

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **2**



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **2**



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
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. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
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
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
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
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
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
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miraniide Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

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. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
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. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa

Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
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 Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento 2

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Giovanna Sandrini de Azevedo
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-062-6

DOI 10.22533/at.ed.626211205

1. Medicina. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

De forma geral sabemos que a Epidemiologia “é a ciência que tem como foco de estudo a distribuição e os determinantes dos problemas de saúde – assim como seus fenômenos e processos associados - nas populações humanas”. Ousamos dizer que é a ciência básica para a saúde coletiva, principal ciência de informação de saúde, fornecendo informações substanciais para atividades que envolvem cuidado, promoção de saúde, prevenção e/ou terapia pós dano ou pós adoecimento, envolvendo escuta, diagnóstico e orientação/tratamento.

As Ciências médicas são o campo que desenvolve estudos relacionados a saúde, vida e doença, formando profissionais com habilidades técnicas e atuação humanística, que se preocupam com o bem estar dos pacientes, sendo responsáveis pela investigação e estudo da origem de doenças humanas. Além disso, buscam proporcionar o tratamento adequado à recuperação da saúde.

Ressaltamos com propriedade que a formação e capacitação do profissional da área médica parte do princípio de conceitos e aplicações teóricas bem fundamentadas desde o estabelecimento da causa da patologia individual ou sobre a comunidade até os procedimentos estratégicos paliativos e/ou de mitigação da enfermidade.

Portanto, esta obra apresentada aqui em seis volumes, objetiva oferecer ao leitor (aluno, residente ou profissional) material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, identificação de processos causadores de doenças na população e conseqüentemente o tratamento. A identificação, clínica, diagnóstico e tratamento, e conseqüentemente qualidade de vida da população foram as principais temáticas elencadas na seleção dos capítulos deste volume, contendo de forma específica descritores das diversas áreas da medicina,

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, consegue entregar ao leitor produções acadêmicas relevantes desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas. Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área médica.

Desejo uma excelente leitura a todos!

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A DIFERENCIAÇÃO *IN VITRO* DE CÉLULAS-TRONCO DE MEMBRANA AMNIÓTICA E TECIDO ADIPOSEO EM CÉLULAS DE LINHAGEM MIOGÊNICA: UMA REVISÃO DOS MÉTODOS DE INDUÇÃO E REVELAÇÃO

Luca Fortes Furtado de Mendonça

Rosana Bizon Vieira Carias

DOI 10.22533/at.ed.6262112051

CAPÍTULO 2..... 10

ABORDAGEM INTEGRATIVA SOBRE OS FATORES DE RISCO DA PSORÍASE E SUAS COMPLICAÇÕES

Ramilli de Araújo Pegado

Túlio Maranhão Neto

Renê Maciel de Sousa Neto

Victoria Thamirys Costa Vilaça

Milena Nunes Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.6262112052

CAPÍTULO 3..... 23

ANTICORPOS MONOCLONAIS: HISTÓRICO, ASPECTOS FARMACOLÓGICOS E SUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Emerson Lucena da Silva

Celina de Jesus Guimarães

Priscilla Nascimento dos Santos

Raquel Nascimento da Silva Roriz

DOI 10.22533/at.ed.6262112053

CAPÍTULO 4..... 40

ASPECTOS PSICOPATOLÓGICOS DE PESSOAS QUE SOFRERAM VIOLÊNCIA SEXUAL NA VIDA ADULTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Rafael da Silva Pereira Lima

Fernanda Garcia Varga de Sobral

Tamara Melnik

Marco de Tubino Scanavino

DOI 10.22533/at.ed.6262112054

CAPÍTULO 5..... 53

AVALIAÇÃO DA TAXA DE INCIDÊNCIA DE HEPATITE B NO BRASIL, ENTRE O PERÍODO DE 2009 A 2018

Victor de Lima Lacerda

Felipe Xavier Camargo

DOI 10.22533/at.ed.6262112055

CAPÍTULO 6..... 57

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS NEOPLASIAS E LESÕES PRÉ-MALIGNAS DO TRATO GASTROINTESTINAL EM UM MUNICÍPIO DO SUDOESTE GOIANO:

ANÁLISE DE 10 ANOS

Leana Ferreira Crispim
Anna Karollinna Pimenta de Paula
Marília Carneiro Viana
Érica Rezende Pereira
Severino Correia do Prado Neto

DOI 10.22533/at.ed.6262112056

CAPÍTULO 7..... 69

ENDOMETRIOSE: DOS SINTOMAS AO TRATAMENTO

Marcella Azevedo Fernandes
Sheila Nascimento de Souza Borges
Aroldo Vieira de Moraes Filho

DOI 10.22533/at.ed.6262112057

CAPÍTULO 8..... 81

ESTRESSE E DEPRESSÃO NO IDOSO: O PAPEL DO ESTRESSE OXIDATIVO ASSOCIADO A INFLAMAÇÃO CRÔNICA

Ivo Emilio da Cruz Jung
Ivana Beatrice Mânica da Cruz
Joana Rosa Rodrigues
Wellington Claudino Ferreira
Barbara O. Turra
Euler Esteves Ribeiro
Thamara Graziela Flores
Fernanda Barbisan

DOI 10.22533/at.ed.6262112058

CAPÍTULO 9..... 102

FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE LESÃO POR PRESSÃO NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Julianna Thamires da Conceição
Elizama Costa dos Santos Sousa
Polyana Coutinho Bento Neri
Cássio Nunes Brasileiro
Jessica de Moura Caminha
Rosane da Silva Santana
Paula Lima da Silva
Joseneide Barbosa de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.6262112059

CAPÍTULO 10..... 116

IRISINA, O HORMÔNIO PRODUZIDO NA ATIVIDADE FÍSICA ATUANDO NA DOENÇA MAL DE ALZHEIMER

Guilherme Vilela Rezende
Lorena Motta da Silva
Flávia Cristina Rocha Pereira

Benedito Rodrigues da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.62621120510

CAPÍTULO 11..... 126

HEPATITE DELTA EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE MANAUS

Lyrkis Paraense Barbosa Silva Neto

Antonio Solon Mendes Pereira

Diandra Sant'Ana Dutra Barros

Emídio Almeida Tavares Júnior

Karoline Teixeira Loiola

Ketlin Batista de Moraes Mendes

Lina Miyuri Suizu

Patricia Jeane de Oliveira Costa

Yanna Queiroz Pereira de Sá

Arlene dos Santo Pinto

DOI 10.22533/at.ed.62621120511

CAPÍTULO 12..... 137

IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO ATENDIMENTO PRÉ-HOSPITALAR

Silvana da Silva Rosa

Rita Carla Pereira Batista

Camila Alexandre de Araújo

Maria José Maciel de Oliveira

Palloma Cirimele Lira da Silva

Pamalla Cirimele Lira

Raiza Rafaela dos Santos Cruz

Luana Cristina Gabym Ferreira da Silva

Jamylle Ribeiro dos Santos

Antônio Campoverde

Pollyana Cirimele Lira

DOI 10.22533/at.ed.62621120512

CAPÍTULO 13..... 141

INFLUÊNCIA DA TUBERCULOSE NO COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO DOS INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HTLV-1

Andressa dos Reis Sales

Maria de Lourdes Santana Bastos

Edgar Marcelino de Carvalho Filho

DOI 10.22533/at.ed.62621120513

CAPÍTULO 14..... 153

LEISHMANIOSE VISCERAL: DA EPIDEMIOLOGIA AO TRATAMENTO

Camila Valadares Giardini

Emmy Lorryne Moura Martins

Guilherme Ferreira Fernandes Amaral

Hotair Phellipe Martins Fernandes

Larissa Rocha Brasil

Luma Lainny Pereira de Oliveira
Wynni Gabrielly Pereira de Oliveira
Rosângela do Socorro Pereira Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.62621120514

CAPÍTULO 15..... 164

LIPOMA DE CORPO CALOSO: RELATO DE CASO

Moacir Pereira Leite Neto
Francisco Daniel Bezerra Amorim
Isabela Orieta de Oliveira Macedo
Francisco Marcos Bezerra da Cunha
Isabel Monique Leite Romualdo
Taysa Leite de Aquino

DOI 10.22533/at.ed.62621120515

CAPÍTULO 16..... 171

CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE SÍFILIS NOTIFICADOS EM UM MUNICÍPIO DO SUL DO BRASIL NOS ANOS DE 2018 E 2019 ATRAVÉS DE FICHAS FÍSICAS DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN)

Italo Mattos Rinaldi
Bruno Cardoso Schmoeller
Deisy da Silva Fernandes Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.62621120516

CAPÍTULO 17..... 178

MENINGITE BACTERIANA INFANTIL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Rayanni Fernandes
Alecssander Silva de Alexandre
Érica Lucca Nantes
Sílvia Kamiya Yonamine Reinheimer

DOI 10.22533/at.ed.62621120517

CAPÍTULO 18..... 188

O IMPACTO DAS DEFICIÊNCIAS SENSORIAIS MEDIANTE O NEUROENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO

Rildo Alves Junior
Anna de Paula Freitas Borges
Jhenefr Ribeiro Brito
Mônia Rieth Corrêa
Gabriela Cunha Fialho Cantarelli Bastos

DOI 10.22533/at.ed.62621120518

CAPÍTULO 19..... 197

PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 COM RISCO DE AMPUTAÇÃO DE MEMBROS INFERIORES

Claudia Maria Torre de Carvalho Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.62621120519

CAPÍTULO 20.....204

**PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO DA SÍFILIS GESTACIONAL NO BRASIL:
REVISÃO INTEGRATIVA**

Antônia Vanessa Leal de Sousa
Yara Cristina Martins de Sousa
Fabrícia Castelo Branco de Andrade Brito
Elizama Costa dos Santos Sousa
Jessica de Moura Caminha
Julianna Thamires da Conceição
Rosane da Silva Santana
Polyana Coutinho Bento Neri
Cássio Nunes Brasileiro
Paula Lima da Silva

DOI 10.22533/at.ed.62621120520

CAPÍTULO 21.....221

PNEUMATOSE INTESTINAL EM IMUNOSSUPRIMIDO: RELATO DE CASO

Wagner de Oliveira Júnior
Marcio Valle Cortez
Raul Rodrigues da Costa Neto
Alexandre Balbino da Costa
Marianna Facchinetti Brock
Ricardo Monteiro da Silva
Renan Danilo Lima da Rocha

DOI 10.22533/at.ed.62621120521

CAPÍTULO 22.....225

PREVALÊNCIA DE LER/DORT EM PROFISSIONAIS BRASILEIROS

Andressa Ribeiro da Costa
Gabriel Antunes Sousa Silva
Nicole Nogueira Cardoso
Raquel Braga Rossi
Vinícius Rodrigues França
Wesley Pereira Duarte
Virgínia Braz da Silva Vaz
Daniel Martins Borges
Bárbara Matos de Moraes
Warley Almeida Quixabeira
Karinny Guimarães Couto
Viviana Cristina de Souza Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.62621120522

CAPÍTULO 23.....233

***Pseudomonas aeruginosa*: MECANISMOS DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA,
FATORES DE VIRULÊNCIA E SEU IMPACTO CLÍNICO**

Stephanie de Almeida Alves
Francisco Cesar Barroso Barbosa

Ludimila Gomes Pinheiro
Guilherme Mendes Prado
Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle

DOI 10.22533/at.ed.62621120523

CAPÍTULO 24.....245

RELATO DE CASO: TUMOR DESMOIDE – PRINCIPAIS FATORES CONTRIBUENTES PARA SUA RECIDIVA

Amanda Brentam Perencini
Cristiane Mara Reis Rodrigues
Tiago Abrão Querino dos Santos
Ingrid de Salvi Coutinho
Natália Tabah Tellini
Marina Parzewski Moreti
Denner Alves Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.62621120524

CAPÍTULO 25.....252

TRATAMENTO DE FÍSTULA ENTEROCUTÂNEA BILABIADA COM CURATIVO A VÁCUO EM HOSPITAL TERCIÁRIO DE FORTALEZA

Hannah Rodrigues Fernandes
Marcell Araújo Franco
Mariana Gabriella Correia Viana
Alessandrino Terceiro de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.62621120525

CAPÍTULO 26.....255

UTILIZAÇÃO DE GEL DE GLICOSE NO TRATAMENTO DE HIPOGLICEMIA NEONATAL

Lara Dias de Azevedo
Raphael Del Roio Liberatore Junior

DOI 10.22533/at.ed.62621120526

SOBRE O ORGANIZADOR.....268

ÍNDICE REMISSIVO.....269

CAPÍTULO 1

A DIFERENCIAÇÃO *IN VITRO* DE CÉLULAS-TRONCO DE MEMBRANA AMNIÓTICA E TECIDO ADIPOSEO EM CÉLULAS DE LINHAGEM MIOGÊNICA: UMA REVISÃO DOS MÉTODOS DE INDUÇÃO E REVELAÇÃO

Data de aceite: 03/05/2021

Data de submissão: 04/02/2021

Luca Fortes Furtado de Mendonça

Faculdade de Medicina de Petrópolis
(FMP/UNIFASE), Laboratório de Medicina
Regenerativa
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1257403120495719>

Rosana Bizon Vieira Carias

Centro Universitário Arthur Sá Earp Neto/
Faculdade de Medicina de Petrópolis
(UNIFASE/FMP), Laboratório de Medicina
Regenerativa
Petrópolis – RJ
<http://lattes.cnpq.br/6148549150295559>

RESUMO: Diante de uma ampla aplicabilidade clínica de células pré-diferenciadas *in vitro* para linhagem miogênica, com a finalidade de produzir efeitos pró-regenerativos no tecido muscular, torna-se relevante avaliar os tipos celulares que podem ser utilizados para tal diferenciação, sendo células-tronco de tecido adiposo as mais comumente associadas a esta prática. Com a descoberta de determinadas características das células de membrana e fluido amnióticos, como a sua pluripotencialidade, não-imunogenicidade e capacidade imunomoduladora, evidenciou-se o interesse acerca de seu uso clínico, principalmente devido à sua ampla disponibilidade, quando comparada às células de tecido adiposo. Neste trabalho, foi realizada

busca na literatura científica, com o objetivo de identificar ferramentas técnicas passíveis de serem aplicadas, de forma controlada, para a determinação do potencial miogênico de células-tronco obtidas do tecido adiposo e da membrana e fluido amnióticos e, desta forma, contribuir para o desenvolvimento de produto de terapia celular avançada a ser utilizado em pesquisas clínicas futuras, que visem a regeneração do tecido muscular. A partir desta breve revisão, foi possível observar a grande variedade de metodologias descritas, bem como a discordância dos seus resultados, e concluir que por não haver consenso a respeito do potencial miogênico destas células e da metodologia a ser aplicada, uma fase experimental é fundamental, para validação do método ideal a ser utilizado.

PALAVRAS-CHAVE: “Miogênese”, “células-tronco”, “tecido adiposo”, “membrana amniótica”, “fluido amniótico”.

IN VITRO DIFFERENTIATION OF STEM-CELLS FROM AMNIOTIC MEMBRANE AND ADIPOSE TISSUE INTO MYOGENIC LINEAGE CELLS: A REVISION OF INDUCTION AND REVELATION METHODS

ABSTRACT: In view of the wide clinical applicability of cells pre-differentiated *in vitro* into the myogenic lineage, in order to produce pro-regenerative effects on muscle tissue, it is relevant to evaluate the cell types that can be used for such differentiation, being stem cells from adipose tissue most commonly associated with this procedure. With the discovery of certain characteristics of amniotic membrane and fluid

cells, such as their pluripotentiality, non-immunogenicity and immunomodulatory capacity, interest in their clinical use was evidenced, mainly due to their wide availability, when compared to cells of adipose tissue. In this work, a search was carried out in the scientific literature with the objective of identifying technical tools that can be applied, in a controlled manner, to determine the myogenic potential of stem cells obtained from adipose tissue and amniotic membrane and fluid and, therefore, contributing to the development of an advanced cell therapy product to be used in future clinical research aimed at regenerating muscle tissue. From this brief review, it was possible to observe the great variety of the methodologies described, as well as the disagreement of their results, and conclude that, because there is no consensus regarding the myogenic potential of these cells and the methodology to be applied, an experimental phase is essential, to validate the ideal method to be used.

KEYWORDS: “Myogenesis”, “stem cells”, “adipose tissue”, “amniotic membrane”, “amniotic fluid”.

1 | INTRODUÇÃO

A formação de tecido muscular em nossos organismos ocorre, basicamente, em dois momentos distintos: (1) durante a embriogênese, a partir do processo de diferenciação de determinadas estruturas mesodérmicas, construindo as primeiras fibras musculares, que servirão como “moldes” para as fibras subsequentemente produzidas; e (2) durante o período pós-natal, através da participação de células-satélites localizadas na periferia de fibras musculares, as quais permanecem em quiescência até que uma lesão ocorra, tornando-se ativas e capazes de regenerar o tecido lesado (SAMBASIVAN & TAJBAKHS, 2007).

Em situações, cuja capacidade regenerativa muscular endógena está comprometida ou em que a extensão da lesão muscular é muito expressiva, torna-se interessante a aplicação de células pré-diferenciadas *in vitro* para a linhagem mio gênica, uma vez que podem auxiliar no processo regenerativo.

A medicina regenerativa corresponde à restauração das propriedades biológicas e funcionais de tecidos e/ou órgãos acometidos pela ação do tempo, por malformações, traumas ou doenças degenerativas. Sua ação é promovida a partir do uso de células combinadas ou não a fatores de crescimento e a matrizes tridimensionais. Embora seja uma área relativamente nova, evidenciada, principalmente, a partir do início dos anos 2000, está amplamente descrita na literatura para o tratamento de diversas condições patológicas, dentre elas a regeneração de osso e cartilagem (de SOUZA TESCH *et al*, 2018; HERNIGOU *et al*, 2008). Para a regeneração do tecido muscular, é considerada como alternativa promissora para condições de perda de tecido e de doenças genéticas degenerativas, como a distrofia de Duchenne (KAWAMICHI *et al*, 2010).

A primeira alternativa celular a ser considerada na medicina regenerativa é sempre uma fonte autóloga e local (tecidual). No tecido muscular, esta população é representada

pelas células satélites. Por pertencerem ao próprio doador e por serem progenitoras teciduais, o uso destas células não implica em problemas de rejeição do enxerto ou de inabilidade das células em promoverem o reparo. No entanto, a coleta destas células para o autotransplante pode gerar danos permanentes e progressivos no local de doação e, de acordo com a idade do doador, podem ter reduzido seu potencial proliferativo e regenerativo (BOONEN & POST, 2008; CARLSON & CONBOY, 2007). Nesse sentido, células-tronco do tecido adiposo (cTTAs) correspondem a um dos tipos celulares mais utilizados, principalmente, devido à sua grande disponibilidade e à facilidade relativa de isolamento. Por outro lado, na busca de células com maior potencial de proliferação e diferenciação e disponibilidade de coleta, nichos alternativos vêm sendo estudados, como é o caso da membrana e fluido amnióticos (cMFAs), cujo potencial celular de diferenciação miogênica já fora demonstrado (ZHANG *et al*, 2019; GOTTIPAMULA & SRIDHAR, 2018).

Devido à extensa variedade de técnicas e métodos aplicados ao uso de ambos tipos celulares, torna-se difícil avaliar qual, entre esses dois nichos, produziria um melhor desfecho quanto à formação de células comprometidas com a linhagem muscular.

2 | OBJETIVO

Realizar uma revisão sobre o potencial de diferenciação miogênica *in vitro* de cTTAs e cMFAs a partir da comparação de diferentes metodologias aplicadas e resultados obtidos e propor método adequado e confiável para ser reproduzido e padronizado nos Laboratórios de Medicina Regenerativa da UNIFASE, seja como parte do processo de qualidade, seja como etapa da cadeia produtiva de Produtos de Terapias Avançadas para fins de uso clínico.

3 | METODOLOGIA

Busca realizada na plataforma PubMed/MEDLINE, sem especificações em relação ao tipo de estudo conduzido ou data de publicação, com as seguintes palavras-chave: “amniotic epithelial cells”, “amniotic fluid cells”, “adipose-derived stem cell”, “adipose tissue” ou “human amniotic mesenchymal cells” combinadas a “myogenic differentiation”, “regeneration”, “skeletal muscle” ou “myogenesis”. Também foram utilizados trabalhos citados por aqueles encontrados com a busca descrita. Foram selecionados os artigos que realizaram ensaios de caracterização das populações de células utilizadas, ensaios de indução miogênica e revelação. Os artigos foram agrupados em duas categorias: um grupo para cTTAs e outro para cMFAs, sendo cada grupo constituído por cinco artigos, resultando em um total de dez artigos abordados pelo presente estudo.

Esta seção está ilustrada no fluxograma (Figura 1).

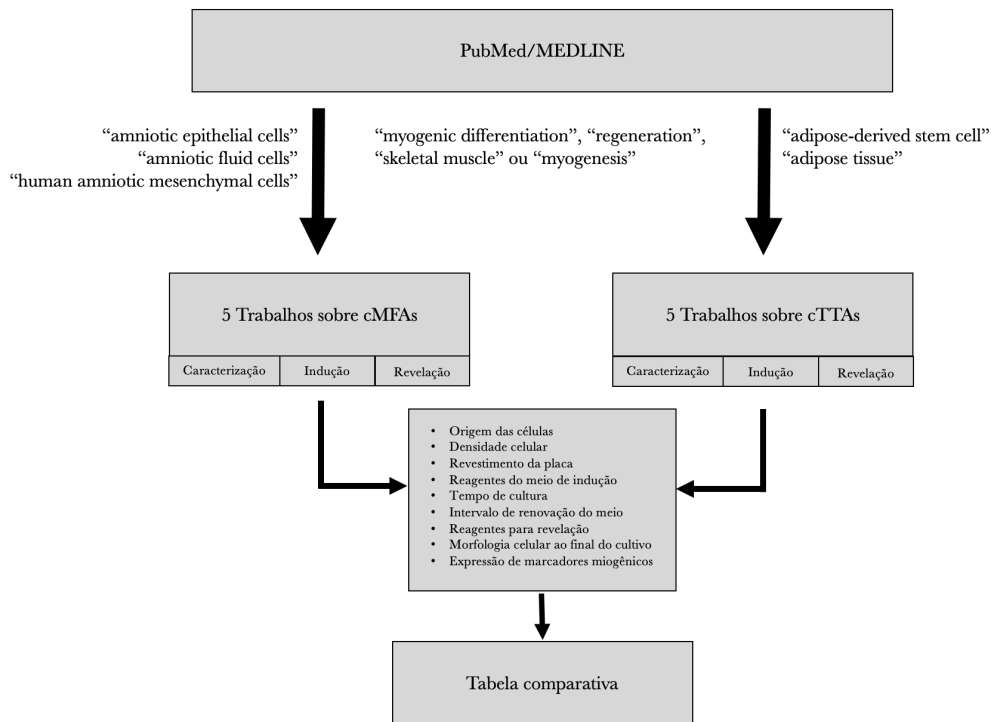


Figura 1. Este fluxograma apresenta a seleção e a categorização dos artigos científicos revisados, conforme o tipo celular avaliado.

4 | RESULTADOS

Todas as informações relevantes relacionadas aos métodos e resultados dos ensaios de indução e revelação empregados por cada trabalho foram compiladas em duas tabelas (Tabela 2 e Tabela 3) para facilitar a visualização dos dados coletados.

	ZUK <i>et al.</i> , 2001	MIZUNO <i>et al.</i> , 2002	HURiet al, 2018	HURiet al, 2014	MELIGY <i>et al.</i> , 2012
Origem	Lipoaspirado subcutâneo	Lipoaspirado	Lipoaspirado subcutâneo	Lipoaspirado subcutâneo	Lipoaspirado subcutâneo (ratos)
Método					
Quantidade de células	NE	10,000 céls/placa 35-mm	50,000 céls/poço + 24 horas de cultivo	5,000 células/cm2 + 24 horas de cultivo	50,000 células/poço
Revestimento da placa	NU	NU	Placa de Cultura UniFlex	Colágeno I com substrato de membrana flexível (UniFlex)	NU
Meio de indução (MI)	DMEM 10% SFB 5% Soro de Cavalo 0.1 µM Dexametasona 50 µM Hidrocortisona 1% Antibiótico/Antimicótico	DMEM 10% SFB 1% Antibiótico/Antimicótico 5% Soro de Cavalo 50 µM Hidrocortisona	DMEM Low 1% SFB 5% Soro de Cavalo 1% Penicilina-Streptomicina 10 µM 5-Azacidina (MI por 24 hrs) (Renovação com meio básico)	DMEM Low 1% SFB 5% Soro de Cavalo 10 µM 5-Azacidina 1% Penicilina/Streptomicina (MI por 24 hrs) (Renovação com meio básico)	DMEM 10 mmol/L 5-Azacidina 10% SFB 5% Soro de Cavalo
Tempo de cultura	6 semanas	6 semanas	1 dia de plaqueamento + 14 dias de cultivo	1 dia de plaqueamento + 21 de cultivo	28 dias
Intervalo de renovação	NE	2 vezes por semana (3,5 dias)	NE	NE	3 dias
Revelação	PBS 4% Paraformaldeído 3% Peróxido de Hidrogênio 10% Soro de Cavalo 0,1% Triton X-100 anti-Miosina anti-MyoD1 kit VectaStainA ABC Hematoxilina	PBS 4% Paraformaldeído Peróxido de Hidrogênio 1% de Soro de Cavalo 0,1% de Triton X-100 anti-MyoD1 anti-Miosina anti-IgG secundário conjugado a biotina kit VectaStain ABC Hematoxilina	3,7% Formaldeído PBS 0,2% Triton X-100 em PBS 10% Soro animal 1% Albumina de Soro Bovino em PBS anti-Desmina anti-MyoD1 anti-Pax3/7 anti-Miosina DAPI	3,7% Formaldeído PBS 0,2% Triton X-100 em PBS 10% Soro animal 1% Albumina de Soro Bovino em PBS anti-Desmina anti-MyoD1 anti-Pax3/7 anti-Miosina DAPI	4% Paraformaldeído em PBS PBS 0,1% Triton X-100 1% BSA anti-Desmina Anticorpos conjugados c/ Alexa Fluor 647 DAPI
Resultados					
Morfologia	Células largas, alongadas e multinucleadas	Células alongadas e multinucleadas	Células de formato alongado e multinucleadas	Miotubos fusionados	Células longas e fusiformes multinucleadas c/ arranjo linear
Marcadores	(+) MyoD1 (+) Miosina	(+) MyoD1 (+) Miosina	(+) Pax3/7 (+) Desmina (+) MyoD1 (+) Miosina	(+) Pax3/7 (+) Desmina (+) MyoD1 (+) Miosina	(+) Desmina (+) Miogenina

NU: não utilizado; NE: não especificado.

Tabela 2: Diferentes técnicas de indução *in vitro* à diferenciação miogênica a partir do uso de células-tronco do tecido adiposo

	GOTTIPAMULA & SRIDHAR, 2018	ILANCHERAN <i>et al</i> , 2007	KAWAMICHI <i>et al</i> , 2010	BOSSOLASCO <i>et al</i> , 2006	ZHANG <i>et al</i> , 2019
Origem	Membrana amniótica	Membrana Amniótica	Membrana Amniótica	Fluido Amniótico	Membrana Amniótica
Método					
Quantidade de células	20.000 + 2 dias de confluência céls/cm	50.000 + 1 dia de confluência céls viáveis/poço	10.000. + 2 dias de confluência céls/ml	NE	5,000 céls/poço
Revestimento da placa	NU	Colágeno IV	Colágeno I	NU	Hidrogel Metacrilolil
Meio de indução (MI)	DMEM-KO 2mM L-Glutamax 0,5% Antibiótico-Antimicótico 5 ng/ml PDGF-AB 5 ng/ml TGF-β1 30 μmol/l ácido L-ascórbico 10% SFB	DMEM/F12 50 μM Hidrocortisona 5% Soro Humano 10% SFB	DMEM 2% Soro de Cavallo 5 μm 5-Azaticitidina (nas primeiras 24 hrs)	DMEM 4,5 g/l glucose 2% FBS 10 ng/ml EGF 10 ng/ml PDGF-BB 3 μM 5-Azaticitidina (24 hrs iniciais)	Meio completo DME/F12 *10μM 5-Azaticitidina (nas primeiras 24 hrs)
Tempo de cultura	21 dias	28 dias	1 dia com adição de 5-Aza + 21 dias sem	1 dia com adição de 5-Aza + 14 sem	1 dia com adição de 5-Aza + 7 dias sem
Intervalo de renovação	3 dias	NE	2 vezes por semana (3,5 dias)	Semanalmente (7 dias)	NE
Revelação	Metanol Frio Acetona DPBST Marcador de Desmina H&E DAB	Etanol Soro de Asno anti-ACTA2 Streptavidina HRP-Conjugada DAB anticorpo secundário 1% Albumina de Soro Bovino em PBS	anti-Miogenina H202 + diaminobenzidina Hematoxilina 4% Paraformaldeido anticorpo secundário com Alexa Flour 546	anti-MyoD anti-Miogenina DakoCytomation EnVision+System-HRP	4% Paraformaldeido/PBS PBS 0.1% Triton X-100 Quickblock blocking-buffer anti-Desmina anti-MyoD anti-β-catenina DAPI
Resultados					
Morfologia	Alongadas e multinucleadas	Alongadas, multinucleadas e estriadas	Morfologia em pedras de calçamento	Sem traços miogênicos	NE
Marcadores	(+) Desmina	(+) ACTA2	(+) Desmina (-) MyoD (-) Myf5 (-) Miogenina (-) MyHC-IIx/d	(-) MyoD (-) Miogenina (-) Desmina (-) Myf5 (-) MRF4	(+) Desmina (+) MyoD (+) β-catenina

NU: não utilizado; NE: não especificado.

Tabela 3: Diferentes técnicas de indução *in vitro* à diferenciação miogênica a partir do uso de células da membrana e fluido amniótico

5 | DISCUSSÃO

Descobertas recentes sobre as cMFAs comprovaram sua pluripotência a partir da expressão de marcadores moleculares similares aos de células-tronco embrionárias, como Oct-4, Sox-2, Nanog e Rex-1 (MIKI *et al*, 2005) e expressam marcadores gliais e de células progenitoras neurais (SAKURAGAWA *et al*, 2004). Estudos ainda demonstraram a ausência ou diminuição da expressão de determinadas moléculas do complexo de histocompatibilidade principal, o que confere a essas células propriedades não-imunogênicas (MIKI, 2018). A sua capacidade imunomoduladora também foi comprovada a partir das interações que estabelecem com células imunes e da produção de determinadas citocinas, conferindo mais uma vantagem relativa ao seu uso (MIKI, 2018), como demonstrado em modelo murino para Acidente Vascular Cerebral (AVC), quando as cMFA foram consideradas neuroprotetoras, tendo sido capazes de diminuir a infiltração de células inflamatórias e reduzir a progressão do infarto (EVANS *et al*, 2018) e a redução da infiltração de macrófagos

e modulação da polarização da população de macrófagos de pró-inflamatórios M1 para pró-reparadores M2, no processo inflamatório, sendo capazes de reduzir a fibrose hepática e a esteatose hepática não alcoólica (KUK *et al*, 2019; ALHOMRANI *et al*, 2017) e de restaurar a capacidade funcional pulmonar (ZHU *et al*, 2017). Todas essas particularidades destacam o potencial clínico deste tipo celular, integrando processos regenerativos terapêuticos oferecendo possivelmente vantagens, quando comparado aos demais tipos usualmente utilizados.

A partir da análise realizada pela comparação dos trabalhos através das tabelas (figuras 2 e 3), podemos inferir que, majoritariamente, os meios de indução apresentam em sua composição hidrocortisona ou 5-azacitidina, o que gera as dúvidas: qual deles seria mais efetivo em relação a diferenciação miogênica? E qual seria a concentração ideal para sua utilização? Quanto à última pergunta, podemos destacar o trabalho de ZHANG *et al* (2019), o qual compara resultados obtidos a partir de concentrações de 5-, 10- e 50 μM 5-Azacitidina presentes no meio de indução. Além desses, outros compostos que predominaram nos meios de indução utilizados foram: DMEM (em suas mais diversas composições), suplementado com soro fetal bovino e/ou soro de cavalo, ambos em variadas porcentagens.

Quanto aos métodos de revelação por imunocoloração a homogeneidade é evidente. A grande maioria dos trabalhos (sete em dez) utilizou o formaldeído a 3,7% ou o paraformaldeído – polímero cujo monômero corresponde ao formaldeído - a 4%, para a fixação das amostras. Além disso, concentrações de 0,1-0,2% de Triton X-100 também foram comuns em relação aos métodos de revelação. Por último vale destacar o frequente uso de DAB e DAPI para a coloração das amostras, caracterizando mais uma similaridade entre os artigos abordados.

6 | CONCLUSÃO

A heterogeneidade dos métodos aplicados e a discordância de resultados relatados na literatura científica sobre o potencial das cTTAs e cMFAs quanto à diferenciação miogênica, nos indica que devemos eleger um método de indução e seguir para a sua padronização, para fins de uso em Produtos de Terapias Avançadas. Esse caminho deverá ser seguido para avaliar a qualidade de produto, visando definir uma ferramenta para a sua produção, dentre os métodos que foram descritos com maior riqueza de detalhes e que apresentaram resultados positivos para a diferenciação miogênica, e prosseguir para a sua avaliação experimental.

REFERÊNCIAS

ALHOMRANI, M. *et al*. The Human Amnion Epithelial Cell Secretome Decreases Hepatic Fibrosis in Mice with Chronic Liver Fibrosis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, Artigo 748, 2017. DOI: 10.3389/fphar.2017.00748

BOONEN, K. J. M.; POST, M. J. The muscle stem cell niche: regulation of satellite cells during regeneration. **Tissue engineering. Part B, Reviews**, v. 14, n. 4, p. 419–431, 2008. <http://dx.doi.org/10.1089/ten.teb.2008.0045>

BOSSOLASCO, P. *et al.* Molecular and phenotypic characterization of human amniotic fluid cells and their differentiation potential. **Cell Research**, v. 16, n. 4, p. 329-336, 2006. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.cr.7310043>

CARLSON, M. E.; CONBOY, I.M. Loss of stem cell regenerative capacity within aged niches. **Aging Cell**, v. 6, n. 3, p. 371-382, 2007. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1474-9726.2007.00286.x>

de SOUZA TESCH, R. *et al.* Temporomandibular joint regeneration: proposal of a novel treatment for condylar resorption after orthognathic surgery using transplantation of autologous nasal septum chondrocytes, and the first human case report. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 9, Artigo 94, 2018. DOI: 10.1186/s13287-018-0806-4

EVANS, M. A. *et al.* Acute or Delayed Systemic Administration of Human Amnion Epithelial Cells Improves Outcomes in Experimental Stroke. **Stroke**, v.49, n. 3, p. 700-709, 2018. <http://dx.doi.org/10.1161/strokeaha.117.019136>

GOTTIPAMULA, S.; SRIDHAR, K. N. Large-scale Isolation, Expansion and Characterization of Human Amniotic Epithelial Cells. **International Journal of Stem Cells**, v. 11, p. 87-95, 2018. <http://dx.doi.org/10.15283/ijsc18001>

HERNIGOU, P. *et al.* Percutaneous Implantation of Autologous Bone Marrow Osteoprogenitor Cells as Treatment of Bone Avascular Necrosis Related to Sickle Cell Disease. **The Open Orthopaedics Journal**, v. 2, p. 62-65, 2008. <http://dx.doi.org/10.2174/1874325000802010062>

HURI, P. Y. *et al.* Multistage Adipose-Derived Stem Cell Myogenesis: an experimental and modeling study. **Cellular and Molecular Bioengineering**, v. 7, p. 497-509, 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/s12195-014-0362-7>

HURI, P. Y.; MORRISSETTE-MCALMON, J.; GRAYSON, W. L. Myogenic Differentiation of ASCs Using Biochemical and Biophysical Induction. **Adipose-Derived Stem Cells**, v. 1773, p. 123-135, 2018. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-7799-4_10

ILANCHERAN, S. *et al.* Stem Cells Derived from Human Fetal Membranes Display Multilineage Differentiation Potential. **Biology of Reproduction**, v. 77, n. 3, p. 577-588, 2007. <http://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.106.055244>

KAWAMICHI, Y. *et al.* Cells of extraembryonic mesodermal origin confer human dystrophin in the mdx model of Duchenne muscular dystrophy. **Journal of Cellular Physiology**, v. 223, n. 3, p. 695-702, 2010. DOI: 10.1002/jcp.22076

KUK, N. *et al.* Human amnion epithelial cells and their soluble factors reduce liver fibrosis in murine non-alcoholic steatohepatitis. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 34, n. 8, p. 1441-1449, 2019. DOI: 10.1111/jgh.14643

MELIGY, F. Y. *et al.* The efficiency of in vitro isolation and myogenic differentiation of MSCs derived from adipose connective tissue, bone marrow, and skeletal muscle tissue. **In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal**, v. 48, p. 203-215, 2012. <http://dx.doi.org/10.1007/s11626-012-9488-x>

MIKI, T. *et al.* Stem Cell Characteristics of Amniotic Epithelial Cells. **Stem Cells**, v. 23, n. 10, p. 1549-1559, 2005. <http://dx.doi.org/10.1634/stemcells.2004-0357>

MIKI, Toshio. Stem cell characteristics and the therapeutic potential of amniotic epithelial cells. **American Journal of Reproductive Immunology (New York)**, v. 80, n. 4, e13003, 2018. <http://dx.doi.org/10.1111/aji.13003>

MIZUNO, H. *et al.* Myogenic Differentiation by Human Processed Lipoaspirate Cells. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 109, n. 1, p. 199-209, 2002. <http://dx.doi.org/10.1097/00006534-200201000-00030>

SAKURAGAWA, N. *et al.* Human amnion mesenchyme cells express phenotypes of neuroglial progenitor cells. **Journal of Neuroscience Research**, v.78, n.2, p. 208-214. 2004. DOI: 10.1002/jnr.20257. Erratum in: J Neurosci Res. 2005 Mar 1;79(5):725. PMID: 15378611

SAMBASIVAN, R.; TAJBAKHSI, S. Skeletal muscle stem cell birth and properties. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 18, n. 6, p. 870-882, 2007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcdb.2007.09.013>

ZHANG, D. *et al.* Myogenic differentiation of human amniotic mesenchymal cells and its tissue repair capacity on volumetric muscle loss. **Journal of Tissue Engineering**, v. 10, Artigo 2041731419887100, 2019. <http://dx.doi.org/10.1177/2041731419887100>

ZHU, D. *et al.* Human amnion cells reverse acute and chronic pulmonary damage in experimental neonatal lung injury. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 8, n. 1, p. 257, 2017.

ZUK, P. A. *et al.* Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: implications for cell-based therapies. **Tissue Engineering**, v. 7, n. 2, p. 211-228, 2001. <http://dx.doi.org/10.1089/107632701300062859>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abuso sexual 40, 44, 47, 48, 49, 50

Amazonas 23, 81, 126, 127, 131, 208, 209, 210, 219, 221

Asma 23, 27, 29, 33, 34, 36, 91, 111, 258

Assistência de enfermagem 115, 137, 138, 139

Atendimento pré-hospitalar 137, 138, 139, 140

Atividade física 64, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 125, 166, 168

B

Biópsia 11, 57, 58, 59, 60, 61, 69, 70, 74, 245, 248, 251

C

Câncer 10, 16, 18, 23, 27, 29, 31, 35, 36, 57, 58, 59, 64, 65, 66, 67, 68, 83, 84, 85, 95, 99, 100, 111, 234

Células-tronco 1, 3, 5, 6

Complicações 10, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 58, 70, 76, 109, 157, 168, 181, 182, 184, 200, 203, 252

Corpo caloso 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170

D

Diagnóstico 11, 19, 40, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 57, 58, 59, 60, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 74, 75, 77, 79, 83, 119, 120, 124, 125, 131, 135, 141, 145, 147, 148, 149, 150, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 161, 162, 163, 164, 165, 168, 169, 172, 173, 175, 178, 179, 180, 181, 182, 184, 185, 205, 206, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 223, 230, 245, 247, 249, 250, 251, 260

Dismenorreia 69, 70, 73

Dor pélvica 69, 70, 73, 74, 76, 79

E

Emergência 138, 139, 223

Epidemiologia 12, 51, 53, 71, 142, 150, 153, 154, 155, 184, 187, 205, 207, 210, 217, 219

Epilepsia 164, 165, 168, 169

Estupro 40, 42, 44, 48

F

Fatores de risco 10, 12, 13, 15, 16, 18, 64, 66, 68, 83, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 144, 193, 206, 218, 221, 224, 255, 260, 261

Fibromatose 245, 246, 247, 249, 251

Fluido amniótico 1, 6

G

Gel de glicose 255, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265

H

Hepatite B 53, 54, 55, 56, 127, 128, 131, 132, 134, 172

Hepatite D 126, 127, 131, 132, 133, 134

Hipoglicemia neonatal 255, 256, 257, 258, 259, 260, 262, 263, 264, 265, 266

I

Imunoglobulinas 23, 24, 26, 28

Incidência 42, 53, 54, 55, 56, 59, 63, 64, 66, 67, 68, 103, 104, 106, 107, 108, 112, 113, 114, 133, 153, 154, 165, 178, 179, 180, 183, 185, 212, 217, 223, 258, 263

Infertilidade 69, 70, 73, 74, 76, 77, 78, 80

Irisina 116, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 124, 125

L

Leishmaniose visceral 153, 154, 155, 156, 158, 162, 163

Lesão por pressão 102, 103, 104, 105, 108, 112, 113

Lipoma 164, 165, 166, 167, 169, 170

M

Mal de Alzheimer 116, 117, 118, 119, 124

Membrana amniótica 1

Miogênese 1

P

Pacientes 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 27, 30, 32, 33, 34, 53, 54, 59, 66, 67, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 83, 85, 91, 95, 96, 102, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 141, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 157, 160, 161, 168, 169, 172, 174, 175, 176, 194, 197, 198, 199, 202, 203, 206, 210, 211, 219, 221, 223, 224, 234, 235, 236, 241, 247, 259, 264

Prevenção 26, 53, 56, 68, 104, 108, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 121, 123, 124, 153, 154, 155, 162, 177, 179, 183, 185, 186, 197, 198, 199, 201, 202, 203, 206, 214, 217, 230, 263, 264

Psiquiatria 164

Psoríase 10, 11, 12, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 32

R

Reincidência 217, 245, 246, 251

Resistência bacteriana 179, 234

S

SARS-CoV-2 23, 24, 35, 36, 39

Saúde 10, 12, 13, 21, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 49, 50, 51, 53, 54, 56, 65, 66, 68, 69, 70, 77, 79, 81, 83, 84, 85, 88, 89, 102, 103, 104, 105, 107, 109, 112, 114, 115, 116, 118, 119, 120, 124, 125, 126, 127, 135, 138, 139, 140, 152, 153, 154, 155, 159, 161, 162, 163, 164, 166, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 180, 181, 183, 185, 186, 187, 191, 192, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 209, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 225, 226, 227, 228, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 242, 255, 260, 261, 264, 268

Saúde pública 39, 53, 54, 66, 126, 127, 135, 163, 171, 177, 180, 186, 201, 206, 217, 218, 231, 233, 235, 268

T

Tecido adiposo 1, 3, 5, 117, 121, 122

Terapia-alvo 23

Tratamento 2, 10, 12, 16, 18, 20, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 36, 37, 57, 58, 59, 66, 69, 70, 75, 76, 77, 78, 79, 83, 89, 108, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 123, 124, 125, 133, 135, 153, 155, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 166, 168, 169, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 178, 179, 180, 181, 182, 199, 201, 205, 206, 209, 210, 211, 212, 214, 215, 216, 217, 218, 223, 224, 230, 235, 236, 241, 244, 246, 247, 250, 251, 252, 253, 255, 257, 258, 259, 261, 262, 263, 264, 265

Trato gastrointestinal 57, 58, 61

U

Unidade de terapia intensiva 102, 103, 104, 106, 107, 109, 112, 114, 115, 258, 265

V

Violência sexual 40, 41, 42, 43, 44, 47, 48, 49, 50

Virulência 233, 234, 235, 237, 240, 241

MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **2**

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **2**

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021