. 7528–7540, 2016.

SHAKERI, M.T. et al. **The prevalence of hepatitis C virus in mashhad, iran: a population-based study**. Hepat Mon, v.3, e7723, 2013.

SHAWKY, S.M.; BALD, D.; AZZAZY, H.M.E. **Direct detection of unamplified hepatitis C virus RNA using unmodified gold nanoparticles**. Clinical Biochemistry, v. 43, n. 13–14, p. 1163–1168, 2010.

SLEPIČKA, P. et al. **Methods of gold and silver nanoparticles preparation**. Materials, v. 13, n. 1, p. 1, 2020.

SUEBSING, R.; PROMBUN, P.; KIATPATHOMCHAI, W. **Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) combined with colorimetric gold nanoparticle (AuNP) probe assay for visual detection of Penaeus vannamei nodavirus (PvNV)**. Letters in Applied Microbiology, v. 56, n. 6, p. 428–435, 2013.

TABATABAEI, M.S.; ISLAM, R.; AHMED, M. **Applications of gold nanoparticles in ELISA, PCR, and immuno-PCR assays: A review**. Analytica Chimica Acta, v. 1143, p. 250–266, 2020.

TAKEMURA, K. et al. **A localized surface plasmon resonance-amplified immunofluorescence biosensor for ultrasensitive and rapid detection of nonstructural protein 1 of Zika virus**. PLoS ONE, v. 14, n. 1, p. 1–14, 2019.

VERMA, M.S. *et al.* **Colorimetric biosensing of pathogens using gold nanoparticles**. Biotechnology Advances, v. 33, n. 6, p. 666–680, 2015.

VERSIANI, A.F. *et al.* **Nanosensors based on LSPR are able to serologically differentiate dengue from Zika infections**. Scientific Reports, v. 10, n. 1, p. 1–17, 2020.

VINAYAGAM, S. *et al.* **Nucleic acid detection strategy using gold nanoprobe of two diverse origin**. IET Nanobiotechnology, v. 13, n. 9, p. 928–932, 2019.

WAGGONER, J.J.; ROJAS, A.; PINSKY, B.A. **Yellow Fever Virus: Diagnostics for a Persistent Arboviral Threat**. J Clin Microbiol, v. 25, n.56, p.e00827-18, 2018.

YRAD, F.M. *et al.* **Visual detection of dengue-1 RNA using gold nanoparticle-based lateral flow biosensor**. Diagnostics, v. 9, n. 3, p. 1–14, 2019.

ZHANG, H. *et al.* **Surface-enhanced raman scattering detection of DNA derived from the west nile virus genome using magnetic capture of raman-active gold nanoparticles**. Analytical Chemistry, v. 83, n. 1, p. 254–260, 2011.

ZHAO, C. *et al.* **A portable lab-on-a-chip system for gold-nanoparticle-based colorimetric detection of metal ions in water**. Biomicrofluidics, v. 8, n. 5, p. 052107, 2014.

ÍNDICE REMISSIVO

A

- Acute pancreatitis 224, 225, 226, 228, 230, 231
- Ageísmo 95, 96
- Anestesia 35, 36, 37, 41, 45, 46, 47, 48, 49, 127
- Apoio institucional 98, 100, 101, 102, 104, 107, 108, 110
- Artrite reumatóide 5, 7, 9, 12
- Associações 35, 45, 47
- Atenção primária de saúde 14, 16, 18
- Avaliação neurológica 1, 3

B

- Base de crânio 1, 2, 3
- Biopsicossocial 93

C

- Chagas disease 66, 67, 75
- Comunicação 52, 54, 61, 62, 88, 93, 98, 99, 100, 103, 107, 108, 109, 113
- Covid-19 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 31, 32, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 92, 93, 94, 98, 103, 104, 107, 108, 134, 159, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211
- Cuidados paliativos 51, 52, 53, 54

D

- Diagnóstico 5, 7, 8, 9, 11, 12, 19, 21, 24, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 93, 99, 105, 133, 134, 161, 163, 164, 165, 167, 182, 185, 191, 192, 194, 196, 199, 205, 206, 209
- Diário 126, 172, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223

E

- Educação em saúde 55, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 103
- Eficiência 28, 35, 38, 39, 43, 45, 47, 111, 113, 114, 115
- Emergência 1, 3, 4, 15, 53, 128, 132, 171, 182, 197
- Esophageal acalasia 66
- Esophagoplasty 66
- Estresse no trabalho 87
- Evolução 10, 12, 20, 36, 49, 67, 95, 96, 100, 107, 123, 124, 148, 155

Exposição 38, 62, 96, 148

- I**
- Incidência 3, 5, 14, 17, 46, 67, 83, 95, 96, 147, 148, 149, 152, 192, 208, 224
 - Infecções 19, 55, 57, 58, 82, 84, 109, 110, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 155, 156, 171, 182, 183, 185, 187, 202, 203, 207, 208, 209
 - Ingresso 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31
 - Intoxicação 95, 96, 97

L

- Laparoscopy 224, 230
- Limites 89, 98, 106, 108, 109
- Lista de espera 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33

M

- Médicos 17, 84, 86, 87, 88, 90, 122, 123
- Metodologia 2, 5, 7, 25, 41, 42, 43, 51, 53, 57, 79, 114, 132, 149, 156, 172, 191, 205, 212, 213
- Mortalidade 1, 2, 3, 20, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 30, 31, 52, 59, 100, 149, 154, 156, 158, 162, 182, 185, 187, 197, 224

P

- Pandemia 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 30, 32, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 61, 63, 64, 65, 93, 94, 98, 101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 162, 167, 170, 171, 172, 173, 174, 176, 177, 178, 179, 180, 208

Problemas psicossociais 87

Q

- Qualidade de vida 2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 24, 52, 53, 55, 57, 67, 90, 154, 155, 156

R

- Recurrence 66, 68, 71, 72, 73, 74
- Relatório de pesquisa 213
- Retroperitoneal necrosis 224

S

- Saúde 2, 4, 5, 7, 8, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 24, 25, 28, 32, 33, 35, 39, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 77, 78, 79, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 119, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 132, 149, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 162, 163, 170,

- 171, 172, 173, 174, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 191, 192, 193, 216, 222, 223, 234
- Saúde do idoso 55, 57, 58, 65
- Segurança 10, 35, 36, 37, 38, 39, 47, 48, 112
- Sífilis 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105, 108, 109, 110
- Sífilis congênita 78, 79, 81, 82, 83, 84, 85, 105, 110
- Sífilis na gestação 77, 78, 79, 84, 85
- Sobrecarga mental 87
- Surgery 39, 42, 43, 47, 48, 49, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 112, 125, 126, 128, 129, 132, 160, 168, 199, 224, 229, 230, 231
- Surgery technique 224

T

- Transplante renal 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 33
- Transtorno compulsivo 87, 88
- Transtornos mentais 14, 16, 21, 171, 172, 176, 177

U

- Unidade de terapia intensiva 51, 52, 53, 185
- Urgência 1, 128, 182, 193, 197

CIÊNCIAS MÉDICAS:

CAMPO TEÓRICO, MÉTODOS, APLICABILIDADE E LIMITAÇÕES



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

CIÊNCIAS MÉDICAS:

CAMPO TEÓRICO, MÉTODOS, APLICABILIDADE E LIMITAÇÕES



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