

Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO
DE BEM ESTAR
FÍSICO,
MENTAL E
PSICOLÓGICO

2



BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2021

Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO
DE BEM ESTAR
FÍSICO,
MENTAL E
PSICOLÓGICO

2



BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

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 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 Federacão 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

Abordagens em medicina: estado cumulativo de bem estar físico, mental e psicológico 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A154 Abordagens em medicina: estado cumulativo de bem estar físico, mental e psicológico 2 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-670-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.703212211>

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 Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como o estado de completo bem-estar físico, mental e social. Uma definição de certo modo ampla que tenta compreender os principais fatores ligados diretamente à qualidade de vida tais como alimentação, exercícios e até mesmo o acesso da população ao sistema de saúde. Portanto, partindo deste princípio a saúde física, mental e social são algumas das dimensões que determinam o estado de bem-estar humano, e conseqüentemente vão muito além da simples ausência de doenças. O próprio conceito de saúde, aqui estabelecido pela OMS, está relacionado a uma visão ampla e integral do ser humano, que considera aspectos do corpo, mente, ambiente, sociedade, hábitos e assim por diante.

Esse conceito nos conduz ao fundamento da multidisciplinaridade com abordagens que cada vez mais é aplicada e contextualizada nos diversos âmbitos da saúde, haja vista que todas as abordagens e áreas de estudo convergem para o mesmo princípio que é a saúde integral do individuo. A saúde na atualidade se estabelece na interação entre diversos profissionais e requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc.

Deste modo, por intermédio da Atena Editora, apresentamos a nova obra denominada “Abordagens em medicina: Estado cumulativo de bem-estar físico, mental e psicológico”, inicialmente proposta em quatro volumes, com o intuito de direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com diversas abordagens em saúde. Reforçamos aqui também 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!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A ANSIEDADE, DEPRESSÃO E DESESPERANÇA NO DECORRER DA GRADUAÇÃO DE MEDICINA E DE ENFERMAGEM

Rebeca Silva

Fabiane Mie Kajiyama

Antônio Carlos Siqueira Júnior

Eduardo Federighi Baisi Chagas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122111>

CAPÍTULO 2..... 18

A EFICÁCIA DO MÉTODO DE MONOFILAMENTOS NO DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Bruno dos Santos Stella

Heitor Luiz Nogueira De Souza Cardoso

Ana Carolina Zanin Sacoman Kurihara

Thiago Alves Hungaro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122112>

CAPÍTULO 3..... 39

A IMPORTÂNCIA DO PROTOCOLO DE SPIKES: COMO SABER COMUNICAR MÁS NOTÍCIAS

Gabriela Troncoso

Juliana Silva Neiva

Kenzo Holayama Alvarenga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122113>

CAPÍTULO 4..... 44

ABORDAGEM DO IDOSO NA SAÚDE SUPLEMENTAR: VALORIZAÇÃO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

Eliza Miranda Costa Caraline

Douglas Alves Ferreira

Patrícia Passos Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122114>

CAPÍTULO 5..... 56

ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO PERINATAL ASOCIADOS AL BAJO PESO Y PESO INFERIOR A 1500 GRAMOS AL NACER EN UN HOSPITAL DE QUITO, ECUADOR

Santiago Vasco-Morales

Sandra Medina-Poma

Karina Paola Vacas

Paola Toapanta-Pinta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122115>

CAPÍTULO 6..... 67

ATUAÇÃO DO NÚCLEO ACADÊMICO DO SINDICATO MÉDICO DO RIO GRANDE DO SUL

Letycia Cabral Ribeiro
Natália Boff De Oliveira
Marina Puerari Pieta
Scarlet Laís Orihuela
Vinícius De Souza
Bruna Favero

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122116>

CAPÍTULO 7..... 72

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS

João Paulo Ramos Lucena
Luiza Noya Coutinho Vasconcelos
Manuela Barbosa Rodrigues de Souza
Nadja Maria Jorge Asano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122117>

CAPÍTULO 8..... 84

BIENESTAR INTEGRAL COMO PILAR DEL ESTUDIANTE DE MEDICINA: PLAN DE AUTOEVALUACIÓN EN LOS AÑOS DEL INTERNADO

Marcela Galindo Rangel
Francisco Gerardo Lozano Lee

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122118>

CAPÍTULO 9..... 91

CONTRIBUIÇÕES DO ZEBRAFISH (*Danio rerio*) PARA PESQUISA OFTALMOLÓGICA

Kívia Vanessa Gomes Falcão
Maria Gabriela Rebouças Marques
Mariana Tenório Taveira Costa
Rafael David Souto de Azevedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7032122119>

CAPÍTULO 10..... 97

CUIDADOS PALIATIVOS NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Isabelle Sakamoto Travassos
Rebeca Carvalho de Aguiar
Camila Costa Lacerda de Sousa
Marise Sereno Gaspar de Souza
Fernanda Soares Rezende Carmo
Kátia Lima Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221110>

CAPÍTULO 11	122
VIVÊNCIAS DE PRAZER NO TRABALHO EM UM SERVIÇO DE SAÚDE MENTAL	
Marta Kolhs	
Agnes Olschowsky	
Lucimare Ferraz	
Vanessa Gasparin	
Joslaine Bivicgo Berlanda	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221111	
CAPÍTULO 12	133
GENOTOXICIDADE E ANSEDADE: EFEITO DE ESTRESSORES IMPREVISÍVEIS	
André Fernandes Gomes	
Alexandre Azenha Alves de Rezende	
Carla Patrícia Bejo Walkers	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221112	
CAPÍTULO 13	145
INTERVENÇÃO EM UMA UBS DE FORTALEZA/CE: MEDIDAS EDUCACIONAIS E ADMINISTRATIVAS PARA A OTIMIZAÇÃO DO ATENDIMENTO AO PACIENTE COM SÍNDROME GRIPAL DURANTE A PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS	
Carolina Noronha Lechiu	
Ticiania Alencar Noronha	
Lucas Noronha Lechiu	
Felipe Noronha Lechiu	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221113	
CAPÍTULO 14	150
MELANOMA DE CORÓIDE EM PACIENTE OLHO ÚNICO: BRAQUITERAPIA X ENUCLEAÇÃO	
Deborah Cristina da Silva Cardoso	
Laura Fontoura Castro Carvalho	
Ana Carolina Canedo Domingos Ferreira	
Aline Carvalho Ribeiro	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221114	
CAPÍTULO 15	160
PAPEL DA CETAMINA NO CONTROLE DA DOR NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA	
André Luiz Lucarelli Margarido	
Heitor Carvalho Aladim	
Ronaldo Augusto Souza Silva	
Leandro Véspoli Campos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221115	
CAPÍTULO 16	163
PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES ATENDIDOS PELO AMBULATÓRIO	

DE HEMATOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA (UNIMAR)

Isabella Vasconcelos Zattiti

Viviane Alessandra Capelluppi Tófano

Autieri Alves Correia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221116>

CAPÍTULO 17..... 167

PREVALÊNCIA DE MORTALIDADE NEONATAL NO BRASIL, NOS ÚLTIMOS 5 ANOS

Beatriz Fogagnoli Araujo de Almeida

Beatriz Tortorella Barros da Silva

Claudio Renan Araujo de Moraes Cavalcanti

Emanuel Francisco de Carvalho Pinto

Elu Renan Timotheo Filho

Maria Camila Alves de Oliveira

Maria Luíza Barros Paiva de Lucena

Rodrigo Baracuhy da Franca Pereira

Stefano Emanuele Cirenza

Fernanda Helena Baracuhy da Franca Holanda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221117>

CAPÍTULO 18..... 175

PREVALÊNCIA DE TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR EM FEIRA DE SANTANA, BAHIA

João Mário Aguiar Abrantes Dourado

Eder Pereira Rodrigues

Carlito Lopes Nascimento Sobrinho

Juliana Laranjeira Pereira

Mônica de Andrade Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221118>

CAPÍTULO 19..... 187

RELATO DE CASO: OBESIDADE E SAÚDE MENTAL

Isabela Ovídio Ramos

Cibelle de Sousa Borges

Álvaro Augusto Trigo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221119>

CAPÍTULO 20..... 195

RESSARCIMENTO AO SUS PELAS COOPERATIVAS MÉDICAS ATUANTES EM MINAS GERAIS À LUZ DAS MORBIDADES PREVALENTES NO ESTADO NO PERÍODO DE 2013 A 2015

Fabiano Freitas Côrrea

Pedro Henrique de Freitas Abreu

Rogério Saint Clair Pimentel Mafra

Keli Bahia Felicíssimo Zocrato

Fátima Ferreira Roquete

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221120>

CAPÍTULO 21.....208

REVISÃO NARRATIVA SOBRE MANEJO DE TEMPERATURA EM VÍTIMA DE PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

João Bresciani Padilha

Sebastião Jorge da Cunha Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221121>

CAPÍTULO 22.....216

SAÚDE MENTAL: CAPACITAÇÃO DAS AGENTES COMUNITÁRIAS DE SAÚDE

Cátia Milena Silva

Laura Fernandes Ferreira

Adriano Pereira Daniel

Amanda Amália Magalhães

Antônio Régis Coelho Guimarães

Daniela Nepomuceno Mello

Giovana Bertoni Palis Samora

Isabella Queiroz

Nathália Paula Franco Santos

Pedro Henrique Teixeira Pimenta

Maura Regina Guimarães Rabelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221122>

CAPÍTULO 23.....224

SÍNDROME DE ASPENGER: TRANSTORNO INVASIVO DE DESENVOLVIMENTO

Karen Medeiros Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221123>

CAPÍTULO 24.....226

SÍNDROME DE BURNOUT EN PERSONAL DE ENFERMERIA DE UN HOSPITAL RECONVERTIDO A COVID-19

Carmen Loeza Juárez

Sara Huerta González

Sendy Meléndez Chávez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221124>

CAPÍTULO 25.....235

SÍNDROME DE CHILAIIDITI: UM IMPORTANTE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Júnior Anderson Baldin

Laís Baldin

Mariana Fontes Andrade Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221125>

CAPÍTULO 26.....241

SÍNDROME DE POLAND: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Júnior Anderson Baldin

Mariana Fontes Andrade Almeida

Laís Baldin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221126>

CAPÍTULO 27.....247

SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL E O USO DE PROBIÓTICOS

Ana Carolina Ferreira Monteiro

Gerson Aparecido Cravo da Costa

Ana Luiza do Rosário Palma

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.70321221127>

SOBRE O ORGANIZADOR.....258

ÍNDICE REMISSIVO.....259

GENOTOXICIDADE E ANSEDADE: EFEITO DE ESTRESSORES IMPREVISÍVEIS

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 05/09/2021

André Fernandes Gomes

Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal Ituiutaba-MG
<http://lattes.cnpq.br/8708627336409683>

Alexandre Azenha Alves de Rezende

Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal Ituiutaba-MG
<http://lattes.cnpq.br/9751160400590652>

Carla Patrícia Bejo Walkers

Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal Ituiutaba-MG
<http://lattes.cnpq.br/4709185620670481>

RESUMO: A repetição crônica de estressores causa desequilíbrios em sistemas fisiológicos e promove alterações de humor, sendo considerada precursora para transtornos psicológicos, como o transtorno de ansiedade. Em humanos, o alto nível de ansiedade reativa associado a situações de estresse foi correlacionado à instabilidade cromossômica, sugerindo que a ansiedade e o estresse sejam potenciais agentes genotóxicos. Nesse sentido, o presente estudo objetivou avaliar os efeitos da aplicação de estressores imprevisíveis associados à indução de quadros de ansiedade, sobre a estabilidade cromossômica em indivíduos adultos de *Danio rerio* (zebrafish).

Para isto, foi aplicado um protocolo com o intuito manter os animais do grupo experimental sob condições estressantes e, posteriormente, quantificar a presença de células micronucleadas, por meio do teste de micronúcleo (MN), em eritrócitos. A média das frequências de MNs foi calculada de acordo com o número de MN por 1000 eritrócitos. Os resultados indicaram que houve diferença significativa na indução de eritrócitos micronucleados nos animais do grupo experimental, quando comparados ao grupo controle. O presente estudo demonstrou que a aplicação dos estressores imprevisíveis associados à indução de quadros de ansiedade foi capaz de causar danos celulares (efeito clastogênico e/ou aneugênico) neste modelo biológico.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiedade; Estresse; Genotoxicidade; Micronúcleo.

GENOTOXICITY AND ANXIETY: EFFECT OF UNPREDICTABLE STRESSORS

ABSTRACT: The chronic repetition of stressors cause imbalances in physiological systems and promote mood changes, considered a precursor to psychological disorders, such as anxiety disorder. In humans, the high level of reactive anxiety associated with stressful situations, has been correlated with chromosomal instability, suggesting anxiety and stress as potential genotoxic agents. Therefore, the present study aimed to evaluate the effects of the application of unpredictable stressors associated with the induction of anxiety disorders, on chromosomal stability in adult *Danio rerio* (zebrafish).

individuals. For this, a protocol was applied in order to induce and maintain the animals of the experimental group under stressful conditions and, subsequently, to quantify the presence of micronucleated cells, by means of micronucleus (MN) test, in erythrocytes. The average frequency of MNs was calculated according to the number of MNs per 1000 erythrocytes. The results indicated that there was a significant difference in the induction of micronucleated erythrocytes in the animals of the experimental group, when compared to the control group. The present study demonstrated that the application of unpredictable stressors associated with the induction of anxiety was able to cause cell damage (clastogenic and/or aneugenic effect) in this biological model.

KEYWORDS: Anxiety; Genotoxicity; Micronucleus; Stress.

1 | INTRODUÇÃO

O estresse é a resposta dos organismos à percepção de estímulos que perturbam sua homeostasia e desencadeiam um processo de adaptação que se caracteriza, principalmente, pelo aumento da secreção das catecolaminas (CAs), adrenalina e noradrenalina, e dos corticosteroides, como cortisol, resultando em diversas reações sistêmicas que causam alterações fisiológicas e psicológicas com o objetivo de gerar respostas adequadas à situação em questão (MARGIS *et al.*, 2003).

Os estressores desencadeiam ações duplas nos organismos: eles produzem efeitos que desequilibram o mecanismo de controle homeostático e elicitam um conjunto coordenado de respostas comportamentais e fisiológicas, compensatórias e/ou adaptativas, de forma que o animal supere a ameaça. O estresse é considerado um fenômeno conservado durante a evolução, que tem a finalidade de garantir a sobrevivência dos indivíduos. Entretanto, dependendo da intensidade e cronicidade dos estímulos estressores, estes podem trazer prejuízos à saúde e ao bem-estar (MARGIS *et al.*, 2003; MALTA, 2012).

As respostas integradas ao estresse são classificadas em: primárias, caracterizadas pela liberação de CAs diretamente nos órgãos, por meio da inervação simpática, e na corrente sanguínea, pela medula da glândula adrenal, e dos corticosteroides, como o cortisol, pelo córtex da adrenal; secundárias, definidas como os efeitos desencadeados pela ação destes neurotransmissores e hormônios, que incluem aumento no débito cardíaco, captação de oxigênio, mobilização de substratos de energia e perturbação do equilíbrio hidroeletrólítico; e terciárias, que incluem a inibição do crescimento, da reprodução, da resposta imune e capacidade reduzida de tolerar estressores subsequentes, tornando-se, portanto deletérias ao organismo (WANDELAAR BONGA, 1997).

Estudos defendem que o estresse crônico, além de afetar os sistemas fisiológicos, pode promover alterações de humor, prejudicando a produtividade, e qualidade de vida e além de ser considerado um precursor para transtornos mentais, como a depressão e a ansiedade (CHAKRAVARTY *et al.*, 2013). A ansiedade é um sentimento relacionado à apreensão e ao medo, que se caracteriza por uma tensão derivada da antecipação do perigo, de algo que é desconhecido ou estranho (CASTILLO *et al.*, 2000). Trata-se de um

estado de alerta em resposta a um agente estressor, sendo considerada normal quando, logo após a fase de excitação, acontece o retorno ao seu estado de equilíbrio. No entanto, se essa fase perdurar este estado pode se estabelecer como um transtorno de ansiedade (ARAÚJO *et al.*, 2007). De acordo com o Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais, os principais sintomas associados aos transtornos de ansiedade são: sintomas subjetivos como angustia, inquietação, preocupações excessivas, medo ou pavor; e sintomas físicos como a sensação de aperto no peito, palpitação, falta de ar, náusea, cólica abdominal, transpiração excessiva, tontura, tremores, calafrios ou formigamentos (APA, 2013).

Embora não haja muitas evidências ligando quadros de estresse e ansiedade à potenciais efeitos genotóxicos para as células, em humanos, o alto nível de ansiedade reativa, associado a situações de estresse, foi correlacionado à instabilidade cromossômica (SOBOL *et al.*, 2008), sugerindo que a ansiedade e o estresse podem desencadear alterações fisiológicas e celulares causadoras de danos ao DNA. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017) e a Organização Panamericana da Saúde (OPAS, 2018) a saúde mental é uma das áreas mais negligenciadas com aproximadamente 1 bilhão de pessoas no mundo que convivem com transtornos mentais, e o Brasil é considerado o país mais ansioso do mundo, onde 9,3% da população (18,6 milhões de brasileiros) é acometida por algum transtorno de ansiedade. Portanto, é de essencial importância o estabelecimento das relações entre estresse, ansiedade e suas consequências na estabilidade cromossômica, considerando que alterações no material genético estão diretamente relacionadas ao aparecimento de processos nocivos como a carcinogênese, a teratogênese e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (ROSS; MARGOLIS, 2005; MARTINCORENA; CAMPBELL, 2015; VERRI *et al.*, 2017).

As células dos organismos eucarióticos contam com diversos recursos para manter a estabilidade genômica, prevenir mutações e mudanças permanentes no DNA. Estes mecanismos são imprescindíveis para garantir a homeostase celular, pois caso haja alguma falha durante esses processos, eles podem ocasionar o início da carcinogênese (CABRAL *et al.*, 2011; REIS, 2006). A formação de micronúcleos (MN) nas células é considerada um indicador de falha nestes processos de manutenção da estabilidade genômica. Os MNs são formados a partir do material genético (DNA), mais especificamente fragmentos de cromossomos acêntricos ou cromossomos inteiros, que não são integrados ao núcleo após a divisão celular, devido à lenta migração aos polos da célula durante a fase de anáfase (FLORES; YAMAGUSHI, 2009; DIETZ *et al.*, 2000).

Neste contexto, o presente estudo analisou o efeito da aplicação de estressores associados à indução de quadros de ansiedade sobre a estabilidade cromossômica, tendo sido utilizado como modelo biológico o *zebrafish* (*Danio rerio*). O *D. rerio* já é um modelo bem estabelecido para estudo de genotoxicidade *in vivo* e *in vitro*. A análise de suas células em cultura tem sido utilizada para determinar genotoxicidade, citotoxicidade,

teratogenicidade e embriotoxicidade em resposta a diversos tipos de agentes sendo um organismo eficiente para a substituição de modelos de avaliação de toxicidade em células de mamíferos (CIMBALUK, 2016).

2 | METODOLOGIA

2.1 Animais

Foram utilizados 12 juvenis de *D. rerio*, de ambos os sexos, obtidos a partir de criadores de peixes ornamentais. Antes do início dos experimentos os peixes foram mantidos em aquários de 12 L (1 peixe por litro). Três dias antes dos procedimentos experimentais os peixes foram transferidos para dois aquários de vidro de 12 L (6 animais por aquário), com as laterais e o fundo cobertos com papel pardo. Os animais foram submetidos a um ciclo claro/escuro de 12/12 h (dia subjetivo) e com temperatura de 27 °C, mantido com climatização ambiente. A iluminação foi promovida por sistema composto por temporizador e lâmpada fluorescente 20 W de intensidade luminosa 1200 lx. O oxigênio dissolvido, através de sistema aerador, foi mantido em ~ 8 mg/L e o pH da água na faixa de 6,5 a 8. O oxigênio dissolvido e pH foram mensurados diariamente por meio de oxímetro e pHmetro, respectivamente. Os níveis de amônia, nitritos e nitratos foram mensurados diariamente e mantidos abaixo de 0,002 mg/L e 0,5 ppm, respectivamente. A limpeza dos tanques e alimentação foram realizadas diariamente utilizando ração comercial contendo 28% de proteína bruta (PB) e 3.100 kcal de energia digestível (ED) por quilo. A alimentação foi interrompida 24 horas antes da realização da coleta de sangue. O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia mediante o protocolo No. 094/18.

2.2 Procedimentos experimentais

Após a aclimatação às condições experimentais, seis peixes (n=6) foram submetidos ao protocolo de estresse crônico imprevisível adaptado do estudo de Piatto *et al.* (2011) (Grupo Experimental), enquanto seis peixes (n=6) foram mantidos nas mesmas condições experimentais sem a aplicação dos estressores (Controle). O grupo experimental foi submetido, duas vezes ao dia, no período da manhã e no período da tarde, a um dos seguintes estressores, durante 07 dias: (1) estresse de restrição: os animais foram mantidos com espaço de natação restrito por 90 min; (2) aquecimento da água: temperatura a 33 °C por 30 min; (3) isolamento social: os animais foram isolados uns dos outros por 45 min em Beckeres de 250 mL; (4) resfriamento da água: temperatura a 23 °C por 30 min; (5) aglomeração de 6 animais por 50 min em um Becker de 250 mL; (6) redução do nível da água até a exposição aérea de suas nadadeiras dorsais durante 2 min; (7) perseguição: foi utilizada rede de captura por 8 min; (8) troca de tanque: a cada 2 min os animais os

animais eram transferidos para aquários com volumes diferentes num total de 3 vezes. A ordem em que os estressores foram aplicados ocorreu de forma aleatória, escolhidos por meio de sorteio. Uma vez que os estressores foram aplicados por sete dias, pela manhã e pela tarde (totalizando 14 eventos de aplicação de estressores) e a ordem e o estressor aplicado foi escolhida de forma aleatória, os estressores 3 e 6 foram aplicados apenas uma vez ao longo do experimento, enquanto o restante dos estressores foi aplicado duas vezes (Tabela 1).

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8
Tipo de estressor e horário	6 09:30	2 08:30	7 10:00	3 08:00	8 09:00	4 09:30	5 08:30	Coleta 07:00
	1 16:00	4 17:00	8 17:30	7 16:30	2 17:00	5 16:00	1 15:30	

Tabela 1 - Ordem cronológica das aplicações diárias de estressores imprevisíveis

Fonte: os autores.

2.3 Análise de micronúcleos

Para realização do teste de micronúcleos (MN) foi empregada a técnica descrita por Heddle (1973) e Schmid (1975) com algumas modificações, de acordo com Hooftman e Raat (1982). Após os 07 dias de exposição ao estresse, os peixes foram anestesiados em água resfriada a 10 °C. Em seguida foi retirada uma amostra de sangue por meio de escara branquial, utilizando seringas de insulina heparinizadas, sendo os peixes, em seguida, eutanasiados (solução de benzocaína a 100 mg/L). Cerca de 15 µL de sangue foram depositados sobre uma lâmina de microscopia limpa para realização do esfregaço. Após secarem ao ar, as lâminas foram fixadas em etanol absoluto por 30 min e por fim, coradas em uma solução de Giemsa (10%) diluída em tampão fosfato (pH 6,8) por 12 min. Foram confeccionadas 2 lâminas por indivíduo. A análise das lâminas foi realizada em microscopia ótica (imersão – 1000X) para identificação e quantificação de MNs. Foram analisados 2.000 eritrócitos por animal, conforme metodologia adaptada de Cestari *et al.* (2004). A identificação dos MNs seguiu os critérios de Tolbert, Shy e Allen (1992). Os dados de MN são apresentados como frequência de MN por 1000 células analisadas (‰). A média de frequências MN, expressas como o número de MNs por 1000 eritrócitos, foram calculadas. A diferença entre amostras de peixes submetidos ou não aos estressores foram submetidas a teste t ($P < 0,05$), utilizando o programa SigmaStat.

3 | RESULTADOS

A frequência de eritrócitos micronucleados é apresentada na tabela 2. Foram contabilizadas 2.000 células por indivíduo, entretanto as lâminas de um dos peixes do

grupo controle não apresentou qualidade adequada para análise após coloração, sendo, portanto, descartadas para evitar análises equivocadas. Dessa forma, foram contabilizadas 10.000 células no grupo controle (n=5) e 12.000 células no grupo experimental (n=6). Foi observada indução significativa de MNs nos eritrócitos de peixes submetidos ao protocolo de estresse imprevisível, quando comparados ao grupo controle ($t=-4,885$; GL: 9; $P<0,001$). A figura 1 apresenta uma fotomicrografia contendo um MN.

Tratamento	Número total de células contabilizadas	Total de células com MNs	
		N.º	% ± EP
Controle	10.000	5	0,50 ± 0,16
Estresse	12.000	19	1,58 ± 0,15*

* Indica diferença significativa ($P<0,001$). MNs: micronúcleos; EP: erro padrão.

Tabela 2 - Frequência de eritrócitos com micronúcleos (MN) no grupo controle e no grupo exposto ao protocolo de estresse imprevisível

Fonte: os autores

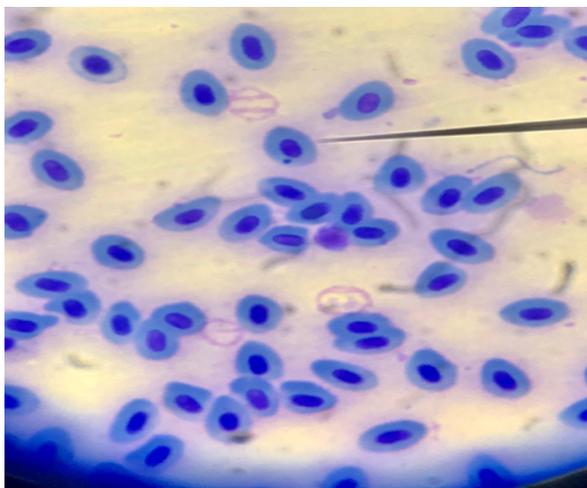


Figura 1 - Fotomicrografia dos eritrócitos de *D. rerio* corados com Giemsa em aumento de 1000X com óleo de imersão. A seta mostra um eritrócito micronucleado

Fonte: os autores.

4 | DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a aplicação por sete dias de estressores imprevisíveis em indivíduos adultos de *D. rerio* promoveu aumento na frequência de MNs eritrocitários, o que sugere que este protocolo estressor tenha efeito clastogênico e/ou aneugênico.

Os resultados obtidos mostraram que houve diferença significativa no número de eritrócitos micronucleados entre o grupo experimental, submetido ao protocolo de estressores imprevisíveis, e o grupo controle. Os animais estressados apresentaram

frequência de MNs aproximadamente três vezes maior em seus eritrócitos. Não há, na literatura, dados que permitam inferir a frequência normal de micronúcleos em *D. rerio* não submetidos à protocolos potencialmente genotóxicos (controle), sendo observadas frequências que variam desde zero (0) até quatro (4) MN por mil células analisadas (BONY *et al.*, 2010; ROCCO *et al.*, 2012; KOVÁCS *et al.*, 2015; DU *et al.*, 2016; ALAK *et al.*, 2020a; ALAK *et al.*, 2020b). Os valores de frequência de MN observados no presente estudo para o grupo controle foi de 0,5 MN por mil células analisadas, estando dentro dos valores encontrados na literatura. É importante ressaltar que esta variação pode estar relacionada a vários fatores, como as condições de manutenção, a origem dos peixes, parâmetros de qualidade da água, clima, entre outros. Há, ainda, discrepâncias na forma de apresentação dos dados, o que dificulta uma comparação acurada entre os diferentes estudos.

Micronúcleos são corpos extranucleares pequenos originados de fragmentos de cromátides, cromossomos acêntricos ou cromossomos inteiros que ficaram para trás na anáfase das células em divisão e não são incluídos no núcleo principal durante a telófase (LUZHNA *et al.*, 2013). Os MNs podem ser formados no processo de divisão celular e sua expressão ocorre em momentos diferentes após o evento de dano ao DNA e depende da cinética do ciclo de divisão celular e do mecanismo de indução. O teste para avaliação de indução de MN, originalmente desenvolvido com espécies de mamíferos (HEDDLE *et al.*, 1983), atualmente é aplicado em peixes e outros organismos aquáticos, como moluscos bivalves (ROCHA; ROCHA, 2016; BOLOGNESI; HAYASHI, 2011) e permite inferir sobre o potencial genotóxico de diferentes estímulos ambientais, sendo uma importante ferramenta de biomonitoramento de genotoxicidade e mutagenicidade (CARRARD *et al.*, 2007). O aumento no número de eritrócitos micronucleados após a aplicação do protocolo de estressores imprevisíveis indica, nas condições experimentais utilizadas no presente estudo, que situações estressantes repetitivas induzem efeitos genotóxicos.

Genotoxicidade é uma ação nociva que compromete a integridade do material genético celular, afetando assim a integridade da célula (MOHAMED *et al.*, 2017). O dano ao DNA pode ser causado por fatores exógenos, o que inclui produtos químicos, radiação ultravioleta e radiação ionizante; e por fatores endógenos, como as EROs, aldeídos, falhas durante a mitose e por enzimas que estão intimamente ligadas aos processos de reparo do DNA, além de outros fatores (ROSS; MARGOLIS, 2005; MARTINCORENA; CAMPBELL, 2015). Neste contexto, as possíveis alterações hormonais e metabólicas desencadeadas pelos estímulos estressores imprevisíveis utilizados no presente estudo podem ter levado o organismo a processos genotóxicos endógenos, ocasionados, por exemplo, pelo aumento no estresse oxidativo.

O termo “estresse oxidativo” se refere a “um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes em favor dos oxidantes, levando a uma interrupção da sinalização e controle redox e/ou dano molecular” (POWERS *et al.*, 2020), sendo, portanto, uma consequência do metabolismo do oxigênio durante o processo normal de respiração, quando há formação de

subprodutos potencialmente tóxicos em altas concentrações, denominados EROs (SILVA; JASIULIONIS, 2014). É possível que os estressores aplicados no presente estudo tenham desencadeado o aumento na produção de EROs, resultando em uma condição de estresse oxidativo que pode estar associada ao aumento na frequência de MNs observados nos animais submetidos ao protocolo de estresse. De fato, dentre os estressores aplicados neste estudo encontram-se a perseguição, que exige exercício físico extenuante e prolongado; a exposição aérea (redução do nível de água), que induz uma situação de hipóxia e o aquecimento, que causa hipertermia, sendo estes estressores conhecidos por causarem estresse oxidativo. De acordo com Finkel e Holbrook (2000), uma série de estímulos ambientais favorece a produção de EROs nos organismos vivos, dentre os quais a hipertermia. Além disso, exercícios físicos agudos de alta intensidade também podem exercer efeitos similares, aumentando diretamente a produção de EROs (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Além do possível aumento da produção de EROs desencadeada de forma direta pelos estressores, o estresse oxidativo pode ter sido gerado indiretamente pelo aumento na produção e liberação das catecolaminas adrenalina e noradrenalina (RADAKOVIĆ *et al.*, 2018). O estresse causado pela aplicação de estressores similares aos utilizados no presente estudo, como a captura, o manuseio, o exercício forçado, a exposição à hipóxia, a aplicação de choques de temperatura, dentre outros, resultam em uma liberação massiva de catecolaminas pelas células cromafins (WANDELAAR BONGA, 1997), sendo plausível considerar que este protocolo promoveu um aumento nos níveis de catecolaminas circulantes, tornando possível que os efeitos genotóxicos observados tenham relação com estes hormônios.

Estudos indicam que as catecolaminas, especialmente a adrenalina, podem causar genotoxicidade pela produção de EROs, como ânions superóxidos e peróxidos de hidrogênio, ao serem metabolizadas (RADAKOVIĆ *et al.*, 2018). Djelić *et al.* (2015) demonstrou, em um estudo *in vitro*, que linfócitos humanos tratados com adrenalina em um intervalo de 0,00005 a 500 μM apresentaram aumento de dano ao DNA de forma dose dependente, avaliados pelo ensaio cometa. Apesar do teste de micronúcleo aplicado no referido estudo não ter detectado efeito genotóxico, foi possível verificar atraso no ciclo celular. Já o estudo realizado por Topalović *et al.* (2018) demonstrou que uma concentração de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de adrenalina foi capaz de causar dano ao DNA de células sanguíneas humanas, também avaliadas pelo ensaio cometa. Ambos estudos demonstraram, ainda, que a genotoxicidade causada pela adrenalina tem relação direta com um aumento no estresse oxidativo, já que o tratamento com o antioxidante quercetina, um flavonoide natural, foi capaz de reverter, de forma significativa, os danos ao DNA causados pela adrenalina.

Durante eventos estressores, além da produção e liberação das catecolaminas, ainda há a produção e liberação de cortisol pelas células interrenais por meio da ativação do eixo HPI. O cortisol é um hormônio glicocorticoide da família dos esteroides e é

considerado um dos principais hormônios de resposta ao estresse (WANDELAAR BONGA, 1997). Apesar de sua importância para funcionamento do organismo, quando os níveis de cortisol estão alterados, este pode ser um sinal de estresse crônico ou fadiga crônica (BORTOLOTTO *et al.*, 2021). Além disso, há relatos na literatura que indicam que o cortisol também pode induzir danos significativos ao DNA e interferir em seu mecanismo de reparo. Na pesquisa realizada por Flint *et al.* (2007), foram demonstrados efeitos moleculares da exposição *in vitro* de curto prazo aos hormônios do estresse (adrenalina, noradrenalina e cortisol) analisados em células 3T3 (murine cells) de roedores. Foi demonstrado que os três hormônios foram capazes de causar dano significativo ao DNA em poucos minutos e que as células 3T3 falharam em reparar completamente os danos induzidos pelo cortisol e pela noradrenalina. Embora os níveis de cortisol não tenham sido quantificados no presente estudo, é provável que o protocolo de estressores imprevisíveis tenha induzido aumento nos níveis de cortisol, se considerarmos os resultados de Piato *et al.* (2011) que, utilizando um paradigma de estresse similar ao aqui aplicado, observaram aumento significativo nos níveis de cortisol, além de aumentos nos níveis do fator liberador de corticotrofina e da expressão de receptores glicocorticoides. Sendo assim, os efeitos genotóxicos observados também podem estar relacionados ao aumento nos níveis deste hormônio, conjuntamente à elevação nos níveis de catecolaminas e a um consequente estresse oxidativo desencadeado por eles.

O protocolo de estressores imprevisíveis aplicado no presente estudo foi, de fato, baseado na pesquisa desenvolvida por Piato *et al.* (2011), que demonstrou que a aplicação deste tipo de estressor pode desencadear um quadro de ansiedade, avaliado por meio de mudanças comportamentais em testes específicos. Em seres humanos, quadros de alto nível de ansiedade reativa, associados a situações de estresse, estão correlacionados a instabilidade cromossômica (SOBOL *et al.*, 2008), embora as evidências que sustentam esta conclusão ainda sejam incipientes. Neste contexto, e de acordo com as condições experimentais utilizadas, os resultados aqui apresentados permitem inferir que quadros de ansiedade desencadeados por estressores imprevisíveis podem causar, além dos danos já conhecido relacionando ao estresse crônico e dos efeitos neurais da ansiedade, alterações fisiológicas e metabólicas que podem levar à efeitos genotóxicos significativos, sugerindo que a ansiedade induzida pelo estresse pode ser um fator que predisponha a genotoxicidade. Considerando que prevalência dos transtornos de ansiedade na população mundial e sua tendência de aumento no século XXI tornam estes transtornos problemas de saúde pública, compreender suas possíveis consequências para a saúde e o bem estar é essencial e pode subsidiar ações visando a sua prevenção.

REFERÊNCIAS

ALAK, G. *et al.* Hematological and Hepatic Effects of Ulexite in *Zebrafish*. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 80, p. 103496, 2020a.

- ALAK, G. *et al.* Oxidative and DNA damage potential of colemanite on *zebrafish*: brain, liver and blood. **Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences**, v. 20, n. 8, p. 593-602, 2020b.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5 ed. (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
- ARAÚJO, S.R.C.; MELLO, M.T.; LEITE, J.R. Transtornos de ansiedade e exercício físico. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 29, n. 2, p. 164-171, 2007.
- BOLOGNESI, C.; HAYASHI, M. Micronucleus assay in aquatic animals. **Mutagenesis**, v. 26, n. 1, p. 205-213, 2011.
- BONY, S.; GAILLARD, I.; DEVAUX, A. Genotoxicity assessment of two vineyard pesticides in *zebrafish*. **International Journal of Environmental and Analytical Chemistry**, v. 90, n. 3-6, p. 421-428, 2010.
- BORTOLOTTI, I. *et al.* DNA damage, salivary cortisol levels, and cognitive parameters in a nursing team. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 861, p. 503300, 2021.
- CABRAL, H.C.B. *et al.* O Processamento de uma Ontologia sobre a Integração de Dados de Vias de Interação Molecular Envolvidas em Câncer. **Revista Brasileira de Computação Aplicada**, v. 3, n. 1, p. 82-91, 2011.
- CARRARD, V.C. *et al.* Teste dos Micronúcleos: Um biomarcador de dano genotóxico em células descamadas da mucosa bucal. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 48, n. 1/3, p. 77-81, 2007.
- CASTILLO, A.R.G.L. *et al.* Transtornos de ansiedade. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 22, p. 20-23, 2000.
- CESTARI, M.M. *et al.* Genetic damage induced by trophic doses of lead evaluated by means of the comet assay and chromosomal aberrations in the neotropical fish *Hoplias malabaricus* (Characiformes, Erythrinidae). **Genetics and Molecular Biology**, v. 27, n.2, p. 270-274, 2004.
- CHAKRAVARTY, S. *et al.* Chronic unpredictable stress (CUS)-induced anxiety and related mood disorders in a *zebrafish* model: altered brain proteome profile implicates mitochondrial dysfunction. **PLoS one**, v. 8, n. 5, p. e63302, 2013.
- CIMBALUK, G.V. Avaliação da genotoxicidade de nanotubos de carbono de paredes múltiplas em *Danio rerio* e *Astyanax altiparanae*. 2016.
- DIETZ, J. *et al.* Pesquisa de micronúcleos na mucosa esofágica e sua relação com fatores de risco ao câncer de esôfago. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 3, p. 207-11, 2000.
- DJELIĆ, N. *et al.* Evaluation of cytogenetic and DNA damage in human lymphocytes treated with adrenaline *in vitro*. **Toxicology in Vitro**, v. 29, n. 1, p. 27-33, 2015.
- DU, J. *et al.* Developmental toxicity and DNA damage to *zebrafish* induced by perfluorooctane sulfonate in the presence of ZnO nanoparticles. **Environmental toxicology**, v. 31, n. 3, p. 360-371, 2016.

FINKEL, T.; HOLBROOK, N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. **Nature**, v. 408, p. 239-247, 2000.

FLINT, M.S. *et al.* Induction of DNA damage, alteration of DNA repair and transcriptional activation by stress hormones. **Psychoneuroendocrinology**, v. 32, n. 5, p. 470-479, 2007.

FLORES, M.; YAMAGUCHI, M.U. Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. **Saúde e Pesquisa**, v. 1, n. 3, p. 337-340, 2009.

HEDDLE, J.A. *et al.* The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity: A report of the US Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. **Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology**, v. 123, n. 1, p. 61-118, 1983.

HOOFTMAN, R.N.; RAAT, W.K. Induction of nuclear anomalies (micronuclei) in the peripheral blood erythrocytes of the eastern mudminnow *Umbra pygmea* by ethyl methanesulphonate. **Mutation Research**, v. 104, p.147–152, 1982.

KOVÁCS, R. *et al.* Assessment of toxicity and genotoxicity of low doses of 5-fluorouracil in *zebrafish* (*Danio rerio*) two-generation study. **Water research**, v. 77, p. 201-212, 2015.

LUZHNA, L.; KATHIRIA, P.; KOVALCHUK, O. Micronuclei in genotoxicity assessment: from genetics to epigenetics and beyond. **Frontiers in genetics**, v. 4, p. 131, 2013.

MALTA, M.B. **Efeitos adaptativos induzidos pelo estresse crônico imprevisível nos receptores do fator liberador de corticotrofina tipo 2 e de glicocorticóides no sistema nervoso central de ratos**. 2012. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Instituto de Ciências Biomédicas, University of São Paulo, São Paulo, 2012.

MARGIS, R. *et al.* Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 25, n. 1, p. 65-74, 2003.

MARTINCORENA, I.; CAMPBELL, P.J. Somatic mutation in cancer and normal cells. **Science**, v. 349, n. 6255, p. 1483-1489, 2015.

MOHAMED, S.A.K.S. *et al.* Genotoxicity: mechanisms, testing guidelines and methods. **Global Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, v. 1, n. 5, p. 133-138, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates**. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. **The Burden of Mental Disorders in the Region of the Americas**, 2018. Washington, D.C.: PAHO; 2018.

PIATO, A. L. *et al.* Unpredictable chronic stress model in *zebrafish* (*Danio rerio*): behavioral and physiological responses. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 35, n. 2, p. 561-567, 2011.

POWERS, S.K. *et al.* Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe?. **Journal of sport and health science**, v. 9, n. 5, p. 415-425, 2020.

RADAKOVIĆ, M. *et al.* Nitroso-oxidative stress, acute phase response, and cytogenetic damage in Wistar rats treated with adrenaline. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2018, 2018.

REIS, M. Farmacogenética aplicada ao câncer. Quimioterapia individualizada e especificidade molecular. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 39, n. 4, p. 577-586, 2006.

ROCCO, L.; PELUSO, C.; STINGO, V. Micronucleus test and comet assay for the evaluation of *zebrafish* genomic damage induced by erythromycin and lincomycin. **Environmental toxicology**, v. 27, n. 10, p. 598-604, 2012.

ROCHA, S.M.; ROCHA, C.A.M. Micronucleus test in bivalve mollusks as an important tool for xenobiotic exposure risk assessment. **Acta of Fisheries and Aquatic Resources**, v.4, n.1, p. 70-79, 2016.

ROSS, C. A.; MARGOLIS, R.L. Neurogenetics: insights into degenerative diseases and approaches to schizophrenia. **Clinical Neuroscience Research**, v. 5, n. 1, p. 3-14, 2005.

SCHNEIDER, C.D.; OLIVEIRA, A.R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 4, p. 308-313, 2004.

SILVA, C.T.; JASIULIONIS, M.G. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 1, p. 38-42, 2014.

SOBOL, M.V.; AFANASIEVA, E.S.; BEZRUKOV, V.F. Correlation Between the Rate of Anxiety and the Level of Genome Instability of Participants of Ukrainian School Biological Olympiads. **Психофармакология и биологическая наркология**, v. 5, n. 2, p. 926–927, 2008.

TOLBERT, P.E.; SHY, C.M.; ALLEN, J.W. Micronuclei and Other Nuclear Anomalies in Buccal Smears: Methods Development. **Mutation Research**, v. 271, No. 1, p. 69-77, 1992.

TOPALOVIĆ, D. *et al.* Assessment of adrenaline-induced DNA damage in whole blood cells with the comet assay. **Arhiv za higijenu rada i toksikologiju-Archives of Industrial Hygiene and Toxicology**, v. 69, n. 4, p. 304-308, 2018.

VERRI, A.M.; MOURA, A.A.; DE MOURA, V.M. Testes citogenéticos na avaliação da genotoxicidade de produtos naturais provindos de plantas medicinais. **Revista UNINGÁ Review**, v. 30, n. 1, 2017.

WENDELAAR BONGA, S. E. The stress response in fish. **Physiological reviews**, v. 77, n. 3, p. 591-625, 1997.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abordagem multiprofissional 44, 97, 99

Anomalia de Poland 241, 242, 243

Ansiedade 1, 3, 4, 5, 12, 13, 14, 15, 16, 39, 40, 42, 81, 103, 133, 134, 135, 141, 142, 143, 179, 180, 182, 188, 194, 216, 217, 218, 222, 251

Atenção primária 35, 36, 44, 49, 50, 55, 145, 146, 148, 176, 185, 216, 217, 219, 221, 222

Atenção primária a saúde 44

B

Bajo peso al nacer 56, 62, 64, 65, 66

Bienestar integral 84, 85, 86, 87

C

Comunicação em saúde 39, 41

Córnea 91, 92, 95, 156

COVID-19 145, 146, 148, 149, 182, 226, 227, 230

Cuidados paliativos 52, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121

Cuidados paliativos na terminalidade da vida 98

D

Depressão 1, 2, 3, 4, 12, 14, 15, 16, 23, 81, 103, 134, 176, 182, 187, 190, 194, 218, 220, 221, 222, 223, 251

Diabetes Mellitus 18, 21

Diagnóstico precoce 18, 21, 23, 24, 25, 35, 153, 219, 221

Doença crônica 3, 18, 19, 21, 50, 51, 53, 163, 209

E

Educação médica 1, 15, 16, 39, 69

Envelhecimento populacional 44, 46, 49, 54, 107

Esperança 1, 3, 13, 14, 16, 95, 167

Estresse 133

Experimentação animal 91

F

Fluxograma 145

FODMEPs 247, 248, 250, 251, 253, 256

G

Genotoxicidade 133, 135, 139, 140, 141, 142, 144

Gestão 36, 67, 68, 69, 70, 131, 195, 239

H

Hábitos do sono 72

M

Medicina 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 37, 41, 42, 43, 49, 54, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 81, 83, 84, 85, 87, 91, 92, 97, 102, 104, 106, 107, 113, 116, 117, 118, 119, 120, 144, 160, 161, 166, 167, 184, 185, 186, 187, 191, 195, 213, 222, 234, 235, 241, 258

Mentor de pares 84

Micronúcleo 133, 140, 143

Muy bajo peso al nacer 56, 64, 65

N

Neuropatia autônoma diabética 18

Núcleo acadêmico 67, 68

O

OCT 16, 91, 92, 95

P

Pé diabético 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 28, 29, 33, 34, 35, 36, 37

Planos de saúde 44, 46, 47, 50, 53, 54, 195, 196, 197, 206

Prazer no trabalho 122, 123, 126, 131

Probióticos 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257

R

Recién nacido 56, 58, 61

Relação médico-paciente 39

Retina 91, 92, 93, 94, 95, 150, 153, 154, 155, 156

S

Saúde mental 1, 3, 6, 13, 14, 15, 16, 122, 123, 126, 129, 130, 135, 175, 177, 183, 187, 216, 217, 218, 219, 221, 222, 223

Saúde ocular 91, 158

Síndrome de Chilaiditi 235, 236, 237, 238, 239

Síndrome de Poland 241, 242, 243, 244, 245

Síndrome do intestino irritável 247, 248, 250, 251, 253, 254, 255, 256

Sono 2, 3, 12, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 81, 82, 83, 103, 179, 182, 185, 194, 220, 221

Sonolência diurna 72, 73, 74, 81, 83, 180, 182

Suporte avançado de vida 98, 106, 107, 113, 114, 120

T

Trabalhador 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130

Tumor maligno intraocular 150

U

Unidades de Terapia Intensiva 97, 118, 121

Universidade 12, 13, 15, 32, 36, 37, 38, 44, 51, 67, 68, 69, 71, 72, 74, 83, 91, 95, 97, 119, 120, 121, 124, 133, 136, 145, 159, 163, 166, 175, 178, 185, 186, 187, 191, 195, 206, 208, 222, 225, 235, 241, 258

UTI 97, 98, 99, 100, 101, 103, 106, 107, 109, 110, 111, 112, 114, 115, 117, 118, 119, 120

Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO
DE BEM ESTAR
FÍSICO,
MENTAL E
PSICOLÓGICO

2



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2021

Abordagens em **MEDICINA:**

ESTADO CUMULATIVO
DE BEM ESTAR
FÍSICO,
MENTAL E
PSICOLÓGICO

2



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2021