

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

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.

Open access publication by Atena Editora



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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
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
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
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. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
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 Rio de Janeiro
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. Ferlando 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 Federaci 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 da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
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 Gonçalo 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 Miranilde 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

Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar /
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 978-65-5983-472-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.723210109>

1. Medicina. 2. Saúde. 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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

A interdisciplinaridade é fruto da tradição grega, onde os programas de ensino recebiam nome de *enkúklios Paidéia* e com objetivo de trabalhar a formação da personalidade integral do indivíduo, acumulando e justapondo conhecimentos e articulação entre as disciplinas. A partir da década de 70 esse conceito se tornou muito enfático em todos os campos do conhecimento, inclusive nas ciências médicas.

Sabemos que a saúde apresenta-se como campo totalmente interdisciplinar e também com alta complexidade, já que requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc. Deste modo, o trabalho em equipe de saúde, de forma interdisciplinar, compreende ações planejadas em função das necessidades do grupo populacional a ser atendido não se limitando às definições exclusivistas de cada profissional.

Tendo em vista a importância deste conceito, a Atena Editora nas suas atribuições de agente propagador de informação científica apresenta a nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada “Medicina: Ciências da Saúde e Pesquisa Interdisciplinar” em seis volumes, fomentando a forma interdisciplinar de se pensar na medicina e mais especificadamente nas ciências da saúde. É um fundamento extremamente relevante direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, portanto, esta obra compreende uma comunicação de dados desenvolvidos em seus campos e categorizados em volumes de forma que ampliem a visão interdisciplinar do leitor.

Finalmente reforçamos que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma proveitosa leitura!

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A ABORDAGEM E O CUIDADO DA APARÊNCIA DA CICATRIZ PELO CIRURGIÃO

Mariana Castro de Medeiros
Mayra Nathália Pinheiro Lopes
Sasha Vilasboas Moura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101091>

CAPÍTULO 2..... 14

A CIRURGIA BARIÁTRICA ASSOCIADA À REMISSÃO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Antônio Ribeiro da Costa Neto
Rubem Alves de Brito Ramos
Gabriel Moraes de Carvalho
Fabio Bueno Neves
Samuel David Oliveira Vieira
Gabrielly Fávaro Costa Amorim
Nicolle Bueno Garcia
Weberton Dorásio Sobrinho
Luciano Souza Magalhães Júnior
Juliana Hertel Cardoso de Vasconcelos
Ana Cecília Johas Marques da Silveira Leão Vaz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101092>

CAPÍTULO 3..... 21

A HISTÓRIA DA CATARATA E A EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS CIRÚRGICOS AO LONGO DO TEMPO

Isabela Sales Oliveira Magalhães
Daniela Abreu Casselhas
Eglys de Souza Fedel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101093>

CAPÍTULO 4..... 29

A RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE MELATONINA E A PRÉ-ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Laiane de Oliveira Almeida
Carolina Sena Peron
Márcio Andraus Silva Araújo
Jonas de Lara Fracalozzi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101094>

CAPÍTULO 5..... 40

A UTILIZAÇÃO DA PELE DE TILÁPIA NO TRATAMENTO DE QUEIMADOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Letícia Góes Pereira
Açucena de Oliveira Borges
Fellipe Siqueira de Souza

Brenda da Silveira Santos
Rafaela de Moraes Fernandes
Gustavo Lúcio Monteiro de França
Léa Cristina Gouveia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101095>

CAPÍTULO 6..... 51

ALTERNATIVAS PARA TRATAMENTO DE HIPERCOLESTEROLEMIA EM PACIENTES INTOLERANTES AO USO DE ESTATINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sofia d'Anjos Rodrigues
Cristia Rosineiri Gonçalves Lopes Corrêa
Diúle Nunes Sales
Maria Clara Lopes Rezende
Mariana Schmidt Cheaitou
Vitor de Paula Boechat Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101096>

CAPÍTULO 7..... 59

ANÁLISE GENÉTICA DA ESTENOSE AÓRTICA SUPRAVALVULAR NA SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E SUA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Júlia Dourado Silva dos Santos
Cecília Mendonça Miranda
Natalia Rincon Arruda Daguer Damasceno
Paloma Gonçalves Pimenta da Veiga Neves
Rebecca Maria Esteves Barbosa Siqueira
Valter Kuymijan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101097>

CAPÍTULO 8..... 62

ANEURISMA INFECTADO SECUNDÁRIO À ENDOCARDITE INFECCIOSA: UM RELATO DE CASO

Thayná Barbosa de Oliveira
Natasha Kelly de Souza
Marina Teixeira de Sousa
Gabriel Debortoli Fernandes
Filipe Evangelista Silva Santos
Amanda de Castro Villela
Fabianny de Lima Pereira
Luiz Henrique Ferreira da Mata
Bárbara Letícia Andrade Vieira
Bárbara de Lourdes Gurgel
Yalle Dulce de Almeida Torres
Lineu de Campos Cordeiro Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101098>

CAPÍTULO 9..... 68

ARTIGO DE REVISÃO SOBRE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: O DIAGNÓSTICO E

MANEJO PRECOSES SÃO DETERMINANTES PARA UM BOM PROGNÓSTICO

Elisa Gutman Gouvea

Karina Lebeis Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101099>

CAPÍTULO 10..... 82

ATRESIAS INTESTINAIS: CONTRIBUIÇÃO DA EMBRIOLOGIA PARA O MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO

André Bastazini Lopes de Oliveira

Marcella Gomes de Oliveira

Leila Grisa Telles

Mariana Schenato Araujo Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010910>

CAPÍTULO 11 86

AVANÇOS FARMACÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Matheus de Oliveira Favaretto

Eduarda Zimmermann Ribas

Sandra Cristina Catelan-Mainardes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010911>

CAPÍTULO 12..... 101

COMPATIBILIDADE DIAGNOSTICA ENTRE O NT-proBNP E A ECOCARDIOGRAFIA EM PACIENTES IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ASSINTOMÁTICA

Mário Augusto Cray da Costa

Ricardo Zanetti Gomes

Elise Souza dos Santos Reis

Marcelo Derbly Schafranski

Alceu de Oliveira Toledo Junior

Anderson Ghiretti Brega

Nickolas Nóbrega Nadal

Luciana Freitas Wenzel

Andressa de Lima Godoi

Aurélio Vicente Stangue de Lara

Amanda Roderjan Cray da Costa Filha

Leandra Schneider

Felipe Bracovescz Mordhost

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010912>

CAPÍTULO 13..... 115

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC): UM OLHAR METICULOSO

Wilhan Wiznieski Munari

Pâmella Thayse de Quadros Kassies

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010913>

CAPÍTULO 14..... 117

DUPLICAÇÃO DE VEIA CAVA INFERIOR ENCONTRADA EM UMA CIRURGIA PARA CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS: UM RELATO DE CASO

Norton Nunes de Lima

Antônio Alves Júnior

Leandro Cavalcanti de Albuquerque Leite Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010914>

CAPÍTULO 15..... 125

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À PARADA CARDÍACA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: UMA REVISÃO

Giovana da Rocha Leal Dias

Ana Carolina Mendes Lustosa de Carvalho

Ariela Karollyny Santos Silva

Francisco Pereira de Miranda Júnior

Nilsa Araújo Tajra

Silmara Ferreira de Oliveira

Felipe Veiga de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010915>

CAPÍTULO 16..... 132

LESÕES CEREBRAIS TRAUMÁTICAS EM RECÉM-NASCIDOS

Ghaspar Gomes de Oliveira Alves Francisco

João Marcos Alcântara de Souza

Luiz Gabriel Gonçalves Cherain

Rafaela Luiza Vilela de Souza

Mateus Gonçalves de Sena Barbosa

Nícollas Nunes Rabelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010916>

CAPÍTULO 17..... 145

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA ESTÁGIO INICIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Giovanna Giacomini

Ana Luísa Hümmelgen

Carolina dos Anjos Bastos

Rafael Granemann da Silva Piola

Ana Fátima Volkmann

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010917>

CAPÍTULO 18..... 150

PARTO NORMAL OU CESÁRIA? PERFIL DA PARTURIENTE BRASILEIRA

Taiany Flaviany Lucia de Sousa

Fernando Augusto Horikawa Leonardi

Tayná Vilela Lima Gonçalves

Bruna Eduarda Costa Cavalari

Marcelo Benetti da Silva Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010918>

CAPÍTULO 19..... 162

PLANTAS MEDICINAIS COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO ENVENENAMENTO POR SERPENTES

Dwight Assis Chaves

Benedito Matheus dos Santos

Mirian Machado Mendes

Nelson Jorge da Silva Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010919>

CAPÍTULO 20..... 198

PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA E CRÔNICA DO TRANSPLANTES CARDÍACOS

Marco Antônio Camardella da Silveira Júnior

Lucas de Carvalho Freires

Taicy Ribeiro Fideles Rocha

Daniela Machado Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010920>

CAPÍTULO 21..... 208

RELAÇÃO DA INFECÇÃO POR *Clostridium difficile* E DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS ASSOCIADA A FATORES DE RISCO E TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

Camila Santos Goddard Borges

Maria Paula Amaral

Mariana Miranda Garcia

Mariana Moraes Pacheco

Sabrina Sthefany Meireles Araujo

Michelle Verliane Chaves

Isabela Marques Drumond

Thaissa Caroline Oliveira Martins

Amanda Piazarolo Fernandes

Isabela Hermont Duarte

Luiza Costa Ribeiro

Aline Santos Amichi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010921>

CAPÍTULO 22..... 217

REPERCUSSÕES HEMODINÂMICAS DO USO DE CLONIDINA EM CIRURGIAS ORTOPÉDICAS DE MEMBROS INFERIORES

Mariana Roso de Andrade

Anna Glória Fonseca Teodoro

Fernando Pimenta de Paula

Ariele Patrícia da Silva

Luciano Alves Matias da Silveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010922>

CAPÍTULO 23.....	229
O PAPEL DAS CITOCINAS NA IMPLANTAÇÃO EMBRIONÁRIA	
Andressa Rossi Junkes	
André Luiz Fonseca Dias Paes	
Bruna Magalhães Ibañez	
Camila Moraes Marques	
Isadora Fernandes Gilson Sena	
Alexander Birbrair	
Rogério Saad Vaz	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010923	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	243
ÍNDICE REMISSIVO.....	244

O PAPEL DAS CITOCINAS NA IMPLANTAÇÃO EMBRIONÁRIA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 04/06/2021

Andressa Rossi Junkes

Faculdade de Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9154806990499243>

André Luiz Fonseca Dias Paes

Membro de programa de iniciação científica e acadêmico de Medicina, Faculdade de Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/343049177414480>

Bruna Magalhães Ibañez

Membro de programa de iniciação científica e acadêmica de Medicina, Faculdade de Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0396002268619493>

Camila Moraes Marques

Programa de Mestrado em Ensino em Ciências da Saúde – PECS, Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3124745743927800>

Isadora Fernandes Gilson Sena

Departamento de Patologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8368246394141432>

Alexander Birbrair

Departamento de Patologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5401157008587054>

Rogério Saad Vaz

Programa de Mestrado em Ensino em Ciências da Saúde – PECS, Faculdades Pequeno Príncipe
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0970803627299150>

RESUMO: A implantação embrionária é um evento biológico complexo, sendo reconhecido como o processo mais crítico da reprodução em humanos e outros animais. A ocorrência da implantação exige uma interação entre o embrião e o endométrio que propicie uma via de sinalização molecular bidirecional e sincronizada entre ambos, na qual as citocinas desempenham um papel essencial. Por esse motivo, o foco desse artigo é elucidar o papel das citocinas promotoras da implantação embrionária. Uma pesquisa eletrônica foi realizada para artigos em Inglês nas bases de dados SciELO, PubMed, CAPES/MEC portal periódico, Nature research, Science Direct, LILACS e Cochrane, de 1998 a 2020. Os artigos mais apropriados ao tema foram selecionados e referenciados nesse trabalho. De acordo com os estudos selecionados, as citocinas LIF, GM-CSF, G-CSF, IL-6, IGF-1, IGF-2, IL-10 and IL-11, impactam em funções celulares do embrião e do endométrio por meio de suas habilidades primárias em alterar as propriedades

de diversas células e tecidos. Esse impacto se torna positivo através da capacidade dessas citocinas em desempenhar funções embriotróficas, sendo promotoras da implantação embrionária, ao mesmo tempo em que coexistem com aquelas com funções embriotóxicas, TNF, TRAIL, IFN- γ , as quais são não-promotoras do desenvolvimento embrionário. Sendo assim, entende-se que as citocinas promotoras são um importante determinante da sobrevivência do embrião e sua capacidade de implantação. Um balanço entre as citocinas embriotróficas e embriotóxicas é essencial para criar um ambiente adequado à implantação, principalmente favorecendo-se o tipo promotor do desenvolvimento embrionário durante o período da janela de implantação. Portanto, um desequilíbrio nessa relação pode causar falha na implantação, correspondendo a maior causa de aborto e infertilidade em humanos e animais. Apesar de pesquisas extenuantes, esse campo apresenta um vasto domínio que permanece incompreendido e pode revolucionar a forma como compreendemos a implantação embrionária e o que concerne ao universo da fertilização.

PALAVRAS-CHAVE: Citocinas; Implantação embrionária; Tolerância Imunológica; Fatores Imunológicos.

THE ROLE OF CYTOKINES IN EMBRYO IMPLANTATION

ABSTRACT: The embryo implantation is a complex biological event. It has been recognized as the most critical process in human reproduction and in other animals. The occurrence of implantation requires an interaction between the embryo and the endometrium that provides bidirectional and synchronized molecular signaling pathways in which cytokines play an essential role. For that reason, the focus of this article is to elucidate the role of promoter cytokines of embryo implantation. An electronic research was performed for English articles in databases, including SciELO, PubMed, CAPES/MEC periodical portal, Nature research, Science Direct, LILACS and Cochrane, from 1998 to 2020. The articles most appropriate to the theme were chosen and referenced in this work. The cytokines LIF, GM-CSF, G-CSF, IL-6, IGF-1, IGF-2, IL-10 and IL-11, impact on cellular functions of embryo and endometrium through their primary abilities to change the property of several cells and tissues. Therefore, these cytokines can play embryotrophic functions, being promoters of embryo implantation, and coexist with those playing embryotoxic actions, TNF, TRAIL, IFN- γ , non-promoters of embryo development. The promoter cytokines are an important determinant of embryos survival and its implantation capacity. A balance between embryotrophic and embryotoxic cytokines is essential to create an adequate environment for implantation, mainly favoring the promoters of embryo development in implantation window. Hence, a disbalance may cause implantation failure, which is the major cause of pregnancy loss and infertility in humans and animals. Despite the extensive researches, this field presents a vast domain which remains understood and can revolutionize the way we understand embryo implantation and what concerns the universe of fertilization.

KEYWORDS: Cytokines; Embryo implantation; Immune tolerance; Immunological factors.

1 | INTRODUÇÃO

Uma implantação embrionária bem-sucedida depende do desenvolvimento de uma

tolerância imunológica materna ao embrião (2,3,8,16,23,49,52). Essa transformação resulta de mecanismos adaptativos de reconhecimento e ativação de células maternas imunes em uma interação com as células trofoblásticas embrionárias, a população das próprias células maternas da decídua, dos vasos maternos, e do sangue materno periférico (8). Dessa forma, como demonstrado em artigos recentes, o sistema de reprodução feminino, no geral, é considerado capaz de conduzir sua plasticidade durante a implantação, sendo, portanto, considerado um agente ativo (36).

O processo da implantação é intrinsecamente regulado pela interação entre hormônios esteroides ovarianos e células do sistema imune (52), por meio da expressão e atividade de moléculas moduladoras, as citocinas (4,20,30). As citocinas são reguladores biológicos (20,30), moléculas mensageiras cruciais (1) que na implantação embrionária são sintetizadas por células epiteliais endometriais e por leucócitos (17), para atuar no desenvolvimento do embrião (30), estresse celular e apoptose envolvidos no processo, assim como na promoção da implantação embrionária (17). Para tanto, os hormônios esteroides modulam células imuno-mediadas por meio da sua concentração, distribuição e tipos de receptores hormonais (46). De forma que, assim que a implantação se inicia, através da oscilação natural da concentração hormonal durante o ciclo menstrual, o estrogênio e, especialmente, a progesterona, produzidos pelo corpo lúteo após a ovulação (7,52), geram uma alteração do padrão de expressão de citocinas maternas promovendo regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias e um redirecionamento para a expressão de citocinas anti-inflamatórias (1,4,33,36), como a Fator inibidor de leucemia (LIF).

Por conseguinte, a gama de citocinas maternas produzidas emergiu como determinante importante da sobrevivência do embrião e sua competência para implantação. Dessa forma, entende-se que o balanço entre as citocinas embriotróficas e embriotóxicas pode impor efeitos sobre o desenvolvimento e a implantação do embrião, e, tem potencial para influenciar a função biosensora do endométrio que medeia a seleção embrionária (1). Portanto, a implantação é considerada um processo vulnerável durante o qual as chances de complicação e perda gestacional são altas quando comparadas a outras fases da gestação (5,19), com aproximadamente 30% de chance de falha na implantação na fertilização natural e taxas ainda maiores na fertilização in vitro (IVF) (1).

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão de literatura foi realizada através de pesquisas em sete bases de dados incluindo SciELO, PubMed, portal periódico CAPES/MEC, Nature Research, Science Direct, LILACS e Cochrane, de 1998 a 2020. As bases de dados foram pesquisadas em dois níveis com palavras-chave definidas, sendo que pesquisa primária incluiu: embryo implantation, citokines, LIF, IL-1, IL-6, IL-10, IL-11, G-CSF, GM-CSF, IGF-1, IGF-2. E no segundo nível, foram utilizados os seguintes descritores MeSH: cytokines AND embryo implantation, LIF

AND embryo implantation, IL-1 AND embryo implantation, IL-6 AND embryo implantation, IL-10 AND embryo implantation, IL-11 AND embryo implantation, G-CSF AND embryo implantation, GM-CSF AND embryo implantation, IGF-1 AND embryo implantation, IGF-2 AND embryo implantation. Os artigos foram avaliados com base no título e no resumo e filtrados por critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão:

- 1 - Artigos publicados entre 1998 e 2020.
- 2 - Artigos que têm texto completo disponível.
- 3 - Tipo de artigo: artigo de revisão, artigo de pesquisa, mini-reviews, comunicações breves.
- 4 - Estudos publicados em língua inglesa.

Critérios de exclusão:

- 1 - Estudos que não se enquadram nos critérios de inclusão.

3 | RESULTADOS

O contato entre o tecido materno e o embrião após a fertilização leva a uma transformação significativa do endométrio quanto a composição dos tipos celulares de leucócitos e suas subpopulações presentes, tornando esse tecido adequado para a implantação. O processo envolve hormônios ovarianos esteroides (34), dos quais o estrogênio em altos níveis provoca proliferação celular uterina. Em decorrência disso, há um aumento da concentração de progesterona que gera uma diferenciação celular endometrial (26,32,34). Concomitantemente, as citocinas pró-inflamatórias produzidas no endométrio modulam a atividade dos próprios hormônios esteroides envolvidos para, então, promoverem mudanças na matriz extracelular uterina antes do início da implantação (34).

3.1 Citocinas envolvidas na interação blastocisto e endométrio na implantação

A implantação requer a adesão do blastocisto e invasão do endométrio materno através de uma resposta inflamatória e vias de sinalização conduzidas por citocinas (5,19).

Várias citocinas são sintetizadas por células epiteliais endometriais em padrões temporais distintos durante o ciclo ovariano. Elas agem de acordo ou conjuntamente com leucócitos e fatores endógenos locais, sinais do concepto e do microbioma do trato reprodutivo, protegendo o blastômero em desenvolvimento do estresse celular, apoptose e outras atividades visando promover a implantação.

Entre a gama de citocinas mais estudada estão o fator de estimulação de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), uma citocina exclusivamente materna, e LIF (36). Além disso, outras citocinas consideradas importantes e protetoras das atividades embrionárias são o fator estimulante da colônia de granulócitos (G-CSF), a interleucina-6 (IL-6), o fator

de crescimento parecido com a insulina 1 (IGF-1) e o fator de crescimento parecido com a insulina 2 (IGF-2) (36,45). Outros estudos descrevem que o embrião consegue produzir citocinas sob certo estímulo, e que essas também são necessárias para a implantação, como a expressão do sistema de interleucina-1 (IL-1) (36), interleucina-10 (IL-10) (47) e interleucina-11 (IL-11) (45). Concomitantemente a criação desse processo favorável, existe a produção de citocinas que causam impacto negativo no desenvolvimento embrionário, como o fator de necrose tumoral (TNF), o ligante indutor de apoptose tumoral (TRAIL), e o interferon gama (IFN- γ). Essas citocinas promovem estresse e dificuldade à sobrevivência celular, assim como atraso no desenvolvimento de blastocistos e, ainda, quando em concentrações suficientemente altas, podem induzir ao aborto espontâneo (36).

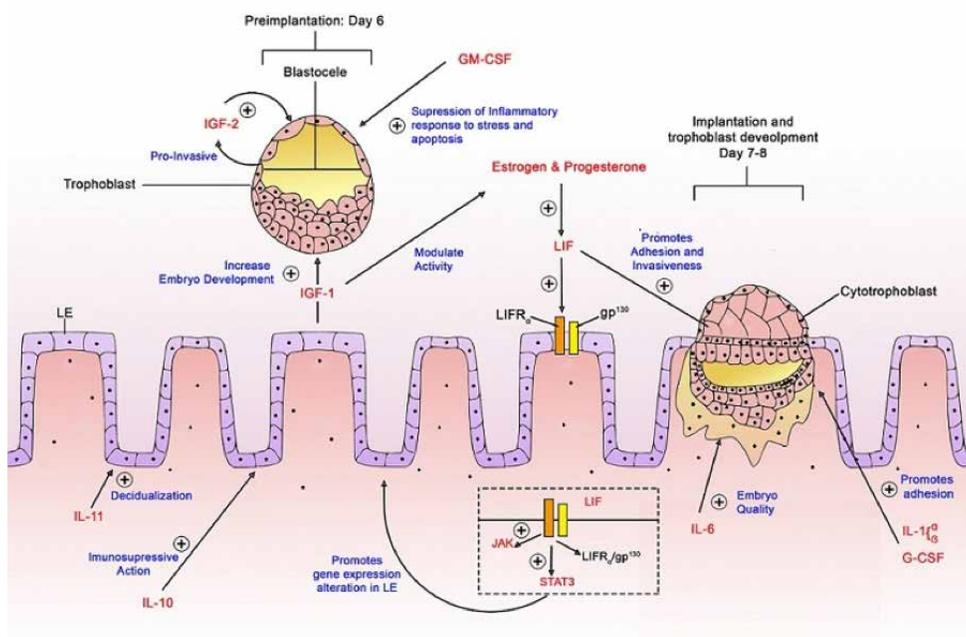


Fig. 1: Sinalização da implantação: pré-implantação e implantação precoce. A figura mostra as principais citocinas presentes na implantação do embrião em diferentes fases e sua influência sobre as células do microambiente.

3.2 LIF - Fator inibidor de leucemia

O fator inibidor da leucemia pertence à família IL-6 de citocinas (25,31,40,45) produzidas principalmente por células invaginadas do epitélio glandular endometrial (11,40). A LIF atua através da ligação com o receptor de fator inibidor de leucemia alfa (LIFR α), expresso pelas células do epitélio luminal endometrial (11,40,50). Ambos estão presentes no endométrio uterino, na decídua na fase de pré-implantação, e no início da gravidez (48), na fase de adesão e invasão do blastocisto, no qual testes demonstram

que a LIF possui papel ainda mais significativo (45). Também foi demonstrado que a LIF participa da modulação da invasão do trofoblasto, por meio do controle da expressão do antígeno leucocitário humano (HLA-G) nas células invasivas do trofoblasto (29), o que foi positivamente associado à evolução das massas dos blastômeros (28,29). Sobre a produção da LIF, particularmente, considera-se que ocorre após um pulso de estrogênio com função nidatória no quarto dia após a fertilização (40). E que a expressão máxima da LIF foi documentada durante a fase secretória (34), entre o 7º e 12º dia após a ovulação (29), quando a implantação deve ocorrer. Em ratos, a coexistência de alto nível LIF, LIFR e gp130 no 4º dia de gravidez enfatiza a importância da LIF na implantação do embrião e um possível envolvimento na sinalização entre feto e endométrio (34).

No estágio pré-implantação, a LIF endometrial sinaliza através de um receptor com complexo heterodimérico, composto por LIFR α e glicoproteína 130 kDa (gp130) [(LIFR α)/gp130], que ativa a translocação nuclear do transdutor sinal e ativador da transcrição 3 (STAT3) (11). Em estudos com murinos, a sinalização mediada por STAT3 provoca uma profunda alteração na expressão gênica na superfície das células epiteliais luminosas para transformar esse tecido (39). A importância do STAT3 na implantação foi demonstrada também em outros estudos, por meio da identificação de que a desregulação de STAT3 está associada à falha de implantação embrionária, o que reforça a importância da correlação entre a presença do transdutor e a correta ativação endometrial (31,40,45). Além disso, o LIFR α também ativa diversas vias de sinalização que influenciam positivamente a implantação, como Janus Quinase (JAK) cascata de transdução e transdutor de sinal e ativador de transcrição (STAT), a via JAK/STAT (40,45). Sendo que esta última, melhora as respostas aos genes progesterona responsivos, tais como Indian hedgehog (Ihh) e a molécula de adesão juncional 2 (Jam2) (40). Ainda sobre as atividades de LIF, é descrita uma ativação LIFR α que induz as vias celulares da proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) e Phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), através de mecanismos e razões desconhecidas (40,45).

Em humanos, a expressão uterina de LIF é apontada como um passo importante para a implantação embrionária através de uma interação autócrina-parácrina entre LIF e LIFR no epitélio luminal (34). Além disso, a LIF pode exercer duas outras funções mediadas pelo sistema IL-1 e pela família do fator de crescimento epidérmico (EGF). Primeiro, ela pode atuar de forma sinérgica com outras citocinas na fixação embrionária, promovendo uma função nidatória. E, em segundo, essa citocina opera de uma forma parácrina que ainda permanece desconhecida. Por fim, de fato, há uma compreensão de que essas funções estão sob controle da atividade hormonal do estrogênio e da progesterona, de forma que as maiores concentrações de LIF, LIFR e do complexo (LIFR α)/gp130 coincidem com o pico do nível de progesterona.

Portanto, o sistema LIF parece ser essencial para a receptividade uterina, como também demonstrado por outros estudos com modelos humanos (11), cuja expressão

LIF é reduzida em mulheres inférteis (29). Nos estudos em murinos, o papel da LIF na implantação foi claramente demonstrado em ensaios que utilizaram o modelo LIF knockout, nos quais as fêmeas com ausência de LIF tiveram falha na implantação embrionária, o que foi restaurado com a injeção de LIF. Tal falha de implantação é explicada por uma profunda perturbação no epitélio luminal normal e na diferenciação do estroma, devido ao não desenvolvimento de pinopódios apicais, glicocálix baixo e falha na decidualização endometrial durante o período pré-implantação (34).

3.3 Sistema IL-1

O sistema IL-1 é composto por uma citocina agonista, a interleucina-1 alfa (IL1 α), uma antagonista, a interleucina-1 beta (IL1 β) (47), o antagonista do receptor da interleucina-1 (IL-1RA), e os receptores interleucina-1, receptor de interleucina-1 tipo I (IL-1R tI) e receptor de interleucina-1 tipo II (IL-1R tII) (12,27,42,43,44). Na implantação embrionária, um experimento com embriões murinos co-cultivados com células endometriais epiteliais evidenciou a ocorrência de secreção de IL1 β e um estímulo do sistema IL-1 para a produção de integrinas endometriais na superfície do epitélio luminal, facilitando o processo de adesão (12,27,42). Outros estudos mostram que a secreção de IL-1 também pode ser induzida por células do estroma endometrial através da secreção de citocinas pró-inflamatórias na janela de implantação (41). Outros experimentos com murinos também demonstraram um pico dos níveis de mRNA de IL-1 na cavidade endometrial do útero peri-implantação entre os dias 4 e 5, e a expressão de IL-1R tI entre os dias 1 e 5 (44). Corroborando essas evidências, foi demonstrado ainda que a deficiência do sistema IL-1 (27), bem como a ativação exacerbada de IL-1RA (27,44) e o bloqueio de IL-1R tI (42,44) são capazes de prevenir a implantação de blastocisto (27,42,43,44). Por fim, outros experimentos ainda revelaram que a suplementação de IL-1 em cultura de células endometriais epiteliais exerceu influência positiva especificamente na fase de adesão embrionária, por meio da apresentação de maior expressão da subunidade β 3 da integrina endometrial, aumentando a capacidade de adesão do blastocisto ao endométrio (27).

3.4 IL-6

A IL-6 é um modulador imunológico que favorece a implantação embrionária (18) e é produzida nas células endometriais predominantemente na fase intermediária a tardia da fase secretora (45), por meio de estímulos do interferon- γ (IFN- γ) (14) durante a formação do blastocisto. Um blastocisto com mais células internas pode utilizar mais IL-6 durante seu desenvolvimento (51). Essa citocina atua como uma citocina polarizadora (1) favorecendo a implantação embrionária (18) por induzir a expressão do gene da interleucina-4 (IL-4), promovendo a célula T helper 2 (Th2), com padrões de modulação anti-inflamatória contribuindo para a tolerância feto-materna, e bloqueando (1) a diferenciação de células T helper 1 (Th1), que está correlacionada com abortos recorrentes por meio de níveis

mais elevados de citocinas Th1 pró-inflamatórias (1,3). Em meios de cultura de embriões individuais de camundongo com suplementação de IL-6 de camundongo recombinante (rmIL-6) no dia 4, em condições ideais, o número de células de blastocisto e a eclosão foram aumentados em comparação com o controle (24). Os ensaios em murinos sugerem ainda que essa citocina pode ser um preditor de qualidade para os embriões, uma vez que na ausência de IL-6 (45) ou com a adição de anticorpo anti-receptor IL-6 alfa (18), a implantação ocorre (18,45), mas o embrião torna-se subdesenvolvido (31,45).

3.5 IL-10

A IL-10 é uma citocina-chave no início da gravidez, devido a sua ação imunossupressora e reguladora do equilíbrio de sinalização pró e anti-inflamatório do sistema imunológico (4,46). Essa atividade favorece a manutenção e o desenvolvimento adequado da gestação, bem como a remodelação e o crescimento placentário (9). A expressão anormal de IL-10 está associada a abortos recorrentes (51). A IL-10 exerce efeito protetor à implantação ao inibir a secreção de outras citocinas inflamatórias, como TNF- α e IFN- γ cujas ações podem provocar rejeição ao implante e, conseqüentemente aborto. Além disso, IL-10, interleucina 4 (IL-4) e interleucina 13 (IL-13), juntas, podem modular a invasão trofoblástica. Por último, a IL-10 induz as células trofoblásticas a produzirem o fator de crescimento endotelial dos vasos C (VEGF-C) e o sistema aquaporina 1 (AQP1), que estimula a angiogênese placentária (9).

3.6 IL-11

A IL-11 pertence à superfamília da IL-6 e possui grande espectro de atividade em várias células, por meio de sinalização resultante da ativação de seu receptor, o receptor alfa IL-11 (IL11R α) e o co-receptor gp-130. Em estudos mais avançados, demonstrou-se a importância crucial da IL-11 nas funções regulatórias do endométrio, trofoblasto, e das células epiteliais (10) e estromais (10,15,27), devido à menor concentração encontrada na biópsia endometrial de paciente infértil em comparação com mulheres férteis (27). Em murinos, aqueles que apresentam defeitos no IL11R α , o processo de decidualização é deficiente e, como consequência, apresentam menor fertilidade (45).

3.7 G-CSF

De acordo com pesquisas, o G-CSF é uma citocina específica da linhagem hematopoiética (6,35) que aumenta as taxas de implantação (6,13,22), em mulheres com falência recorrente nesse processo, inicializando uma relação benéfica entre o blastocisto e o endométrio (6, 13). O G-CSF exerce um efeito regulatório sobre a citotoxicidade das células natural killer uterinas, ativação de células T reguladoras e recrutamento de citocinas Th2 (6,35). Tal atividade ocorre devido ao aumento da expressão do receptor G-CSF entre a maturação do folículo pré-ovulatório e o primeiro trimestre da gravidez (6). O G-CSF também parece demonstrar uma atividade não-abortiva promovendo expressão gênica

endometrial alterada relacionada a mecanismos de adesão celular, bem como estímulos de implantação, ao rolamento, aposição, implantação e invasão endometrial pelo embrião (13).

3.8 GM-CSF

A citocina GM-CSF é essencial para a regulação do desenvolvimento embrionário e subsequente viabilidade fetal (17). O GM-CSF tem como alvo o embrião pré-implantação, aumentando o número de blastômeros viáveis (37,38) por meio da supressão da resposta inflamatória ao estresse e apoptose, facilitando a captura de glicose (37). Um estudo recente mostrou que o GM-CSF também protege os embriões morfológicamente normais do estresse induzido por cultura, e mostrou ajudar a evitar a ocorrência de apoptose em culturas de embriões murinos, o que pode aumentar a competência do embrião pré-implantação para evoluir em uma gravidez viável. Além disso, a presença de GM-CSF exibiu resultados favoráveis à implantação em embriões de alta qualidade, enquanto que não auxilia embriões de baixa qualidade (38).

3.9 IGF-1 e IGF-2

O sistema IGF é composto por IGF-1 e IGF-2 e participa do processo de implantação modulando a relação endometrial e embrionária (15). O IGF-1 é secretado pelas células da granulosa e desempenha papel central no desenvolvimento folicular, bem como no crescimento, metabolismo e apoptose do embrião (21). Essa citocina medeia os estímulos estrogênicos para a proliferação endometrial na fase proliferativa do ciclo reprodutivo feminino (15). Um estudo recente apresentou que o IGF-1 melhora a ligação do blastocisto de ratos *in vitro*, o que indica o potencial do IGF-1 para aumentar a aderência em um blastocisto competente para implantação (34). O IGF-2 modula os efeitos da progesterona no ciclo endometrial preparando o ambiente para receber o conceito. Essa citocina pode favorecer a implantação e a invasão do embrião, de acordo com a própria produção de IGF-2 pelo blastocisto durante a decidualização (15).

4 | CONCLUSÃO

A literatura descreve inúmeras funções das citocinas no processo de implantação. Essas funções dependem do equilíbrio entre a produção hormonal e as interações embrionárias e endometriais para que essas moléculas possam exercer suas ações modulatórias e estabelecer um diálogo positivo para ambos. Conseqüentemente, as citocinas apresentam-se como indispensáveis e cruciais ao processo de implantação sendo promotoras da nidacão e redutoras das probabilidades de aborto. Portanto, é fundamental melhorar a compreensão sobre as ações das citocinas para ampliar o conhecimento sobre os mecanismos de implantação embrionária, para então, fornecer resultados mais

consistentes que beneficiem o campo científico da fertilização e das pesquisas gestacionais e de desenvolvimento embrionário.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Rogério Rodrigues Vilas Boas pelo auxílio na padronização da figura.

REFERÊNCIAS

1. AbdulHussain G, Azizieh F, Makhseed M Raghupathy R. **Effects of Progesterone, Dydrogesterone and Estrogen on the Production of Th1/Th2/Th17 Cytokines by Lymphocytes from Women with Recurrent Spontaneous Miscarriage.** J. Reprod. Immunol, 2020; 140: 103-132.
2. Abreu CM, Thomas V, Knaggs P, Bunkheila, A, Cruz A, Teixeira SR, et al. **Non-invasive molecular assessment of human embryo development and implantation potential.** Biosens. Bioelectron. 2020; 157
3. Ali S., Majid S., Niamat Ali M, and Taing S. **Evaluation of T cell cytokines and their role in recurrent miscarriage.** Int. Immunopharmacol. 2020; 82: 106-347.
4. Amjadi F, Zandieh Z, Mehdizadeh M, Aghajanjpour S, Raoufi E, Aghamajidi A, et al. **The uterine immunological changes may be responsible for repeated implantation failure.** J. Reprod. Immunol, 2020; 138: 1–4.
5. Aplin JD, Ruane PT. **Embryo–epithelium interactions during implantation at a glance.** J. Cell Sci, 2017; 130: 15–22.
6. Arefi S, Fazeli E, Esfahani M, Borhani N, Yamini N, Hosseini A, et al. **Granulocyte-colony stimulating factor may improve pregnancy outcome in patients with history of unexplained recurrent implantation failure: An RCT.** International Journal of Reproductive BioMedicine, 2018; 16(5): 299.
7. Ban Z, Knöspel F, Schneider MR. Shedding light into the black box: **Advances in in vitro systems for studying implantation.** Dev. Biol, 2020; 463: 1–10.
8. Bonney, EA. **Alternative theories: Pregnancy and immune tolerance.** 2017; 123; 65–71.
9. Brogin Moreli J, Cirino Ruocco AM, Vernini JM, Rudge MVC, Calderon IMP. **Interleukin 10 and Tumor Necrosis Factor-Alpha in Pregnancy: Aspects of Interest in Clinical Obstetrics.** ISRN Obstet. Gynecol, 2012; 1–5.

10. Brünnert D, Shekhawat I, Chahar KR, Ehrhardt J, Pandey J, Yadav JK, et al. **Thrombin stimulates gene expression and secretion of IL-11 via protease-activated receptor-1 and regulates extravillous trophoblast cell migration.** *Journal of reproductive immunology*, 2019; 132: 35-41.
11. Bulun SE. *Steroids, Cytokines, and Implantation*, 2017; 158: 1575–1576.
12. Castro-Rendon WA., Castro-Alvarez JF, Guzman-Martinez C, Bueno-Sanchez JC. **Blastocyst-endometrium interaction: intertwining a cytokine network.** *Brazilian journal of medical and biological research*, 2006; 39(11): 1373-1385.
13. Davari-tanha F, Tehraninejad ES, Ghazi M. **The role of G-CSF in recurrent implantation failure: A randomized double blind placebo control trial.** *Int. J. Reprod. Biomed*, 2016; 14: 737–742.
14. Desai N, Scarrow M, Lawson J, Kinzer D, Goldfarb J. **Evaluation of the effect of interleukin-6 and human extracellular matrix on embryonic development.** *Human Reproduction*, 1999; 14(6): 1588-1592.
15. Di Pietro C, Cicinelli E, Guglielmino MR, Ragusa M, Farina M, Palumbo MA, et al. **Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis.** *American journal of reproductive immunology*, 2013; 69(5): 509-517.
16. Diemert A, Arck C. **Pregnancy Around the Clock.** *Trends Mol. Med*, 2018: 1–3.
17. Fawzy M, Emad M, Sc B, Elsuity MA Mahran A. **Cytokines hold promise for human embryo culture in vitro : results of a randomized clinical trial.** *Fertil. Steril*, 2019.
18. Galal S, Mahmoud AA, Aly H, Mehanna R, Sallam H. **Study of the possible role of interleukin-6 (IL-6) on embryo implantation in mice.** *Fertil. Steril*, 2017; 108(3): e3.
19. Griffith OW, Chavan AR, Protopapas S, Maziarz J, Romero R, Wagner GP, et al. **Embryo implantation evolved from an ancestral inflammatory attachment reaction.** *Proc. Natl. Acad. Sci*, 2017; 114: E6566–E6575.
20. Huang G, Zhou C, Wei CJ, Zhao S, Sun F, Zhou H, et al. **Evaluation of in vitro fertilization outcomes using interleukin-8 in culture medium of human preimplantation embryos.** *Fertility and sterility*, 2017; 107(3): 649-656.
21. Irani M, Nasioudis D, Witkin SS, Gunnala V, Spandorfer SD. **High serum IGF-1 levels are associated with pregnancy loss following frozen-thawed euploid embryo transfer cycles.** *J. Reprod. Immunol*, 2018; 127: 7–10.
22. Jiang Y, Zhao Q, Zhang Y, Zhou L, Lin J, Chen Y, et al. **Treatment of G-CSF in unexplained, repeated implantation failure: A systematic review and meta-analysis.** *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 2020; 101866.
23. Keller CC., Eikmans M, Van der Hoorn MLP Lashley LEELO. **Recurrent miscarriages and the association with regulatory T cells: A systematic review.** *J. Reprod. Immunol.* 2020; 139: 103-105.

24. Kelley RL, Gardner DK. **Addition of interleukin-6 to mouse embryo culture increases blastocyst cell number and influences the inner cell mass to trophectoderm ratio.** *Clinical and experimental reproductive medicine*, 2017; 44(3): 119.
25. Kim S, Kim J. **A Review of Mechanisms of Implantation.** *Dev. Reprod*, 2017; 21: 351–359.
26. King AE, Critchley HOD. **Oestrogen and progesterone regulation of inflammatory processes in the human endometrium.** *J. Steroid Biochem. Mol*, 2010; 120: 116–126.
27. Koot YEM, Teklenburg G, Salker MS, Brosens JJ, Macklon NS. **Molecular aspects of implantation failure.** *BBA - Mol. Basis Dis*, 2012; 1822: 1943–1950.
28. Li Z, Li R, Li X, Dai H, Han X, Wang X, et al. **LIF in embryo culture medium is a predictive marker for clinical pregnancy following IVF-ET of patients with fallopian tube obstruction.** *J. Reprod. Immunol*, 2020; 141: 103-164.
29. Margioulas-Siarkou C, Prapas Y, Petousis S, Miliadis S, Ravanos K, Dagklis T, et al. **LIF endometrial expression is impaired in women with unexplained infertility while LIF-R expression in all infertility sub-groups.** *Cytokine*, 2017; 96: 166–172.
30. Niu Z, Ye Y, Xia L, Feng Y, Zhang A. **Cytokine Follicular fluid cytokine composition and oocyte quality of polycystic ovary syndrome patients with metabolic syndrome undergoing in vitro fertilization.** *Cytokine*, 2017; 91: 180–186.
31. Ochoa-Bernal MA, Fazleabas AT. **Physiologic events of embryo implantation and decidualization in human and non-human primates.** *Int. J. Mol. Sci*, 2020; 21.
32. Pelzer ES., Huygens F, Beagley KW. **Steroid Hormone Dependent Inflammation and Regulation in the Endometrium in Women with Dysfunctional Menstrual Cycles: Is There a Role for Toll-Like Receptor Activation via PAMPs and DAMPs?** *Microb. Biochem. Technol. Steroid Horm. Depend. Inflamm. Regul. Endometrium Women with Dysfunctio*, 2016; 8: 344–357.
33. Pourmoghadam Z, Soltani-Zangbar MS, Sheikhsari G, Azizi R, Eghbal-Fard S, Mohammadi H, et al. **Intrauterine administration of autologous hCG- activated peripheral blood mononuclear cells improves pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure; A double-blind, randomized control trial study.** *J. Reprod. Immunol*, 2020; 142: 103-182.
34. Raheem KA, King AE, Critchley HOD. **Cytokines, growth factors and macromolecules as mediators of implantation in mammalian species.** *Int. J. Vet. Sci. Med*, 2018; 6: S6–S14.
35. Rct RIFA, Kalem Z, Kalem MN, Bakirarar B, Kent E. **Intrauterine G-CSF Administration in Recurrent Implantation Failure.** *Sci. Rep*, 2020; 1–7.
36. Robertson SA, Chin P, Femia JG, Brown HM. **Embryotoxic cytokines - Potential roles in embryo loss and fetal programming.** *J. Reprod. Immunol*, 2018; 125: 80–88.
37. Robertson SA, Chin PY, Glynn DJ, Thompson JG. **Peri-conceptual cytokines--setting the trajectory for embryo implantation, pregnancy and beyond.** *Am. J. Reprod. Immunol*, 2011; 66(1): 2–10.

38. Rodriguez-Wallberg KA, Munding B, Ziebe S, Robertson SA. **GM-CSF does not rescue poor-quality embryos: secondary analysis of a randomized controlled trial.** Arch Gynecol Obs, 2020; 1341–1346.
39. Rosario GX, Hondo E, Jeong JW, Mutalif R, Ye X, Yee LX, et al. **The LIF-Mediated Molecular Signature Regulating Murine Embryo Implantation.** Biology of reproduction, 2014; 91: 1–18.
40. Rosario GX, Stewart CL. **The Multifaceted Actions of Leukaemia Inhibitory Factor in Mediating Uterine Receptivity and Embryo Implantation.** Am. J. Reprod. Immunol, 2016; 75: 246–255.
41. Salama KM, Alloush MK, Al hussini RM. **Are the cytokines TNF alpha and IL 1Beta early predictors of embryo implantation? Cross sectional study.** J. Reprod. Immunol, 2020; 137: 102618.
42. Sequeira K, Espejel-núñez A, Vega-hernández E, Molina-hernández A, Grether-gonzález P. **An increase in IL-1 β concentrations in embryo culture-conditioned media obtained by in vitro fertilization on day 3 is related to successful implantation.** Journal of assisted reproduction and genetics, 2015; 32(11): 1623-1627.
43. Simón C, Mercader A, Gimeno MJ, Pellicer A. **The interleukin-1 system and human implantation.** American Journal of Reproductive Immunology, 1997; 37(1): 64-72.
44. Simón C, Valbuena D, Krüssel J, Bernal A, Murphy CR, Shaw T, et al. **Interleukin-1 receptor antagonist prevents embryonic implantation by a direct effect on the endometrial epithelium.** Fertility and sterility, 1998; 70(5): 896-906.
45. Singh M, Chaudhry P, Asselin E. **Bridging endometrial receptivity and implantation: network of hormones, cytokines, and growth factors.** J. Endocrinol, 2011; 210: 5–14.
46. Tappenden KA, Quatrara B, Parkhurst ML, Malone AM, Fanjiang G, Ziegler TR. **Critical Role of Nutrition in Improving Quality of Care: An Interdisciplinary Call to Action to Address Adult Hospital Malnutrition.** J. Acad. Nutr. Diet, 2013; 113: 1219–1237.
47. Thouas, G.A., Dominguez, F., Green, M.P., Vilella, F., Simon, C. and Gardner, D.K., 2015. **Soluble ligands and their receptors in human embryo development and implantation.** Endocrine reviews, 36(1), pp.92-130.
48. Winship, A., Correia, J., Krishnan, T., Menkhorst, E., Cuman, C., Zhang, J.G., Nicola, N.A. and Dimitriadis, E., 2015. **Blocking endogenous leukemia inhibitory factor during placental development in mice leads to abnormal placentation and pregnancy loss.** Scientific reports, 5(1), pp.1-15.
50. Yang X, Gilman-sachs A, Kwak-kim J. **Ovarian and endometrial immunity during the ovarian cycle.** J. Reprod. Immunol, 2019; 133: 7–14.
51. Ye X. **Uterine Luminal Epithelium as the Transient Gateway for Embryo Implantation.** Trends Endocrinol. Metab, 2020; 31: 165–180.
52. Zhong H, Sun Q, Chen P, Xiong F, Li G, Wan C, et al. **Detection of IL-6, IL-10, and TNF- α level in human single-blastocyst conditioned medium using ultrasensitive Single Molecule Array platform and its relationship with embryo quality and implantation: a pilot study.** Journal of assisted reproduction and genetics, 2020; 37: 1695–1702.

53. Ziegler SM, Feldmann CN, Hagen SH, Richert L, Barkhausen T, Goletzke J, et al. **Innate immune responses to toll-like receptor stimulation are altered during the course of pregnancy.** J Reprod Immunol, 2018; 128: 30-37

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acetilcolinesterase 86, 87, 89, 94

Aneurisma micótico 62, 63, 64, 66

Arteriosclerose coronária 115

Atresia 82, 83, 84, 85

B

Biomarcadores 102, 109, 115, 146, 147, 148, 174

C

Captação de órgãos 117

Cesariana 150, 152, 153, 154, 157, 158, 160

Cicatriz 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 44

Cirurgia 1, 3, 4, 5, 6, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 42, 60, 64, 85, 104, 116, 117, 119, 120, 121, 137, 138, 203, 204, 217, 218, 219, 220, 227

Cirurgia bariátrica 14, 15, 16, 17, 18, 19

Cirurgia de cicatriz 1, 5, 6

Citocinas 34, 35, 36, 148, 199, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237

Comprometimento cognitivo 86, 147

Cromossomo 7 60

D

Demência 86, 87, 147, 148

Diabetes mellitus tipo 2 14, 15, 16, 18, 104, 110, 116

Doença da artéria coronariana 115

Doença de Alzheimer 86, 87, 88, 91, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 104, 145, 146, 147

Doença inflamatória intestinal 69, 209, 213, 214

Doenças cardiovasculares 17, 57, 115, 126

E

Embriologia 82, 85

Endocardite infecciosa 62, 63, 64, 65

Estatinas 51, 52, 53, 54, 55, 56

Estenose aórtica supravalvular 59, 60

Evolucumab 51

Extração de catarata 21, 22, 26

Ezetimiba 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

F

Fatores de risco 8, 11, 15, 17, 18, 52, 73, 104, 108, 125, 126, 127, 129, 147, 148, 168, 208, 210, 213

Fatores imunológicos 230

Ferida cirúrgica 1, 4, 6, 10

H

Hemodiálise 125, 126, 127, 128, 129, 130

Hipercolesterolemia 51, 54, 55, 56, 115, 116

História da cirurgia catarata 21, 22

História da medicina 21, 22

I

Implantação embrionária 229, 230, 231, 234, 235, 237

Imunossupressão 198, 199, 200, 203, 204, 205, 206, 214

Infecção por *Clostridium difficile* 208, 209, 210, 213, 214

Insuficiência cardíaca diastólica 101

Intestino primitivo 82, 83

L

Lesão cerebral 93, 133, 137

Lesões no nascimento 133

Limitação da mobilidade 101

M

Morte súbita cardíaca 125, 126, 128, 131

N

Nova terapêutica 86

P

Parada cardíaca 125, 126, 127, 128, 139

Parto vaginal 140, 141, 150, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159

Parturiente 150, 151, 152, 153

Pediatria 133

Peptídeos natriuréticos 101, 102, 109, 110

Perfil socioeconômico 150

Procedimentos cirúrgicos oftalmológicos 21, 22

Prognóstico 16, 68, 76, 84, 103, 127, 134, 140, 146, 198, 201, 203, 214

Q

Queimaduras 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

R

Rabdomiólise 51, 53

Recém-nascido 132, 133, 134, 152, 157

Remissão 14, 15, 16, 17, 18, 19, 73

S

Síndrome de Williams-Beuren 59, 60

Sistema tegumentar 40

T

Tilápia do Nilo 40, 42, 46, 47

Tolerância imunológica 230, 231

Transplante cardíaco 198, 199, 200, 201, 202, 204, 206

Transplante de microbiota fecal 208, 209, 210, 214, 215

Tratamento 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 25, 34, 36, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 63, 64, 66, 68, 69, 74, 75, 76, 77, 82, 83, 84, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 104, 108, 118, 125, 126, 129, 132, 136, 137, 139, 140, 141, 145, 146, 147, 148, 164, 174, 180, 181, 182, 183, 185, 198, 199, 201, 203, 206, 208, 210, 213, 214, 215

U

Ureter circuncaval 117, 119, 120, 121, 122

V

Veia cava inferior bifurcada 117, 118

X

Xenoenxerto 40, 42, 45, 46

MEDICINA:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



-  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:

Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar



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

 **Atena**
Editora

Ano 2021