

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2



A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 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 Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A medicina como elo entre a ciência e a prática 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina como elo entre a ciência e a prática 2 /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0059-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.592222403>

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 ciência e a tecnologia são fatores fundamentais para o avanço da sociedade moderna contribuindo de forma geral para o aumento da expectativa de vida das populações uma vez que reduzem a mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, facilitam o avanço nos processos de diagnóstico com testes rápidos e mais específicos como os moleculares, propiciam tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, e dentro do contexto atual se apresentam como protagonistas no desenvolvimento de vacinas.

Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento de processos usados para produzir resultados. A produção científica da área médica tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento pois estabelece o elo necessário entre a ciência e a prática.

Tendo em vista o contexto exposto, apresentamos aqui uma nova proposta literária construída inicialmente de dois volumes, oferecendo ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a ponte que interliga a academia, com os conhecimentos teóricos, ao ambiente clínico onde os conhecimentos são colocados em prática.

Assim, salientamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, portanto a obra “A medicina como elo entre a ciência e a prática - volume 2” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

POST COVID-19 ENCEPHALITIS PRESENTING WITH CEREBELLAR SYNDROME

Antonio Serpa do Amaral Neto
Aduacto Wanderley da Nobrega Junior
Luiz Paulo de Queiroz
Ylmar Correa Neto
Eduardo Martins Leal
Gabriel de Deus Vieira
Matheus Marquardt
Marcia Tatsch Cavagnollo
Ricardo Goes Freitas
Andre Dias de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224031>

CAPÍTULO 2..... 3

A SAÚDE MENTAL NOS IDOSOS EM MEIO A PANDEMIA DO COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ana Raquel Jucá Parente
Priscila Costa dos Santos
Lícia Câmara Diógenes Bastos
Maria Eduarda Matos de Oliveira
Lara Suzana dos Santos Xavier
Ariana Ximenes Parente

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224032>

CAPÍTULO 3..... 5

SAÚDE MENTAL DA MULHER

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224033>

CAPÍTULO 4..... 15

CONCEITO SOBRE INTELIGÊNCIA COMO DETERMINANTE PARA UMA MELHOR SAÚDE MENTAL

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224034>

CAPÍTULO 5..... 24

ACOLHIMENTO DE REFUGIADOS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Silvio de Melo Scandiuzzi
Fernanda Novelli Sanfelice

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224035>

CAPÍTULO 6..... 27

ALTERAÇÕES HORMONAIIS DAS TÉCNICAS SLEEVE E BYPASS EM CIRURGIA

BARIATRICA: PARAMETROS COMPARATIVOS

André Luiz Monteiro dos Santos Marins

Hélio Gondim de Sales

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224036>

CAPÍTULO 7..... 33

AULAS REMOTAS NO PROGRAMA DE INTEGRAÇÃO COMUNITÁRIA (PIC): RELATO DE EXPERIÊNCIA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

Fernanda Novelli Sanfelice

Janaína Benatti de Almeida Oliveira

Renata Prado Bereta Vilela

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224037>

CAPÍTULO 8..... 37

BENEFÍCIOS ASSOCIADOS À SUPLEMENTAÇÃO COM CASTANHAS DO BRASIL (*BERTHOLETTIA EXCELSEA*) SOBRE O RISCO CARDIOVASCULAR E ESTRESSE OXIDATIVO

Leonardo André da Costa Marques

Andressa de Freitas Mendes Dionísio

Gislaine Garcia Pelosi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224038>

CAPÍTULO 9..... 46

CONSUMO DE CÁLCIO EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS COM INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Luiza Scalcon de Oliveira

Kérley Braga Pereira Bento Casaril

Fernando Rodrigo Treco

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5922224039>

CAPÍTULO 10..... 56

HOSPITALIZAÇÕES COMPULSÓRIAS DE GESTANTES DEPENDENTES DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS – OITO CASOS EM UM HOSPITAL GERAL COM LEITOS PSIQUIÁTRICOS NO INTERIOR DO RIO GRANDE DO SUL

Wagner Luiz Engelmann

Lucas Vinicius Bortoli Debarba

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240310>

CAPÍTULO 11..... 71

IMUNIZAÇÃO VACINAL EM PACIENTES ALÉRGICOS AO OVO DE GALINHA – ARTIGO DE REVISÃO

Julia Vicentini Matielo

Camilly Petri Pereira

Bruno Rizzo Marin

Carol Cotta Dutra

Marcela Bayerl Lourencini

Sophia Bravo Huguinin Légora

Pâmela Pittelkow Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240311>

CAPÍTULO 12..... 76

INFLUÊNCIA DO FATOR AFETIVO ASSOCIADO À TÉCNICA ORIENTAL SOBRE O NÍVEL DE ANSIEDADE, COLABORAÇÃO E FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES DURANTE CIRURGIAS REFRAATIVAS

Thaís Stahl de Novais

João Victor Coutinho Calixto

Edmundo José Velasco Martinelli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240312>

CAPÍTULO 13..... 88

INTERNAÇÕES DE IDOSOS POR INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS - UMA ESTATÍSTICA EVITÁVEL

Pedro Henrique Lucena Martins

Leticia Carolina Bento e Silva

Pedro Henrique Ataides de Moraes

Sara Veronesi Prearo

Alessandra Lopes Pereira

Camilla Machado Fleury Jubé

Gabriela da Silva Teixeira

Leila Valderes Souza Gattas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240313>

CAPÍTULO 14..... 96

INTERVENÇÃO EDUCATIVA SOBRE SÍNDROME DE BURNOUT: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Michele Santos da Silva

Ana Beatriz Rodrigues Arruda

Andréia Luíza da Silva Souza

Antonia Juliana de Souza Sá

Deisyane Sousa do Nascimento Silva

Franciane Pereira do Nascimento

Francisco Walisson de Araujo

Iasmim Cunha Maranguape Araujo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240314>

CAPÍTULO 15..... 104

LESÃO IATROGÊNICA DE VIAS BILIARES: MANUAL DE CONDUTAS DO SERVIÇO DE CIRURGIA DE PÂNCREAS E VIAS BILIARES DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNICAMP

Guilherme Hoverter Callejas

Elinton Adami Chaim

Francisco Callejas Neto

Everton Cazzo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240315>

CAPÍTULO 16..... 123

MIEOLOMA MÚLTIPLO: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DA DOENÇA

José Vanderli da Silva
Jackson Henrique Emmanuel de Santana
Lustarllone Bento de Oliveira
Melissa Cardoso Deuner
Juliana Paiva Lins
Bruno Henrique Dias Gomes
Raphael da Silva Affonso
Larissa Leite Barboza
Felipe Monteiro Lima
Rosimeire Faria do Carmo
Grasiely Santos Silva
Pedro Henrique Veloso Chaves
Marcela Gomes Rola

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240316>

CAPÍTULO 17..... 142

RELAÇÃO ENTRE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E INSÔNIA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Kelly Cristina Palma Modesto Guedes
Valeriane Maia Siravegna Benavides

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240317>

CAPÍTULO 18..... 151

RELATO DE INTERVENÇÃO EDUCATIVA SOBRE SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO. PROJETO UDF, ACIDENTES ZERO, 2020

Manuela Castro de Oliveira
Júlia Gomes Dias
Iasmin Helen Santana Rosa
Fernando Matos Lopes
Caroline Piske de Azevêdo Mohamed

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240318>

CAPÍTULO 19..... 159

SÍNDROME DE PALLISTER-HALL - RELATO DE CASO

Jefferson Borges de Oliveira
Maiévi Liston
Rodrigo de Faria Martins
Caroline Berthier Zanin
Cassiano Eduardo Trindade Goulart

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240319>

CAPÍTULO 20..... 167

TERAPIA BIOLÓGICA NA RETOCOLITE ULCERATIVA: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA À INDUÇÃO DE REMISSÃO E AO FINAL DE 52 SEMANAS DE

TRATAMENTO

Ananda Castro Chaves Ale
Ketlin Batista de Moraes Mendes
Thayane Vidon Rocha Pereira
Rodrigo Oliveira de Almeida
Ana Beatriz da Cruz Lopo de Figueiredo
Wanderson Assunção Loma
Mariane de Souza Campos Costa
Wilson Marques Ramos Júnior
Aline de Vasconcellos Costa e Sá Storino
Arlene dos Santos Pinto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240320>

CAPÍTULO 21..... 175

ÚLCERA DE MARJOLIN APÓS 50 ANOS EM ÁREA DE PELE TRANSPLANTADA

Sarah Hulliane Freitas Pinheiro de Paiva
Jadivan Leite de Oliveira
Kaique Torres Fernandes
Luiz Fernando Martins Ferreira
Lálya Cristina Sarmiento Freitas
Kássya Mycaela Paulino Silva
Rafael Leal de Menezes
Priscila Ferreira Soto
João Paulo Moraes Medeiros Dias
Débora Nobre de Queiroz Teixeira
Evelyn Bueno da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240321>

CAPÍTULO 22..... 183

USO DE FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

Edivan Lourenço da Silva Júnior
Luisa Fernanda Camacho Gonzalez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.59222240322>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 196

ÍNDICE REMISSIVO..... 197

CAPÍTULO 16

MIEOLOMA MÚLTIPLO: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DA DOENÇA

Data de aceite: 01/03/2022

José Vanderli da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/9684793696420465>

Jackson Henrique Emmanuel de Santana

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0551045014158520>

Lustarlhone Bento de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

Melissa Cardoso Deuner

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1858895763510462>

Juliana Paiva Lins

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0577086161279377>

Bruno Henrique Dias Gomes

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1433679199177049>

Raphael da Silva Affonso

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

Larissa Leite Barboza

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

Felipe Monteiro Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1716595016675287>

Rosimeire Faria do Carmo

Faculdade LS – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0420342113549275>

Grasiely Santos Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Asa Norte
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/7162473361438597>

Pedro Henrique Veloso Chaves

Faculdade LS – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/7111417304584305>

Marcela Gomes Rola

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

RESUMO: O mieloma múltiplo (MM) é um câncer hematológica incurável caracterizada pela proliferação desregulada de células plasmáticas na medula óssea. Responsável por 1% de todos os cânceres e aproximadamente 10% de todas as neoplasias hematológicas. Os principais acometimentos clínicos são anemia, hipercalcemia, insuficiência renal, lesões osteolíticas e risco aumentado para infecção. O diagnóstico do MM requer a presença de um ou mais eventos definidores de mieloma (MDE), além da presença de células plasmáticas superior 10% no mielograma ou a presença de plasmocitoma confirmado por biópsia. MDE consiste nas características estabelecidas pelos critérios de CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas), além dos três biomarcadores específicos como células plasmáticas >60% na medula óssea, razão cadeia leve livre envolvida e não envolvida ≥ 100 mg/l e mais de uma lesão focal detectada por ressonância magnética. As alterações celulares e bioquímicas de malignidade podem ser evidenciadas em diversos exames laboratoriais, tais como: hemograma, mielograma, eletroforese e imunofixação de proteínas, ensaios de cadeia leve livre, além dos exames de imagem.

PALAVRAS-CHAVE: Mieloma múltiplo. Gamopatia monoclonal. Diagnóstico.

MULTIPLE MYELOMA: ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF THE DISEASE

ABSTRACT: Multiple myeloma (MM) is an incurable hematologic cancer characterized by unregulated proliferation of plasma cells in the bone marrow. Responsible for 1% of all cancers and approximately 10% of all hematologic malignancies. The main clinical affections are anemia, hypercalcemia, renal failure, osteolytic lesions and increased risk for infection. The diagnosis of MM requires the presence of one or more myeloma defining events (MDE), in addition to the presence of plasma cells greater than 10% on the myelogram or the presence of plasmacytoma confirmed by biopsy. MDE consists of the characteristics established by the CRAB criteria (hypercalcemia, renal failure, anemia and bone lesions), in addition to three specific biomarkers such as plasma cells >60% in bone marrow, free light chain involved and uninvolved ratio ≥ 100 mg/l and more than one focal lesion detected by MRI. Cellular and biochemical alterations of malignancy can be evidenced in several laboratory tests, such as: blood count, myelogram, electrophoresis and protein immunofixation, free light chain assays, in addition to imaging tests. That said, this work aimed to carry out a bibliographical study using scientific bases published between 2007 and 2020, in order to approach MM, describing the disease, epidemiology, the main clinical involvements and the main tools used in diagnosis in order to obtain a better understanding of this malignancy.

KEYWORDS: Myeloma multiple. Monoclonal gammopathies. Diagnosis.

1 | INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação desordenada de plasmócitos na medula óssea (MO), propiciando na maioria dos casos a expansão de células plasmáticas anômalas no microambiente medular, com a produção anormal de imunoglobulinas monoclonais. Esse crescimento desordenado

gera um pico de proteínas monoclonais, podendo levar a lesões osteolíticas e insuficiência renal. Com o avanço da doença, podem ocorrer outras repercussões hematológicas como: anemia e leucopenia levando a uma predisposição aumentada de infecções.

O MM representa 1% de todas as neoplasias e corresponde a 10% dos cânceres hematológicos, acometendo com maior frequência o sexo masculino. Sua etiologia ainda não está completamente elucidada, porém, seu desenvolvimento pode ser comparado ao de outras neoplasias hematológicas, onde fatores como a radiação, qualidade de vida, exposição a agentes carcinogênicos atuam como agentes mutagênicos para a formação das células neoplásicas.

O acometimento ósseo é um dos principais agravantes do mieloma múltiplo. Em geral, as vértebras, o esterno, costelas, a pélvis e o fêmur, podendo ser observadas através dos exames por imagem, no qual evidenciará as lesões causadas pela doença. Os exames de rotina são de suma importância para auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento da doença, destacando alterações dos níveis séricos e urinários em alguns analíticos ou indicando as necessidades de exames complementares para o diagnóstico.

A produção exacerbada de imunoglobulinas gera um pico monoclonal de proteína plasmática na região gama, representada principalmente pela proteína M, característica importante da doença. Esse pico monoclonal é evidenciado através do exame de eletroforese de proteínas, técnica que consiste na separação de proteínas de acordo com suas respectivas cargas elétricas. Outro exame que auxilia no diagnóstico do MM é o mielograma que pode evidenciar a infiltração de plasmócitos anômalos superior a 10% na MO.

Vários outros exames também podem atuar de maneira complementar ao diagnóstico e acompanhamento do mieloma múltiplo, são eles: dosagens de ureia e creatinina sérica, hemograma, cálcio, lactato desidrogenase (LDH), detecção da proteína de Bence Jones, dosagem de cadeias leves livres no soro, ressonância magnética, entre outros métodos de diagnóstico que serão abordados neste trabalho.

Esse capítulo terá como princípio entender quais são as principais ferramentas utilizadas no diagnóstico e no acompanhamento do MM. A relevância nos estudos dá-se com base na gravidade da doença, suas complicações e a dificuldade no diagnóstico. Infere-se, portanto, a necessidade de compreender o mieloma múltiplo e as principais ferramentas utilizadas no diagnóstico.

2 | MIELOMA MÚLTIPLO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna, progressiva e incurável de células B que se dá pela multiplicação desordenada dos plasmócitos na medula óssea (MO) os quais sintetizam e secretam imunoglobulinas monoclonais ou seus fragmentos, comumente denominada de proteína M. Apesar da semelhança com a leucemia, os

plasmócitos raramente migram para corrente sanguínea. Essa malignidade representa 10% dos cânceres hematológicos e 1% de todas as neoplasias malignas, sendo a segunda neoplasia onco-hematológica mais comum, caracterizada pelo comprometimento medular, danos osteolíticos e resposta imunológica ineficiente (MAIOLINO e MAGALHÃES, 2007).

O Mieloma múltiplo (MM), é caracterizado como uma discrasia fatal de clones de células plasmáticas provenientes da linhagem de células B linfóides germinativas. A displasia dessas células plasmáticas gera um grupo de doenças que incluem a proliferação pré-maligna Gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS), Mieloma Múltiplo latente (SMM), e Mieloma Múltiplo com eventos definidores de Mieloma Múltiplo e ou critérios de CRAB (KAZANDJIAN, 2016).

A Gamopatia de significado indeterminado (MGUS) é um distúrbio clonal pré-maligna. Sua classificação é realizada com base na presença das imunoglobulinas envolvidas, são elas, proteína M, proteína não M e IgM de cadeia leve, que apresenta um potencial risco ao desenvolvimento do mieloma múltiplo. O subtipo de cadeia pesada mais comum na MGUS é o da imunoglobulina IgG encontrado em 70% dos indivíduos, seguido por IgM que representa 15%, IgA 12% e a gamopatia biclonal representando 3% (MOUHIEDDINE *et al*, 2019).

O mieloma múltiplo latente (SMM) é definido como um precursor assintomático, que se encontra no estágio entre o mieloma múltiplo desenvolvido (MM) e o mais indolente GMUS. O mieloma múltiplo indolente tem característica heterogênea em alguns indivíduos apresentado baixo risco para progressão para o MM cerca de 5% ao ano, enquanto outros tem um risco de até 50% após 2 anos do diagnóstico. No ano de 2003, o grupo de trabalho internacional de mieloma (IMWG) definiu SMM em pacientes cuja proteína monoclonal (proteína M) foi ≥ 3 g/dl, associada a uma porcentagem de células plasmáticas na medula óssea (MO) $\geq 10\%$ sem lesão ao órgão alvo relacionado ao mieloma múltiplo, que compreende a hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas, critérios de CRAB (KUNACHEEWA e MANASANCH, 2020).

O MM é definido pela progressão de células plasmáticas pré-malignas, como a MGUS, SMM em pelo menos um terço dos indivíduos. A progressão de MGUS para MM ocorre em média 1% ao ano e de 10% para SMM. Porém, a correlação de MM que se estabelece a partir de MGUS ou SMM preexistente é desconhecida e prevalece um debate de suma importância na compreensão da patogenicidade do mieloma múltiplo (LANDGREN *et al*, 2009).

De acordo com o Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma, o diagnóstico do mieloma múltiplo requer a presença de um ou mais eventos definidores de mieloma múltiplo (MDE), além da presença de células plasmáticas clonal superior a 10% no mielograma ou presença de plasmocitoma confirmado por biópsia. MDE consiste nas características estabelecidas pelos critérios de CRAB (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia ou lesões osteolíticas), além dos três biomarcadores específicos como: plasmócitos anômalos

na medula óssea igual ou superior a 60%, cadeia leve livre no soro (FCL) igual ou superior a 100 mg/l e mais de uma lesão focal detectada na ressonância magnética (RAJKUMAR, 2019).

A genética do mieloma múltiplo apresenta-se de forma complexa, desenvolvendo em várias etapas e evoluindo de estados de doença pré-maligna como a MGUS e SMM, logo após alterações genéticas primárias, que inclui translocações cromossômicas envolvendo os genes de cadeia pesada de imunoglobulina IgH e aneuploidia. Posteriormente, eventos genéticos secundários, que incluem anormalidades no número de cópias do DNA, hipometilação e mutações adquiridas levam a progressão do tumor (CASTANEDA e BAZ, 2019).

Ao longo da progressão de MGUS para MM, aberrações genéticas podem ser classificadas como primárias, que permite a exacerbação de células plasmáticas, ou eventos secundários que contribuem para a progressão da doença. Essa classificação subdivide a doença em dois grupos: mieloma não hiperdiploidia e mieloma hiperdiploidia (PRIDEAUX *et al.*, 2014).

No mieloma não hiperdiploidia, estão envolvidas principalmente as translocações (t) de alelos de cadeia pesada de imunoglobulinas IgH em 14q32 incluindo vários cromossomos tais como 4, 6, 11, 16 e 20. Já o mieloma hiperdiploidia normalmente está associado a uma melhor sobrevida e envolve trissomias dos cromossomos ímpares, 5, 7, 9, 11, 15, 19 e 21, com baixa prevalência de Ig (PRIDEAUX *et al.*, 2014).

Direta ou indiretamente, a consequência desses eventos resulta na desregulação no ponto de transcrição do ciclo celular G1/S através das alterações nos genes da ciclina D, WHSC1, MAF ou MAFB. Essas translocações estão presentes em todos os casos de MGUS ou MM, e se originam da região de cadeias constante de Ig (BARWICK *et al.*, 2019).

Na malignidade de células plasmáticas, a desregulação da ciclina D é o tipo mais comum com aberrações provocadas pela translocação de imunoglobulinas, envolvendo t(11;14), t(12;14) e t(6;14), que, mutuamente sobrepõe os iniciadores de Ig com genes CCND1, CCND2 E CCND3. Todos os três genes de ciclina D funcionam ativando as cdk4 e cdk6, que por sua vez tem a função de fosforilar e inativar as proteínas de retinoblastoma (pRB) permitindo a ativação do E2F e a progressão desordenada do ciclo celular (BARWICK *et al.*, 2019).

As alterações envolvendo o gene WHSC1 é a segunda aberração mais encontrada. Ela envolve a translocação t(4;14), que na maioria dos casos resulta na desregulação dupla dos genes WHSC1 e FGFR3. Essas translocações recíprocas ocorrem quase que exclusivamente na região de troca do IgM e dividem WHSC1 e FGFR3 no lado telomérico do cromossomo 4p. Por algum tempo, os genes FGFR3 ou WHSC1 eram considerados fator oncogênico definitivo, porém, 25% das anormalidades t(4;14) não tem a translocação recíproca dos FGFR3. Isso pressupõe que o gene WHSC1 é o elemento essencial de transformação, apesar da supressão de FGFR3 e as mutações ativadoras, provavelmente

contribuem para a patogênese (CASTANEDA e BAZ, 2019).

Por fim, existem quatro subtipos principais de MM, que acomete mais de 80% dos pacientes com a doença. Incluem-se o MM trissômico, t(11;14), t(4;14) e o MM com as translocações de t(14;16) ou t(14;20) que estão ligados diretamente ao MAF. Já nas anormalidades citogenéticas secundárias, como a exclusão do 17p, adição 1q, exclusão 13q, ou monossomia 13 pode ocorrer em qualquer dos eventos citogenéticos do MM, podendo modificar ainda mais o curso da doença, resposta ao tratamento e prognóstico. Já o MM de alto risco é definido pelas translocações, t(4;14), t(14;16), t(14;20), delação 17p, adição 1q, ou mutação na p53 (RAJKUMAR e KUMAR, 2020).

3 | EPIDEMIOLOGIA E OS PRINCÍPIOS ACOMETIMENTOS CLÍNICOS

Nos Estados Unidos, a cada ano são mais de 20.000 novos casos diagnosticados, a incidência anual é ajustada por idade. É ligeiramente mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino, duas vezes mais comum em afro descendentes em comparação com outras etnias. A idade média no diagnóstico é em torno dos 65 anos de idade (RAIKUMAR, 2016).

Nos Estados Unidos da América (EUA) estimava-se que em 2018 surgiriam mais de 30.770 novos casos e cerca de 12.770 mortes por mieloma múltiplo, com sobrevida de 5 anos em apenas 50,7% desses pacientes após o diagnóstico. No final década de 1970 a sobrevida desses indivíduos em 5 anos era de 20 a 30%. 40 anos depois, a taxa de sobrevida quase dobrou para aproximadamente 50,7% (CASTANEDA-AVILA *et al*, 2020).

No Brasil, não há conhecimento exato da incidência do mieloma múltiplo, no entanto, a média de idade ao diagnóstico, em estudos realizados nacionalmente, é de 60,5 anos, sendo diagnosticados na maioria das vezes em estágios avançados da doença. De acordo com Fundação Internacional do Mieloma Múltiplo, são em média 30.000 pacientes em tratamento no País (SALEMA e CARVALHO, 2019).

Segundo dados do departamento de informática do sistema único de saúde do Brasil (DATASUS), só em 2019 o mieloma múltiplo ocasionou 3.600 mortes, sendo

1.842 do sexo masculino e 1.758 do sexo feminino, distribuídas por região da seguinte forma: Na região Norte do país foram registrados 111 óbitos, 787 na região Nordeste, 1.820 na região Sudeste, 581 na região Sul e no Centro-Oeste, 301 casos notificados. No mesmo ano, só no Distrito Federal, foram registradas 77 mortes, sendo 38 do sexo masculino e 39 do sexo feminino (DATASUS, 2019).

No decorrer da doença, as alterações no microambiente da medula óssea resultam na falha do metabolismo ósseo normal com aumento da atividade do osteoclasto e na inibição dos osteoblastos. Com o aumento dessa reabsorção óssea e na supressão do sistema hematopoiético normal, a medula óssea sofre algumas alterações, resultando nos seguintes sintomas: anemia, hipercalcemia, lesões ósseas e insuficiência renal

(MOSEBACH, 2019).

A dor óssea é uma das manifestações mais recorrentes no MM, pois está diretamente relacionada as lesões ósseas. O comprometimento do tecido ósseo é consequência da proliferação das células plasmáticas na MO, que caracteriza a alta atividade da neoplasia indicando um estágio mais avançado da doença, provocando a hipercalemia, gerando náuseas, cansaço e sede. O aumento do cálcio sérico e a excreção de cadeias leves (proteínas de Bence-Jones), provocam insuficiência renal que acomete cerca de 20% dos indivíduos diagnosticados com MM (TODARO *et al*, 2011).

Em ambientes neoplásico, um aumento da atividade dos osteoclastos perturba o equilíbrio do processo de remodelação óssea, levando a alterações dramáticas na arquitetura óssea e ao desenvolvimento de lesões osteolíticas. No MM, os efeitos da osteoclastogênese regulada positivamente são aumentadas pela inibição da atividade dos osteoblastos e pelo aumento do apoptose dos osteócitos. A ampliação da renovação óssea é um evento precoce em distúrbios de células plasmáticas, incluindo MGUS. Porém, estudos em biopsias ósseas de pacientes com MGUS, revelaram uma remodelação óssea equilibrada, ao passo que, em pacientes com MM ativo, a atividade de OB e OC é descompensada consequentemente levando ao desequilíbrio ósseo (VALLET *et al*, 2018).

No mieloma múltiplo, o aumento da reabsorção óssea é devido a uma regulação positiva dos fatores de sinalização que provocam a diferenciação e função dos osteoclastos, ou seja, RANK, quimiocinas (CCL3) e IL-6. Além disso, as células tumorais modificam o ambiente circundante, provocando a inibição da osteogênese, por meio da secreção direto do antagonista de Wnt, tais como, DKK1 ou induzindo a liberação esclerostina e ativina que são inibidores de OB de células mesenquimais e osteócitos (VALLET *et al*, 2018).

As células plasmáticas malignas modificam seu microambiente por meio da liberação de citosinas. As citocinas ativadoras de osteoclastos incluem, RANKL, IL-3, IL-6, IL17, CCL3 E CCL20. A inibição dos osteoblastos é mediada por DKK1, ativina e esclerostina, vale ressaltar que as células do MM aumentam a razão RANKL/OPG ao estimular secreção de RNKL pelos osteócitos e inibição de OPG por meio das células do estroma da medula óssea. Como resultado dessas alterações, o equilíbrio da remodelação óssea é interrompido levando ao desenvolvimento de lesões osteolíticas (VALLET *et al.*, 2018).

A insuficiência renal é uma das principais complicações clínicas no MM, encontrada em 20-50% dos pacientes no momento do diagnóstico. O dano renal ocorre quando a capacidade de absorção dos túbulos renais para cadeia leve livre de imunoglobulinas (FCLs), é excedido formando cilindros de FCLs dentro dos túbulos causando obstrução. Estudos apontam que a sobrevida de pacientes com MM é reduzida a 1 ano em casos de insuficiência renal (IRA), caso sua funcionalidade não seja reestabelecida. A sobrevida média encontrada é de 10,2 meses entre pacientes portadores do MM Com insuficiência renal (LONG *et al.*, 2021).

Alterações nos índices renais podem ser o primeiro sinal de mieloma múltiplo. A

lesão renal pode ser caracterizada por imunoglobulina Ig, não Ig e glomerulonefrite (GN), sendo a mais recorrente mediada por Imunoglobulina Ig, denominada de nefropatia gessada ou rim de mieloma. O dano renal depende da concentração de cadeias leves livres (FCLs) na urina. Estudos mostram que nem todas as FCLs podem causar dano renal, pois as FCLs são constituídas de aminoácidos com diferentes cargas elétricas, gerando um ponto isoelétrico diferente (VAKITI *et al.*, 2021).

Em pacientes com MM, a nefropatia gessada é a causa mais comum de lesão renal, seguido por hipercalcemia. As cadeias leves produzidas pelas gamopatias monoclonais são filtradas através do glomérulo e são endocitadas pelos receptores cubilina e megalina que desempenham papéis importantes na depuração tubular renal e na reabsorção de proteínas. Quando a concentração de FCLs é excedida, sobrecarrega a capacidade de endocitose, resultando em concentrações aumentadas nos túbulos renais (WALK *et al.*, 2018).

No mecanismo da lesão renal, as concentrações de FCLs presentes no ultrafiltrado de pacientes com MM podem resultar em lesões direta das células do túbulo proximal (PTCs). O excesso da endocitose de FCLs pelo complexo cubilina-megalina expresso em PTCs podem ativar vias apoptóticas, pró-inflamatória e fibrótica. Com o aumento da expressão de NFkB e MAPK, que por sua vez leva a transcrição de citocinas inflamatória e pró-inflamatória, tais como, IL-6, IL-8, CCL2 e TGF- β . Esses processos, desempenham um papel na fibrose intersticial renal, e inflamação nas células epiteliais do túbulo proximal (WALK *et al.*, 2018).

As infecções e um acometimento significativo no MM, é umas das principais causas de morte em pacientes portadores da doença. O imunocomprometimento relacionado ao mieloma múltiplo envolve a disfunção das células B, com a hipogamaglobulinemia, células T, células dendríticas, e anormalidades das células NK. Estudos realizados na Suécia, apontam um aumento do risco de infecções em pacientes com GMUS, destacando a contribuição do distúrbio de células plasmáticas para imunodeficiência. Nesse mesmo estudo, pacientes com MM apresentaram uma baixa resposta imunológica a infecção e vacinas (BLIMARK *et al.*, 2015).

A anemia é caracterizada pela diminuição do número de glóbulos vermelhos ou da concentração de hemoglobina ocasionando a diminuição da oxigenação nos tecidos. Em pacientes com MM, o desenvolvimento da anemia é multifatorial que inclui: Infiltração medular por células neoplásicas, efeito mielossupressivo e nefrotóxico das drogas quimioterápicas e sangramento gastrointestinal induzido pelo uso frequente de anti-inflamatório não hormonais, insuficiência renal, hemólise, deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12 (CANÇADO, 2007).

Todavia, o principal mecanismo fisiopatológico responsável por desencadear a anemia no MM tem sido atribuído à anemia de doença crônica (ADC). Trata-se de uma síndrome clinica que se que é caracterizada pelo desenvolvimento de anemia em pacientes

que apresentam doenças infecciosas crônicas, inflamatória ou neoplásica. Associada principalmente a diminuição de ferro sérico e da saturação da transferrina, quantidade de ferro na medula óssea normal ou aumentada. Os três principais fatores envolvidos na fisiopatologia da ADC, são, a diminuição da sobrevivência das hemácias, resposta medular inadequada e distúrbios do metabolismo do ferro (CANÇADO, 2007).

4 | EXAMES UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DO MM

O diagnóstico do MM é um desafio mesmo para médicos experientes, e requer a colaboração multidisciplinar. A definição de mieloma múltiplo é baseado no estado clínico, nas alterações bioquímicas, e radiológicas dos pacientes que funcionam como marcadores da doença. Exames específicos são necessários tanto para o diagnóstico, quanto no acompanhamento, a fim de se chegar ao diagnóstico correto no intuito de caracterizar o MM precisamente. Tais testes podem servir para fins de prognóstico e são úteis para o monitoramento dos pacientes acometidos pelo MM (CAERS, 2018).

De acordo com os critérios revisados pelo *International Myeloma Working Group* (Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma), o diagnóstico de mieloma múltiplo requer a presença de um ou mais eventos definidores de mieloma (MDE), além de evidenciar 10% ou mais de células plasmáticas na MO, ou plasmocitoma comprovado por biópsia. Os eventos definidores de mieloma consistem nos critérios de CRAB, que é estabelecido pela (hipercalcemia, insuficiência renal, anemia ou lesões osteolíticas), bem como os três biomarcadores que são: células plasmáticas na medula óssea $\geq 60\%$, proporção das FCLs envolvida e não envolvida ≥ 100 mg/l e mais uma lesão focal evidenciada pela ressonância magnética (RAJKUMAR, 2016).

As mudanças nos critérios do diagnóstico do MM representa um paradigma, uma vez que permite o diagnóstico precoce e o início do tratamento antes mesmo do dano ao órgão alvo. Quando houver suspeita de MM, os pacientes devem ser submetidos aos testes que podem evidenciar a presença de proteínas M, utilizando os seguintes testes: eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias, e o ensaio de cadeia leve livre no soro (RAJKUMAR, 2016).

Outras ferramentas podem ser utilizadas como parâmetro tanto para o diagnóstico, quanto no acompanhamento da doença. Os principais testes solicitados são: mielograma, hemograma, cálcio, ureia, creatinina e eletrólitos. Além da proteinúria de 24 horas, beta2-microglobulina, ensaios de cadeias leves livres no soro, eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias, imunoglobulinas quantitativas no soro e exames por imagem tais como, densitometria óssea, PET/CT ou ressonância magnética de corpo inteiro (MICHELS *et al.*, 2017).

No mieloma múltiplo, as altas concentrações de imunoglobulinas, interferem no resultado de velocidade e sedimentação eritrocitária (VSH), devido a formação de *rouleaux*

eritrocitário, essa alteração é definida pela anulação do fator zeta das hemácias (carga elétrica entre as hemácias que evita o empilhamento). No hemograma, observa-se uma anemia normocromica e normocítica, com hemoglobina variante entre 7 e 10g/dL e o rouleaux eritrocitário. Normalmente a contagem de leucócitos apresenta-se dentro dos valores de referência, com a presença de células plasmáticas e linfócitos aparentemente imaturos **FIGURA 1**. Já a contagem dos trombocitos está normal ou diminuída (MELO e SILVEIRA, 2015).

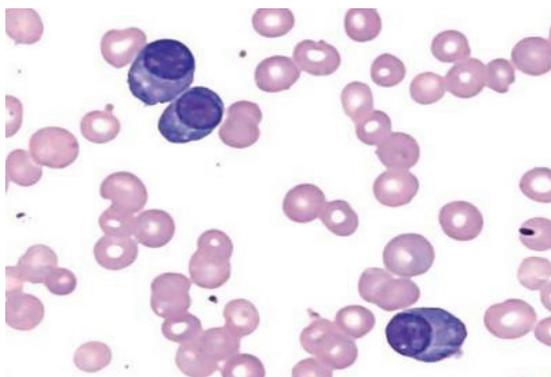


Figura 1 Plasmócitos e *Rouleaux* em lâmina de sangue periférico de paciente com Mieloma Múltiplo

Fonte: Melo; Silveira (2015).

Em pacientes com suspeita clínica de mieloma múltiplo, devem ser submetidos ao estudo de MO, além dos testes supracitados anteriormente. No início do diagnóstico, o estudo da medula óssea deve incluir sondas fluorescentes de hibridização in situ (FISH), que são projetados para detectar as translocações $t(11;14)$, $t(4;14)$, $t(14,16)$, $t(14;20)$, além das trissomias e deleção (RAJKUMAR, 2019).

Para a realização do teste de mielograma, é feita uma punção no osso esterno ou na coluna vertebral através de um aparelho denominado de trefina, no intuito de obter em média 20 milímetros do material biológico e realizar os esfregaços normalmente para que seja avaliada a extensão da infiltração como a presença de células plasmáticas **FIGURA 2**. O percentual de células plasmáticas na MO superior é 10% é indicativo de processo neoplásico, sendo assim, o mielograma um dos principais testes para o diagnóstico de MM (RIBOURTOUT e ZANDECKI, 2015).

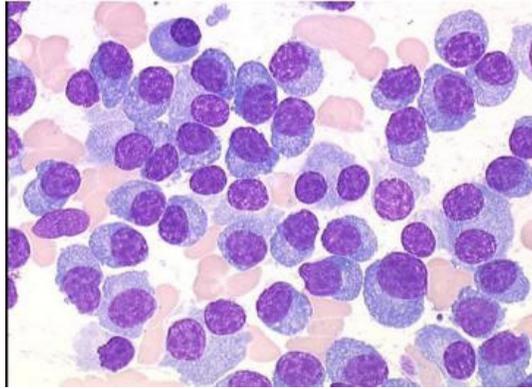


Figura 2 Plasmócitos anômalos em lâmina de aspirado de MO de paciente com MM

Fonte: Ribourtout; Zandecki (2015).

A eletroforese de proteínas (EFP) é um método laboratorial simples que consiste em separar as proteínas do soro ou urina com base nas suas respectivas cargas elétricas. As proteínas sempre correm da mesma maneira, dando origem a 5 regiões bem definidas. A região mais abundante é da albumina que representa 50% das proteínas do soro. Posteriormente, há a região dos grupos alfas (α) 1 e 2. Logo após, está a região beta (β), que inclui principalmente o complemento C3 e Blipoproteína. Por fim, temos a região gama (γ) onde se encontra as imunoglobulinas IgG, IgM, IgD e IgE, sendo o IgG encontrado com maior evidência (PENA, 2019).

As frações separadas, ficam em evidencia a partir do corante sensível a proteínas. Ao aplicar a amostra de soro humano, rica em proteínas sobre um meio composto de acetato de celulose ou gel de agarose, as proteínas sofrem a ação de um potencial elétrico gerado por um polo positivo (anodo) e outro negativo (catodo), tal efeito provoca a migração das proteínas em direção ao anodo e, de acordo com o peso molecular e sua carga elétrica, essas proteínas percorrem distancias distintas gerando diferentes bandas. O percentual de concentração das diversas frações de proteínas deve ser expresso em forma gráfica (SILVA *et al.*, 2008).

A técnica de eletroforese na urina, é a mesma do soro, logo, as proteínas estão encontradas nas mesmas áreas descritas anteriormente. Entretanto, na maioria das vezes não há nenhuma ou uma quantidade mínima de proteínas na urina, então as curvas normais de eletroforese de proteínas parecem planas, ou revela um pequeno aumento na região da albumina. Já na síndrome nefrótica, haverá uma quantidade maior de albumina, nos distúrbios glomerulares, revelara todos os tipos de proteínas. No rim de MM, um aumento na albumina e um pico mais alto na região gama são evidenciados como ilustrados na **FIGURA 3** (PENA, 2019).

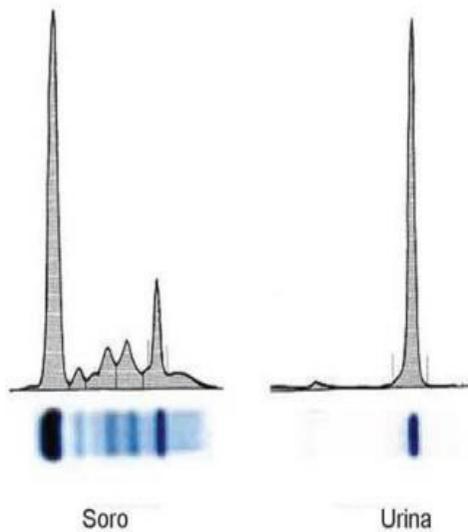


Figura 3 Eletroforese de proteína em gel de agarose de paciente portador de mieloma múltiplo

Fonte: Bottini (2007).

A imunofixação é um teste que também pode ser executado tanto no soro quanto na urina. Esse método é responsável por determinar o tipo de imunoglobulina monoclonal presente na mostra, identificando a cadeia leve e pesadas envolvida. Após a separação das proteínas séricas separadas por eletroforese, o anti-soro contra as IgA, IgG, IgM e as cadeias leve kappa e lambda é colocado sobre as frações separadas. As cadeias não precipitadas são lavadas e o imunoprecipitado logo após é corado. A presença de proteína monoclonal é definida pela presença de uma banda bem definida associadas com uma classe de cadeia pesada, e banda de mesma mobilidade que reage em cadeia kappa ou lambda (PENNA, 2019; BOTTINI, 2007).

O teste de cadeia leve livre no soro, é uma das ferramentas adicionada recentemente para auxiliar no diagnóstico e monitoramento do mieloma múltiplo. Esse método consiste em um anticorpo que se liga a uma região escondida da cadeia leve, que é exposta somente quando a cadeia leve está livre no soro (PENNA, 2019).

De acordo com Hungria e colaboradores (2015), o Freelite® é o único ensaio nefelométrico aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para medição de FLCs. Este método, usa anticorpos policlonais produzidos em ovelhas que são capazes de reconhecer regiões específicas e quantificam subtipos de cadeia leve, permitindo calcular a razão kappa/lambda, podendo determinar a clonalidade. Os anticorpos específicos reconhecem epítopos presentes na região constante da luz das cadeias, que estão unidas a uma parte da cadeia pesada, ou seja, na forma de imunoglobulina intacta, porém são expostas quando as cadeias leves estão livres.

No MM, o envolvimento ósseo é uma de suas principais características. Desta forma, os exames de imagem são de suma importância no diagnóstico, estadiamento inicial e acompanhamento de indivíduos acometidos pela doença. A pesquisa esquelética convencional, foi usada por um longo período na avaliação de lesões osteolíticas em pacientes com MM de acordo com a **FIGURA 4**, devido aos baixos custos e ampla disponibilidade. Entretanto, estudos mostraram que as técnicas transversais como CT, PET/CT e ressonância magnética (RM) era superior raio-X. Outra desvantagem do exame convencional, é a falta da capacidade de avaliar a resposta ao tratamento ou o envolvimento extraósseo. Como resultado, a radiografia convencional foi substituída pela TC de corpo inteiro e pela RM (KOSMALA *et al*, 2019).



Figura 4 Lesões ósseas líticas em paciente com MM

Fonte: Michels *et al.*, 2017.

De acordo com Mulé (2020), a ressonância magnética de corpo inteiro apresentou-se como a técnica mais sensível na detecção do envolvimento da MO, permitindo identificar infiltração difusa da MO e lesões focais, antes mesmo que ocorra a destruição óssea. Isso levou ao Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma a recomendar a ressonância magnética de corpo inteiro como exame de imagem de primeira linha para todos os pacientes com suspeitas de mieloma múltiplo assintomático ou plasmocitoma solitário. Além disso, a RM é a técnica de escolha por ter o potencial de diferenciação de fraturas vertebrais benignas de malignas.

A ressonância magnética é um exame baseado na composição do tecido em relação ao conteúdo de água e gordura tendo a maior sensibilidade quando se trata de infiltração medular por células plasmáticas malignas, sem exposição à radiação. Comumente, as lesões de MM na RM são caracterizadas por hipointensidade em imagem ponderadas em T1 e hiperintensidade em imagens ponderadas em T2 mostradas na **FIGURA 14**, com

supressão de gordura em imagem de fase oposta e aumento de contraste em sequência ponderadas em T1 (ZAMAGNI *et al.*, 2019).

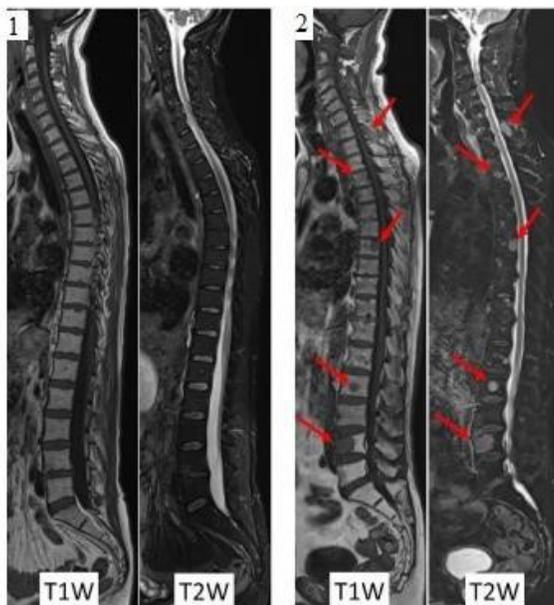


Figura 5 Imagem de RM aparência normal (1) envolvimento focal (2)

Fonte: Adaptado Mulé *et al.*, 2020.

4.1 Prognóstico e estadiamento

As estimativas de sobrevida dos pacientes com MM variam de acordo com suas fontes de dados. Dados de ensaio clínicos randomizados usando terapia moderna mostraram que a sobrevida em média desses pacientes é de aproximadamente 6 anos. Entre os pacientes com idade >75 anos a média de sobrevida é menor, de 5 anos (RAJKUMAR, 2020).

Um prognóstico mais preciso, requer a avaliação de vários fatores. A carga tumoral no MM tem sido tradicionalmente avaliada usando o estadiamento de *Internacional Staging System* (ISS) **QUADRO 1**. A biologia da doença é baseada no subtipo molecular do MM, a presença ou ausência de anormalidades citogenéticas secundárias. Além dos fatores de riscos citogenéticos, outros dois marcadores estão associados a doença mais agressiva são, desidrogenase sérica elevada e a evidencia de plasmócitos circulantes no esfregaço de sangue periférico (RAJKUMAR, 2020).

Critérios para classificação no Sistema Internacional de Estadiamento (<i>International Staging System – ISS</i>)	
ESTAGIO	CRITÉRIOS
I	<ul style="list-style-type: none"> • Albumina sérica $\geq 3,5$ g/dL • β-Microglobulina sérica $< 3,5$ mg/dL • Sem citogenética de alto risco • Nível normal de LDH
II	<ul style="list-style-type: none"> • Nem no estágio I, nem no estágio III
III	<ul style="list-style-type: none"> • Beta-2-microglobulina sérica $> 5,5$ md/dL • Citogenética de alto risco t(4;14), t(14;16) ou d(17p) ou nível elevado de LDH

Quadro 1 – Sistema de estadiamento do mieloma múltiplo.

Fonte: Adaptado Rajkumar (2020).

Os níveis de β_2 -microglobulina e albumina representa, a base para o ISS, que por sua vez distingue três subgrupos de pacientes com diferentes prognósticos. O monitoramento da lactato desidrogenase (LDH) também é um fator de suma importância para o prognóstico, pois sua elevação mostra a atividade da doença, ocorrendo de 2 a 10% em pacientes acometidos com MM (SALEMA e CARVALHO, 2019).

A β_2 -microglobulina é uma proteína com o peso molecular de 11.000 daltons, sintetizadas em todas as células nucleadas que constitui a subunidade da cadeia leve do receptor MHC de classe I. A elevação dessa proteína está ligada diretamente na ativação dos linfócitos. Sendo então, a β_2 -microglobulina um analítico de suma importância, que pode serve como parâmetro no acompanhamento de pacientes portadores de MM (SUMSKIENE *et al.*, 2017).

Por fim, os fatores prognósticos são baseados de acordo com a fase em que a doença se encontra, e são determinados pelo sistema de Estadiamento DSS e ISS como relatado acima. Portanto, o estadiamento clínico se faz como uma importante ferramenta utilizada para prognosticar e auxiliar na escolha terapêutica (SALEMA e CARVALHO, 2019).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas epidemiológicas indicam que o mieloma múltiplo é uma neoplasia que acomete principalmente pessoas com idade entre 65 e 70 anos, tendo nos Estado Unidos a América só neste ano, mais de 3.900 novos casos, representando 1,8% de todos os canceres evidenciando uma sobrevida nesses pacientes de 5 anos em 56% dos casos diagnosticados. No Brasil, não há conhecimento exato da incidência do MM, porém de acordo com o DATASUS, só no ano de 2019 foram registradas 3.600 mortes.

Nos últimos anos, foram alcançados grandes avanços na compreensão do mieloma múltiplo, que alcançaram e levaram resultados de suma importância na sobrevivência

dos pacientes acometidos pela doença. Diante do comportamento do mieloma múltiplo, a doença pode ser evidenciada em alguns exames considerados padrão ouro para o diagnóstico que foram esclarecidos de forma direta, correlacionando com a neoplasia evidenciando suas alterações. Apesar de apresentar-se frequentemente em indivíduos idosos, não é tão conhecida na área acadêmica, enfatizando principalmente os exames úteis para o diagnóstico e acompanhamento, que possibilita um melhor entendimento da doença.

REFERÊNCIAS

BARWICK, Benjamin G. et al. **Cell of Origin and Genetic Alterations in the pathogenesis of Multiple Myeloma**. *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 1-17, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6558388/pdf/fimmu10-01121.pdf>>. Acessado em 10.out.2021.

BLIMARK, Cecilie et al. **Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients**. *Haematologica*, v. 100, n. 1, p. 107-113, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25344526/>>. Acessado em: 25.out.2021.

BOTTINI, Paula Virginia. **Testes laboratoriais para avaliação do componente monoclonal**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 29, n. 1, p. 23-26, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/M7tqWcZJWw77xHKn7xWBVXK/?lang=pt>>. Acessado em: 05.mai.2020.

BRASIL, **Ministério Da Saúde**. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acessado em: 18.out.2021.

CANÇADO, Rodolfo D. **Mieloma Múltiplo e anemia**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 29, n. 1, p. 67-76, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/MFWLQndDHgPpQXsw6cqpNyM/?format=pdf&lang=pt>>. Acessado em: 05.mai.2021.

CAERS, Jo. **European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when**. *Haematologica*, v. 103, n. 11, p. 1772-1784, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6278986/pdf/1031772.pdf>>. Acessado em: 05.jun.2021.

CASTANEDA, Omar.; BAZ, Rachid. **Multiple Myeloma Genomics - Aconcise Review**. *Acta Medica Academica*, v. 48, n. 1, p. 57-67, 2019. Disponível em: <<http://www.ama.ba/index.php/ama/article/view/358/pdf>>. Acessado em 17.out.2021.

CASTANEDA-AVILA, Maria A. et al. **Trends in Cause of Death among Patients with Multiple Myeloma in Puerto Rico and the United States SEER Population 1987-2013**. *International Journal of Cancer*, n. 146 v. 1 p. 35-43, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6708774/pdf/nihms-1017835.pdf>>. Acessado em 16.mai.2021.

HUNGRIA, V. T. Moraes et al. **Serum free light chain assays not total light chain assays are the standard of care to assess Monoclonal Gammopathies**. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 38, n. 1, p. 37-43, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786779/pdf/main.pdf>>. Acessado em: 05.jun.2021.

SUMSKIENE, Egle et al. **Elevated serum concentrations of β -2-microglobulin are often found at the time of diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults with lymphoid and myeloid malignancies.** *Acta Haematologica Polonica*, v. 48, p. 195-201, 2017. Disponível em: <https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica/article/view/83578/62736>. Acessado em 27.nov.2021.

KAZANDJIAN, Dickran. **Multiple myeloma epidemiology na survival, a unique malignancy.** *Semin Oncol*, v. 43, n. 6, p. 676-681, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5283695/pdf/nihms829208.pdf>>. Acessado em 16.mai.2021.

KOSMALA, A. et al. **Imaging of Multiple Myeloma.** *Thieme Connect*, v. 191, p. 805816, 2019. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-0864-2084.pdf>>. Acessado em: 05.out.2021.

KUNACHEEWA, Chutima.; MANASANCH, Elisabet E. **High-risk smoldering myeloma versus Early detection of multiple myeloma: current models, goals of and clinical implications.** *Author Manuscript*, n. 33, v. 1, p 1-25, 2020. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139017/>>. Acessado em 06.out.2021.

LANDGREN, Ola et al. **Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study.** *Blood*, v. 23, n. 22, p. 5412-5417, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689042/>>. Acessado em 16.mai.2021.

LONG, Ying et al. **Multiple myeloma presenting as acute tubulointerstitial nephritis.** *Autopsy Case Reports*, v. 11, p. 1-8, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/acrep/a/Tr6SBFZ4nBsPhYdNjLSDVLG/?format=pdf&lang=en>> Acessado em: 25.out.2021.

MAIOLINO, Angelo.; MAGALHÃES, Roberto J. P. **Mieloma Múltiplo e insuficiência renal.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 29, n. 1, p. 86-91, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/CNyr5jCQ5m7dS4yFJT74DRj/?format=pdf&lang=pt>>. Acessado em: 05.ago.2021.

MELO, Márcio.; SILVEIRA, C. Magalhães. **Laboratório de Hematologia: Teorias, Técnicas e Atlas.** Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

MICHELS, Thomas C. et al. **Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment.** *American Family Physician*, v. 95, n. 6, p. 373-383, 2017. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2017/0315/p373.html>>. Acessado em: 15.jun.2021.

MOSEBACH, Jennifer et al. **Multiple Guidelines and Their Recent Updates: Implications for Imaging.** *Thieme*, n. 191, v. 11, p. 998-1009, 2019. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-0897-3966.pdf>> Acessado em: 22.abr.2021.

MOUHIEDDINE, Tarek H. et al. **Monoclonal gammopathy of undetermined significance.** *Blood*, V. 133, n. 23, p. 2484-2494, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120425029>>. Acessado em 06.set.2021.

MULÉ, SEBASTIEN *et al*, **Whole-Body Functional MRI and PET/MRI in Multiple Myeloma.** *Cancers*, v. 12, p. 1-12, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7693006/pdf/cancers-12-03155.pdf>>. Acessado em: 02.nov.2021.

PENA, Camila. **Paraproteínas: claridade en la nebulosa**. Revista Médica de Chile, v. 147, p. 1036-1041, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v147n8/0717-6163-rmc-147-08-1036.pdf>>. Acessado em: 01.nov.2021.

PRIDEAUAX, Steven M. et al. **The Genetic Architecture of Multiple Myeloma**. Hindawi Publishing Corporation, v. 10, p. 1-16, 2014. Disponível em: <<https://downloads.hindawi.com/journals/ah/2014/864058.pdf>>. Acessado em: 10.out.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. Multiple Myeloma: **Every Year a New Standard?**. Hematol Oncol, v. 37, n. 1, p. 62-65, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6570407/pdf/nihms-1012225.pdf>>. Acessado em 05.mai.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. **Multiple Myeloma: 2016 update on Diagnosis, Riskstratification and Management**. American Journal of Hematology, n. 91, v. 7, p. 719- 734, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291298/pdf/nihms783106.pdf>> Acessado em 15.abr.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent.; KUMAR, Shaji. **Multiple Myeloma current treatment algorithms**. Blood Cancer Journal, v. 10, n. 94, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7523011/pdf/41408_2020_Article_359.pdf>. Acessado em: 15.out.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. **Multiple Myeloma: 2018 update on Diagnosis, Riskstratification and Management**. American Journal of Hematology, v. 93, n. 8, p. 9811114, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223128/pdf/nihms961319.pdf>>. Acessado em: 31.out.2021.

RAJKUMAR, S. Vincent. **Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, riskstratification and management**. AJH WILEY, v. 95:548 p. 548-567, 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25791>>. Acessado em: 03.out.2021.

RIBOURTOUT, B.; ZANDECKI, M. **Plasma cell morphology in multiple myeloma and related disorders**. Morphologie, v. 99(325), p. 38-62, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25899140/>>. Acessado em: 30.out.2021.

SALEMA, C. L. Z.; CARVALHO, C. **Diagnóstico, Tratamentos e Prognósticos do Mieloma Múltiplo**. Revista Científica FUNVIC, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <<https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/120>>. Acessado em: 09.jun.2021.

SILVA, R. O. Paula. **Eletroforese de Proteínas séricas: interpretação e correlação clínica**. Revista Médica de Minas Gerais, v. 18, n. 2, p. 116-122, 2008. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/520>>. Acessado em: 05.mai.2021.

TODARO, Juliana et al. **Mieloma múltiplo: experiência de cinco anos em um Hospital Universitário**. Einstein, n. 9, v. 2, p. 145-150, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/eins/v9n2/pt_1679-4508-eins-9-2-0145.pdf>. Acessado em: 18.05.2021.

VAKITI, Anusha et al. **Myeloma Kidney**. Stat Pearls, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499952/>>. Acessado em: 28.out.2021.

VALLET, Sonia et al. **Myeloma Bone Disease: Update on Pathogenesis and Novel Treatment Strategies**. Pharmaceutics, v. 4, p. 1-22, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355994/>>. Acessado em 26.out.2021.

WALK, Julia C. *et al.* **Modeling the Effects of Multiple Myeloma on Kidney Function**. Scientific Reports, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370764/pdf/41598_2018_Article_38129.pdf>. Acessado em: 27.out.2021.

ZAMAGNI, ELENA *et al.* **Imaging in multiple myeloma: How? When?**. Blood, v. 113, n. 7, p. 644-651, 2019. Disponível em: <<https://ashpublications.org/blood/article/133/7/644/260542/Imaging-in-multiplemyeloma-How-When>>. Acessado: 03.nov.2021.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acolhimento 9, 24, 56, 64
Alimentos 21, 30, 44, 46, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54
Analgesia 77, 78, 79
Apoio afetivo 76, 77, 86
Autismo 142, 146
Avaliação de risco 176, 180

B

Bertholettia excelsea 37, 38
Bypass Gástrico em Y de Roux 27

C

Cálculos Biliares 104
Cirurgia Bariátrica 27, 28, 29, 30, 31, 32
Cirurgia refrativa 76, 77, 78, 79, 86
Colangite 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 116, 117, 170
Colecistectomia 104, 108, 110, 113, 115, 117
Colestase 104, 105, 106, 107, 108, 109, 117
Comunicação Síncrona 33
Conforto 77, 79, 153
Covid-19 1, 2, 3, 4, 13, 33, 34, 35, 98, 102, 154, 155, 194

D

Desenvolvimento típico 142, 146
Diagnóstico 11, 46, 49, 50, 55, 62, 65, 72, 73, 74, 105, 108, 109, 110, 115, 123, 124, 125, 126, 128, 129, 131, 132, 134, 138, 140, 146, 147, 149, 154, 159, 161, 165, 168, 170, 174, 177, 178, 187, 192
Dieta 11, 12, 21, 37, 41, 42, 43, 46, 50, 51, 52, 66
Doença iatrogênica 104
Doença inflamatória intestinal 168, 173
Doenças cardiovasculares 8, 10, 11, 28, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

E

Educação em saúde 3, 90, 95, 99, 101

Enfermeiros 97, 98, 102, 103

Ensino Superior 33, 99

Estresse oxidativo 37, 39, 40, 42

F

Formação Médica 33, 34

G

Gamopatia monoclonal 124, 126

Geriatrica 3, 43, 95

Gestantes 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 183, 189, 190, 191

Guideline 104, 149, 176, 180

H

Hospitalizações compulsórias 56, 62

I

Imunização 71, 72, 73

Infecções sexualmente transmissíveis 88, 89, 91, 94, 95

Internação Hospitalar 89

Intervenção 28, 57, 67, 96, 99, 100, 101, 105, 151, 152, 153, 155, 157, 173

L

Leitos psiquiátricos 56, 62, 65

M

Malignidade cutânea 176

Mieloma múltiplo 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 134, 135, 137, 138, 139, 140

N

Neurodesenvolvimento 142, 143, 145

Nutrição 5, 8, 15, 25, 44, 46, 53, 55, 115

O

Ovo de galinha 71, 72, 73, 74

P

Pandemia 3, 4, 6, 13, 33, 34, 35, 36, 98, 102, 154, 155, 184, 194

Plataforma 33, 35, 36, 95, 99, 144, 152, 155

Projeto 24, 25, 49, 151, 154, 155, 156, 157, 196

Q

Qualidade de vida 3, 5, 7, 10, 32, 58, 90, 95, 102, 116, 117, 125, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 149, 167, 173

R

Refugiados 24, 25

Retocolite ulcerativa 167, 168, 169, 170, 174

Risco cardiovascular 37, 41, 42, 43

S

Saúde do idoso 89, 94

Saúde Mental 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 15, 22, 58, 66, 69, 102, 192, 194, 195

Síndrome 7, 10, 12, 32, 61, 66, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 105, 110, 113, 130, 133, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 165, 166

Síndrome de Burnout 96, 97, 100, 101, 102, 103

Sleeve 27, 28, 32

Sobrecarga 8, 13, 97, 98, 153

T

Terapia biológica 167, 168, 169, 170, 173, 174

Transmissão 88, 89, 91, 176, 180, 181

Transplante de pele 176, 180, 181

Tratamento adequado 147

U

Úlcera de Marjolin 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182

Universidades 24, 25, 33, 34, 46

V

Vacinação 71, 72, 73

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

2



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


Ano 2022

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA ea PRÁTICA

2



🌐 www.atenaeditora.com.br

✉ contato@atenaeditora.com.br

📷 @atenaeditora

📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora
Ano 2022