

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



*Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)*

Atena
Editora
Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



5

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

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

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 5 /
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 978-65-5983-465-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.655210809>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito
Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

APRESENTAÇÃO

A interdisciplinaridade é fruto da tradição grega, onde os programas de ensino recebiam nome de *enkúklios Paidéia* e com objetivo de trabalhar a formação da personalidade integral do indivíduo, acumulando e justapondo conhecimentos e articulação entre as disciplinas. A partir da década de 70 esse conceito se tornou muito enfático em todos os campos do conhecimento, inclusive nas ciências médicas.

Sabemos que a saúde apresenta-se como campo totalmente interdisciplinar e também com alta complexidade, já que requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc. Deste modo, o trabalho em equipe de saúde, de forma interdisciplinar, compreende ações planejadas em função das necessidades do grupo populacional a ser atendido não se limitando às definições exclusivistas de cada profissional.

Tendo em vista a importância deste conceito, a Atena Editora nas suas atribuições de agente propagador de informação científica apresenta a nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada “Medicina: Ciências da Saúde e Pesquisa Interdisciplinar” em seis volumes, fomentando a forma interdisciplinar de se pensar na medicina e mais especificadamente nas ciências da saúde. É um fundamento extremamente relevante direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, portanto, esta obra compreende uma comunicação de dados desenvolvidos em seus campos e categorizados em volumes de forma que ampliem a visão interdisciplinar do leitor.

Finalmente reforçamos que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma proveitosa leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A HIPERTENSÃO DE ARTÉRIA PULMONAR PODE SERVIR COMO FATOR ATENUANTE DA GRAVIDADE DO SARS-COV-2?

Bruna Duz
Bruna Luise Hoff Jaeger
Gabriel Gomes Figueiredo
Iagro Cesar de Almeida Bavaresco
Jeniffer Groto de Souza
Julio Soares Curi
Thaís Fernanda Baier
Tiago Fortuna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108091>

CAPÍTULO 2..... 8

ASSOCIAÇÃO ENTRE O ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) E O COVID-19 - UMA REVISÃO LITERÁRIA

Iara Ramos Tosta
Beatriz Curado Damasceno
Daniela Alves Messac
Felipe Andrei Engelmann
Gabriel dos Santos Braga
João Vítor Matias Sena
Liélío Vieira Lessa Junior
Teodoro Dias de Oliveira Ferreira
Elaine Rodrigues Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108092>

CAPÍTULO 3..... 19

ATUAÇÃO DE ALUNOS DE MEDICINA COMO LINHA DE FRENTE NA PANDEMIA DE COVID-19 – UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Wyrna Schwenck de Almeida
Ana Helena Villela Miranda
Marco Túlio Prado Gomes
Thamyres Figueredo Silva
Sarah Tereza Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108093>

CAPÍTULO 4..... 27

CHLOROVÍRUS EM HUMANOS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Élisson Krug Oliveira
Bruno Stefanello Vizzotto
Juliana Silveira Colomé
Juliana Saibt Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108094>

CAPÍTULO 5	41
COVID-19: ACOMETIMENTOS NEUROVASCULARES	
Pedro Machado Batista	
Otávio Lima dos Reis	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108095	
CAPÍTULO 6	52
DEMÊNCIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER: A IMPORTÂNCIA DO SEU RECONHECIMENTO	
Bruna Rocha Batista	
Bárbara Melo de Sousa	
Danilo Eugênio Guimarães de Oliveira	
Eric Barros Sousa	
Haphaelle Albuquerque de Senna Palhano	
João Victor Eleutério Corrêa	
Júlia Aureliano Machado Peixoto	
Lara Sartin Borges	
Leandro de Jesus Souza	
Letícia Souza Maia	
Maria Luiza Porto Ganem	
Matheus Lôres de Oliveira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108096	
CAPÍTULO 7	60
DESAFIOS E ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO ESTRESSE TÓXICO NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO NARRATIVA	
Henrique Lopes Vieira Santos	
Victor Gabriel Oliveira Pessoa	
Inês Clara Martins de Souza	
Pedro Henrique Viana Silva	
Mariana Correia Costa	
Flávia Cristina Avelar	
Walter Silva Junior	
Amanda de Cássia Dutra Mansur	
Thayná Maia Alves	
Amanda Moreira Lima	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108097	
CAPÍTULO 8	66
GESTAÇÃO E ZIKA VÍRUS: ADESÃO ÀS MEDIDAS PREVENTIVAS	
Ana Caroline Tavares Gongora	
Queli Lisiane Castro Pereira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108098	
CAPÍTULO 9	78
IMPLICAÇÕES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA ASSOCIADA AO	

COMPROMETIMENTO RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Murilo Lima Campos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6552108099>

CAPÍTULO 10..... 88

IMPORTÂNCIA DOS NUTRACÊNICOS NA SUPLEMENTAÇÃO DA DIETA

Bruna Alves Lima

Beatriz Alves Lima

Letícia Carvalho de Oliveira

Tiago Castro Ferreira

Nathany Ribeiro Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080910>

CAPÍTULO 11 93

MELHORA CLÍNICA DE DERMATITE ATÓPICA COM UMA DIETA VEGETARIANA: ACOMPANHAMENTO COMPARATIVO DE 4 ANOS ENTRE GÊMEAS MONOZIGÓTICAS

Laura Born Vinholes

Bárbara Oberherr

João Victor Santos

Rebeca Born Vinholes

Jeferson José da Fonseca Vinholes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080911>

CAPÍTULO 12..... 97

MORTALIDADE POR OBESIDADE E OUTRAS FORMAS DE HIPERALIMENTAÇÃO NO BRASIL ENTRE 2009 E 2019

Raiza Alessandra Fontoura Torres

Nelson Junot Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080912>

CAPÍTULO 13..... 100

O EXERCÍCIO FÍSICO COMO MODULADOR DO ESTRESSE OXIDATIVO CONTRA A COVID-19

Matheus Ribeiro Bizuti

Josiano Guilherme Puhle

Claudio Eliézer Pomianowsky

Enzo Gheller

Ana Carolina Gonçalves Zietz

Victória Galletti

Pâmela Letícia Weber

Alessandra Yasmin Hoffmann

Débora Tavares de Resende e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080913>

CAPÍTULO 14..... 112

OS BENEFÍCIOS PSICOFISIOLÓGICOS DA PRÁTICA DO IOGA EM TEMPOS DE

COVID-19

Fernanda Meneses Monteiro
Deborah Ribeiro Nascimento
Paloma Maria Faustino
Ludmilla Maria Barroso Silva
Vinícius Henrique dos Santos
Deivid Ribeiro do Amaral
Rachel Rodrigues Pereira
Isabela Cássia Maia do Nascimento
Maria Luiza Ferraz Pereira
Egon Lemos Gonçalves
Mariana Miranda Stuart Almeida
Elcha Britto Oliveira Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080914>

CAPÍTULO 15..... 120

PERFIL NUTRICIONAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA DE UMA CLÍNICA PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL

Joyce Alves Lemos
Gislaine Queiroz da Silva
Daniela de Araújo Medeiros Dias
Paulina Nunes da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080915>

CAPÍTULO 16..... 127

QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS FATORES PROTETORES QUE PROTEGEM AS CRIANÇAS DE MANIFESTAR QUADROS SEVEROS DA SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA DO CORONAVÍRUS 2 – UMA REVISÃO LITERÁRIA

Ingrid Guedes de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080916>

CAPÍTULO 17..... 134

RELAÇÃO ENTRE A COVID-19 E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Gabriella de Figueiredo Falcão
Carolina Gonçalves da Cunha Lima
Lara Alípio Pedrosa
Lígia Ramos de Meneses

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080917>

CAPÍTULO 18..... 137

RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Julia Cavalari Tabosa
Thayná Haydêe Garcia da Costa Leite
Aline Custódio Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080918>

CAPÍTULO 19..... 140

SAÚDE MENTAL DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: DIGRESSÕES SOBRE SAÚDE PÚBLICA

Caroline Silva de Araujo Lima
Walter Rodrigues Araújo Filho
Jemerson Costa da Silva
Mariana Dias Raposo
Thaís Bethine Santos Araújo
Vitor José Gonçalves Araujo
Bruna Galli de Faria
Isa Vitória Gonçalves Araujo
Maria Fernanda Gonçalves Araújo
Maria Fernanda Barros Santos Pontelli
Sarah Cristina Garcia Gomes
Guilherme Cristovam Pina
Laís Cristovam Pina
Fernando de Andrade Pinheiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080919>

CAPÍTULO 20..... 150

VIVÊNCIAS TRAUMÁTICAS DURANTE O PERÍODO DA PANDEMIA PODEM CAUSAR DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS EM SOBREVIVENTES DA COVID-19

Sumayla Gabrielle Nascimento da Silva
Lucas Mendes Carvalho
Fernando Cesar de Souza Braga
Rodrigo Silveira da Silva
Ozélia Sousa Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080920>

CAPÍTULO 21..... 153

VITAMINA K2 E SUA CORRELAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE CÁLCIO NOS TECIDOS

Damiana Mamede Leite
Helena Taina Diniz Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080921>

CAPÍTULO 22..... 160

VALOR DA DETERMINAÇÃO DA ESPESSURA DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR PARA O DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO DE IDOSOS DE CACOAL, RONDÔNIA, 2019

Danielle Gomes Baioto
Amanda Sodré Góes
Cor Jesus Fontes
Ana Lívia de Freitas Cunha
Karine Bruna Soares Silva
Karlolyne Hellen Braga Nunes
Joanny Dantas de Almeida
Gabriela Lanziani Palmieri

Layse Lima de Almeida
Nayhara São José Rabito
Eduarda Sperotto Rech
Rafael Fernandes da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080922>

CAPÍTULO 23..... 171

O USO DE OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Célio Vidal Pessoa
Maria Eduarda Mendes Pontes Porto
Ingrid Sarmento Guedes
Adrienne Cacau Andrade
Carolina Carmona Pinheiro Machado
Lara Cristina Forte Marinho
Ramon Bezerra Mesquita

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080923>

CAPÍTULO 24..... 179

SOBRE O DESENVOLVIMENTO DO CONCEITO DE DOENÇA E DOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS EM TORNO DO CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

Ivan Farias Barreto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65521080924>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 197

ÍNDICE REMISSIVO..... 198

CHLOROVÍRUS EM HUMANOS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 30/05/2021

Élisson Krug Oliveira

Professor da Faculdade de Medicina da
Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
<http://lattes.cnpq.br/4160018048322670>

Bruno Stefanello Vizzotto

Professor da Faculdade de Biomedicina da
Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
<http://lattes.cnpq.br/7726613505527400>

Juliana Silveira Colomé

Professora do Mestrado em Ciências da Saúde
e da Vida da Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
<http://lattes.cnpq.br/0483017007761116>

Juliana Saibt Martins

Professora do Mestrado em Ciências da Saúde
e da Vida da Universidade Franciscana
Santa Maria-RS
<http://lattes.cnpq.br/7166416433190302>

RESUMO: Estudos utilizando PCR em tempo real e sequenciamento de nova geração têm propiciado melhor caracterização do viroma humano, com identificação de vírus desconhecidos, considerados a “matéria escura” do microbioma. Dentre esses, vírus com DNA de alto peso molecular que codifica inúmeras proteínas com repercussões biológicas, como

alguns membros de vírus de plantas da família *Phycodnaviridae*. Nesse contexto, recentemente identificou-se um número significativo de sequências de DNA viral semelhante ao *Acanthocystis turfacea chlorella virus 1* (ATCV-1) em amostras de mucosa orofaríngea e sua presença foi associada com um decréscimo no funcionamento cognitivo humano. Dessa maneira, objetivou-se neste capítulo realizar uma revisão da literatura sobre as principais características dos chlorovírus, especialmente o ATCV-1, e sua relação com humanos.

PALAVRAS-CHAVE: *Viroma humano. Chlorovirose. Cognição.*

CHLOROVIRUS IN HUMANS - A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Studies using real-time PCR and next-generation sequencing have provided better characterization of the human viroma, with identification of unknown viruses, considered the “dark matter” of the microbiome. Among these, viruses with high molecular weight DNA that encodes numerous proteins with biological repercussions, such as some members of plant viruses of the family *Phycodnaviridae*. In this context, a significant number of viral DNA sequences like *Acanthocystis turfacea chlorella virus 1* (ATCV-1) have recently been identified in oropharyngeal mucosa samples and their presence has been associated with a decrease in human cognitive functioning. Thus, this chapter aimed to carry out a literature review on the main characteristics of chloroviruses, especially ATCV-1, and their relationship with humans.

KEYWORDS: *Human viroma. Chlorovirus. Cognition.*

INTRODUÇÃO

Estudos de metagenômica e PCR expandiram o número de gêneros e espécies virais que infectam humanos particularmente, mas não exclusivamente, como as famílias *Astroviridae*, *Parvoviridae*, *Picornaviridae* e *Polyomaviridae*, e esse número tende a aumentar (DELWART, 2013). Dessa forma as relações do hospedeiro com seu microbioma, no que se refere ao conjunto de vírus, começam a ser melhor entendidas e aprofundadas. Ainda assim, o viroma humano necessita de mais estudos para o melhor entendimento de suas relações com os humanos, o que permitirá melhor entendimento do processo saúde-doença (OGILVIE e JONES, 2015; ROUX et al, 2015).

Alguns estudos têm identificado sequências virais desconhecidas, por alguns denominadas de “matéria escura viral” (ROUX et al, 2015), dentre os quais, vírus com DNA de alto peso molecular, que podem codificar inúmeras proteínas, incluindo algumas que podem ser responsáveis por repercussões fisiológicas e patológicas, locais ou a distância, através de mecanismos imunomediados ou genéticos, em humanos. Dentre estas, a família *Phycodnaviridae*, constituída por vírus de plantas, têm alguns dos maiores genomas virais conhecidos que codificam inúmeras proteínas (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006). Em suma, para alguns pesquisadores, a possibilidade de que os humanos sejam expostos a vírus de plantas há muitos anos, como aos da família *Phycodnaviridae*, deve ser considerada, já que essa exposição pode resultar em patologias, infecção de células ou modulação da expressão gênica em suas células (BALIQUE et al, 2015).

Recentemente, Yolken e colaboradores (2014) publicaram resultados de análises, através de sequenciamento metagenômico, de amostras da mucosa da orofaringe de indivíduos saudáveis da zona urbana da cidade de Baltimore (Maryland, EUA), que estavam participando de um estudo que envolvia a avaliação do funcionamento cognitivo e, inesperadamente, descobriram um número significativo de sequências virais semelhante ao vírus *Acanthocystis turfacea chlorella virus 1* (ATCV-1), um membro do gênero *Chlorovirus* (Família *Phycodnaviridae*). Identificaram sequências virais em 40 amostras da orofaringe de 92 indivíduos (43,5%) de uma mesma coorte do estudo, sugerindo uma prevalência significativa nesta população. Este vírus comumente infecta algas em ambientes de água doce e, até aquele momento, não se tinha conhecimento sobre infecção ou colonização das mucosas de seres humanos por ele.

Ainda mais surpreendente que a descoberta, a presença de ATCV-1 foi associada com um decréscimo modesto, mas mensurável, no funcionamento cognitivo, como atraso na atenção e memória, o que foi testado e reproduzido em modelo animal de camundongos (YOLKEN et al, 2014). Posteriormente, Petro e colaboradores (2015; 2016) estudaram os mecanismos que poderiam contribuir para estas alterações cognitivas e comportamentais,

durante a infecção pelo ATCV-1, através da infecção de macrófagos de mamíferos, o que resultou em produção de citocinas inflamatórias, persistência viral e produção de novos vírus.

Contudo, ainda são desconhecidas as vias pelas quais os seres humanos adquirem o ATCV-1. Neste contexto, justifica-se investigar a presença deste vírus em outras populações mundiais, bem como as possibilidades pelas quais microrganismos, como este, alteram o funcionamento biológico humano, como por exemplo as vias cognitivas. Para tanto, conhecer esses mecanismos de interação poderá repercutir na complementação do estudo da fisiopatogenia deste vírus, sugerindo-se, por exemplo, hipóteses para sua aquisição pelos humanos.

Dessa maneira, objetivou-se neste capítulo realizar uma revisão da literatura sobre as principais características dos chlorovírus, especialmente o ATCV-1, e sua relação com humanos.

REVISÃO DA LITERATURA

Histórico

Na década de 80, muitos vírus contendo DNA de dupla fita de alto peso molecular foram descobertos por infectarem algas verdes eucarióticas, unicelulares e cultiváveis, além de poderem ser produzidos em grandes quantidades e ser analisados por formação de placas e por técnicas padrão para bacteriófagos (VAN ETTEN, LANE e MEINTS, 1991).

Os primeiros dados da infecção de algas *Chlorella* por vírus foram publicados no ano de 1981, com a identificação de partículas virais grandes, após o isolamento da alga do seu simbionte (MEINTS et al, 1981). O desenvolvimento de um ensaio de placa para o vírus foi de grande validade para o estudo destas partículas virais em laboratório (VAN ETTEN et al, 1983), pois possibilitou a identificação de um ecossistema desconhecido em águas doces, como córregos e lagoas, mesmo antes do desenvolvimento de técnicas, como o sequenciamento de nova geração (VAN ETTEN, 2003).

O primeiro protótipo dessa família de vírus foi o PBCV-1, identificado como icosaédrico e formador de placa, além de seu grande genoma (VAN ETTEN, 2003). Em 1997 foram publicados dados do início do sequenciamento do genoma do PBCV-1, demonstrando a codificação de diversas proteínas e tRNA (LI et al, 1997). Estudos posteriores descobriram a primeira proteína viral conhecida, que funciona como um canal seletivo de potássio (K^+), codificada por vírus de *Chlorella*. Este canal de K^+ é essencial no ciclo de vida do vírus, assim como para todos os organismos vivos. Isso o tornou um excelente modelo para estudar como os canais iônicos funcionam (PLUGGE et al, 2000).

Algas *Chlorella*

As algas verdes unicelulares do gênero *Chlorella* pertencem aos protistas fotossintéticos mais populares, pois exemplificam um organismo que serve de modelo experimental perfeito, por representar as propriedades fisiológicas e bioquímicas das micrófitas e macrófitas verdes (KRIENITZ, HUSS e BOCK, 2015).

Os extratos de *Chlorella* são usados para tratamento médico, devido a suas propriedades imunomoduladoras e anticancerígenas. Como as culturas de *Chlorella* são fáceis de manusear e exibem desempenhos de crescimento previsíveis, elas têm sido preferidas em laboratórios de fisiologia vegetal e agências de teste de algas. Sua versatilidade em sistemas de cultivo de massa de algas estabeleceu a *Chlorella* como candidata proeminente a diversas aplicações biotecnológicas (KRIENITZ, HUSS e BOCK, 2015).

As algas *Chlorella* são os hospedeiros conhecidos dos chlorovírus, frequentemente referidas como zooclorelas. Estas algas são normalmente simbiotes e estão associadas ao protozoário *Paramecium bursaria*, ao celenterado *Hydra viridis* ou ao heliozoário *Acanthocystis turfacea*, sendo resistentes aos vírus no seu estado simbiótico. Algumas zooclorelas crescem independentemente de seus parceiros em laboratório e isso permite o ensaio de placas dos vírus e a infecção de seus hospedeiros e o estudo detalhado do ciclo de vida do vírus (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2016). Estas incluem a *Chlorella NC64A* (recentemente renomeada *Chlorella variabilis* e seus vírus são chamados vírus NC64A), *Chlorella SAG 3.83* (denominada *Chlorella heliozoae* e seus vírus são chamados vírus SAG), e *Chlorella Pbi* (renomeada *Micratinium conductrix* e seus vírus são chamados vírus Pbi) (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012).

No entanto, pouco se sabe sobre a história natural dos chlorovírus, e há suspeitas de que muitos outros hospedeiros existam na natureza além das algas *Chlorella* (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012).

Chlorovírus

Os chlorovírus fazem parte da família *Phycodnavirus*. O nome desta família é derivado de duas características distintas: “phyc”, dos seus hospedeiros de algas, e “dna”, porque todos esses vírus possuem genomas com DNA de dupla fita (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006). Evidências indicam que eles são provavelmente vírus muito antigos, com a hipótese de terem o mesmo antepassado evolutivo das famílias *Poxviridae*, *Iridoviridae*, *Ascoviridae*, *Asfarviridae*, *Mimiviridae* e *Marseilleviridae* (JEANNIARD et al, 2013). Assim como estas famílias, possuem um genoma com DNA de alto peso molecular, de aproximadamente 270 a 320 Kb, que pode codificar até 410 proteínas (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012). Os chlorovírus são, então, vírus grandes, icosaédricos, que contêm dsDNA e que se replicam em algumas algas verdes unicelulares do gênero *Chlorella*.

Além disso, os chlorovírus são reconhecidos como importantes elementos

ecológicos em ambientes aquosos. Juntamente com outros vírus, desempenham papéis importantes na dinâmica da proliferação de algas, no ciclo de nutrientes, na estrutura da comunidade de algas e, possivelmente, na transferência de genes entre os organismos (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006).

Os vírus que infectam a *Chlorella variabilis* são chamados vírus NC64A, a *Chlorella heliozoae* de vírus SAG e a *Micratinium conductrix* de vírus Pbi (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012). Os vírus NC64A foram isolados a partir de água doce coletada nos Estados Unidos, América do Sul, Japão, China, Coreia do Sul, Austrália, Israel e Itália. Os vírus Pbi foram inicialmente descobertos em água doce coletada na Europa e mais recentemente em água coletada na Austrália, Canadá e norte dos Estados Unidos ou em altitudes mais elevadas no oeste dos Estados Unidos. Os fatores mais importantes que influenciam a distribuição dos vírus NC64A e Pbi são provavelmente latitude e altitude (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETTEN, 2006). O vírus *Acanthocystis turfacea chlorella virus* (ATCV) foi isolado pela primeira vez em uma lagoa de água doce em Stuttgart (Alemanha), infectando algas endossimbióticas de *Chlorella*, do heliozoon *Acanthocystis turfacea* (BUBECK e PFITZNER, 2005).

Yamada e colaboradores (1993) realizaram um extenso levantamento de vírus formadores de placa com alga *Chlorella* NC64A como hospedeiro. Foi um relato de uma distribuição viral no Japão e outras partes do mundo, incluindo o isolamento de similares no Brasil. As amostras brasileiras foram oriundas da cidade de Porto Alegre-RS e produziram placas em células *Chlorella* NC64A com títulos de 120 PFU/ml.

Dessa forma, os chlorovírus estão presentes em água doce de todo o mundo com títulos de até 100.000 unidades de formação de placa (PFU) por ml de água, embora os títulos sejam tipicamente 1-100 PFU/ml. Esses títulos flutuam durante o ano e apresentam os valores mais altos na primavera. (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012).

No inverno, os títulos virais diminuem para títulos indetectáveis. As flutuações consistentes no número de vírus sugerem seu impacto como fatores-chave na formação de estruturas comunitárias microbianas na superfície da água. Mesmo em meses de baixa abundância viral, as populações infecciosas de clorovírus são mantidas, sugerindo que os vírus são muito estáveis ou que há produção viral em andamento nos hospedeiros naturais (YAMADA et al, 1993).

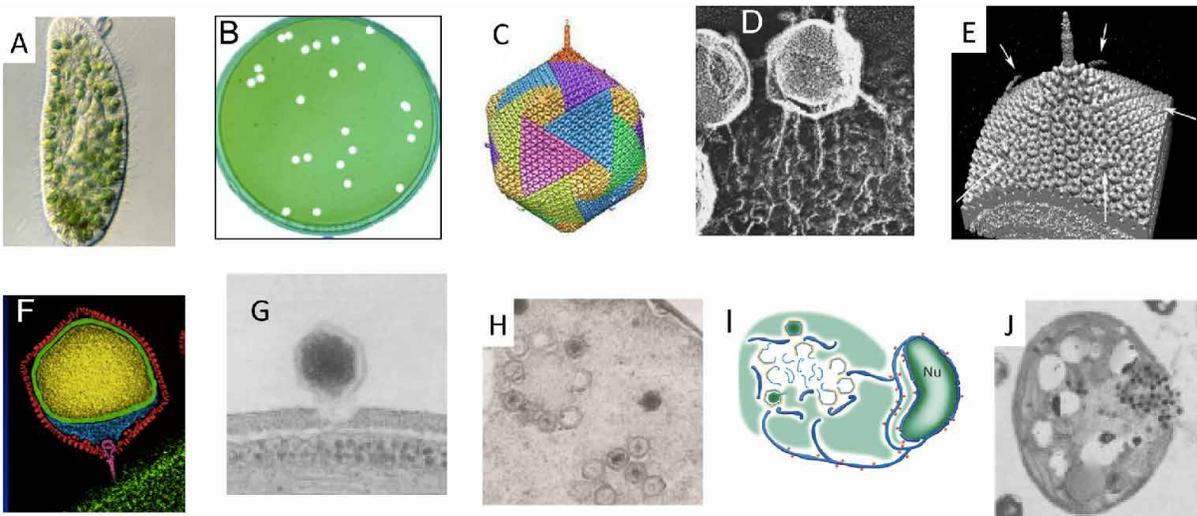
Presumivelmente, eles se movem pelas correntes de água. No entanto, os chlorovírus também se associam à membrana plasmática do paramécio sem infectá-lo, e o fato de o paramécio nadar pode ajudar o movimento do vírus. Além disso, os vírus podem se mover em vetores passivos, como aderir a aves migratórias ou subir na cadeia alimentar e, assim, ser transportados por peixes ou outros organismos aquosos. Uma pesquisa recente indica que vírus de algas podem ser transferidos em aerossóis se suas concentrações forem altas o suficiente (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2016).

Mais recentemente, Cristian e colaboradores (2016) concluíram que as concentrações

do vírus podem variar consideravelmente dentro de uma pequena região geográfica e que as populações de chlorovírus mostraram dois picos distintos a cada ano. Observaram um padrão espaço-temporal sazonal que depende do hospedeiro e do local, com os chlorovírus emergindo durante a primavera, desaparecendo no verão e retornando no final do outono e início do inverno. Certamente, a temperatura da água poderia contribuir às variações de chlorovírus. Outros achados foram de que a infectividade específica das partículas virais na natureza provavelmente seria muito inferior a 25%. Ainda, não puderam descartar a possibilidade de outro hospedeiro natural.

A estabilidade das partículas virais dos chlorovírus varia entre as espécies. O PBCV-1 só pode ser armazenado a 4°C e é completamente inativado por congelamento. Em contraste, partículas virais de ATCV-1 podem ser congeladas e armazenadas a -70°C sem qualquer perda de infectividade (BUBECK e PFITZNER, 2005). Uma série de experimentos foi conduzida por pesquisadores para estimar as taxas de decaimento da infectividade dos chlorovírus durante todas as quatro estações do ano, com incubações com duração de 21 dias na primavera, verão e outono e 126 dias no inverno. As taxas de declínio observadas ao longo desses experimentos foram relativamente baixas em comparação com as estimativas anteriores obtidas para outros vírus de algas. No geral, a do ATCV-1 decai mais lentamente. Porém, para todos os vírus, as maiores taxas de decaimento são observadas durante o verão e as mais baixas são observadas durante o inverno, além da capacidade de o vírus hibernar no gelo, como ATCV-1, retendo até 48%, de sua infectividade após 126 dias (LONG e SHORT, 2016).

A replicação dos chlorovírus no seu hospedeiro foi descrita em detalhes por Van Etten e Dunigan (2016), demonstrando a capacidade de o vírus ligar-se de forma específica a parede celular do seu hospedeiro e introduzir seu DNA e proteínas para dentro da célula, provavelmente através da ação de seu canal de K⁺ codificado pelo próprio vírus. Nenhum dos chlorovírus tem um gene reconhecível de RNA polimerase, então presumiram que o DNA do PBCV-1 e as proteínas associadas ao vírus se movem rapidamente para o núcleo, onde a transcrição precoce começa 5 a 10 minutos após a infecção. Dessa maneira, o PBCV-1 codifica e embala uma enzima que metiliza Lys-27 em histona 3. Uma evidência circunstancial indica que esta enzima reprime a transcrição do hospedeiro após a infecção pelo PBCV-1. A degradação do DNA cromossômico do hospedeiro ocorre dentro de 5 minutos pós-infecção, presumivelmente por endonucleases codificadas e empacotadas de PBCV-1 que também inibem a transcrição do hospedeiro. Cinco a seis horas pós-infecção, o citoplasma é preenchido com partículas infecciosas do vírus e a lise localizada da célula hospedeira libera essas partículas em 6 a 8 horas pós-infecção. Enfim, cada célula de algas infectadas libera aproximadamente 1000 partículas, das quais aproximadamente 30% formam placas (Figura 1).



(A) *Paramecium bursaria* e suas células simbióticas de *Chlorella*. (B) Placas formadas pelo PBCV-1 em uma cultura de *Chlorella variabilis*. (C) Micrografia crioelétrica demonstrando a estrutura de espigão cilíndrica, longa e estreita, com um vértice e fibras que se estendem a partir de um capsômero único do PBCV-1. (D) Vírion do PBCV-1 ligado à parede celular por fibras. (E) Vista da superfície da estrutura e fibras da ponta do PBCV-1. (F) Ligação inicial do PBCV-1 a parede celular de uma *C. variabilis*.

(G) Fixação do PBCV-1 à parede de algas e digestão da parede no ponto de fixação. Isso ocorre dentro de 1 a 3 minutos após a infecção. (H) Os vírions se reúnem em áreas definidas no citoplasma, denominadas centros de montagem de vírus, aproximadamente 4 horas pós-infecção. Visualiza-se o DNA contendo centros escuros e capsídeos vazios. (I) Modelo que descreve a montagem de PBCV-1 em partículas infecciosas, incluindo produção de cisternas derivadas de núcleos decorados com ribossomos (esferas vermelhas), que servem como precursores (azul escuro) para membranas virais de bicamada única (azul claro) nos centros de montagem viral. (J) Lise localizada de membrana plasmática e parede celular e liberação de vírus da progênie, aproximadamente 8 horas pós-infecção.

Figura 1 – Células de *Chlorella* e do chlorovírus *Paramecium bursaria chlorella virus* (PBCV-1).

Fonte: VAN ETEN e DUNIGAN (2016).

A análise da sequência de DNA do genoma de 330 kbp do PBCV-1, o protótipo da família de vírus *Phycodnavirus*, prevê genes que codificam aproximadamente 366 proteínas e genes de 11 tRNA. Os produtos genéticos previstos de cerca de 50% desses genes se assemelham a proteínas de função conhecida, incluindo muitos que são completamente inesperados para um vírus. Além disso, os chlorovírus possuem vários recursos e codificam muitos produtos genéticos que os diferenciam da maioria dos vírus (YAMADA, ONIMATSU e VAN ETEN, 2006), como algumas proteínas incomuns, que podem influenciar o funcionamento do cérebro humano, incluindo canais de íons de K^+ e aquagliceroporina, transportadores de potássio e cálcio, enzimas metabólicas de poliamina, uma histona metiltransferase e inúmeras enzimas de açúcar, incluindo vários glicosiltransferases (YOLKEN et al, 2014).

Ao contrário de outros vírus contendo glicoproteínas, que usam tradicionalmente o retículo endoplasmático hospedeiro e o complexo de Golgi para sintetizar e transferir os

glicanos, em uma revisão mais recente, pesquisadores identificaram que muitos dos genes do chlorovírus codificam proteínas envolvidas no metabolismo de carboidratos, dentre as quais, enzimas envolvidas na produção de polissacarídeos extracelulares, como ácido hialurônico e quitina, enzimas que produzem açúcares nucleotídicos, como GDP-L-fucose e GDP-D-ramnose, e enzimas envolvidas na síntese de glicanos ligados às proteínas principais do capsídeo viral (VAN ETTEN et al, 2017).

Acanthocystis turfacea chlorella virus 1 (ATCV-1)

Como outros chlorovírus, o ATCV-1 faz parte da família *Phycodnaviridae*, gênero *Chlorovirus*, infectando alga verde unicelular, eucariótica, semelhante à *Chlorella heliozoae* e coletivamente são referidos como vírus SAG (VAN ETTEN e DUNIGAN, 2012), sendo referência para o genoma deste grupo (JEANNIARD et al, 2013). O vírus *Acanthocystis turfacea chlorella virus* (ATCV) infecta algas endossimbióticas de *Chlorella*, do heliozoon *Acanthocystis turfacea* (Figura 2). A análise por microscopia eletrônica do ATCV revelou que o capsídeo viral tem uma forma icosaédrica distinta com um diâmetro de 140–190 nm. Estruturas filamentosas que se estendem de alguns dos vértices do vírus, que podem auxiliar a ligação do vírus às células do hospedeiro, podem ser observadas na figura 3 (BUBECK e PFITZNER, 2005).

O genoma ATCV-1 de 288.047 pb foi o primeiro a ser sequenciado como infectante da *Chlorella heliozoae*. O ATCV-1 contém 329 genes codificadores putativos de proteínas e 11 codificadores de tRNA. Os genes codificadores de proteínas são distribuídos quase uniformemente em ambas as cadeias e o espaço intergênico é mínimo. Trinta e quatro por cento dos produtos genéticos virais se assemelham a entradas nos bancos de dados públicos, incluindo alguns que são inesperados para um vírus. A comparação dos genes que codificam a proteína ATCV-1 com o protótipo do vírus da chlorella PBCV-1 indica que cerca de 80% dos genes do ATCV-1 estão presentes no PBCV-1 (FITZGERALD et al, 2007).

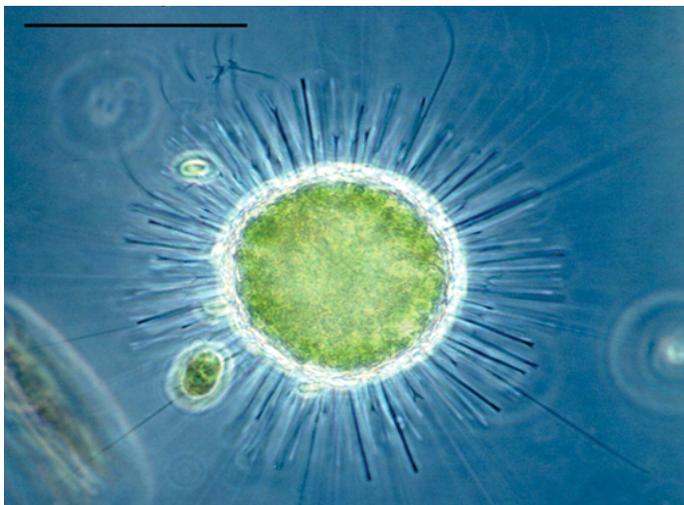
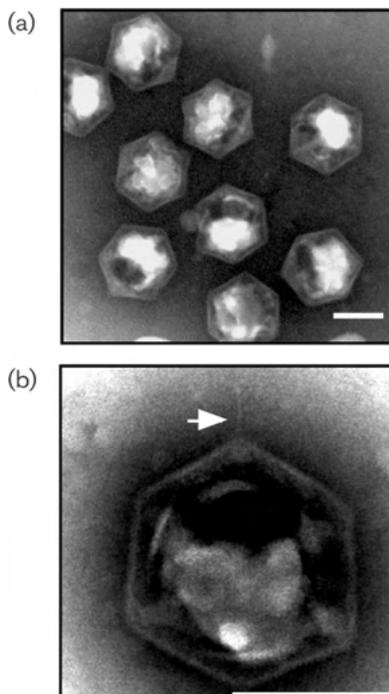


Figura 2 - *Acanthocystis turfacea* contendo algas simbióticas de *Chlorella*.

Fonte: BUBECK e PFITZNER, 2005.



(a) Microscopia de partículas de ATCV-1. (b) Maior ampliação mostrando um capsídeo bem definido rodeado por um envelope de membrana. A seta aponta para uma fibra tipo cabelo que se estende de um vértice da partícula.

Figura 3 – Microscopia eletrônica do ATCV-1.

Fonte: BUBECK e PFITZNER, 2005.

CHLOROVIROSES E HUMANOS

Yolken e colaboradores (2014) fizeram o primeiro relato de presença da sequência do gene de chlorovírus ATCV-1 na orofaringe de seres humanos, o que não havia sido encontrado antes. Encontraram em 42 swabs de garganta de 92 adultos aparentemente normais. Observaram associação significativa entre a presença de DNA de ATCV-1 orofaríngeo e um menor nível de desempenho no *Trail Making Test* - Parte A, um teste de velocidade motora de visão, bem como a pontuação total da Bateria Repetitiva para a Avaliação do Estado Neuropsicológico (RBANS). Dentro do teste RBANS, houve diferença estatisticamente significativa entre aqueles que tinham o DNA do ATCV-1 na orofaringe detectável e aqueles que não tinham, ocorrendo nos domínios de atraso de memória e atenção. Estas diferenças foram independentes das co-variáveis: idade, sexo, raça, status socioeconômico, escolaridade, local de nascimento e do tabagismo atual. Por outro lado, não foram observadas diferenças entre a presença ou ausência do DNA do ATCV-1 e as pontuações na Escala de Inteligência Wechsler para Adultos, que é um teste geral de inteligência, com subtestes de conhecimentos gerais. Assim, a presença do DNA do ATCV-1 foi associada a uma redução modesta, mas estatisticamente significativa, do desempenho em certas avaliações cognitivas do processamento visual e da velocidade visual motora.

Após identificação do chlorovírus ATCV-1 por sequenciamento metagenômico em amostras orofaríngeas de 33 adultos em um estudo cognitivo, Yolken e colaboradores (2014), desenvolveram qPCR com uma sonda marcada com fluorescência (Taqman[®]), permitindo que amostras orofaríngeas de mais indivíduos fossem testadas para DNA do ATCV-1, baseando-se em *primers* dirigidos ao gene *z100l* do ATCV-1. Desta maneira, encontraram sensibilidade para o ensaio de aproximadamente 10 cópias de DNA alvo, com base em curvas padrão geradas a partir do DNA de ATCV-1 purificado. Com isso, detectaram o DNA de ATCV-1 em 10 indivíduos com pelo menos duas sequências de leituras homólogas ao ATCV-1 e em 12 de 14 indivíduos que tinham uma sequência lida com homologia ao ATCV-1, dos indivíduos identificados por sequenciamento metagenômico. Mostraram ainda, que o ensaio Taqman[®] foi negativo quando testado com DNA humano, com extratos de soluções tampão e com o DNA extraído do hospedeiro ATCV-1 *Chlorella heliozoae* ou com DNA de dois outros chlorovírus, PBCV-1 e CVM-1, e seus hospedeiros *Chlorella variabilis* e *Micractinium conductrix*, respectivamente.

Em modelo animal, Yolken e colaboradores (2014) também encontraram alteração cognitiva e comportamental em camundongos C57BL/6, 6 semanas após gavagem oral com alga *Chlorella heliozoae* infectada com o ATCV-1. Houve evidência de uma resposta imune ao ATCV-1 em cerca de 35% dos camundongos expostos ao ATCV-1, quando medido 6 meses após uma única exposição (anticorpos IgG). Assim, a sorologia e os dados de expressão de genes implicaram resposta imune ao ACTV-1 como um mecanismo para os déficits cognitivos. Os autores concluíram que a ativação imunológica produziu a

secreção de citocinas pró-inflamatórias que afetaram o funcionamento neuronal, levando a anormalidades comportamentais. A exposição de camundongos ao ATCV-1 também resultou em alterações na expressão gênica no hipocampo após 22 semanas, revelando que 1300 genes foram regulados para cima ou para baixo, como a via do gene Cdk5, que é a via central para aprendizagem e formação da memória (SHAH et al, 2014).

Petro e colaboradores (2015) observaram que linhagens de macrófagos murinos RAW264.7, expostos ao chlorovírus ATCV-1, absorveram o vírus, mantiveram-no e, possivelmente, replicaram suas unidades infecciosas. As respostas incluíram: apoptose, alterações morfológicas e produção de fatores inflamatórios, incluindo fatores que contribuem para as imunopatologias. Alguns desses fatores inflamatórios produzidos pelos macrófagos incluem IL-6, NO e IFN- γ e contribuem para alterações cognitivas e comportamentais durante a infecção pelo ATCV-1. Além disso, a exposição de mamíferos ao chlorovírus pode contribuir para respostas inflamatórias crônicas dos macrófagos.

Existem inúmeros estudos que apontam para a elevação da expressão de IL-6 durante a infecção do SNC como causa de comprometimento da memória em humanos e em modelos animais (BALSCHUN et al., 2004; BRAIDA et al., 2004; HAMDANI et al., 2015). Nesse contexto, resultados publicados por Petro e colaboradores (2016) confirmaram que a infecção direta de camundongos com o vírus ATCV-1 livre resulta em efeitos cognitivos e comportamentais de longa duração. Há evidências de que o ATCV-1 persiste no cérebro após sua infecção, sendo capaz de sustentar uma expressão elevada de fatores inflamatórios. A inflamação crônica associada à persistência do ATCV-1 no cérebro parece contribuir para o prejuízo da neurogênese e diminuição, por exemplo, da sociabilidade, em testes com modelos de camundongos. Portanto, é possível que a indução aguda da IL-6 induzida por ATCV-1 também tenha contribuído para os comprometimentos de memória nestes testes, pois há uma elevação aguda, mas não crônica, na expressão de IL-6. Os fatores que afetam a atividade dos macrófagos, o IFN- γ e produtos de macrófagos, tais como iNOS e CD11b, exibem expressão aumentada e sustentada durante a infecção crônica pelo ATCV-1.

Considerando-se a distribuição mundial dos chlorovírus, inclusive com identificação deste vírus na cidade de Porto Alegre (RS, Brasil) (YAMADA et al, 1993), Oliveira e colaboradores (2018, dados não publicados) objetivaram investigar a sua presença na mucosa da orofaringe de adultos residentes na cidade de Santa Maria, localizada na região central do estado do Rio Grande do Sul, região sul do Brasil. Para detecção do ATCV-1, utilizaram o qPCR por método de SYBR Green[®], objetivando o alvo Z100I deste vírus, padronizado por Yolken e colaboradores (2014), e utilizando, como controle interno de reação, a pesquisa da beta-globina. No entanto, não encontraram sinais de detecção viral por este método nas 76 amostras estudadas. As principais limitações identificadas neste estudo foram a não realização de testes imunológicos para verificação de soroconversão e presença de anticorpos em indivíduos que poderiam estar expostos ao vírus, mas com

carga viral indetectável; a dificuldade de comparação das metodologias de qPCR, uma vez que Yolken e colaboradores (2014) padronizaram a qPCR por sonda de Taqman®, a ausência de estudos ecológicos com identificação do hospedeiro natural do ATCV-1 ou do próprio clorovírus ATCV-1 em nosso meio.

Embora a presença do ATCV-1 na orofaringe humana tenha sido refutada por alguns autores, com base em uma investigação de 289 amostras humanas, pela hipótese de ser originária de uma contaminação laboratorial (KJARTANSDÓTTIR et al, 2015), Yolken e colaboradores (2015), justificaram que a presença do ATCV-1 nas suas amostras foi confirmada por dois métodos, seqüenciamento metagenômico e PCR, além de não terem sido utilizados os reagentes de processamento de DNase ou RNA listados por Kjartansdóttir e colaboradores (2015). Uma contaminação também não explica as variações nos resultados dos testes cognitivos. Ainda, a plausibilidade biológica da colonização humana com ATCV-1 e a associação com pequenas alterações no comportamento cognitivo foram suportadas pelos experimentos em modelos animais. Por fim, relatam que nenhuma das amostras de plasma da população estudada mostrou-se positiva para o DNA do ATCV-1.

Em um caso de transplante de microbiota fecal, reportado na literatura, uma opção terapêutica emergente para infecções por *Clostridium difficile* que são refratárias ao tratamento convencional, também inesperadamente, o paciente apresentou sequências do clorovírus *Paramecium bursaria chlorella virus 1* (PBCV-1), que ainda não tinham sido relatadas no microbioma intestinal humano. Os clorovírus não foram associados a doenças intestinais neste caso, assim como foram às alterações cognitivas na orofaringe. Em suma, os achados deste trabalho sugerem que o viroma é um importante indicador de saúde ou doença (BROECKER, KLUMPP e MOELLING, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda são necessários mais estudos para elucidar a relação do ATCV-1 com seres humanos e seus potenciais riscos, principalmente a sua forma de aquisição. Outros hospedeiros para o vírus, além da alga *Chlorella*, ainda são desconhecidos.

A identificação de microrganismos no microbioma humano, como o ATCV-1, particularmente no viroma humano, sendo responsável por alterações imunológicas e genéticas a distância, pode levar o ser humano a encontrar respostas ainda não esclarecidas de diversos mecanismos patológicos no processo saúde-doença, que podem ter sua evolução alterada, melhorada ou piorada por esses agentes virais ainda pouco conhecidos. Enfim, pode direcionar o ser humano a uma medicina de maior precisão, ao considerar o viroma envolvido em todos os processos fisiológicos e ou patológicos.

REFERÊNCIAS

- BALIQUE, F. et al. Can plant viruses cross the kingdom border and be pathogenic to humans? **Viruses**, v. 7, p. 2074-2098, 2015.
- BALSCHUN, et al. Interleukin-6: a cytokine to forget. **The FASEB Journal**, v. 18, p. 1788–1790, 2004.
- BRAIDA, D. et al. Cognitive function in young and adult IL (interleukin)-6 deficient mice. **Behav. Brain Research**, v. 153, p. 423–429, 2004.
- BROECKER, F., KLUMPP, J., MOELLING, K.. Long-term microbiota and virome in a Zürich patient after fecal transplantation against *Clostridium difficile* infection. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1372, n. 1, p. 29-41, 2016.
- BUBECK, J.A., PFITZNER, A. J. P. Isolation and characterization of a new type of chlorovirus that infects an endosymbiotic *Chlorella* strain of the heliozoon *Acanthocystis turfacea*. **Journal of General Virology**, v. 86, p. 2871–2877, 2005.
- CRISTIAN, F. et al. Three-year survey of abundance, prevalence and genetic diversity of chlorovirus populations in a small urban lake. **Archives of Virology**, v. 161, p.1839–1847, 2016.
- DELWART, E. A roadmap to the human virome. **PLOS Pathogens**, v. 9, n. 2, e1003146, 2013.
- FITZGERALD, L. A. et al. Sequence and annotation of the 288-kb ATCV-1 virus that infects an endosymbiotic *Chlorella* strain of the heliozoon *Acanthocystis turfacea*. **Virology**, v. 362, p. 350–361, 2007.
- HAMDANI, N. et al. Cognitive deterioration among bipolar disorder patients infected by *Toxoplasma gondii* is correlated to interleukin 6 levels. **Journal of Affective Disorders**, v. 179, p. 161–166, 2015.
- JEANNIARD, A. et al. Towards defining the chloroviruses: A genomic journey through a genus of large DNA viruses. **BMC Genomics**, v.14, p.158, 2013.
- KJARTANSDÓTTIR, K.R. et al. Traces of ATCV-1 associated with laboratory component contamination. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.112, n. 9, p. E925-926, 2015
- KRIENITZ, L., HUSS, V. A. R., BOCK, C.. *Chlorella*: 125 years of the green survivalist. **Trends in Plant Science**, v. 20, n. 2, 2015.
- LI, Y. et al. Analysis of 74 kb of DNA located at the right end of the 330-kb *Chlorella* virus PBCV-1 genome. **Virology**, v. 237, n. 2, p. 360-377, 1997.
- LONG, A.M., SHORT, S.M. Seasonal determinations of algal virus decay rates reveal overwintering in a temperate freshwater pond. **The ISME Journal**, v. 10, n. 7, p. 1602-1612, 2016.
- MEINTS, R.H. et al. Viral infection of the symbiotic *Chlorella*-like alga present in *Hydra viridis*. **Virology**, v. 113, n. 2, p. 698-703, 1981.

OGILVIE, L.A., JONES, B.V. The human gut virome: a multifaceted majority. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p; 918, 2015.

OLIVEIRA, E.K, et al. Investigação do chlorovírus atcv-1 em amostras orofaríngeas humanas de uma população no sul do Brasil. Dissertação de Mestrado, Santa Maria-RS, 2018.

PETRO, T.M. et al. Response of mammalian macrophages to challenge with the Chlorovirus *Acanthocystis turfacea* Chlorella Virus 1. **Journal of Virology**, v. 89, p. 12096–12107, 2015.

PETRO, M.S., AGARKOVA, I. V., PETRO, T. M. Effect of Chlorovirus ATCV-1 infection on behavior of C57Bl/6 mice. **Journal of Neuroimmunology**, v. 297, p. 46–55, 2016.

PLUGGE, B. et al. A potassium channel protein encoded by chlorella virus PBCV-1. **Science**, v. 287, n. 5458, p.1641-1644, 2000.

ROUX, S. et al. Viral dark matter and virus–host interactions resolved from publicly available microbial genomes. **eLife.**; v. 4, e08490, 2015.

SHAH, K., LAHIRI, D.K. Cdk5 activity in the brain—Multiple paths of regulation. **Journal of Cell Science**, v. 127, pt. 11, p. 2391–2400, 2014.

VAN ETEN, J.L. et al. Virus infection of culturable chlorella-like algae and development of a plaque assay. **Science**, v. 219, n. 4587, p. 994-996, 1983.

VAN ETEN, J.L., LANE, L.C., MEINTS, R.H. Viruses and viruslike particles of eukaryotic algae. **Microbiological Reviews**, v. 55, n. 4, p. 586-620, 1991.

VAN ETEN, J.L. Unusual life style of giant chlorella viruses. **Annual Review of Genetics**, v. 37, p. 153-195, 2003.

VAN ETEN, J.L., DUNIGAN, D.D. Chloroviruses: not your everyday plant virus. **Trends in Plant Science**, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2012.

VAN ETEN, J.L., DUNIGAN, D.D. Giant chloroviruses: five easy questions. **PLoS Pathogens**, v. 12, n. 8, e1005751, 2016.

VAN ETEN, J.L. et al. Chloroviruses have a sweet tooth. **Viruses**, v. 9, n. 4, p. 88, 2017.

YAMADA, T. et al. Widespread distribution of *chlorella* viruses in japan. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 57, n. 5, p. 733-739, 1993.

YAMADA, T., ONIMATSU, H., VAN ETEN, J. L. Chlorella viruses. **Advances in Virus Research**, v. 66, p. 293-336, 2006.

YOLKEN, R.H, et al. Chlorovirus ATCV-1 is part of the human oropharyngeal virome and is associated with changes in cognitive functions in humans and mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 111, p. 16106–16111, 2014.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acadêmicos de medicina 19, 23

Acidente vascular encefálico 8, 9, 10

Alcoolismo 179, 180, 181, 183, 184, 185, 186, 193, 194, 196

Atenção primária à saúde 60, 61, 62, 64, 147

AVC 9, 10, 41, 45, 47, 48, 49, 153, 159

AVE 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 46, 48

B

Bebidas alcoólicas 146, 179, 180, 182, 183, 187, 188, 191, 192, 193

C

Calcificação 153, 154, 156, 157, 158, 159

Cérebro 9, 14, 33, 37, 41, 43, 54, 61, 115

Cerebrovascular 9, 17, 41, 42, 49, 50, 154

Chlorovirose 27

CID-11 179, 191, 193, 195

Cognição 27, 54

Comorbidade 15, 90, 113, 134, 168

Coronavírus 8, 9, 11, 19, 23, 25, 26, 100, 101, 119, 127, 128, 129, 130, 131, 136, 140, 142, 148, 150, 152, 172, 173

Coronavirus disease 2, 3, 4, 6, 17, 50, 133, 177

COVID-19 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 100, 101, 102, 106, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 127, 128, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 140, 141, 142, 144, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 171, 172, 173, 174, 176, 177, 178

Crianças 61, 62, 64, 65, 68, 74, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 187

D

Demência 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Dermatite atópica 93, 94, 95

Desenvolvimento infantil 60, 61, 62, 64

Desnutrição 121, 124, 125, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169

Diabetes mellitus 13, 79, 83, 84, 87, 137, 138, 167

Dieta vegetariana 93, 94, 95, 96

Disfunção renal 78, 85

Distúrbios psiquiátricos 150

Doença de Alzheimer 52, 53, 55, 56, 57, 58, 91

Doenças cardiovasculares 16, 42, 62, 79, 90, 105, 114, 134, 135, 136

DSM-V 179, 190, 192, 193

E

ECMO 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

Envelhecimento 52, 53, 54, 57, 58, 91, 92, 121, 129, 131, 156, 161, 162, 163, 169

Espessura do músculo adutor 160, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 169

Estresse 14, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 85, 90, 100, 101, 102, 103, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 118, 145, 150, 151, 152

F

Fatores protetores 3, 127, 129, 132

Fotocoagulação 137, 138

G

Gêmeas monozigóticas 93, 94, 95, 96

Gestante 66, 69, 73, 74, 75

H

Hipertensão 1, 3, 13, 16, 42, 63, 78, 79, 81, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 91, 135, 156, 167

História 30, 54, 56, 57, 67, 85, 121, 128, 135, 140, 143, 149, 179, 181, 194, 196

I

Idosos 49, 53, 56, 57, 88, 90, 91, 108, 118, 122, 124, 130, 138, 146, 153, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169, 170

Infecções sexualmente transmissíveis 66, 67

M

Menaquinona 153, 154, 156, 158

N

Nutrição 90, 98, 158, 162, 169

O

Obesidade 42, 62, 85, 90, 97, 98, 99, 121, 124, 125

Oftalmopatias 137

Oxigenação 117, 171, 172, 173

P

Pandemia 4, 10, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 46, 47, 49, 102, 110, 112, 113, 114, 118, 134, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 171

Prevenção 3, 25, 58, 60, 61, 62, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 78, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 95, 108, 116, 117, 142, 144, 145, 146, 147

Prevenção de doenças 3, 88, 89, 90, 116

Promoção da saúde 83, 88, 89, 90, 118

Pulmonary artery hypertension 1, 2, 3, 4, 7

Q

Quimioterapia 120, 121, 122, 125, 126

R

Retina 137, 138

Retinopatia diabética 137, 138, 139

Revisão literária 8, 9, 127, 132

S

SARS-CoV-2 1, 2, 41, 42, 46, 47, 48, 49, 141

Saúde mental 19, 24, 61, 64, 102, 118, 119, 140, 141, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 195

Saúde pública 10, 49, 67, 75, 79, 97, 101, 140, 141, 142, 143, 146, 148, 180, 188, 197

Saúde vascular 153, 157

Scorad 93, 94, 95, 96

Sobreviventes da COVID-19 150

Suplementos naturais 88, 89, 90

T

Transmissão vertical 66, 67, 68

Tratamento 5, 15, 25, 30, 38, 41, 46, 48, 49, 53, 54, 56, 57, 58, 64, 79, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 96, 106, 116, 120, 121, 122, 123, 126, 131, 137, 138, 141, 143, 144, 146, 158, 159, 171, 172, 173, 176, 179, 183, 195

V

Viroma humano 27, 28, 38

Z

Zika vírus 66, 67, 68, 73, 74, 75, 76, 77

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



5

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

 **Atena**
Editora
Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



5

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