

Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina 4

Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)



Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina 4

Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)



2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
D569	Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da medicina 4 [recurso eletrônico] / Organizadora Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da medicina; v. 4) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-883-0 DOI 10.22533/at.ed.830192312 1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde - Brasil. 3. Diagnóstico. I. Cosmoski, Lais Daiene. II. Série. CDD 610.9
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Cada vez mais percebemos, que no mundo da ciência, principalmente da área da saúde, nenhuma profissão trabalha sozinha, é necessário que vários profissionais estão envolvidos e engajados em conjunto, prezando pela, prevenção, diagnóstico e tratamento de diversas patologias, visando sempre a qualidade de vida da população em geral.

A Coletânea Nacional “Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina” é um *e-book* composto por 4 volumes artigos científicos, que abordam relatos de caso, avaliações e pesquisas sobre doenças já conhecidas da sociedade, trata ainda de casos conforme a região demográfica, onde os locais de realização dos estudos estão localizados em nosso país, trata também do desenvolvimento de novas tecnologias para prevenção, diagnóstico e tratamento de algumas patologias.

Abordamos também o lado pessoal e psicológico dos envolvidos nos cuidados dos indivíduos, mostrando que além dos acometidos pelas doenças, aqueles que os cuidam também merecem atenção.

Os artigos elencados neste *e-book* contribuirão para esclarecer que ambas as profissões desempenham papel fundamental e conjunto para manutenção da saúde da população e caminham em paralelo para que a para que a ciência continue evoluindo para estas áreas de conhecimento.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Lais Daiene Cosmoski

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
TERRITORIALIZAÇÃO: UMA FERRAMENTA IMPRESCINDÍVEL NA ATENÇÃO BÁSICA PARA O DIAGNÓSTICO DA COMUNIDADE	
Ana Carolina Ramalho dos Reis João Gabriel Ferreira Borges Vinhal Luisa Fernandes de Andrade Márcia Kissia de Souza Rosa Maria Paula Lacerda Reis Marthius Campos Oliveira Santos Thiago França de Melo Rocha Marilene Rivany Nunes	
DOI 10.22533/at.ed.8301923121	
CAPÍTULO 2	10
TERRITORIALIZAÇÃO DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DE PATOS DE MINAS	
Júlia Alves Campos Carneiro Olímpio Pereira de Melo Neto Marconi Guarienti Anna Luiza Gonçalves Magalhães Vanessa Silva Lima Paulo Vítor Bernardes Sidney Silva Frederico Vilani Vilela Maura Regina Guimarães Rabelo Marilene Rivany Nunes	
DOI 10.22533/at.ed.8301923122	
CAPÍTULO 3	15
A PERCEPÇÃO DO ENSINO DA NEUROLOGIA EM ESTUDANTES DO SEGUNDO SEMESTRE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE FORTALEZA	
Romerio Alves Soares Tiago Augusto Braga Vasconcelos Edilson Lopes de Oliveira Junior Armando Nicodemos Lucena Felinto Guilherme Diógenes Bessa Guilherme Fávero Quináglia Paulo Arthur Silva de Carvalho Luiz Gustavo Costa Neves Francisco Alves Grangeiro Neto Emmily Barbosa da Silva Paulo Heinrich Soares Bomtempo Rafaela Patricia Tavares Silva	
DOI 10.22533/at.ed.8301923123	
CAPÍTULO 4	17
AMBIENTE ALIMENTAR DE ADOLESCENTES EM CONDIÇÃO DE VULNERABILIDADE ASSISTIDOS POR UM PROGRAMA SOCIAL EM CHAPECÓ, SC	
Ana Paula Romanzini Wilson José Constante Júnior Carla Rosane Paz Arruda Teo	
DOI 10.22533/at.ed.8301923124	

CAPÍTULO 5 28

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO NA ÁREA DE ABRANGÊNCIA DA UBS VÂRZEA - PATOS DE MINAS, MG

Henrique Takeshi Pinto Emi
Ana Clara Costa Garcia
Brenda Viana Valadares
Caíque Mortati Martins da Silva
Milla Cristie Rodrigues Costa
Virgínia Fernandes Fiúza
Isadora Sene
Marisa Costa e Peixoto
Giovana Bertoni Palis Samora
João Vítor Resende Andrade

DOI 10.22533/at.ed.8301923125

CAPÍTULO 6 40

ANÁLISE DO PERFIL DE SAÚDE MENTAL EM ACADÊMICOS DE MEDICINA DA UFPE-CAMPUS ACADÊMICO DO AGRESTE

Armando Nicodemos Lucena Felinto
Edilson Lopes de Oliveira Junior
Romerio Alves Soares
Tiago Augusto Braga Vasconcelos
Guilherme Diogenes Bessa
Hugo montenegro Vieira da Silva
Marco Antonio de Lucena Furtado
Jessica Alves Soares
Pedro Oliveira Conopca
Paulo Victor Mendonça de Oliveira
Pedro Evangelista Borges Dantas
Rafael Cicero de Lima e Silva

DOI 10.22533/at.ed.8301923126

CAPÍTULO 7 42

ANÁLISE DE COMUNIDADE EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE NO INTERIOR DE MINAS GERAIS COM ENFOQUE EM DIMENSIONAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DA DIABETES MELLITUS

Plínio Resende de Melo Filho
Amanda Abdanur Cruz do Nascimento
Ana Luisa Freitas Dias
Giovana Vilela Rocha
Gabriela Conrado Machado
Laura Melo Rosa
Maria Flávia Ribeiro Pereira
Mariana Alves Mota
Marilene Rivany Nunes
Mateus Soares Chaves
Pedro Augusto Silveira

DOI 10.22533/at.ed.8301923127

CAPÍTULO 8 51

ANÁLISE DOS ESTUDANTES DE MEDICINA EM UM CAMPUS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PERNAMBUCO SOBRE A ABORDAGEM DE TEMAS DA NEUROLOGIA APLICADOS DURANTE A GRADUAÇÃO

Armando Nicodemos Lucena Felinto
Edilson Lopes de Oliveira Junior
Romerio Alves Soares

Tiago Augusto Braga Vasconcelos
Guilherme Diogenes Bessa
Hugo montenegro Vieira da Silva
Marco Antonio de Lucena Furtado
Jessica Alves Soares
Pedro Oliveira Conopca
Paulo Victor Mendonça de Oliveira
Pedro Evangelista Borges Dantas
Rafael Cicero de Lima e Silva

DOI 10.22533/at.ed.8301923128

CAPÍTULO 9 53

BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO E HIPERTENSÃO EM UMA POPULAÇÃO AFRODESCENDENTE DO RS

Patrícia Maurer
Lyana Feijoó Berro
Vanusa Manfredini
Jacqueline da Costa Escobar Piccoli

DOI 10.22533/at.ed.8301923129

CAPÍTULO 10 59

CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS ESTUDANTES DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA DA CIDADE DE FORTALEZA-CE SOBRE O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV)

Erivan de Souza Oliveira
Marcela Feitosa Matos
Rayssa Priscilla Costa Reis
Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes

DOI 10.22533/at.ed.83019231210

CAPÍTULO 11 70

EDUCAÇÃO EM SAÚDE: PROPOSTA DE CAPACITAÇÃO DE AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE NA ESF ÁGUAS LINDAS 2, ANANINDEUA/PA

Érika Maria Carmona Keuffer Cavalleiro de Macedo
Erica Furtado Azevedo Coelho
Ivete Moura Seabra de Souza

DOI 10.22533/at.ed.83019231211

CAPÍTULO 12 83

EDUCAÇÃO EM SAÚDE: UMA PROPOSTA DE RESGATE PARA PACIENTES CADASTRADOS NO PROGRAMA HIPERDIA EM UMA UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA EM CACHOEIRA-BA

Írídio Lima Moura
Sônia Elzi Alves dos Santos Sena Pereira

DOI 10.22533/at.ed.83019231212

CAPÍTULO 13 89

ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA: UMA ANÁLISE DOS GRUPOS DE PESQUISA NO BRASIL

Hercílio Barbosa Silva Junior
Marcos Rassi Fernandes
Maria Alves Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.83019231213

CAPÍTULO 14 100

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE DO PACIENTE COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO MODERADO E GRAVE NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS

Marina Casagrande do Canto
Isabela Scheidt Prazeres
Victor Gabriel Vieira Goncho
Eduardo Areias de Oliveira
Laura Gazola Ugioni

DOI 10.22533/at.ed.83019231214

CAPÍTULO 15 116

IMPLANTAÇÃO DO “PASSAPORTE DE ESTÍMULOS” PARA BEBÊS SAUDÁVEIS EM UMA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA DE MUNICÍPIO DO NORTE DO BRASIL

Érika Maria Carmona Keuffer Cavalleiro de Macedo
Mariane Cordeiro Alves Franco

DOI 10.22533/at.ed.83019231215

CAPÍTULO 16 129

MISSÕES DE TELEDERMATOLOGIA EM PALMARES DO SUL

Ana Luíza Fonseca Siqueira
Karine Inês Scheidt
Flávio Vinicius Costa Ferreira
Vitória D'Ávila
Felipe Chitolina Escobal
Luísa Nakashima Pereira
Cláudio Roberto Amorim dos Santos Júnior
Luísa Gallas Eickhoff
Rodrigo Volf dos Santos
Maurício Machado da Rosa
Michele dos Santos Gomes da Rosa
Thais Russomano

DOI 10.22533/at.ed.83019231216

CAPÍTULO 17 133

MONITORAMENTO DE ALOANTICORPOS HLA EM PACIENTES RENAI TRANSPLANTADOS DA REGIÃO NORTE/NOROESTE DO ESTADO DO PARANÁ, SUL DO BRASIL

Ayla Carolina de Almeida
Rodrigo Amaral Kulza
Sueli Donizete Borelli

DOI 10.22533/at.ed.83019231217

CAPÍTULO 18 143

O CENÁRIO DO TRANSPLANTE CARDÍACO NO BRASIL: UM ESTUDO RETROSPECTIVO BASEADOS EM DADOS ELETRÔNICOS

Isadora Galvão Dalenogare
Rafaela Silveira Passamani
Luiza Paz Cachapuz
Matheus Pavanelo Soliman
Tiago José Nardi Gomes
Patrícia de Moraes Costa
Pedro Augusto Morello Cella

DOI 10.22533/at.ed.83019231218

CAPÍTULO 19 155

O USO DA BIOINFORMÁTICA NA CARACTERIZAÇÃO DE PROCESSOS RELEVANTES NO REPARO TECIDUAL NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM ELEVAÇÃO DO SEGMENTO-ST

Melissa Kristochek da Silva
Marco Antônio De Bastiani
Lucinara Dadda Dias
Marcela Corso Arend
Raphael Boesche Guimarães
Melissa Medeiros Markoski

DOI 10.22533/at.ed.83019231219

CAPÍTULO 20 171

“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA EQUISTOSSOMOSE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 – 2017”

Marlete Corrêa de Faria
José Tadeu Raynal Rocha Filho

DOI 10.22533/at.ed.83019231220

CAPÍTULO 21 183

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES OFÍDICOS REGISTRADOS NO MUNICÍPIO DE PORTO NACIONAL - TO NO PERÍODO DE 2015 A 2018

Hugo Felipe Silva Oliveira
Vitor Hugo Guimarães Dezuaní
Ruan Cayque Silva Oliveira
Mateus Gomes da Silva Filho
Anderson de Oliveira Ireno
Bruna Silva Resende
Carina Scolari Gosch
Astério Souza Magalhães Filho

DOI 10.22533/at.ed.83019231221

CAPÍTULO 22 198

THE NATURAL HISTORY OF PREGNANCIES WITH PRENATAL DIAGNOSIS OF TRISOMY 18 OR TRISOMY 13: RETROSPECTIVE CASES OF A 23-YEAR EXPERIENCE IN A BRAZILIAN PUBLIC HOSPITAL

Julio Alejandro Peña Duque
Charles Francisco Ferreira
Maria Teresa Vieira Sanseverino
Rejane Gus
José Antônio de Azevedo Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.83019231222

CAPÍTULO 23 216

IMPLANTAÇÃO DO KANBAN COMO INDUTOR DA MELHORA DO FLUXO DOS PACIENTES NA EMERGÊNCIA DE HOSPITAL GERAL

Luiz Alexandre Essinger
Denise Scofano Diniz
Agostinho Manuel da Silva Ascenção

DOI 10.22533/at.ed.83019231223

CAPÍTULO 24 229

VISITA DOMICILIAR À IDOSA PARA REALIZAÇÃO DE CURATIVO DA ÚLCERA VENOSA E ACOMPANHAMENTO DA CICATRIZAÇÃO

Ananda Borges Ponce Leal
Ana Flávia das Chagas Costa

Gleiton Ramalho Ferreira
Roselma Marcele da Silva Alexandre Kawakami

DOI 10.22533/at.ed.83019231224

CAPÍTULO 25 234

MALOCCLUSÕES NA DENTIÇÃO DECÍDUA DE PRÉ-ESCOLARES NASCIDOS PREMATUROS

Fernanda Malheiro Santos
Edna Maria de Albuquerque Diniz

DOI 10.22533/at.ed.83019231225

CAPÍTULO 26 248

EYE AXIS CHECK: APLICATIVO PARA AFERIÇÃO INTRAOPERATÓRIA DO ALINHAMENTO DE IMPLANTES CORNEANOS E INTRAOCULARES EM CIRURGIA OFTALMOLÓGICA PARA CORREÇÃO DO CERATOCONE E DO ASTIGMATISMO

Francisco Aécio Fernandes Dias
Vinicius José Fernandes Dias
Francielle Samyramis Lourenço Rodrigues
João Crispim Moraes Lima Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.83019231226

CAPÍTULO 27 266

STAINS OF EJACULATED PRE AND POST-VASECTOMY: PURITY AND SUFFICIENT QUANTITY OF RECOVERED DNA AFTER 10 YEARS OF STORAGE

Carolina Mautoni
Rafael Dias Astolphi
Rafael Barrios Mello
Jose Arnaldo Soares-Vieira
Marcelo Souza Silva
Maria Luiza Almeida Prado Oliveira Sousa
Eloisa Auler Bittencourt
Edna Sadayo Miazato Iwamura

DOI 10.22533/at.ed.83019231227

SOBRE A ORGANIZADORA..... 272

ÍNDICE REMISSIVO 273

O USO DA BIOINFORMÁTICA NA CARACTERIZAÇÃO DE PROCESSOS RELEVANTES NO REPARO TECIDUAL NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM ELEVÇÃO DO SEGMENTO-ST

Data de aceite: 19/11/2018

Melissa Kristochek da Silva

Doutora em Ciências da Saúde: Cardiologia pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), pós-graduada em Farmacologia Universidade Federal de Lavras (UFLA-MG), Farmacêutica e Bioquímica (UFSM)

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Marco Antônio De Bastiani

Doutor em Bioquímica na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Biomédico (UFRGS)

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Lucinara Dadda Dias

Mestre em Ciência da Saúde: Cardiologia (IC/FUC), Bióloga (UNISINOS)

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Marcela Corso Arend

Aluna do Curso de Mestrado em Biologia Molecular pelo Programa de Pós-graduação em Biologia Molecular da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Biomédica (UNISINOS)

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Raphael Boesche Guimarães

Mestre em Cardiologia (IC/FUC), Médico Cardiologista (IC/FUC)

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Melissa Medeiros Markoski

Doutora em Biologia Molecular pela UFRGS, Pós-Doutora em Diagnóstico Fitossanitário (UFRGS), Sinalização Celular (PUCRS) e Imunologia

(UFCSPA), Professora adjunta da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Porto Alegre – Rio Grande do Sul

RESUMO: O eixo SDF-1/CXCR4 desempenha importante papel no reparo do miocárdio desencadeando efeitos protetivos que melhoram a função cardíaca após infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento-ST (STEMI). O objetivo do estudo é identificar genes envolvidos na sinalização SDF-1/CXCR4 com auxílio da bioinformática e analisar níveis de expressão de transcritos (qPCR) relacionados aos mecanismos de reparo no STEMI em seguimento de 6 meses pós-evento. Foram enriquecidos genes envolvidos com regeneração de órgão, regulação de células endoteliais, fatores de crescimento e adesão celular na fase aguda pós-STEMI. Seis meses pós-evento, genes associados às duas últimas funções mantiveram-se enriquecidos. Na rede de interação proteína-proteína identificamos moléculas-chave e suas interações, que apresentaram níveis elevados de expressão gênica nos primeiros momentos pós-evento. Estes dados podem auxiliar novas estratégias terapêuticas ou preventivas, para aumentar a

sobrevivência e recuperação do tecido cardíaco após a oclusão coronária.

PALAVRAS-CHAVE: SDF-1/CXCR4, STEMI, bioinformática, reparo cardíaco

THE USE OF BIOINFORMATICS IN CHARACTERIZATION OF RELEVANT PROCESSES ON TISSUE REPAIR IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

ABSTRACT: The SDF-1 / CXCR4 axis plays important role in myocardial repair, triggering protective effects that improve cardiac function after acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). the purpose of the study was to identify genes involved in SDF-1 / CXCR4 signaling with the aid of bioinformatics and to analyze levels of transcript expression (qPCR) related to repair mechanisms in STEMI follow-up 6 months post-event. Gene enveloped with organ regeneration, endothelial cell regulation, growth factors and cell adhesion in the post-STEMI acute phase were enriched. Six months post-event, only genes associated with the last two functions remained enriched. In the protein-protein interaction network we identified key molecules and their interactions, which showed high levels of gene expression in the first post-event moments. These data may support new therapeutic or preventive strategies to increase the survival and recovery of cardiac tissue after coronary occlusion.

KEYWORDS: SDF1/CXCR4, STEMI, bioinformatic, cardiac repair

1 | INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento-ST (STEMI) usualmente reflete isquemia devido à oclusão de uma artéria coronária. A reperfusão urgente, por meio de intervenção coronária percutânea primária (ICP), melhora o prognóstico do paciente e reduz a morbidade e os custos associados a esta patologia (MARTÍ et al., 2014).

A análise do perfil de expressão gênica por microarranjo permite a identificação simultânea de milhares de genes e vias de sinalização associados a diferentes patologias (KIM et al., 2014). Informações acerca da expressão alterada de genes envolvidos em vias de sinalização associadas à manutenção de atividades celulares básicas reparativas no pós-infarto agudo do miocárdio (IAM), podem refletir novos alvos potenciais para o entendimento da evolução e do prognóstico do STEMI.

Crescentes evidências apontam importante papel do eixo de sinalização SDF-1/CXCR4 no contexto do IAM (SAXENA et al., 2008, HU et al., 2007). Esta interação, uma vez ativada, modula várias vias intracelulares de transdução de sinal que estão associadas ao acionamento de mecanismos de reparo e proteção ao miocárdio (GANJU et al., 1998), oferecendo vantagem potencial na recuperação do paciente

no pós-IAM.

O objetivo do estudo foi investigar o perfil de expressão de moléculas envolvidas com a sinalização SDF-1/CXCR4. Para isso, utilizamos dados de microarranjos de repositório público para inferir sobre o perfil gênico de pacientes com STEMI. Foi realizada a análise de enriquecimento de conjuntos de genes (GSEA) e, a construção de redes de interação proteína-proteína (PPI) a fim de avaliar as associações entre os genes relacionados ao eixo de reparo e à patologia. Finalmente, utilizamos PCR quantitativo em tempo real (qPCR) para analisar a expressão gênica dos alvos selecionados, em grupo de pacientes com STEMI, nos diferentes momentos após o IAM.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Dados de microarranjos

As informações sobre dados de microarranjos e transcritos foram retiradas do repositório público *Gene Expression Omnibus* (GEO) de MACIEJAK et al. (2015), (GSE59867). Neste estudo, o perfil gênico foi obtido a partir de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de pacientes com STEMI (n=111) nas primeiras horas pós-infarto (admissão hospitalar) e após média de 7 dias (alta hospitalar), que são relativos à fase aguda do pós-IAM, e análises subsequentes de 30 dias e seis meses após o evento, que caracterizam cenário crônico. O grupo controle (n=46) foi constituído de pacientes com doença arterial coronariana e sem histórico prévio IAM.

2.2 Gene Ontology e análise de enriquecimento de genes envolvidos com a sinalização SDF-1/CXCR4

Com relação à análise dos componentes da sinalização ativada pelo eixo SDF-1/CXCR4, funções biológicas de interesse foram selecionadas explorando-se conjuntos de termos do *Gene Ontology* (GO) relacionados a esta via. A relevância destas funções foi estimada pelo método *Gene Set Enrichment Analysis* (GSEA) (SUBRAMANIAN et al., 2005) para diferentes comparações obtidas a partir dos perfis de expressão do GEO. Inicialmente, foram realizadas as GSEA dos termos de interesse sobre o estudo GSE59867, com as seguintes comparações: (i) IAM. admissão hospitalar vs. controle, (ii) IAM. alta hospitalar vs. controle, (iii) IAM. 1 mês vs. controle e (iv) IAM. 6 meses vs. controle. A medida do log de *fold change* (logFC) foi utilizada para obter-se o ranqueamento de fenótipos.

2.3 Construção da rede de interação proteína-proteína

Os genes dos termos enriquecidos nas comparações citadas anteriormente foram agrupados e utilizados para gerar uma rede global de interação proteína-proteína (PPI). Esta rede foi criada utilizando o banco de dados *String* (<https://string-db.org/>) considerando apenas interações observadas experimentalmente e com escore maior que 0.5. Todas as análises estatísticas e a construção da rede PPI foram realizadas em *R statistical environment*.

2.4 Seleção dos alvos de interesse para validação

Os critérios de seleção dos genes diferencialmente expressos (DEGs) para validação foram divididos em “*time-dependent variation*” e “*time-independent variation*”. Para “*time-dependent variation*”, a inclusão de genes potenciais adotou dois filtros: 1) a correlação entre os tempos e o logFC das comparações foi alta (correlação de Spearman > 0.8); e 2) a variação de logFC entre o tempo final e inicial foi maior que 15%. Para “*time-independent variation*”, 1) a correlação entre os tempos e o logFC das comparações foi baixa (correlação de Spearman < 0.3); e 2) valor de p ajustado do gene-candidato < 0.05 em todos os tempos. Todos estes candidatos para validação foram incluídos no “*time frame plot*” para visualização. Na análise dos dados de expressão gênica foi utilizado *Bioconductor package limma*. Para cada termo enriquecido em cada contraste, foi realizado o teste exato de Fisher.

2.5 Análise da expressão gênica e validação dos alvos selecionados

2.5.1 População

Pacientes com STEMI submetidos à ICP no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (ICFUC) foram incluídos na validação dos alvos pré-selecionados (n=14). O grupo controle foi constituído por sujeitos submetidos à angioplastia, com diagnóstico de coronárias sem lesões e sem histórico de IAM (n=9). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em respeito à lei 196/96. Como critérios de elegibilidade, foram incluídos no estudo, pacientes com idade entre 40 e 75 anos, sem intercorrências cardíacas prévias e sob terapia medicamentosa padrão. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição sob o número 4986/14.

2.5.2 Coleta de sangue e isolamento do RNA

Amostras de sangue periférico foram coletadas de pacientes com STEMI no dia 1 do evento (admissão hospitalar), 3 dias, 5-7 dias (alta hospitalar), 1 mês e 6

meses após o IAM. As coletas dos sujeitos controles foram realizadas posteriormente ao procedimento de angioplastia. O método utilizado para a separação e isolamento das PBMC baseia-se na técnica de separação por gradiente de centrifugação Ficoll-Hypaque® (densidade 1077g/mL).

O RNA total foi isolado a partir das PBMC utilizando-se o kit de extração *PureLink™ RNA Mini Kit Ambion®* (Life, Invitrogen). O RNA mensageiro (mRNA) e a síntese do DNA complementar (cDNA) foram obtidos com uso do kit *High Capacity cDNA Reverse Transcription* (Applied Biosystems). A determinação da concentração e da pureza do cDNA foi realizada por Nanodrop2000 (ThermoFisher®).

2.5.3 Reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR real time)

Para análise da expressão gênica dos alvos selecionados, utilizamos qPCR, a partir do cDNA obtido de PBMC de pacientes com STEMI, empregando o sistema *TaqMan® Gene Expression Assay* (Applied Biosystems). O GAPDH foi utilizado como *normalizador* e as amostras dos sujeitos controles constituíram o *calibrador* do estudo. O método $2^{-\Delta\Delta Ct}$ (desenvolvido por LIVAK et al., 2001), utilizando o valor dos CT (*threshold cycle*) gerados pelo sistema qPCR (Applied Agilent 7500 Fast Real Time, ThermoFisher Scientific USA).

3 | RESULTADOS

3.1 Análise de enriquecimento de grupos de genes associados à via de sinalização SDF-1/CXCR4

Após definição dos termos do GO (dados não mostrados) foram realizadas as GSEA a partir dos termos de interesse (Figura 1). De acordo com os escores de enriquecimento (ES), observam-se imediatamente ao evento de IAM (Figura 1A) produtos gênicos relacionados a *quimiotaxia*, *regeneração de órgão* comprometido por lesão e *regulação positiva na proliferação de células endoteliais* apresentaram ES elevado (≈ 0.5). Na comparação entre o perfil de expressão gênica do STEMI na alta hospitalar com o grupo controle (Figura 1B), observou-se ES ≈ 0.4 para o enriquecimento de genes associados à *regeneração do órgão*. Verificou-se também, valores muito similares (ES ≈ 0.3) para genes integrantes dos termos associados à *quimiotaxia*, *adesão celular*, *homeostase celular de íons cálcio* e *atividade de fator de crescimento*. Ao comparar-se o perfil gênico no STEMI 1 mês após o IAM ao grupo controle (Figura 1C), foram obtidos ES ≈ 0.4 para grupos de genes relevantes na função celular de *atividade de fator de crescimento* e processo biológico de *regulação positiva na proliferação de células endoteliais*. No enriquecimento do

contexto crônico do infarto (Figura 1D), houve a manutenção de genes integrantes da função molecular de *atividade de fator de crescimento* e relativa a processo de *adesão celular*, com escores de enriquecimento muito próximos ($ES \approx 0.3$). As demais funções biológicas não mostraram enriquecimento significativo nesta comparação.

3.2 Rede de interação proteína-proteína

Utilizamos os genes que compuseram os termos significativamente enriquecidos nas comparações estudadas para construir a rede PPI_SDF-1/CXCR4_STEMI (Figura 2). Os transcritos das proteínas *Proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src* (SRC), *Heat shock protein HSP 90-alpha 1* (HSP90AA1) e *Epidermal growth factor receptor* (EGFR) apresentaram alto grau de conectividade. Com menor grau de conectividade, também se destacam as associações da qual fazem parte as moléculas *Paxillin* (PXN), *Serine/Threonine Kinase-1* (AKT1), *Signal transducers and activators of transcription* (STAT3), *Mitogen Activated Protein Kinases-1* (MAPK1), *Hypoxia inducible fator-1 alfa* (HIF-1 α) e *Vascular endothelial growth fator* (VEGF).

3.3 Análise temporal de genes diferencialmente expressos envolvidos com o reparo pós-IAM – análise *in silico* e validação experimental

Um dos critérios utilizados para a seleção de alvos a serem validados foi a análise de DEGs que compõe o GSE59867, com base no tempo de seguimento do pós- IAM comparados aos termos selecionados (Figura 3). As moléculas diferencialmente expressas nas comparações analisadas e designadas para validação foram *Leukocyte surface antigen* (CD47), *C-C motif chemokine 5* (CCL5/Rantes), *cAMP-dependent protein kinase catalytic subunit beta* (PRKACB), *Transforming growth factor beta receptor type 3* (TGFB3), *Interferon gamma receptor 1* (IFNGR1) e *Signal regulatory protein alfa* (SIRP α).

Para avaliar a expressão dos DEGs realizamos a validação por qPCR nos diferentes tempos do seguimento pós-IAM (Figura 4). Os resultados mostraram que IFNGR1 e SIRP α apresentaram comportamento semelhante ao revelado pela análise *in silico*. As demais moléculas apresentaram níveis de expressão distintos do esperado no momento seguinte ao infarto e mantiveram-se com padrões de expressão diferentes daqueles observados nas análises *in silico* no seguimento avaliado.

3.4 Validação experimental da interação entre genes evidenciados pela PPI_SDF-1/CXCR4_STEMI

A expressão de transcritos com maior grau de interação na PPI foi avaliada por qPCR em amostras de PBMC de pacientes com STEMI (n=14) e controles

(n=9) obtidas para o seguimento avaliado. Primeiramente, com base no grau de conectividade da rede PPI, os alvos selecionados foram SRC, HSP90AA1, PXN e AKT1 (Figura 5). Transcritos expressos para o gene *SRC* mostraram-se aumentados no momento da admissão quando comparados aos analisados em 6 meses após IAM ($p=0,019$), para AKT1 elevada expressão na admissão comparada a alta hospitalar ($p=0,011$) e aos 6 meses ($p=0,012$) após infarto. Transcritos para o *HSP90AA1*, apresentaram seus níveis aumentados na admissão quando comparados a alta hospitalar ($p=0,017$), 1 mês ($p=0,038$) e 6 meses ($p=0,001$) após IAM. O mesmo comportamento foi observado nos níveis do mRNA da PXN, elevada expressão na admissão comparada a alta hospitalar ($p=0,001$) e aos 6 meses ($p=0,002$).

Investigamos a expressão de transcritos comprovadamente comprometidos com a ativação da via de sinalização SDF-1/CXCR4: CXCR4, VEGF, HIF-1 α e MAPK1 (Figura 6). Transcritos expressos para o gene *CXCR4* mostraram-se elevados no momento da admissão quando comparados aos analisados na alta hospitalar ($p=0,006$) e aos 6 meses, quando comparados aos níveis presentes em 1 mês após o IAM ($p=0,023$). Para o VEGF, foi observado níveis elevados de expressão dos transcritos na admissão quando comparados aos analisados na alta hospitalar ($p=0,001$) e aos níveis observados 1 mês após o evento ($p=0,002$). Os níveis relativos aos transcritos para o gene *HIF-1 α* mostraram-se aumentados na admissão quando comparados aos analisados na alta hospitalar ($p=0,001$), 1 mês ($p=0,001$) e 6 meses ($p=0,001$) após o IAM. Não foram observadas diferenças significativas entre os níveis de expressão para MAPK nos momentos avaliados.

4 | DISCUSSÃO

A partir de dados de microarranjo depositados no GEO por MACIEJAK et al (GSE59867) e com auxílio de ferramentas de bioinformática, este estudo integra diferentes critérios de análises para identificar genes biologicamente significativos no contexto do STEMI e úteis como preditivos no reparo cardíaco pós-IAM.

De acordo com as análises de enriquecimento e anotações funcionais associadas ao eixo de reparo SDF-1/CXCR4, observa-se na fase aguda, o enriquecimento de genes relacionados a regulação e adesão de células endoteliais, quimiotaxia e regeneração do órgão. Logo após IAM ocorre um aumento no número de células endoteliais circulantes que promovem a angiogênese. Adicionalmente, células endoteliais CD34+KDR+ que expressam moléculas de adesão também são mobilizadas e auxiliam na implantação de células progenitoras no miocárdio isquêmico, onde modulam crescimento, sobrevivência e proliferação celular, favorecendo o reparo tecidual (BREHM et al.,2009). Constata-se mudanças no padrão de anotações funcionais no seguimento avaliado, com manutenção do

enriquecimento de genes anotados na função de adesão celular e atividade de fatores de crescimento na fase crônica pós-IAM, o que pode indicar uma continuidade no reparo tecidual por mecanismos distintos da fase aguda do infarto.

Uma das contribuições deste estudo é o estabelecimento da rede PPI_SDF-1/CXCR4_STEMI e a identificação de moléculas relevantes, devido ao seu alto grau de interações, que representam possíveis hubs funcionais, importantes no eixo SDF-1/CXCR4. Destacam-se proteínas importantes quanto ao potencial envolvimento no reparo cardíaco, particularmente, SRC, PXN e STAT3. CHENG et al. (2015) evidenciaram o papel da SRC no recrutamento de células progenitoras da medula óssea para áreas isquêmicas via SDF-1/CXCR4, favorecendo o acionamento de mecanismos de reparo tecidual (CHENG et al., 2015). O SRC é considerado um gene preditivo no contexto das doenças cardiovasculares (SARAJLIĆ et al., 2013) devido sua atividade regulatória sobre proteínas de adesão. Esta proteína desempenha papel crítico na regulação e organização do citoesqueleto fosforilando proteínas de adesão, entre elas a PXN, modulando adesão, mobilidade e crescimento celular (CHENG et al. 2015) A interação SRC/PXN corrobora com análise de enriquecimento na regulação positiva de moléculas de adesão na fase aguda e crônica pós-IAM. Contudo, ambas as moléculas apresentam níveis elevados dos seus transcritos na admissão hospitalar, sugerindo favorecimento da fosforilação da PXN pela SRC nos momentos iniciais pós-IAM.

A interação SRC/STAT3 pode estar relacionada à ativação mediada por receptores β -adrenérgicos SRC-dependentes que resulta na regulação da expressão de genes envolvidos na sinalização β -adrenérgica, uma resposta adaptativa ao estresse pós lesão isquêmica (ZHANG et al., 2016). A STAT3 é reguladora do efeito cardioprotetivo mediado pelo eixo SDF-1/CXCR4 pós-lesão tecidual, envolvida em processos angiogênicos e migratórios (HUANG et al., 2011). Os agentes farmacológicos estatinas, amplamente utilizados na cardiologia, beneficiam o acoplamento SDF-1/CXCR4 com consequente aumento na expressão do fator de transcrição STAT3, mecanismo parcialmente responsável pela melhora da função cardíaca, proporcionada pelas estatinas (QIU et al., 2012). A interação STAT3/EGFR na PPI condiz com a literatura, uma vez que os receptores para membros da família de fatores de crescimento epidermal (EGFR) modulam a cascata efetora do STAT3 (FULLER et al., 2008). Não foram avaliadas a expressão dos transcritos EGFR e STAT3.

A família HSP90 desempenha papel crítico na regulação dos efeitos mediados pelo óxido nítrico (NO) na angiogênese em situações patológica e fisiológicas e atuam em benefício dos efeitos pró-angiogênicos das estatinas (BROUET et al., 2001). A interação entre a chaperona HSP90AA1 e AKT1, uma das proteínas quinases mais extensamente caracterizadas no miocárdio, na PPI merece atenção

na cardioproteção via NO, cuja liberação é mediada pela via PI3K/AKT (HAUSENLOY et al., 2005). Entretanto, nossos dados apontam para possível ação cardioprotetora desta interação nos momentos iniciais pós-IAM, fase na qual observa-se expressivos níveis de transcritos da HSP90AA1 e AKT1.

Fatores comprometidos com a ativação da sinalização SDF-1/CXCR4, como HIF- α , VEGF e MAPK1, acionados após o infarto e cuja resposta final são adaptações fisiológicas limitantes da lesão do músculo cardíaco (GANJU et al., 1998) também estão evidenciados na PPI, porém em menor grau de conectividade. Em situações de hipóxia, o fator de transcrição HIF- α liga-se a regiões promotoras de genes alvos, entre eles o VEGF, cuja indução beneficia processos citoprotetores, como a migração e mobilização de células-tronco cardíacas, reduzindo o tamanho do infarto e melhorando a função ventricular (TANG et al., 2011). O perfil de expressão gênica destas moléculas corrobora com dados da literatura que apontam o HIF- α como mediador da transcrição do VEGF (CERADINI et al., 2004). Na análise dos transcritos HIF- α e VEGF sugere-se favorecimento na ativação do eixo SDF-1/CXCR4 na fase aguda pós-IAM, uma das primeiras adaptações do miocárdio humano à isquemia (TANG et al., 2011). Entretanto, o HIF- α diminui progressivamente no terceiro dia pós-evento, reduzindo seus efeitos benéficos (SARAJLIĆ et al., 2013) nossos resultados apoiam estas evidências, sugerindo que funções celulares requeridas na manutenção do tecido cardíaco no contexto pós-IAM, desencadeados por esta via, podem estar ativas nos momentos subsequentes ao infarto.

Na análise dos DEGs relacionados aos dados de microarranjo, destaca-se a quimiocina CCL5 ou RANTES envolvida na angiogênese patológica mediada por inflamação (RIDIANDRIES et al., 2016), receptores como o TGFBR3 que possui ação anti-fibrótica (LIANG et al., 2012), o IFNGR1 envolvido em processos biológicos fundamentais nos mecanismos de reparo no contexto do IAM (RUPARELIA et al., 2015) e SIRP α que interage com CD47 presente na maioria das células e desempenha papel importante na preservação da integridade e reconstrução tecidual (OLDENBORG et al., 2001). Por fim, a PRKACB subunidade enzimática na sinalização via proteína quinase A (PKA) que influencia aspectos importantes da proliferação e diferenciação celular (KUVARDINA et al., 2017). Dentre os DEGs somente o IFNGR1 e SIRP α mostram-se aumentados no seguimento avaliado confirmando as análises de bioinformática. Ambos receptores são mediadores no acionamento de mecanismos para limitar o dano cardíaco após lesão e no estímulo do reparo tecidual. O IFNGR1 é considerado alvo terapêutico de interesse na cardiologia (SZELAG et al., 2016) e apontamos a SIRP α potencial alvo terapêutico a ser investigado.

Nossos dados integram análises de bioinformática e análises experimentais e sugerem parâmetros moleculares a serem considerados quando se deseja

alcançar o reparo tecidual fisiologicamente significativo. Tal entendimento pode ser útil na descoberta de novos alvos potenciais, bem como no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas ou preventivas para aumentar a sobrevivência e recuperação do tecido cardíaco após a oclusão coronária.

Limitações: O tamanho amostral na validação é uma limitação importante. Os sistemas de sinalização discutidos são exemplos de mecanismos de reparo cardíaco e suas descrições são extremamente simplificadas. O acesso imediato ao tecido cardíaco humano é inviável, onde a utilização de sangue periférico é uma alternativa acessível e segura e a literatura nos dá suporte à utilização deste tecido para detectar mudanças transcricionais. Por fim, a análise da expressão através do estudo de mRNA pode não revelar as quantidades de proteínas efetivamente funcionais, já que não considera a existência de possíveis etapas de regulação pós-transcricional e/ou pós-transducional.

Agências financiadoras: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e CNPq.

TABELAS E FIGURAS

Características	STEMI (n=14)	Controles (n=9)	P
Idade (anos)	55±10	61±9	0,213
Gênero masculino (%)	78	21	0,013*
Fatores de risco cardiovascular e comorbidades (%)			
Hipertensão	64,3	55,6	1,000
Tabagismo	43,0	11,0	0,176
Diabetes mellitus	28,6	0,00	0,127
Dislipidemia	0,00	44,4	0,014*
Terapia farmacológica na admissão/alta hospitalar (%)			
Estatina	21,3/85,7	44,4/NA	0,363/0,004**
Beta-bloqueadores	42,9/92,9	44,4/NA	1,000/0,039**
Inibidores da ECA	21,4/85,7	0,00/NA	0,253/0,004**
Antiagregante plaquetários	28,4/85,7	55,6/NA	0,383/0,008**
ARAs	7,1/7,1	33,3/NA	0,206/1,000
Bloqueadores dos canais de cálcio	14,3/21,4	0,00/NA	0,502/1,000
Antidiabéticos	21,4/28,6	0,00/NA	0,253/1,000

Tabela 1. Características clínicas dos grupos amostrais

Idade descrita em média e desvio padrão, t-Test, demais variáveis descritas em porcentagem (%), chi-Square test. STEMI=ST-elevation myocardial infarction, ECA=enzima conversora de angiotensina, ARA=antagonistas dos receptores da angiotensina, NA=não aplicável
**comparação entre medicamentos na admissão vs. alta hospitalar (McNemar test). *<0.05

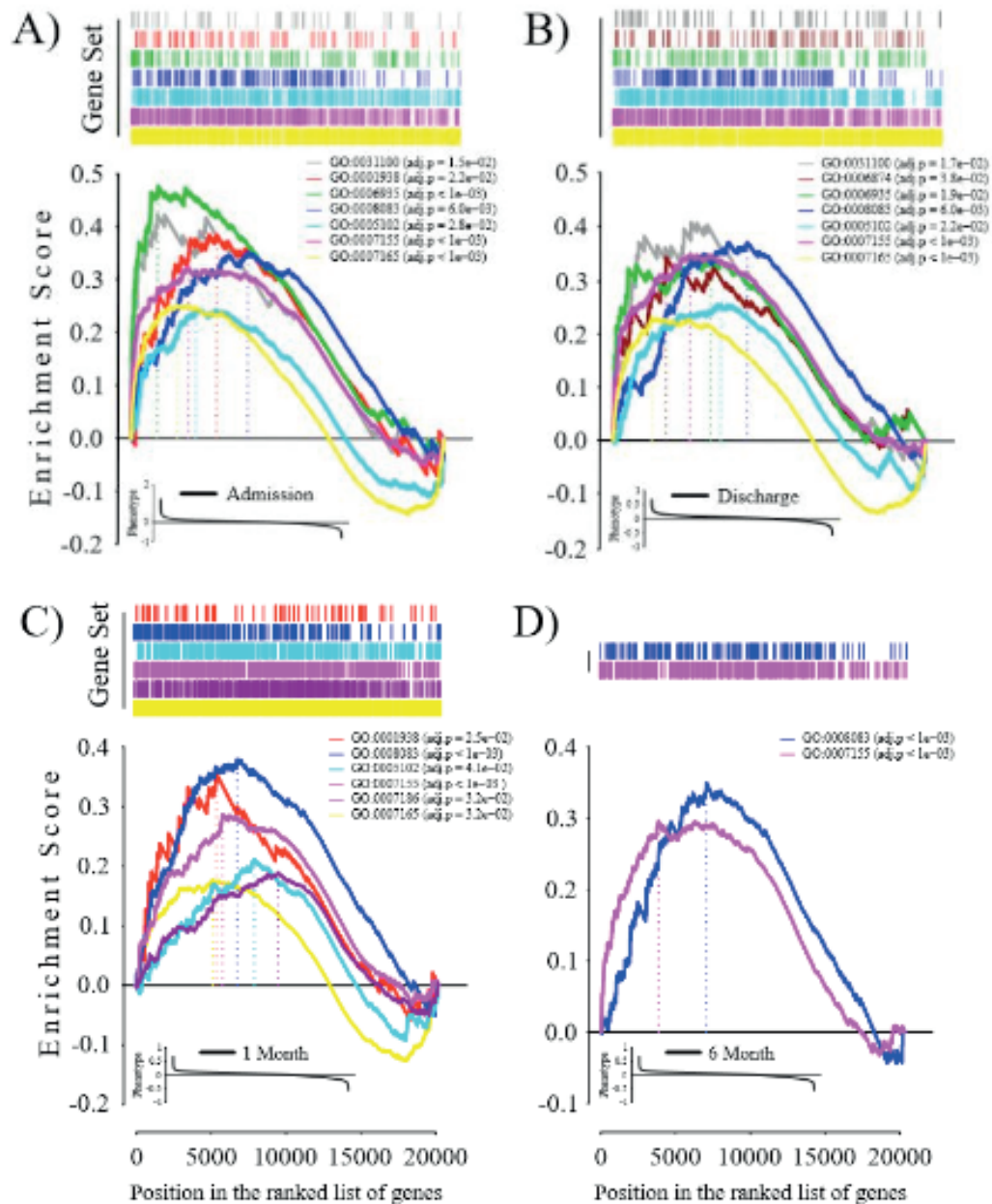


Figura 1. Enriquecimento dos termos do GO relacionados ao eixo SDF-1/CXCR4 no STEMI. (A) STEMI admissão vs. controle, (B) STEMI alta hospitalar vs. controle, (C) STEMI 1 mês pós-evento vs. controle e (D) STEMI 6 mês pós-evento vs. controle. GO = *gene ontology*. Go e identificadores – GO:0031100, regeneração de órgão; GO:0001938, regulação positiva da proliferação de células endoteliais; GO:0006935, quimiotaxia; GO:0008083, atividade de fator de crescimento; GO:0005102, ligação ao receptor; GO:0007155, adesão celular, GO:0007165, transdução de sinal; GO:0006874, homeostase celular de íons cálcio e GO:0007186, sinalização via receptores acoplados a proteína G (GPCR).

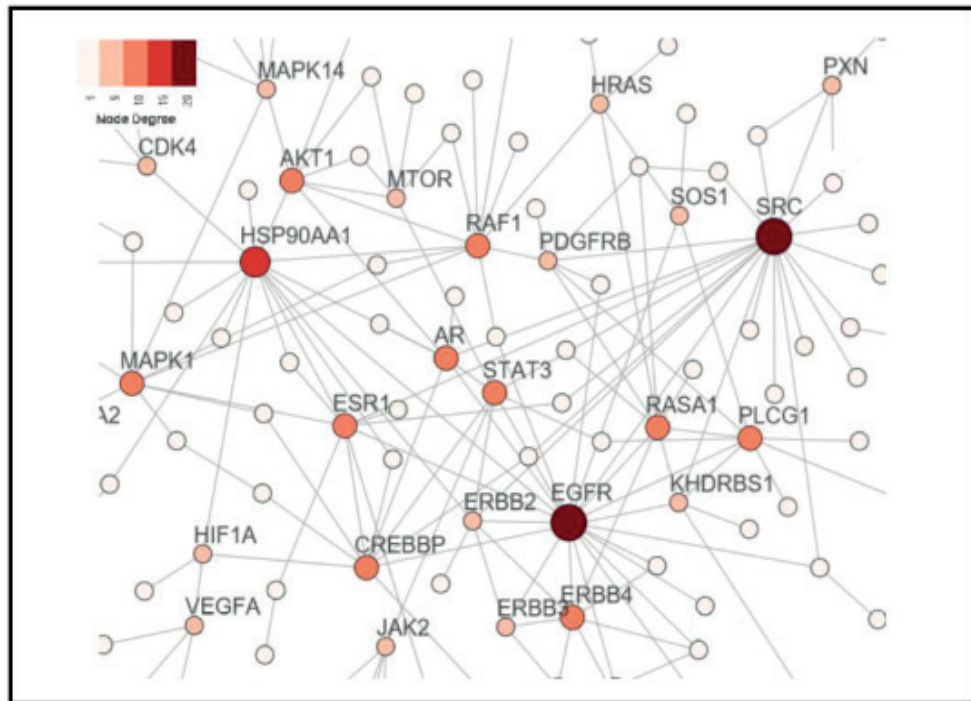


Figura 2. Rede de interação proteína-proteína (PPI) Proteínas são representadas nos nodos, o grau de associação está representado pela intensidade da cor do nodo.

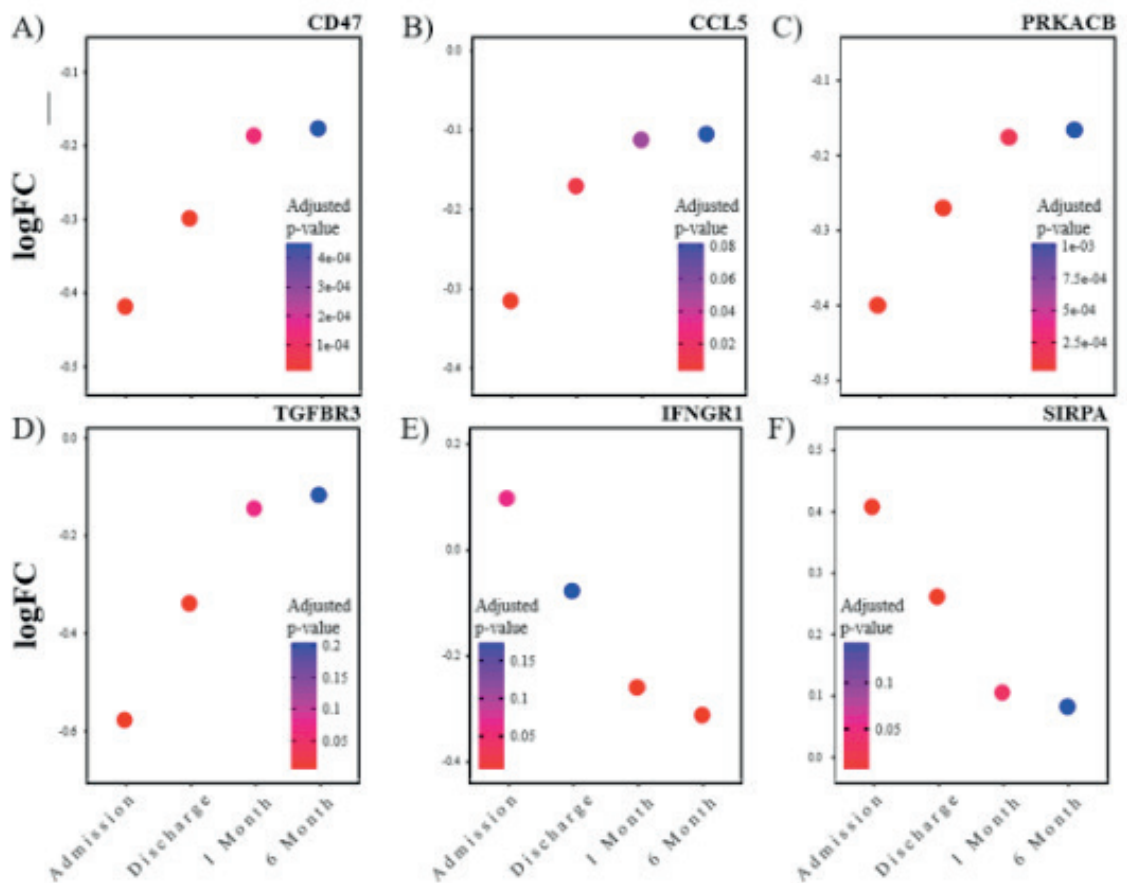


Figura 3. Timeframeplots dos transcritos diferencialmente expressos de acordo com GSE59867. A) CD47 (Leukocyte surface antigen), B) CCL5 (Rantes) (C-C motif chemokine 5), C) PRKACB (cAMP-dependent protein kinase catalytic subunit beta), D) TGFBR3 (Transforming growth factor beta receptor type 3), E) IFNGR1 (Interferon gamma receptor 1), F) SIRPA (Signal regulatory protein α), $\text{LogFC} = \log(2)$ fold change ($2^{\Delta\Delta\text{Ct}}$) **Timeframeplot transcritos diferencialmente expressos e avaliados em coorte de pacientes com STEMI.** $\text{LogFC} = \log(2)$ fold change ($2^{\Delta\Delta\text{Ct}}$).

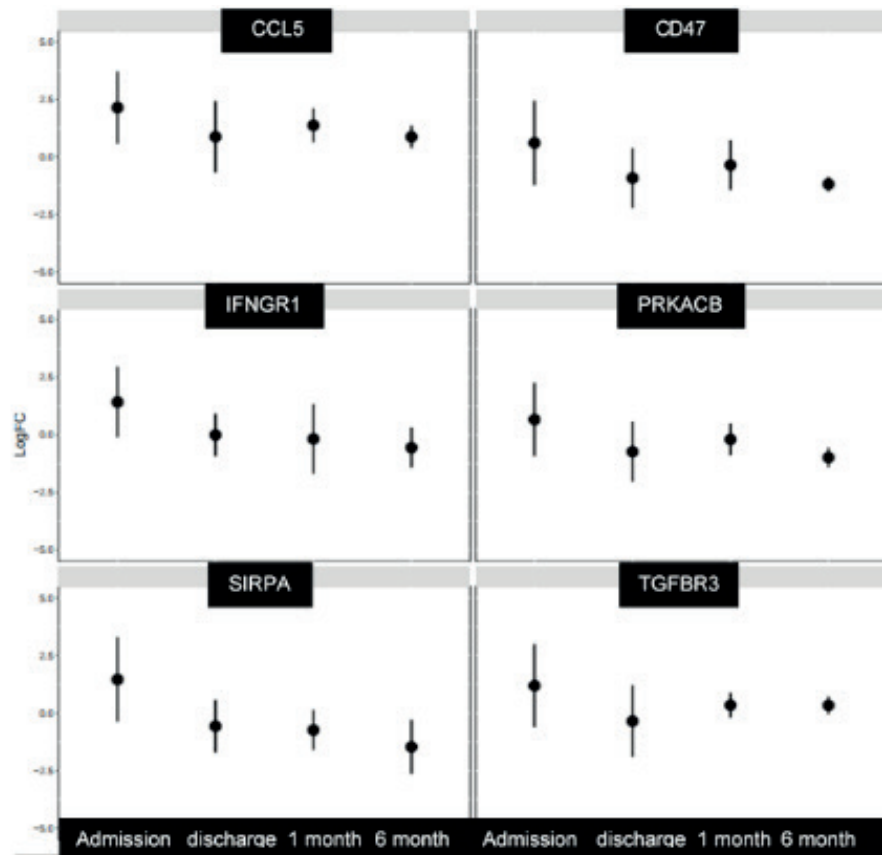


Figura 4. Timeframeplot transcritos diferencialmente expressos e avaliados em coorte de pacientes com STEMI. LogFC= log (2) fold change ($2^{\Delta\Delta Ct}$).

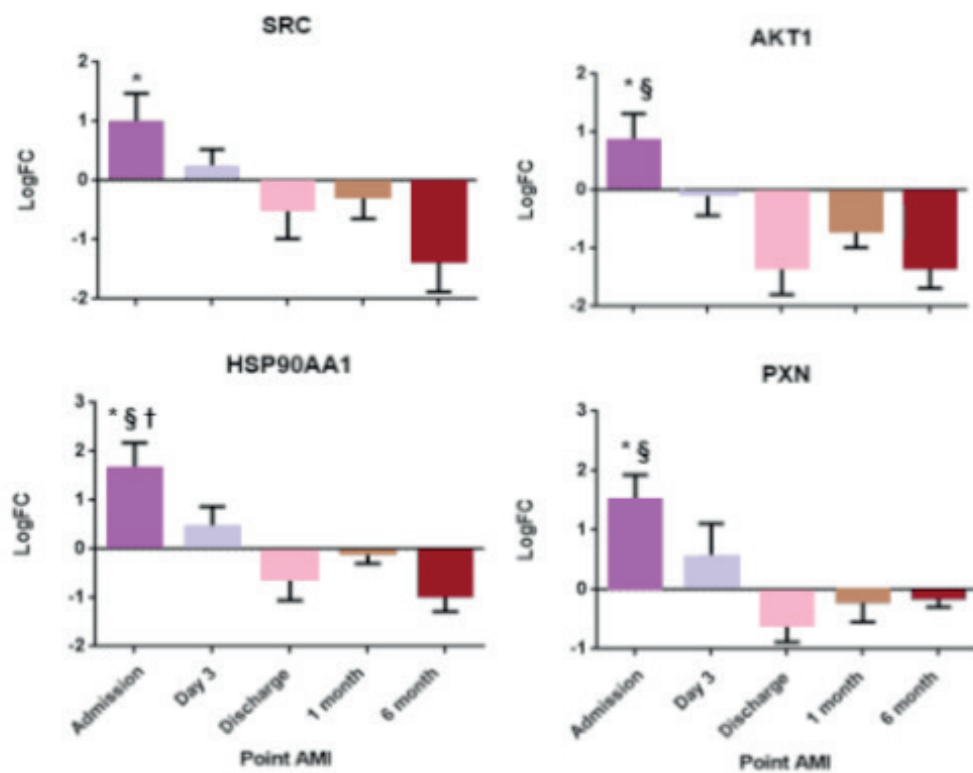


Figura 5. Níveis da expressão gênica das moléculas selecionadas de acordo com o grau de associação na rede PPI. SRC (*admis vs. 6 m pós-IAM $p=0,019$), AKT1 (*admis vs. alta $p=0,011$ e §admis vs. 6 m pós-infarto $p=0,012$), HSP90AA1 (*admis vs. alta $p=0,017$; §admis vs. 1 mês pós-IAM $p=0,038$ e †admis vs. 6 m pós-IAM $p=0,001$), PXN (*admis vs. alta $p=0,001$ e §admis vs. 6 m pós-IAM $p=0,002$)

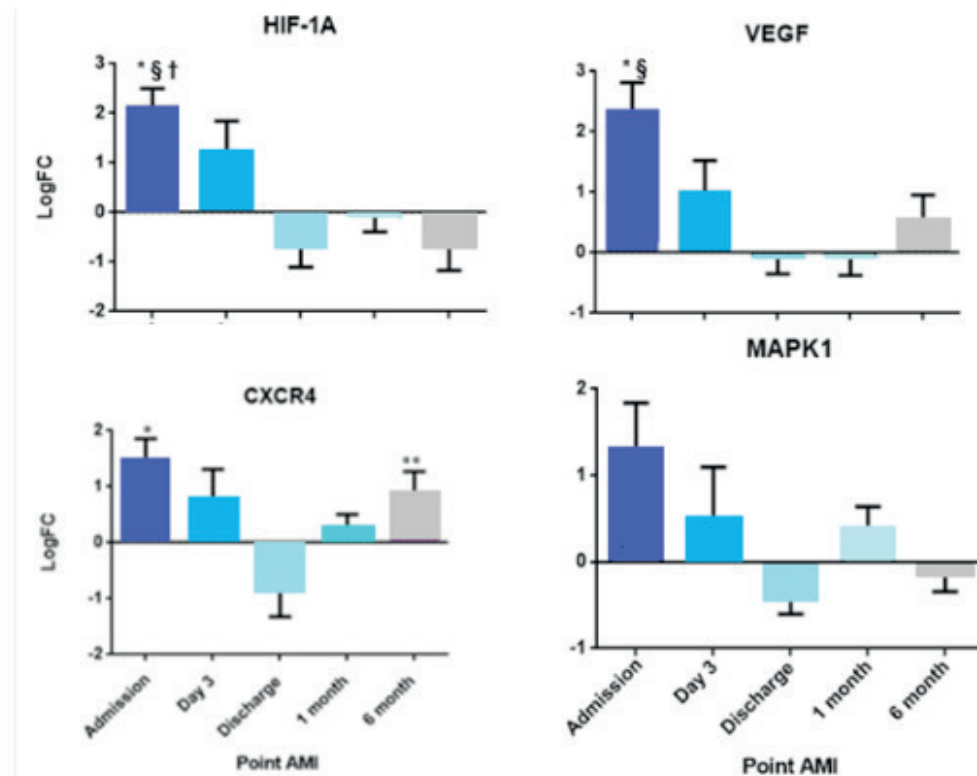


Figura 6. Níveis de expressão gênica de moléculas comprometidas com a ativação da sinalização SDF-1/CXCR4. CXCR4 (*admis vs. alta p=0,006 e **6 m vs. 1 mês pós-IAM p=0,023), VEGF (§admis vs. alta p=0,001 e †admis vs. 1 mês pós-IAM p=0,002), HIF- α (*admis vs. alta p=0,001, †admis vs. 1 mês pós-IAM p=0,001 e ‡admis vs. 6 m pós-IAM p=0,005) e MAPK1. LogFC = log (2) fold change ($2^{\Delta\Delta Ct}$).

REFERÊNCIAS

BREHM, M. et al. **Enhanced mobilization of CD34(+) progenitor cells expressing cell adhesion molecules in patients with STEMI.** *Clin Res Cardiol.*, v. 98, n. 8, p. 477-486, mai. 2009.

BROUET, A. et al. **Hsp90 and caveolin are key targets for the proangiogenic nitric oxide-mediated effects of statins.** *Circ Res.*, v. 89, n. 10, p. 866-873, nov. 2001.

CERADINI, D. J. et al. **Progenitor cell trafficking is regulated by hypoxic gradients through HIF-1 induction of SDF-1.** *Nat Med.*, v. 10, p. 8:858-864, ago. 2004.

CHENG, M. et al. **A critical role of Src family kinase in SDF-1/CXCR4-mediated bone-marrow progenitor cell recruitment to the ischemic heart.** *J Mol Cell Cardiol.*, v. 81, p. 49-53, fev. 2015.

FULLER, S. J.; SIVARAJAH, K.; SUGDEN, P.H. **ErbB receptors, their ligands, and the consequences of their activation and inhibition in the myocardium.** *J Mol Cell Cardiol.*, v. 44, n. 5, p. 831-854, mar. 2008.

GANJU, R. K. et al. **The alpha-chemokine, stromal cell-derived factor-1alpha, binds to the transmembrane G-protein-coupled CXCR-4 receptor and activates multiple signal transduction pathways.** *J Biol Chem.*, v. 273, n. 36, p. 23169-23175, set. 1998.

HAUSENLOY, D. J. et al. **Ischemic preconditioning protects by activating prosurvival kinases at reperfusion.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, v. 288, n. 2, p. H971-976, fev. 2005.

HU, X. et al. **Stromal cell derived factor-1 alpha confers protection against myocardial ischemia/**

reperfusion injury: role of the cardiac stromal cell derived factor-1 alpha CXCR4 axis. *Circulation*, v. 116, n. 6, p. 654-663, ago. 2007.

HUANG, C. et al. **SDF-1/CXCR4 mediates acute protection of cardiac function through myocardial STAT3 signaling following global ischemia/reperfusion injury.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, v. 301, n. 4, p. H1496-1505, ago. 2011.

KIM, J. et al. **Gene expression profiles associated with acute myocardial infarction and risk of cardiovascular death.** *Genome Med.*, v. 6, n. 5, p. 40, mai. 2014.

KIM, J. et al. **The role of heat shock protein 90 in migration and proliferation of vascular smooth muscle cells in the development of atherosclerosis.** *J Mol Cell Cardiol.*, v. 72, p. 157-167, mar. 2014.

KUVARDINA, O. N. et al. **Hematopoietic transcription factors and differential cofactor binding regulate PRKACB isoform expression.** *Oncotarget*, v. 8, n. 42, p.71685-71698, set. 2017.

LIANG, H. et al. **A novel reciprocal loop between microRNA-21 and TGFβRIII is involved in cardiac fibrosis.** *Int J Biochem Cell Biol.*, v. 44, n. 12, p. 2152-2160, set. 2012.

LIVAK, K. J; SCHMITTGEN T. D. **Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method.** *Methods*, v. 25, n. 4, p. 402-408, dez. 2001.

MACIEJAK, A. et al. **Gene expression profiling reveals potential prognostic biomarkers associated with the progression of heart failure.** *Genome Med.*, v. , 7, n. 1, p. 26, mar. 2015.

MARTÍ, D. et al. **Incidence, angiographic features and outcomes of patients presenting with subtle ST-elevation myocardial infarction.** *Am Heart J.*, v. 168, v. 6, p. 884-890, set. 2014.

OLDENBORG, P. A.; GRESHAM, H. D.; LINDBERG, F. P. **CD47-signal regulatory protein alpha (SIRPalpha) regulates Fcγ and complement receptor-mediated phagocytosis.** *J Exp Med.*, v. 193, n. 7, p. 855-862, abr. 2001.

QIU, R. et al. **SDF-1α upregulation by atorvastatin in rats with acute myocardial infarction via nitric oxide production confers anti-inflammatory and anti-apoptotic effects.** *J Biomed Sci.*, v. 19, p. 99, nov. 2012.

RIDIANDRIES, A. et al. **The Role of CC-Chemokines in the Regulation of Angiogenesis.** *Int J Mol Sci.*, v. 17, n. 11, nov. 2016.

ROSS, R. S.; BORG, T. K. **Integrins and the myocardium.** *Circ Res.*, v. 88, n. 11, p. 1112-1119, jun. 2001.

RUPARELIA, N. et al. **Acute myocardial infarction activates distinct inflammation and proliferation pathways in circulating monocytes, prior to recruitment, and identified through conserved transcriptional responses in mice and humans.** *Eur Heart J.*, v. 36, n. 29, p.1923-1934, mai. 2015.

SARAJLIĆ, A. et al. **Network topology reveals key cardiovascular disease genes.** *PLoS One*, v. 8, n. 8, p. e71537, ago. 2013.

SAXENA, A. et al. **Stromal cell-derived factor-1alpha is cardioprotective after myocardial infarction.** *Circulation*, v. 117, n. 17, p. 2224-2231, abr. 2008.

SUBRAMANIAN, A. et al. **Gene set enrichment analysis: a knowledge-based approach for interpreting genome-wide expression profiles.** *Proc Natl Acad Sci U S A*, v. 102, n. 43, p. 15545-

15550, out. 2005.

SZELAG, M. **Targeted inhibition of STATs and IRFs as a potential treatment strategy in cardiovascular disease.** *Oncotarget*, v. 7, n. 30, p. 48788-48812, jul. 2016

TANG, J. M. et al. **VEGF/SDF-1 promotes cardiac stem cell mobilization and myocardial repair in the infarcted heart.** *Cardiovasc Res.*, v. 91, n. 3, p. 402-411, fev. 2011.

THOMAS, S. M.; BRUGGE, J. S. **Cellular functions regulated by Src family kinases.** *Annu Rev Cell Dev Biol.*, v. 13, p. 513-609, out. 1997.

ZHANG, W. et al. **Critical Roles of STAT3 in β -Adrenergic Functions in the Heart.** *Circulation*, v. 133, n. 1, p. 48-61, dez. 2016.

SOBRE A ORGANIZADORA

LAIS DAIENE COSMOSKI - Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Farmácia. Analista clínica no Laboratório do Hospital Geral da Unimed (HGU). Bacharel em Biomedicina pelas Universidades Integradas do Brasil (UniBrasil). Especialista em Circulação Extracorpórea pelo Centro Brasileiro de Ensinos Médicos (Cebamed) Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UEPG. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de avaliação clínico/laboratorial de processos fisiopatológicos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidente ofídico 183, 184, 185, 195, 196
Agentes comunitários de saúde 11, 46, 47, 70, 71, 72, 73, 80, 81
Aleitamento materno 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 239, 242, 244
Área carente de assistência médica 130
Assistência à saúde 130, 218
Atenção primária 3, 4, 6, 7, 8, 9, 28, 35, 43, 49, 50, 67, 71, 76, 81, 87, 127, 229
Avaliação da situação de saúde 2

C

Cuidado 7, 32, 33, 49, 71, 75, 81, 126, 221, 225, 229, 230, 232

D

Dano oxidativo 54, 56, 57
Dermatologia 130, 131, 132
Desmame 28, 29, 32, 33, 37, 39, 111
Doenças crônicas 2, 8, 19, 42, 43, 45, 46, 49, 53, 72, 85

E

Educação em saúde 70, 71, 72, 78, 79, 80, 81, 83, 85, 87, 178, 181, 182, 195
Epidemiologia 2, 7, 9, 26, 27, 32, 55, 153, 182, 196, 247
Esquistossomose 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182
Estimulação magnética transcraniana 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 99
Estudante 41, 51, 93

G

Grupos de pesquisa 89, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99

H

Hipertensão 1, 5, 10, 12, 13, 14, 32, 42, 43, 44, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 57, 70, 72, 73, 77, 78, 80, 81, 83, 84, 154, 173, 231, 235

I

Indicadores de projetos de pesquisa e desenvolvimento 89
Insuficiência cardíaca 47, 143, 144, 148, 152, 153

K

Kanban 216, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227

L

Lean 216, 218, 220, 224, 226, 227, 228

M

Mapeamento geográfico 2, 6

Medicina de família e comunidade 9, 10, 44, 49, 132

N

Negros 53, 54, 55

Nutrição do adolescente 17

O

Ofidismo 183, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 192, 195, 196

P

Parasitose 171

Perfil epidemiológico 5, 32, 83, 85, 171, 174, 181, 183, 184, 186, 187, 192, 195, 196

Pesquisa 1, 6, 8, 9, 17, 19, 20, 21, 24, 26, 30, 31, 35, 36, 40, 41, 42, 45, 52, 53, 55, 59, 60, 61, 62, 65, 68, 70, 73, 75, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 118, 119, 121, 122, 124, 125, 145, 146, 151, 152, 164, 175, 181, 183, 186, 194, 219, 220, 238

Pesquisa sobre serviços de saúde 89

Preferências alimentares 17, 20

Projetos de pesquisa 9, 89

Projetos de pesquisa e desenvolvimento 89

Promoção da saúde 3, 8, 29, 71, 81, 116

R

Risco 3, 10, 11, 12, 13, 31, 32, 34, 39, 47, 48, 55, 56, 83, 106, 117, 153, 176, 178, 181, 193, 196, 235, 246

S

Saúde coletiva 14, 76, 80, 81, 83, 84, 88, 171, 216, 227

Saúde mental 40, 41, 99, 232

Serpentes 183, 184, 185, 189, 190, 193, 194, 195, 196, 197

Sistema de gerenciamentos de bases de dados 144

Superlotação hospitalar 216, 217, 224

T

Telemedicina 129, 130, 131, 132

Transplante cardíaco 143, 144, 150, 151, 152, 153, 154

U

Úlcera venosa 229, 230, 231, 232, 233

Unidade básica de saúde 1, 2, 6, 7, 8, 10, 32, 37, 42, 43, 45

V

Vulnerabilidade em saúde 17

