

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 Cremo

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 Federac 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

CAPÍTULO 4

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

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 03/08/2021

Laiane de Oliveira Almeida

Centro Universitário Municipal de Franca
(Uni-FACEF)
Franca-SP

Carolina Sena Peron

Centro Universitário Municipal de Franca
(Uni-FACEF)
Franca-SP

Márcio Andraus Silva Araújo

Centro Universitário Municipal de Franca
(Uni-FACEF)
Franca-SP

Jonas de Lara Fracalozzi

Centro Universitário Municipal de Franca
(Uni-FACEF)
Franca-SP

RESUMO: Os autores realizaram uma revisão bibliográfica a fim de demonstrarem o envolvimento de baixos níveis plasmáticos e placentários da melatonina e aspectos fisiopatológicos da pré-eclâmpsia. A melatonina é um hormônio sintetizado pela glândula pineal e possui diversas funções regulatórias e antioxidantes; dentre elas, a mais conhecida é a relação com o ritmo circadiano. No entanto, estudos apontam uma atividade antioxidante crucial da melatonina que pode estar envolvida em diversos processos patológicos no

organismo, como a pré-eclâmpsia. Essa doença gestacional tem sua etiologia baseada na placentação inadequada do sincitiotrofoblasto, uma vez que não ocorre o remodelamento das artérias espiraladas na segunda onda de invasão trofoblástica, gerando estresse oxidativo e inflamatório local, com liberação de substâncias inflamatórias e vasoativas na circulação da gestante, resultando em hipertensão e lesões de órgãos-alvo. Ressalta-se a relevância dos estudos realizados sobre essa temática e a importância da realização de novos, além de se deixar evidente o potencial que a melatonina possui na terapia adjuvante dessa patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Melatonina e pré-eclâmpsia, melatonina, melatonina e gestação.

THE CORRELATION BETWEEN SERUM MELATONIN LEVELS AND PRE ECLAMPSIA: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: The authors made a literature review in order to demonstrate the involvement between low plasma and placental levels of melatonin and the pathophysiological aspects of pre eclampsia. Melatonin is a hormone synthesized by the pineal gland with several regulatory and antioxidant functions, the best known being its involvement in the circadian rhythm. However, studies indicate a crucial antioxidant activity of melatonin that may be involved in several pathological processes in the body, such as, pre eclampsia. This gestational disease has the etiology based on inadequate placentation of the syncytiotrophoblast, since the remodeling of spiral arteries does not occur in the second wave of trophoblastic invasion, generating

local oxidative and inflammatory stress, with the release of inflammatory and vasoactive substances in circulation, resulting in hypertension and organ damage. Its importante to emphasize the relevance of the studies carried out on this topic and the importance of new ones, as well as making evident the potential that melatonin has in the adjuvant therapy of this pathology.

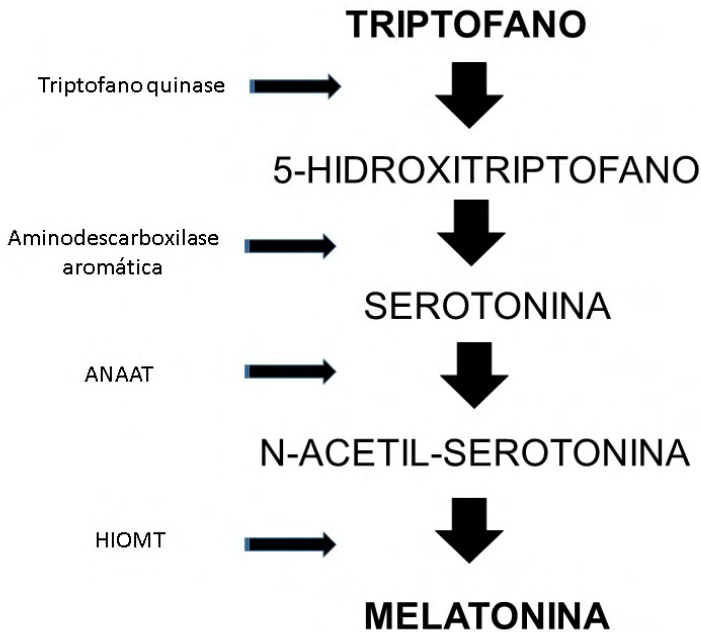
KEYWORDS: Melatonin and pre eclampsia, melatonin, melatonin and pragnancy.

INTRODUÇÃO

A melatonina é um importante hormônio lipossolúvel sintetizado pela glândula pineal envolvido, especialmente, no ritmo circadiano e em diversas funções orgânicas, como antioxidante, anti-tumoral, modulação do sistema imunológico e anti-inflamatório. A secreção pineal ocorre no período noturno, por meio da regulação dos receptores de melatonina, que fazem um *loop* de *feedbacks* negativos, regulando os ritmos circadianos e iniciando duas horas antes do horário rotineiro de dormir e alcança os níveis plasmáticos máximos entre três a quatro horas da madrugada, cessando ao amanhecer, já que a luz tem efeito inibitório, logo a sua concentração sérica é muito inferior durante o dia (NETO e DO AMARAL, 2018), (NETO e DE CASTRO, 2008).

A luminosidade estimula os neurônios da retina que se conectam ao núcleo supraquiasmático por meio de fibras glutamaérgicas do trato retino-hipotalâmico, e esse núcleo atua como sincronizador dos ciclos claro e escuro. Do núcleo supraquiasmático, saem fibras inibitórias gabaérgicas para o núcleo paraventricular, de onde partem duas vias principais. A primeira é na região subparaventricular, em que há a interligação com o núcleo dorsomedial do hipotálamo, o qual influencia o ciclo sono-vigília, a alimentação e a síntese de corticosteróides. A segunda é a conexão com neurônios pré-ganglionares simpáticos na medula espinhal, os quais se comunicam com o gânglio cervical superior, onde estão os neurônios pós-ganglionares simpáticos que se dirigem à glândula pineal por meio de fibras noradrenérgicas (NETO e DE CASTRO, 2008), (MCCARTHY, JUNGHEIM, *et al.*, 2019), (CARLOMAGNO, MININI, *et al.*, 2018).

A melatonina, conforme figura a seguir, é sintetizada a partir do precursor triptofano que é convertido em 5-hidroxitriptofano pela enzima triptofano quinase, e este sofre ação da aminod Descarboxilase aromática, transformando-se em serotonina, que é convertida em n-acetil-serotonina por meio da enzima arilaquilquilamina n-acetil-transferase (ANAAT) e, posteriormente, em melatonina, sendo essa última reação catalisada pela enzima hidroxidol metil-transferase (HIOMT) (MCCARTHY, JUNGHEIM, *et al.*, 2019), (SOLIMAN, LACASSE, *et al.*, 2015).



Representação do mecanismo de síntese da melatonina.

O mecanismo de ação da melatonina acontece tanto diretamente, sem influência de mediadores, como em relação à eliminação e à estabilização de radicais livres de oxigênio e nitrogênio, quanto por meio de receptores específicos, como os MT1 e MT2, distribuídos em diversos tecidos corporais, como no sistema nervoso central (SNC), pele, artérias, retina, pâncreas, córtex adrenal, células do sistema imunológico, rins, útero, ovário e até na placenta.

Essas partículas estão ligadas às proteínas Gi e Go e, com a ativação, ocorre a redução de síntese de adenosina monofosfato cíclico (AMPC). Existe, ainda, um terceiro tipo de receptor, o MT3, que é bem semelhante à enzima quinona redutase, cuja funcionalidade ainda não é bem elucidada. Existe também um receptor nuclear para a melatonina, que é dos receptores de ácido retinoico do tipo RZR/ROR, cujas funções fisiológicas estão ligadas à síntese da enzima lipo-oxigenase, de enzimas antioxidantes, de interleucina 2 e o próprio receptor e do receptor de estrógeno E2 alfa. A melatonina, também, exerce uma função regulatória do cálcio intracelular, por meio da calmodulina, que é uma proteína que se liga ao cálcio. Todas essas amplas funções evidenciam o enorme potencial regulatório da melatonina, inclusive durante a gestação, especialmente, por meio dos efeitos antioxidantes (TARACCO, CAROCCIA, *et al.*, 2019), (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA), (TAMURA, NAKAMURA, *et al.*, 2009).

MÉTODOS

Foram analisados artigos sobre a temática do trabalho nas bases de dados PubMed, Scielo e Plos One, bem como nos anais de publicações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Os descritores usados foram “melatonina”, “melatonina e gestação” e “melatonina e pré-eclâmpsia”.

Trata-se de uma revisão bibliográfica com o objetivo de esclarecer os mecanismos fisiopatológicos da pré-eclâmpsia associados aos níveis de melatonina gestacionais e os seus possíveis benefícios no desenvolvimento placentário.

Esse estudo foi desenvolvido no âmbito acadêmico, cujos redatores foram alunos do curso de Medicina e orientados por professor especialista em Ginecologia e Obstetrícia.

DISCUSSÃO

Melatonina e gestação

Na gestação, há alterações fisiológicas no ciclo circadiano, como aumento nos níveis plasmáticos de cortisol, progesterona, estrogênio e a produção de melatonina. Os níveis de melatonina diminuem no primeiro e no segundo trimestres e volta a aumentar após a 24^a semana, atingindo o pico ao final da gestação e, após o parto, ocorre a normalização dos níveis séricos, voltando ao estado pré-gestacional. Os mecanismos exatos que levam a essa flutuação são ainda desconhecidos, porém sabe-se que há uma grande produção de melatonina pela placenta e ovários, sendo esse aumento benéfico, tanto para a gestante quanto para o feto. Além disso, atua na fertilidade da mulher, por ter função na qualidade dos ovócitos e crescimento folicular e, com a ação em conjunto com a noradrenalina e ocitocina, a melatonina age como sinalizadora para contrações, regulando, assim, o parto (REITER, ROSALES-CORRAL, *et al.*, 2013), (CARLOMAGNO, MININI, *et al.*, 2018), (CARLOMAGNO, MININI, *et al.*, 2018), (CHUFFA, LUPI, *et al.*, 2020).

A melatonina é um antioxidante com grande efetividade, com função de eliminar radicais livres diretamente e aumentar a síntese de enzimas antioxidantes, neutralizando mais agentes tóxicos que os próprios antioxidantes vitamínicos. Além disso, melhora a vascularização, a atividade mitocondrial, a função endotelial e demonstrou reduzir a pressão sanguínea. Esses achados foram comprovados em modelos animais, em que foi administrada melatonina exógena, e obtiveram efeito positivo com redução do dano oxidativo induzido previamente e desempenhou melhora do desenvolvimento fetal e placentário (O'KEEFFE e ST-ONGE, 2013), (IRELAND, MALOYAN e MYATT, 2018), (OKATANI, WAKATSUKI, *et al.*, 2001).

Ademais, a melatonina influencia as mudanças rítmicas da pressão sanguínea, demonstrando queda noturna da pressão arterial tanto em normotensos quanto em quem apresenta hipertensão essencial. Seu efeito hipotensor pode ser parcialmente explicado

pela sua função vasodilatadora e ação central por meio dos receptores encefálicos tipo 1 e da área hipotalâmica anterior. Os receptores de melatonina estão distribuídos no sistema nervoso central, principalmente no núcleo supraquiasmático do hipotálamo e daí se obtém o estímulo cardiovascular. Além do efeito central, a própria ação antioxidante pode contribuir para a redução da pressão arterial. Esse ritmo circadiano da pressão arterial tem sido alvo de estudos e foi observado que existe uma diminuição no período noturno e, quando isso não ocorre, pode ser um sinal precoce de hipertensão (REITER, TAN, *et al.*, 2013), (TRANKUILLI, TURI, *et al.*, 2004), (UZUM, GENCER, *et al.*, 2018).

Melatonina e placenta

A melatonina, além de ser produzida pela glândula pineal, é também produzida em outros órgãos como a pele, trato gastrointestinal, fígado, rim, cérebro, retina e, na gestante, o principal local de produção passa ser a placenta, que tem grande capacidade de síntese progressiva do hormônio durante a gestação, atingindo seu pico de concentração sérica no período perinatal. Foi reportado, inclusive, que essa produção supera a liberação pela glândula pineal e que a placenta não segue o ritmo circadiano. Os fatores que corroboram para esse fato são o aumento da expressão de receptores MT1 e MT2 de melatonina – que são acoplados a proteínas G presentes na placenta – e o encontro, no isolamento de citotrofoblastos vilosos, de enzimas que metabolizam serotonina em melatonina (ANAAT e HIOMT), sendo elas produzidas na placenta desde a 7ª semana de gestação até o parto, com o pico de expressão no terceiro trimestre, coincidindo com o período em que os níveis séricos de melatonina estão mais elevados (CHUFFA, LUPI, *et al.*, 2020), (LANOIX, GUERIN e VAILLANCOURT, 2012), (SOLIMAN, LACASSE, *et al.*, 2015).

Além da placenta elevar os níveis séricos de melatonina com o aumento da expressão dos receptores e da atividade de enzimas sintetizadoras, esta liga-se aos receptores placentários MT1 e MT2, promovendo o desenvolvimento placentário e ajudam a impedir o desenvolvimento de hipertensão materna. Ademais, a melatonina materna atravessa livremente a placenta, colaborando para a sobrevivência de trofoblastos, impedindo destruição molecular e disfunção celular decorrente do estresse oxidativo, além de beneficiar o controle de produção hormonal pela placenta e o desenvolvimento fetal e placentário (HOBSON, LIM, *et al.*, 2013), (DOU, LIN, *et al.*, 2019), (CARLOMAGNO, MININI, *et al.*, 2018).

A melatonina também serve como um eficaz antioxidante, capaz de reduzir o estresse oxidativo, tanto na placenta quanto na vasculatura materna, diminuindo a liberação placentária de fatores antiangiogênicos, de forma direta e indiretamente e inibe a peroxidação lipídica e o dano oxidativo na mitocôndria placentária, além de aumentar sua capacidade antioxidante e vasodilatadora do leito vascular. Acredita-se que, quando há falha da melatonina em proteger a placenta do estresse oxidativo, pode-se contribuir para o desenvolvimento de complicações na gestação, entre elas a pré-eclâmpsia (HANNAN,

BINDER, *et al.*, 2018), (MCCARTHY, JUNGHEIM, *et al.*, 2019), (CARLOMAGNO, MININI, *et al.*, 2018).

Melatonina e pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é um distúrbio multifatorial específico da gestação, sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal. Apresenta-se com hipertensão arterial (pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual 90 mmHg) e proteinúria (perda de 300 mg ou mais em urina de 24 horas ou proteinúria com pelo menos 1+ em fita reagente), devido ao dano endotelial glomerular. Esses achados somente são considerados como pré-eclâmpsia, se identificadas pela primeira vez após a 20ª semana de gestação (ZENG, GAO, *et al.*, 2016), (FEBRASGO, 2017), (THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2013).

A patogenia da pré-eclâmpsia envolve o sistema imunológico da gestante, que compromete o funcionamento da perfusão dos trofoblastos e consequentemente hipóxia, que acarreta fenômenos locais, como formação de espécies reativas de oxigênio pela ação mitocondrial. Quando o equilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante é perdido, há a aceleração da apoptose celular, que compromete o processo de placentação e desequilibra o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e o fator de crescimento placentário (PIGF), que são os fatores angiogênicos, e os antiangiogênicos, que são representados pelo receptor tirosina quinase-1 solúvel (sFLT-1) e a endoglina solúvel (SENG), culminando com a ativação do sistema inflamatório, liberação de citocinas, principalmente TNF-alfa e IL-6, e disfunção endotelial generalizada e multissistêmica. Acredita-se que o fator inicial seja a falha na remodelação e invasão das artérias espirais durante o processo de placentação, com isso ocorre isquemia e reperfusão, aumento do estresse oxidativo placentário, com liberação desses fatores na circulação materna (FEBRASGO, 2017), (HANNAN, BINDER, *et al.*, 2018).

Diante das características fisiopatológicas da pré-eclâmpsia e das funcionalidades da melatonina já apresentadas, foram realizados estudos com o objetivo de correlacionar os eventos desencadeadores e agravadores da pré-eclâmpsia e os níveis séricos de melatonina apresentados nas gestantes que desenvolveram a doença e, com isso, corroborar com a elucidação da patogenia e a aplicabilidade da melatonina em um possível tratamento ou até profilaxia dessa patologia.

A pré-eclâmpsia tem sido relacionada a níveis plasmáticos e placentários de melatonina significativamente reduzidos em gestantes, principalmente nas que apresentam quadro grave da doença. Para explicar com mais especificidade a baixa melatonina circulante nessas gestantes, foram realizadas análises de placentas e observou-se que as enzimas ANAAT e HIOMT são inibidas e têm suas atividades reduzidas, o que é evidenciado pelo aumento da quantidade dos precursores da melatonina, como a serotonina, nessas placentas. Além disso, a expressão proteica e do RNAm dos receptores MT1 e MT2 também

se apresentou diminuída. Portanto, esse achado se deve parcialmente pela redução na atividade das enzimas sintetizantes do hormônio e sua ação propriamente dita na placenta em questão (HOBSON, LIM, *et al.*, 2013), (LANOIX, GUERIN e VAILLANCOURT, 2012), (SOLIMAN, LACASSE, *et al.*, 2015).

A melatonina ainda tem a capacidade de restaurar a integridade da camada endotelial, diminuir a adesão celular induzida por citocinas inflamatórias, reduzir a expressão de sFLT-1 e SENG – que é significativamente aumentada na pré-eclâmpsia –, potencializar a resposta antioxidante por aumento da expressão de tioredoxina, glutamato-cisteína ligase e NADPH. Esse hormônio ainda suprime o aumento de moléculas de adesão, como o VCAM1, induzido por TNF-alfa, diminui a permeabilidade de TNF-alfa, aumenta a translocação de fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2) e regula positivamente enzimas antioxidantes. Além disso, foi identificado que a adição de melatonina ao tecido placentário causou aumento da expressão do RNA mensageiro de genes antioxidantes (HANNAN, BINDER, *et al.*, 2018), (DOU, LIN, *et al.*, 2019).

Em contrapartida, alguns estudos que trataram explantes placentários com melatonina não obtiveram alterações significativas ou na produção de sflt-1 e SENG, ou na supressão de moléculas de adesão induzidas por substâncias inflamatórias. Entretanto, acredita-se que a falha da melatonina em atuar em algumas moléculas não se deva à falta de sua capacidade e sim à diminuição dos receptores placentários MT1 e MT2 (HOBSON, GURUSINGHE, *et al.*), (HANNAN, BINDER, *et al.*, 2018).

Outra característica importante é a presença de anticorpos antifosfolípidios (aPL), que são autoanticorpos internalizados pelo sincitiotrofoblasto onde são ligados com as mitocôndrias placentárias, causando produção de detritos trofoblásticos tóxicos (que ativam células endoteliais e causam estresse oxidativo) e são deportados da placenta pela corrente sanguínea materna, podendo impactar nos pulmões maternos pelo seu grande tamanho. Além disso, aumentam o risco de desenvolvimento da pré-eclâmpsia em até 10 vezes e interrompem o funcionamento placentário, porém foi demonstrado que seu efeito é revertido pela atuação da melatonina administrada em explantes placentários (ZHAO, LI, *et al.*, 2017).

Foi relatado que há associação entre a incidência de pré-eclâmpsia e a variação sazonal, em que se observou maior incidência de pré-eclâmpsia no inverno, relação não muito conhecida, porém acredita-se ter influência do ciclo circadiano. Além disso, a pressão arterial segue um padrão circadiano com declínio noturno, inclusive pelo fato de a melatonina ter secreção maior durante a noite. Esse padrão é perdido em 70% das gestantes com pré-eclâmpsia, evidenciado pela pressão arterial elevada durante o sono. Com isso, alguns estudos em roedores evidenciaram que a melatonina bloqueia substâncias que causam hipertensão e, em humanos, a administração desse hormônio diminuiu a pressão arterial em pacientes normotensos e com hipertensão essencial (ZENG, GAO, *et al.*, 2016), (TRANQUILI, TURI, *et al.*, 2004), (UZUM, GENCER, *et al.*, 2018).

Segundo BOUHLARIOTOU (2014), a pré-eclâmpsia é considerada uma consequência da falha da invasão e remodelação das artérias espirais durante o processo de placentação e consequente isquemia e reperfusão, aumentando o estresse oxidativo placentário, com liberação de fatores que prejudicam a vascularização placentária. Acredita-se que a pré-eclâmpsia também seja um estado de hiperatividade simpática. Além disso, esse estudo sugeriu que o comprometimento da secreção de melatonina é consequência da pré-eclâmpsia e não o contrário (BOUHLARIOTOU, LIAKOPOULOS, *et al.*, 2014).

A melatonina exógena utilizada em modelos animais e placentários humanos impediu a má perfusão placentária decorrente do estresse oxidativo, preveniu a insuficiência da artéria uterina e umbilical, a hipercoagulação placentária e o estresse oxidativo e inflamatório. Essa proteção do tecido placentário ocorreu pela diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como TNF alfa, interleucinas e a ciclo oxigenase 2 e reduziu a produção de vesículas extracelulares, que são toxinas placentárias que alteram o endotélio materno na pré-eclâmpsia e reverte os efeitos do aPL. Assim, a eficácia da melatonina, no tratamento de pré-eclâmpsia, seria pela redução do estresse oxidativo, por aumento da capacidade de respiração mitocondrial, proteção em eventos de hipóxia e reoxigenação com regulação de autofagia e inflamação, e até aumento da apoptose de células alteradas. Além disso, ajuda no controle da pressão arterial por diferentes mecanismos, como vasodilatação induzida pela melatonina e por meio da restauração da via de produção de óxido nítrico, sendo esse efeito comprovado pela sua redução noturna quando administrada a melatonina (CHUFFA, LUPI, *et al.*, 2020), (UZUM, GENCER, *et al.*, 2018), (YAMAMOTO, YAMAMOTO, *et al.*, 2013).

A administração oral de melatonina em mulheres não esteve associada a eventos adversos e não houve casos de hipersonolência, eclâmpsia, síndrome HELLP, morte materna ou perinatal. Ademais, não se observaram intercorrências no parto ou qualquer anormalidade fetal, inclusive não alterou o tempo de permanência dos recém-nascidos no ambiente hospitalar, entretanto prolongou-se, em alguns dias, o tempo de gestação, o que é clinicamente positivo em gestações prematuras por pré-eclâmpsia. E, no que se diz respeito à pressão arterial, mulheres que receberam melatonina necessitaram de menor quantidade de medicações anti-hipertensivas e seus níveis séricos de melatonina elevaram-se significativamente. Portanto, acredita-se que o uso de melatonina exógena pode ter utilidade na terapia adjuvante da pré-eclâmpsia, tendo em vista que foi demonstrado segurança materna e fetal na maioria dos estudos, tornando esse hormônio uma promessa terapêutica para a obstetrícia. Entretanto, estudos clínicos são necessários para determinar indicações, dosagens, segurança e real eficácia (SPENCER, CARR e DAVID, 2014), (MARSEGLIA, D'ANGELO, *et al.*, 2015), (OKATANI, WAKATSUKI, *et al.*, 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância de se estabelecer a relação entre melatonina e pré-eclâmpsia é notória, tendo em vista todas as suas formas de atuação tanto no organismo humano de maneira geral quanto no da gestante. Acredita-se na possibilidade de uso desses benefícios como terapêutica e até prevenção de patologias em que ocorram processos oxidativos passivos de serem atenuados ou resolvidos pelo uso de melatonina exógena. Além disso, nota-se que a quantidade de estudos que buscam mostrar a relação entre os níveis séricos de melatonina e pré-eclâmpsia é escassa, ao mesmo tempo em que o conhecimento sobre o papel da melatonina na atenuação do estresse oxidativo e controle de pressão arterial seja antigo. Portanto, é imperioso o empenho de instituições de pesquisa, bem como o estímulo governamental na busca de comprovações científicas robustas e inovadoras acerca do tema, uma vez que a pré-eclâmpsia possui uma importante morbimortalidade nas pacientes obstétricas.

REFERÊNCIAS

BOUCHARIOTOU, S. *et al.* **Melatonin secretion is impaired in woman with preeclampsia and an abnormal circadian blood pressure rhythm.** *Renal failure*, 2014. 1001-1007.

CARLOMAGNO, G. *et al.* **Fron Implantation to Birth: Insight into Molecular Melatonin Functions.** *International Journal of Molecular Sciences*, Roma, v. 19, p. 1-19, Setembro 2018.

CHUFFA, L. G. A. *et al.* **Melatonin promotes uterine and placental health: potential molecular mechanisms.** *International of Molecular Science*, v. 21, n. 300, Dezembro 2020.

CHUFFA, L. G. D. A. *et al.* **Melatonin promotes uterine and placental health: potential molecular mechanisms.** *International Journal of molecular sciences*, 31 Dezembro 2020.

DOU, Y. *et al.* **The reduction of melatonin levels is associated with the development of preeclampsia: a meta-analysis.** *Taylor and Francis*, Fevereiro 2019.

FEBRASGO. *Pré-eclâmpsia*, 2017.

HANNAN, N. J. *et al.* **Melatonin enhances antioxidant molecules in the placenta, reduces secretion of soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFLT) from primary trophoblast but does not rescue endothelial dysfunction: An evaluation of its potential to treat preeclampsia.** *Plus One*, Abril 2018.

HOBSON, S. R. *et al.* **Phase I pilot clinical trial of antenatal maternally administered melatonin to decrease the level of oxidative stress in human pregnancies affected by pre-eclampsia (PAMPR): study protocol.** *BMJ open*, Setembro 2013.

HOBSON, S. R. *et al.* **Melatonin improves endothelial function in vitro and prolongs pregnancy in woman with early-onset preeclampsia.**

IRELAND, K. E.; MALOYAN, A.; MYATT, L. **Melatonin Improves Mitochondrial Respiration in Syncytiotrophoblasts From Placentas of Obese Women.** Reproductive Sciences, Santo Antonio, v. 25, n. 1, p. 120-130, 2018.

LANOIX, D.; GUERIN, P.; VAILLANCOURT, C. **Placental melatonin production and melatonin receptor expression are altered in preeclampsia: new insights into the role of this hormone in pregnancy.** Journal of Pineal Research, Maio 2012.

MARSEGLIA, L. *et al.* **Potential Utility of Melatonin in Preeclampsia, Intrauterine Fetal Growth Retardation, and Perinatal Asphyxia,** San Diego, Dezembro 2015.

MCCARTHY, R. *et al.* **Riding the Rhythm of Melatonin Through Pregnancy to Deliver on Time.** Frontiers in Endocrinology, 13 Setembro 2019. 1-11.

NETO, ; DO AMARAL, F. **Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights.** Endocrine reviews, Dezembro 2018. 990-1028.

NETO, A. S.; DE CASTRO, B. F. **Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura.** Rev. brasileira de neurologia, Belo Horizonte, v. 44, n. 1, p. 5-11, março 2008.

OKATANI, Y. *et al.* **Melatonin protects against oxidative mitochondrial damage induced in rat placenta by ischemia and reperfusion.** Journal of Pineal Research, Munksgaard, v. 31, p. 173-178, 2001. ISSN 07423098.

O'KEEFE, M.; ST-ONGE, M. P. **Sleep duration and disorders in pregnancy: implications from glucose metabolism and pregnancy outcomes.** National Institute of Health, Nova York, v. 37, n. 6, p. 1-14, Junho 2013.

REITER, R. J. *et al.* **Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology.** Human Reproduction Update, v. 0, n. 0, p. 1-15, Julho 2013.

REITER, R. J. *et al.* **Peripheral Reproductive Organ Health and Melatonin: Ready for prime time.** International Journal of molecular Sciences, v. 14, p. 7231-7273, Abril 2013. ISSN 14220067.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Possicionamento da SBEM sobre a melatonina,** Rio de Janeiro.

SOLIMAN, A. *et al.* **Placental Melatonin system is present throughout pregnancy and regulates villous trophoblast differentiation.** Instituto Armand, Quebec, 27 Março 2015.

SPENCER, R. N.; CARR, D. J.; DAVID, A. L. **Treatment of poor placentation and the prevention of associated adverse outcomes - what does the future hold?** Prenatal Diagnosis, Londres, 2014. 677-684.

TAMURA, H. *et al.* **Melatonin and the ovary: physiological and pathophysiological implications.** Fertility and Sterility, v. 92, n. 1, Julho 2009.

TARACCO, A. *et al.* **Melatonin as a master regulator of cell death and inflammation: molecular mechanisms and clinical implications for newborn care.** Cell Death and Disease, v. 10, n. 317, Abril 2019.

THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. **Hypertension in Pregnancy**. *Womans Health Care Physicians*, Novembro 2013. 1122-1131.

TRANQUILI, A. L. *et al.* **Circadian melatonin concentration rhythm is lost in pregnant women with altered blood pressure rhythm**. *Gynecol Endocrinol*, Março 2004. 124-129.

UZUM, M. *et al.* **Efects if melatonin on blood pressure, oxidative stress and placental expressions of TNF alfa, IL-6, VEGF and sFit-1 in RUPP rat model of preeclampsia**. *Archives of Medical Research*, 2018.

YAMAMOTO, D. D. R. *et al.* **Increase of placental sensitivity to melatonin and the alteraton to its local synthesis in hypertensive syndromes in pregnancy**. *Informa Healthcare, Uberaba*, 2013. 120-128.

ZENG, K. *et al.* **The reduction in circulating levels of melatonin may be associated with the development of preeclampsia**. *Journal of Human Hypertesion*, p. 1-6, Abril 2016.

ZHAO, M. *et al.* **Melatonin prevents preeclamptic sera and antiphospholipid antibodies inducing the production of reactive nitrogen species andextrusion of toxic thophoblastic debris from first trimester placentae**. *Placenta, Shanghai*, 1 Agosto 2017. 17-24.

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

Xenoinxerto 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