

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



4

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale 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
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a 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

Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Giovanna Sandrini de Azevedo
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 4 /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-469-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.693210309>

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 SÍFILIS E A SÍFILIS CONGÊNITA NO CENÁRIO ATUAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Aline Augusto Fernandes

Alecssander Silva de Alexandre

Sílvia Kamiya Yonamine Reinheimer

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103091>

CAPÍTULO 2..... 10

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE E NOVAS MEDIDAS DE CONTROLE NO BRASIL

Glêndha Santos Pereira

João Nikolai Vargas Gonçalves

Ely Paula de Oliveira

Laura Alves Guimarães

Leonardo Vieira do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103092>

CAPÍTULO 3..... 16

ANÁLISE DOS ACIDENTES COM ANIMAIS PEÇONHENTOS NO ESTADO DE MATO GROSSO

Sabrina Pavlack Venites

Ayrla Loany Alves Cordeiro

Izane Caroline Borba Pires

Letycia Santana Camargo da Silva

Lohayne Goulart Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103093>

CAPÍTULO 4..... 23

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS, COM ÊNFASE NO OFIDISMO, NO BRASIL, EM 2018 E 2019

Ana Gabriela Araujo da Silva

Rodolfo Lima Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103094>

CAPÍTULO 5..... 31

ASPECTOS GERAIS DA LEPTOSPIROSE EM HUMANOS

Letícia Batista dos Santos

Amanda de Oliveira Sousa Cardoso

Antonio Rosa de Sousa Neto

Mayara Macêdo Melo

Daniela Reis Joaquim de Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103095>

CAPÍTULO 6..... 43

COMPARATIVO EPIDEMIOLÓGICO ENTRE A HEPATITE B E C NO ESTADO DO PIAUÍ

Germana Gadêlha da Câmara Bione Barreto

Ana Vitória Braga Martins

Ana Larice de Oliveira Sampaio Ribeiro

Beatriz Silva Barros

Danilo de Carvalho Moura

Débora Araújo Silva

Fernanda da Silva Negreiros

Gleudson Araújo dos Santos

Hugo Santos Piauilino Neto III

Iago Pierot Magalhães

Leonilson Wendel da Silva Sousa

Letícia Thayná Nery da Silva Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103096>

CAPÍTULO 7..... 50

DESAFIOS HEMATOLÓGICOS NA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA

Ábia de Jesus Martins

Mônica de Fátima Amorim Braga

Raissa Ramos Coelho

Vanessa Maria das Neves

Alessandra Teixeira de Macedo

Yuri Nascimento Fróes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103097>

CAPÍTULO 8..... 64

FIBRILAÇÃO ATRIAL E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE MENTAL: REVISÃO DE LITERATURA

Lucas Tavares Silva

Nara Alves Fernandes

Igor Gabriel Silva Oliveira

Ruth Mellina Castro e Silva

Isabella Cristina de Oliveira Lopes

Fyllipe Roberto Silva Cabral

Thaisla Mendes Pires

Daniel Brito Bertoldi

Júlia Lisboa Mendes

Maria de Sousa Amorim

Jaqueline Batista Araujo

Gabriel Augusto de Souza Alves Tavares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103098>

CAPÍTULO 9..... 68

MORBIDADE E MORTALIDADE POR HEPATITES VIRAIS EM RORAIMA, 2006-2020

Maria Soledade Garcia Benedetti

Emerson Ricardo de Sousa Capistrano

José Vieira Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6932103099>

CAPÍTULO 10..... 80

MORTALIDADE MATERNA NO BRASIL NOS ÚLTIMOS 15 ANOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Liz Lopes Billegas
Flaviane da Cunha Medeiros
Jordana Rodovalho Gontijo Germano
Vanessa de Deus Gonçalves
Amanda Cristina Siqueira Rosa
Renata Silva do Prado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030910>

CAPÍTULO 11 91

MULHERES RESIDENTES DE BAIRRO DA PERIFERIA DE UMA CIDADE DO INTERIOR. AVALIAÇÃO DO AUTOCONHECIMENTO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Renata Baptista dos Reis Rosa
Thais Lemos de Souza Macêdo
Sara Cristine Marques dos Santos
Raul Ferreira de Souza Machado
Caio Teixeira dos Santos
Ivana Picone Borges de Aragão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030911>

CAPÍTULO 12..... 106

O IMPACTO DA DOR NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM NEURALGIA TRIGEMINAL

André Luiz Fonseca Dias Paes
Leonardo Cordeiro Moura
Isabeli Lopes Kruk
Carolina Arissa Tsutida
Ana Beatriz Balan
Eduarda de Oliveira Dalmina
Fredy Augusto Weber Reynoso
Luana Cristina Fett Pugsley
Vitoria Gabriela Padilha Zai
Ana Carolina Bernard Veiga
Gustavo Watanabe Lobo
Márcio José de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030912>

CAPÍTULO 13..... 112

O PAPEL DA AUTOFAGIA NA INVOLUÇÃO UTERINA

Anna Clara Traub
Júlia Wojciechowski
Raphael Bernardo Neto

Carolina Dusi Mendes
Giovana Luiza Corrêa
Beatriz Essenfelder Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030913>

CAPÍTULO 14..... 118

OS IMPACTOS PSICOSSOCIAIS DA PSORÍASE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Victória Nunes Amaru
Felipe Marti Garcia Chavez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030914>

CAPÍTULO 15..... 126

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DA INJÚRIA RENAL NO ESTADO DO TOCANTINS:
MORBIMORTALIDADE E CUSTOS PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Guilherme Parreira Vaz
Michelle de Jesus Pantoja Filgueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030915>

CAPÍTULO 16..... 136

PERPECTIVAS DE TRATAMENTO NA TROMBASTENIA DE GLANZMANN

Vittoria Senna Dedavid
Lucas Demetrio Sparaga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030916>

CAPÍTULO 17..... 141

**PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM JOVENS E FATORES
ASSOCIADOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA SISTEMÁTICA**

Bruna Carvalho Botelho
Bruno Couto Silveira
Luycesar Linniker Lima Fonseca
Mariana Fonseca Meireles
Pedro Henrique Mateus de Oliveira
Alessandra dos Santos Danziger Silvério

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030917>

CAPÍTULO 18..... 155

**PREVALÊNCIA DE PREMATURIDADE DE RECÉM-NATOS ENTRE 2013 A 2018: REGIÃO
DE SAÚDE ILHA DO BANANAL, ESTADO DO TOCANTINS**

Malena dos Santos Lima
Hailton Moreira da Silva Filho
Ana Clara Silva Nunes
Luís Felipe Moraes Barros
Maria Carolina dos Santos Silva
Nayanna Silvestre Cartaxo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030918>

CAPÍTULO 19..... 160

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (TEPT) NA POPULAÇÃO ADULTA DE FEIRA DE SANTANA-BAHIA

Deciane Oliveira Sousa Dias Rosendo

Juliana Laranjeira Pereira

Éder Pereira Rodrigues

Carlito Sobrinho Nascimento

Mônica de Andrade Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030919>

CAPÍTULO 20..... 173

RELAÇÃO ENTRE MORTES POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO E VARIAÇÃO DE TEMPERATURA NA CIDADE DE CURITIBA: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

Ighor Ramon Pallu Doro Pereira

Sofia de Souza Boscoli

Wilton Francisco Gomes

Beatriz Essenfelder Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030920>

CAPÍTULO 21..... 180

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA PARA FÁRMACOS RELACIONADOS AO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

Cleison Paloschi

Daniel Adner Ferrari

Diego Pícoli Altomar

Gabriela Ingrid Ferraz

Marcos Vinicius Marques de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030921>

CAPÍTULO 22..... 195

SARCOIDOSE E O ACOMETIMENTO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

Gabriella Giandotti Gomar

André Luiz Fonseca Dias Paes

Chayane Karol Cavalheiro

Giovana Ferreira Fangueiro

Karyne Macagnan Tramuja da Silva

Luana Cristina Fett Pugsley

Maria Fernanda de Miranda Perche

Nicole Kovalhuk Borini

Paula Cristina Yukari Suzaki Fujii

Raphael Bernardo Neto

Sophia Trompczynski Hofmeister

Rogério Saad Vaz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030922>

CAPÍTULO 23.....200

SÍFILIS CONGÊNITA E O CUIDADO FARMACÊUTICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Josemilde Pereira Santos

Jeane Debret Machado

Joyce Pereira Santos

Carlônia Nascimento Silva

Maine Santos de Lima

Nayara Martins Pestana Sousa

Paulo Henrique Soares Miranda

Keyllanny Nascimento Cordeiro

Juliana Amaral Bergê

Luciana Patrícia Lima Alves Pereira

Maria Cristiane Aranha Brito

Pedro Satiro Carvalho Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030923>

CAPÍTULO 24.....214

TRACOMA NO EXTREMO NORTE DO BRASIL

Danúbia Basílio Boaventura

Maria Soledade Garcia Benedetti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.69321030924>

SOBRE O ORGANIZADOR.....224

ÍNDICE REMISSIVO.....225

CAPÍTULO 7

DESAFIOS HEMATOLÓGICOS NA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 23/06/2021

Ábia de Jesus Martins

Biomédica, Especialista em Hematologia
Clínica, Incurso
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/6030113025425772>

Mônica de Fátima Amorim Braga

Biomédica, Especialista em Hematologia
Clínica, Incurso
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8725927365522207>

Raissa Ramos Coelho

Biomédica, Especialista em Hematologia
Clínica, Incurso
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/1009368225183648>

Vanessa Maria das Neves

Biomédica, Especialista em Hematologia
Clínica, Incurso
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/2564046121338032>

Alessandra Teixeira de Macedo

Biomédica, Especialista em Hematologia
Clínica e Mestra em Biologia Microbiana,
UNICEUMA
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/1183853328757823>

Yuri Nascimento Fróes

Farmacêutico, Especialista em Hematologia
Clínica e Mestre em Biologia Microbiana,
UNICEUMA
São Luís, Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/8845710422896846>

RESUMO: A leishmaniose é um grupo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* spp. A forma visceral da doença é considerada a mais grave, pois a taxa de mortalidade é alta, devido falhas no tratamento. As principais alterações hematológicas da leishmaniose visceral são pancitopenia (anemia, trombocitopenia e leucopenia com neutropenia, eosinopenia, linfocitose relativa e monocitose), hemólise e fibrinólise. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar os aspectos hematológicos e características laboratoriais específicas frequentemente encontrados na leishmaniose visceral humana, através de um levantamento bibliográfico. Foram analisados 35 artigos selecionados nas bases de dados Scielo, Pubmed e Science direct, que apresentaram dados referentes as alterações hematológicas da leishmaniose visceral. Os resultados dos artigos foram analisados e discutidos a partir das categorias: Alterações hematológicas, pancitopenia, punção da medula óssea, coinfeção com HIV, ferramentas para redução da mortalidade e casos atípicos. De forma geral, as manifestações clínicas e laboratoriais podem variar, porém algumas manifestações são consideradas mais comuns como a pancitopenia e a anemia. A presente revisão reforça a

importância de se conhecer o perfil laboratorial e as variadas manifestações hematológicas na leishmaniose visceral humana, para melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos com esta doença.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose Visceral; Doenças negligenciadas; Leishmania; Alterações Hematológicas.

HEMATOLOGICAL CHALLENGES IN HUMAN VISCERAL LEISHMANIASIS

ABSTRACT: A leishmaniasis is a group of diseases caused by protozoa of the genus *Leishmania* spp. A visceral form os the dias eis considered more serious, as the mortality rate is high, due to treatment failures. The main hematological changes in visceral leishmaniasis are pancytopenia (anemia, thrombocytopenia and leukopenia with neutropenia eosinopenia, relative lymphocytosis and monocytosis), hemolysis and fibrinolysis. In this contexto, the objective of this work was to analyze the hematological and characteristic aspects of specific laboratories frequently found in human visceral leishmaniasis, through a bibliographic survey. 35 articles selected from the Scielo, Pubmed and Science direct databases were analyzed, which reported data related to hematological changes of visceral leishmaniasis. The results of the articles were analyzed and discussed from the categories: Hematological changes, pancytopenia, bone marrow puncture, HIV coinfection, tools for reducing mortality and atypical cases. In general as clinical and laboratory manifestations can vary. However some manifestations are more common such as pancytopenia and anemia. This review reinforces the importance os knowing the laboratory profile and the hematological manifestations in human visceral leishmaniasis, to improve the prognosis of patients affected by this disease.

KEYWORDS: Visceral Leishmaniasis; Neglected diases; Leishmania, Hematological changes.

INTRODUÇÃO

As Leishmanioses são doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e são amplamente distribuídas pelo mundo (SCHWARTZ et al., 2019). São consideradas endêmicas em 98 países e estima-se que 50.000 a 90.000 novos casos de Leishmaniose Visceral Humana (LVH) ocorram a cada ano. A LVH, quando não tratada corretamente, pode aumentar a taxa de mortalidade e levar a óbito em mais de 95% dos casos em internação (KONE et al., 2019).

A forma visceral da leishmaniose, também pode ser conhecida como Calazar e/ou Kala-Azar (SOUSA; NUNES; FREIRE, 2019). A *Leishmania* spp. na sua forma extracelular e infectante, é um protozoário flagelado, com núcleo e cinetoplasto evidente. A sua transmissão ocorre frequentemente através da picada da fêmea do gênero *Phlebotomus* spp. no Velho Mundo (oriente) e *Lutzomyia* spp. no Novo Mundo (ocidente) durante o repasto sanguíneo (KONE et al., 2019).

Algumas espécies de animais, incluindo cães domésticos, gatos e roedores, são reservatórios comuns dos parasitas. Entre as espécies causadoras da LVH, está o complexo

de *Leishmania donovani* (*L. infantum*, *L. donovani* e *L. chagasi*), conhecidas por causar à forma visceral da doença. A *L. donovani* é comumente encontrado na África Oriental e no subcontinente indiano, enquanto *L. infantum* tem maior frequência na Europa, norte da África e América Latina (GIDEY et al., 2019).

É uma doença cuja manifestações clínicas variam de formas assintomáticas (infetado, mas sem manifestar sinais e sintomas), até o quadro clássico da parasitose, caracterizado pela presença de febre, anemia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, além de tosse seca, leucopenia e hipergamaglobulinemia. Outras manifestações clínicas desenvolvem-se com a progressão da doença, incluindo diarreia, icterícia, vômito e o edema periférico que, por sua vez, dificultam o diagnóstico diferencial com outras patologias (OLIVEIRA et al., 2010).

A suspeita diagnóstica deve considerar os dados clínicos e epidemiológicos, juntamente com dados laboratoriais apresentados do paciente com suspeita. O diagnóstico é confirmado através da presença do parasita em sangue periférico ou aspirado de medula óssea. Mas também por presença de anticorpos IgG e IgM específicos (RIGO; RIGO; HONER, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda os compostos antimoniais pentavalentes (Sb^{5+}) - antimoniato de meglumina (Glucantime®), no tratamento de primeira escolha (PASTORINO et al., 2002). No caso de falha no tratamento feito com os fármacos antimoniais, é indicado o uso da anfotericina B e/ou pentamidinas e suas combinações (RIGO; RIGO; HONER, 2009). Em estudos experimentais, a LVH pode, ainda, manifestar recidivas em 1,5 a 10% dos acometidos, mesmo após terapia. Acredita-se que a recidiva pode ser ocasionada pela adesão celular entre macrófagos e células endoteliais vasculares pela Molécula de Adesão Vascular - 1 (VCAM-1) e intracelular - 1 (ICAM - 1), e L-Selectina (MAKIS et al., 2017). As complicações da LVH são diversas e, geralmente evoluem para uma pancitopenia (anemia, trombocitopenia e leucopenia com neutropenia, eosinopenia, linfocitose relativa e monocitose), hemólise, fibrinólise, entre outras (MOREIRA, 2012). O diagnóstico pode ser obtido por meio de associação de alguns testes como: imunocromatográfico, reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) para triagem e acompanhamento, o PCR e parasitológico como confirmatório (CARVALHO, et al., 2012).

O diagnóstico parasitológico tem por base a demonstração do parasito na amostra coletada por punção aspirativa do baço, fígado, medula óssea ou linfonodos, sendo que na LVH, a amostra mais utilizada é a punção aspirativa de medula óssea. O material obtido é utilizado para confecção de esfregaço ou impressão em lâminas. A especificidade deste método é alta, mas a sensibilidade é muito variável, sendo a sensibilidade mais alta alcançada quando se utiliza aspirado de baço (90-95%) (SOUZA, 2019).

Portanto, o objetivo desta revisão foi pontuar os aspectos hematológicos frequentemente encontrados na leishmaniose visceral humana, fazendo um levantamento

bibliográfico não exaustivo, descrevendo, ainda, características laboratoriais específicas envolvidas na doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado uma revisão literária narrativa e descritiva a respeito das anormalidades hematológicas relacionadas a Leishmaniose Visceral Humana (LVH). Dessa forma, foram selecionados 35 artigos com tipo de pesquisa diferentes, como artigos de revisão, experimentais, relatos de caso e relato de experiência sobre a LVH referente aos últimos cinco anos (2015 a 2019). Para isso, foram utilizadas as plataformas *Science Direct*, *PubMed* e *Scielo*. O idioma escolhido foi o inglês, e os descritores usados foram “*Leishmaniose Visceral*”, “*Laboratorial*” e “*Hematologia*”. Os critérios de exclusão foram: artigos que compreendiam assuntos da leishmaniose visceral canina, coinfeção com outras doenças infectocontagiosas e hematológicas. Os resultados desta revisão, foram apresentados de forma textual, com auxílio de tabela e imagens.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os aspectos hematológicos durante a Leishmaniose Visceral Humana (LVH) podem variar conforme o estado geral do paciente, como a idade, estado nutricional, doenças crônicas e metabólicas. Um caso clínico de um paciente masculino de 50 anos do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP), apresentou perda de peso, febre e dor abdominal associada a hepatoesplenomegalia. Os exames laboratoriais demonstraram um quadro de pancitopenia com contagem de glóbulos vermelhos (RBC) de $2,35 \times 10^{12}/L$, hemoglobina 7,2g/dL (hemácias com formação de Rouleaux), plaquetas de $75,7 \times 10^9/L$, contagem de glóbulos brancos de $2,77 \times 10^9/L$ (com 58% de neutrófilos, 27% de linfócitos, 15% de monócitos, 0% de eosinófilos e 0% de basófilos), hipoalbuminemia (1,31g/dL) e hipergamaglobulinemia (6,63g/dL). A sorologia foi negativa para hepatite (B e C) e para o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Foi realizada uma biópsia de medula óssea com a presença das formas amastigotas intracelulares de *Leishmania*, confirmando o diagnóstico de LVH (NORONHA; FOCK, 2019).

O desdobramento hematológico da LVH pode ser variável e requer diagnóstico diferenciado com maior atenção em idosos, imunocomprometidos e crianças. Uma eventual coinfeção pelo vírus HIV ou hepatites pode evoluir para quadros mais graves, como pancitopenia. Em um estudo realizado por Al-Selwi, Alshehari, Albahloly (2018) com 57 crianças, de idade média de $3,51 \pm 2,4$ anos, na província de Dhamar, no Iêmen. Todos os casos apresentaram febre, esplenomegalia e anemia severa. A concentração média de hemoglobina foi $(6,51 \pm 2,82 \text{ g / dl})$. Hb (g/dL) < 7:35 (61.4); 7 – 11: 22 (38.6); Média \pm DP 6.51 \pm 2.82. Leucócitos (mm^3) < 4000: 26 (45.6) Média \pm DP: 4.28 ± 3.87 . Neutrófilos (mm^3)

< 1500: 10 (17.5); Média \pm DP: 2848 \pm 511. Plaquetas (1000 / mm³) < 100: 29 (50.8); Média \pm DP: 102.1 \pm 6.045.

De acordo com os dados laboratoriais de uma menina de 5 anos com LVH, obtidos no estudo de Naderisorki e Karami (2018), observou-se pancitopenia, glóbulos vermelhos (RBCs), 3,66 10⁹ por litro; hemoglobina, 8 g / L; glóbulos brancos (leucócitos), 3,2 10⁹ por litro com 36% de neutrófilos, 54% de linfócitos, 6% de monócitos, 2% de eosinófilos e 1% de basófilos. Um esfregaço de sangue periférico mostrou anemia hipocrômica-microcítica.

Sarkari et al, (2016) em seu estudo, avaliaram pacientes admitidos em hospitais afiliados a universidade com LVH no período de 1999-2014, na Província de Fars no sudoeste do Irã. De um total de 380 casos descritos os achados laboratoriais revelaram anemia em 87,3% dos casos. A pancitopenia foi notada em 43,1% dos casos. A contagem de plaquetas foi registrada em 364 casos, entre eles a trombocitopenia em 64% e a trombocitose em 1,9% dos casos. As contagens de glóbulos brancos (WBC) foram registradas em 372 casos, entre eles 39,5% apresentaram alta e 7,5% apresentaram baixa contagem de WBC.

Outro estudo reportou casos da literatura sobre a apresentação incomum de lesões no baço que são negligenciadas no diagnóstico da Leishmaniose Visceral. Dos 16 casos, 10 (62,5%) apresentaram pancitopenia e 4 (25%) anemia e / ou trombocitopenia (RINALDI et.al., 2019).

Uma mulher de 55 anos de idade foi submetida a transplante em janeiro de 2014, seis meses após a paciente ter desenvolvido pancitopenia que persistiu por duas semanas. Os exames de sangue revelaram neutropenia 610 células / IL, trombocitopenia 105.000 células / IL, hemoglobina 10,4 g / dL, proteína C-reativa elevada 120 mg / L e hipergamaglobulinemia (PEREIRA et.al., 2016).

Um jovem italiano com linfoma de Hodgkin, que desenvolveu leishmaniose visceral após múltiplas linhas de quimioterapia e transplante alogênico de células hematopoiéticas. Ele estava febril e pancitopênico (glóbulos brancos 0,3 10⁹ / L; hemoglobina 77 g / l; plaquetas 20 10⁹ / L). Trinta dias após o transplante, devido ao não enxerto (glóbulos brancos 0,3 10⁹ / L; hemoglobina 81 g / l; plaquetas 8 10⁹ / L) (TATARELLI et al., 2018).

Tanto crianças, como em adultos a doença pode evoluir para casos mais graves, apresentando, além de alterações hematológicas, como a presença de sinais clínicos críticos, como hepatoesplenomegalia, icterícia e emagrecimento. Conforme os resultados explanados por Pereira e colaboradores (2016) e Sarkari e colaboradores (2016), a pancitopenia apresenta-se com frequência elevada, o que explica a mortalidade elevada da doença.

Pancitopenia e complicações hematológicas

As anormalidades hematológicas são comuns em humanos diagnosticados com Leishmaniose Visceral (EYASU et al., 2017). Outros estudos reforçam a presença de múltiplas alterações hematológicas (KARAGÜN et al., 2019; AL-GHAZALY et al., 2017;

MERDIN, 2017; BESADA; NJÁLLA; NOSSENT, 2013).

Um levantamento de revisão sistemática defende que a anemia está presente em mais de 90% dos casos de LVH, e que o grau de anemia pode ser moderado a grave (aproximadamente 7,5g/dL). O mesmo estudo indicou que a hemofagocitose por anticorpos (Anti-RBC) e disfunção na eritropoiese está associada a anemia, ressaltando a necessidade de mais estudos imunológicos para desenvolvimento de intervenções clínicas para melhoria da gravidade da anemia (GOTO et al., 2017).

Alterações hematológicas relacionadas a anemia aplástica causadas por doenças infecciosas por parasitas do gênero *Leishmania* também estão frequentemente relacionadas a redução da produção de células da medula óssea vermelha, acarretando, por sua vez, em hemogramas com característica de trombocitopenia, anemia e leucopenia (MERDIN, 2017) acarretando, por sua vez, em hemogramas com característica de trombocitopenia, anemia e leucopenia (MERDIN, 2017). A LV causa supressão da medula óssea, resultando em pancitopenia. Os pacientes com LV se tornam susceptíveis a outras infecções por causa de leucopenia e neutropenia (VAN GRIENSVEN; DIRO, 2019).

Clement e Li (2017), relataram caso de um homem somaliano HIV positivo de 41 anos. Seus exames laboratoriais revelaram uma pancitopenia leve e enzimas da função hepática elevadas, no esfregaço de sangue periférico apresentou-se hemácias em rouleaux e monócitos com microrganismos intracelulares.

Karagün e colaboradores (2019) realizou um estudo observacional com 18 pacientes pediátricos e constatou no exame físico esplenomegalia em 100% dos casos. No hemograma a presença de anemia (92,4%), leucopenia (78,7%) e trombocitopenia (76,2%), totalizando 82,2% de pacientes pancitopênicos. Já krepis et al (2018) estudou por 11 anos casos de crianças com LVH em um hospital público, constatando anemia em 100% dos casos, trombocitopenia em 90,7%, marcadores inflamatórios elevados. Alguns pacientes desenvolveram Síndrome hemofagocítica (uma condição rara, relacionada à hiperativação imunológica, que desencadeia um estado hiperinflamatório, levando aos sinais e sintomas da síndrome, como febre alta prolongada, hepatoesplenomegalia e citopenias). A punção de medula óssea detectou *Leishmania* em 97,1% das crianças.

As causas da anemia na LVH estão ligadas ao sequestro e destruição de glóbulos vermelhos (RBC) no baço aumentado, mecanismos imunológicos e alteração na permeabilidade da membrana RBC (VARMA, 2010). Já a neutropenia grave associada a LVH, pode desempenhar um papel promotor de quadros inflamatórios graves sem efetividade para eliminação dos parasitas e, contribuindo, ainda, para a patogênese da doença (YIZENGAW et al., 2016).

Eyasu et al. (2017) avaliou anormalidades hematológicas entre 414 pacientes com LV que frequentaram o Hospital Universitário de Gondar. As alterações encontradas foram anemia, leucopenia e trombocitopenia. Dos 414 pacientes, 95,4% (397/414) dos pacientes apresentaram leucopenia, 90,1% (373/414) apresentaram neutropenia e 37,9%

(157/414) apresentaram linfopenia e 90,1% (373/414) dos entrevistados desenvolveram trombocitopenia. Dos pacientes anêmicos, a maioria deles 195 (47,1%) apresentou anemia grave sendo seu resultado de hemoglobina <8 g/dl. Besada, Njállá e Nossent (2013) relataram 118 casos de LV na França em um período de 5 anos. As principais alterações hematológicas encontradas foram pancitopenia (anemia, leuconutropenia e trombocitopenia), VHS muito acelerado e hipogamaglobulinemia policlonal.

A anemia pode ser considerada a complicação hematológica mais frequente, portanto, fundamental para procedimento de triagem de doenças hematológicas. Outras complicações, como neutropenia e trombocitopenia são agravadas pela presença das formas amastigotas em órgãos linfoides e hematopoiéticos. Os agravos são s principais causas de óbitos e necessitam de cuidados e tratamento especial.

A pancitopenia é o quadro clínico mais frequente e que está diretamente relacionado a morbimortalidade de pacientes acometidos pela doença. Portanto a sua identificação, juntamente com exames especializados para a detecção das formas amastigotas intracelulares, são fundamentais para um manejo clínico adequado.

Punção de medula óssea nem sempre é favorável para detecção dos parasitas

O estudo observacional de Clement e Li (2017) avaliou parâmetros de medula óssea de pacientes adultos com suspeita clínica de LVH. Foi realizado a punção de medula no dos pacientes e os parasitas não foram encontrados.

O mesmo estudo utilizou dois métodos diagnósticos: biopsia de medula óssea e o esfregaço de sangue periférico por leishmaniose com morfologia diagnóstica, entretanto, na maioria dos casos, os microrganismos costumam ser difíceis de encontrar. Os métodos moleculares por serem mais confiáveis para o diagnóstico, não excluem a doença relatada pelos autores (CLEMENT; LI, 2017).

As formas amastigotas são mais invasivas, portanto, órgãos podem ser explorados, como a punção aspirativa de linfonodos, pois são procedimentos clínicos de bom custo-benefício, não requer aparato tecnológico de alta complexidade e são ferramentas consideradas padrão ouro para identificação de formas amastigotas.

Plaquetopenia e risco de sangramentos

Fenômenos hemorrágicos ocorreram em 32,7% dos pacientes, e na análise dos dados hematológicos a mediana de plaquetas, no momento da entrada, foi de $50.000/\text{mm}^3$, a plaquetopenia é um achado frequente na LVH, bem claro em 50 a 70% dos casos e pode ser um fator preditor de hemorragia grave nos pacientes em que a contagem de plaquetas é inferior a $150.000/\text{mm}^3$ (OLIVEIRA et al., 2010).

O controle hematológico de plaquetas totais no sangue periférico deve ser monitorado desde o início da suspeita de LVH. Porém a trombocitopenia pode ser apenas um fator adjuvante para o sangramento na doença e não sua causa, uma vez que raramente atinge

níveis que provocarão o sangramento por si só; de fato, a contagem de plaquetas mostrou-se correlacionada inversamente com hiperplasia megacariocítica na medula óssea, o que denota consumo (COSTA et al., 2010).

Os cuidados no monitoramento de plaquetas devem ser contínuos após o diagnóstico, visto que o consumo de plaquetas na medula óssea é diretamente proporcional a quantidade de formas amastigotas e hiperplasia megacariocítica. A trombocitopenia é o agravo mais perigoso e que pode causar sequelas irreversíveis aos doentes.

Aspirado de medula óssea e detecção dos parasitas

Nos resultados da medula óssea da leishmaniose visceral crônica mostrou que o parasita *Leishmania donovan* induz a expansão das células-tronco hematopoiéticas (HSC) e inclina sua diferenciação para os progenitores mieloides não clássicos com um fenótipo regulatório. Os resultados presentes, sugerem ainda que a hematopoese de emergência influencia para a patogênese da LV, pois a diminuição da expansão do HSC resulta em menor carga parasitária. Por outro lado, monócitos derivados na presença de fatores solúveis do ambiente infectado da medula óssea são mais permissivos à infecção por *Leishmania* (ABIDIN et al., 2017).

No caso clínico descrito por Clement e Li (2017) a biópsia de medula óssea apresentou aspecto hipercelular e demonstrou histiócitos com microrganismos intracelulares semelhantes, portanto não houveram evidências de hemofagocitose. No estudo de Naderisorki e Karami (2018) a biópsia da medula óssea mostrou corpos esféricos ou ovóides, amastigotas, dentro de macrófagos e células externas, uma representação clássica da histopatologia.

Koster e colaboradores (2015) relatou um caso clínico apontando a necessidade de mais de uma punção de medula óssea para o diagnóstico da LVH em crianças com histórico de viagens para áreas endêmicas. Duas crianças apresentaram, inicialmente, uma positividade para antígenos de diferentes gêneros, mas a presença imperceptível de formas amastigotas intracelulares, fora falsamente interpretada como normal (Figuras 1).

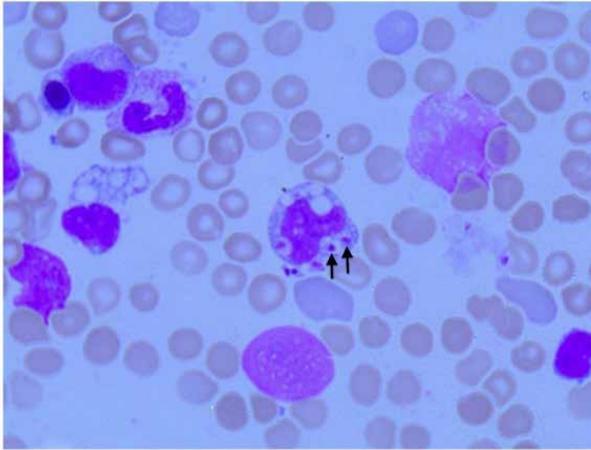


Figura 1. Fotomicroscopia da primeira punção da medula óssea na criança A. As setas apontam as formas amastigotas intracelulares de *Leishmania* difíceis de detectar e pouco numerosas. Método de coloração de Pappenheime com aumento de 100 vezes.

Fonte: KOSTER et al., 2015.

No exame físico foi apontado hepatoesplenomegalia e febre, e no hemograma, pancitopenia. Os sinais e sintomas persistiram e o tratamento empírico com antibióticos para ambas as crianças foi ineficaz. Uma segunda punção de medula óssea destas crianças revelou a presença de formas amastigotas do complexo *Leishmania danovani* (*L. danovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*) (Figura 2). A hepato esplenomegalias foi resolvida com Anfotericina B após meses de terapia para a criança A (KOSTER et al., 2015).

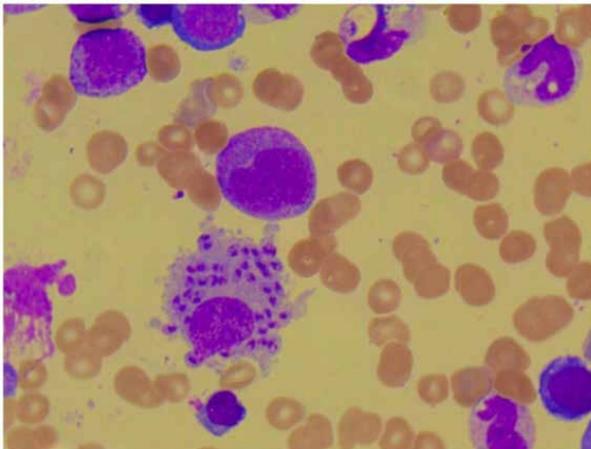


Figura 2. Fotomicroscopia da segunda punção da medula óssea na criança A demonstrando numerosas formas amastigotas de *Leishmania*. Método de coloração de Pappenheime com aumento de 100 vezes.

Fonte: KOSTER et al., 2015.

O monitoramento da presença das formas amastigotas por punção de medula óssea pode ser considerado o padrão ouro no acompanhamento da evolução da doença. Apesar da toxicidade elevada no tratamento da LV, Koster (2015) revela que só foi possível a redução das formas amastigotas com Anfoterina B, ao invés de antimoniais. Portanto o acompanhando por punção aspirativa é fundamental para acompanhar a eficácia da farmacoterapia.

O aspirado de medula óssea pode também revelar outras doenças alterações hematológicas desencadeadas pela doença, como a indução de HSC, Síndrome Hemofagocítica, Síndrome Mielodisplásica, Linfo-histiocitose e desvios a esquerda.

Uso de ferramentas para redução da mortalidade

Um estudo de coorte envolvendo 1688 pacientes com LV na Etiópia, país com taxas elevadas de mortalidade por LV, teve como objetivo desenvolver um escore clínico capaz de melhorar manejo de pacientes acometidos pela doença. Dentre os preditores de morte, estavam os agravos, como idade, soropositivo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), tuberculose positivo, hemorragias, icterícia, ascite e edema. Através do somatório de cada pontuação estabelecida, foi possível fazer a triagem de risco e melhora o manejo e redução das taxas de mortalidade (ABONGOMERA et al., 2017b).

O diagnóstico e tratamento precoce da visceral a síndrome hemofagocítica relacionada à leishmaniose é muito importante. Portanto, o diagnóstico diferencial da leishmaniose visceral deve ser realizado quando a síndrome hemofagocítica é detectado em qualquer paciente (SOLMAZ et al., 2017).

De acordo com Belo e colaboradores (2014) as taxas de mortalidade associadas a LV permaneceram altas ao longo dos anos no Brasil. Como a letalidade induzida por LV pode ocorrer mesmo após a implementação da terapia recomendada, a compreensão dos fatores individuais, clínicos e laboratoriais que predispõem a um resultado desfavorável pode representar uma característica importante para informar as melhores práticas no manejo clínico dos casos.

Casos clínicos atípicos

De acordo com Solmaz et al (2017) os achados e sintomas de *Leishmaniose visceral* e síndrome hemofagocítica são muito semelhantes e também se sobrepõem. Linfo-histiocitose hemofagocítica que é um distúrbio caracterizado por infiltração não maligna de órgãos por linfócitos e macrófagos ativados. O mesmo estudo relatou o caso de um homem de 20 anos previamente saudável, que inicialmente suspeitou-se de síndrome hemofagocítica e depois confirmou-se a presença de amastigotas de *Leishmania* no segundo exame da medula óssea.

Um homem de 62 anos que vive na Itália apresentou história de febre, pancitopenia

e hepato-esplenomegalia por três semanas que não responderam a antibióticos de amplo espectro. Foi diagnosticado com linfoma difuso de células B grandes. O exame histológico da medula óssea (BM) e fígado revelou *Leishmania* amastigotas intracelulares em macrófagos e histiócitos. A análise molecular subsequente de amostras fixadas em parafina e fígado e BM não identificou o patógeno, enquanto *Leishmania infantum* foi identificado no sangue medular fresco por PCR (MARTINO; ASCANI, 2019).

Um jovem viajante saudável que retornava aos Estados Unidos apresentava febre, suores noturnos, esplenomegalia e pancitopenia. A biópsia da medula óssea revelou leishmaniose (*Leishmania infantum*), provavelmente adquirida no sul da França. Apesar do tratamento inicial bem-sucedido com anfotericina lipossômica B (LamB), ocorreu recaída. Ele tinha pancitopenia. A mancha de sangue periférica não mostrou formas de explosão ou parasitas. As culturas sanguíneas eram estéreis (HAQUE et al., 2018).

O estudo de Timilsina e colaboradores (2016) aborda que um indivíduo infectado por *Leishmania* pode ter organismos circulantes mesmo após a recuperação clínica e períodos de incubação de até 30 anos para *Leishmania* oculta, demonstrando maior transmissibilidade. Além de circular dentro dos monócitos, foi relatado que *L. donovani* circula fora das células e não apenas no sangue de pacientes com *Leishmania Visceral* sintomática, mas também no sangue de pessoas com infecção assintomática.

As formas amastigotas axênicas (intracelulares de macrófagos e neutrófilos) podem sobreviver por muitos anos sem desencadear nenhum sinal clínico. Situações como esta podem facilitar a transmissibilidade em transplante de sangue ou órgãos, principalmente do sistema mieloide e linfóide.

Portanto quanto mais cedo diagnosticado e tratado corretamente os pacientes com suspeita de LVH de áreas endêmicas ou viajantes de áreas endêmicas, menores serão as chances do desenvolvimento de quadros clínicos atípicos, como chances do desenvolvimento de quadros clínicos atípicos.

CONCLUSÃO

Por conseguinte, o espectro variado de manifestações hematológicas na LVH, reforça, ainda, a importância de compreender os principais achados laboratoriais que são frequentemente encontrados nesta patologia, como a pancitopenia associada a quadros clínicos com hepatoesplenomegalia e redução do IMC. As alterações hematológicas são bem conhecidas, mas os desafios podem estar relacionados com a persistência dos parasitas na medula óssea, recidivas e a resistência parasitária as medicações eletivas.

Os desafios da LVH são complexos e relacionados a detecção de amastigotas de *Leishmania* em aspirado de medula óssea, combinados ou não com exames imunológicos específicos, que podem ser necessários mais de uma vez. Conhecer os aspectos epidemiológicos de áreas endêmicas, histórico de viagem dos pacientes são fundamentais

para contribuição no diagnóstico diferencial, evitando futuras complicações, recidivas e redução da mortalidade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao apoio do Instituto Monte Pascoal e a todos os colaboradores que, indiretamente, deram apoio para a realização desta pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses e que os financiadores não tiveram papel na concepção do estudo.

REFERÊNCIAS

ABIDIN, B.M. et al. Infection-adapted emergency hematopoiesis promotes visceral leishmaniasis. **PLoS pathogens**, v. 13, n. 8, p. e1006422, 2017.

ABONGOMERA, C. et al. Development and external validation of a clinical prognostic score for death in visceral leishmaniasis patients in a high HIV co-infection burden area in Ethiopia. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. 1–17, 2017a.

ABONGOMERA, C. et al. The Risk and Predictors of Visceral Leishmaniasis Relapse in Human Immunodeficiency Virus-Coinfected Patients in Ethiopia: A Retrospective Cohort Study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 10, p. 1703–1710, 2017b.

AL-GHAZALY, J. et al. Hematological characteristics of Yemeni adults and children with visceral leishmaniasis. Could eosinopenia be a suspicion index?. **Mediterranean journal of hematology and infectious diseases**, v. 9, n. 1, 2017.

BELO, V.S.; STRUCHINER, C.J.; BARBOSA, D.S., et al. Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: a meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis.** ;8(7):e2982, 2014.

CLEMENT, P.W.; LI, K.D. Peripheral blood and bone marrow involvement by visceral leishmaniasis. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 130, n. 5, p. 692-692, 2017.

COSTA, C.H.N et al. Is severe visceral leishmaniasis a systemic inflammatory response syndrome? A case control study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 4, p. 386-392, 2010.

EYASU, T.; KINFEFISSEHATSION; BETHELIHEM, T.; BAMLAKU, E.. Haematological Abnormalities in Visceral *Leishmaniasis* Patients Attending Gondar University Hospital; Retrospective Study. **International Journal of HIV/AIDS Prevention, Education and Behavioural Science**. Vol. 3, No. 5, pp. 48-53, 2017.

GIDEY, K. et al. Visceral Leishmaniasis Treatment Outcome and Associated Factors in Northern Ethiopia. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–7, 2019.

GOTO, Y. et al. Prevalence, severity, and pathogenesis of anemia in visceral leishmaniasis. **Parasitology Research**, v. 116, n. 2, p. 457–464, 2017.

HAQUE, L.; VILLANUEVA, M.; RUSSO, A.; YUAN, Y.; LEE, E-J; TOPAL, J, et al. A rare case of visceral leishmaniasis in an immunocompetent traveler returning to the United States from Europe. **PLoS Negl Trop Dis** 12(10): e0006727, 2018.

KARAGÜN, B.Ş. et al. Visceral Leishmaniasis in Children in Southern Turkey: Evaluation of Clinical and Laboratory Findings and Liposomal Amphotericin B Treatment. **The Journal of Pediatric Research**, v. 6, n. 2, p. 110-115, 2019.

KONE, A. K. et al. Visceral Leishmaniasis in West Africa: Clinical Characteristics, Vectors, and Reservoirs. **Journal of Parasitology Research**, v. 2019, p. 1–8, 2019.

KOSTER, K.-L. et al. Visceral Leishmaniasis as a Possible Reason for Pancytopenia. **Frontiers in Pediatrics**, v. 3, n. June, p. 1–6, 2015.

MAKIS, A.; TSABOURI, S.; KARAGOUNI, P.; ROGALIDOU, M.; SIONTI, I.; CHALIASOS, N. VCAM-1 e ICAM-1 Níveis de Soro como Marcadores de Recaída na Leishmaniose Visceral. **Mediterr J Hematol Infect Dis**. Vol. 9. 2017.

MARTINO, G.; ASCANI, S.; Seronegative visceral leishmaniasis with bone marrow and hepatic involvement, Blood, **The Journal of the American Society of Hematology**, v. 133. (21): 2353. 2019.

MERDIN, A. Parasitic Diseases as Differential Diagnosis in the Field of Hematology. **Turkiye parazitolojii dergisi**, v. 41, n. 1, p. 60–61, 2017.

MOREIRA, E. A. Aspectos Hematológicos De Pacientes Com Leishmaniose Visceral 2012.

NADERISORKI, M.; KARAMI, H.. Visceral Leishmaniosis in Bone Marrow Aspiration. 2018.

NORONHA, T.R.; FOCK, R.A. Visceral leishmaniasis: amastigotes in the bone marrow. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 41, n. 1, p. 99-100, 2019.

OLIVEIRA, J. M. et al. Mortality due to visceral leishmaniasis : Clinical and laboratory characteristics. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, v. 43, n. June 2016, p. 188–193, 2010.

PASTORINO, A. C. et al. Visceral leishmaniasis: Clinical and laboratory aspects. **Journal of Pediatrics**. v. 78, n. 2, p. 120–127, 2002.

PEREIRA, C. M. et al. Visceral leishmaniasis after orthotopic liver transplantation: a rare cause of infection. **Transplant Infectious Disease**, v. 18, n. 2, p. 251-254, 2016.

RIGO, R. S.; RIGO, L.; HONER, M. R. Clinical and Laboratory Aspects in American Visceral Leishmaniasis. **Brazilian Journal of Nephrology**. v. 31, n. 1, p. 48–54, 2009.’

RINALDI, F. et al. Focal spleen lesions in visceral leishmaniasis, a neglected manifestation of a neglected disease: report of three cases and systematic review of literature. **Infection**, p. 1-12, 2019.

SARKARI, B.; NARAKI, T.; GHATEE, M.A.; ABDOLAHI KHABISI, S.; DAVAMI, M.H. Visceral Leishmaniasis in Southwestern Iran: A Retrospective Clinico- Hematological Analysis of 380 Consecutive Hospitalized Cases (1999–2014). **PLoS ONE** 11(3): e0150406, 2016.

SCHWARTZ, T. et al. Imported visceral leishmaniasis and immunosuppression in seven Norwegian patients. **Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines**, v. 5, n. 1, p. 1–7, 2019.

SOLMAZ, S. et al. A rare hematological complication of visceral leishmaniasis: hemophagocytic syndrome. **Cukurova Medical Journal**, v. 41, n. 1, p. 161-163, 2016.

SOUZA, E.K.B. **Diagnóstico molecular da leishmaniose visceral humana por *L. infantum*: uma revisão atual da literatura**. Ouro Preto, 2019.

TATARELLI, P. et al. Visceral leishmaniasis in hematopoietic cell transplantation: Case report and review of the literature. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 24, n. 12, p. 990-994, 2018.

TIMILSINA, S. et al. Serological assessment for *Leishmania donovani* infection in blood donors of Sunsari district, Dharan, Nepal. **Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion**, v. 32, n. 1, p. 95-99, 2016.

VAN GRIENSVEN, Johan; DIRO, Ermias. Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. **Infectious Disease Clinics**, v. 33, n. 1, p. 79-99, 2019.

VARMA, N.; NASEEM, S. Hematologic changes in visceral leishmaniasis/kala azar. **Indian J Hematol Blood Transfus**. 2010; 26:78–82.

WHO. World Health Organization. Global Health Observatory data. Leishmaniasis: situation and trends. Genebra: **World Health Organization**; 2018

YIZENGAW, E. et al. Visceral leishmaniasis patients display altered composition and maturity of neutrophils as well as impaired neutrophil effector functions. **Frontiers in Immunology**, v. 7, n. NOV, p. 1–12, 2016.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidentes 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30

Adrenérgicos 180, 181, 183, 184, 185, 187, 188, 189, 192, 193

Alterações hematológicas 50, 51, 54, 55, 56, 59, 60

Animais venenosos 16

Ansiedade 65, 66, 67, 107, 108, 109, 110, 118, 121, 122, 145, 147, 166, 170

Atenção primária 71, 107, 110, 146, 160, 169, 170, 171

B

Brasil 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 45, 47, 48, 49, 59, 67, 70, 71, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 99, 100, 103, 104, 127, 128, 132, 133, 134, 135, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 153, 155, 156, 157, 163, 170, 171, 174, 175, 176, 178, 179, 180, 202, 203, 206, 209, 212, 213, 214, 215, 216, 220, 221, 222, 223

C

Cardiologia 67, 104, 154, 173, 179

Colinérgicos 180, 181, 189, 190, 191, 192

Cuidados farmacêuticos 201

D

Depressão 65, 66, 67, 107, 108, 109, 110, 118, 121, 122, 160, 166, 168, 170

Doenças cardiovasculares 91, 92, 93, 104, 144, 145, 146, 150, 151

Doenças infectocontagiosas 10, 11, 53

Doenças negligenciadas 51

E

Epidemiologia 10, 11, 14, 15, 16, 23, 29, 34, 37, 40, 44, 49, 78, 80, 81, 83, 88, 89, 90, 92, 126, 134, 142, 172, 197

F

Fármacos 52, 138, 180, 181, 182, 183, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 200, 201, 202, 203

Fibrilação atrial 64, 65, 66, 67

H

Hepatite B 43, 44, 45, 46, 47, 48, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77

Hepatite C 44, 45, 46, 47, 49, 68, 70, 72, 75, 76, 77, 78

Hepatites virais 2, 44, 45, 48, 49, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 212

I

Idade gestacional 155, 156, 157

Infarto do miocárdio 91, 173

Infecção em humanos 32

Inquérito epidemiológico 214

L

Leishmania 50, 51, 52, 53, 55, 57, 58, 59, 60, 63

Leishmaniose visceral 50, 51, 52, 53, 54, 57, 59, 62, 63

Leptospira sp 32, 36

Leptospirose 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42

M

Morbidade 68, 69, 71, 78, 80, 81, 83, 84, 88, 89, 90, 108, 126, 128, 130, 134, 142, 163, 205, 208

Mortalidade 10, 11, 12, 14, 50, 51, 54, 59, 61, 66, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 93, 98, 99, 129, 130, 133, 135, 142, 156, 157, 158, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 205, 206, 208

Mortalidade materna 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90

Mycobacterium tuberculosis 10, 11, 12

N

Neuralgia do trigêmeo 107, 108, 109, 110

Notificação compulsória 44, 45, 47, 215

O

Ofídios 23, 24, 25

P

Prevalência 7, 28, 41, 44, 45, 46, 47, 49, 65, 66, 71, 76, 77, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 93, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 121, 132, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 153, 155, 157, 158, 160, 161, 162, 164, 167, 169, 174, 179, 184, 195, 198, 214, 215, 216, 221, 222

Prevenção à sífilis 1, 7

R

Registros de mortalidade 80, 81, 83

Roraima 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223

S

Sarcoidose 195, 196, 197, 198, 199

Sarcoidose pulmonar 196, 197, 199

Saúde coletiva 89, 90, 92, 159, 172, 179

Saúde da mulher 80, 81, 82, 83, 91

Saúde mental 64, 65, 66, 67, 158, 159, 160, 162, 169, 170, 171

Sífilis 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213

Sífilis congênita 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 207, 209, 210, 211, 212, 213

Sistema nervoso autônomo 174, 180, 181, 182, 183, 186, 189, 193

Sistema respiratório 185, 195, 196, 197, 199

Suicídio 65, 66, 67, 122, 166, 168, 169

T

TEPT 160, 161, 162, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170

Tipos de sífilis 1, 5

Tracoma 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223

V

Vigilância epidemiológica 17, 48, 68, 69, 71, 214, 216, 221

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



4

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

 **Atena**
Editora
Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



4

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  @atenaeditora
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021