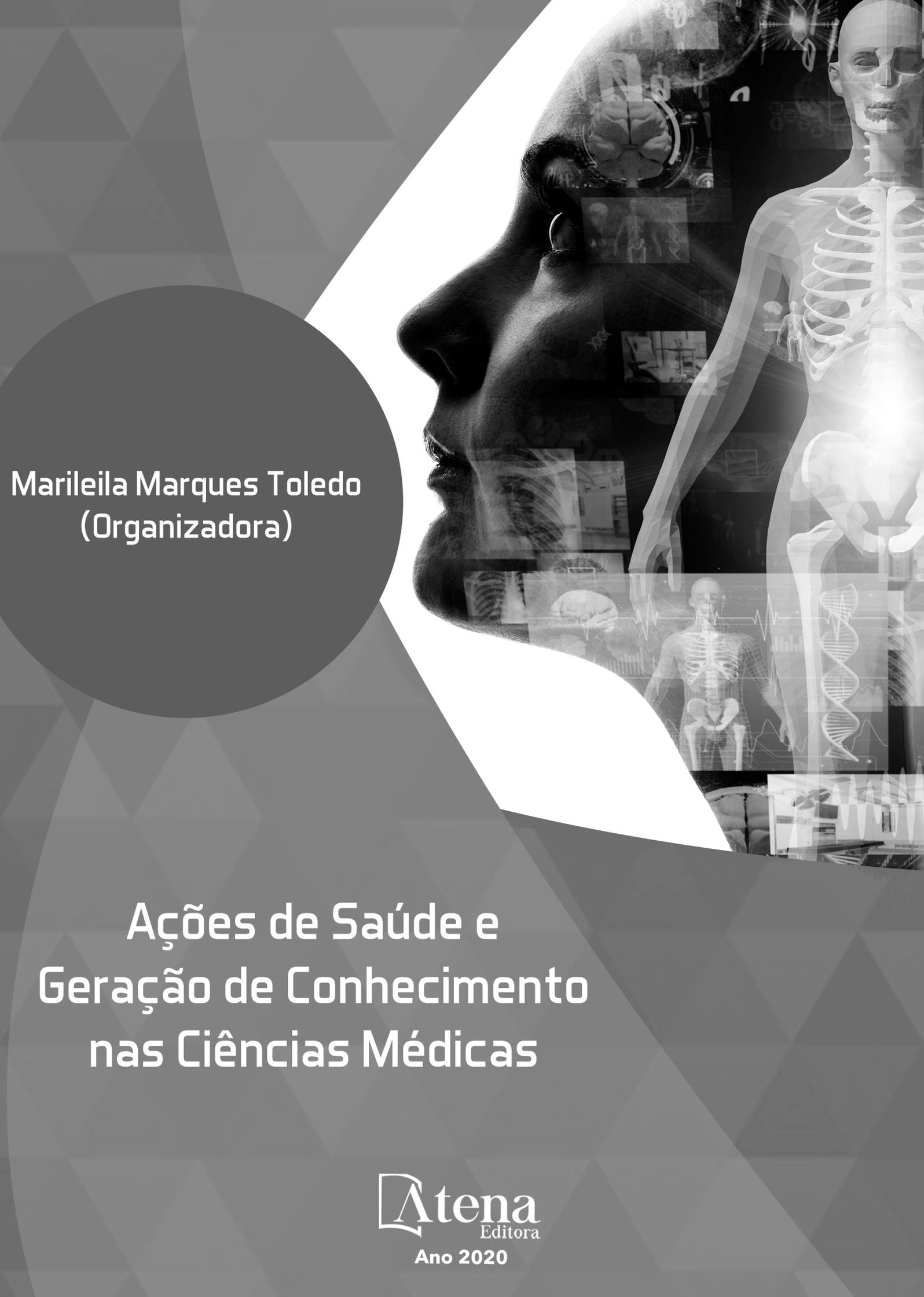




Marileila Marques Toledo  
(Organizadora)

# Ações de Saúde e Geração de Conhecimento nas Ciências Médicas

**Atena**  
Editora  
Ano 2020



Marileila Marques Toledo  
(Organizadora)

# Ações de Saúde e Geração de Conhecimento nas Ciências Médicas

**Atena**  
Editora  
Ano 2020

*2020 by Atena Editora*

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Geraldo Alves

**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

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

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. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

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 Internazionale 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 Pietrobon – 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. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Prof. Dr. 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  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
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 Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
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  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
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 Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
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

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
 Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
 Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
 Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
 Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
 Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
 Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
 Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
 Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Douglas Santos Mezacas -Universidade Estadual de Goiás  
 Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
 Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
 Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
 Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Me. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
 Profª Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
 Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
 Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

A185 Ações de saúde e geração de conhecimento nas ciências médicas [recurso eletrônico] / Organizadora Marileila Marques Toledo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-86002-49-2

DOI 10.22533/at.ed.492201303

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde - Brasil. 3. Diagnóstico.  
I. Toledo, Marileila Marques.

CDD 610.9

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná - Brasil

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Ações de Saúde e Geração de Conhecimento nas Ciências Médicas” é uma obra que tem como foco principal a discussão científica por intermédio de trabalhos diversos que trazem implicações práticas, alicerçadas teoricamente.

A intenção desta obra é apresentar a pluralidade de saberes e práticas por meio de estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e de pesquisa do país. O e-book reúne pesquisas, relatos de casos e revisões que transitam nas várias especialidades e na multidisciplinaridade, constituindo-se em uma importante contribuição no processo de produção de conhecimento.

A coletânea está organizada em três volumes com temas diversos. O volume 1 contém 25 capítulos que representam ações de saúde por meio de relatos de caso e relatos de experiência vivenciados por universitários, docentes e profissionais de saúde, além de práticas de pesquisa acerca de estratégias ou ferramentas que envolvem o escopo do livro.

O volume 2 contém 27 capítulos que tratam de pesquisas que utilizaram como fonte vários dados obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em sua maioria, além de dados de instituições de saúde e de ensino e estudos experimentais. O volume 3 contém 21 capítulos e é constituído por trabalhos de revisão de literatura.

Deste modo, esta obra apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos pelos diversos autores, bem como seus registros de desafios e inquietações, de forma a contribuir para a construção e gestão do conhecimento. Que estes estudos também auxiliem as tomadas de decisão baseadas em evidências e na ampliação e fortalecimento de ações de saúde já em curso.

Uma ótima leitura a todos!

Marileila Marques Toledo

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>1</b>
<b>ADENOCARCINOMA PULMONAR PRIMÁRIO COM METÁSTASE EM MAMA - RELATO DE CASO</b>	
Thaís Oliveira Nunes da Silva Petra Samantha Martins Cutrim Vitor Ferreira Gerude Byanca Pereira Borges Ilanna Cliscia Vieira de Almeida Igor Marcelo Castro e Silva Monique Santos do Carmo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4922013031</b>	
<b>CAPÍTULO 2 .....</b>	<b>7</b>
<b>AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E SUA CONTRIBUIÇÃO PARA O CUIDADO MULTIPROFISSIONAL DO PACIENTE: ABORDAGENS, PRINCÍPIOS E PRÁTICAS</b>	
Luis Henrique Almeida Castro Cristiane Martins Viegas de Oliveira Daiana Andrade dos Santos Fernanda Viana de Carvalho Moreto Franciellem Menezes de Assunção Geanlucas Mendes Monteiro Giseli Patalo Giseli Vitoriano Lucas Rodrigues Santa Cruz Mi Ye Marcaida Olimpio Raquel Borges de Barros Primo Thiago Teixeira Pereira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4922013032</b>	
<b>CAPÍTULO 3 .....</b>	<b>20</b>
<b>CONHECIMENTO DOS ACADÊMICOS DE ODONTOLOGIA SOBRE A HANSENÍASE EM UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR BRASILEIRA</b>	
Jhessyca Silva de Oliveira Ana Larissa Araujo Nogueira Eduarda Gomes Bogea Raissa Sousa da Silva Carlene de Jesus Alves da Silva Nayra Regina Mendonça Ramos Adenilma Medeiros Lopes de Sousa Ingredy de Sousa Silva Albert Mendonça Abreu	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4922013033</b>	
<b>CAPÍTULO 4 .....</b>	<b>35</b>
<b>CONSULTA DE ENFERMAGEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: PERCEPÇÃO DO USUÁRIO</b>	
Cícera Gláucia Araujo Vilar Costa Raimunda Alves Correia Tiago Sousa Araújo Monalisa Martins Querino Monaisa Martins Querino	

Sheyla Maria Lima da Silva  
Danielle Targino Gonçalves Moura  
Joanacele Gorgonho Ribeiro Nóbrega  
Janne Eyre Bezerra Torquato  
Andressa Gonçalves da Silva  
Kelry da Silva Teixeira Aurélio  
Woneska Rodrigues Pinheiro

**DOI 10.22533/at.ed.4922013034**

**CAPÍTULO 5 ..... 55**

**CUIDADOS PALIATIVOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: HABILIDADES, COMPETÊNCIAS E OS DESAFIOS PARA A FORMAÇÃO PROFISSIONAL**

Luís Paulo Souza e Souza  
Patrícia Silva Rodriguez  
Gabriel Silvestre Minucci  
Antônia Gonçalves de Souza  
André Marinho Vaz  
Luciana Caetano Botelho Salomão  
Ellen Brandão Leite Faria  
Tamara Figueiredo

**DOI 10.22533/at.ed.4922013035**

**CAPÍTULO 6 ..... 65**

**DILEMAS BIOÉTICOS, ESPIRITUALIDADE, FORMAÇÃO PROFISSIONAL E A INTER-RELAÇÃO COM PACIENTE**

Wagner Couto Assis  
Kay Amparo Santos  
Larissa de Oliveira Vieira  
Mirella Santos Alves  
Rita Narriman Silva de Oliveira Boery  
Jennifer Santos Pereira  
Alba Benemérita Alves Vilela

**DOI 10.22533/at.ed.4922013036**

**CAPÍTULO 7 ..... 78**

**DISFUNÇÃO VENTRICULAR APICAL TRANSITÓRIA EM PACIENTE JOVEM – RELATO DE CASO**

Anne Dollores Sousa Jardim Nascimento  
Dhalia Mesquita de Araujo  
Danielly de Oliveira Vasconcelos  
Germana Esmeraldo Monteiro  
Karine Carneiro Fonseca  
Ingrid Albuquerque Araujo Gomes Self  
Isabella Fróes Souza  
Luanna Oliveira Alves  
Marina Quezado Gonçalves Rocha Garcez  
Marcus Alcy Brandão Grangeiro  
Lucas Quezado Gonçalves Rocha Garcez  
Maria Jacqueline Silva Ribeiro

**DOI 10.22533/at.ed.4922013037**

**CAPÍTULO 8 ..... 86**

**EDUCAÇÃO E PROMOÇÃO DE SAÚDE À MULHER INDÍGENA KRIKATÍ**

Mônica Santos Lopes Almeida  
Fábio José Cardias Gomes  
Waléria da Silva Nascimento Gomes  
Ênnio Santos Barros  
Ana Paula Santos Lopes Pinheiro  
Taynara Logrado de Moraes  
Annyzabel Santos Barros  
Cleize Ediani Silva dos Santos  
Rodolfo José de Oliveira Moreira  
Edivaldo Silva Pinheiro

**DOI 10.22533/at.ed.4922013038**

**CAPÍTULO 9 ..... 95**

**EDUCAÇÃO EM SAÚDE NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NA ATENÇÃO BÁSICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Francisco Fernandes Abel Manguera  
Rosely Leyliane dos Santos  
Amanda Soares  
Rondinele Antunes de Araújo  
Lorena Sofia dos Santos Andrade  
Waleska Fernanda Souto Nóbrega  
Milena Edite Casé de Oliveira  
Tácila Thamires de Melo Santos  
Saionara Açucena Vieira Alves

**DOI 10.22533/at.ed.4922013039**

**CAPÍTULO 10 ..... 107**

**ELABORAÇÃO DE UM PLANO PARA A EDUCAÇÃO EM SAÚDE NO USO DA FITOTERAPIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DA SAÚDE NO MUNICÍPIO DE MINEIROS-GO**

Manuce Aparecida Machado Borges  
Rochele Cassanta Rossi  
Priscila Schmidt Lora

**DOI 10.22533/at.ed.49220130310**

**CAPÍTULO 11 ..... 119**

**ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA: A IMPORTÂNCIA DE UMA ABORDAGEM ADEQUADA**

Rayssa Mayara Rodrigues de Souza  
Larissa Balby Costa  
Maria Arlete da Silva Rodrigues  
Gabriela Medrado Fialho  
Eloá Weba Costa  
Mylenna Maria de Brito Silva  
Debhora Geny de Sousa Costa  
Clarissa Pires Lobato  
Rosângela Rodrigues Alencar dos Reis  
Fernanda Rachel Melo e Vidigal do Ó  
Monique Santos do Carmo  
Maria Perpetuo Socorro Balby Pires

**DOI 10.22533/at.ed.49220130311**

**CAPÍTULO 12 ..... 126**

**ESTRATÉGIAS PARA EVITAR A VIOLÊNCIA CONTRA A PESSOA IDOSA E SEUS DIREITOS**

Rafaella Lima Camargo  
Diulle Braga Oliveira  
Fernanda Pinheiro Quadros e Silva  
Lanna Isa Estanislau de Alcântara  
Larissa Alvim Mendes  
Mariana Cordeiro Dias  
Matheus Terra de Martin Galito  
Nathely Bertly Coelho Pereira  
Yolanda Schiavo Schettino de Oliveira Borges  
Gustavo Henrique de Melo da Silva  
Juliana Santiago da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.49220130312**

**CAPÍTULO 13 ..... 145**

**HIPERTENSÃO PULMONAR SECUNDÁRIA A TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CRÔNICO DE DIAGNÓSTICO TARDIO: RELATO DE CASO**

Hosana da Luz Bezerra Leite dos Santos  
Laís Ferreira Silva  
Júlia de Souza Novais Mendes  
Juliana Silva Carvalho  
Gilmara Santos Melo Duarte  
Iury Douglas Calumby Braga  
Jardenia Lobo Rodrigues  
Joessica Katiusa da Silva Muniz  
Mirella Costa Ataídes  
Glacynara Lima Sousa  
Maria Bianca da Silva Lopes  
Raquel Moraes da Rocha Nogueira

**DOI 10.22533/at.ed.49220130313**

**CAPÍTULO 14 ..... 152**

**IMPACTO DA FALTA DO TRABALHADOR À PRODUTIVIDADE DE UMA EMPRESA**

Luana Silva Ribeiro  
Letícia Mendes Oliveira  
Arthur Scalon Inácio  
Milena Doriguetto Carvalho  
Paula Corrêa Bóél Soares

**DOI 10.22533/at.ed.49220130314**

**CAPÍTULO 15 ..... 156**

**PANORAMA DE ACESSO A PLANTAS MEDICINAIS E A FITOTERAPIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE NO MUNICÍPIO DE MINEIROS-GO**

Marina Ressorio Batista  
Priscila Schmidt Lora  
Rochele Cassanta Rossi

**DOI 10.22533/at.ed.49220130315**

<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>171</b>
PERCEPÇÃO DOS ALUNOS DE MEDICINA DA UECE SOBRE A IMPORTÂNCIA DA CADEIRA DE FISIOLOGIA PARA O PROVEITO DO CICLO CLÍNICO	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lucas Pontes Coutinho</li> <li>Crystianne Calado Lima</li> <li>Filipe Correia Carmo</li> <li>Rafael Ximenes Oliveira</li> </ul>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.49220130316</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>177</b>
PERCEPÇÃO DOS DISCENTES DE ENFERMAGEM NA DETECÇÃO DO CÂNCER DO COLO UTERINO EM UMA UNIDADE DE SAÚDE RIBEIRINHA	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rodrigo Damasceno Costa</li> <li>Paula Andreza Viana Lima</li> <li>Natalie Kesle Costa Tavares</li> <li>Mariana Paula da Silva</li> <li>Lucas da Silva de Almeida</li> <li>Josiane Montanho Mariño</li> <li>Silvia Caroline Camargo Soares</li> </ul>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.49220130317</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>183</b>
PLANO DE AÇÃO PARA CONTROLE DA MALÁRIA: DISTRIBUIÇÃO DE CASOS POSITIVOS DE MALÁRIA APÓS A IMPLANTAÇÃO DO PROJETO NA REGIÃO XINGU	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Luana Carla Lima de Almada</li> <li>Mateus de Sá Rego</li> <li>Cesar Augusto de Oliveira Barcelos</li> <li>Camila de Almeida Silva</li> <li>Cenilde da Costa Araújo</li> <li>Talita Pompeu da Silva</li> <li>Fábio Palma Albarado da Silva</li> <li>Denilson Soares Gomes Junior</li> <li>Marco Antonio Barros Guedes</li> <li>José Antonio Cordero da Silva</li> </ul>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.49220130318</b>	
<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>198</b>
RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE SATISFAÇÃO COM A VIDA E A PRÁTICA DE ATIVIDADES FÍSICAS ENTRE JOVENS NO MUNICÍPIO DE ITAPETINGA – BAHIA	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rebeca Pereira da Silva</li> <li>Priscylla de Jesus Almeida</li> <li>Luana Fagundes Requião</li> <li>Obertal da Silva Almeida</li> <li>Murilo Marques Scaldaferrri</li> </ul>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.49220130319</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>208</b>
RELATO DE CASO: ENTRE A CONSTRUÇÃO DE VÍNCULO E A MINIMIZAÇÃO DA DOR	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Carla Moura Cazelli</li> <li>Mayara Bastos Souza</li> </ul>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.49220130320</b>	

**CAPÍTULO 21 ..... 216**

**SUSPEITA DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO LEVA AO DIAGNÓSTICO DE ARTERITE DE TAKAYASU**

Gustavo José Monici Villela dos Reis Filho  
Beatriz Lima de Moraes  
Ana Carolina Crestani Ferri  
Yasmin Adetolá Migliari Salamí  
Maria Angélica Gaspar Machado  
Aiane das Dores Lopes Onoda  
Maria Eduarda Ribeiro Rojo  
Gustavo Porto de Oliveira  
João Paulo Rathsam Penha

**DOI 10.22533/at.ed.49220130321**

**CAPÍTULO 22 ..... 222**

**TRABALHANDO A HUMANIZASUS NA ATENÇÃO BÁSICA: ÊNFASE NO ACOLHIMENTO**

Samuel Lopes dos Santos  
Manuel Airton  
Sheilane da Silva Carvalho  
Maria Auxiliadora Lima Ferreira  
Ana Luiza de Santana Vilanova  
Sara da Silva Siqueira Fonseca  
Tayrine Nercya Torres  
Eryson Lira da Silva  
Yara Freitas Morais Fortes

**DOI 10.22533/at.ed.49220130322**

**CAPÍTULO 23 ..... 230**

**FATORES DE RISCO À SAÚDE DE TRABALHADORES QUE ATUAM NO SETOR DE NUTRIÇÃO DE UM HOSPITAL PÚBLICO**

Rafael Amorim Pinheiro  
Rízia Maria da Silva  
Elenice Matos Moreira  
Maria de Fátima de Souza

**DOI 10.22533/at.ed.49220130323**

**CAPÍTULO 24 ..... 243**

**A INFLUÊNCIA DE PÊNFIGO VULGAR NO DESENVOLVIMENTO DE LINFOMAS NÃO-HODGKIN DAS CÉLULAS B: RELATO DE CASO**

Natália Cíntia Andrade  
Nayara Cristina de Oliveira Goes  
Brayan Jonas Mano Sousa  
Rodrigo Lobo Leite

**DOI 10.22533/at.ed.49220130324**

**CAPÍTULO 25 ..... 250**

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA APÓS EXPOSIÇÃO PROLONGADA AO CONTAMINANTE AMBIENTAL TRIBUTILESTANHO**

Carolina Falcão Ximenes  
Samya Mere Lima Rodrigues  
Cleydianne Luisa Vieira Pereira

Kamila Vidal Braun  
Paula Salgado Rabelo  
Jones Bernardes Graceli  
Rogério Faustino Ribeiro Junior  
Ivanita Stefanon

**DOI 10.22533/at.ed.49220130325**

<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>267</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO .....</b>	<b>268</b>

## AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA APÓS EXPOSIÇÃO PROLONGADA AO CONTAMINANTE AMBIENTAL TRIBUTILESTANHO

Data de aceite: 03/03/2020

### **Carolina Falcão Ximenes**

Enfermeira. Prof<sup>a</sup>. do curso de enfermagem da Faveni - Faculdade Venda Nova do Imigrante e doutoranda no Departamento de Ciências Fisiológicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo. carolinafximenes@hotmail.com

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/3613329548109549>

### **Samya Mere Lima Rodrigues**

Prof<sup>a</sup>. Doutora do curso de enfermagem Multivix e do Instituto de Pós graduação Cabral.

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/1735451802314813>

### **Cleydianne Luisa Vieira Pereira**

Professora de Ciências na prefeitura municipal da Serra.

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/3873566568976069>

### **Kamila Vidal Braun**

Médica egressa da Universidade Federal do Espírito Santo

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/2243477809694315>

### **Paula Salgado Rabelo**

Médica egressa da Universidade Federal do Espírito Santo

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/2133397012916247>

### **Jones Bernardes Graceli,**

Professor Associado do Departamento de Morfologia, Programa de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas, CCS - UFES.

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/3803670746263603>

### **Rogério Faustino Ribeiro Junior**

Pharm.D., PhD, Departamento de Ciências Fisiológicas, Programa de Pós-graduação em ciências fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo.

rogeriofaustino@hotmial.com

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/9031385018611541>

### **Ivanita Stefanon**

Professora Titular, Departamento de Ciências Fisiológicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo. ivanita.stefanon@ufes.br

Vitória - ES

<http://lattes.cnpq.br/8456612999765726>

**RESUMO:** O tributilestanho (TBT) é um composto orgânico de estanho, cujos efeitos são persistentes nos sedimentos dos oceanos e, apesar de seu uso já ter sido banido, continua a afetar ecossistemas e causar toxicidade hepática, renal, cardiovascular e ao sistema hormonal dos mamíferos. Recentemente nós demonstramos como a exposição aguda ao TBT é capaz de induzir disfunção cardíaca

por danificar a contratilidade miocárdica, via alterações fundamentais no movimento intracelular de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e na indução de estresse oxidativo em células cardíacas. Considerando que os efeitos do TBT persistem em longo prazo e continuam a afetar diferentes ecossistemas, nós estudamos como a exposição prolongada ao TBT é capaz de afetar a função cardíaca dos mamíferos. Ratas Wistar foram divididas em: animais controle (Controle, n=10); ratas expostas ao TBT que receberam  $100 \text{ ng/kg}^{-1}$  por dia<sup>-1</sup> de TBT durante 15 dias (TBT 100 ng/Kg, n=10); e ratas expostas ao TBT que receberam  $500 \text{ ng/kg}^{-1}$  por dia<sup>-1</sup> de TBT (TBT 500 ng/Kg, n=10), por gavagem, por 15 e 60 dias. Os níveis séricos de estanho foram mensurados e a contratilidade miocárdica foi analisada utilizando músculos papilares. A pressão sistólica isovolumétrica do ventrículo esquerdo (PSIVE, mmHg), foi mensurada em corações isolados perfundidos pelo sistema de Langendorff. A exposição ao TBT aumentou os níveis séricos de estanho (controle:  $3,16 \pm 0,72$ ; TBT 100 ng/kg:  $54,22 \pm 8,19$ ; TBT 500 ng/kg:  $251 \pm 14,82 \text{ ng.g}^{-1}$ ). O incremento nos níveis de  $\text{Ca}^{2+}$  de 0,62 a 3,75 mM induziu a mesma resposta inotrópica positiva em todos os grupos. A resposta inotrópica positiva ao isoproterenol foi igual entre os grupos. O aumento da pré-carga induziu o mesmo efeito na PSIVE em todos os grupos. Em conclusão, nossos achados fornecem evidências de que a exposição até 2 meses, a doses de TBT semelhantes as encontradas em indivíduos expostos, não prejudica a função miocárdica dos ratos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Compostos Organoestânicos; Tributilestanho; Contratilidade miocárdica.

## CARDIAC FUNCTION IN FEMALE RATS DURING LONG-TERM EXPOSITION TO THE ENVIRONMENTAL CONTAMINANT TRIBUTYL TIN CHLORIDE

**ABSTRACT:** Tributyltin (TBT) is a banned organostannic compound which effects are persistent in sediments and continue to affect ecosystems and causing toxic hepatic, renal, neural, hormonal system and cardiovascular effects in mammalian. Recently we demonstrate how acute TBT exposition induces cardiac dysfunction by impairment in the intracellular calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) handling, inducing mitochondrial and cytosolic ROS production. Considering TBT effects are long-term persistent and continue to affect different ecosystems, we studied how long-term TBT exposition affects the cardiac function in mammalian. Female Wistar rats were divided into: control animals (Control, n=10); TBT-exposed rats received  $100 \text{ ng/kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$  TBT during 15 days (TBT 100 ng/Kg, n=10) and TBT-exposed rats received  $500 \text{ ng/kg}^{-1} \text{ day}^{-1}$  TBT (TBT 500 ng/Kg, n=10), by gavage, for 15 days and 60 days. Serum tin levels were measured using an inductively coupled plasma mass spectrometry. Isometric contractility was analysed using papillary muscles under isometric contractions (g/g). Left ventricular isovolumetric systolic pressure (LVISP, mmHg) was measured in isolated hearts perfused by Langendorff system. TBT exposure increased serum tin levels (control:  $3.61 \pm 0.72$ ; TBT 100 ng/kg:  $54.22 \pm 8.19$ ; TBT 500 ng/kg:  $251 \pm 14.82 \text{ ng.g}^{-1}$ ). The increment on extracellular  $\text{Ca}^{2+}$  from 0.62 to 3.75 mM induced the same positive inotropic response in all groups:  $\text{Ca}^{2+}$  0.62 mM (control:  $288.4 \pm 46.1 \text{ g/g}$ , TBT 100 ng/

kg:  $279.0 \pm 32.2$  g/g, TBT 500 ng/kg:  $242.0 \pm 30.7$  g/g;  $p > 0.05$ ) and  $\text{Ca}^{2+}$  3.75 mM (control:  $688.4 \pm 53.7$  g/g, TBT 100 ng/kg:  $716.1 \pm 46.0$  g/g, TBT 500 ng/kg:  $676.1 \pm 64.5$  g/g;  $p > 0.05$ ). Positive inotropic response do isoproterenol did not differ from groups. The increment on preload induced the same effect on the LVISP in all groups. In conclusion, our findings provide evidence that long-term low dose TBT exposition do not impair the miocardial function in rats.

**KEYWORDS:** Organotin Compounds; Tributyltin; Myocardial Contractility.

## 1 | INTRODUÇÃO

O tributilestanho (TBT) é um composto orgânico de estanho utilizado como fungicida, estabilizante em plásticos, moluscidas, miticidas, catalisadores industriais, biocidas industriais e agrícolas, preservativos de madeira e agentes antincrustantes. (ALDRIDGE, STREET e SKILLETER, 1977) O uso de compostos organoestanhos foi banido, mas seus efeitos persistem em sedimentos e continua a afetar diferentes ecossistemas, levando a deformidades de conchas em moluscos bivalves. (COUTINHO *et al.*, 2016; DELGADO FILHO *et al.*, 2011; DE ARAÚJO, 2018) Além disso, o TBT é classificado como um produto químico desregulador endócrino (EDC), obesogênico, sendo capaz de intensificar processos metabólicos por atuar como programador metabólico, aumentando o risco de obesidade e outras anormalidades metabólicas. (FARINETTI *et al.*, 2018; GRACELI *et al.*, 2013)

Os efeitos tóxicos da exposição ao TBT são descritos em vários sistemas tais como: metabolismo anormal de hormônios sexuais em roedores, (GIBSON e Wilson, 2003; GRÜN *et al.*, 2006) síndrome metabólica e adipogênese ovariana anormal em ratas, (IMO, 2001) disfunções reprodutivas, irregularidade do ciclo estral, danos morfológicos nos ovários de ratas, (IPCS, 1999; JANESICK e Blumberg, 2011; KISHTA *et al.*, 2007) inibição da função mitocondrial, (KRAJNC *et al.*, 1984) imunidade dependente do timo, (LANG *et al.*, 2012), mudanças no metabolismo do heme (LIU e Peterson, 2015; MAGUIRE, 1987). Além disso, toxicidade hepática, renal, neural, adrenal e tireoideana também foram descritas. (MATTHIESSEN e Gibbs, 1998; MERLO *et al.*, 2016; MERLO *et al.*, 2018) Recentemente, estudos realizados por nosso grupo demonstraram os efeitos adversos do TBT no sistema vascular de ratas expostas por 15 dias ao TBT em doses de 100 e 500 ng/kg. Essa exposição a baixas doses do TBT provocou um aumento das espécies reativas de oxigênio (EROs), e induziu disfunção endotelial na aorta e veias mesentéricas das ratas, sugerindo dano à função endotelial e da musculatura lisa. (MILLER, Hartung e Cornish, 1980; MITRA *et al.*, 2014; OMURA *et al.*, 2001; PALMER *et al.*, 2006)

Nosso estudo anterior demonstrou que a cardiotoxicidade aguda do TBT, está presente, mesmo em baixas doses, danificando a contratilidade e o relaxamento

dos músculos papilares isolados, e do coração intacto, e interferindo no movimento intracelular de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ). O TBT aumentou a produção mitocondrial e citosólica de EROs e reduziu o movimento de  $\text{Ca}^{2+}$  em cardiomiócitos isolados. (PEREIRA *et al.*, 2019)

Considerando que os efeitos do TBT persistem em longo prazo, e continuam a afetar diferentes ecossistemas, nós estudamos como a exposição prolongada ao TBT afeta a função cardíaca em mamíferos. Para elucidar essa questão, nós investigamos os efeitos da exposição prolongada a baixas doses do TBT, na contratilidade miocárdica de músculos papilares isolados, e no coração inteiro, perfundido pela técnica de Langendorff.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Drogas e reagentes

Isoproterenol (hidrocloridrato de isoproterenol), cafeína, cloreto de tributilestanho (TBT 96%). Todos os sais e reagentes usados foram obtidos da Sigma-Aldrich ou Merck (Darmstadt, Alemanha). Os produtos químicos foram dissolvidos em água destilada, exceto o TBT, que foi diluído em etanol a 0,4%.

### 2.2 Animais e Tratamento

Os estudos foram realizados utilizando ratas Wistar de aproximadamente 3 meses de idade, pesando entre 250 e 300 g. Todos os protocolos experimentais foram conduzidos em conformidade com as recomendações de pesquisas biomédicas, preconizadas pela Sociedade Brasileira de Biologia Experimental. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional Local (CEUA/UFES, protocolos 020/2009, 106/2011 e 27/2016). Todas as ratas tiveram livre acesso à água e a comida para roedores. As ratas foram randomicamente divididas em quatro grupos: 1) Ratas controle, recebendo 100  $\mu\text{L}$  de água adicionada de etanol 0,4% como veículo (Controle,  $n=10$ ); 2) Ratas expostas ao TBT, recebendo 100  $\text{ng}/\text{kg}^{-1}$  por  $\text{dia}^{-1}$  de TBT diluído em etanol 0,4% durante 15 dias (TBT 100  $\text{ng}/\text{kg}$ ,  $n=10$ ); e 3) Ratas expostas ao TBT, recebendo 500  $\text{ng}/\text{kg}^{-1}$  por  $\text{dia}^{-1}$  de TBT diluído em etanol 0,4% (TBT 500  $\text{ng}/\text{kg}$ ,  $n=10$ ), por gavagem, por 15 dias e 4) 60 dias (TBT 500  $\text{ng}/\text{kg}$ ,  $n=10$ ). A concentração de TBT escolhida para estes tratamentos, f foi baseada na ingestão diária aceitável (ADI), descrita pela Organização Mundial da Saúde, apesar da carência de informações acerca dos efeitos provocados no sistema cardiovascular, pelo seu uso crônico. (PODRATZ *et al.*, 2015)

## 2.3 Avaliação do estanho

Para avaliar os níveis séricos de estanho, amostras de sangue foram coletadas, os quais foram mensurados utilizando espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente (ICP-MS, NexIon, 300-D, Perkin Elmer, Alemanha). (MATTHIESSEN e Gibbs, 1998; QIU *et al.*, 2019) Brevemente, amostras de sangue foram diluídas em 1:49 com uma solução diluente contendo 0,5% (v/v) de HNO<sub>3</sub> ultra-puro duplamente destilado (Elga-Purelab, Marlow, UK). (RIBEIRO JUNIOR *et al.*, 2016) As análises do sangue foram conduzidas com um ICP-MS, e gás argônio (99,999%, Ar Líquido, RJ, Brasil) foi utilizado no ICP-MS para geração de plasma, nebulização e gás auxiliar. O sistema de introdução das amostras foi composto por uma câmara de spray ciclônico, e um nebulizador Meinhard®. A sessão de requerimentos do protocolo de controle de qualidade foi rigorosamente seguida para demonstrar uma qualificação acurada das amostras de sangue e rins utilizadas neste estudo. A relação massa/carga (m/z) foi monitorada com o isótopo 118Sn<sup>+</sup>. As condições de operação do ICP-MS foram realizadas com a frequência do gerador em 40,0MHz, nível do fluxo de gás plasma de 16,01min<sup>-1</sup>, taxa de fluxo do gás auxiliar de 1,201 min<sup>-1</sup>, taxa de fluxo do gás de nebulização de 1,021min<sup>-1</sup>, e poder RF de 1,55kW. A acurácia do procedimento foi checada utilizando uma amostra de referência (Serorm Urine, Sero AS, Norway). O nível de detecção (LOD) para estanho determinado pelo ICP-MS foi de 4,0ng.g<sup>-1</sup>. Os níveis de LOD foram determinados para cada análise realizada.

## 2.4 Estudo da contratilidade miocárdica utilizando os músculos papilares

Experimentos com músculos papilares do ventrículo esquerdo (VE) isolados foram realizados utilizando-se um sistema de contração isométrica. Após 15 dias de exposição ao TBT, as ratas eram anestesiadas com pentobarbital sódico (35 mg/kg, ip); o tórax era aberto, o coração removido e perfundido com solução de Krebs-Henseleit (KHS) (em mM: 120 NaCl; 5,4 KCl; 1,25 CaCl<sub>2</sub>; 1,2 MgCl; 2 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 1,2 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; 24 NaHCO<sub>3</sub>; e 11 glicose; pH = 7,4).

Os músculos papilares foram fixados a anéis de aço inoxidável, afixados a um transdutor isométrico (TSD125, Biopac Systems, Inc.; CA), e então, colocados em um banho de órgãos contendo KHS a 29 ± 0,5 °C, sendo continuamente aerados com uma mistura carbogênica (95% O<sub>2</sub> e 5% CO<sub>2</sub>) pH = 7,4. Eletrodos de prata foram colocados ao longo de toda a extensão do músculo, para estimular as contrações através de pulsos retangulares isolados (10 a 15 V, duração de 12 ms). A frequência de estimulação foi de 0,5 Hz. Os músculos foram esticados para atingir a força máxima (L<sub>max</sub>). Os registros começaram a ser feitos após 60 min, para permitir que o sistema se adaptasse às novas condições ambientais. A força desenvolvida durante as contrações foi aferida em g/mg (força desenvolvida, em gramas, dividida pelo

peso do músculo, em mg).

Para cada protocolo descrito abaixo, uma bateria diferente de experimentos foi utilizada: para o estudo da contratilidade dos músculos papilares, os seguintes parâmetros basais foram avaliados: força de contração, tensão passiva, derivadas positivas e negativas ( $dF/dt$ ), tempo para atingir o pico de tensão (TP), e tempo para obter 90% de relaxamento (TR 90). A potenciação pós-pausa (PPP) foi utilizado para fornecer informações sobre a função do retículo sarcoplasmático (SR). No músculo cardíaco, as contrações que ocorrem após pausas curtas são potencializadas, e essas contrações pós-reposo são dependentes da duração da pausa, e da quantidade de cálcio disponível nos compartimentos intracelulares. Vários intervalos de pausa, com diferentes durações, foram utilizados (15, 30 e 60 segundos), e os resultados são apresentados em relação à potencialização (amplitude da contração pós-reposo, dividida pela contração basal). Nós também avaliamos o efeito de diferentes concentrações de cálcio extracelular (0,62; 1,25; e 2,5 mM) e do agonista  $\beta$ -adrenérgico Isoproterenol ( $10^{-7}$  –  $10^{-2}$  M).

## 2.5 Coração isolado perfundido pela técnica de Langendorff

As ratas receberam TBT (500 ng/Kg) ao longo de 60 dias, por gavagem. Os corações foram separados e perfundidos utilizando a preparação de Langendorff usando solução de KHS, mantendo a temperatura em 37°C e fluxo em 10 ml/min. O transdutor de pressão (TSD 104A-Biopac) foi conectado ao sistema de perfusão, para medir a pressão de perfusão coronariana (PPC, mmHg). Um balão de látex, cheio de água, foi inserido no interior do átrio esquerdo e conectado ao transdutor de pressão (Biopac TSD 104A-Biopac conectado ao pré-amplificador). A pré-carga foi aumentada pela mudança da pressão diastólica final (PD, mmHg) de 0 a 30 mmHg, em intervalos de 5 mmHg. A pressão sistólica isovolumétrica do ventrículo esquerdo (PSIVE, mmHg) foi aferida pelo sistema de aquisição de dados (MP 100, Biopac Systems: Inc; CA, incluindo o software Biopac Student Lab), utilizando uma taxa de amostragem de 2000 amostras/segundo.

## 2.6 Função Ventricular no coração isolado perfundido pelo sistema Langendorff

O mecanismo heterométrico de regulação da contratilidade miocárdica, foi analisado pela medida da PSIVE, durante incrementos da PD de 0 a 30 mmHg, em incrementos de 5 mmHg. A resposta inotrópica positiva ao cálcio extracelular foi mensurada mantendo-se a PD constante em 10 mmHg:  $[Ca^{2+}]$  a 0,62; 1,25; 1,87; 2,5; e 3,12 mM. As repostas inotrópica e lusitrópica positivas da ativação do receptor  $\beta$ -adrenérgico foram medidas utilizando uma dose de 100  $\mu$ M de Isoproterenol.

## 2.7 Análise de dados e estatísticas

Todos os valores são expressos como a média  $\pm$  SEM do número de animais utilizados em cada experimento. Os resultados foram analisados utilizando ANOVA duas vias. Quando a ANOVA mostrou diferença significativamente, o teste *post-hoc* de Tukey foi utilizado para comparar as médias individuais. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ . Os dados foram analisados, e as figuras foram plotadas utilizando GraphPad Prism™ (Software GraphPad, USA).

## 3 | RESULTADOS

### 3.1 Níveis séricos de estanho após exposição ao tributilestano por 15 dias

As amostras de sangue foram obtidas dos grupos controle, TBT 100 ng/kg e TBT 500 ng/kg, e os níveis séricos de estanho foram determinados utilizando ICP-MS. A exposição ao TBT aumentou o nível sérico de estanho nos grupos TBT 100ng/kg ( $p < 0,05$ ) e TBT 500 ng/kg ( $p < 0,001$ ), comparado ao grupo controle (controle:  $3,61 \pm 0,72$ ; TBT 100 ng/kg:  $54,22 \pm 8,19$ ; TBT 500 ng/kg:  $251,00 \pm 14,82$  ng.g<sup>-1</sup>,  $n = 5$ ). Adicionalmente, os maiores níveis séricos de estanho foram observados nos ratos do grupo TBT 500 ng/kg, sendo significativamente diferentes que aqueles do grupo TBT 100 ng/kg ( $p < 0,001$ ).

### 3.2 Avaliação ponderal das ratas expostas ao TBT

O peso corporal das ratas expostas por 15 dias ao TBT (100 ng/kg) e por 60 dias ao TBT (500 ng/kg) não alterou, comparativamente às ratas do grupo controle, como mostrado na Figura 1 ( $p > 0,05$ ).

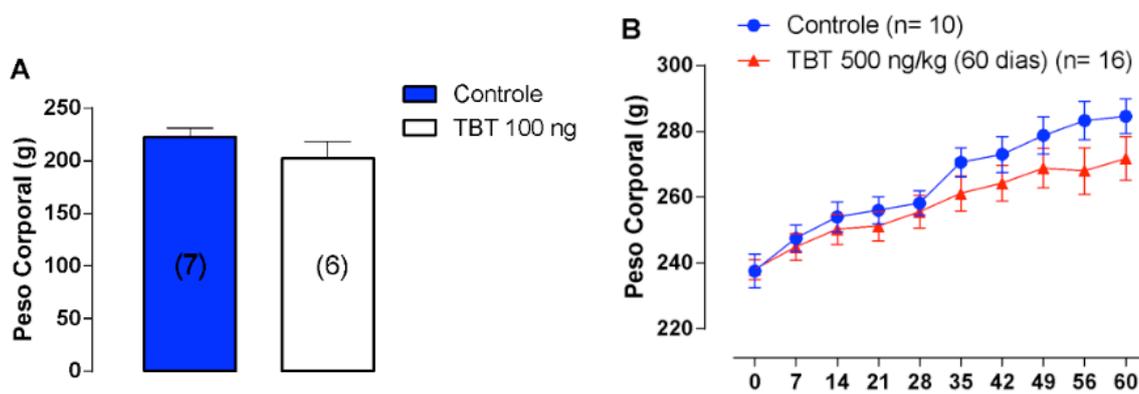


Fig. 1. Peso das ratas expostas ao tributilestano por 15 dias (TBT 100ng/kg) (A) e (TBT 500ng/kg) por 60 dias (B). Os resultados representam a média  $\pm$  SEM. ( $p > 0,05$  pelo teste T de Student para variáveis não pareadas, e pelo teste ANOVA). O número de animais utilizados está indicado entre parênteses.

### 3.3 Efeitos da exposição ao TBT sobre a contratilidade dos músculos papilares

A contratilidade foi analisada nos músculos papilares das ratas expostas a 100 ng/kg e 500ng/kg por 15 dias. A contratilidade basal e os parâmetros temporais da contração não diferiram entre os grupos: força de contração (Controle: 568,9 ± 49,5 g/g; TBT 100 ng/kg: 556,2 ± 42,9 g/g; TBT 500 ng/kg: 580,3 ± 74,6 g/g;  $p > 0,05$ ) (Figura 2A); TP (Controle: 0,14 ± 0,03 s; TBT 100 ng/kg: 0,13 ± 0,005 s; TBT 500 ng/kg: 0,13 ± 0,003 s;  $p > 0,05$ ) (Figura 2B); TR 90% (Controle: 0,29 ± 0,02 s; TBT 100 ng/kg: 0,23 ± 0,025 s; TBT 500 ng/kg: 0,26 ± 0,06 s;  $p > 0,05$ ) (Figura 2C).

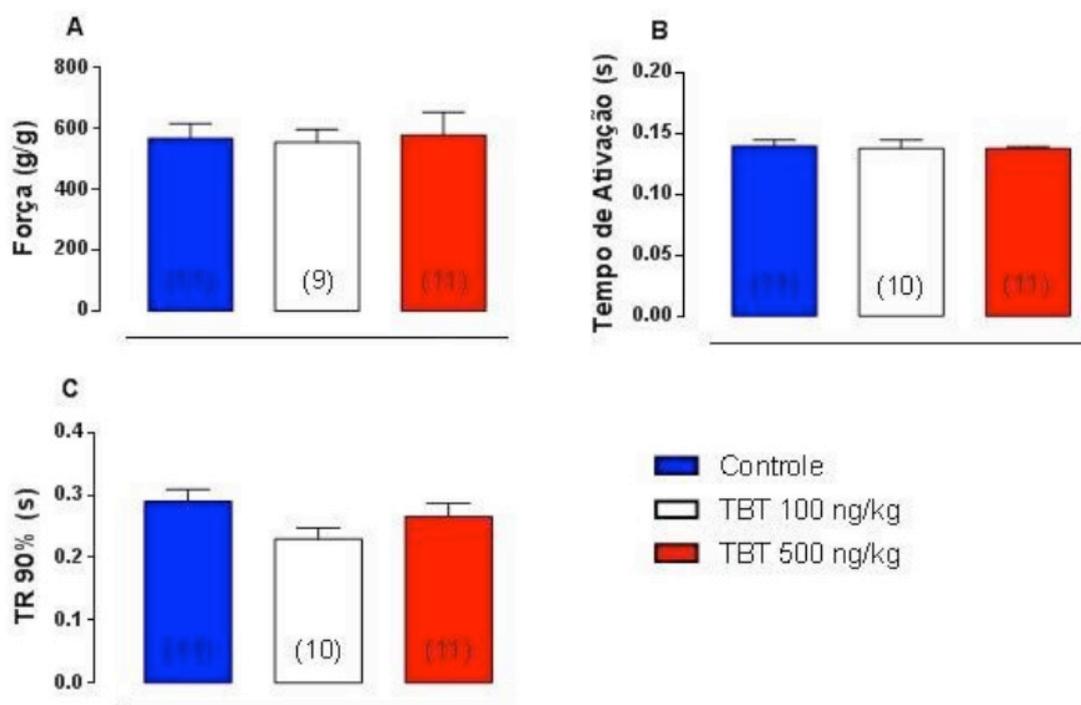


Fig. 2. Parâmetros de contração fixa dos músculos papilares expostos ao tributilestanho (TBT) 100ng/kg e 500ng/kg por 15 dias, na força de contração (g/g) (A), no tempo para o pico de tensão (s) (B), tempo de relaxamento (RT) para 90% (s) (C). Os resultados representam a média ± SEM. ( $p > 0.05$  pelo teste ANOVA). O número de animais utilizados está indicado entre parênteses.

### 3.4 Intervenções inotrópicas nos músculos papilares após exposição ao TBT

A Potenciação Pós-Pausa (PPP) foi utilizada para analisar indiretamente a participação do retículo sarcoplasmático (RS) sobre o acoplamento excitação-contratação. Não houve diferença entre os grupos, conforme demonstrado na Figura 3A.

Nós analisamos o efeito inotrópico positivo do mecanismo homeométrico utilizando cálcio e isoproterenol como resposta  $\beta$ -adrenérgica. Como esperado, o aumento no cálcio extracelular de 0,62 para 375 mM induziu a mesma resposta inotrópica positiva em todos os grupos:  $Ca^{2+}$  0,62 mM (Controle: 288,4 ± 46,1 g/g; TBT 100 ng/kg: 279,0 ± 32,2 g/g; TBT 500 ng/kg: 242,0 ± 30,7 g/g;  $p > 0,05$ ) e  $Ca^{2+}$  3,75 mM (Controle: 688,4 ± 53,7 g/g; TBT 100 ng/kg: 716,1 ± 46,0 g/g; TBT 500 ng/

kg:  $676,1 \pm 64,5$  g/g;  $p > 0,05$ ) (Figura 3B).

A Figura 3C demonstra a resposta inotrópica positiva do receptor  $\beta$ -adrenérgico, utilizando o isoproterenol de  $10^{-7}$  a  $10^{-2}$  M. A exposição ao TBT não mudou essa resposta: isoproterenol a  $10^{-7}$  M (Controle:  $230,2 \pm 45,4$  g/g; TBT 100 ng/kg:  $251,2 \pm 31,2$  g/g; TBT 500 ng/kg:  $214,7 \pm 30,7$  g/g;  $p > 0,05$ ), e a  $10^{-2}$  M (Controle:  $521,0 \pm 51,2$  g/g; TBT 100 ng/kg:  $574,8 \pm 38,7$  g/g; TBT 500 ng/kg:  $536,1 \pm 60,5$  g/g;  $p > 0,05$ ).

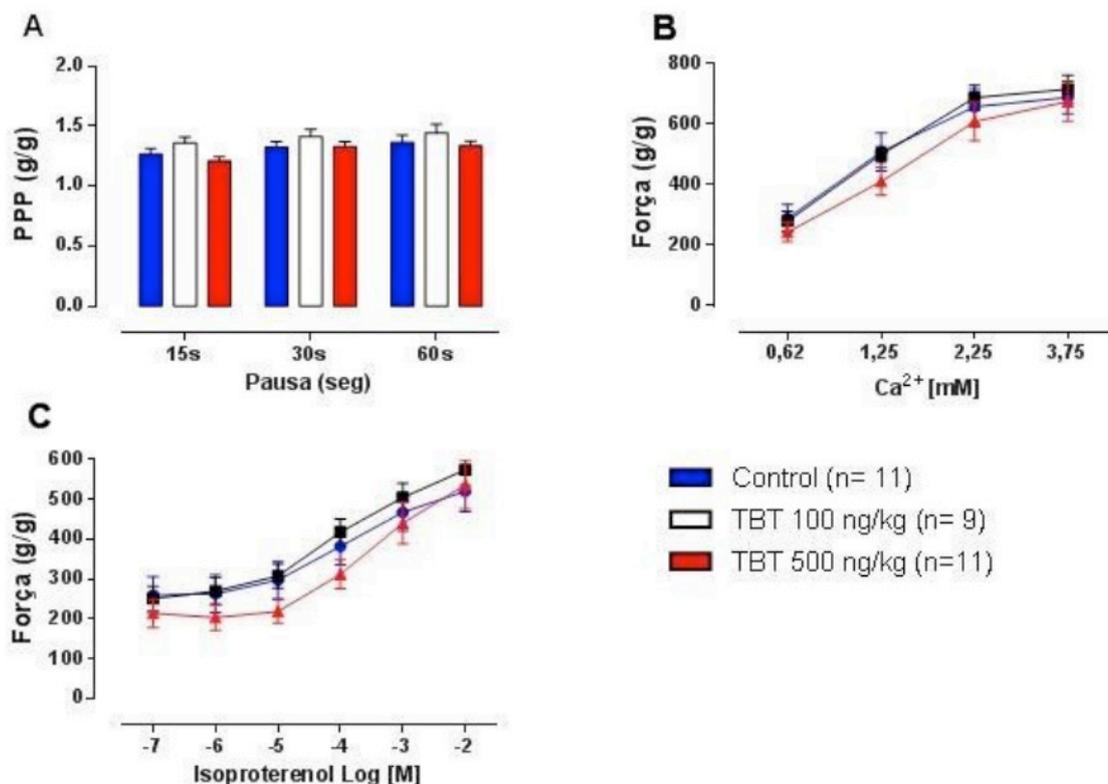


Fig. 3. Intervenções inotrópicas nos músculos papilares expostos ao tributilestano (TBT) 100ng/kg e 500ng/kg, por 15 dias. (A) Potenciação proporcional obtida após pausas (PPP) (g/g), (B) intervenção inotrópica induzida por diferentes concentrações de cálcio (g/g), (C) intervenção inotrópica induzida pelo isoproterenol (g/g). Os resultados representam a média  $\pm$  SEM. ( $p > 0,05$  pelo teste ANOVA). O número de animais utilizados está indicado entre parênteses.

### 3.5 Efeitos da exposição a 500ng/kg de TBT por 60 dias na função ventricular esquerda

A PD foi elevada de 0 a 30 mmHg a fim de analisar o mecanismo de Frank-Starling do coração, durante a exposição prolongada ao TBT, com  $[Ca^{2+}]$  normal 1,25 mM, ( $Ca^{2+}$ ; 1,25 mM; 0 mmHg: Controle:  $72,9 \pm 18,1$  mmHg vs TBT 500 ng/kg:  $61,3 \pm 3,44$  mmHg;  $p > 0,05$ ) e ( $Ca^{2+}$ ; 1,25 mM; 30 mmHg: Controle:  $149,5 \pm 18,4$  mmHg vs TBT 500 ng/kg:  $134,1 \pm 3,0$  mmHg;  $p > 0,05$ ) e com  $[Ca^{2+}]$  baixa 0,62 mM, ( $Ca^{2+}$ ; 0,62 mM; 0 mmHg: Controle:  $33,0 \pm 7,1$  mmHg vs TBT 500 ng/kg:  $32,2 \pm 2,7$  mmHg;  $p > 0,05$ ) e ( $Ca^{2+}$ ; 0,62 mM; 30 mmHg: Controle:  $91,0 \pm 11,7$  mmHg vs TBT 500 ng/kg:  $91,4 \pm 5,3$  mmHg;  $p > 0,05$ ) (Figura 4A-B). O aumento da pré-carga induziu o mesmo efeito na PSIVE em ambos os grupos, sugerindo que a exposição ao TBT por 60 dias não modificou a contratilidade miocárdica.

A resposta inotrópica positiva ao cálcio extracelular está demonstrada na Figura 4C. Como esperado, o aumento na concentração de cálcio de 0,62 a 3,12 mM, aumentou a PSIVE que, por sua vez, foi similar entre os grupos.  $[Ca^{2+}]$  (0,62 a 3,12 mM), ( $Ca^{2+}$ ; 0,62 mM: Controle:  $60,9 \pm 9,4$  mmHg vs TBT 500 ng/kg:  $61,7 \pm 4,2$  mmHg;  $p > 0,05$ ) e ( $Ca^{2+}$ ; 3,12 mM: Controle:  $194,1 \pm 12,8$  mmHg vs TBT 500 ng/kg:  $167,58 \pm 8,7$  mmHg;  $p > 0,05$ ). Isso sugere que a exposição prolongada ao TBT não modificou a contratilidade miocárdica.

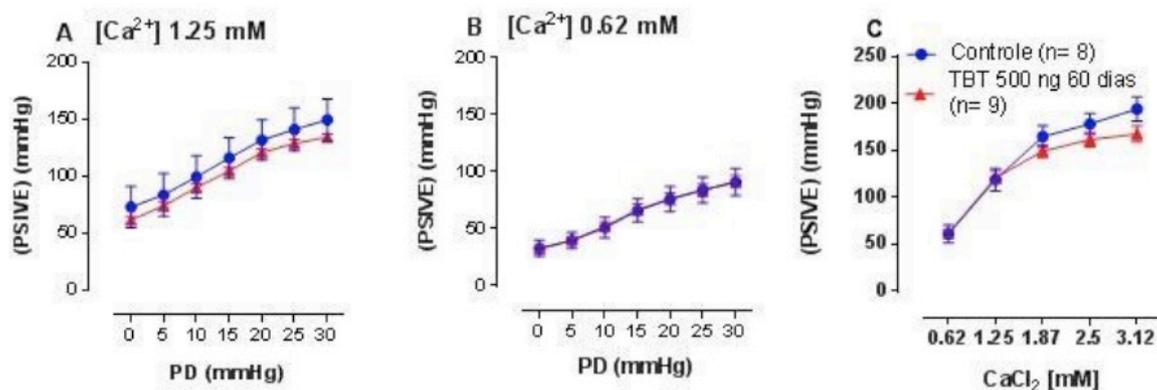


Fig. 4. Avaliação dos parâmetros in vivo do ventrículo esquerdo em ratos dos grupos controle e TBT (500ng/kg) por 60 dias. (A) Pressão sistólica intraventricular esquerda (PSIVE) e pressão diastólica (DP), sob concentração de cálcio 1,25 mM, (B) Pressão sistólica intraventricular esquerda (PSIVE) e pressão diastólica (PD), sob concentração de cálcio 0,62 mM, (C) curva de resposta à concentração de cálcio. Os resultados representam a média  $\pm$  SEM. ( $p > 0,05$  pelo teste ANOVA duas vias).  $n = 6 - 8$ .

### 3.6 Efeitos da exposição a 500 ng/kg de TBT por 60 dias na ativação e relaxamento do coração isolado

A Figura 5 representa a cinética da ativação e relaxamento da pressão sistólica, em ambos os grupos ( $dP/dt+$ ;  $Ca^{2+}$  1,25 mM; 0 mmHg: Controle:  $2946,3 \pm 754,1$  vs TBT 500 ng/kg:  $2467,4 \pm 358,2$  mmHg;  $p > 0,05$ ); ( $dP/dt+$ ;  $Ca^{2+}$  1,25 mM; 30 mmHg: Controle:  $3618,2 \pm 421,0$  vs TBT 500 ng/kg:  $3180,8 \pm 358,4$  mmHg;  $p > 0,05$ ), e mínimo ( $dP/dt-$ ;  $Ca^{2+}$  1,25 mM; 0 mmHg: Controle:  $-2442,8 \pm 326,8$  vs TBT 500 ng/kg:  $-1933,4 \pm 332,4$  mmHg;  $p > 0,05$ ); ( $dP/dt-$ ;  $Ca^{2+}$  1,25 mM; 30 mmHg: Controle:  $-2834,4 \pm 349,8$  vs TBT 500 ng/kg:  $-2415,7 \pm 317,9$  mmHg;  $p > 0,05$ ). Não houve diferença entre os grupos.

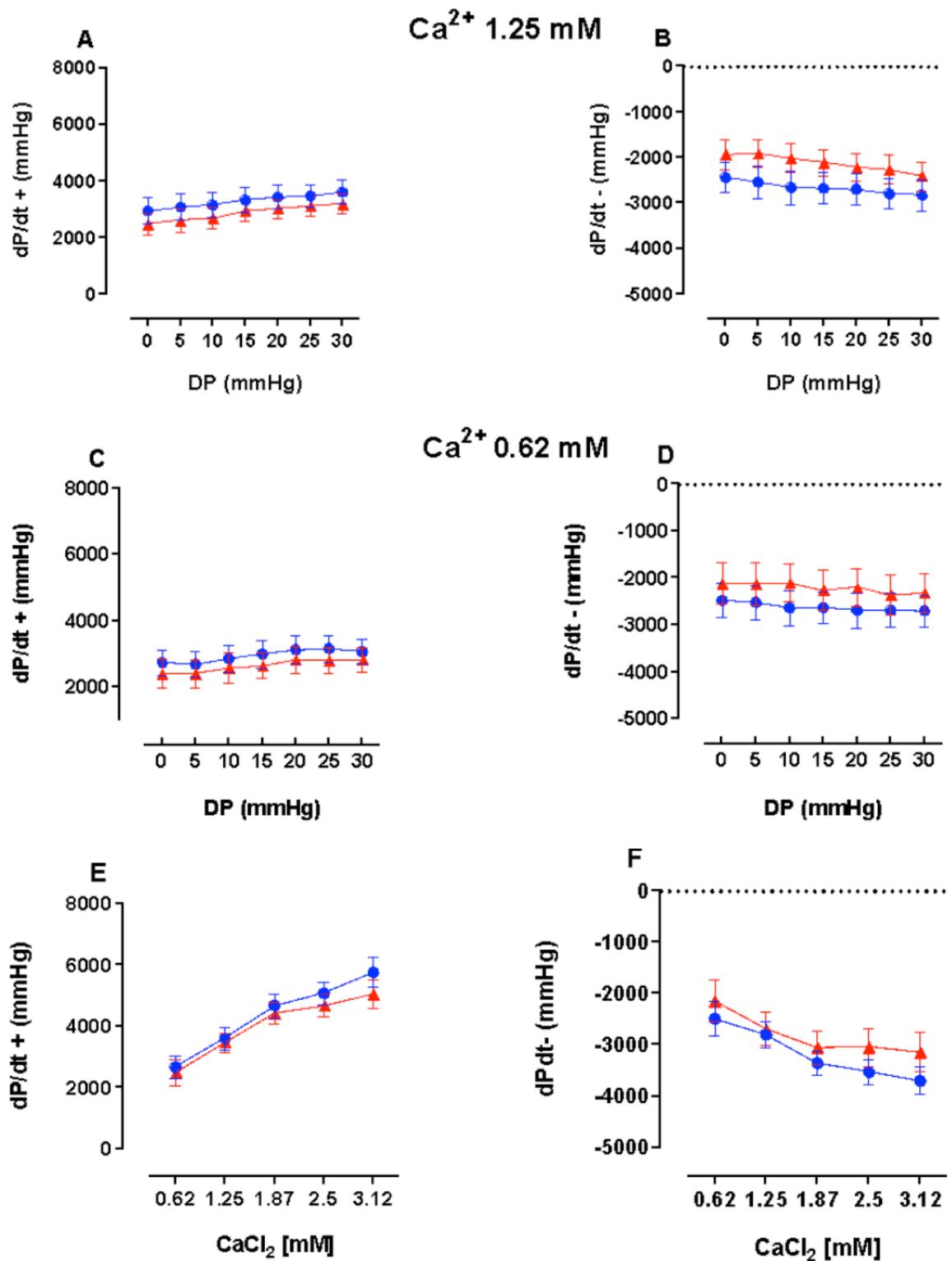


Fig. 5. Tempo de derivação da pressão positiva do ventrículo esquerdo (dP/dt+) na concentração extracelular de cálcio de 1,25mM (A) e negativa (dP/dt-) (B); (dP/dt+) em 0,62mM de cálcio extracelular (C) e dP/dt- (D); dP/dt+ durante aumento na pressão diastólica (PD) de 0 a 30 mmHg (E), e dp/dt- (F) durante aumento na concentração de cálcio extracelular, na mesma PD. Os resultados representam a média  $\pm$  SEM. ( $p > 0.05$  pelo teste ANOVA duas vias). Controle (n=8) e TBT 500 ng/kg por 60 dias (n=9).

#### 4 | DISCUSSÃO

Neste estudo nós investigamos os efeitos da exposição a baixas doses de TBT durante 15 e 60 dias, nos mecanismos de regulação heterométricos e

homeométricos da contração cardíaca, utilizando corações isolados e músculos papilares de ratas. A concentração de TBT utilizada foi escolhida por ser o limite aceito de ingestão diária (ADI) estabelecido pela Organização Mundial da Saúde, mesmo com informações incompletas sobre os efeitos resultantes do uso crônico sobre o sistema cardiovascular. (PODRATZ *et al*, 2015)

O resultado principal indicou que a exposição prolongada do TBT não modificou a função contrátil do miocárdio. Esses resultados contrastam com o efeito cardioprotóxico da exposição aguda ao TBT.

A exposição aos componentes organotínicos (OTs) resultou em maior acúmulo de OTs no sangue de modelos animais (RODRIGUES *et al.*, 2014; RONCONI, STEFANON e RIBEIRO JUNIOR, 2018; ROSENBERG, DRUMMOND e KAPPAS, 1982) demonstrado pela exposição a 1 e 5 mg/kg de TBT por 30 dias, elevando os níveis séricos de estanho em ratos. Nossos resultados vão ao encontro desses achados prévios. Nós demonstramos que a exposição, tanto a 100 ng/kg, quanto a 500 ng/kg de TBT, aumentaram os níveis séricos de estanho, de forma dose-dependente.

As ratas foram expostas a 100 ng/kg e 500 ng/kg de TBT por 15 dias, para medir a contratilidade miocárdica nos músculos papilares. A contração basal não foi diferente entre os grupos. Nós também analisamos a cinética temporal da contração, utilizando a análise da potencialização pós-pausa para avaliar indiretamente a participação do RS no mecanismo de acoplamento excitação-contração. A potenciação pós-pausa permite estimar indiretamente os mecanismos que envolvem a recaptção de  $Ca^{2+}$  pelo retículo sarcoplasmático, principalmente dependente da bomba de cálcio ( $Ca^{2+}$ -ATPase ou SERCA), e sua liberação pelos receptores de rianodina. Nossa hipótese é baseada no fato de que pausas no estímulo elétrico induzem um aumento do acúmulo de RS  $Ca^{2+}$ . Se a exposição prolongada ao TBT afetasse a contração e a resposta do  $Ca^{2+}$ , seria esperado que as variações temporais da força de contração ( $dF/dt+$ ) e relaxamento ( $dF/dt-$ ) fossem modificadas. Isso poderia sugerir uma possível disfunção no movimento intracelular de cálcio, associado à atividade do trocador  $Na^+/Ca^{2+}$ , da SERCA ou do receptor de rianodina. Neste estudo, não houve diferença entre a potenciação pós-pausa, nem na  $dF/dT+$  ou  $dF/dT-$ , entre os grupos. Nós analisamos o efeito inotrópico positivo decorrente do aumento da concentração de cálcio extracelular pelo mecanismo homeométrico, e pela resposta ao receptor  $\beta$ -adrenérgico. Como esperado, o aumento da concentração de cálcio extracelular de 0,62 para 3,75 mM, induziu uma resposta inotrópica positiva. Novamente, a contratilidade foi semelhante em todos os grupos. A resposta ao receptor  $\beta$ -adrenérgico também não diferiu entre os grupos. Esses resultados sugerem que a exposição, por 15 dias, a 100 e 500 ng/kg de TBT não afetaram a contratilidade miocárdica. Isso é diferente das anormalidades que o TBT causa na função vascular.

Rodrigues et al. demonstraram que o tratamento de ratas com 100 ng/kg de TBT por 15 dias afetou a morfologia da aorta e a reatividade vascular, provavelmente devido a mecanismos dependentes da biodisponibilidade do óxido nítrico, modificação nos canais de potássio, e ao estresse oxidativo. (MILLER, HARTUNG e CORNISH, 1980) Os autores sugerem que o TBT pudesse atuar na musculatura lisa vascular e na morfofisiologia endotelial. Contudo, a resposta contrátil à fenilefrina, um receptor alfa-agonista, não foi modificada pela exposição ao TBT. Ximenes *et al.* (2017) demonstraram que ratas expostas a 500ng/kg de TBT por 15 dias apresentaram disfunção aórtica pelo estresse oxidativo, e dano morfológico. Foi demonstrado que o TBT aumenta a resposta vasoconstrictora, reduz a vasodilatação dependente e a independente da função endotelial, aumenta o colágeno na aorta e a densidade da fibrina. (XIMENES *et al.*, 2017)

Tendo em vista que o tratamento com TBT por 15 dias não modificou a função cardíaca, nós investigamos o efeito da exposição por um período mais prolongado. As ratas foram tratadas com 500 ng/kg por 60 dias, a fim de analisar o mecanismo de Frank-Starling nos corações isolados. Neste mecanismo heterométrico, a contratilidade miocárdica aumenta em resposta a um aumento da pré-carga, e isso leva a uma elevação da sobreposição dos miofilamentos, e a sensibilidade ao cálcio. (SENA *et al.*, 2017; STEFANON, VASSALLO e MILL, 1990) A ativação do coração intacto, dependente do estiramento, foi estudada durante uma curva normalizada de tensão dependente do estiramento do músculo cardíaco, pelo aumento do PD, e medindo a PSIVE. A exposição ao TBT não modificou a resposta heterométrica.

Recentemente, nós investigamos os efeitos da exposição aguda ao TBT nos mecanismos heterométricos e homeométricos da contração cardíaca, utilizando corações isolados, músculos papilares e miócitos ventriculares isolados de ratos. (RONCONI, STEFANON e RIBEIRO JUNIOR, 2018) Nós demonstramos que a exposição aguda ao TBT é responsável por uma intensa resposta intríntrica e lusotrópica negativa, envolvendo danos à manipulação do RS  $Ca^{2+}$ . Parece que os cardiomiócitos são protegidos contra a exposição prolongada ao TBT, ao passo que, a exposição aguda resulta em cardiotoxicidade em minutos.

Algumas evidências, utilizando estudos *in vivo* e *in vitro*, têm demonstrado que obesogênicos ambientais, como o TBT, atuam modificando o peso corporal, por induzir a expansão do tecido adiposo, mudando o padrão de circulação lipídica, e causando adipogênese abdominal. (TER KEURS, 2012; XIMENES *et al.*, 2017) Farinetti *et al.* (2018) demonstraram que o tratamento crônico com TBT pode interferir no sistema anorexígeno em áreas hipotalâmicas envolvidas com o controle da ingestão alimentar. (WHALEN, LOGANATHAN e KANNAN, 1999) No presente estudo, o peso corporal não modificou durante a exposição do TBT 100 ng/kg por 15 dias, nem pela exposição ao TBT 500 ng/kg por 60 dias.

Apesar da exposição aguda ao TBT causar cardiotoxicidade em minutos, no presente estudo nós concluímos que a exposição prolongada ao TBT a 100 e 500 ng/kg, não modificou a contratilidade miocárdica em ratas.

Em conclusão, nossos achados fornecem evidências consistentes de que baixas doses de TBT não impactam diretamente na função miocárdica normal, durante exposição crônica. Entretanto, nós observamos um elevado nível de estanho nas ratas, durante 15 dias de exposição. Esse trabalho auxilia nossa compreensão acerca dos efeitos do TBT na fisiologia cardíaca.

## 5 | FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Edital FAPES 24/2018, processo 84324600/2018), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

## REFERÊNCIAS

ALDRIDGE, W.N.; STREET, B.W.; SKILLETER, D.N. **Oxidative phosphorylation. Halide-dependent and halide-independent effects of triorganotin and triorganolead compounds on mitochondrial functions.** *Biochem. J*, v.15 n.3, p. 353 - 364, 1977. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1183780/>. Acesso em: 05/12/19

COUTINHO, J.V.S.; et al. **Tributyltin chloride induces renal dysfunction by inflammation and oxidative stress in female rats.** *Vitória, Toxicol Letter*, v. 260, n.1, p. 52-69, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427416330946?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19.

DELGADO FILHO, V.S.; et al. **Triorganotin as a compound with potential reproductive toxicity in mammals.** *Vitória, Braz. J. Med. Biol. Res*, v. 44 n. 9, p. 958-965, 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2011000900018](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2011000900018). Acesso em: 05/12/19

DE ARAÚJO, J.F.P.; et al. **The obesogen tributyltin induces abnormal ovarian adipogenesis in adult female rats.** *Vitória, Toxicol. Letter*, v. 295, n.1, p. 99-114, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378427418313079>. Acesso em 05/12/19.

FARINETTI, A.; et al. **Chronic treatment with tributyltin induces sexually dimorphic alterations in the hypothalamic POMC system of adult mice.** *Germany, Springer: Cell Tissue Res*, v. 374(3):587-594, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2F00441-018-2896-9>. Acesso em 05/12/19.

GRACELI, J.B.; et al. **Organotins: a review of their reproductive toxicity, biochemistry, and environmental fate.** *Reprod Toxicol*, v. 36, n.1, p. 40-52, 2013. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890-6238\(12\)00345-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890-6238(12)00345-0). Acesso em: 05/12/19

GIBSON, C.P.; WILSON, S.P. **‘Imposex’ still evident in eastern Australia 10 years after tributyltin restrictions,** *Marine Environmental Research*, v. 55, n.1 p. 101–112. 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141113602000971>. Acesso em: 05/12/19

GRÜN, F.; et al. **Endocrine-disrupting organotin compounds are potent inducers of**

**adipogenesis in vertebrates**, Mol. Endocrinol. v.20, n.1, p. 2141-2155. 2006. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/7166238\\_Endocrine-Disrupting\\_Organotin\\_Compounds\\_Are\\_Potent\\_Inducers\\_of\\_Adipogenesis\\_in\\_Vertebrates](https://www.researchgate.net/publication/7166238_Endocrine-Disrupting_Organotin_Compounds_Are_Potent_Inducers_of_Adipogenesis_in_Vertebrates). Acesso em: 05/12/19.

INTERNATIONAL MARITIME ORGANIZATION (IMO). **International convention on the control of harmful anti-fouling systems on ships**. In International conference on the control of harmful anti-fouling systems for ships. 2001.

IPCS Concise international chemical assessment documents, no.13, **Triphenyltin compounds**, World Health Organization, Geneva. 1999

JANESICK, A.; BLUMBERG, B. **Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity**. Birth Defects Res C Embryo Today, v. 93, n.1, p. 34-50, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4919125/pdf/nihms794977.pdf>. Acesso em: 05/12/19

KISHTA, O.; et al. **In utero exposure to tributyltin chloride differentially alters male and female fetal gonad morphology and gene expression profiles in the Sprague-Dawley rat**. Reprod. Toxicol. v.23, n. 1, p. 1-11. 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623806002310?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19

KRAJNC, E.I.; et al. **Toxicity of bis(tri-n-butyltin) oxide in the rat: I. Short-term effects on general parameters and on the endocrine and lymphoid systems**. Toxicol. Appl. Pharmacol, v. 75 n. 3, p. 363-386. 1984. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0041008X84901765>. Acesso em 05/12/19.

LANG, P.P.; et al.. **Tributyltin impairs the reproductive cycle in female rats**. J. Toxicol. Environ Health v. 75 n.1, p. 16-17. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22852853>. Acesso em: 05/12/19.

LIU, Y.; PETERSON, K.E. **Maternal exposure to synthetic chemicals and obesity in the offspring: recent findings**. Curr. Environ. Health Rep. v. 2, n.1 p. 339-347. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482496/>. Acesso em: 05/12/19.

MAGUIRE, R.J. **Environmental aspects of tributyltin**. [S.l.] Appl Organomet Chem. v.1, n.1, p. 475-98. 1987.

MATTHIESSEN, P.; GIBBS, P.E. **Critical appraisal of the evidence for tributyltin-mediated endocrine disruption in mollusks**. Environmental Toxicology and Chemistry, v.17, n.1, p. 37-43. 1998. Disponível em: <https://setac.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/etc.5620170106>. Acesso em: 05/12/19.

MERLO, E.; et al., 2016. **The environmental pollutant tributyltin chloride disrupts the hypothalamic-pituitary-adrenal axis at different levels in female rats**. Endocrinology, v. 157, n.1, p. 2978-2995. 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article/157/8/2978/2422338>. Acesso em: 05/02/19

MERLO, E; et al. **The obesogen tributyltin induces features of polycystic ovary syndrome (PCOS): a review** J. Toxicol. Environ. Health Part B, v. 21, n.1, p. 181-206.2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10937404.2018.1496214>. Acesso em: 05/12/19

MILLER, R.R.; HARTUNG, R.; CORNISH, H.H. **Effects of diethyltindichloride on amino acid and nucleoside transport in suspended rat thymocytes**. Toxicol. Appl. Pharmacol, v. 30 n. 3, p.564-571, 55. 1980. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=retrieve&list\\_uids=7001677&dopt=citation](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=retrieve&list_uids=7001677&dopt=citation). Acesso em: 05/12/19.

MITRA, S; et al.**Comparative toxicity of low dose tributyltin chloride on serum, liver, lung and kidney following subchronic exposure**. Food Chem. Toxicol. v. 64, n.1, p.335-343.2014. Disponível

em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869151300793X?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19

OMURA, M.; et al. **Twogeneration reproductive toxicity study of tributyltin chloride in male rats**. *Toxicol. Sci.* v. 64, n. 2, p. 224-232. 2001. Disponível em: <https://academic.oup.com/toxsci/article/64/2/224/1629631>. Acesso em: 05/12/19.

PALMER, C.D.; et al. **Determination of lead, cadmium and mercury in blood for assessment of environmental exposure: a comparison between inductively coupled plasma-mass spectrometry and atomic absorption spectrometry**. *Spectrochim. Acta B Atom. Spectrosc.*, v. 61, n. 8, p. 980-990. 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0584854706002527>. Acesso em: 05/12/19

PEREIRA, C.L.V.; et al. **Cardiotoxicity of environmental contaminant tributyltin involves myocyte oxidative stress and abnormal Ca<sup>2+</sup> handling**. *Environmental Pollution*. v. 247, n.1, p.371-382. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749118339708?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19.

PODRATZ, P.L.; et al. **Accumulation of organotins in seafood leads to reproductive tract abnormalities in female rats**. *Reprod.Toxicol.*, v. 57, n.1, p. 29-42. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623815000714?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19

QIU, X.; et al. 2019 **Tributyltin and perfluorooctane sulfonate play a synergistic role in promoting excess fat accumulation in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) via in ovo exposure**. *Chemosphere*, v. 220, n.1, p. 687-695. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30605811>. Acesso em: 05/12/19

RIBEIRO JUNIOR, R.F.; et al. **Tributyltin chloride increases phenylephrine-induced contraction and vascular stiffness in mesenteric resistance arteries from female rats**. *Toxicol Appl Pharmacol*, v. 295, n.1, p. 26–36. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X1630028X?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19.

RODRIGUES, S.M.; et al. **Tributyltin contributes in reducing the vascular reactivity to phenylephrine in isolated aortic rings from female rats**. *Toxicol Lett*, v. 225, n.1, p.378–85. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427414000113?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19

RONCONI, K.S.; STEFANON, I.; RIBEIRO JUNIOR, R.F. **Tributyltin and Vascular Dysfunction: The Role of Oxidative Stress**. *Front Endocrinol (Lausanne)*, v. 9, n.1, p. 354. 2018. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/326352533\\_Tributyltin\\_and\\_Vascular\\_Dysfunction\\_The\\_Role\\_of\\_Oxidative\\_Stress](https://www.researchgate.net/publication/326352533_Tributyltin_and_Vascular_Dysfunction_The_Role_of_Oxidative_Stress). Acesso em: 05/12/19.

ROSENBERG, D.W.; DRUMMOND, G.S.; KAPPAS, A. **The influence of organometals on heme metabolism. In vivo and in vitro studies with organotins**. *Mol. Pharmacol*, v. 21, n.1, p.150-158. 1982. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6897100>. Acesso em: 05/12/19.

SENA, G.C.; et al. **Environmental obesogen tributyltin chloride leads to abnormal hypothalamic-pituitary-gonadal axis function by disruption in kisspeptin/leptin signaling in female rats**. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 319:22-38. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X17300492?via%3Dihub>. Acesso em: 05/12/19

STEFANON, I.; VASSALLO, D.V.; MILL, J.G. **Left ventricular length dependent activation in the isovolumetric rat heart**. *Cardiovasc Res.*, v. 24, n. 3, p. :254-6.1990. Disponível em: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article-abstract/24/3/254/290543?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 05/12/19

TER KEURS, H.E. **The interaction of Ca<sup>2+</sup> with sarcomeric proteins: role in function and dysfunction of the heart**. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, v. 302, n. 1, p. H38-H50. 2012. Disponível

em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3334233/>. Acesso em: 05/12/19.

VEIGA-LOPEZ, A.; et al. **Obesogenic endocrine disrupting chemicals: identifying knowledge gaps**. Trends Endocrinol. Metabol., v. 29, n.1, p. 607-625. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6098722/>. Acesso em: 05/12/19

XIMENES, C.F.; et al. **Tributyltin chloride disrupts aortic vascular reactivity and increases reactive oxygen species production in female rats**. Environ Sci Pollut Res Int, v. 24, n. 1, p.24509–20. 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11356-017-0061-8>. Acesso em: 05/12/19.

WHALEN, M.M.; Loganathan, B.G.; Kannan, K. **Immunotoxicity of environmentally relevant concentrations of butyltins on human natural killer cells in vitro**. Environ. Res., v.81. n. 2, p. 108-116.1999. Disponível em: [https://www.academia.edu/12111132/Immunotoxicity\\_of\\_Environmentally\\_Relevant\\_Concentrations\\_of\\_Butyltins\\_on\\_Human\\_Natural\\_Killer\\_Cells\\_i\\_in\\_Vitro\\_i](https://www.academia.edu/12111132/Immunotoxicity_of_Environmentally_Relevant_Concentrations_of_Butyltins_on_Human_Natural_Killer_Cells_i_in_Vitro_i) . Acesso em: 05/12/19.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**Marileila Marques Toledo** - Possui graduação em Enfermagem pela Universidade Federal de Viçosa (2015). É especialista em Educação em Diabetes pela Universidade Paulista (2017). É mestra em Saúde, Sociedade e Ambiente pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (2019). Atua como pesquisadora voluntária em projetos de pesquisa e de extensão na área da saúde na Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri desde 2015. É membro do Grupo de Estudo do Diabetes, credenciado pelo CNPq e membro da Sociedade Brasileira de Diabetes. Tem experiência em enfermagem, educação permanente e diabetes *mellitus*.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Absenteísmo 152, 153  
Acolhimento 36, 49, 51, 52, 53, 60, 102, 179, 211, 221, 222, 223, 224, 226, 227, 228, 232  
Adenocarcinoma 1  
Adolescentes 46, 204, 206  
Adulto 17, 42  
Amazônia 87, 183, 184, 185, 188, 195, 196, 197, 228  
Anemia Hemolítica 119, 120, 219  
Arterite de Takayasu 215, 216, 219, 220  
Assistência à saúde 36, 56, 57, 60, 115  
Atenção básica 9, 22, 30, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 49, 50, 51, 52, 56, 60, 63, 64, 76, 95, 96, 99, 100, 105, 107, 110, 111, 113, 117, 153, 156, 157, 160, 161, 166, 167, 169, 170, 177, 221, 222, 223, 224, 228, 241  
Atenção primária à saúde 35, 36, 51, 53, 55, 56, 57, 58, 61, 62, 63, 64, 107, 109, 112, 117, 118, 156, 159, 161, 179  
Atestado de saúde 152  
Atividade física 43, 198, 199, 200, 202, 203, 204, 205, 206  
Avaliação nutricional 7, 9, 13, 15

### B

Bioética 64, 65, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 183  
*Blastocystis hominis* 229, 230, 239

### C

Câncer 1, 2, 6, 36, 42, 43, 50, 52, 55, 70, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 243, 247, 248  
Câncer do colo do útero 178, 179, 181, 182  
Cardiomiopatia de Takotsubo 79  
Círculo de cultura 87, 88, 90, 91, 94, 106  
Conhecimento 9, 14, 16, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 48, 53, 69, 73, 75, 90, 99, 101, 103, 107, 108, 111, 114, 120, 123, 124, 129, 130, 131, 135, 139, 142, 143, 157, 158, 167, 169, 172, 173, 174, 176, 181, 209, 243, 248  
Consulta de enfermagem 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53  
Cuidados paliativos 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 71, 72, 74, 75, 76, 77

### D

Direitos da pessoa idosa 127, 131, 135, 140, 141, 143  
Disfunção ventricular esquerda 79

### E

Educação em fitoterapia 107

Educação em saúde 43, 52, 88, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 105, 107, 109, 112, 113, 116, 186  
*Entamoeba histolytica* 229, 230, 239, 240, 241  
Esferocitose hereditária 119, 120, 124, 125  
Estudante de enfermagem 178

## F

Fisiologia 140, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 263  
Fitoterapia 107, 108, 109, 110, 112, 114, 115, 116, 117, 118, 156, 157, 158, 161, 166, 167, 169, 170  
Formação profissional em saúde 56, 76

## H

Hanseníase 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 47  
Hipertensão pulmonar 145, 146, 147, 149, 150, 151  
Humanização da assistência 56

## I

Índice de massa corporal 17, 232, 235, 236, 241

## L

Lúpus eritematoso sistêmico 215, 219, 220

## M

Malária 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197  
Mama 1, 2, 3, 4, 5, 36, 42, 43, 50, 51, 97  
Manipuladores de alimentos 229, 230, 240, 242  
Mulher indígena 86, 87, 89

## N

Neoplasias pulmonares 1, 2

## O

Obesidade 14, 229, 231, 233, 235, 236, 237, 241, 242, 252

## P

Plantas medicinais 108, 110, 112, 115, 117, 118, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170  
Política nacional de saúde da pessoa idosa 127, 128, 136, 142  
Prática clínica 8, 9, 10, 12, 16, 31, 67, 84, 117, 146  
Produtividade 152, 153, 154  
Promoção de saúde 86, 87, 88, 90

## R

Relação médico-pessoa 207

## S

Saúde coletiva 8, 9, 18, 19, 20, 34, 52, 54, 76, 98, 106, 117, 143, 170

Saúde da família 9, 10, 18, 19, 20, 30, 33, 34, 37, 38, 40, 46, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 60, 63, 64, 76, 95, 99, 100, 103, 106, 113, 117, 118, 127, 130, 131, 159, 170, 182, 221, 223, 224, 226, 228

Síndrome coronariana aguda 78, 79, 80, 84

Síndrome de Takotsubo 78, 79, 84

Subjetividade da dor 207

## T

Terapêutica 55, 57, 61, 72, 75, 108, 109, 124, 156, 169, 215

Tomboembolismo pulmonar 146

## U

Usina hidroelétrica 184, 185, 195

## V

Violência contra o idoso 132, 134, 135

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**