

Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina 3

Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)



Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina 3

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 3 [recurso eletrônico] / Organizadora Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da medicina; v. 3) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-882-3 DOI 10.22533/at.ed.823192312 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
USO DO ULTRASSOM TERAPÊUTICO NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL EM ANIMAIS- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
Lívia Carolina de Souza Dantas	
Célio Fernando de Sousa Rodrigues	
Fabiano Timbo Barbosa	
Amanda Karine Barros Ferreira Rodrigues	
DOI 10.22533/at.ed.8231923121	
CAPÍTULO 2	12
A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL E LACTANTE	
Erivan de Souza Oliveira	
Marcela Feitosa Matos	
DOI 10.22533/at.ed.8231923122	
CAPÍTULO 3	21
CajaDB: A DATABASE OF COMMON MARMOSETS (<i>Callithrix jacchus</i>)	
Viviane Brito Nogueira	
Danilo Oliveira Imparato	
Sandro José de Souza	
Maria Bernardete Cordeiro de Sousa	
DOI 10.22533/at.ed.8231923123	
CAPÍTULO 4	33
CAPACITAÇÃO EM GINÁSTICA LABORAL NA PREVENÇÃO DE DORT'S PARA AGENTES COMUNITÁRIO DE SAÚDE	
Daniel de Souza Reis	
Arthur Gontijo de Lacerda	
Caroline Domingos Pierazzo	
Danilo Pereira Lima Santos	
Fernanda Alves Correia	
Hanne Saad Carrijo Tannous	
Kenzo Holayama Alvarenga	
Karina Rezende Nascimento	
Leonardo Faria Ornella Torres	
Larissa Fonseca Tavares	
Matheus Alves de Castro	
Rafaela Fernandes Palhares	
DOI 10.22533/at.ed.8231923124	
CAPÍTULO 5	38
ACCURACY OF ULTRASOUND FOR DETECTING LIVER METASTASIS XENOGRAFTS IN NUDE MICE	
Caroline Corrêa de Tullio Augusto Roque	
Eduardo Nóbrega Pereira Lima	
Rubens Chojniak	
Bruno de Tullio Augusto Roque Lima	
Tiago Goss dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.8231923125	

CAPÍTULO 6 52

ESTIMULAÇÃO DO CRESCIMENTO DE CÉLULAS NERVOSAS UTILIZANDO *Rosmarinus officinalis* (ALECRIM)

Eliza Wedja Santos de Sales
Ducivânia da Silva Tenório
Jamicelly Rayanna Gomes da Silva
Maria Eduarda Silva Amorim
Camilla Isabella Ferreira Silva
Stéphanie Camilla Vasconcelos Tavares
Nayane Monalys Silva de Lima
Aline de Moura Borba
Victória Júlya Alves de Albuquerque
Joanne Cordeiro de Lima Couto
Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra
Risonildo Pereira Cordeiro

DOI 10.22533/at.ed.8231923126

CAPÍTULO 7 68

EFFECTS OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE IN RAT LUNG TISSUE AFTER PNEUMOPERITONEUM

Julio Cezar Mendes Brandão
Itamar Souza Oliveira Junior
Luiz Fernando Dos Reis Falcao
David Ferez
Masashi Munechika Masashi
Luciana Cristina Teixeira
Vanessa Coelho Gaspar
Carla Andria Dato

DOI 10.22533/at.ed.8231923127

CAPÍTULO 8 83

ESTUDO HISTOLÓGICO DA EXPRESSÃO DA AQUAPORINA 2 EM NERVO FACIAL DE RATOS

Luiza de Almeida Gondra Limeira
José Ricardo Gurgel Testa
Andrei Borin
Luciene Covolan
Felipe Costa Neiva
Maria Regina Regis Silva

DOI 10.22533/at.ed.8231923128

CAPÍTULO 9 111

NOROVÍRUS MURINO: UM AGENTE PREVALENTE EM CAMUNDONGOS

Daniele Masselli Rodrigues Demolin
Josélia Cristina de Oliveira Moreira
Rovilson Gilioli
Marcus Alexandre Finzi Corat

DOI 10.22533/at.ed.8231923129

CAPÍTULO 10 140

NUTRIÇÃO FUNCIONAL COMO ESTRATÉGIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS: USO DA BANANA VERDE

Fabíola Pansani Maniglia

DOI 10.22533/at.ed.82319231210

CAPÍTULO 11 148

DENGUE GRAVE: REVISÃO DO ESTADO DA ARTE FOCADA NA IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES PRECOSES DE GRAVIDADE

Bianca De Santis Gonçalves
Marco Aurélio Pereira Horta
Rita Maria Ribeiro Nogueira
Ana Maria Bispo de Filippis

DOI 10.22533/at.ed.82319231211

CAPÍTULO 12 161

A UTILIZAÇÃO DO ROBÔ R1T1 E DO EQUIPAMENTO ASPCERR COMO AUXILIAR NO PROCESSO PRÉ-OPERATÓRIO DO TRANSPLATE DE ORGÃO HEPÁTICO

Antonio Henrique Dianin
Rodolfo dos Reis Tártaro
Gracinda de Lourdes Jorge
Aurea Maria Oliveira da Silva
Elaine Cristina de Ataíde
Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

DOI 10.22533/at.ed.82319231212

CAPÍTULO 13 176

VANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DO AFASTADOR FLEXÍVEL DE FÍGADO NO BYPASS GÁSTRICO ROBÓTICO

Raquel Mourisca Rabelo
Gilberto Daniel Travecedo Ramos
Clara Taís Tomaz de Oliveira
Miriana Sousa Carneiro
Bruna Sousa Ribeiro
Maria Vitoria Evangelista Benevides Cavalcante
Gilberto Esteban Travecedo Cervantes

DOI 10.22533/at.ed.82319231213

CAPÍTULO 14 178

ESTUDO PROSPECTIVO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS APÓS REOPERAÇÕES DE ALTA COMPLEXIDADE EM ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL DEFINITIVA

Caio Marcos de Moraes Albertini
Katia Regina da Silva
Marcia Fernandes Lima
Joaquim Maurício da Motta Leal Filho
Martino Martinelli Filho
Roberto Costa

DOI 10.22533/at.ed.82319231214

CAPÍTULO 15 194

EVOLUÇÃO DAS ANASTOMOSES MANUAIS COM BYPASS GÁSTRICO ROBÓTICO

Raquel Mourisca Rabelo
Gilberto Daniel Travecedo Ramos
Clara Taís Tomaz de Oliveira
Miriana Sousa Carneiro
Bruna Sousa Ribeiro
Maria Vitoria Evangelista Benevides Cavalcante
Gilberto Esteban Travecedo Cervantes

DOI 10.22533/at.ed.82319231215

CAPÍTULO 16	196
GESTAÇÃO NA ADOLESCÊNCIA: OPORTUNIDADE PARA A PROMOÇÃO DE HÁBITOS ALIMENTARES SAUDÁVEIS	
Ana Rafaella de Padua Lima Tatiana Honório Garcia Roberta Lamonatto Taglietti Carla Rosane Paz Arruda Teo	
DOI 10.22533/at.ed.82319231216	
CAPÍTULO 17	210
AVALIAÇÃO DE ESPIRITUALIDADE E RELIGIOSIDADE EM ESTUDANTES DE MEDICINA DURANTE VIVÊNCIA DE CUIDADOS PALIATIVOS	
Anderson Acioli Soares Alberto Gorayeb de Carvalho Ferreira Suzana Lins da Silva Mirella Rebello Bezerra Maria de Fátima Costa Caminha	
DOI 10.22533/at.ed.82319231217	
CAPÍTULO 18	224
AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA RELIGIOSIDADE NA VIDA DE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS COM ANSIEDADE E DEPRESSÃO	
Leonardo Estevan Rosa Caldas Rosivânia de Sousa Carvalho Rodrigo Marques Campelo Laíse de Paula Maitelli Isabella de Oliveira Bom Emanuel Mattioni Arrial Hugo Dias Hoffmann Santos	
DOI 10.22533/at.ed.82319231218	
CAPÍTULO 19	239
DOR FÍSICA E EMOCIONAL DE TRABALHADORAS DA ENFERMAGEM: UMA EXPERIÊNCIA COM UM PROGRAMA ADAPTADO DE MINDFULNESS (PAM) NO CONTEXTO HOSPITALAR	
Shirlene Aparecida Lopes Vicente Sarubbi Junior Marcelo Marcos Piva Demarzo Maria do Patrocínio Tenório Nunes	
DOI 10.22533/at.ed.82319231219	
CAPÍTULO 20	256
ESPIRITUALIDADE DOS ESTUDANTES DE MEDICINA: ASSOCIAÇÕES COM EMPATIA E ATITUDE NA RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE	
Julianni Bernardelli Lacombe	
DOI 10.22533/at.ed.82319231220	
CAPÍTULO 21	266
O FORTALECIMENTO DE REDES SOCIAIS EM IDOSOS COM BAIXO DESEMPENHO NO MINI EXAME DE ESTADO MENTAL	
Tiago Guimarães Reis Ana Carolina Neves Santiago Kelly Vargas Londe Ribeiro de Almeida Marilene Rivany Nunes	
DOI 10.22533/at.ed.82319231221	

CAPÍTULO 22 273

PROJETO SAÚDE NA ESCOLA: DESMISTIFICANDO A SEXUALIDADE

Natane Miquelante
Ana Carolina de Lacerda
Camila Rita de Souza Bertoloni
Fernanda Ribeiro e Fonseca
Mateus Lacerda Medeiros da Silva
Thiago de Deus Cunha
Camila Magalhães Coelho
Rafael Rosa Marques Gomes Melo
Cristal Pedroso Costa
Lauriane Ferreira Morlin
Ana Carolina Ruela Vieira
José Diogo David de Souza

DOI 10.22533/at.ed.82319231222

SOBRE A ORGANIZADORA..... 277

ÍNDICE REMISSIVO 278

ESTUDO HISTOLÓGICO DA EXPRESSÃO DA AQUAPORINA 2 EM NERVO FACIAL DE RATOS

Data de aceite: 19/11/2018

Luiza de Almeida Gondra Limeira
José Ricardo Gurgel Testa
Andrei Borin
Luciene Covolan
Felipe Costa Neiva
Maria Regina Regis Silva

RESUMO: Introdução: A paralisia facial é uma mononeuropatia comum que ocorre quando há interrupção da atividade do nervo facial. A fisiopatologia da paralisia facial idiopática é incerta, podendo ser mediada pela expressão de aquaporinas (AQPs), capazes de influenciar o edema e a condução neural por mecanismos relacionados a homeostase da água. Três AQPs (1, 2 e 4) foram encontradas no sistema nervoso periférico (SNP) e especificamente no nervo facial, foram identificadas as AQP 1 e 2. Objetivo: Descrever a expressão e localização histológica da AQP 2 no nervo facial de ratos. Métodos: Cinco ratos adultos Wistar foram utilizados no estudo. No dia zero do experimento (D0), quatro animais foram submetidos a compressão da porção extratemporal do nervo facial direito (grupo LESÃO) e um rato à dissecação da pele e subcutâneo em região retroauricular direita (grupo SHAM). No dia

seguinte (D1), foram obtidos entre 3 e 8 mm do segmento extratemporal do nervo facial direito e esquerdo de todos os animais. As dez amostras dos nervos facial foram processadas para moldagem em parafina e confeccionadas lâminas para coloração em hematoxilina-eosina (HE) e realização de imuno-histoquímica (IHQ) com o anticorpo anti-AQP2. Foi realizada análise qualitativa das lâminas e contagem das células de Schwann imunomarcadas com o anticorpo. Resultados: Nos cortes em HE foi observada degeneração walleriana em 40% das amostras. Foi confirmada a expressão da AQP 2 no nervo facial de ratos. Em todos os nervos foi observada a presença do anticorpo, com maior expressão em células de Schwann e células do endotélio e menor expressão em citoplasma dos axônios, células perineurais e epineuro. A contagem das células de Schwann revelou em dois animais uma diferença estatística entre grupo LESÃO e nervos controles correspondentes, com maior expressão da AQP 2 nos nervos submetidos a compressão. Conclusão: A presença da AQP 2 em nervo facial de ratos foi confirmada e sua expressão nesse tecido foi independente de qualquer intervenção cirúrgica. Após compressão do nervo facial, a marcação desta proteína aumentou, possivelmente mediando a instalação do edema neste tecido.

ABSTRACT: Introduction: Facial palsy is a common mononeuropathy that occurring when interruption of facial nerve activity. The pathophysiology of idiopathic facial paralysis is uncertain and one of the possibilities would be the expression of aquaporins (AQPs), which influences neural edema and synaptic transmission by mechanisms of water homeostasis. Three AQPs (1, 2 and 4) were identified in the peripheral nervous system (PNS), and specifically in the facial nerve was identified AQP 1 and 2. Objective: Describe the expression and histological preference location of AQP 2 in the facial nerve of rats. Methods: Five adult Wistar rats were used in the study. On the day zero (D0), four animals were submitted to compression of the extratemporal trunk of the right facial nerve (LESION group) and in one rat submitted to skin and subcutaneous dissection at right retroauricular region (SHAM group). On the following day (D1), the extratemporal segment (about 3 to 8 mm) of the right and left facial nerve of all animals were removed. The ten facial nerves samples were processed for paraffin sections to hematoxylin-eosin staining (HE) and immunohistochemistry using the anti-AQP 2 antibody. Qualitative analysis of the samples and Schwann cell immunolabelled counts where proceed. Results: Wallerian Degeneration was observed in HE slides in 40% of the samples. The expression of AQP 2 on the facial nerve of rats was confirmed. In all nerves the presence of the antibody was observed, with greater expression in Schwann cells and endothelial cells and less expression in the cytoplasm of axons, perineural cells and epineurium. Schwann cell count showed in two animals a statistical difference between the LESION group and the corresponding control nerves, with higher expression of AQP 2 on the nerves submitted to compression. Conclusion: The presence of AQP 2 in the facial nerve of rats was confirmed and the expression in this tissue was independent of any surgical intervention. After compression of the facial nerve, the marking of this protein increased, contributing for installation of the edema in this tissue.

1 | INTRODUÇÃO

O nervo facial é o VII nervo craniano, com funções motora (movimento voluntário da mímica facial), sensorial (gustação dos dois terços anteriores da língua) e autonômica (secreção salivar e lacrimal). Recebe axônios dos núcleos solitário e salivatório superior, formando o nervo intermédio (axônios sensoriais e parassimpáticos) e das fibras motoras eferentes do núcleo do facial localizado na ponte do tronco cerebral. O nervo facial ao sair do seu núcleo possui três segmentos: intracraniano, intratemporal e extratemporal. A porção intracraniana é localizada entre o ângulo ponto-cerebelar e o meato acústico interno que é acompanhado do nervo vestibulococlear (VIII par craniano). Na porção intratemporal emite os ramos do nervo petroso superficial maior, nervo para o músculo estapédio e nervo corda do tímpano, saindo do osso temporal através forame estilomastoídeo. A partir

deste momento é chamado de segmento extratemporal o qual emite ramos para o músculo digástrico, nervo auricular posterior e ramos terminais para a musculatura da face, que possuem significantes variações anatômicas.⁽¹⁾ No rato, o nervo facial possui estrutura anatômica semelhante ao humano, especialmente sua porção extratemporal.⁽²⁾

A paralisia facial periférica é uma neuropatia comum que ocorre quando há interrupção da atividade do nervo facial pelo acometimento deste nervo após sua emergência no tronco cerebral. Em meados de 500aC, Hipocrates descreveu sua ocorrência e a comparou com a paralisia de origem central. Seu estudo recebeu contribuições de gregos, romanos, pérsios (Razi, 870dC), entre outros e foi consagrada por Charles Bell em 1821.⁽³⁾ Várias são as causas de paralisia facial periférica devido a sua longa trajetória após saída do tronco encefálico (Quadro 1). Em um estudo retrospectivo com 2000 casos de paralisia facial, observou-se que a Paralisia de Bell ou paralisia facial idiopática é a etiologia mais comum em cerca 38% dos pacientes, seguida de ressecção de Schwannoma Vestibular em 10%, câncer em 7%, danos iatrogênicos em 7%, infecção por vírus Varicela-Zoster (Síndrome de Ramsay Hunt) em 7%, lesões benignas em 5%, paralisia facial congênita em 5%, Doença de Lyme em 4% e outras causas em 17%.⁽⁴⁾

ETIOLOGIAS DA PARALISIA FACIAL PERIFÉRICA
CAUSAS CONGÊNITAS
TRAUMA DO PARTO
SÍNDROMES GENÉTICAS SÍNDROME MELKERSON-ROSENTHAL DOENÇA DE ALBERS-SCHÖNBERG SÍNDROME MOEBIUS SÍNDROME GOLDENHAR (DISPLASIA OCULO-AURICULO-VERTEBRAL)
CAUSAS ADQUIRIDAS
INFECIOSAS DOENÇA DE LYME HERPES SIMPLES VÍRUS VÍRUS VARICELA ZOSTER (SÍNDROME RAMSAY-HUNT) OTITE MÉDIA OUTRAS (HERPESVÍRUS TIPO 6, COXSACKIE VÍRUS, ADENOVÍRUS)
TRAUMÁTICA
NEOPLASIAS
ASSOCIADA A HIPERTENSÃO
IDIOPÁTICA (PARALISIA DE BELL)

Quadro 1. Principais etiologias da paralisia facial periférica.

Nota: Adaptado de Lorch M, Teach SJ. Facial nerve palsy: aetiology and approach to diagnosis and treatment. *Pediatric Emergency Care* 2010; 26: 763–769.⁽⁵⁾

A Paralisia facial periférica idiopática atinge homens e mulheres em mesma proporção e em todas as idades, com um pico máximo de incidência entre 15 e 45 anos.⁽⁶⁾ Estima-se 11,5 a 40,2 casos por 100.000 habitantes com estudos específicos demonstrando incidências similares em países como Japão, Reino Unido e Estados Unidos. A apresentação clínica típica é de um acometimento súbito e unilateral do neurônio motor inferior com surgimento de fraqueza em hemiface, dor retroauricular, disgeusia, hiperacusia e alteração subjetiva da sensibilidade facial. Esta apresentação clínica pode ser explicada pela construção anatômica do nervo facial, especialmente da união de fibras motoras, sensoriais e parassimpáticas. O pico dos sintomas ocorre nas primeiras 48-72 horas e a severidade da paralisia se correlaciona com a duração da disfunção do nervo, recuperação e comprometimento da qualidade de vida.⁽¹⁾ Apesar disso, cerca de 70% dos pacientes recuperam espontaneamente a função do nervo facial mesmo sem tratamento, com melhor prognóstico quando o início da recuperação acontece nas primeiras três semanas e com pior prognóstico quando acomete indivíduos com idades mais avançadas.⁽⁶⁾

Apesar de amplamente estudada, a fisiopatologia da paralisia facial periférica idiopática é incerta. Dentre as diversas teorias, especula-se possível contribuição imune, infecciosa e isquêmica no seu desenvolvimento, entre eles o papel da reativação do vírus herpes simples (HSV) no gânglio geniculado do nervo facial.^(1,7) A infecção ativa do vírus pode gerar degradação intra-axonal por resposta direta ou indireta ao vírus em fenótipos susceptíveis. Os mecanismos que podem estar envolvidos na degeneração walleriana são a resposta imune inata contra a entrada do HSV no sistema nervoso central (SNC), a desregulação da homeostase de sódio intraneuronal e ação da imunidade celular contra componentes da mielina.⁽⁸⁾

Estudos tem apontado para uma associação da expressão das aquaporinas (AQPs) com a disfunção da condução neural e transmissão sináptica, por mecanismos relacionados a homeostase da água, gerando edema neural.⁽⁹⁾

As AQPs são uma família de proteínas pequenas (30kDa/monômero) presentes nas células de diversos seres vivos e responsáveis por facilitar o transporte transepitelial de fluidos. Em mamíferos foram encontrados pelo menos 13 tipos destas proteínas (AQP 0-12): as AQPs 1, 2, 4, 5 e 8 são primariamente seletivas para água enquanto as AQPs 3, 7 e 9 (aquagliceroporinas) também transportam glicerol e uma possibilidade de outros pequenos solutos. AQPs são expressas em muitos epitélios e endotélios, como nos rins, tecido glandular, alveolar e plexo coróide, além de células que transportam pouco fluido, como células da pele e do tecido gorduroso. Participam da regulação de funções celulares importantes como proliferação e migração, apoptose, fagocitose e transdução do sinal neural. Estas funções ocorrem devido ao aumento da permeabilidade transmembrana celular de água, gerado pelo gradiente osmótico de íons e solutos. As AQPs são consideradas

proteínas da membrana celular, com exceção da AQP2 que está presente também em vesículas citoplasmáticas, sendo agregada oportunamente à membrana plasmática.⁽¹⁰⁻¹⁴⁾

Estudos sobre distribuição e regulação nos tecidos têm promovido evidências indiretas de envolvimento das AQPs em uma variedade de processos fisiológicos. As AQPs 1–4 parecem ser responsáveis pelo mecanismo de concentração urinária, tendo a mutação da AQP 2 aparente contribuição na gênese do diabetes insípido nefrogênico.⁽¹¹⁾ Em camundongos estudos têm mostrado participação destas proteínas na fisiologia de diversos tecidos como trato respiratório (AQP 1,3-5)⁽¹⁵⁾, músculo esquelético (AQP 4), glândulas salivares (AQP 5), epitélio ciliar dos olhos (AQP 1)⁽¹¹⁾ e trato gastrointestinal (AQP1, 3, 7, 10 e 11 em todo o intestino e AQP 4 e 8 especificamente no estômago e cólon).⁽¹⁶⁾

No sistema nervoso central (SNC) essas proteínas têm sido um foco de estudo importante neste campo de pesquisa. É estabelecida a presença de seis isoformas de AQPs (AQP 1, 3, 4, 5, 8 e 9) identificadas em células do plexo coróide (AQP 1), astrócitos (AQP 1, 3, 4, 5, 8, 9), oligodendrócitos (AQP 8), neurônios (AQP 1, 5, 8), tanicitos (AQP9) e células ependimárias (AQP 1, 4, 9).⁽¹⁷⁾ Dentre as AQPs mais estudadas neste compartimento, a AQP1 tem sido encontrada de forma abundante no epitélio do plexo coróide, responsável pela produção do líquido. Já a AQP4 expressa nos astrócitos tem especificidade na regulação do conteúdo de água tecidual e trânsito do íon potássio, sendo apontada como uma das responsáveis pela formação e resolução do edema cerebral.^(18,19)

No sistema nervoso periférico (SNP), pouco se sabe da expressão e da função das AQPs. Até o momento foram identificadas três AQPs (AQP 1, 2 e 4), localizados em neurônios, células satélites e células da glia em diversos tecidos como gânglio trigeminal (AQP 1 e 2), terminações nervosas do ligamento periodontal (AQP 1), gânglio da raiz dorsal (AQP 1 e 2), sistema nervoso entérico (AQP 1 e 4), gânglio pancreático (AQP 1), órgão vomeronasal (AQP 4), nervo ciático (AQP 1) e nervo facial (AQP 1 e 2).⁽²⁰⁻²³⁾ Observa-se que a modificação do gradiente osmótico e a redistribuição da água entre os compartimentos intracelular e extracelular podem contribuir para mecanismos de resposta a processos nociceptivos⁽⁹⁾, ativação da inflamação e edema presente nesses tecidos.^(9,20) Esses achados permitem entender a fisiopatologia de algumas alterações no sistema nervoso relacionados com as AQPs, como por exemplo a paralisia facial. E futuramente, contribuir para o estudo molecular de medicamentos que agiriam na inibição da expressão dessas proteínas.

2 | OBJETIVO

Descrever a expressão e a localização histológica da AQP 2 no nervo facial de ratos, após indução à paralisia pela compressão temporária da sua porção extratemporal.

3 | REVISÃO DA LITERATURA

A AQP 2 foi inicialmente descrita na década de 1990 e identificada no ducto coletor e túbulo coletor dos néfrons.^(24,25) Dentro das células foi encontrada em vesículas intracelulares e na membrana apical, recebendo influência da vasopressina, responsável pela concentração urinária, e por isso, envolvida em diversas doenças como diabetes insípido nefrogênico, poliúria pós-obstrutiva e doença renal. Por muito tempo, a presença da AQP 2 era apontada como exclusiva do tecido renal, porém ao longo dos anos encontrou-se sua presença também em outros tecidos como trato reprodutivo⁽²⁶⁾ e orelha interna.⁽²⁷⁾ Corroborando com os dados da literatura, Mobasheri e colaboradores descreveram a presença da AQP 2 nos ductos coletores do córtex e da medula renal, ilhas pancreáticas, trompa de falópio e células do trato gastrointestinal e foram os primeiros a descrever essa proteína no SNP e SNC (células ependimárias, substância branca subcortical, hipocampo e medula espinal).⁽²⁸⁾

No SNP, estudos experimentais de Borsani e colaboradores sobre transmissão da dor inflamatória aguda, observaram a expressão da AQP 2 em citoplasma e membrana celular de neurônios, células de Schwann e células satélites no gânglio trigeminal após estímulo perioral em camundongos.⁽²⁹⁾ Em outro modelo experimental, Buffoli e colaboradores observaram no gânglio da raiz dorsal a presença da AQP 2 no citoplasma de neurônios e em células de Schwann, além da sua presença em pequenos vasos após trauma crônico no nervo ciático, contribuindo para elucidação dos mecanismos da dor neuropática crônica.⁽³⁰⁾ Estes últimos autores, porém, não encontraram a presença da AQP 2 na medula espinal, como havia sido descrito anteriormente.⁽²⁸⁾

A semelhança do encontrado nesses tecidos do SNP, modelos experimentais parecem sugerir uma participação direta das AQPs (AQP 1 e 2) no edema do nervo facial, contribuindo como uma potencial ferramenta para a modulação dos mecanismos envolvidos na Paralisia de Bell e outras doenças com comprometimento da função deste nervo (Síndrome de Ramsay Hunt, Síndrome de Melkersson-Rosenthal, Paralisia Facial Traumática, etc.).^(20,22,31)

Os primeiros autores que estudaram AQPs no nervo facial foram Zhang e colaboradores em 2013.⁽²⁰⁾ Eles confirmaram a presença dessa proteína nas células

de Schwann e correlacionaram a expressão da AQP 1 na progressão do edema celular induzido por hipoxemia em cultura de células de Schwann extraídas do nervo facial de camundongos. Os mesmos autores, recentemente, apresentaram uma correlação positiva entre a expressão de AQP 1, o grau de paralisia facial e o aumento do volume do nervo facial (edema neural), induzido pela infecção do HSV na porção intratemporal do nervo facial de camundongos. Foi possível também descrever os locais de maior concentração de AQP 1 no nervo facial: células de Schwann, epineuro e células perivasculares.⁽³¹⁾

Em paralelo, Neiva e colaboradores induziram a paralisia facial pela compressão da porção extratemporal do nervo facial e pela técnica de *Western Blot* (WB) confirmaram a presença da AQP 2 nesta porção do nervo. Observaram que o pico de expressão após trauma neural foi nas primeiras 24 h do procedimento cirúrgico.⁽²²⁾ Esta proteína poderia estar relacionada ao processo inflamatório encontrado no edema do nervo, porém, informações detalhadas sobre sua localização (tipo celular do tronco extratemporal do nervo facial) e regulação ainda não foram demonstradas na literatura.

4 | MÉTODOS

4.1 Seleção dos animais e procedimento cirúrgico

O estudo descritivo e experimental foi realizado nos Departamentos de Fisiologia (Disciplina Neurofisiologia) e Patologia com cooperação do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA 1696281215 da UNIFESP (Anexo 1) cumprindo todas as normas técnicas e de biossegurança específicas para estudos experimentais.

Foram utilizados no estudo cinco ratos machos Wistar (idade aproximada de três meses) mantidos em biotério em caixa coletiva (cinco animais), sob ciclo claro/escuro de 12 horas, com livre acesso a comida e água, em ambiente climatizado.

Todos animais foram submetidos a um procedimento cirúrgico no dia zero (D0) do experimento, sob anestesia intraperitoneal. Dois cirurgiões realizaram as cirurgias sob supervisão de uma única pessoa, com duração média de 15 minutos cada procedimento. Em quatro ratos foi realizada a dissecação do nervo facial direito e sua compressão transitória padronizada (grupo LESÃO) e em um rato foi realizada somente a dissecação de pele e tecido subcutâneo na região retroauricular à direita (grupo SHAM). A dissecação do segmento extratemporal do nervo facial foi feita com auxílio do microscópio cirúrgico DF-Vasconcelos® M90 e utilizada a

técnica padronizada por Borin e colaboradores (Figura 1).^(32,33) Os passos cirúrgicos do grupo LESÃO estão descritos a seguir:

1. Anestesia intraperitoneal com xilazina 10mg/kg e quetamina 90mg/kg;
2. Tricotomia retroauricular direita;
3. Incisão vertical retroauricular direita interessando pele, subcutâneo e platísmo;
4. Dissecção roma e identificação da margem tendinosa do músculo clavotrapeziano, do tronco e da bifurcação do nervo facial direito e da veia jugular externa;
5. Compressão transitória do tronco extratemporal com *clamp* metálico por cinco minutos à aproximadamente 3 mm de sua emergência (entre margem tendinosa do clavotrapeziano e veia jugular externa);
6. Fechamento da pele e subcutâneo em pontos separados com nylon 4-0;
7. Confirmação da paralisia facial periférica pela ausência do reflexo de piscamento e do movimento das vibrissas.

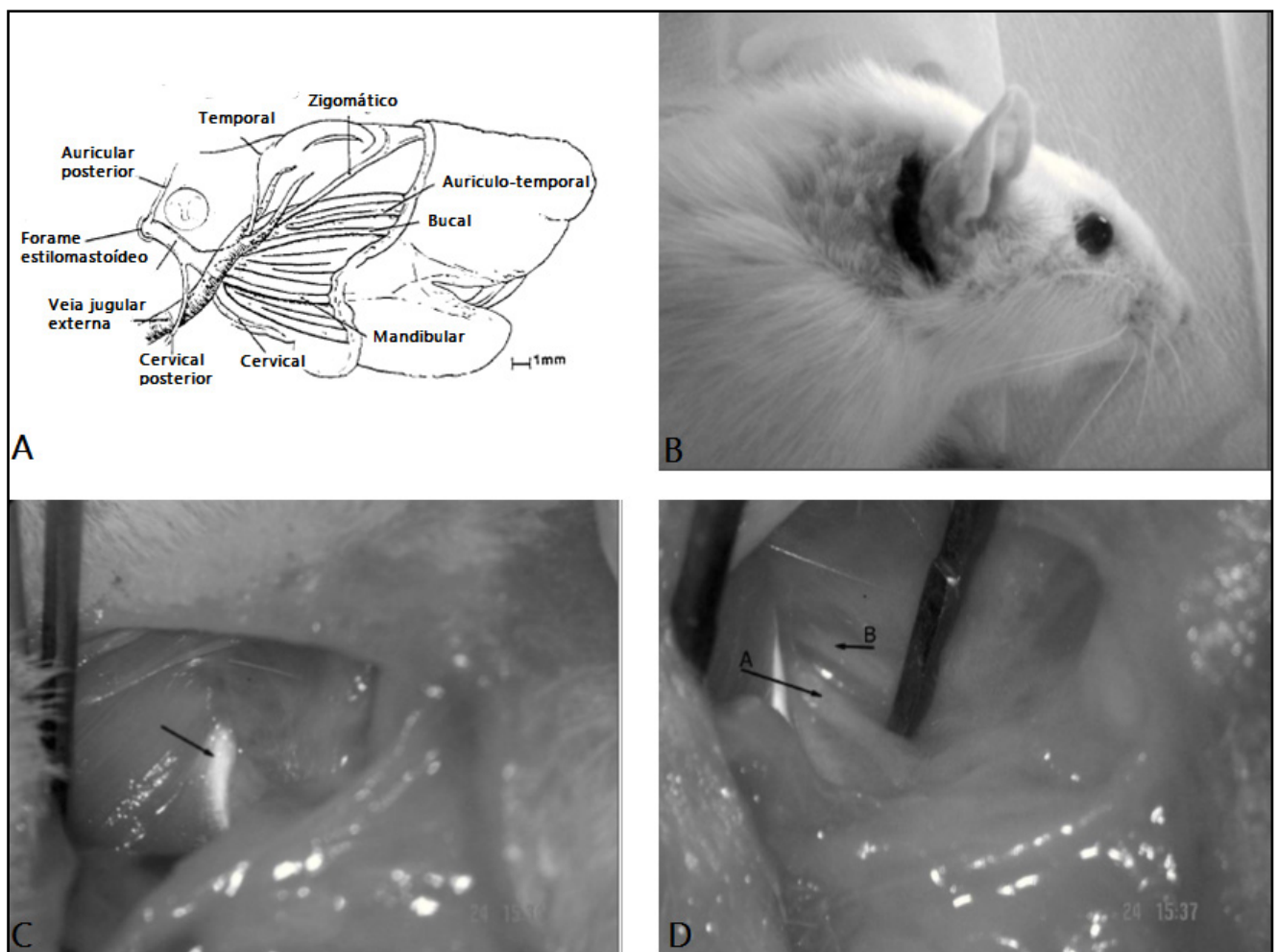


Figura 1. Dissecção do nervo facial em ratos. A – Anatomia da porção extratemporal do nervo facial de ratos. B – Incisão retroauricular na pele e tecido subcutâneo à direita. C – Tendão do músculo clavotrapeziano (seta). D – Tronco principal do nervo facial porção extratemporal (seta A) e nervo auricular posterior (seta B).

Fonte: Figura A - Adaptado de Mattox DE, Felix H. Surgical Anatomy of the Rat Facial Nerve. The American

O rato do grupo SHAM foi submetido aos mesmos passos cirúrgicos, até a dissecação de pele e tecido subcutâneo (1-3), e em seguida realizado o fechamento destas estruturas com nylon 4-0.

Em todos os animais foi administrado analgésico e antibiótico no pós-operatório e mantiveram alojados em gaiola com livre oferta de alimentos.

No dia seguinte (dia um – D1), foi confirmada clinicamente paralisia facial à direita nos Ratos 1-4 e ausência de paralisia facial no Rato 5. Os cinco animais foram novamente anestesiados (anestésicos xilazina e quetamina) por via intraperitoneal, com a sequência semelhante ao primeiro dia do experimento. Foi realizada incisão retroauricular bilateral com dissecação do nervo facial seguindo os passos descritos anteriormente e removido cerca de 3 a 8 mm do seguimento do tronco extratemporal de ambos nervos (direito e esquerdo). Os nervos faciais direito foram intitulados L (LESÃO) ou S (SHAM), de acordo com o tipo de procedimento, e os nervos faciais esquerdo intitulado C (CONTROLE), protocolo explicitado no Quadro 2.

Após procedimento cirúrgico, os animais foram sacrificados com altas doses de uretana 4%, dose 1,2g/kg via intraperitoneal, sendo sua manipulação realizada dentro de uma capela com a utilização de EPI. O descarte da carcaça foi realizado em lixo biológico.

GRUPO	DIA DO EXPERIMENTO			
	D0		D1	
	LADO DIREITO	LADO ESQUERDO	LADO DIREITO	LADO ESQUERDO
LESÃO				
RATO 1	COMPRESSÃO NERVO FACIAL	-	REMOÇÃO FRAGMENTO (L1)	REMOÇÃO FRAGMENTO (C1)
RATO 2	COMPRESSÃO NERVO FACIAL	-	REMOÇÃO FRAGMENTO (L2)	REMOÇÃO FRAGMENTO (C2)
RATO 3	COMPRESSÃO NERVO FACIAL	-	REMOÇÃO FRAGMENTO (L3)	REMOÇÃO FRAGMENTO (C3)
RATO 4	COMPRESSÃO NERVO FACIAL	-	REMOÇÃO FRAGMENTO (L4)	REMOÇÃO FRAGMENTO (C4)
SHAM				
RATO 5	DISSECAÇÃO PELE E SUBCUTÂNEO	-	REMOÇÃO FRAGMENTO (S1)	REMOÇÃO FRAGMENTO (SC1)

Quadro 2. Procedimentos cirúrgicos entre os grupos e respectivas lateralidades.

Nota. D0 – Dia zero do experimento; D1 – Dia um do experimento.

4.2 Processamento do material

Após extração dos fragmentos do nervo facial, as dez amostras foram fixadas durante 48h em solução de formaldeído tamponado a 10% com volume 20 vezes o tamanho da amostra.

Para serem incluídas em parafina as amostras sofreram as seguintes operações: desidratação, diafanização, impregnação em parafina e inclusão no bloco. A desidratação foi realizada com quatro banhos de álcool absoluto por 10 minutos cada; diafanização com quatro banhos de xilol por 20 minutos cada; impregnação com parafina aquecida a 58-60° duas vezes de 20 minutos. Para inclusão no bloco, o material foi colocado em uma forma de ferro fundido (Leuckaart) junto com parafina e, após secagem, as peças foram cortadas com espessura de cinco micrometros no plano axial do nervo facial.

Todos os procedimentos acima foram realizados por um único técnico de laboratório experiente em processamento de material em parafina.

4.3 Coloração e imuno-histoquímica

Uma lâmina para cada nervo facial foi corada em hematoxilina eosina (HE) e o restante processado para imuno-histoquímica (IHQ) pelo método estreptavidina-biotina-peroxidase (ABC).

De acordo com as instruções dos laboratórios foi realizado o seguinte protocolo para IHQ:

1. Dissolução da parafina na coifa em temperatura aproximada 58-60°;
2. Reidratação das amostras em baterias de álcool;
3. Lavagem com solução PBS (solução salina tamponada com fosfato) por cinco minutos;
4. Recuperação antigênica HIER (*Heat Induced Epitopal Retrieval*) com tampão de citrato pH 6,0 por 20 minutos, com intuito de desfazer as pontes de metileno para melhor acesso do anticorpo ao tecido;
5. Bloqueio de peroxidase endógena com solução de peróxido de hidrogênio 3% por 20 minutos (quatro banhos de cinco minutos);
6. Imersão em água destilada por dois minutos;
7. Lavagem com solução PBS por cinco minutos;
8. Incubação do anticorpo primário policlonal anti-AQP 2 (Abcam15116®), na titulação 1:100, pernitando a uma temperatura de 4°C;
9. No dia seguinte, realizado banhos com solução PBS por 20 minutos (quatro banhos de cinco minutos);
10. Incubação do anticorpo secundário anti-coelho IgG (Vector BA1000®), na titulação 1:200, por 30 minutos;

11. Banhos com solução PBS por 20 minutos (quatro banhos de cinco minutos);
12. Administração do kit ABC (Vectastain®) por 30 minutos;
13. Aplicação do cromógeno 3,3'-diaminobenzadina (DAB-Dako®) na diluição 1 gota para 2 ml de água destilada por três minutos;
14. Contracoloração com hematoxilina de Harris;
15. Desidratação em álcool;
16. Banhos de xilol;
17. Montagem em resina Entellan.

Para cada reação de IHQ foi realizada uma amostra de controle negativo da reação (protocolo semelhante exceto pela não incubação do anticorpo primário) e um controle positivo da reação (protocolo semelhante em amostra de rim do mesmo animal), ambos para confirmar a validade do estudo.

Todas as lâminas foram analisadas em microscópio LEICA ICC50 HD no aumento de 40X e 10X e fotografadas através de câmera acoplada ao equipamento.

4.4 Análise qualitativa

Todas as lâminas do nervo facial coradas em HE foram avaliadas de acordo com o aspecto morfológico dos seus componentes (epineuro, perineuro e endoneuro), situação dos feixes nervosos e das células presentes no tecido.

As lâminas após IHQ foram avaliadas quando a positividade da marcação do anticorpo anti-AQP 2 no tecido, locais prioritários e intensidade da marcação através da comparação com controle positivo da reação (rim do animal) e aos nervos controles correspondentes.

4.5 Análise estatística

Foi feita contagem das células marcadas com o anticorpo anti-AQP 2 em proximidade direta dos feixes nervosos. Devido sua localização e características (íntima relação com os axônios para a formação da bainha de mielina), foram identificadas como sendo as células de Schwann presentes no nervo. Foram contadas as células de Schwann que possuíam núcleo e coloração do cromógeno simultaneamente. Para cada nervo foi feita três contagens das células e realizada a média e desvio padrão.

Os valores de cada contagem foram comparados entre os grupos através do método ANOVA (One-way) e teste de comparação múltipla de Tukey. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p \leq 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas com o programa Statistica 8.0 (SatSoft Inc., 2008, Tulsa, OK, USA).

5 | RESULTADOS

Pelo menos uma lâmina em HE e IHQ de cada rato foi fotografada e mostrada na sequência, com nomenclatura correspondendo ao protocolo já explicitado.

Em todos os cortes em parafina do nervo facial observaram-se fragmentação interna do nervo. Exceto o nervo C3, todos mantiveram a preservação das estruturas de sustentação do mesmo, perineuro e epineuro, mantendo o seu formato original. Em alguns cortes observou-se ramificações do nervo em menor tamanho, adjacente ao tronco principal. Para análise, foi levado em consideração o maior fragmento do nervo naquele corte. Foi observado também, em algumas lâminas, áreas de sobreposição da amostra, porém sem prejuízo importante da sua análise. A seguir as imagens em coloração HE e IHQ dos nervos (Figura 2).

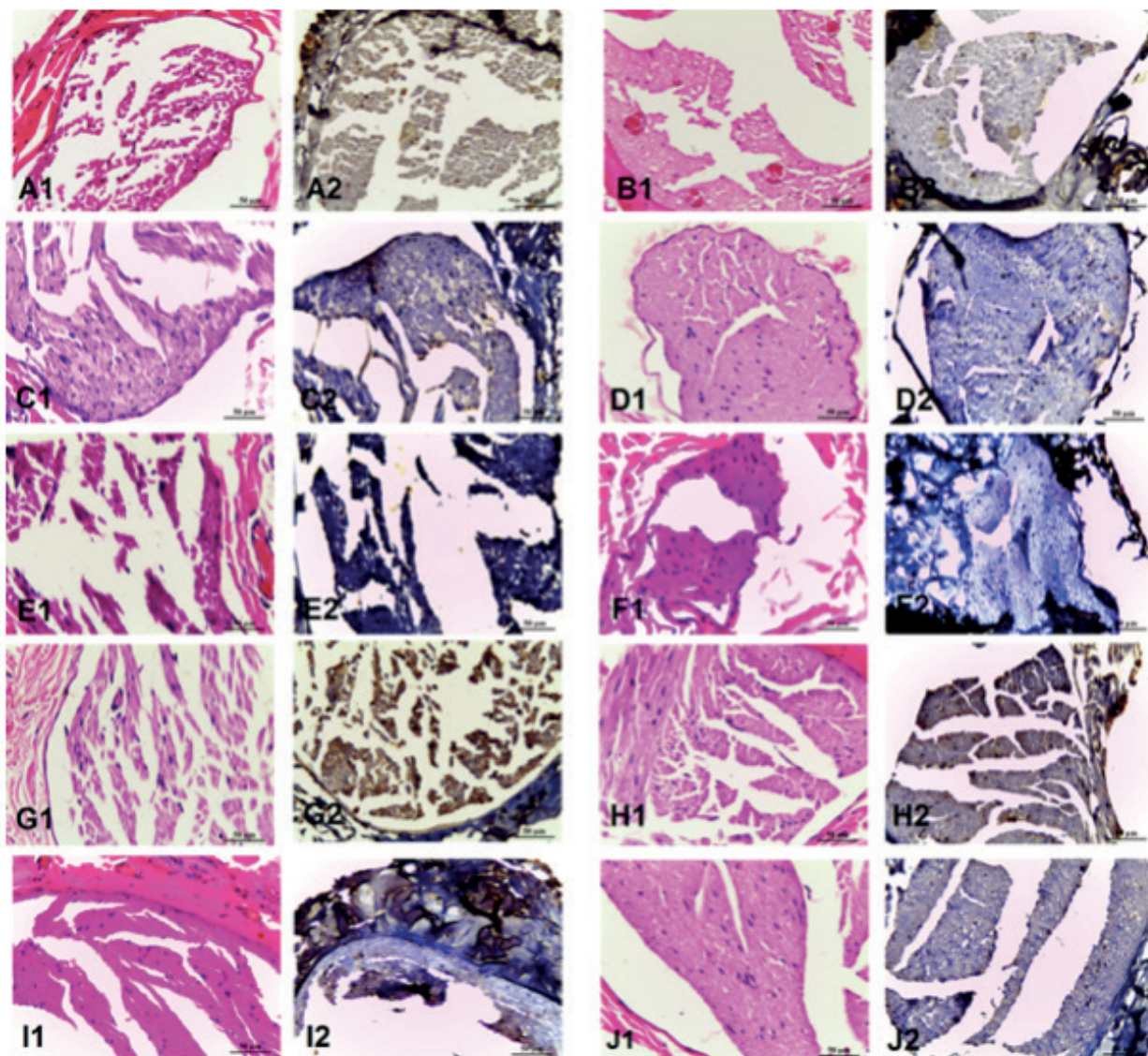


Figura 2. Cortes dos nervos com coloração HE (a esquerda) e IHQ (a direita) no aumento 40X. (A1) e (A2) correspondem ao fragmento L1. (B1) e (B2) correspondem ao fragmento C1. (C1) e (C2) correspondem ao fragmento L2. (D1) e (D2) correspondem ao fragmento C2. (E1) e (E2) correspondem ao fragmento L3. (F1) e (F2) correspondem ao fragmento C3. (G1) e (G2) correspondem ao fragmento L4. (H1) e (H2) correspondem ao fragmento C4. (I1) e (I2) correspondem ao fragmento S1. (J1) e (J2) correspondem ao fragmento SC1.

Observou-se degeneração walleriana, compreendida pela fragmentação dos axônios, em 40% dos nervos (C1, L2, L4 e C4). Estes achados foram mais evidentes nos cortes com coloração HE, visto nas Figuras 3-6.

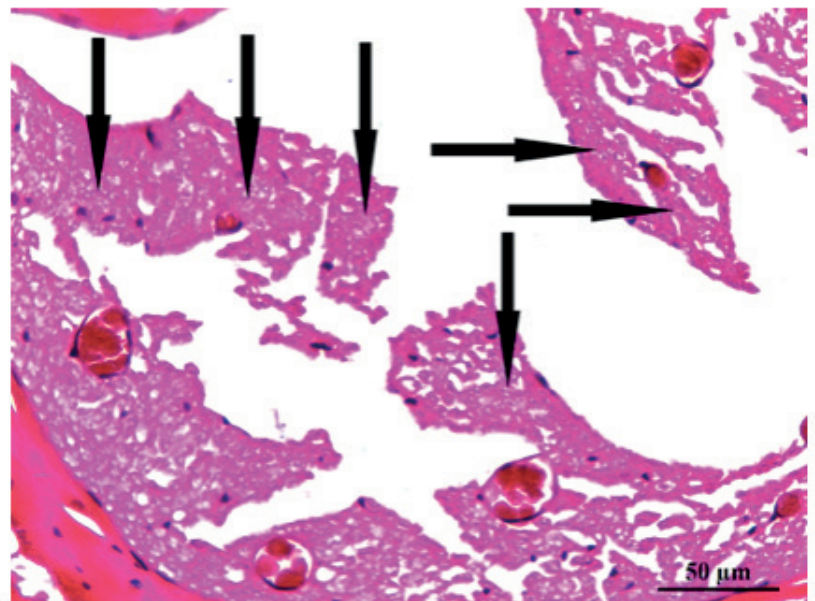


Figura 3. Corte de C1 em HE. Observam-se, nas setas apontadas, áreas difusas de vacuolização e degeneração do axônio (aumento 40X).

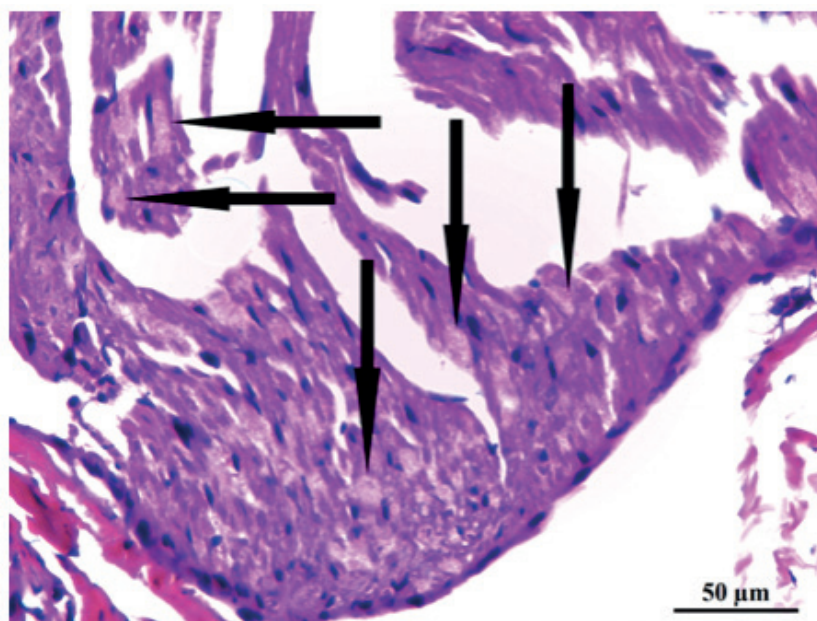


Figura 4. Corte de L2 em HE. Nas setas apontam-se degeneração walleriana com vacuolização dos axônios (aumento 40X).

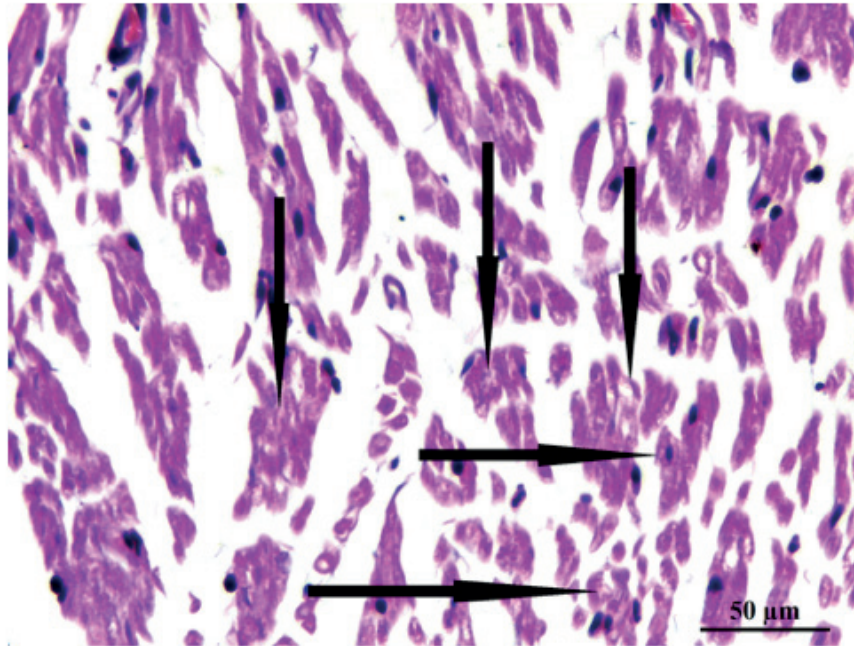


Figura 5. Corte de L4 em HE. Observa-se nas pontas das setas perda da arquitetura dos axônios e das células de Schwann (aumento 40X).

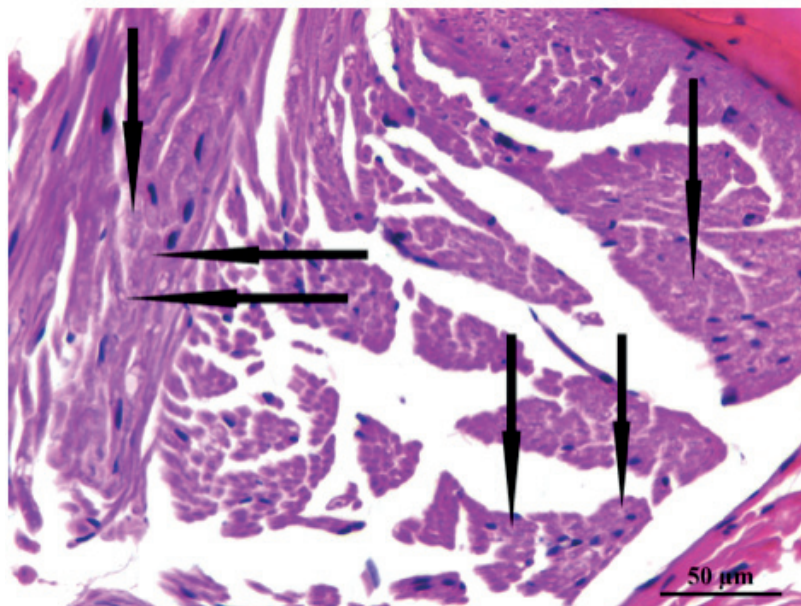


Figura 6. Corte de C4 em HE. As setas apontam para áreas de vacuolização dos feixes nervosos (aumento 40X).

Com relação a IHQ, o anticorpo anti-AQP 2 foi testado no rim dos ratos e confirmado a positividade da reação (controle positivo da reação) como mostrada na Figura 7. A marcação do anticorpo (coloração em marrom) foi mais evidente nos ductos coletores do rim do animal e especificamente na membrana plasmática e citoplasma das células.

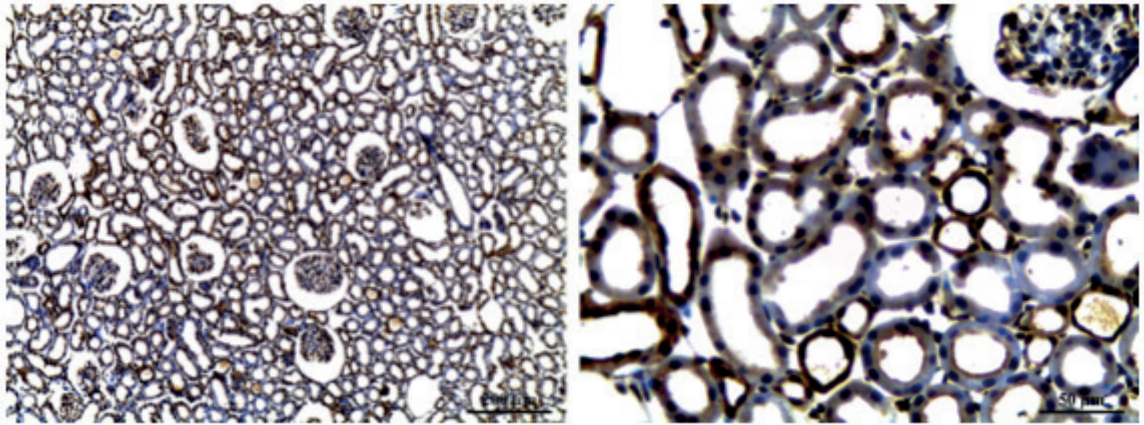


Figura 7. Controle positivo da reação. Corte do rim no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

O controle negativo da reação foi realizado para cada nervo correspondente, confirmando a ausência de marcação do cromógeno no tecido (Figura 8), minimizando a possibilidade de reação inespecífica ao anticorpo. Apesar de não ter tido marcação nos axônios e em outras células, em algumas lâminas foi observado marcação em vasos dentro e fora do nervo.

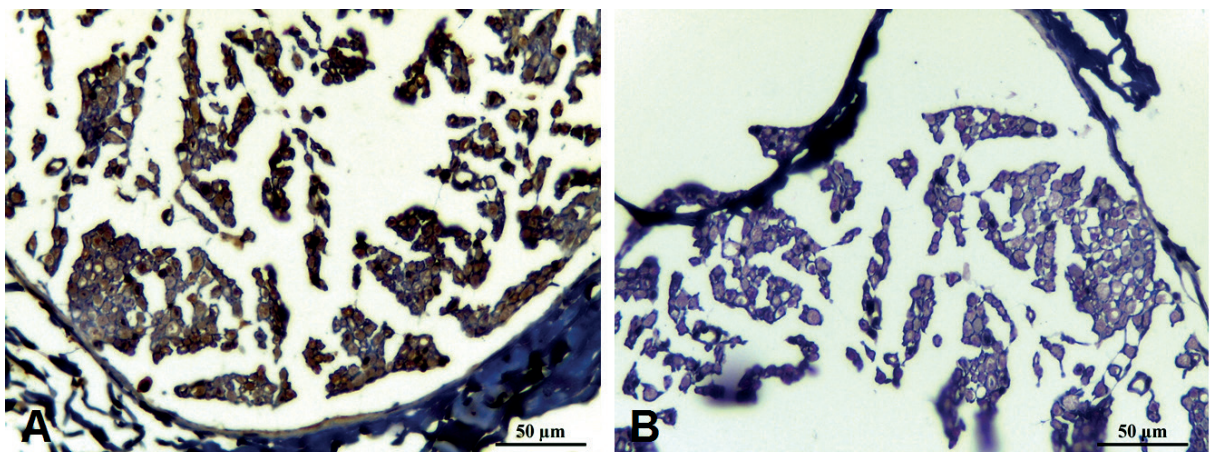


Figura 8. Controle negativo da reação. Corte L4 aumento 40X – A (esquerda) realizada incubação de anticorpo primário; B (direita) não realizada incubação do anticorpo primário (controle negativo).

Todos os dez fragmentos de nervo facial apresentaram positividade para o anticorpo anti-AQP 2. Foi observada em alguns nervos a marcação do anticorpo no tecido conjuntivo do epineuro. Esta marcação foi inconstante, ocorrendo em vasos sanguíneos e células extravasculares. Como o epineuro não estava presente em todas as amostras, não foi possível concluir a caracterização da expressão da AQP 2 nesta região. A Figura 9 mostra o aspecto morfológico do nervo facial com as estruturas do perineuro e epineuro e suas marcações do anticorpo anti-AQP 2.

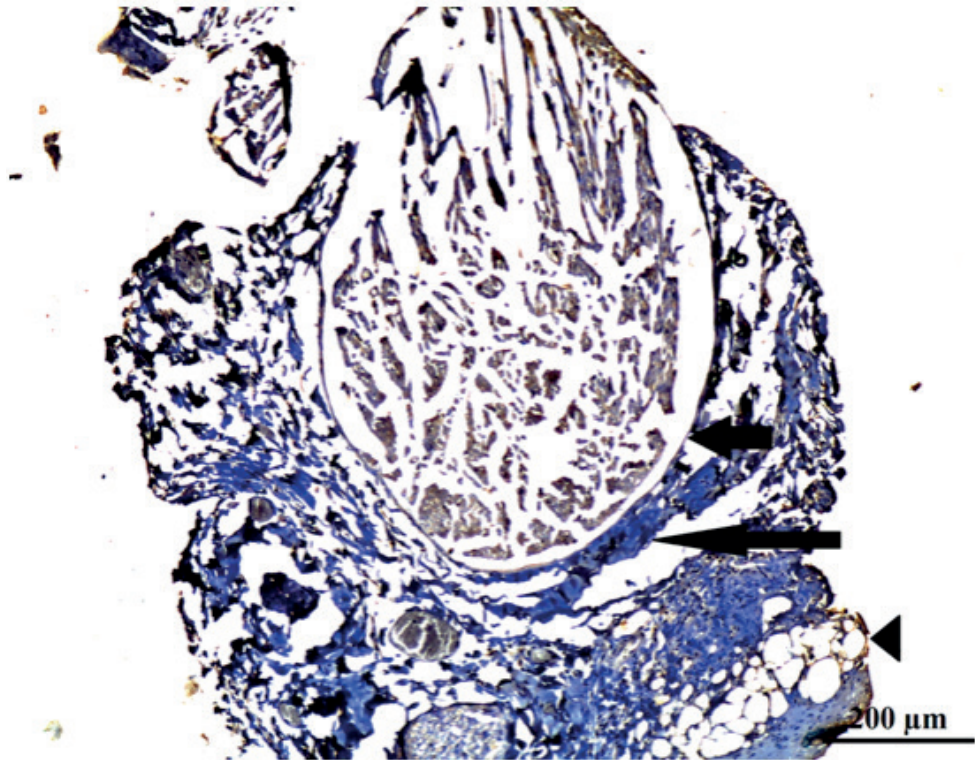


Figura 9. Aspecto morfológico do nervo facial em corte transversal (L4). Seta espessa e curta – Perineuro; Seta fina e longa – Epineuro; Cabeça de seta – marcação do anticorpo anti-AQP 2 em tecido conjuntivo do epineuro (aumento 10X).

A marcação da AQP 2 dentro do nervo facial foi observada com maior intensidade em células de Schwann, células perivasculares (endotélio) e dentro dos vasos sanguíneos. Em menor intensidade, foi observada no citoplasma dos axônios e das células do perineuro. A marcação do anticorpo anti-AQP 2 em todas as situações foi predominantemente citoplasmática, não podendo, na maioria dos casos, afastar a marcação na membrana plasmática dessas células (Figuras 10 e 11).

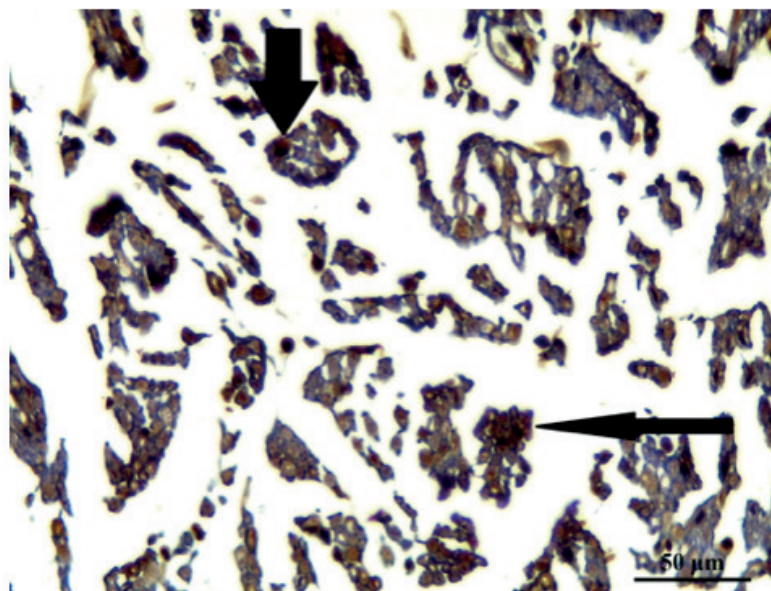


Figura 10. Marcação do anticorpo em células de Schwann e axônios. Seta espessa e curta mostra célula de Schwann com marcação em seu citoplasma. Seta fina e longa mostra conjunto de feixes nervosos com marcação dentro do seu citoplasma (aumento 40X).

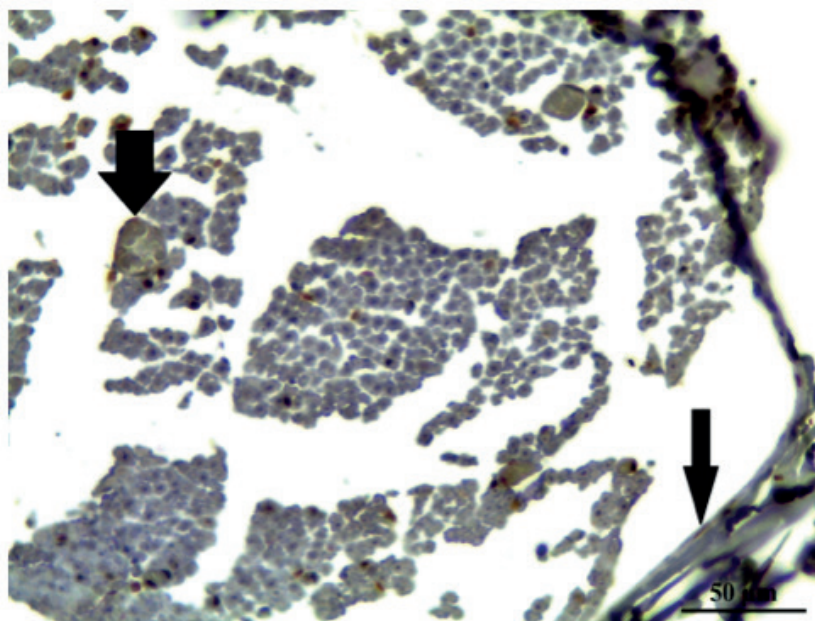


Figura 11. Marcação do anticorpo em vaso sanguíneo e perineuro. Seta espessa e curta mostra vaso sanguíneo com marcação no seu interior e nas células do endotélio. Seta fina e longa mostra marcação em célula do perineuro.

A contagem das células de Schwann relevou uma média de $21,8 \pm 10$ células positivamente marcadas para a AQP 2 no lado direito (LESÃO e SHAM) e $15,9 \pm 5,1$ de células positivas para os nervos do lado esquerdo (CONTROLES). Nos nervos a direita, o L4 foi que teve maior número de células de Schwann positivas, em contrapartida nos nervos a esquerda, C1 que teve maior contagem. A contagem de células foi sempre maior no nervo direito comparado ao esquerdo, exceto no rato SHAM em que o número de células de Schwann positivas foi o dobro no nervo controle. Esse fato ocorreu devido a fragmentação e perda de tecido no centro do nervo S1, diminuindo a contagem global das células. Abaixo, Tabela 1 com os resultados da contagem de células de Schwann positivas.

CONTAGEM DAS CÉLULAS DE SCHWANN IMUNOMARCADAS			
NERVO FACIAL DIREITO	MÉDIA DA CONTAGEM DE CADA NERVO E DP	NERVO FACIAL ESQUERDO	MÉDIA DA CONTAGEM DE CADA NERVO E DP
L1	$28,7 \pm 1,5$	C1	23 ± 2
L2	$29 \pm 11,4$	C2	16 ± 1
L3	$15,9 \pm 1,5$	C3	$7,3 \pm 1,2$
L4	33 ± 1	C4	17
S1	$8,7 \pm 2,5$	SC1	$18 \pm 3,5$
MÉDIA GERAL E DP	$21,8 \pm 10$	MÉDIA GERAL E DP	$15,9 \pm 5,1$

Tabela 1. Contagem de células de Schwann positivas para a marcação da AQP 2 em cada nervo facial.

Nota. DP – Desvio Padrão.

A comparação entre nervos submetidos a intervenção (LESÃO ou SHAM) e seu respectivo controle mostrou uma significância estatística ($p < 0,05$) somente entre os nervos L2-C2 e L4-C4. Quando comparado os nervos do grupo LESÃO com nervo do grupo SHAM foi observado significância estatística entre L1, L2 e L4 com S1, tendo os nervos que sofreram lesão maior contagem comparado ao SHAM. Já quando foi comparado nervo controle do grupo LESÃO e controle do grupo SHAM, observou-se significância estatística com maior contagem no nervo SC1 comparado a C3. Este achado pode estar relacionado ao menor tamanho do nervo C3 comparado aos demais e por isso, menor contagem absoluta de células de Schwann. Estes resultados estão mostrados na Tabela 2 e 3.

CONTAGEM DAS CÉLULAS DE SCHWANN IMUNOMARCADAS					
COMPARAÇÕES ENTRE NERVOS			p (<0,05)	IC MÍNIMO (95%)	IC MÁXIMO (95%)
L1	X	C1	NÃO	-4,406	15,74
L2	X	C2	SIM	5,11	22,56
L3	X	C3	NÃO	-0,2231	17,22
L4	X	C4	SIM	5,927	26,07
S1	X	SC1	NÃO	-19,41	0,7392

Tabela 2. Comparação entre contagem das células de Schwann imunomarcadas dos nervos faciais direito e esquerdo de cada animal.

Nota. IC – Intervalo de Confiança em 95% das chances.

CONTAGEM DAS CÉLULAS DE SCHWANN IMUNOMARCADAS					
COMPARAÇÕES ENTRE NERVOS			p (<0,05)	IC MÍNIMO (95%)	IC MÁXIMO (95%)
L1	X	S1	SIM	9,927	30,07
L2	X	S1	SIM	10,26	30,41
L3	X	S1	NÃO	-1,556	15,89
L4	X	S1	SIM	14,26	34,41
C1	X	SC1	NÃO	-5,073	15,07
C2	X	SC1	NÃO	-11,56	5,89
C3	X	SC1	SIM	-20,74	-0,5941
C4	X	SC1	NÃO	-11,07	9,073

Tabela 3. Comparação entre contagem das células de Schwann imunomarcadas entre os nervos do grupo LESÃO e grupo SHAM.

Nota. IC – Intervalo de Confiança em 95% das chances.

Abaixo fotos dos nervos L1-L4 e S1 com respectivos nervos controles após IHQ. Percebe-se marcação do anticorpo em todos os nervos (Figura 12).

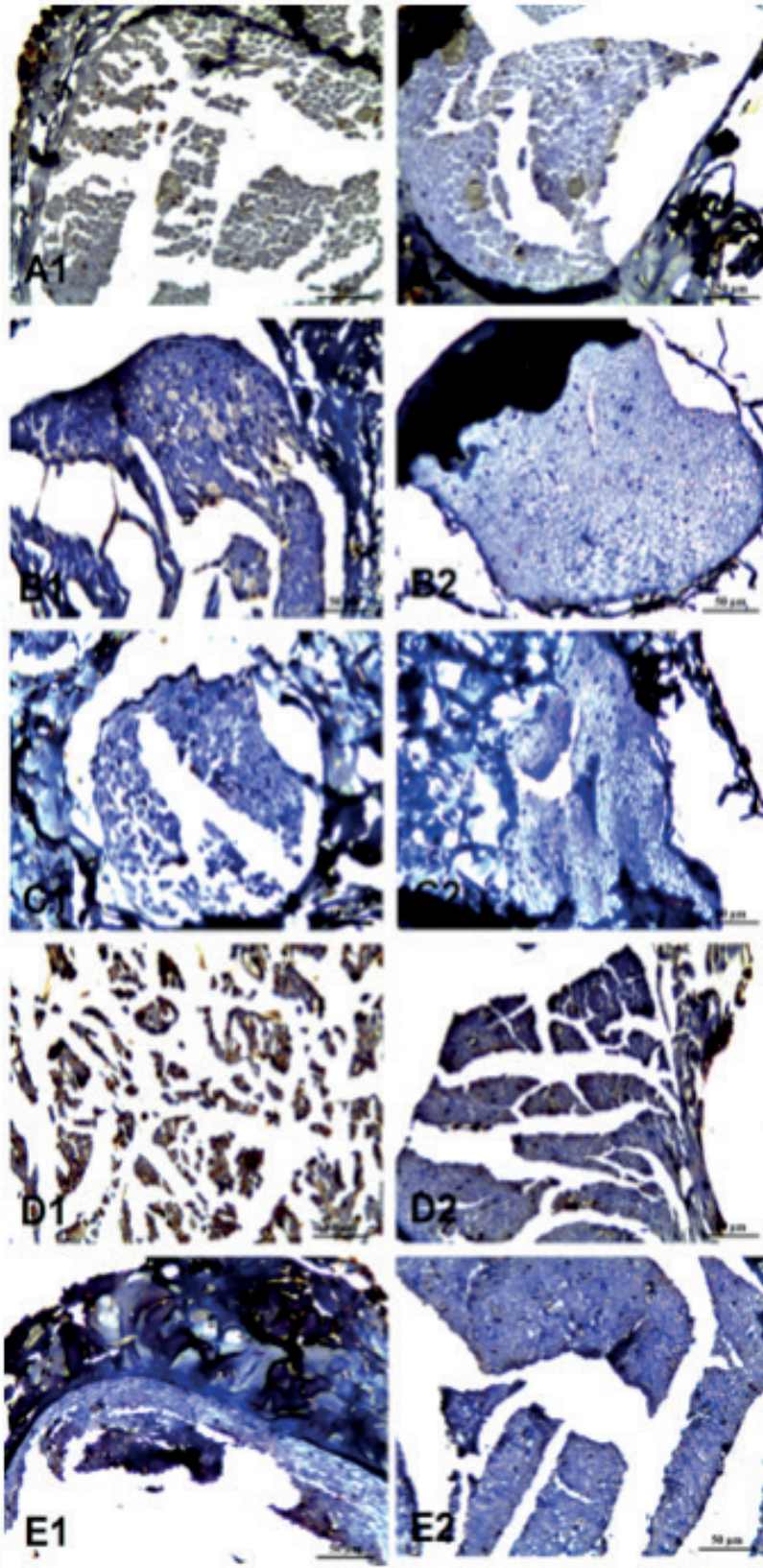


Figura 12. Cortes das laminas de IHQ do grupo lesão (L1-L4) e do grupo SHAM (S1) com respectivos controles (aumento 40X). Figura A1 – nervo L1; Figura A2 – nervo C1; Figura B1 – nervo L2; Figura B2 – nervo C2; Figura C1 – nervo L3; Figura C2 – nervo C3; Figura D1 – nervo L4; Figura D2 – nervo C4; Figura E1 – nervo S1; Figura E2 – nervo SC1.

Na sequência, aspecto morfológico de cada nervo facial após IHQ no pequeno e grande aumento (Figuras 13-22).

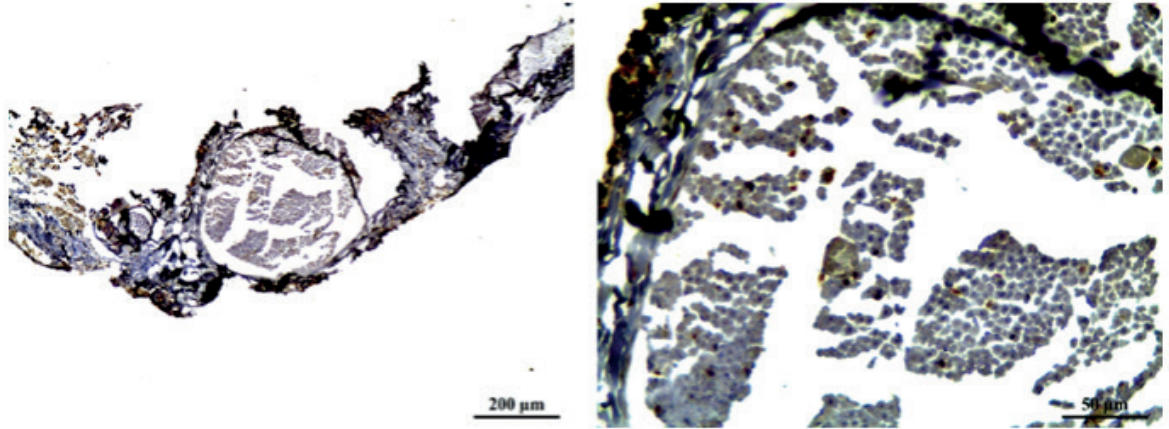


Figura 13. Corte de L1 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

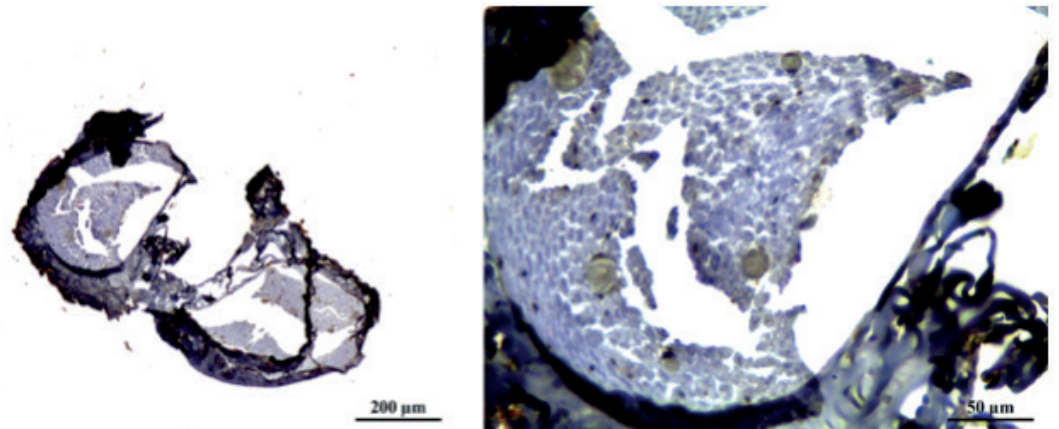


Figura 14. Corte de C1 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

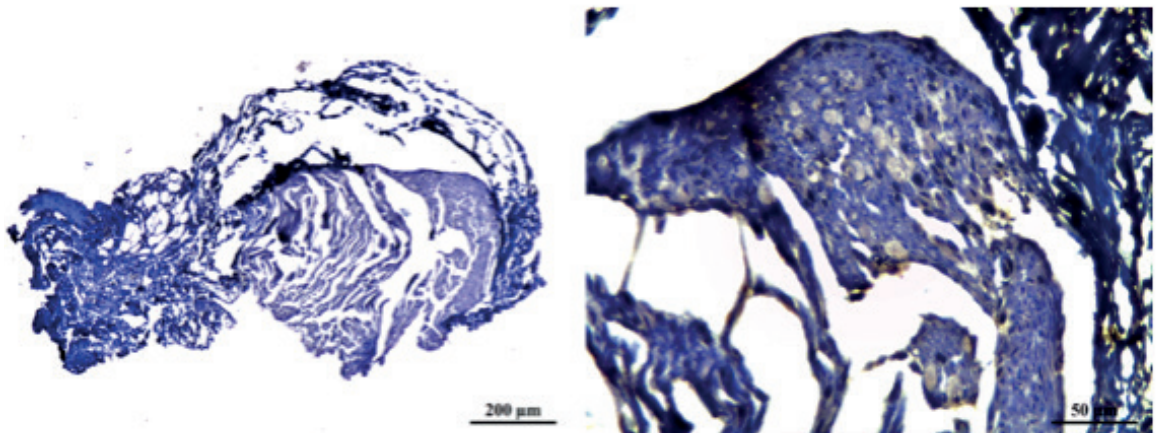


Figura 15. Corte L2 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

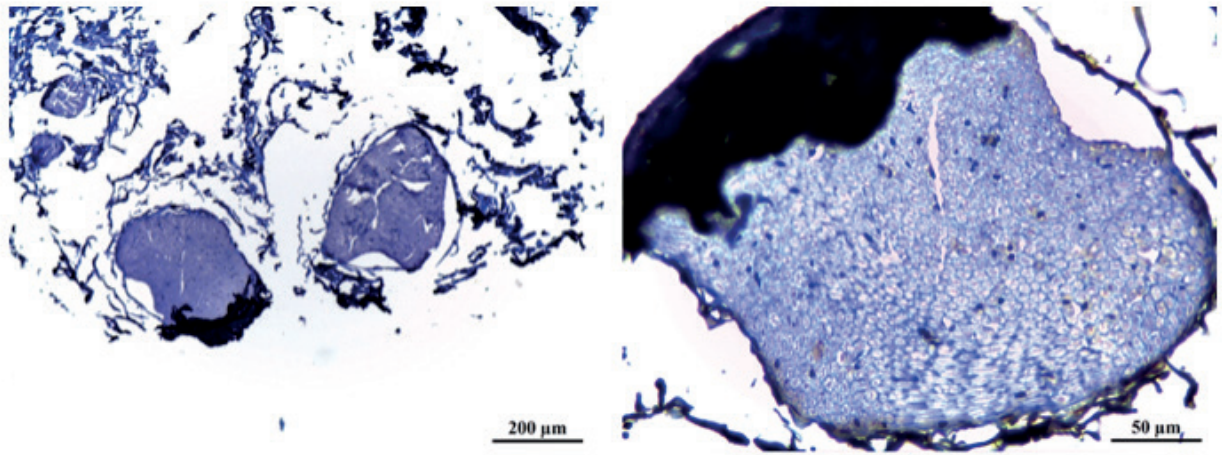


Figura 16. Corte de C2 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

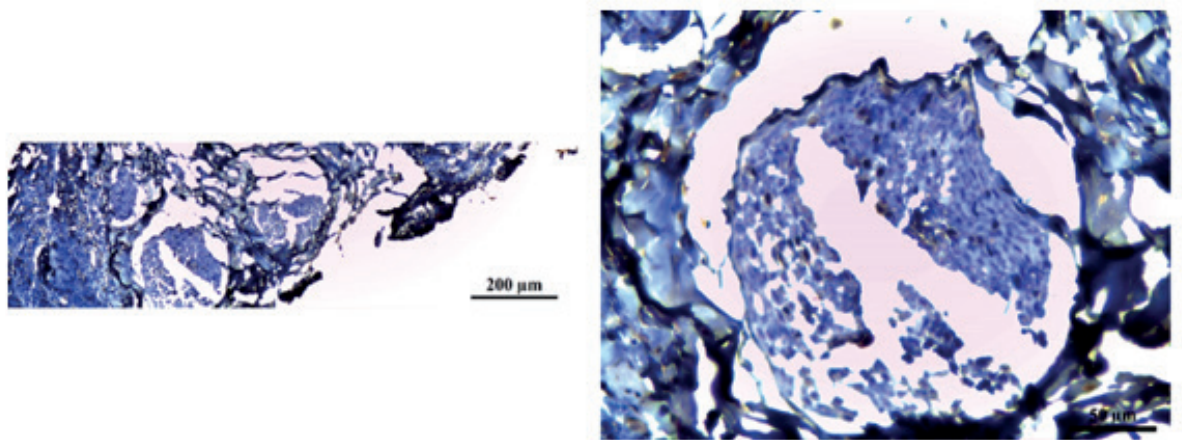


Figura 17. Corte de L3 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

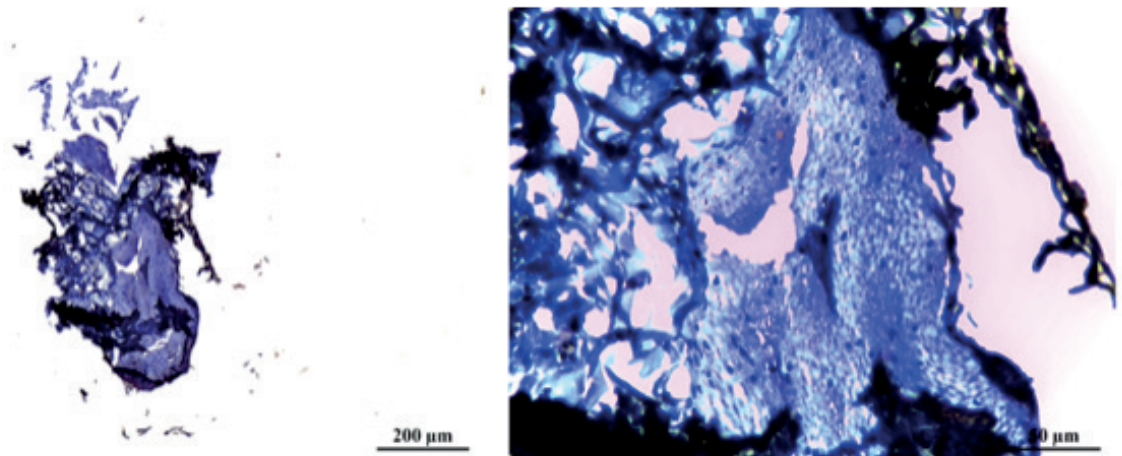


Figura 18. Corte de C3 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

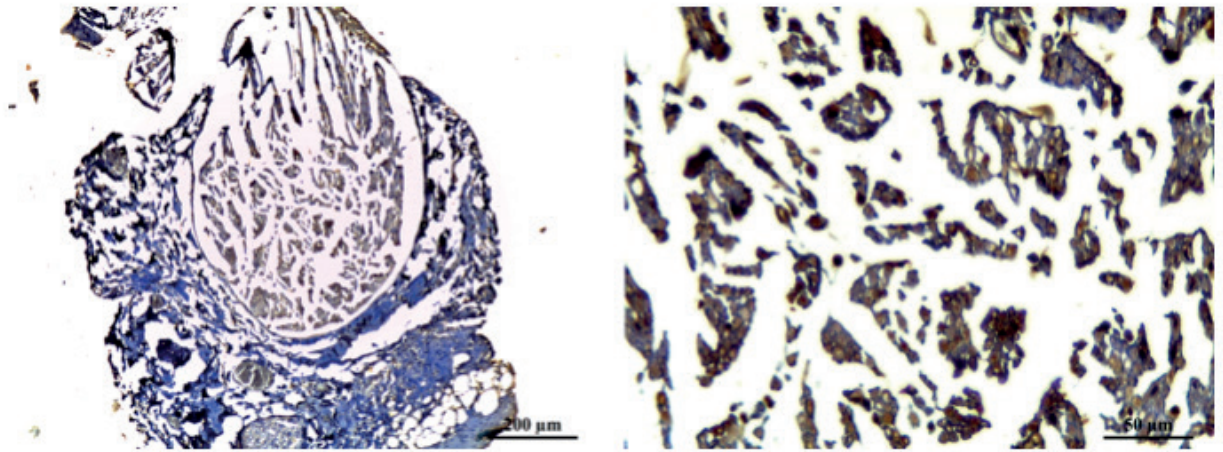


Figura 19. Corte de L4 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

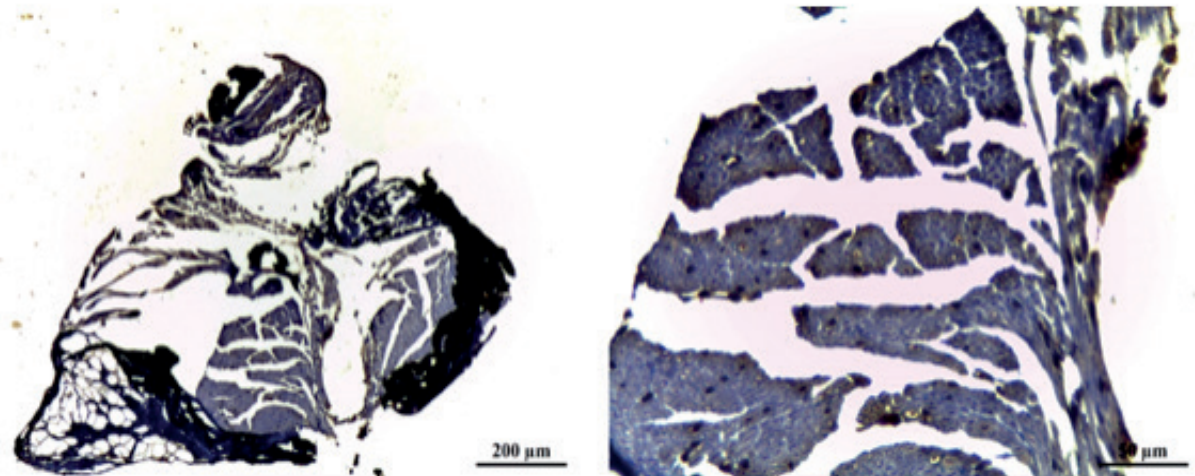


Figura 20. Corte de C4 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

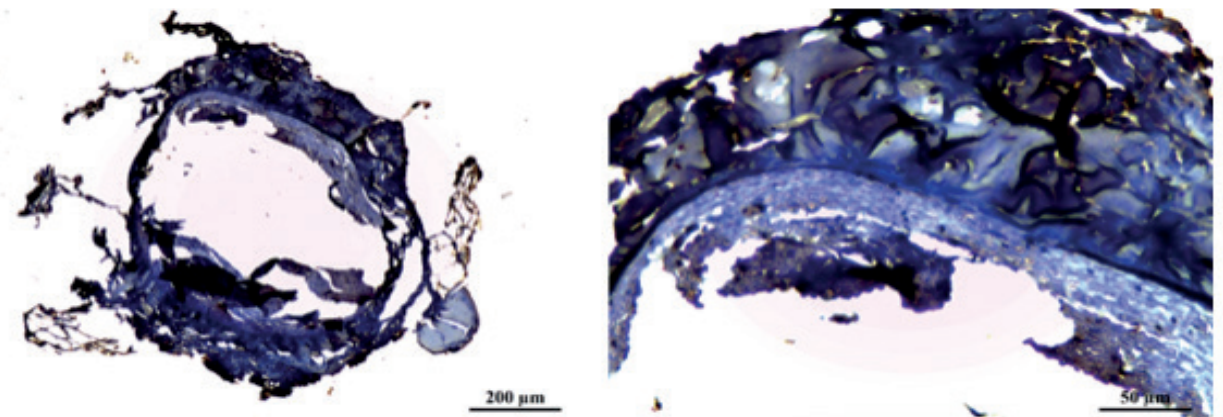


Figura 21. Corte de S1 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

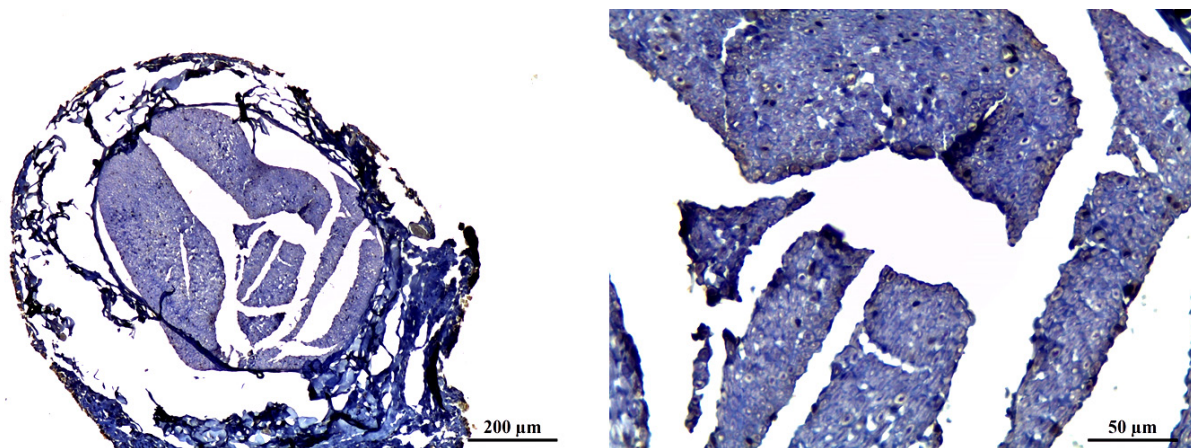


Figura 22. Corte de SC1 em IHQ no aumento 10X (esquerda) e 40X (direita).

6 | DISCUSSÃO

Vários estudos têm demonstrado funções fisiológicas da família das AQPs no SNC, porém poucos autores descreveram a presença destas proteínas no SNP. A primeira evidência de expressão da aquaporina no SNP foi feita por Matsumoto e colaboradores os quais detectaram a AQP 1 no gânglio trigeminal, desenvolvendo o conhecimento da localização celular, regulação e função desta proteína no SNP.⁽³⁴⁾ Desde essa descoberta, três das 13 AQPs foram encontradas no SNP (AQP 1, 2 e 4), localizados no gânglio trigeminal, terminações nervosas de Ruffini, gânglio da raiz dorsal, sistema nervoso entérico, gânglio pancreático, órgão vomeronasal, nervo ciático e mais recentemente, no nervo facial.⁽²⁰⁻²³⁾ Esses achados têm contribuído para a elucidação de respostas celulares envolvidas em neuropatias periféricas.

No nervo facial, a primeira aquaporina identificada foi a AQP 1, que teve sua atuação comparada a AQP 4 no SNC, devido a sua expressão estar correlacionada ao controle da homeostase de água. A sua expressão já foi descrita por métodos de imunofluorescência (IF), WB e PCR, e parece influenciar na morfologia das células de Schwann e no edema do nervo, diminuindo a transmissão do sinal neural.^(20,31)

A demonstração da presença da AQP 2 no nervo facial por Neiva e colaboradores⁽²²⁾ trouxe a possibilidade da AQP 2 exercer, no SNP, função correspondente a da AQP 4 no SNC. Esse estudo correlacionou o aumento de sua expressão, analisada pelo WB, com o maior grau da paralisia facial em ratos e mostrou uma diferença significativa entre a expressão da AQP 2 no lado submetido a compressão e o lado controle no 1º dia de avaliação, com declínio dos resultados nos 3º e 7º dias de avaliação. Por esse motivo, em nosso estudo, foi optado por remover o fragmento do nervo facial após 24h da intervenção, de forma a aumentar a sensibilidade de análise da AQP 2 pelo método de IHQ.

Apesar de todos os animais do presente estudo terem sido submetidos ao procedimento cirúrgico semelhante quanto a técnica e execução, foram observados

padrões diferentes de resposta ao trauma agudo. Alguns ratos reagiram a compressão ou dissecação do leito do nervo facial mais precocemente que os demais, com maior intensidade na marcação do anticorpo anti-AQP 2 (por exemplo, ratos 1 e 4) e/ou presença de sinais de degeneração do nervo (por exemplo, ratos 1, 2 e 4).

A degeneração walleriana, processo catabólico em que o axônio e a bainha de mielina começam a fragmentar-se e as células de Schwann a proliferar, assumindo o papel de fagócitos do material degenerado, ocorre horas logo após o insulto e geralmente se completa na segunda semana, acompanhado de regeneração das fibras nervosas.⁽³³⁾ No atual estudo foi observado degeneração walleriana em 40% da amostra, dois nervos que foram submetidos a lesão e dois nervos controles da lesão. Este achado mostra que a degeneração também ocorreu, surpreendentemente, em nervo contralateral a lesão, apesar de não ter sido identificada nenhuma paralisia facial à esquerda nos animais. Este resultado favorece a ideia de que talvez existam mecanismos centrais na resposta celular ao dano.

O aspecto morfológico do nervo facial encontrado no nosso estudo diferiu do descrito na literatura, em quem a coesão do nervo tem característica importante para a definição e diferenciação das estruturas neurais (endoneuro, perineuro e epineuro), das células de Schwann e axônios. Assim, acreditamos que a fragmentação do tecido neural, no presente estudo, possa ser considerada nosso principal viés. Essa fragmentação encontrada pode ter sido resultado de falha no processamento (fixação, desidratação, diafanização, impregnação e inclusão) ou dificuldade no manuseio do material, visto a pequena dimensão das amostras teciduais (3 a 8 mm). Uma outra possibilidade a ser considerada é que os banhos de xilol, capaz de promover uma dissolução da gordura, possam ter lesado a bainha de mielina, gerando uma imagem negativa desta estrutura na amostra. Para evitar este fenômeno, o material poderia alternativamente ser processado congelado ou montado em resina tipo Araldite®. Porém deu-se preferência a utilizar cortes incluídos em parafina, técnica na qual a equipe possuía maior experiência. Foi observado ainda, em alguns cortes, uma sobreposição de tecido, que pode ter ocorrido no momento da preparação das lamínas. Apesar disso nenhum nervo teve sua análise totalmente prejudicada.

Para validação da IHQ, os controles positivos e negativos da amostra foram usados e confirmados em todas as reações. Porém, observou-se em alguns nervos a marcação da AQP 2 dentro de vasos sanguíneos. Este achado não inviabilizou o resultado já que as células de Schwann, axônios e outras estruturas foram negativas para a reação. Pode ter sido resultado de uma inativação insuficiente de enzimas endógenas (peroxidase endógena) presentes nas hemácias ou mesmo pela presença da AQP 2 nos vasos e células perivasculares, como já relatados em estudos prévios.^(29,30)

Todos os nervos estudados apresentaram positividade para a AQP 2 na IHQ,

independentemente do tipo de intervenção realizada e de qual lateralidade. Este dado leva a possibilidade de que a AQP 2 tem sua expressão continuada no tecido independente de estímulo, podendo aumentar sua função a determinados insultos. Este resultado confirma o achado de Neiva e colaboradores em que a expressão da AQP 2 por WB estava presente tanto no nervo submetido a lesão quanto no nervo controle.⁽²²⁾

A expressão do anticorpo anti-AQP 2 em células de Schwann e citoplasma de neurônios (axônios), corroborou com encontrado no estudo de Borsani e colaboradores⁽²⁹⁾. Neste estudo foi avaliado a AQP 2 através de IHQ após indução a dor inflamatória aguda pela injeção de solução salina ou formalina em gânglio trigeminal de camundongos. A proteína foi positiva no citoplasma e membrana plasmática de neurônios, ausente em células de Schwann e em células satélites tanto no grupo controle quanto no grupo de solução salina. Quando realizado a injeção de formalina, houve uma modificação da expressão em neurônios e surgimento da expressão em células de Schwann e células satélites. Este estudo mostra que a AQP 2 está também constante no gânglio trigeminal, a semelhança dos nossos resultados, porém especificamente nas células de Schwann a sua expressão somente ocorreu após estresse tecidual agudo.

O estudo de Buffoli e colaboradores, que avaliou a presença da APQ 2 em gânglios da raiz dorsal de ratos após ligadura do nervo ciático também apresentou resultados semelhantes ao presente estudo.⁽³⁰⁾ Estes autores encontraram expressão da AQP 2 no citoplasma dos neurônios dessas células. Algumas células de Schwann também estavam marcadas e os vasos sanguíneos tiveram sua marcação bem expressiva. A dupla marcação por imunofluorescência da AQP 2 com o marcador de endotélio (CD31) confirmou a expressão em células endoteliais e a marcação com S100 confirmou a presença nas células de Schwann. Por outro lado, não foi encontrado AQP 2 no nervo ciático desses animais e nem na medula espinal.

A contagem das células de Schwann imunorreativas para AQP2 foi o método utilizado para quantificar um dos tipos de marcação da AQP 2 no nervo facial. Houve significância estatística entre contagem no nervo submetido a lesão e no nervo controle em dois animais (50% dos casos), concluindo, portanto, que o trauma agudo aumenta a expressão da AQP 2 após 24h do insulto. Quando comparado grupo LESÃO com grupo SHAM houve diferença estatística em três casos. Devido ao nervo S1 ter tido fragmentação central e a contagem de células de Schwann ter sido baixa nesse nervo, essa última comparação pode ter sido superestimada. A relação entre SC1 e C3 que também teve significância estatística, pode também ter sido equivocada, devido pequeno tamanho do nervo C3, gerando uma contagem de células de Schwann imunorreativas para AQP2 menor que todo o grupo. Para melhor definição da influência da dissecação próximo ao leito do nervo facial (SHAM)

na expressão da AQP 2 é necessário um maior número de animais nesse grupo.

A confirmação da AQP 2 no nervo facial e sua localização predominante em células de Schwann, células perivasculares (endotélio), perineuro e citoplasma dos axônios traz semelhanças entre esta proteína e a AQP 1 nesse tecido. Os achados na literatura da participação da AQP 2 em mecanismos nociceptivos relacionados a reação inflamatória aguda, devido a modificação do gradiente osmótico e a redistribuição de água no tecido nervoso periférico, aliado aos achados de edema do nervo facial associada a aumento da expressão da AQP 1 no tecido, reforça a idéia de que a AQP 2 também possa influenciar na instalação do processo inflamatório e disfunção do nervo facial.^(20,29-31)

Ao nosso ver, os próximos passos para melhor entendimento desse processo seriam a quantificação da expressão da proteína através da intensidade da marcação do cromógeno pelo método IOD (*Integrated Optical Density*); avaliação da expressão concomitante da proteína com o edema do nervo e a instalação da paralisia facial; e realização de IF com dupla marcação de anticorpos contra células derivadas da crista neural (células de Schwann - proteína S-100), marcadores de endotélio (CD-31) e marcadores de axônios (neurofilamento - NF) buscando definir com melhor precisão em qual célula esta proteína é expressa. Após estas intervenções, seria possível elucidar o nível de expressão da AQP 2 que corresponde ao edema e a disfunção do nervo e com o melhor detalhamento da sua localização, identificar mecanismos moleculares capazes de impedir a progressão do processo inflamatório tecidual.

7 | CONCLUSÃO

Este estudo, inédito na literatura, contribuiu para a confirmação da presença da AQP 2 na porção extratemporal de nervo facial de ratos e é considerado um estudo inicial sobre a localização dessa proteína pela IHQ. A expressão foi mais evidente em células de Schwann e em células perivasculares (endotélio) mas também esteve presente em citoplasma de axônios, perineuro e epineuro. Por ter sido encontrada em todos os nervos estudados, conclui-se que a AQP 2 tem presença constante no nervo facial, independentemente do estímulo ao tecido, mas a sua expressão é maior nos nervos submetidos à compressão comparados aos controles.

REFERÊNCIAS

Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PGE, Hadlock T, Krishnan AV. Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Nov 20;86:1356–61.

Mattox DE, Felix H. Surgical anatomy of the rat facial nerve. *The American Journal of Otology*. 1987

Jan;8(1):43-7.

Sajadi MM, Sajadi MR, Tabatabaie SM. The history of facial palsy and spasm: hippocrates to Razi. *Neurology*. 2011 Jul 12;77:174–8.

Hohman MH, Hadlock TA. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope*. 2014 Jul;124(7):E283-93.

Lorch M, Teach SJ. Facial nerve palsy: aetiology and approach to diagnosis and treatment. *Pediatr Emerg Care*. 2010 Oct;26(10):763-9

Peitersen, E. Bell's Palsy: The spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2002;(549):4-30.

Fujiwara T, Matsuda S, Tanaka J, Hato N. Facial paralysis induced by ear inoculation of herpes simplex virus in rat. *Auris Nasus Larynx*. 2016 Apr 16. pii: S0385-8146(16)30111-0.

Conforti L, Gilley J, Coleman MP. Wallerian degeneration: an emerging axon death pathway linking injury and disease. *Nat Rev Neurosci*. 2014 Jun;15(6):394-409.

Buffoli B. Aquaporin Biology and Nervous System. *Curr Neuropharmacol*. 2010 Jun;8(2):97-104.

Brown D, Katsura T, Kawashima M, Verkman AS, Sabolic I. Cellular distribution of the aquaporins: a family of water channel proteins. *Histochem Cell Biol*. 1995 Jul;104(1):1-9.

Verkman AS. Mammalian aquaporins: diverse physiological roles and potential clinical significance. *Expert Rev Mol Med*. 2008 May;10:e13.

Verkman, AS. Aquaporins in clinical medicine. *Annu Rev Med*. 2012;(63):303–16.

Benga, G. Water channel proteins (later called aquaporins) and relatives: past, present, and future. *IUBMB Life*. 2009 Feb;61(2):112-33.

Carbrey JM, Agre P. Discovery of the aquaporins and development of the field. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;(190):3-28.

Verkman AS. Role of aquaporins in lung fluid physiology. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007 Dec 15;159(3):324-30.

Laforenza U. Water channel proteins in the gastrointestinal tract. *Mol Aspects Med*. 2012 Oct-Dec;33(5-6):642-50.

Albertini R, Bianchi R. Aquaporins and glia. *Curr Neuropharmacol*. *Curr Neuropharmacol*. 2010 Jun;8(2):84-91.

King LS, Yasui M, Agre P. Aquaporins in health and disease. *Mol Med Today*. 2000 Feb;6(2):60-5.

Badaut J, Lasbennes F, Magistretti PJ, Regli L. Aquaporins in brain: distribution, physiology, and pathophysiology. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002 Apr;22(4):367-78.

Zhang J, Xiong Y, Lu LX, Wang H, Zhang YF, Fang F, et al. Aquaporin 1 expression alterations affects morphology and water transport in Schwann cells and hypoxia-induced up-regulation of AQP1 occurs in a HIF-1 α -dependent manner. *Neuroscience*. 2013 Nov 12;252:68-79.

Gao H, He C, Fang X, Hou X, Feng X, Yang H, et al. Localization of aquaporin-1 water channel in glial

cells of the human peripheral nervous system. *Glia*. 2006 May;53(7):783-7.

Neiva FC, Borin A, Lee KS, Dias MV, Rodrigues BR, Testa JR, et al. Expression of aquaporin 2 following facial nerve crush in rats. *Acta Otolaryngol*. 2015 Jul;135(7):741-5.

Ma T, Gao H, Fang X, Yang H. Water channel proteins in the peripheral nervous system in health and disease. *Mol Aspects Med*. 2012 Oct-Dec;33(5-6):605-11.

Sasaki S, Fushimi K, Saito H, Saito F, Uchida S, Ishibashi K, et al. Cloning, characterization, and chromosomal mapping of human aquaporin of collecting duct. *J Clin Invest*. 1994 Mar;93(3):1250-6.

Sasaki S, Kuwahara M, Yamashita Y, Marumo F (2000) Structure and function of AQP2. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15 Suppl 6:21-2.

Stevens AL, Breton S, Gustafson CE, Bouley R, Nelson RD, Kohan DE, et al. Aquaporin 2 is a vasopressin-independent, constitutive apical membrane protein in rat vas deferens. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2000 Apr;278(4):C791-802.

Merves M, Bobbitt B, Parker K, Kishore BK, Choo D. Developmental expression of aquaporin 2 in the mouse inner ear. *Laryngoscope*. 2000 Nov;110(11):1925-30.

Mobasheri A, Wray S, Marples D. Distribution of AQP2 and AQP3 water channels in human tissue microarrays. *J Mol Histol*. 2005 Feb;36(1-2):1-14.

Borsani E, Bernardi S, Albertini R, Rezzani R, Rodella LF. Alterations of AQP2 expression in trigeminal ganglia in a murine inflammation model. *Neurosci Lett*. 2009 Jan 16;449(3):183-8.

Buffoli B, Borsani E, Rezzani R, Rodella LF. Chronic constriction injury induces aquaporin-2 expression in the dorsal root ganglia of rats. *J Anat*. 2009 Nov;215(5):498-505.

Fang F, Liu CY, Zhang J, Zhu L, Qian YX, Yi J, et al. Involvement of MAPK ERK activation in upregulation of water channel protein aquaporin 1 in a mouse model of Bell's palsy. *J Mol Neurosci*. 2015 May;56(1):164-76.

de Faria SD, Testa JR, Borin A, Toledo RN. Standardization of techniques used in facial nerve section and facial movement evaluation in rats. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006 May-Jun;72(3):341-7.

Borin A, Toledo RN, de Faria SD, Testa JRG, Cruz OLM. [Behavioral and histologic experimental model of facial nerve regeneration in rats]. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006 Nov-Dec;72(6):775-84. Portuguese.

Matsumoto I, Nagamatsu N, Arai S, Emori Y, Abe K. Identification of candidate genes involved in somatosensory functions of cranial sensory ganglia. *Brain Res Mol Brain Res*. 2004 Jul 5;126(1):98-102.

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

Abortivos 12

Amido Resistente 140, 141, 144

Ansiedade 54, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 250

Assimetria Cerebral 22

B

Banana 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147

Banco de Dados Moleculares 22

Biomarcadores 148, 155, 157, 158

Biotérios Brasileiros 111, 112, 125, 127, 130, 131, 134

C

Camundongo Nude 39

Capacitação 33, 34, 35, 36, 212, 215, 216, 220, 261

Consumo Alimentar na Adolescência 197

Cuidados Paliativos 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221

Cytokines 68, 69, 71, 77, 78, 81

D

Dengue 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160

Dengue Grave 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158

Denv 148, 149, 150, 151, 152, 155, 156, 157, 158

Depressão 54, 65, 66, 224, 225, 226, 227, 228, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 250, 257, 259

Detecção Precoce 148, 158

Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (DORT) 33, 34

E

Educação Médica 211, 256, 259, 260, 261

Empatia 216, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 263

Envelhecimento 54, 64, 213, 266, 267, 268, 272

Equipamento Cirúrgico Portátil de Comunicação 161, 162, 166

Espiritualidade 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 220, 221, 256, 258, 259, 260, 261, 263, 264

Estágio Clínico 210, 211, 215

Estimulação Neuronal 53, 55

Estudantes de Medicina 210, 212, 213, 215, 216, 219, 221, 222, 235, 256, 257, 258, 259

Experimental 8, 12, 18, 40, 41, 50, 63, 68, 70, 71, 72, 73, 81, 88, 89, 110, 112, 133, 134, 135, 136, 159, 166

F

Fator de Crescimento Neuronal 53, 55, 59

Fitoterapia 12, 14, 19, 58

G

Gestação na Adolescência 197, 198

Ginástica Laboral 33, 34, 35, 37

Gravidez 12, 14, 19, 20, 197, 199, 208, 273, 274, 275, 276

L

Laparoscopy 68, 78, 80, 81, 82

Lateralidade 22, 107

Lung Injury 68, 78

M

Metástase Hepática 39

Mini-Mental 266, 267, 272

Modelo de Primata Neuropsiquiátrico 22

Modelo Pré-Clínico 39

Monitoramento Sanitário 111, 112, 125, 126, 131, 132

N

Norovirus murino 130

Nutrição 140, 145, 150, 197, 198, 204

Nutrição da Adolescente Grávida 197

O

Oxidative Stress 66, 68, 69, 71, 77, 78, 79, 80, 81, 82

P

Plantas Medicinais 12, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 59, 67

Pneumoperitoneum 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 82

R

Rede Social 266, 268, 269, 270, 271, 272

Relação Médico-Paciente 256, 259, 263

Religiosidade 210, 212, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222, 224, 225, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 256, 258, 259, 260

Robô R1T1 161, 162, 165, 166, 167, 168, 169, 171, 173

Rosmarinus Officinalis 15, 52, 53, 55, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67

S

Saúde Animal 112

Saúde do Adolescente 274

Saúde Escolar 274

Sexualidade 273, 274, 275, 276

T

Transcriptômica 22

Transplante de Órgãos 162, 163, 166, 171, 173

U

Ultrassom 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 39, 181

X

Xenoenxerto Ortotópico 39

