

Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA



4

Atena
Editora
Ano 2021

Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA



4

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 Cremonesi

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 Rio de Janeiro
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 Federac 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

Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 4 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-478-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.785211309>

1. Ciências da Saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II. Título.

CDD 613

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

Este e-book intitulado “Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana” leva ao leitor um retrato da diversidade conceitual e da multiplicidade clínica do binômio saúde-doença no contexto brasileiro indo ao encontro do versado por Moacyr Scliar em seu texto “História do Conceito de Saúde” (PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 17(1):29-41, 2007): “O conceito de saúde reflete a conjuntura social, econômica, política e cultural. Ou seja: saúde não representa a mesma coisa para todas as pessoas. Dependerá da época, do lugar, da classe social. Dependerá de valores individuais, dependerá de concepções científicas, religiosas, filosóficas”.

Neste sentido, de modo a dinamizar a leitura, a presente obra que é composta por 107 artigos técnicos e científicos originais elaborados por pesquisadores de Instituições de Ensino públicas e privadas de todo o país, foi organizada em cinco volumes: em seus dois primeiros, este e-book compila os textos referentes à promoção da saúde abordando temáticas como o Sistema Único de Saúde, acesso à saúde básica e análises sociais acerca da saúde pública no Brasil; já os últimos três volumes são dedicados aos temas de vigilância em saúde e às implicações clínicas e sociais das patologias de maior destaque no cenário epidemiológico nacional.

Além de tornar público o agradecimento aos autores por suas contribuições a este e-book, é desejo da organização desta obra que o conteúdo aqui disponibilizado possa subsidiar novos estudos e contribuir para o desenvolvimento das políticas públicas em saúde em nosso país. Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO

PATOLOGIAS E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, PARTE II

CAPÍTULO 1..... 1

DENGUE: UM ESTUDO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÚLTIMOS DEZ ANOS EM UM MUNICÍPIO DA BAHIA

Raiana Lana da Silva Araújo
Aryelle Américo de Britto Marinho
Marise Alves de Souza Oliveira
Juliana Nascimento Andrade
Misael Silva Ferreira Costa
Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113091>

CAPÍTULO 2..... 15

DIFERENCIANDO HIPERMOBILIDADE ARTICULAR, SINDROME DE HIPERMOBILIDADE E SINDROME DE EHLERS-DANLOS DO TIPO HIPERMOBILIDADE – UMA CONTRIBUIÇÃO PARA A CARACTERIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA E TRATAMENTO CLÍNICO

Victor Yamamoto Zampieri
Djanira Aparecida da Luz Veronez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113092>

CAPÍTULO 3..... 27

DOENÇA FALCIFORME: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA

Priscas Amélia dos Santos Bitencourt Amorim Matos
Valmin Ramos da Silva
Adriano Pereira Jardim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113093>

CAPÍTULO 4..... 48

EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E NANDROLONA SOBRE A FUNÇÃO HEPÁTICA E RENAL: BREVE REVISÃO

Lais Caroline da Silva Santos
Érique Ricardo Alves
Bruno José do Nascimento
Ismaela Maria Ferreira de Melo
Ana Cláudia Carvalho de Araújo
Álvaro Aguiar Coelho Teixeira
Valéria Wanderley Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113094>

CAPÍTULO 5..... 58

EXPERIÊNCIAS DE PERDA DENTÁRIA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI HOSPITALIZADOS

Letícia Brandão Sousa

Danila Lorena Nunes dos Santos
Camila Maria Simas Almondes
Fernanda Ferreira Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113095>

CAPÍTULO 6..... 67

FATORES ASSOCIADOS A DEPRESSÃO PÓS PARTO E A IMPORTÂNCIA DO CUIDADO MULTIPROFISSIONAL

Liane Bahú Machado
Silvana Carloto Andres
Marjana Pivoto Reginaldo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113096>

CAPÍTULO 7..... 76

FIABILIDADE E PRECISÃO DO TESTE ULNT1 EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS – ESTUDO EXPLORATÓRIO

Vitor Ferreira
Richarnickson Luís

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113097>

CAPÍTULO 8..... 85

FORÇA DE PREENSÃO MANUAL UM INDICATIVO DE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA?

Lorena Cristina Curado Lopes
Jéssica Rodrigues Rezende
Lucas Henrique Fraga Queiroz
Raquel Machado Schincaglia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113098>

CAPÍTULO 9..... 93

HEPATITE AGUDA MEDICAMENTOSA CAUSADA PELO CONSUMO DO SUPLEMENTO DIETÉTICO WHEY PROTEIN: UM RELATO DE CASO

Victor Costa Monteiro
André Luiz Saraiva de Meneses Gomes
Nathalia Filgueira Caixeta
Natália David Vilela
Lucas Henrique Gomes da Silva
Edson Júnio Brasil de Oliveira
Paulo Guilherme Alves Gonzaga
Igor da Silva de Paula
Hinnaê Silva Oliveira
João Pedro de Castro Ribeiro
Ludmyla Isadora Silveira
Cecília Barbosa de Morais

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113099>

CAPÍTULO 10..... 101

HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM CÂNCER EM TRATAMENTO

QUIMIOTERÁPICO E RADIOTERÁPICO

Ana Cláudia de Souza Leite
Samara Jesus Sena Marques
Tainá da Silva Carmo
Francisco Savio Machado Lima Gabriel
Isadora Gomes Mendes
Nathalia Maria Lima de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130910>

CAPÍTULO 11 110

IDOSOS: CONDIÇÕES NUTRICIONAIS E CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL

Carolina de Paula Pereira
Anne Carolinne Rios de Araújo
Giovana Eliza Pegolo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130911>

CAPÍTULO 12 125

IMPACTO DA PREVALENCIA DA ANSIEDADE EM PACIENTES COM DCNTs NO AMBULATORIO DE DERMATOLOGIA - UNICEUMA

Tâmara Aroucha Matos
Rodrigo Sevinhago
Matheus Cardoso Silva
Madla Santos
Juliana Lima Araújo
Sarah Lucena
Carla Maria Oliveira Fernandes
Karine de Paiva Lima Nogueira Nunes
Joana Kátya Veras Rodrigues Sampaio Nunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130912>

CAPÍTULO 13 132

JEJUM INTERMITENTE COMO ESTRATÉGIA DE PERDA DE PESO EM MULHERES ADULTAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Elvia Vittoria Fichera
Carla Renata Lima de Moraes Gauginski
Nara de Andrade Parente

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130913>

CAPÍTULO 14 149

MANUAL DE ANÁLISE ACÚSTICA DA VOZ E DA FALA

Carla Aparecida de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130914>

CAPÍTULO 15 155

MICROCEFALIA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA ANÁLISE DA LITERATURA

Francisca Vilândia de Alencar

Francinubia Nunes Barros
Jeyzianne Franco da Cruz Silva
Leidiane Pinto dos Santos
José Willian Pereira da Silva
Camila Bezerra Silva
Ricardo da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130915>

CAPÍTULO 16..... 164

MODELO DE LAUDO PERICIAL FONOAUDIOLÓGICO NA ÁREA DE AUDIOLOGIA OCUPACIONAL

Carla Aparecida de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130916>

CAPÍTULO 17..... 177

MODELO DE LAUDO PERICIAL FONOAUDIOLÓGICO NA ÁREA DE VOZ OCUPACIONAL

Carla Aparecida de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130917>

CAPÍTULO 18..... 190

NANOMATERIAS FLUORETADOS COMO AGENTES DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA CÁRIE DENTÁRIA

Clarissiane Serafim Cardoso
Naile Roberta Lima dos Santos
Alexandre Almeida Júnior
Tatiana Rita de Lima Nascimento
Pammella Pereira Maciel
Aline Lima
Camila Félix da Silva
Fabio Correia Sampaio
Camila Braga Dornelas
Clovis Stephano Pereira Bueno
Karlla Almeida Vieira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130918>

CAPÍTULO 19..... 211

NEUROPLASTICIDADE NA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL: RELAÇÃO ENTRE NEUROCIÊNCIAS E PSICOLOGIA

Márcia Lucileide Silva Marques

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130919>

CAPÍTULO 20..... 222

NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: IMUNOTERAPIA ATIVA E PASSIVA

Thalita de Marcos dos Santos
Gustavo Alves Andrade dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130920>

CAPÍTULO 21.....233

O DESENVOLVIMENTO AOS 4 E 8 MESES DE PREMATUROS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL PELO TESTE BAYLEY-III

Caroline de Oliveira Alves

Livia de Castro Magalhães

Rafaela Silva Moreira

Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130921>

CAPÍTULO 22.....246

O IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO E PSICOSSOCIAL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Ingrid Guedes de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130922>

SOBRE O ORGANIZADOR.....253

ÍNDICE REMISSIVO.....254

NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: IMUNOTERAPIA ATIVA E PASSIVA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 25/05/2021

Thalita de Marcos dos Santos

Universidade Tiradentes, Departamento de Farmácia
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/6177808376015429>

Gustavo Alves Andrade dos Santos

Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto - SP
<http://lattes.cnpq.br/4835322024843507>

RESUMO: A demência de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa, que normalmente acomete os indivíduos acima dos 60 anos de idade. No cérebro do doente é possível identificar a presença de emaranhados neurofibrilares e a deposição de placas senis, respectivamente caracterizados pela proteína tau hiperfosforilada e pelo acúmulo de proteínas beta-amiloide. Dentre os tratamentos recomendados pela literatura médica e pelos *guidelines*, estão os inibidores da acetilcolinesterase, butirilcolinesterase e antagonistas de receptores de glutamato do tipo NMDA; porém, estes são incapazes de frear a evolução da doença, além de não impedirem a perda cognitiva. Ainda assim, podem trazer importante melhora da qualidade de vida do indivíduo. Em se tratando de uma doença incurável, novos estudos estão sendo feitos com o objetivo de impedir essa

degeneração cerebral, utilizando novas técnicas e a promessa de tratamentos promissores como a imunoterapia ativa (administração de proteína sintética anti-tau) e passiva (administração de anticorpos monoclonais), apesar de alguns deles ainda estarem em fase de teste. De acordo com a revisão bibliográfica realizada e baseada em artigos dos últimos dez anos, o estudo foi finalizado com a positividade dos testes e com a promessa dos resultados positivos.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer, vacina contra Doença de Alzheimer, imunoterapia na Doença de Alzheimer, proteína tau, proteína beta-amiloide.

ALZHEIMER'S DISEASE: NEW TREATMENT PERSPECTIVES INVOLVING ACTIVE AND PASSIVE IMMUNOTHERAPY

ABSTRACT: Alzheimer's dementia is a neurodegenerative disease, which usually affects individuals over 60 years of age. In the patient's brain it is possible to identify the presence of neurofibrillary tangles and the deposition of senile plaques, respectively characterized by hyperphosphorylated tau protein and the accumulation of beta-amyloid proteins. Among the treatments recommended by the medical literature and the guidelines are acetylcholinesterase inhibitors, butyrylcholinesterase and NMDA glutamate receptor antagonists; However, they are unable to slow the progression of the disease, and do not prevent cognitive loss. Nevertheless, they can bring important improvement of the quality of life of the individual. In the case of an incurable disease, new studies are being done

to prevent this cerebral degeneration using new techniques and the promise of promising treatments such as active immunotherapy (administration of synthetic protein anti-tau) and passive (administration of antibodies Monoclonal), although some of them are still in the test phase. According to the bibliographic review carried out and based on articles from the last ten years, the study was concluded with the positivity of the tests and with the promise of positive results.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, Alzheimer's disease vaccine, Alzheimer's disease immunotherapy, tau protein, beta-amyloid protein.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer foi identificada pela primeira vez, pelo médico psiquiatra alemão Alois Alzheimer, sendo descrita como uma patologia neurodegenerativa progressiva, caracterizada por perda da memória, além de prejuízos cognitivos, podendo levar à morte. Normalmente acomete os indivíduos acima dos 60 anos de idade. Segundo as estimativas, em 2050, mais de 25% da população mundial será idosa, aumentando a prevalência da doença, priorizando assim, o surgimento e a utilização de novas drogas afim de minimizar os prejuízos ou até mesmo evitá-los (SMITH, M. A. C. 1999; SERENIKI, A. ET AL. 2008).

A demência do tipo DA tem um grande impacto na economia, com custo mundial estimado de 818 bilhões de dólares, sendo previsto um aumento nesse número para um trilhão de dólares até 2018 com sua prevalência e incidência, apresentando crescimento de 35% comparado à 2010, segundo estimativas de World Alzheimer Report updates 2015. Este custo fica abaixo até mesmo de valores de mercado (faturamento) de companhias como a Apple (742 bilhões de dólares) e o Google (368 bilhões de dólares). Considerando que o número de pessoas que vivem com demência dobra a cada 20 anos, crescendo para 74,7 bilhões até 2030 e 131,5 milhões até 2050 (PRINCE, M. ET AL. 2015).

Os fragmentos das proteínas tau e beta amiloide se agregam, dando origem à emaranhados neurofibrilares e placas senis, respectivamente, acumulando-se no córtex cerebral, com projeções para o hipocampo, onde é armazenada a memória (impedindo então sua formação) e, por sua vez, expandindo-se por outras áreas do cérebro prejudicando os sentidos. Os diversos estágios da doença são caracterizados pela progressão e expansão dessas placas. Os tratamentos atuais visam melhorar a qualidade de vida do doente, sendo mais efetivos quando utilizados precocemente, por isso os novos estudos consistem em vacinas e anticorpos monoclonais para inibir a agregação dessas proteínas (FERREIRA, R. 2014).

A figura 1 mostra o cérebro de uma pessoa normal e o cérebro de uma pessoa com Doença de Alzheimer, destacando a presença de placas de agregação proteica.

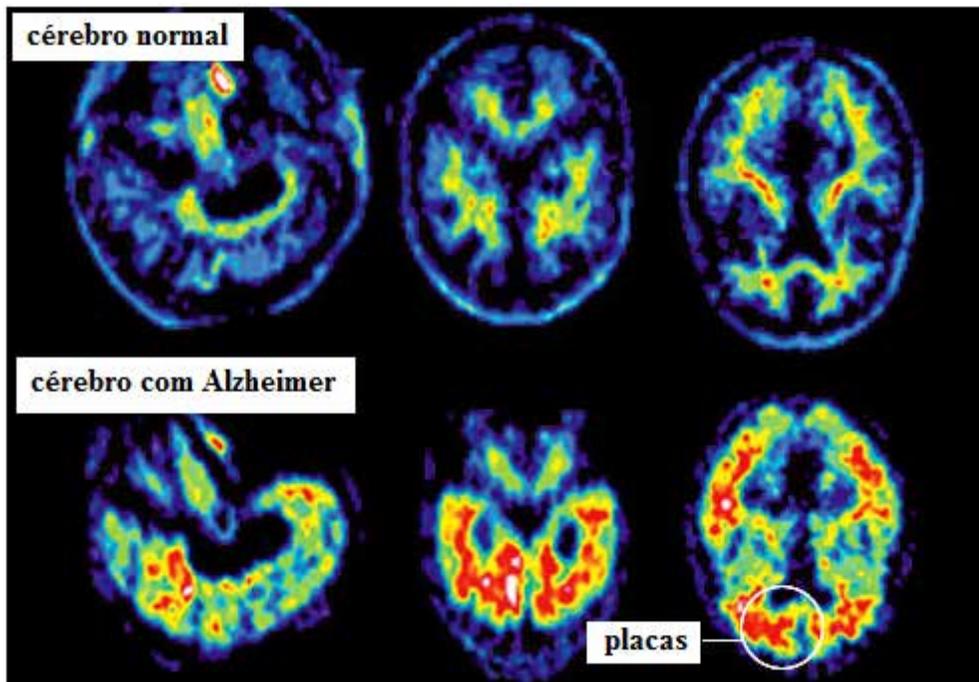


Figura 1 – Imagens de pacientes com e sem a DA (ALCALDE, 2014).

Fonte: Adaptado de ALCALDE, 2014.

Este trabalho busca identificar as principais pesquisas em andamento para a produção de novas alternativas terapêuticas da Doença de Alzheimer, diante das dificuldades com as drogas já existentes. Ressalta a importância da imunoterapia como tratamento promissor.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Histopatologicamente a DA é caracterizada pela formação e depósito de placas senis extracelulares, constituídas por fragmentos insolúveis de peptídeo beta-amilóide ($A\beta$) e de emaranhados neurofibrilares intracelulares de proteína TAU hiperfosforilada, seguida de perda significativa de neurônios colinérgicos e neurotransmissores, assim como processo inflamatório no tecido neuronal. A quebra do equilíbrio entre quinases e fosfatases contribui substancialmente para agregação da proteína tau, assim como modificações pós-translacionais afetam este balanço. Stress oxidativo, clivagem, glicação, nitratação e poliaminação contribuem para a formação das placas neurofibrilares. O principal neurotransmissor envolvido é acetilcolina (Ach), e sua deficiência. A hipótese colinérgica baseia-se no propósito de inibir as atividades da acetilcolinesterase (AChE, enzima responsável pela clivagem de Ach) melhorando os níveis desse neurotransmissor. A doença pode evoluir de 3 maneiras sintomatológicas: primeiramente lapsos de memória,

depois o paciente pode apresentar alucinações e comportamento violento, e por último, dependência total de familiares tornando-se incapaz de realizar suas atividades essenciais como alimentar-se e vestir-se (VIEGAS, F. P. D. 2011; MARTIN, L. ET AL. 2011).

A figura 2 mostra as etapas da evolução da doença.

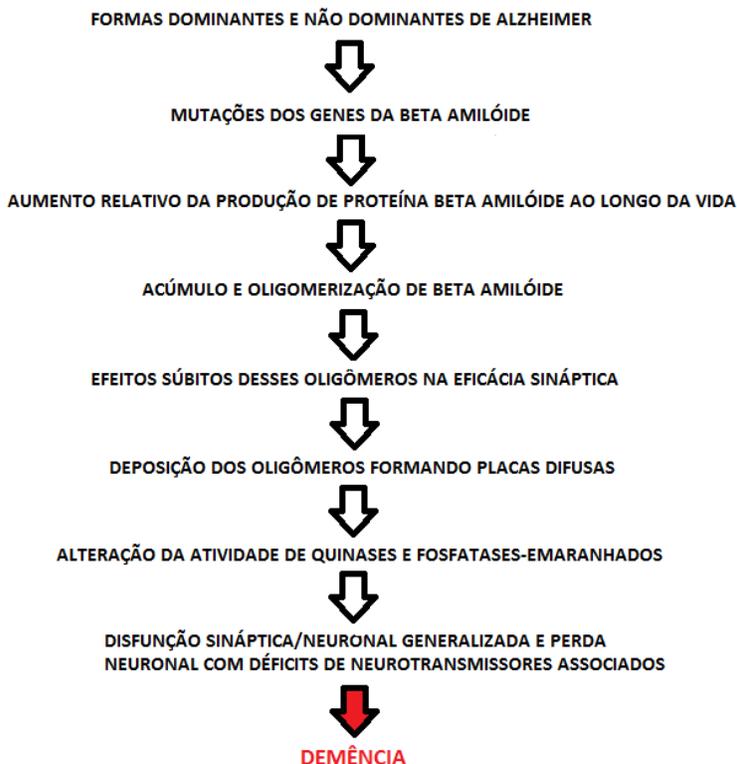


Figura 2 – etapas de evolução da Doença de Alzheimer (SELKOE, D. J, HARDY, J. 2016).

Fonte: adaptado de SELKOE e HARDY, 2016.

A apolipoproteína E (apoE) é uma das principais proteínas que fazem parte do plasma humano, e das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e de alta densidade (HDL), estando envolvida então na absorção, transporte e redistribuição de triglicerídeos e colesterol pelos tecidos. Também é responsável pela reparação de danos aos neurônios. A apoE está presente nas placas amilóides cerebrais, promovendo a fibrilogênese do peptídeo b-amilóide e liga-se à proteína Tau diminuindo sua fosforilação. Existem alguns variantes e/ou mutações do gene E4 (encontrado no cromossomo 21) que codifica esta proteína correlacionando o colesterol com a DA, pacientes com esta patologia tem níveis desse gene de apoE significativamente elevados, aumentando a afinidade desta pela proteína b-amilóide facilitando assim seu depósito e acúmulo. A presença de dois alelos desse tipo

de variação pode diminuir a instauração da doença (OJOPI, E. P. B. ET AL. 2007; PRADO, D, CARDOSO, I. L. 2013).

Atécnica mais recente, além de extremamente sensível para detecção e quantificação de proteína tau no plasma é chamada Elisa digital de molécula única (BLENNOW, K. ET AL. 2014).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO ATUAL

Os fármacos mais utilizados para aumentar a qualidade de vida e retardar a evolução da doença são os inibidores da acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BuChE), e a memantina, um antagonista de receptores de glutamato. Os anticolinesterásicos (I-ChE) são os mais utilizados, visam aumentar a concentração de acetilcolina através da inibição das enzimas catalíticas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase. São representados pelos fármacos: galantamina, donepezil e rivastigmina. A galantamina e o donepezil inibem a acetilcolinesterase reversivelmente, são de ação intermediária e longa respectivamente, o que possibilita uma única administração diária, facilitando a adesão ao tratamento, porém utilizam a via do citocromo P-450, o que pode ocasionar alguns tipos de interações medicamentosas. A rivastigmina por sua vez, inibe também a butirilcolinesterase e age de forma lentamente reversível (pseudo-reversível), é de ação intermediária, porém possui um metabólito ativo, por isso seus efeitos são duradouros, é o único fármaco nessa indicação eliminado via renal, excluindo riscos de hepatotoxicidade. Sua facilidade de administração por via transdérmica (em forma de adesivo) também é seu diferencial (FORLENZA, O. V. 2005).

A memantina é um antagonista não competitivo do receptor de glutamato do tipo NMDA. O glutamato é um neurotransmissor excitatório, porém, em níveis elevados por tempo prolongado está relacionado à morte neuronal. Normalmente a memantina é utilizada em associação aos I-ChE, com pouca ou nenhuma interação medicamentosa, devido ao fato também de sua eliminação ser via renal. Ela deve ser o tratamento inicial de escolha em casos onde o diagnóstico é feito em fase avançada da doença (LIMA, D. A. 2008; ENGELHARDT, E. ET AL. 2005).

De um modo geral as principais reações adversas relacionadas aos tratamentos convencionais estão resumidas na tabela 1.

Tratamento farmacológico/droga	Reações adversas
Galantamina (Reminyl®)	Efeitos colinérgicos, náusea, vômito, diarreia, anorexia, dispepsia, dor abdominal, aumento de secreção ácida, oscilação da pressão arterial, arritmia, bradicardia, tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras, sudorese, aumento da secreção brônquica.
Donepezila (Ebix®)	Efeitos colinérgicos, náusea, vômito, diarreia, anorexia, dispepsia, dor abdominal, aumento de secreção ácida, oscilação da pressão arterial, arritmia, bradicardia, tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras, sudorese, aumento da secreção brônquica.
Rivastigmina (Exelon®)	Efeitos colinérgicos com doses elevadas, náusea, vômito, diarreia, efeitos gastrointestinais, aumento de peso, dispepsia, dor abdominal, aumento de secreção ácida, oscilação da pressão arterial, arritmia, bradicardia, tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras, sudorese, aumento da secreção brônquica.
Memantina (Eranz®)	Diarreia, vertigens, cefaleia, insônia, inquietação, excitação e cansaço.

Tabela 1 – Reações adversas dos tratamentos atuais para a Doença de Alzheimer (DO PRÓPRIO AUTOR; SERENIKI, A. ET AL. 2008; VIEGAS, F. P. D. 2011; FORLENZA, O. V. 2005; LIMA, D. A. 2008).

Fonte: do próprio autor.

IMUNOTERAPIA

A proteína beta-amilóide sofre ação das enzimas beta-secretase e alfa-secretase. Dessa clivagem surgem oligômeros, monômeros e peptídeos (isoformas) beta-amilóide. Destes o mais comum é o $A\beta_{40}$ (peptídeo beta amiloide com 40 aminoácidos), podendo surgir também alguns do tipo $A\beta_{42}$ (peptídeo beta amiloide com 42 aminoácidos), este com tendência à aglomeração e superproduzido na DA. Eles são eliminados por enzimas cerebrais, ocorrendo sua depuração, porém se sua eliminação for menor que sua produção pode ocorrer a formação de aglomerados insolúveis neurotóxicos. Esta é conhecida como via amiloidogênica. Nos últimos anos têm sido desenvolvidos fármacos que visam a eliminação e a agregação de beta-amilóide, agindo por inibição dessas enzimas e por estimulação do sistema imune para a produção de anticorpos (FERREIRA, S; MASSANO, J. 2013; CALIMAN, G. T.; OLIVEIRA, R. M. W. 2005).

IMUNIZAÇÃO ATIVA

Na imunização ativa, é feita a administração de um antígeno capaz de induzir anticorpos mediados por uma resposta imunitária através de vacina. Com poucas administrações é possível obter um anticorpo de resposta prolongado, porém em pessoas muito idosas essa resposta pode não ser suficiente. A primeira a ser criada foi a AN-1792, administração de peptídeos $A\beta_{42}$ feitos sinteticamente produzindo então anticorpos que estimulam a depuração da proteína beta-amilóide, porém os estudos foram encerrados depois de 12 meses, em janeiro de 2002, devido aos efeitos adversos e à ocorrência de casos de meningoencefalite. Em adição, mesmo com o encerramento das pesquisas,

apurou-se que após a autópsia houve significativa redução na quantidade de placas senis. Após a síntese da AN-1792 foram desenvolvidas novas moléculas com maior seletividade, como a ACC-001, que também teve os estudos encerrados em 2014 devido aos efeitos adversos, incluindo angina pectoris e uma forte resposta autoimune. Outra substância em estudo é a CAD-106 (Novartis), em fase III de pesquisa clínica, recrutando participantes para investigar o inibidor de aspartil protease beta-secretase e os sintomas individuais com a utilização da vacina (APTER, J. ET AL. 2015; YAARI, R; HAKE, A. 2015; BA, R. M. S. ET AL. 2016). A Aadvac 1 (Axon Neuroscience SE) é a primeira vacina atualmente em fase de estudo III. É composta de peptídeo sintético derivado da proteína tau, que age contra a proteína tau na forma não ativa ou encurtada (que é mais susceptível à agregação), testada em pacientes em estágio suave a moderado da doença. A vacina estimula uma resposta imune muito rápida associada à produção de anticorpos policlonais anti tau fosforilada, que são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e serem absorvidos pelos neurônios através de receptores de baixa afinidade para depois se ligarem às proteínas tau patológicas dentro do sistema lisossomal. A vacina diferencia de forma seletiva a tau patológica e a tau fisiológica, ligando-se somente às formas patológicas. Os estudos sugerem que esta vacina também pode ser eficaz se utilizada em estágios avançados da DA (GODYRI, J. ET AL. 2016; BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014).

Vale ressaltar que existe um fenômeno chamado imunosenescência que consiste em uma imunogenicidade reduzida, ocasionada pela pouca quantidade de células Th (responsáveis pela maximização da secreção de anticorpos de células B) devido a um certo tipo de auto-tolerância observada em pessoas mais idosas diante da vacinação, o que provoca baixa reatividade desta. Por sua vez, esse fenômeno só ocorre em pacientes com DA que possuem títulos elevados de anticorpos anti-a β que eliminaram placas amiloides, apesar das formas oligoméricas solúveis de anticorpos não serem reduzidas e a neurodegeneração progressiva não ser evitada (AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015).

IMUNIZAÇÃO PASSIVA

A imunização passiva consiste em administração direta de anticorpos monoclonais. A proteína tau possui conformações espaciais cis e trans, podendo mudar sua estabilidade. A posição cis parece ser mais patológica/propícia/resistente à desagregação, já a posição trans parece ter funções normais e não ser patológica, o que torna relevante a questão de uma possível seletividade/especificidade para os anticorpos utilizados para sua antiagregação. Esta seletividade pode-se dar pelo reconhecimento de um grupamento metileno presente na posição cis (NAKAMURA, K. ET AL. 2012; WANG, J. Z; ZHANG, Y. 2015).

O Aducanumabe (Biogen), o Bapneuzumabe (Pfizer) e o Solanezumabe (Lilly) são anticorpos monoclonais em fase III de testes, com exceção do Bapneuzumabe, que

foi descontinuado nesta fase por não apresentar nenhuma eficácia e diversos efeitos colaterais. Todos tem afinidade e capacidade de se ligar na proteína beta-amilóide solúvel ou em forma fibrilar. Eles induzem fortes respostas de células Th que, como dito anteriormente, são responsáveis pela maximização da secreção de anticorpos de células B. Os estudos sugerem que estes devem ser utilizados em estágios iniciais da DA afim de obter menores perdas neuronais, devido ao fato também, como já vimos anteriormente, o fenômeno da imunosenescência (valores baixos de células Th em pessoas muito idosas). Existem alguns meios de mensuração de níveis e de verificação de avidéz de anticorpos beta, como imunoquímica, Western Blot, Elisa, Elisa competitivo e ressonância de plasma de superfície. Uma maneira de potencializar o efeito, diga-se de passagem, dos anticorpos, seria descobrir um método para que estes penetrassem o cérebro (BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014; AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015; VANDENBERGHE, R. ET AL. 2016).

A tabela 1 mostra os novos tratamentos para a Doença de Alzheimer.

Medicamento/Fabricante	Fase de estudo	Mecanismo de Ação
CAD-106 (Novartis®)	3	Estimulam depuração da proteína beta-amilóide
Aadvac1 (Axon Neuroscience®)	3	Peptídeo sintético derivado de proteína Tau que se liga e sinaliza Tau patológica
Aducanumabe (Biogen®)	3	Anticorpo monoclonal, se liga na proteína beta-amilóide solúvel ou fibrilar
Solanezumab (Lilly®)	3	Anticorpo monoclonal, se liga na proteína beta-amilóide solúvel ou fibrilar

Tabela 2 – Novos tratamentos para a Doença de Alzheimer (DO PRÓPRIO AUTOR; APTER, J. ET AL. 2015; YAARI, R; HAKE, A. 2015; GODYRI, J. ET AL. 2016; BA, R. M. S. B. S. ET AL. 2016; AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015; BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014).

Fonte: do próprio autor.

DESENVOLVIMENTO

As estratégias baseadas em hipótese colinérgica vêm sendo substituídas pela busca de novas alternativas terapêuticas baseadas na hiperfosforilação da proteína tau e o acúmulo do peptídeo beta amiloide.

Dois fatores negativos a se considerar sobre a vacinação para tratamento da DA é a necessidade de um longo tempo de administração com frequentes vacinações para que haja uma massiva produção de anticorpos e imunidade; e a necessidade da imunização só ser efetiva com o indivíduo imunocompetente (situação preocupante com idosos). Afim de sanar este problema os estudos analisam constantemente os adjuvantes utilizados nestas, pois uns possuem efeitos sinérgicos e outros efeitos antagônicos (MARCIANI, D. J. 2016).

Já um fator positivo sobre a vacinação é a possibilidade desta de gerar uma forte

resposta imune com alta afinidade de anticorpos, além de ser bem segura, sem efeitos tóxicos ou cardiotoxicidade, por exemplo. O fator positivo sobre os anticorpos monoclonais é a significativa redução de níveis de proteína tau insolúvel fosforilada (KONTSEKOVA, E. ET AL. 2014).

CONCLUSÃO

Tratar a Doença de Alzheimer é uma tarefa árdua, uma vez que, como dito anteriormente, esta doença não tem cura e traz inúmeros prejuízos para o paciente, culminando com a morte. Os medicamentos já utilizados só prolongam o tempo de vida do paciente mas não conseguem retardar muito os prejuízos cognitivos com o passar do tempo e evolução da doença. Já os novos tratamentos oriundos da imunoterapia prometem diminuir o acúmulo de proteína tau hiperfosforilada e de proteína beta amiloide, retardando assim os prejuízos cognitivos, trazendo então boas esperanças e até mesmo, futuramente uma possível cura para a doença. Tirar conclusões precipitadas não seria possível, uma vez que a maior parte dos novos imunoterápicos estão em teste, aguardando aprovação para que possam ser utilizados. Por enquanto, suprimos nossas expectativas com os bons resultados e, aguardamos para que estes possam ser aprovados e utilizados o mais breve possível.

REFERÊNCIAS

Adaptado de ALCALDE, 2014, <https://baronaalcaldemarina2.wordpress.com/>

Adaptado de Selkoe, D.J., Hardy J. **The amyloide hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years.** EMBO Molecular Medicine, Vol 8, nº6, 2016.

AGADJANYAN, M. G. et al. **A fresh perspective from immunologists and vaccine researchers: active vaccination strategies to prevent and reverse Alzheimer's disease.** Alzheimers Dement, out 2015, vol 11, nº10, 1246-1259.

APTER, Jeffrey et al. **Update on disease-modifying/preventive therapies in Alzheimer's Disease.** Curr Geri Rep, 2015, vol 4, 312-317.

BA, Rosalie M. Sterner BS et al. **Active vaccines for Alzheimer Disease treatment.** Jmda, vol 17, 2016, 862 e11, 862 e15, Elsevier.

BLENNOW, Kaj et al. **Biomarkers in amyloid-b immunotherapy trials in Alzheimer's Disease.** Neuropsychopharmacology Reviews, American College of Neuropsychopharmacology, vol 39, 2014, 189-201.

BOUTAJANGOUT, Allal; WISNIEWSKI, Thomas. **Tau-based therapeutic approaches for Alzheimer's Disease – A mini-review.** Clinical Section, Gerontology, vol 60, 2014, 381-385.

CALIMAN, Giovana Tormena; OLIVEIRA, Rúbia, Maria, Weffort. **Novas perspectivas no tratamento da Doença de Alzheimer.** Iniciação científica, Cesumar, Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Universidade Estadual de Maringá, jan-dez 2005, vol 7, nº2, 141-162.

Do próprio autor; APTER, J. et al. 2015; YAARI, R; HAKE, A. 2015; GODYRI, J. et al. 2016; BA, R. M. S. B. S. et al. 2016; AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015; BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014).

Do próprio autor; SERENIKI, A. et al. 2008; VIEGAS, F. P. D. 2011; FORLENZA, O. V. 2005; LIMA, D. A. 2008).

ENGELHARDT, Elias et al. **Tratamento da Doença de Alzheimer.** Arquivo de Neuropsiquiatria, Rio de Janeiro – RJ, fev-julho 2005, vol 63, nº4, 1104-1112.

FERREIRA, Rafaela et,al. **Farmacoterapia e consequências da Doença no Mal de Alzheimer.** 2014.

FERREIRA, Sofia; Massano, João. **Terapêutica farmacológica da Doença de Alzheimer.** Arquivos de Medicina, 2013, vol 27, nº2, 65-86.

FORLENZA, Orestes V. **Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer.** Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo, maio-junho 2005, vol 32, nº3.

GODYRI, Justyna et al. **Therapeutic strategies for Alzheimer's disease in clinical trials.** Pharmacological Reports, vol 68, 2016, 127-138, Elsevier.

KONTSEKOVA, Eva et al. **First-in-man tau vaccine targeting structural determinants essential for pathological tau-tau interaction reduces tau oligomerisation and neurofibrillary degeneration in an Alzheimer's disease model.** Alzheimer's Research & Therapy, vol 6, nº44, 2014

LIMA, Daniele A. **Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer.** Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto (UER), janeiro-junho 2008, ano 7.

MARCIANI, Dante J. **A retrospective analysis of the Alzheimer's disease vaccine progress- the critical need for new development strategies.** Journal of Neurochemistry, vol 137, 2016, 687-700.

MARTIN, Ludovic et al. **Post-translational modifications of tau protein: Implications for Alzheimer's disease.** Neurochemistry International, vol 58, 2011, 458-471, Elsevier.

NAKAMURA, Kazuhiro et al. **Proline isomer-specific antibodies reveal the early pathogenic tau conformation in Alzheimer's Disease.** Cell 149, march 30, 2012, 232-244, Elsevier.

OJOPI, Elida P.B. et al. **Apolipoproteína E e a Doença de Alzheimer.** Revista de Psiquiatria Clínica, 2004, vol 31, nº1, 26-33.

PRADO, Denise; CARDOSO, Inês Lopes. **Apolipoproteína E e Doença de Alzheimer.** Revista de Neurociências, Porto – Portugal, 2013, vol 21, nº4 118-125.

PROF MARTIN PRINCE et al. **The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends.** World Alzheimer Report 2015, Alzheimer's Disease International, London, 2015.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. **Doença de Alzheimer**. Revista Brasileira de Psiquiatria, Genética, São Paulo, vol 21, outubro 1999.

SERENIKI, Adriana et.al. **A Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos**. Revista de Psiquiatria, Rio Grande do Sul, 2008.

VANDENBERGHE, Rik et al. **Bapineuzumab for mild to moderate Alzheimer's disease in two global**. Randomized, phase 3 trials. Alzheimer's Research & Therapy, vol 8, nº18, 2016.

VIEGAS, F.P.D. et al. **Doença de Alzheimer: caracterização. Evolução e implicações do processo neuroinflamatório**. Revista Virtual de Química, 2011, vol 3, nº4, 286-306.

WANG, Jing Zhang; ZHANG, Yong. **Configuration-specific immunotherapy targeting cis pThr231-Pro232 tau for Alzheimer disease**. Journal of the Neurological Sciences, vol 348, 2015, 253-255, Elsevier.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alzheimer 222, 223, 224, 225, 227, 229, 230, 231, 232

Análise acústica 149, 179

Ansiedade 15, 18, 20, 22, 23, 64, 73, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 134, 211, 214, 215, 217, 218, 219, 250

Audiologia ocupacional 164, 165

C

Câncer 49, 51, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 127, 134

Caracterização fisiopatológica 15

Cárie dentária 190, 191, 193, 194, 197, 200, 201, 202, 205

Constipação funcional 110, 112, 113, 115, 116, 117

Creatina 48, 50, 52, 53, 57

Cuidado multiprofissional 67, 70

D

Dengue 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 96

Densidade mineral óssea 85, 86, 89

Depressão pós-parto 67, 68, 69, 70, 72, 74, 75

Dermatologia 125, 127, 128

Doença falciforme 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47

E

Emagrecimento 132, 135, 145, 147, 148

F

Fala 60, 65, 149, 151, 152, 161, 167, 171, 182, 246

Função hepática 3, 48, 52, 96

Função renal 53

H

Hepatite aguda medicamentosa 93, 95, 98

Hipermobilidade articular 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23

Hipertensão arterial sistêmica 102, 103, 104, 106, 107, 108, 134

I

Idosos 65, 66, 102, 106, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122,

123, 124, 229

Imunoterapia ativa 222

Intervenção nutricional 134, 246, 251

J

Jejum intermitente 132, 134, 136, 139, 141, 142, 146, 147

L

Laudo pericial 164, 165, 172, 175, 177, 178, 181, 186, 188

M

Microcefalia 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162

N

Neuroplasticidade 211, 213, 215, 216, 217, 218, 219

P

Perda dentária 58, 60, 63, 64, 65, 66

Perfil epidemiológico 1, 3, 4, 13, 14, 34

Q

Qualidade de vida 32, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 70, 101, 102, 106, 111, 125, 126, 127, 128, 130, 133, 160, 161, 193, 222, 223, 226, 246, 248, 252

Quimioterapia 102, 103, 104, 105

R

Radioterapia 101, 103, 104

S

Saúde da mulher 71, 74

Síndrome de Ehlers-Danlos 15, 16, 17, 18, 19, 23

Síndrome de hipermobilidade 15, 18, 19, 20, 21, 23

T

Toxicologia 55

Transtorno do espectro autista 246, 247

V

Voz 149, 150, 151, 153, 154, 167, 175, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189

W

Whey protein 93, 94, 95, 96

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA

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

4

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA

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

4