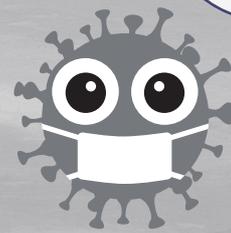
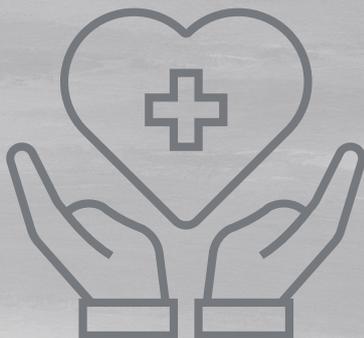
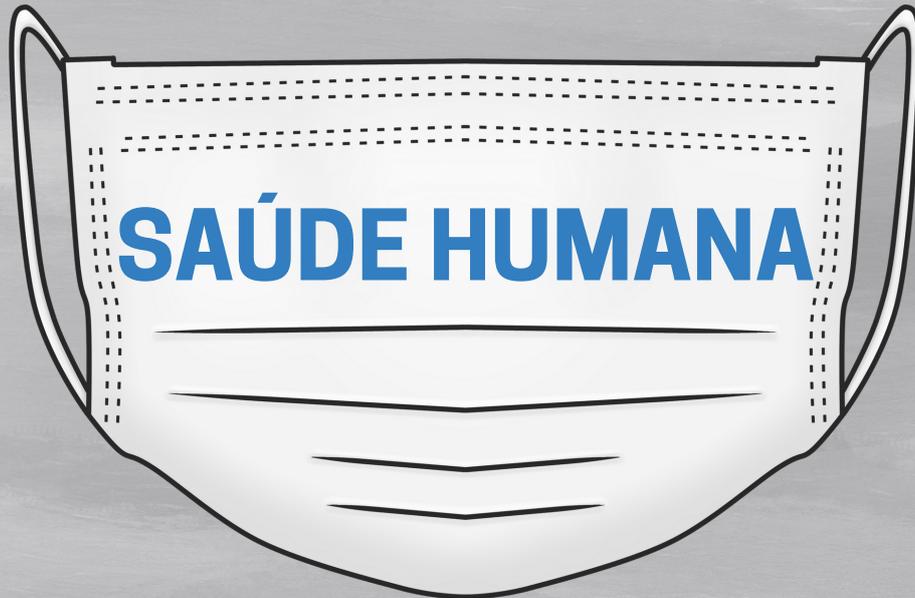


TÓPICOS ESSENCIAIS SOBRE A



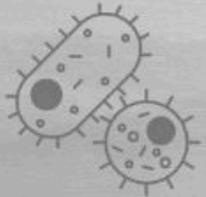
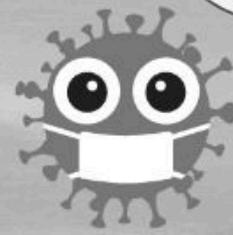
ORGANIZADOR
Plínio Pereira Gomes Júnior



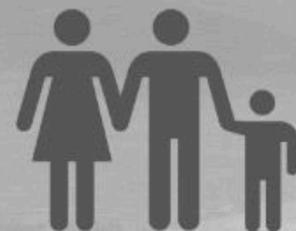
EDITORA
OMNIS SCIENTIA



TÓPICOS ESSENCIAIS SOBRE A



ORGANIZADOR
Plínio Pereira Gomes Júnior



Volume

1

Editora Omnis Scientia

TÓPICOS ESSENCIAIS SOBRE A SAÚDE HUMANA

Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO - PE

2022

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Conselho Editorial

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Wendel José Teles Pontes

Editores de Área - Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistente Editorial

Thialla Larangeira Amorim

Imagem de Capa

Canva

Edição de Arte

Vileide Vitória Larangeira Amorim

Revisão

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Lumos Assessoria Editorial
Bibliotecária: Priscila Pena Machado CRB-7/6971

T674 Tópicos essenciais sobre a saúde humana : volume 1
[recurso eletrônico] / organizador Plínio Pereira Gomes
Júnior. — 1. ed. — Triunfo : Omnis Scientia, 2022.
Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-5854-895-9

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9

1. Cuidados pessoais com a saúde. 2. Hábitos de saúde.
3. Saúde - Aspectos sociais. 4. Saúde - Políticas
públicas. 5. Bem-estar. 6. Cuidados em enfermagem. I.
Gomes Júnior, Plínio Pereira. II. Título.

CDD23: 613

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

O conceito mais amplo de saúde é o equilíbrio dinâmico, entre o organismo e seu ambiente, mantendo as características estruturais e funcionais do organismo nos limites considerados normais para o seu ciclo vital. Mas a definição de saúde requer outros pontos de vista: legal, social e econômico. Esta é definida pela Organização mundial de Saúde (OMS), como 'o estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doenças'. Ou seja, chegamos a uma questão simples, mas paradoxal: alguém no nosso país tem saúde? Parece-nos que, por melhor que sejam as condições de vida do indivíduo, é possível que ele não goze plenamente de saúde. Pois mesmo morando em uma mansão, mas se estiver psicologicamente abalado com a queda da Bolsa de Valores, não terá saúde. Assim, saúde aparenta ser um estado momentâneo e até mesmo fugaz. Então, devemos nos ater no prolongamento deste estado de saúde, pois nos parece impossível ter na prática saúde plena. Dito isso, é preciso incentivar estudos que tragam contribuições, por menores que sejam para a melhoria da qualidade de vida das pessoas. Deste modo, devemos focar nos pilares dessa saúde: a alimentação e a higiene, que pode prevenir doenças e agravos. Esta obra trás um pouco de algumas áreas das Ciências da Saúde, como amostra do quão complexo é essa área do conhecimento, principalmente quando aplicada à saúde humana.

Capítulo Premiado: 12 - ANÁLISE DE CASOS PÓS-FRATURA DE FÊMUR PROXIMAL - UM ESTUDO TRANSVERSAL EM BELO HORIZONTE- MG.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....14

IMPORTÂNCIA DA HIGIENE PARA EPIDEMIOLOGIA

Flávio Gomes Figueira Camacho

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/14-18

CAPÍTULO 2.....19

SOBRE CARGA DE TRABALHO DOS CUIDADORES E FAMILIARES DE DOENTES CRÔNICOS EM TEMPOS DE COVID 19

Janaina Maria da Silva Vieira Pacheco

Cristina Fernanda Viana da Silva

Júlio César Santos da Silva

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/19-28

CAPÍTULO 3.....29

REPERCUSSÕES DO ENSINO REMOTO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19 NA APRENDIZAGEM DE ESTUDANTES DO ENSINO MÉDIO DE PETROLINA-PE

Karolline de Albuquerque Campos do Prado

Adriana Gradela

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/29-34

CAPÍTULO 4.....35

INCIDÊNCIA DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM PACIENTES DO HU – UNIVASF EM 2021

Lílian Filadelfa Lima dos Santos Leal

Adriana Gradela

Mateus Matiuzzi da Costa

Carine Rosa Nauê

Gabriela Lemos de Azevedo Maia

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/35-42

CAPÍTULO 5.....43

PERFIL DE RESISTÊNCIA DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE NO HU – UNIVASF EM 2021

Lílian Filadelfa Lima dos Santos Leal

Adriana Gradela

Mateus Matiuzzi da Costa

Carine Rosa Nauê

Gabriela Lemos de Azevedo Maia

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/43-53

CAPÍTULO 6.....54

OS CUIDADOS DE ENFERMAGEM COM A SAÚDE DO IDOSO EM TEMPOS DE PANDEMIA POR COVID-19

Lotar Matheus Evangelista Cecília

Camila Miranda Pereira

Maria Silvana Cirineu da Silva

Sonia Maria Silva de França

Anny Beatriz Melo Neves

Thais Costa Da Silva

Joyce Souza da Silva

Maria do Carmo Dutra Marques

Michelle Guimarães Mattos Travassos

Darlene da Silva Pacheco Fonseca

Ivanice Jordão da Costa

Elidielza dos Santos Rodrigues

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/54-64

CAPÍTULO 7.....65

PANORAMA GERAL DAS TERAPIAS MEDICAMENTOSAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE

Edmilson Clarindo de Siqueira

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/65-79

CAPÍTULO 8.....	80
PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DAS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS NA IV MACRORREGIÃO DE SAÚDE DE PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2010 A 2020	
Silvia Helena Bezerra Santos	
Adriana Gradela	
DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/80-86	
CAPÍTULO 9.....	87
CONCEPÇÃO DOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE SOBRE A FIBROSE CÍSTICA	
Tayná de Oliveira	
Fabiana Aparecida Villaça	
Daniele Ribeiro de Freitas_	
Brenda Carvalho de Souza	
Victor Nunes Cavalcante	
DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/87-96	
CAPÍTULO 10.....	97
HEMATOMA ESPINHAL EPIDURAL ESPONTÂNEO	
Adauto Francisco Lara Junior	
Felipe dos Santos Souza	
Cleiber Frederico Botta	
Otavio de Luca Druda	
DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/97-103	
CAPÍTULO 11.....	104
IMOBILIZAÇÃO ORTOPÉDICA PROVISÓRIA X RESTRIÇÃO A CONDUÇÃO VEICULAR: DIRETRIZES E DECISÕES EMPÍRICAS	
Adauto Francisco Lara Junior	
Cleiber Frederico Botta	
Ricardo Yabumoto	
DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/104-113	

CAPÍTULO 12.....114

ANÁLISE DE CASOS PÓS-FRATURA DE FÊMUR PROXIMAL: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM BELO HORIZONTE- MG

Adauto Francisco Lara Junior

Felipe dos Santos Souza

Cleiber Frederico Botta

Alex Fabiano Dias Pinto

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/114-129

CAPÍTULO 13.....130

ETIOLOGIA DA FISSURA LABIOPALATINA: O QUE O CIRURGIÃO-DENTISTA DEVE SABER?

Hudson Padilha Marques da Silva

Caio Allan Alves de Araújo

Francisco Bruno Teixeira

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/130-135

CAPÍTULO 14.....136

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LESÕES DE ADENOCARCINOMA EM ESFREGAÇOS CERVICOVAGINAIS

Beatriz Caroline Dias

Ana Caroline Guilhermina

Camila Ferreira Cavalheiro

Fabiana Aparecida Vilaça

Gabriel F. de Jesus

Tayna Milhomes

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/136-145

CAPÍTULO 15.....146

CARACTERÍSTICAS DAS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS NA IV MACRORREGIÃO DE SAÚDE DE PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2010 A 2020

Silvia Helena Bezerra Santos

Adriana Gradela

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/146-151

CAPÍTULO 16.....152

ASSISTÊNCIA A GESTANTE COM PRÉ-ECLAMPSIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Letícia Lacerda Marques

Taiane Soares Vieira

Antônia Dyeylly Ramos Torres Rios

Anna Karolina Lages de Araújo

Raul Ricardo Rios Torres

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/152-162

CAPÍTULO 17.....163

OPÇÕES DE TRATAMENTO PARA ZUMBIDO: REVISÃO DE LITERATURA

Jessica Aparecida Bazoni

Bruna da Silva Rocha

Wanya Maria Bulhões Viante Chaise de Freitas

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/163-179

CAPÍTULO 18.....180

UTILIZAÇÃO DOS AGROTÓXICOS NOS ALIMENTOS, E SUA RELAÇÃO COM OS IMPACTOS NUTRICIONAIS E ECONÔMICOS

Flávio Franklin Ferreira de Almeida

Mycarla Jaiane da Silva Faustino Guedes

Paloma Cyntia da Silva Figueiredo Siqueira

Milena Nunes Alves de Sousa

Vescijudith Fernandes Moreira

Thyago Araújo Gurjão

Geovergue Rodrigues de Medeiros

Aline Carla de Medeiros

Patricio Borges Maracaja

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/180-193

CAPÍTULO 19.....194

**ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DA CESTA BÁSICA DE ALIMENTOS
COMERCIALIZADA NO MUNICÍPIO DE PATOS-PB**

Flávio Franklin Ferreira de Almeida

Rozelia Alves da Silva

Milena Nunes Alves de Sousa

Thyago Araújo Gurjão

Geovergue Rodrigues de Medeiros

André Luiz Dantas Bezerra

Ana Clara Roberto Ramalho de Andrade

Larissa de Araújo Batista Suárez

Aline Carla de Medeiros

Patricio Borges Maracaja

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/194-207

CAPÍTULO 20.....208

**A IMPORTANCIA NUTRICIONAL DOS ALIMENTOS PROVENIENTES DA AGRICULTURA
ORGÂNICA E CONVENCIONAL NO BRASIL**

Flávio Franklin Ferreira de Almeida

Sara Albino de Lucena

Paloma Cyntia da Silva Figueiredo Siqueira

Elzenir Pereira de Oliveira Almeida

Milena Nunes Alves de Sousa

Thyago Araújo Gurjão

Ana Clara Roberto Ramalho de Andrade

Leonardo Souza do Prado Junior

Aline Carla de Medeiros

Patricio Borges Maracaja

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/208-222

CAPÍTULO 21.....223

ANÁLISE DA UTILIZAÇÃO DA METODOLOGIA DA PROBLEMATIZAÇÃO (MP) NA PRODUÇÃO CIENTÍFICA DA BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE (BVS) NO PERÍODO DE 2008 A 2018

Flávio Franklin Ferreira de Almeida

Everson Vagner de Lucena Santos

Milena Nunes Alves de Sousa

Aline Carla de Medeiros

Patricio Borges Maracaja

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/223-233

CAPÍTULO 22.....234

EPIDEMIOLOGIA DOS TRANSTORNOS MENTAIS RELACIONADOS AO TRABALHO: ANÁLISE DE UMA CAPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO

Iara Maria Ferreira Santos

Vagner Herculano de Souza

Manoel Bastos Freire Júnior

Ana Cecília Silvestre da Silva

DOI: 10.47094/978-65-5854-895-9/234-249

PANORAMA GERAL DAS TERAPIAS MEDICAMENTOSAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE

Edmilson Clarindo de Siqueira¹.

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) - Campus Barreiros, Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/5601480141942779>

ORCID: 0000-0001-6415-906X

RESUMO: A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada causada por espécies de *Leishmania*. O tratamento é baseado na quimioterapia, que conta com um espectro de medicamentos de primeira e segunda linha. Os medicamentos de primeira linha são representados pelos antimoniais pentavalentes, como o estibogluconato de sódio e o antimoniato de meglumina, os quais têm sido utilizados por mais de sete décadas. Por sua vez, os medicamentos de segunda linha são representados pela Anfotericina B (e sua forma lipossomal), Pentamidina, Miltefosina e Paromomicina. A maioria desses fármacos apresenta limitações devido à sua toxicidade, resistência e falta de eficácia em áreas endêmicas. Para contornar esses problemas, os sistemas carreadores de fármacos tornaram-se uma alternativa em potencial dentro das novas terapias antileishmania. Esses sistemas são capazes de transportar os agentes terapêuticos para sítios específicos no organismo, reduzindo a toxicidade na célula, diminuindo a possibilidade de reações adversas. Outra estratégia terapêutica é a terapia combinada de medicamentos, usa drogas combinando os seus efeitos sinérgicos. Neste sentido, este capítulo apresenta uma revisão geral das terapias medicamentosas utilizadas no enfrentamento da leishmaniose e as limitações destas terapias.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças negligenciadas. Leishmaniose. Terapia medicamentosa. Avanços recentes.

OVERVIEW OF DRUG THERAPIES USED IN THE TREATMENT OF LEISHMANIASIS

ABSTRACT: Leishmaniasis is a neglected tropical disease caused by *Leishmania* species. Its treatment is based on chemotherapy, which has a spectrum of first- and second-line drugs. First-line drugs are represented by pentavalent antimonials, such as *sodium stibogluconate* and *meglumine antimoniate*, which have been used for more than seven decades. In turn, second-line drugs are represented by Amphotericin B (and its liposomal form), Pentamidine,

Miltefosine and Paromomycin. Most of these drugs have limitations due to their toxicity, resistance and lack of efficacy in endemic areas. To circumvent these problems, drug delivery systems have become a potential alternative within new antileishmanial therapies. These systems are capable of transporting therapeutic agents to specific sites in the body, reducing toxicity in the cell, reducing the possibility of adverse reactions. Another therapeutic strategy is combination drug therapy, using drugs combining their synergistic effects. In this sense, this chapter presents a general review of drug therapies used in the treatment of leishmaniasis and the limitations of these therapies.

KEY-WORDS: Neglected diseases. Leishmaniasis. Medicinal therapies. Recent advances.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada potencialmente letal que afeta principalmente populações de baixo nível socioeconômico em países em desenvolvimento. A doença é causada por protozoários do gênero *Leishmania* e possui transmissão vetorial. Os parasitas são transmitidos aos mamíferos pela picada de fêmeas infectadas de flebotomíneos pertencente aos gêneros *Phlebotomus*, no Velho Mundo (KEVRIC; CAPPEL; KEELING, 2015), e *Lutzomyia*, no Novo Mundo (AKBARI; ORYAN; HATAM, 2017). Atualmente, sabe-se que a leishmaniose é causada por mais de 20 espécies de *Leishmania* e que pode ser transmitida aos humanos por mais de 90 espécies de flebótomos (WHO, 2019).

A doença representa um problema de saúde pública, sendo endêmica em todos os continentes do globo. É a segunda doença que mais prevalece no ranking das doenças parasitárias, perdendo apenas para a malária. A leishmaniose acomete mais de 350 milhões de pessoas em cerca de 98 países, culminando com uma taxa anual de 50.000 óbitos. Dados recentes demonstram que aproximadamente 12 milhões de pessoas estejam acometidas pela doença, sendo que cerca de mais de 700.000 a 1 milhão de novos casos ocorram anualmente (BRUNI *et al.*, 2017; WHO, 2019).

Vários fatores têm contribuído para o perfil epidemiológico da leishmaniose e sua disseminação pelo mundo. Entre esses fatores pode-se destacar: as modificações no meio ambiente, como desmatamento, urbanização e migração de pessoas não imunes para áreas endêmicas e; a biologia única e complexa de cada inseto, que também dificulta o controle vetorial (BRUNI *et al.*, 2017). Somado a isso, o número de pessoas infectadas com a doença aumentou consideravelmente devido à coinfeção com vírus da imunodeficiência humana (HIV) (SOUZA *et al.*, 2018). A coinfeção pelo HIV não apenas aumenta o risco de desenvolver a doença, como também aumenta as chances de resistência aos medicamentos (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

Por sua vez, o tratamento da leishmaniose baseia-se na utilização de antimoniais pentavalentes (Sb^V), incluindo o estibogluconato de sódio e o antimoniato de meglumina, considerados fármacos de primeira linha no tratamento da infecção. Contudo, esses

medicamentos apresentam risco de cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite (AKBARI; ORYAN; HATAM, 2017). Outros fármacos incluem a anfotericina B, pentamidina, miltefosina e paromomicina, considerados de segunda linha (BRUNI *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2018).

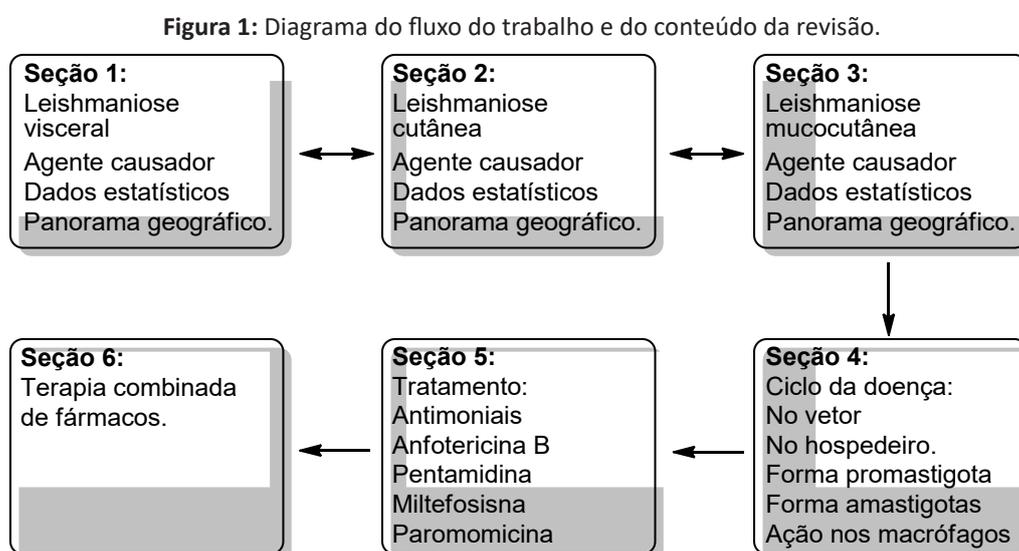
O principal desafio no tratamento da leishmaniose é o fato de o parasita infectar os macrófagos, que são as principais células fagocitárias envolvidas na infecção. Normalmente, os fármacos leishmanicidas convencionais apresentam limitações para penetrar e acumular no interior dessas células e, conseqüentemente, eliminar o parasito (GUTIÉRREZ *et al.*, 2016; ISLAN, 2017).

Neste sentido, esta revisão apresenta uma visão geral das terapias medicamentosas utilizadas no tratamento da leishmaniose e suas limitações. Os perfis farmacológicos dos principais medicamentos antileishmania são discutidos de forma sucinta a partir da correlação entre suas propriedades e estruturas químicas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão qualitativa, de caráter exploratório e descritivo, com o objetivo recapitular o estado atual no desenvolvimento de terapias medicamentosas contra a leishmaniose.

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de junho e julho de 2021, usando as bases de dados mais acessíveis, incluindo Scopus, ScienceDirect, PubMed e outras plataformas válidas, além do Google Scholar. Como estratégia de busca, foram usados os seguintes descritores: Leishmaniose; Antimoniais pentavalentes; Anfotericina B; Pentamidina; Miltefosina e Paromomicina; com filtros apropriados nos bancos de dados. Os artigos foram revisados com objetivos de compor cada seção a seguir da presente revisão (Figura 1):



Fonte: Adaptado da plataforma PRISMA. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/>.

Os artigos revisados destacaram: (1) formas e ciclo da doença; (2) infecção e dados epidemiológicos; (3) terapias e medicamentos utilizados; (4) tratamento e e medicamentos utilizados; (4) diversidade estrutural dos fármacos e seus mecanismos de ação; (5) terapia combinados com diferentes fármacos e; (6) avanços e desafios na obtenção de novas drogas antileishmania.

CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A LEISHMANIOSE

A leishmaniose é causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. A doença apresenta-se de três formas principais: a leishmaniose visceral, cutânea e mucocutânea (GUTIÉRREZ *et al.*, 2016; BRUNI *et al.*, 2017; WHO, 2019).

Leishmaniose visceral

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é a forma mais severa da doença e quase sempre fatal quando não tratada. É causada pelo complexo *Leishmania donovani*, na África e Subcontinente Indiano (ISC), e *L. infantum*, na bacia do Mediterrâneo e nas Américas Central e do Sul (WIWANITKIT, 2012; SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019). Os mais de 90% dos casos de LV possuem ocorrência em apenas seis países, incluindo Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil, como mostra a figura 1. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em 2015, dos 12 países afetados nas Américas por LV, 96% dos casos foram notificados no Brasil (3289), com 268 óbitos e taxa de letalidade de 7,7 (SOUZA *et al.*, 2018; WHO, 2019).

Leishmaniose cutânea

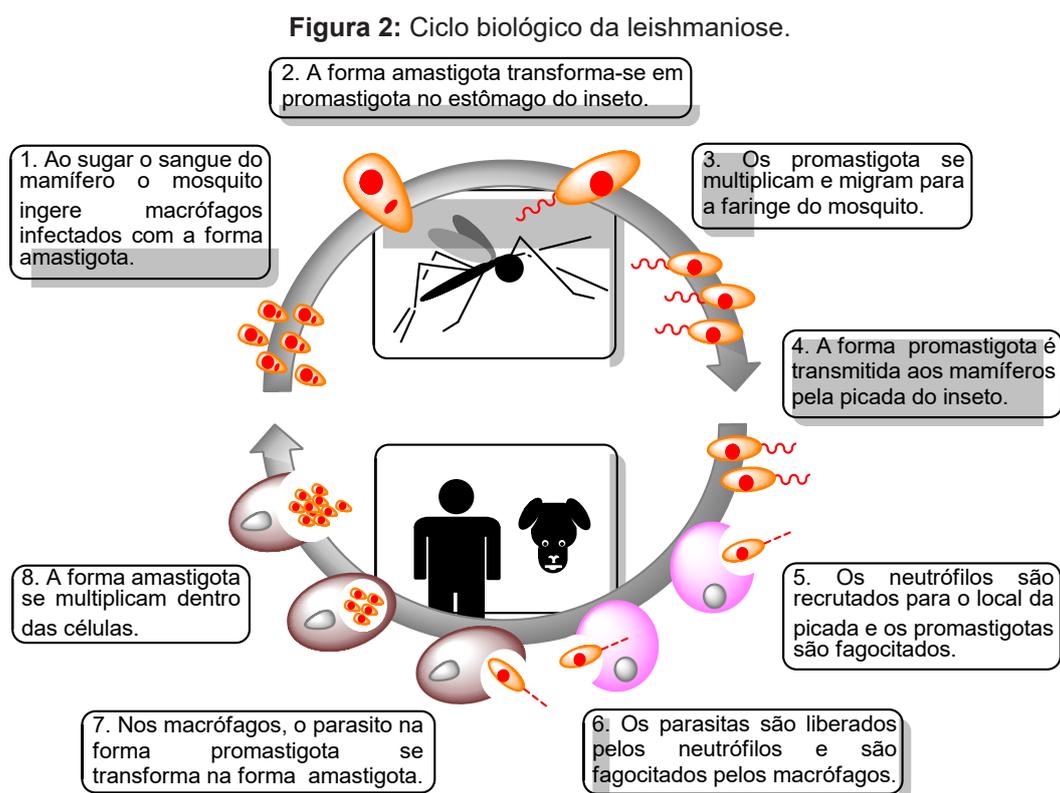
A leishmaniose cutânea (LC) é a forma mais comum da doença e é caracterizada por lesões e ulcerações cutâneas em partes expostas do corpo, deixando graves cicatrizes que perduram por toda a vida (SUNDAR; SINGH, 2017). No Velho Mundo, a LC ocorre na bacia do Mediterrâneo, no Oriente Médio e na Ásia, sendo causada por *L. aethiopica*, *L. donovani*, *L. infantum*, *L. major* e *L. tropica*. No Novo Mundo é encontrada principalmente no México e na América Latina e é causada por um grande número de espécies de *Leishmania* (SUNDAR; SINGH, 2017). Estima-se entre 700.000 a 1,3 milhão o número de novos de casos de LC ocorrendo anualmente em todo o mundo. Cerca de 75% dos casos ocorrem em países como, Afeganistão, Argélia, Colômbia, Brasil, Irã, Síria, Etiópia, Sudão do Norte, Costa Rica e Peru (Figura 2) (WHO, 2019).

Leishmaniose mucocutânea

A leishmaniose mucocutânea (LMC) é causada por *L. braziliensis* e *L. panamensis* (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019) e possui mais de 90% dos casos ocorrendo em países como Bolívia, Brasil, Etiópia e Peru. Tem por característica a destruição parcial ou total das membranas mucosas do nariz, boca e garganta. Sua evolução crônica pode causar deformidades e sequelas. Seu diagnóstico, assim como a LC, é confirmado por manifestações clínicas através de testes parasitológicos, uma vez que os testes sorológicos têm valor limitado (BRUNI *et al.*, 2017; WHO, 2019).

Ciclo da doença

O ciclo biológico da leishmaniose é digenético, ou seja, o parasita *Leishmania* se desenvolve em dois hospedeiros, flebotomíneos e mamíferos, em duas formas distintas de vida, as formas promastigota e amastigota, respectivamente (GUTIÉRREZ, 2016). O ciclo se inicia quando o mosquito ingere o sangue do mamífero contendo macrófagos infectados com a forma amastigota do protozoário (Figura 2).



Fonte: Gerado a partir do software ChemDraw Pro 12.0, adaptado de Gutiérrez et al. (2016).

Na forma promastigota, o parasito é extracelular e possui forma alongada e flagelada; já na forma amastigota o parasito é intracelular, possuindo formato arredondado e não possui locomoção (GUTIÉRREZ, 2016; ZULFIQAR; SHELPER; AVERY, 2017).

Nos humanos, a forma promastigota penetra nos macrófagos, células do sistema fagocitário mononuclear (MPS) ou sistema retículo-endotelial (RES), como resposta fagocitária. Nos macrófagos, o parasito se transforma em amastigota, onde um fagossomo é formado em torno do patógeno que, após maturação, gera o vacúolo parasitóforo (PV). No interior do PV, os promastigotas passam a amastigotas e se multiplicam causando a lise da célula, geralmente entre 4 a 6 dias (GUTIÉRREZ *et al.*, 2016; BRUNI *et al.*, 2017).

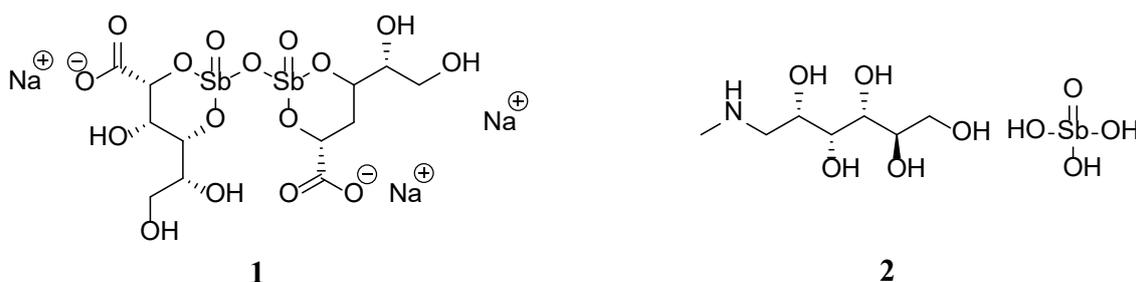
Portanto, no ciclo da leishmaniose, os macrófagos servem como local para a proliferação do patógeno, sendo os macrófagos hepáticos e esplênicos o sítio preferencial para os parasitas da LV (GUTIÉRREZ, 2016; VAGHELA *et al.*, 2017).

TERAPIAS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE

A quimioterapia é o principal meio de tratamento da leishmaniose e as primeiras opções quimioterapêuticas foram introduzidas no início dos anos de 1900 para a forma mucocutânea (BRUNI *et al.*, 2017). Atualmente a quimioterapia divide-se em medicamentos de primeira e segunda linha.

Os medicamentos de primeira linha englobam os Sb^V , que têm sido usados desde 1935 contra a LC e LV. Possuem duas formas disponíveis, o estibogluconato de sódio (SSG, **1**, Pentostan®) e o antimoniato de meglumina (**2**, Glucantime®) (Figura 3), ambas administradas em doses de 20 mg/kg/dia durante 30 dias por via subcutânea (SUNDAR; SINGH, 2017).

Figura 3: Estrutura química do estibogluconato de sódio (**1**) e antimoniato de meglumina (**2**).



Fonte: Gerado a partir do software ChemDraw Pro 12.0.

Tanto **1**, como **2**, atuam na replicação do DNA, na oxidação dos ácidos graxos, na fosforilação do difosfato de adenosina (ADP) e na glicólise. A desvantagem dos Sb^V é sua cardiotoxicidade associada a arritmias cardíacas, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular (SUNDAR; SINGH, 2017). Além disso, no início dos anos 80, em Bihar, Estado da Índia, foi relatado que cerca de 30% dos pacientes com LV não respondiam aos Sb^V (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

O tratamento recomendado de segunda linha envolve medicamentos como o desoxicolato de anfotericina B, anfotericina B lipossomal, pentamidina, miltefosina e paromomicina, como descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Medicamentos de segunda linha utilizados no tratamento da leishmaniose e suas características específicos.

Medicamentos	Tratamento	Mecanismo de ação	Efeitos adversos	Referências
Anfotericina B (Fungizone®)	Período: 30 dias. Dose: 1 mg/kg.	Atua sobre o ergosterol na membrana celular do patógeno, o que aumenta a permeabilidade desta, levando-o à morte.	Reações a infusões intravenosas (febre, calafrios e tromboflebite), hipocalcemia, miocardite e nefrotoxicidade.	SUNDAR; SINGH, 2017; SOUZA <i>et al.</i> , 2018.
Anfotericina B lipossomal (AmBisome®)	Dose única: 10 mg/kg	Idem à Anfotericina B.	Eventos adversos gastrointestinais; toxicidade hepática ocasionais.	SOUZA <i>et al.</i> , 2018; SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019.
Pentamidina (Pentam®)	Período: 3-5 dias. Dose: 4 mg/kg.	Reduz o potencial de membrana e inibe a topoisomerase na mitocôndria.	Dores no local da injeção e abscessos; náuseas, vômitos e diabetes mellitus.	SUNDAR; SINGH, 2017; SOUZA <i>et al.</i> , 2018.
Miltefosina (Impavido®)	Período: 28 dias. Dose: 1,5-2,5 mg/dia.	Atua na indução da apoptose, inibindo a citocromo C oxidase.	Teratogenia; vômitos, diarreias hepatotoxicidades e nefrotoxicidade ocasionais.	BRUNI <i>et al.</i> , 2017; SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019; SOUZA <i>et al.</i> , 2018.
Paromomicina (Humatin®)	Período: 21 dias. Dose: 15 mg/kg/dia.	Age sobre a síntese de proteica no ribossomo, inibindo a respiração.	Ototoxicidade e transaminite hepática; dano tubular, levando à perda de cálcio na urina.	SUNDAR; SINGH, 2017; SOUZA <i>et al.</i> , 2018.

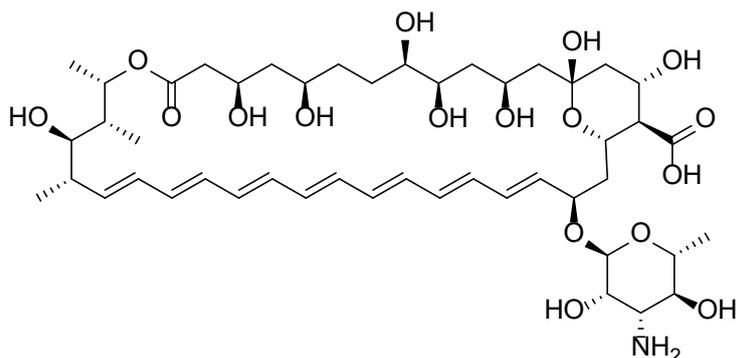
Como mostrado na Tabela 1, um pequeno número de medicamentos está atualmente disponível para o tratamento da leishmaniose. Todos esses medicamentos possuem administração via parenteral, exceto a miltefosina. A miltefosina foi o primeiro fármaco oralmente eficaz com taxa de cura de 94%, registrada para o tratamento de LV na Índia em 2002 (SUNDAR; SINGH, 2017).

O exame das estruturas químicas e propriedades dos fármacos mais comumente usados no tratamento da leishmaniose, mostrados na Tabela 1, revela imediatamente suas limitações.

Anfotericina B

A anfotericina B (AmB) é um produto natural complexo originalmente identificado como um agente antifúngico e, posteriormente, reutilizado com sucesso para o tratamento da leishmaniose (SUNDAR; SINGH, 2017; SOUZA *et al.*, 2018). É um polieno, ou seja, sua estrutura molecular possui várias duplas ligações conjugadas, como mostra a Figura 4 a seguir:

Figura 4: Estrutura molecular da Anfotericina B.



Fonte: Gerado a partir do software ChemDraw Pro 12.0.

Na forma de desoxicolato, a AmB foi usada como terapia de segunda linha em áreas com resistência ao Sb^v. O possível mecanismo de sua ação pode ser explicado com base em sua estrutura química. O AmB possui natureza polar (Figura 4) e se liga ao ergosterol, o principal esteroide sintetizado nas membranas fúngicas e de *Leishmania*, promovendo a permeabilidade da membrana celular pela promoção do influxo de íons no parasita, levando à sua morte (SUNDAR; SINGH, 2017).

A AmB exibe excelente atividade antileishmaniana com taxas de cura superiores a 90% contra a LV em doses de 0,75–1,00 mg/kg para 15–20 infusões diárias ou em dias alternados. Além da natureza polar, o alto peso molecular da AmB dificulta a sua absorção por via oral, mesmo em tempo prolongado da terapia (SUNDAR; SINGH, 2017). Apesar de ser uma droga anti-*Leishmania* eficaz, a AmB pode causar toxicidade significativa às células humanas, como febre, calafrios, hipocalcemia, miocardite e nefrotoxicidade (Tabela 1).

Os efeitos adversos constantes da AmB foram os principais viéses que levaram ao desenvolvimento de formulações lipídicas como sistemas carreadores desse fármaco. Atualmente, as formulações lipossomais de AmB são a primeira escolha em vários países desenvolvidos em infusão intravenosa única ou repetida (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

Anfotericina B lipossomal

As formulações lipossômicas fornecem uma distribuição direcionada dos fármacos a órgãos como o fígado e o baço, permitindo a administração de doses maiores da droga em curtos intervalos de tempo para minimizar à sua toxicidade (VAGHELA *et al.*, 2017; SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

As formulações de anfotericina B lipossomal (L-AmB, Figura 5) são seletivamente fagocitados por macrófagos. Como consequência do encapsulamento lipossômico, a toxicidade da anfotericina B foi reduzida em um fator de 50 a 70 vezes. O problema com a AmBisome ainda é seu custo (estimado em 800 euros por 1 injeção por dia) (ISLAN *et al.*, 2017; SUNDAR; SINGH, 2017).

Figura 5: Representação da liberação da Anfotericina B do lipossoma.



Fonte: <https://www.freepik.com/>. Acesso em: 10 jul 2021.

Em todo mundo, três formulações da L-AmB têm sido testadas: L-AmB, complexo lipídico de anfotericina B e dispersão de colesterol B de anfotericina. Dentre as três formulações, a L-AmB é a mais usada. A dose de L-AmB é diferente em cada região geográfica. Por exemplo, no ISC uma dose única de 10 mg/kg tem sido administrada contra a com eficácia de 95%. No Mediterrâneo e na América do Sul, uma dose total de 18–21 mg/kg é recomendada. Doses ainda mais altas são necessárias para o Sudão (30-50 mg/kg) e Etiópia (24-35 mg/kg) (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

Devido à sua menor toxicidade, L-AmB também se tornou uma opção para o tratamento da coinfeção por HIV-VL na dose de 4 mg/kg por 10 doses (dias 1-5, 10, 17, 24, 31 e 39) até uma dose total de 40 mg/kg. Uma dose total de 20–25 mg/kg (em 4–15 dias) combinada com terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) forneceu excelente resposta inicial no ISC, enquanto na Etiópia, uma dose total de 30 mg/kg resultou em uma

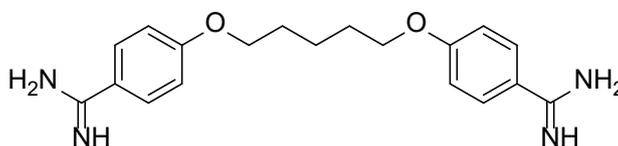
cura inicial de apenas 59,5% (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

Uso de dose única de L-AmB ajuda a direcionar a droga para células infectadas, reduzindo a toxicidade, mas mesmo esta forma otimizada pode causar sérios efeitos colaterais (VAGHELA *et al.*, 2017). No ISC, o regime de dose única de L-AmB tem sido monitorado para prevenir o desenvolvimento e disseminação da resistência a esta formulação (SUNDAR; SINGH, 2017).

Pentamidina

A pentamidina (PT) é uma diamidina aromática (Figura 6) sintetizada como droga hipoglicêmica, tendo um perfil quimioterápico voltado para a terapia antiprotozoária.

Figura 6: Estrutura molecular da Pentamidina.



Fonte: Gerado a partir do software ChemDraw Pro 12.0.

As diamidinas são utilizadas no combate às infecções por *Leishmania* desde 1939, sendo a pentamidina a que apresentou maior estabilidade química e menor toxicidade (SUNDAR; SINGH, 2017).

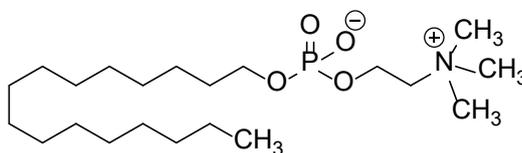
A PT foi inicialmente desenvolvida como um análogo sintético da insulina, mas devido à sua alta atividade contra a fase aguda da tripanossomíase humana africana passou a ser usada em pacientes com LV. É administrada por injeções intramusculares ou infusões intravenosas curtas. Possui aplicação limitada para o tratamento da LC no Novo Mundo, fornecendo profilaxia secundária para a LV. Além disso, altas doses de PT são necessárias para alcançar a cura (BRUNI *et al.*, 2017).

A ação primária da PT contra a *Leishmania* não é claramente estabelecida, mas as propriedades moleculares da droga e os resultados experimentais sugerem que o sistema de transporte ativo e as mitocôndrias são os locais finais de inibição. Segundo a literatura (BRUNI *et al.*, 2017), foi relatado que a PT atua como um inibidor da captação de poliaminas e do transportador de arginina ou por meio da inibição da atividade da topoisomerase II. A resistência à PT em *Leishmania* tem sido associada a mudanças nas concentrações de poliaminas e arginina dentro da célula (BRUNI *et al.*, 2017).

Miltefosina

A miltefosina (MT, Figura 7) – ou hexadecilfosfocolina – é uma droga utilizada inicialmente usada no tratamento contra o anticâncer.

Figura 7: Estrutura molecular da Miltefosina.



Fonte: Gerado a partir do software ChemDraw Pro 12.0.

A MT foi o primeiro medicamento administrado por via oral no tratamento da leishmaniose. Em 2002, a taxa de cura da MT chegou a 94% na Índia contra a LV. Sua estrutura química incomum (Figura 4) permite que ela seja administrada via oral, evitando a necessidade de injeções ou infusões (SUNDAR; SINGH, 2017).

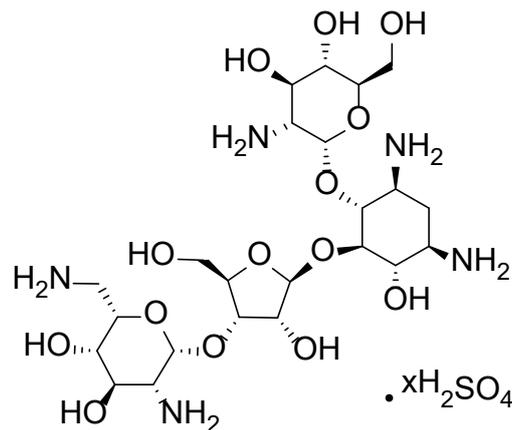
Devido à sua vantagem oral, a MT foi escolhida para o programa de eliminação do calazar no ISC. Infelizmente, a vantagem da administração oral de miltefosina é um pouco compensada pelos distúrbios gastrointestinais e pelo risco de teratogenicidade relatado para este fármaco. Além disso, sua longa meia-vida de aproximadamente 150 horas a torna suscetível à resistência, principalmente se houver uma conformidade abaixo do ideal. O principal mecanismo de resistência da MT ocorre por redução da sua internalização ou aumento do efluxo (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

A monoterapia com MIL não é mais usada para VL no ISC; no entanto, ainda é recomendado para o tratamento de PKDL por um período de 12 semanas e devem ser tomadas medidas para garantir a adesão à terapia. A MIL tem sido usada para CL e é recomendada para doenças causadas por *L. panamensis* e *L. guyanensis* (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

Paromomicina

A paromomicina (PM, Figura 8) é um aminoglicosídeo isolado a partir do crescimento de *Streptomyces rimosus var. paromomycinus* que foi reaproveitado para o tratamento da leishmaniose.

Figura 8: Estrutura molecular da paromomicina.



Fonte: Gerado a partir do software ChemDraw Pro 12.0.

APM tem aspecto de pó amorfo, inodoro e muito higroscópico. Possui alta solubilidade em água, mas é insolúvel em álcool, clorofórmio e éter. Suporta calor até 120 °C por 24 horas, mas quando exposta a 130 °C ocorre degradação e perda de um terço de sua atividade biológica (KHAN; KUMAR, 2011).

A PM foi descoberta em 1950 e introduzida no tratamento da LV em 2006. No ano seguinte, foi licenciada na Índia como tratamento eficaz contra a LV na dose de 11 mg/kg por 21 dias. Sua principal forma de ação ocorre por ligação ao RNA ribossômico 16S para inibir a síntese proteica. Ao se ligar aos ribossomos 16S a PM causa a leitura incorreta da tradução, promovendo à produção de cadeias polipeptídicas defeituosas. A consequência deste fenômeno é o término prematuro da tradução, seguida pela morte celular (WIWANITKIT, 2012; MATOS *et al.*, 2020).

A administração oral da PM é eficiente no tratamento de LV e CL, porém sua má absorção tem levado ao desenvolvimento de formulações parenterais e tópicas para ambas as formas da doença. Foi relatado que a injeção intramuscular de 11 mg/kg/dia por 21 dias se mostrou igualmente eficaz quanto a infusão de AmB (1 mg/kg/dia por 30 dias) (MATOS *et al.*, 2020). Contudo, a administração da PM por injeções intramusculares é dolorosas, e esse tratamento pode resultar em efeitos colaterais graves, incluindo nefrotoxicidade reversível e hepatotoxicidade.

Na tentativa de superar as limitações da PM contra a leishmaniose. O uso tópico da dessa droga também pode ser uma alternativa terapêutica para LC. Neste sentido, formulações à base de géis podem representar um tratamento tópico alternativo para CL (MATOS *et al.*, 2020).

Finalmente, para aumentar a eficácia, reduzir a toxicidade, melhorar a tolerância e a duração do tratamento – proporcionando um benefício adicional – muitos estudos têm explorado o potencial das terapias combinadas (SUNDAR; SINGH, 2017).

TERAPIA COMBINADA DE FÁRMACOS

A crescente resistência do patógeno às drogas antileishmanias na monoterapia em regiões mais endêmicas e o sucesso da terapia combinada para HIV e tuberculose aumentou o interesse dos pesquisadores pela terapia combinada para leishmaniose. As razões para usar a terapia combinada contra a leishmaniose são: o aumento na eficácia; redução do tempo do tratamento; menor custo do tratamento e; diminuição das chances de resistência aos medicamentos antileishmania (SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

A lógica por trás da terapia combinada é aumentar o espectro de atividade dos medicamentos pela combinação de seus efeitos sinérgicos (ZULFIQAR; SHELPER; AVERY, 2017). Geralmente, usa-se uma droga muito potente com uma meia-vida curta combinada com uma segunda droga que tenha uma meia-vida longa para eliminar os parasitas restantes (SUNDAR; SINGH, 2017).

A Tabela 2, a seguir, apresenta um espectro dos sistemas combinados mais utilizados com eficácia terapêutica acima de 90% no tratamento da leishmaniose visceral.

Tabela 2: Terapia combinada para tratamento da leishmaniose visceral.

Regime	Fabricante	Custar (US\$)	Eficácia
L-AmB 5 mg/kg + MF 100 mg/kg	Gilead	88–110	97.5%
	Paladin		
L-AmB 5 mg/kg + PM 15 mg/kg/dia por 7 dias	Gilead	79	97.5%
	Gland Pharma		
MF 100 mg/kg + PM 15 mg/kg/dia ambos por 10 dias	Gilead	30–61	98.5%
	Gland Pharma		
SSG 20 mg/kg + PM 15 mg/kg/dia ambos administrados por 17 dias	Albert David	44	91%
	Gland Pharma		

Geralmente, as opções mostradas na Tabela 2 combinam tratamentos locais com sistêmicos. A maioria dos tratamentos são tópicos ou intralesionais; mas a terapia sistêmica é necessária em situações especiais.

A terapia combinada tem sido usada por um longo tempo na África Oriental, onde a combinação de PM e SSG, administrada por 17 dias, teve maiores taxas de cura e sobrevivência em comparação com Sb_v sozinho. Já a combinação de Sb^v e L-AmB continua sendo o tratamento de escolha na região do Mediterrâneo e América do Sul. No ISC, o regime de terapêutico recomendado para o tratamento da LV usa dose única de L-AmB e a terapia combinada (L-AmB + MT, L-AmB + PM ou MT + PM) (SUNDAR; SINGH, 2017; SUNDAR; CHAKRAVARTY; MEENA, 2019).

Finalmente, embora a terapia combinada seja uma das melhores opções para combater a resistência aos medicamentos antileishmania, os medicamentos existentes para o tratamento da doença estão longe do padrão ideal. Por isso, novas entidades químicas têm sido projetadas e selecionadas para o tratamento da leishmaniose visceral e também têm potencial para a forma cutânea da doença.

CONCLUSÃO

A leishmaniose responde pela segunda maior carga de doença parasitária após a malária. Vários fármacos de primeira e segunda linha têm sido utilizados de forma tópica ou sistêmica. Contudo, devido a toxicidade e efeitos colaterais desses fármacos, existe uma necessidade urgente por novas drogas ou formulações que permitam uma redução desses efeitos. Atualmente, a terapia combinada tem sido uma opção eficaz contra a toxicidade dos medicamentos e resistência do patógeno.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Edmilson Clarindo de Siqueira atua como professor substituto no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco (IFPE) - Campus Barreiros, Recife, Pernambuco. O autor não tem nenhuma outra afiliação ou conflito de interesse além dos divulgados.

REFERÊNCIAS

- AKBARI, Maryam; ORYAN, Ahmad; HATAM, Gholamreza. **Application of nanotechnology in treatment of leishmaniasis**: a review. *Acta Tropica*, v. 172, p. 86-90, 2017.
- BRUNI, Natascia; et al. **Nanostructured delivery systems with improved leishmanicidal activity**: a critical review. *International Journal of Nanomedicine*, v. 12, p. 5289-5311, 2017.
- GUTIÉRREZ, Victor; et al. **New approaches from nanomedicine for treating leishmaniasis**. *Chemical Society Reviews*, v. 45, p. 152-168, 2016.
- ISLAN, German A.; et al. **Nanopharmaceuticals as a solution to neglected diseases: Is it possible?** *Acta Tropica*, n. 170, p. 16-42, 2017.
- KEVRIC, Ines; CAPPEL, Mark A.; KEELING, James H. **New world and old world leishmania infections: a practical review**. *Dermatologic Clinics*, v. 33, n. 3, p. 579-593, 2015.
- KHAN, Wahid; KUMAR, Neeraj. **Characterization, thermal stability studies, and analytical method development of Paromomycin for formulation development**. *Drug Testing and Analysis*, v. 3, p. 363-372, 2011.
- MATOS, A.P.S.; et al. **A review of current treatments strategies based on paromomycin for leishmaniasis**. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 57, n. 101664, p.

1-50, 2020.

SOUZA, Aline; et al. **Promising nanotherapy in treating leishmaniasis**. International Journal of Pharmaceutics, v. 547, p. 421-431, 2018.

SUNDAR, Shyam; CHAKRAVARTY, Jaya; MEENA, Lalit P. **Leishmaniasis: treatment, drug resistance and emerging therapies**. Expert Opinion on Orphan Drugs, p. 1-15, 2018.

SUNDAR, Shyam; SINGH, Anup. **Chemotherapeutics of visceral leishmaniasis: present and future developments**. Parasitology, p. 1-7, 2017.

VAGHELA, Rudra; et al. **Recent advances in nanosystems and strategies for managing leishmaniasis**. Current Drug Targets, 2017, v. 18, p. 1598-1621, 2017.

WHO (World Health Organization), 2019. Leishmaniasis. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> > (Acesso em: 5 jul 2019).

WIWANITKIT, Viroit. **Interest in paromomycin for the treatment of visceral leishmaniasis (kala-azar)**. Therapeutics and Clinical Risk Management, v. 8, p. 323-328, 2012.

ZULFIQAR, Bilal; SHELPER, Todd B.; AVERY, Vicky M. **Leishmaniasis drug discovery: recent progress and challenges in assay development**. Drug Discovery Today, p. 1-16, 2017.

Índice Remissivo

A

- A. Baumannii 36, 38, 40, 44, 45, 46, 48, 49, 50
- Abertura/ruptura na região do lábio e/ou palato 130, 131
- Acompanhamento multidisciplinar 130
- Adenocarcinoma 137
- Administração de medicamentos 152, 154
- Agentes nocivos 184, 209
- Agentes terapêuticos 65
- Agricultura conservadora 209
- Agricultura convencional 209, 214, 215, 216, 218, 219, 220
- Agricultura orgânica 209, 210, 211, 212, 214, 215, 216, 217, 219, 220
- Agricultura sustentável 209, 211
- Agrotóxico 146
- Agrotóxicos na alimentação 181, 185, 191
- Alimentação adequada 195, 197
- Alimentos 181, 184, 187, 193, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 207, 212, 222
- Alimentos orgânicos 209, 211, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221
- Ambiente agrícola 181, 183
- Aminoácidos 209, 218, 220
- Antiagregantes plaquetários 97, 98, 100
- Anticoagulante 97, 98, 100, 117, 119
- Antimicrobianos 36, 38, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 53
- Antimicrobianos 44
- Antimoniais 65, 66
- Antioxidantes 184, 209, 218, 220
- Áreas endêmicas 65, 66
- Artroplastia parcial 114, 126
- Artroplastia total 106, 109, 114, 126
- Aspectos biológicos 195
- Aspirados traqueais 36
- Atendimento humanizado 153, 160

B

- Bactérias 15, 35, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53
- Bibliometria 224, 232
- Biblioteca virtual de saúde (bvs) 223, 225, 227, 230

C

- Câncer de colo de útero 136, 137, 144
- Certificação dos orgânicos 209, 211
- Cesta básica de alimentos 195, 200

Coluna 62, 97, 121
Complicações materno-fetais 153, 158
Composição nutricional dos alimentos 209, 211, 212, 214, 220
Comprometimento fetal 152, 154
Consumo de agrotóxicos 181, 183, 188
Controle do uso de agrotóxicos 146, 150, 186, 189
Covid-19 14, 15, 19, 20, 29, 30, 31, 206
Covid-19 na aprendizagem de estudantes 29, 31

D

Defeito genético 87, 89, 95
Déficit neurológico 97, 98, 101
Déficit nutricional 130, 132
Desigualdades sociais 30
Distanciamento social 30
Distúrbios de coagulação 97, 98, 100
Doença crônica 87, 88, 89, 95
Doença ortopédica 104
Doença respiratória 16, 19
Doenças crônicas 19, 21, 172
Doenças negligenciadas 65
Doença tropical negligenciada 65, 66
Dominossanitários 146
Dor cervical intensa 97, 99

E

Educação à distância 30
Enfermagem 27, 41, 42, 52, 53, 55, 57, 62, 63, 85, 86, 90, 91, 145, 150, 157, 206, 228, 231
Enfermidades 14, 21
Epidemia 14
Epidemias 14
Estratégia terapêutica 65
Exposição do trabalhador rural às substâncias nocivas 181, 183

F

Família 19, 61, 62
Familiares e cuidadores 19
Fármacos 44, 49, 52, 65, 66, 67, 68, 71, 73, 78, 148
Fatores ambientais 130, 131, 133, 134, 214
Fatores genéticos 130, 134
Fechamento dos estabelecimentos de ensino 29
Fertilizantes 188, 190, 209, 210, 219
Fibrose cística (fc) 87, 95
Fichas de notificação e investigação epidemiológica (fie) 80, 82, 146, 148
Fissuras labiopalatinas 130, 131, 132, 134

Flavonol 209, 210, 218, 220
Fraturas de fêmur 114, 116, 117
Frutose 209, 218, 220

G

Gestante com pré-eclâmpsia 153
Gestantes 130, 152, 155, 157, 158, 159, 160
Glândulas secretoras (exócrinas) 87, 89, 95
Glicose 209, 218, 220
Grupo de risco 19

H

Hábitos de higiene 14, 17
Hematoma 97, 98, 99, 101, 102, 103
Hematoma espinhal epidural 97, 98, 101
Hemoculturas 36, 40
Higiene 14, 15

I

Idosos 15, 19, 20, 26, 27, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 106, 116, 126, 127, 149, 167, 206, 207
Infecções 14, 15, 17, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 50, 74, 132, 138
Infecções hospitalares 44
Infecções relacionadas à assistência à saúde (iras) 35, 37, 43, 45
Ingestão de inseticidas 146, 149, 150
Injúria musculoesquelética 104, 109, 110
Inseticidas 146, 149, 150, 181, 183
Instituições de saúde 37, 43, 45
Interrupção prematura da gestação 152, 154
Intervenção cirúrgica 97, 98, 99, 101, 102
Intoxicações exógenas acidentais 80, 81
Intoxicações exógenas acidentais ou intencionais 146, 147

K

K. Pneumoniae 35, 36, 37, 38, 39, 40, 44, 45, 46, 48, 49, 50

L

Lavagem de mãos 14, 16
Leishmania 65, 66, 68, 69, 72, 74
Leishmaniose 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78
Lesão 97, 98, 99, 100, 101, 106, 109, 110, 136, 140, 143
Lesão musculoesquelética 104
Lockdown 29, 30, 64

M

- Macronutrientes 195, 203
- Malformações faciais congênitas 130
- Malformações vasculares 97, 98, 100
- Maltose 209, 210, 218, 220
- Máscaras faciais 14, 16
- Medidas de higiene 14, 15
- Medidas preventivas 14, 16
- Medula espinhal 97, 98, 101
- Meio ambiente 17, 66, 134, 148, 181, 185, 188, 189, 190, 206, 211, 214, 216, 217, 220, 221
- Meios de comunicação 14
- Metodologia da problematização (mp) 223, 224, 225, 226, 227, 228, 230, 231
- Micronutrientes 195, 203
- Microrganismos 35, 37, 40, 45, 46, 47, 50
- Monitoramento epidemiológico 80
- Morfologia 137
- Multirresistência 44

N

- Necessidades alimentares básicas 195
- Necessidades nutricionais 195
- Níveis tensionais elevados na gravidez 152, 154
- Nutrientes 197, 205, 206, 209, 214, 216, 219, 220

O

- Organização mundial de saúde 14, 15, 16, 34, 57, 159
- Ortopedia 97, 115

P

- Pacientes acamados e debilitados 19
- Pacientes hospitalizados 35, 37
- Paraplegia 97, 98, 99, 101, 102
- Parto 152, 154, 155, 157, 158, 159, 160
- Perda auditiva 130, 165, 166, 169, 173, 174, 177
- Polifenol 209, 218, 220
- População idosa 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62
- Posicionamento dentário e estético 130
- Pré-eclâmpsia 152, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 161
- Pré-natal 130, 153, 157, 158, 159, 161
- Pressão arterial refratária 152, 154
- Problemas articulares 130, 132
- Problemas de fala 130
- Problematização 223, 224, 225, 226, 227, 228, 230, 231, 232
- Produção científica 187, 190, 223, 225, 232, 233

Produção científica na área da saúde 223, 225
Produtores agrícolas 181, 183
Produtos químicos 85, 150, 181, 183, 184, 220
Profissionais da saúde 24, 88, 89, 95, 152, 155, 191, 226
Propagação de epidemias 14
Proteínas 196, 209, 215, 218, 220
Proteinúria 152, 154, 159
Publicações 224, 227

Q

Quarentena 29, 31
Quimioterapia 65, 70

R

Resistência aos patógenos 43
Resistência bacteriana 35, 37, 41, 44, 45, 47, 52

S

Sacarose 209, 218, 220
Sala de cuidados intermediários (sci) 35, 43
Saúde dos cuidadores 19
Saúde do trabalhador 150, 195, 205
Saúde humana 15, 181, 185, 187, 189, 190, 191, 193, 214, 221
Saúde pública 14, 20, 35, 43, 46, 66, 80, 81, 84, 146, 147, 148, 154, 158, 181, 184, 186,
190, 191, 232
Síndromes 130, 133, 134
Sistemas alternativos e ecológico 209, 210
Sobrecarga 19
Sobrecarga de trabalho 19, 20
Sobrecarga no cuidado de pacientes 19, 21

T

Tentativa de suicídio 146
Terapia combinada de medicamentos 65
Terapia medicamentosa 65
Terapias antileishmania 65
Toxicidade 65, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 214
Toxicidade na célula 65
Transtornos físicos e emocionais 163, 165
Tratamento 16, 44, 45, 47, 50, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 89, 90,
93, 96, 97, 98, 101, 102, 105, 106, 109, 117, 125, 128, 132, 155, 160, 163, 164, 165,
166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 191

U

Unidades de terapia intensiva (utis) 35, 37

Uroculturas 36

Útero 137

V

Variola 14, 15, 16

Z

Zinco 209, 218, 220

Zumbido 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 177, 178



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 