

Ano 2021





Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima 2021 by Atena Editora

Luiza Alves Batista Copyright © Atena Editora

Natália Sandrini de Azevedo Copyright do texto © 2021 Os autores

Imagens da capa Copyright da edição © 2021 Atena Editora iStock Direitos para esta edição cedidos à Atena

Edição de arte Editora pelos autores.



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências 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

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes - Faculdade Integrada Medicina

Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Profa Dra Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Profa Dra Eysler Goncalves Maia Brasil - Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a 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 Goncalves Sá - Universidade do Estado do Pará

Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan - Instituto Federacl do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada - Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva - Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profa Dra Regiane Luz Carvalho - Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profa Dra Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro - Universidade do Vale do Sapucaí

Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva - Universidade Federal Rural de Pernambuco





Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura 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 978-65-5983-795-3

DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.953212012

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

Ciência é uma palavra que vem do latim, "scientia", que significa conhecimento. Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Já a tecnologia vem do grego, numa junção de "tecnos" (técnica, ofício, arte) e "logia" (estudo). Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento, a tecnologia se refere às habilidades, técnicas e processos usados para produzir resultados.

A produção científica baseada no esforço comum de docentes e pesquisadores da área da saúde tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento, gerando valor e também qualidade de vida. A ciência nos permite analisar o mundo ao redor e ver além, um individuo nascido hoje num país desenvolvido tem perspectiva de vida de mais de 80 anos e, mesmo nos países mais menos desenvolvidos, a expectativa de vida, atualmente, é de mais de 50 anos. Portanto, a ciência e a tecnologia são os fatores chave para explicar a redução da mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, o avanço nos processos de diagnóstico, testes rápidos e mais específicos como os moleculares baseados em DNA, possibilidades de tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, desenvolvimento de vacinas e o consequente aumento da longevidade dos seres humanos.

Ciência e tecnologia são dois fatores que, inegavelmente, estão presentes nas nossas rotinas e associados nos direcionam principalmente para a resolução de problemas relacionados à saúde da população. Com a pandemia do Coronavírus, os novos métodos e as possibilidades que até então ainda estavam armazenadas em laboratórios chegaram ao conhecimento da sociedade evidenciando a importância de investimentos na área e consequentemente as pessoas viram na prática a importância da ciência e da tecnologia para o bem estar da comunidade.

Partindo deste princípio, essa nova proposta literária construída inicialmente de quatro volumes, propõe oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a busca de mecanismos científicos e tecnológicos que conduzam o reestabelecimento da saúde nos indivíduos.

Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, assim a obra "Medicina: A ciência e a tecnologia em busca da cura - volume 2" proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática.

Desejo uma ótima leitura a todos!

SUMARIO
CAPÍTULO 11
A (IN)VALIDADE ÉTICA DAS TATUAGENS COM DIRETIVAS ANTECIPADAS Giovana Svaiger Guilherme Kawabata Ajeka Amanda Ávila Ferreira da Silva Beatriz Nunes Bigarelli Marina de Neiva Borba
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.9532120121
CAPÍTULO 28
A UTILIZAÇÃO DE ORTESES ASSOCIADAS A EXERCICIOS ESPECIFICOS NO TRATAMENTO DA ESCOLIOSE Ingrid Teixeira Benevides Antonio Leandro Barreto Pereira Ariany Correia Canuto Cleber Soares Pimenta Costa Hermano Gurgel Batista Iris Brenda da Silva Lima Isaac do Carmo Macário Karina Alves de Lima Luísa Maria Antônia Ferreira Maíra Soares de Sousa Rayssa Barbosa Aires de Lima Rayssa Gama Oliveira https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120122
CAPÍTULO 318
ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NO ATENDIMENTO AOS PACIENTES COM DOENÇAS NEUROMUSCULARES RARAS Clarissa de Araujo Davico Elisa Gutman Gouvea Vivian Pinto de Almeida Patrícia Gomes Pinheiro Stephanie de Freitas Canelhas Rayanne da Silva Souza Mariana Beiral Hammerle Deborah Santos Sales
Karina Lebeis Pires
thttps://doi.org/10.22533/at.ed.9532120123
CAPÍTULO 430
ACHADOS PSICOPATOLÓGICOS EM VÍTIMAS DE ABUSO INFANTIL Matheus Cassel Trindade Rafael de Souza Timmermann thttps://doi.org/10.22533/at.ed.9532120124

CAPÍTULO 542
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL NO BRASIL ENTRE 2011 E 2020 Lara Pereira de Brito Breno Castro Correia de Figueiredo Adriana Rodrigues Ferraz
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120125
CAPÍTULO 652
ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA HIPONATREMIA NA SÍNDROME NEFRÓTICA Victor Malafaia Laurindo da Silva Marcella Bispo dos Reis Di Iorio Paulo Roberto Hernandes Júnior Rossy Moreira Bastos Junior Paula Pitta de Resende Côrtes https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120126
CAPÍTULO 759
CONSUMO DE VINHO E EFEITOS CARDIOVASCULARES: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA Ricardo Debon Rafael de Souza Timmermann thin https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120127
CAPÍTULO 866
ESQUIZOFRENIA: A HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA E A GLUTAMATÉRGICA Milena Cardoso de Oliveira Costa Ébyllin Sedano Almeida Raphael Alves Pereira Paula Macedo Reis
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120128
CAPÍTULO 978
ESTUDO COMPARATIVO DAS TAXAS DE DESENVOLVIMENTO E QUALIDADE DE BLASTOCISTOS CULTIVADOS EM INCUBADORAS VERTICAIS DE BAIXA TENSÃO DE OXIGÊNIO E TENSÃO ATMOSFÉRICA Darlete Lima Matos Lilian Maria da Cunha Serio Daniel Paes Diógenes de Paula Fabrício Sousa Martins Karla Rejane Oliveira Cavalcanti
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120129
CAPÍTULO 1087
FATORES DE RISCO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA Marco Aurélio Joslin Augusto

ttps://doi.org/10.22533/at.ed.95321201210
CAPÍTULO 1197
INFLUÊNCIA DA TERAPIA HORMONAL NO MANEJO MÉDICO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES Letícia Gomes Souto Maior Lorena Souza dos Santos Lima Bárbara Vilhena Montenegro Yasmin Meira Fagundes Serrano Sabrina Soares de Figueiredo Marina Medeiros Dias Maria Heloísa Bezerra Vilhena Guilia Paiva Oliveira Costa https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201211
CAPÍTULO 12103
INVESTIGAÇÃO DOS CONTATOS DE TUBERCULOSE: ATITUDES E PRÁTICAS DOS PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE Érika Andrade e Silva Isabel Cristina Gonçalves Leite Denicy de Nazaré Pereira Chagas Lílian do Nascimento Luiza Vieira Ferreira Girlene Alves da Silva https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201212
CAPÍTULO 13110
MICROBIOTA INTESTINAL E A OBESIDADE: POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE ELAS Luciana Martins Lohmann João Carlos Do Vale Costa Heloísa Silveira Moreira Isabella De Carvalho Araújo Aline Cardoso De Paiva https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201213
CAPÍTULO 14121
MIELOMA MÚLTIPLO COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DORSALGIA EM SEXAGENÁRIO COM DPOC: RELATO DE CASO Bruna Eler de Almeida Idyanara Kaytle Cangussu Arruda Guilherme Eler de Almeida Giácommo Idelfonso Amaral Zambon Iane da Costa Scharff https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201214

Marcos Antônio Mendonca

CAPÍTULO 15125
O CENÁRIO DA MEDICINA INTENSIVA NA FORMAÇÃO MÉDICA NO BRASIL Morena Peres Bittencourt da Silva Gerson Luiz de Macedo Ellen Marcia Peres Helena Ferraz Gomes
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201215
CAPÍTULO 16134
O TRANSTORNO DO DEFICIT DE ATENÇÃO E A MEDICALIZAÇÃO DA SAÚDE Edivan Lourenço da Silva Júnior Luisa Fernanda Camacho Gonzalez
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201216
CAPÍTULO 17140
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS DA TIREÓIDE DE SÃO PEDRO DO IVAÍ-PR Izabella Backes
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.95321201217
CAPÍTULO 18149
PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E QUEIXAS DE MEMÓRIA COM RELAÇÃO AO ESTADO CIVIL EM IDOSOS DE UM AMBULATÓRIO DE GERIATRIA Roberta Gonçalves Quirino Marianne de Lima Silva Danielle Karla Alves Feitosa Thiago Montenegro Lyra
thttps://doi.org/10.22533/at.ed.95321201218
CAPÍTULO 19
CAPÍTULO 20165
REPERCUSSÕES DA PANDEMIA DA COVID-19 SOBRE A ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE PACIENTES COM CÂNCER EM HOSPITAIS Camila Lisboa Klein Éverton Chaves Correia Filho Felipe Lopes de Freitas Nicole de Almeida Castro Kammoun Daniel Amaro Sousa

o https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201220
CAPÍTULO 21169
SÍNDROME DE BURNOUT EN ESTUDIANTES DE MEDICINA, COMO FACTOR DE RIESGO EN SU PRAXIS PROFESIONAL María Atocha Valdez Bencomo Laura Sierra López https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201221
CAPÍTULO 22183
SÍNDROME DO BEBÊ SACUDIDO: A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE O TRAUMA VIOLENTO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA CONTRA A CRIANÇA Cláudia Dutra Costantin Faria Isabella Cardoso Costantin https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201222
CAPÍTULO 23
A VERTIGEM QUE NÃO ERA LABIRINTITE Marcus Alvim Valadares Felipe Duarte Augusto Rodrigo Klein Silva Homem Castro Gustavo Henrique de Oliveira Barbosa Janssen Ferreira de Oliveira to https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201223
CAPÍTULO 24197
SUPERIORIDADE DA CIRURGIA METABÓLICA EM COMPARAÇÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NA REMISSÃO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM PACIENTES OBESOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA Vitoria Henz De Negri Keila Kristina Kusdra Ariella Catarina Pretto Bruna Orth Ripke Bruna Sartori da Silva Debora Maes Fronza Giovanna Dissenha Conte Giovanna Nascimento Haberli Nathalia Cazarim Braga de Lima Pietra Molin Lorenzzoni https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201224
CAPÍTULO 25206
USING THE THEORY OF PLANNED BEHAVIOR TO IDENTIFY WHAT MILLENNIALS
THINK ABOUT DIABETES Wanda Reyes Velázquez

Jowen H. Ortiz Cintrón

€ https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201225
CAPÍTULO 26218
USO DO HIBISCUS SABDARIFFA L. NO AUXILIO AO EMAGRECIMENTO Franciely Sabrina de Lima Barros João Paulo de Melo Guedes
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201226
CAPÍTULO 27227
USO DOS INIBIDORES DO TRANSPORTE DA SGLT2 EM PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR E SEM DIABETES E SEUS POSSÍVEIS EFEITOS CARDIOPROTETORES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA Rhayane Duarte Rabelo Douglas Horevitch Pitz Wilton Francisco Gomes Rogério Saad Vaz Juliane Centeno Müller
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201227
SOBRE O ORGANIZADOR257
ÍNDICE REMISSIVO258

CAPÍTULO 9

ESTUDO COMPARATIVO DAS TAXAS DE DESENVOLVIMENTO E QUALIDADE DE BLASTOCISTOS CULTIVADOS EM INCUBADORAS VERTICAIS DE BAIXA TENSÃO DE OXIGÊNIO E TENSÃO ATMOSFÉRICA

Data de aceite: 01/12/2021 Data de submissão: 06/10/2021

> Darlete Lima Matos Fertibaby Ceará Fortaleza – Ceará

Lilian Maria da Cunha Serio Fertibaby Ceará Fortaleza – Ceará

Daniel Paes Diógenes de Paula Fertibaby Ceará Fortaleza – Ceará

> Fabrício Sousa Martins Fertibaby Ceará Fortaleza – Ceará

Karla Rejane Oliveira Cavalcanti Fertibaby Ceará Fortaleza – Ceará

RESUMO: Comparar se existe diferença na taxa de desenvolvimento de blastocistos e na proporção de blastocistos de boa qualidade em embriões cultivados em incubadoras verticais com tensão de oxigênio (5%) e atmosférico (20%) respectivamente. Casos de 120 pacientes foram analisados. Após os procedimentos de injeção intracitoplasmática do espermatozoide no óvulo, asamostras retornavam para cultivo em incubadora com tensão de oxigênio ambiental. Com cerca de 72 horas de cultivo as amostras passavam por troca de meio de cultura e eram

divididas para cultivo prolongado (até 120h) em incubadoras verticais com diferentes tensões de oxigênio. Metade das amostras seguiu em cultivo usando uma fase gasosa contendo oxigênio atmosférica (20%) e a outra metade em cultivo contendo oxigênio reduzido (5%). No dia 5 de desenvolvimento foi verificado quantos embriões de cada incubadora chegaram ao estágio de desenvolvimento de blastocisto e qual a proporção de blastocistos de boa qualidade. Nesse estudo não foi detectada diferenca significativa da taxa de desenvolvimento de blastocisto e nem da proporção de blastocistos de boa qualidade entre as incubadoras verticais com diferentes tensões de oxigênio. A não diferença nas taxas pesquisadas entre as incubadoras verticais de tensões diferentes oxigênio pode estar relacionada à incapacidade dessas incubadoras maiores recuperarem rapidamente a estabilidade durante o uso, mostrando insatisfatória para a finalidade a qual se propõe, dessa forma, fazse necessário considerar fatores tanto técnicos quanto práticos ao selecionar um incubadora. já que decisão de usar concentração baixa de O2 em cultivos embrionários implica mudanças necessárias nas práticas de laboratório com repercussões econômicas importantes nos casos dos sistemas de baixa tensão os equipamentos verticais não se mostraram satisfatório em nosso estudo não trazendo benefício ou melhoras significativas de taxas que iustificassem os impactos econômicos.

PALAVRAS-CHAVE: Tensão de oxigênio; Incubadora Trigas; Cultivo Embrionário.

COMPARATIVE STUDY OF DEVELOPMENT RATES AND QUALITY OF BLASTOCYST CULTIVATED IN VERTICAL INCUBATORS OF LOW OXYGEN AND ATMOSPHERIC VOLTAGE

ABSTRACT: To compare whether there is a difference in the rate of blastocyst development and in the proportion of good quality blastocysts in embryos cultured in vertical incubators with oxvden tension (5%) and atmospheric tension (20%), respectively. Cases from 120 patients were analyzed. After the procedures of intracytoplasmic sperm injection into the egg, the samples were returned for cultivation in an incubator with ambient oxygen tension. After about 72 hours of culture, the samples underwent a change of culture medium and were divided for prolonged culture (up to 120 hours) in vertical incubators with different oxygen tensions. Half of the samples continued in culture using a gas phase containing atmospheric oxygen (20%) and the other half in culture containing reduced oxygen (5%). On day 5 of development, it was verified how many embryos from each incubator reached the blastocyst stage of development and the proportion of good quality blastocysts. In this study, no significant difference was detected in the blastocyst development rate or in the proportion of good quality blastocysts between the vertical incubators with different oxygen tensions. The non-difference in the researched rates between the vertical incubators of different oxygen tensions may be related to the inability of these larger incubators to quickly recover stability during use, showing unsatisfactory for the purpose for which it is proposed, thus, it is necessary to consider both technical and practical factors when selecting an incubator, since the decision to use a low concentration of O2 in embryo cultures implies necessary changes in laboratory practices with important economic repercussions and in the cases of low voltage systems, the vertical equipment was not satisfactory in our study did not bring benefits or significant improvements in rates that would justify the economic impacts.

KEYWORDS: Oxygen Tension; Wheat Incubator; Embryo Culture.

1 I INTRODUÇÃO

As condições de cultivo embrionário durante os procedimentos de reprodução assistida são de grande importância para garantir a viabilidade embrionária e o sucesso da fertilização *in vitro*. Condições laboratoriassubótimas estão relacionadas à baixa qualidade e desenvolvimento embrionário (SWAIN *et al.*, 2016). Fatores como pH, temperatura, osmolaridade (SWAIN, 2014), composição do meio de cultura, número de embriões cultivados por volume de meio e a atmosfera gasosa dentre inúmeros outros, tem reflexo direto nesse desenvolvimento *in vitro* (GARDNER; KELLEY, 2017).

Nos últimos anos muitos estudos têm procurado entender melhor o efeito negativo da concentração do oxigênio atmosférico (20%) na cultura do embrião, sendo demonstrado que a essa concentração em que os embriões são rotineiramente cultivados comprometeria inúmeros parâmetros, dentre eles a taxa de blastulação (GARDNER; KELLEY, 2017). O oxigênio atmosférico impõe efeitos negativos significativos à fisiologia molecular e celular do embrião e aumenta ainda mais a sua sensibilidade, o deixando mais vulnerável a outros agentes estressantes do laboratório (GARDNER, 2016).

Capítulo 9

A atmosfera gasosa onde gametas e embriões são expostos durante a manipulação *in vitro* difere muito das condições *in* vivo que é tipicamente 2-8% no oviducto e útero, em diferentes espécies (FISCHER; BAVISTER, 1993), ou seja, muito menor comparada à tensão de O2 comumente utilizada nos laboratórios que é de 20% (OTTOSEN *et al.*, 2006; MEINTJES *et al.*, 2009). Essa alta concentração levaria a produção das espécies reativas de oxigênio (EROS) gerando o estresse oxidativo (GOTO *et al.*, 1993; WANG *et al.*, 2002).

O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a formação e remoção de agentes oxidantes no organismo, decorrentes da geração de oxigênio (EROS) (ANDRADE *et al.*, 2010), ou seja, a produção de EROS é superior à eficiência dos mecanismos endógenos protetores (WANG *et al.*, 2002). As EROS podem se originar dentro dos gametas e embriões ou do ambiente onde estão localizados e a manipulação *in vitro* é uma situação que favorece a sua geração, por apresentar diversas variáveis, como luz alta e concentrações de oxigênio (GUERIN, EL MOUATASSIM; MENEZO, 2001).

Entres os efeitos nocivos das EROS aos embriões está o desenvolvimento embrionário interrompido ou retardado, redução da viabilidade embrionária (WANG et al., 2002; TROUNG et al., 2016) fragmentação embrionária e apoptose (KOVACIC; VLAISAVLJEVIC, 2008; YANG et al., 1998.) Alguns desses danos são consequências da peroxidação dos fosfolipídios da membrana e à alteração de grande parte dos tipos de moléculas celulares.

Estudos em animais têm demonstrado que a cultura de embriões em baixas concentrações de O2 melhora o desenvolvimento embrionário *in vitro* e os resultados de gravidez quando comparado com culturas semelhantes nas concentrações atmosféricas de O2 (KARJA *et al.*, 2004; LEONI *et al.*, 2007). Em revisão, Wale e Gardner (2016) sugeriram que a cultura de embriões em baixas concentrações de oxigênio melhoram as taxas de sucesso de fertilização *in vitro*, levando ao aumento de nascidos vivos, sendo isso demonstrado em várias espécies (KARJA *et al.*, 2004; YUAN *et al.*, 2003; THOMPSON *et al.*, 1990; KOVACIC; VLAISAVLJEVIC, 2008; KOVACIC; SAJKO; VLAISAVLJEVIC, 2010).

Kovacice e Vlaisavljevic (2008) e Ciray *et al.* (2009) verificaram melhora na taxa de blastulação, mostrando que a baixa concentração de oxigênio durante o período de cultura melhorou o rendimento total de blastocistos e a qualidade do embrião no dia 5. Dumoulin *et al.* (1999) não verificaram efeito adverso na fertilização ou estágios iniciais do desenvolvimento, mas observaram influência positiva na formação de um número maior de blastocistos. Meintjes *et al.* (2009) relataram um aumento de 30,7 a 42,9% para taxa de implantação e 42,6 a 57,4% para nascidos vivos, taxa em 20 e 5% de oxigênio, respectivamente. Resultado semelhante também foi visto por Catt e Henman (2000) que ainda mencionaram melhoras na taxa de gravidez e parto. Da mesma forma, Waldenstroëm *et al.* (2009) relataram um aumento de 10% na taxa de nascidos vivos.

Minimizar o estresse ambientalmente induzido na fertilização *in vitro* laboratório é crucial na criação de um sistema de cultura otimizado para o desenvolvimento embrionário

e para alcançar melhores resultados reprodutivo. O tipo de incubadora utilizado nesses procedimentos pode ter uma profunda relação sobre a recuperação de temperatura e concentração gasosa, com efeitos na qualidade do blastocisto humano (FUJIWARA *et al.*, 2007; SWAIN, 2014).

Os danos causados pelos radicais livres ao desenvolvimento embrionário *in vitro* pode ser pela redução dos níveis de O2 da incubadora (MEINTJES *et al.*, 2009), entrando em cena as incubadoras trigas que vem ganhando destaque por melhorar as taxas reprodutivas por meio da redução da tensão de O2 e consequente estresse oxidativo.

Com os avanços tecnológicos, uma variedade de incubadoras são utilizadas para regular o ambiente interno e cada uma tem benefícios e desvantagens isso deve ser considerado ao selecionar uma unidade (SWAIN, 2014).

2 I OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi avaliar, retrospectivamente, se houve diferença na taxa de desenvolvimento de blastocistos e na proporção de blastocistos de alta qualidadeem incubadoras verticais de baixa tensão de O2 (5%) e O2 atmosférico (20%).

31 METODOLOGIA

Um total de 120 casos foram analisados, com idade das pacientes variando entre 25 a 45 anos. O critério de seleção foi ter acima de 6 óvulos fertilizados normais após a injeção intracitoplasmática do espermatozoide (ICSI) para podermos dividir a amostra entre as incubadoras. Os fatores de infertilidade femininos observados nesses casos foram endometriose, fator tubário, esterilidade sem causa aparente e falência ovariana com a utilização de doação de óvulos.

Os ovócitos colhidos foram lavados e mantidos em incubadora a 37°C, com atmosfera contendo 5% de CO2 e 20% de O2. Todos os casos foram fertilizados por ICSI por um único embriologista. Após o procedimento de ICSI, os ovócitos injetados retornavam para cultivo em incubadora com tensão O2 à 20%. A confirmação da fecundação foi verificada entre 16 e 20 horas após a injeção. Os embriões com 2 pró-núcleos (PN) seguiram em cultivo, sendo mantidos em incubadora a 37°C, com atmosfera contendo 5% de CO2 e 20% de O2 até o dia 3 pós-fertilização, quando então passaram por troca de meio de cultura e foram divididos para cultivo prolongado atéo dia 5 (D5) em incubadoras com diferentes tensões de O2.

Metade das amostras seguiu cultivo usando uma fase gasosa contendo O2 atmosférica (20%) e a outra metade para cultivo contendo O2 reduzido (5%). No D5 de desenvolvimento foram verificados quantos embriões de cada incubadora chegaram a blastocisto e qual a proporção de blastocistos de boa qualidade, para comparar o efeito de baixas concentrações de O2 (5%) com a concentração atmosférica (20%).

A taxa de desenvolvimento de blastocistosfoi obtida pela a proporção de blastocistos em D5 (116 ± 2 horas após a inseminação), em função do número de oócitos fertilizados normal. A proporção de blastocistos de boa qualidade foi calculada a partir do número de blastocistos em grau "bom" ou mais alto em função do número total de blastocistos totais como definido no consenso de Istambul (ALPHA SCIENTISTS IN REPRODUCTIVE MEDICINE; ESHRE SPECIAL INTEREST GROUP OF EMBRYOLOGY, 2011). Para a classificação de blastocistos nos baseamos na (i) expansão do blastocele, (ii) na aparência do trofectoderme (TE) e (iii) aparência da massa celular interna (ICM) (GARDNER; SCHOOLCRAFT, 1999).

Os resultadosforam representados por média (\pm desvio padrão, DP) e os dois grupos foram comparados utilizando o teste t de *Student* para amostras independentes. Adotou-se o nível de significância de 0.05 (a = 5%).

4 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

O percentual de embriões que evoluíram em cada incubadora para estágio de blastocisto em D5 estão representados na Figura 1. Dos 120 casos analisados, foi obtido um total de 520 blastocistos, destes, 268 estavam em incubadora com 5% de O2, atingindo uma taxa de desenvolvimento de 51%, enquanto que 252 blastocistos produzidos estavam em incubadora com 20% de O2, obtendo uma taxa de desenvolvimento de 48%. Nesse estudo não foram detectadas diferença significativa (P>0,05) na taxa de desenvolvimento de blastocisto ou na proporção de blastocistos de boa qualidade entre as incubadoras.

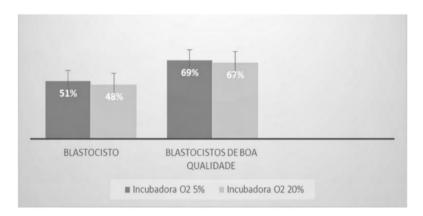


Figura 1 - Taxa de desenvolvimento de blastocistos e taxa de blastocistos de boa qualidade em incubadoras verticais com diferentes tensões de oxigênio.

Seria de esperar efeitos benéficos no desenvolvimento embrionário ao cultivar embriões em uma reduzida tensão de O2, porém, as taxas de blastocistos encontrados em nosso trabalho não diferiram entre as incubadoras com diferentes tensões de O2. Os

resultados obtidos nesse estudo, foram semelhantes aos de Kea *et al.* (2007) que não perceberam diferença significativa em embriões no dia 5 e concluíram que as diferenças nas concentrações de oxigênio não afetaria significativamente a formação de blastocisto apesar de ter observado melhora significativa na qualidade embrionária no dia 3 de desenvolvimento entre as fases gasosas.

Autores como Karagenc *et al.* (2004) e Kind *et al.* (2005) também relataram não existir diferença nas taxas de desenvolvimento de blastocistos quando o embrião pré-implantação foi exposto apenas à baixa concentração de oxigênio nos estágios pós-compactação. Já em relação a qualidade dos blastocistos, Kovacic, Sajko e Vlaisavljevic (2010) mostraram que apesar de terem encontrado uma maior proporção de embriões de boa qualidade, isso não foi significativo para ter melhores taxas de gravidez.

Nosso estudo também ficou em concordância com Nannasy *et al.* (2010) que relataram que embriões humanos cultivados a uma concentração de 20% de oxigênio nos dias 1-2 e subsequentemente a 5% de oxigênio nos dias 3-5 não apresentaram melhores taxas de blastulação, implantação, ou gravidez do que os embriões mantidos a 20% de oxigênio durante todo o tempo período (0-3 / 5 dias). Já Nastri *et al.* (2016), ao analisarem de vários estudos, mostraram não existir nenhuma evidência de diferença na fertilização, taxa de clivagem e formação de blastocistos para essas mesmas condições.

Em nosso estudo não foi perceptível a vantagem do sistema de baixa concentração de oxigênio na incubadora, discordando de muitos estudos que trazem esse benefício (CIRAY et al., 2009; GARDNER, 2016; MEINTJES et al., 2009). Para isso abordagens como distribuição de amostras de pacientes e fluxo de trabalho adequado foi aplicado para evitar o uso excessivo de qualquer incubadora, o que resultaria na sua incapacidade de manter um ambiente estável devido a repetidas aberturas.

De uma forma geral, as incubadoras para atingir uma baixa concentração de oxigênio, devem ter sensores para CO2 e O2, no entanto, as unidades comumente utilizadas possuem apenas sensores para CO 2, além disso, o nitrogênio é usado inicialmente para purgar O2 da incubadora de forma que o custo de fornecimento desses três gases é maior do que o de uma incubadora típica, porque cada vez que a incubadora é manuseada, ou seja, quando a porta é aberta, a atmosfera interior deve ser reequilibrada com uma injeção adicional de nitrogênio ou um mistura equilibrada de gases para manter as concentrações (SWAIN, 2014).

Talvez uma opção melhor, fosse trocar as típicas grandes incubadoras verticais por unidades de baixo volume, por exemplo, incubadoras menores e de bancada que usam fluxo contínuo de gás e que fornecem recuperação mais rápida das variáveis, porém, não há clara vantagem de qualquer incubadora com base nos resultados clínicos (SWAIN, 2014) o que nos leva a acreditar que mais ensaios clínicos são necessários.

51 CONCLUSÃO

A decisão de usar concentração baixa de O2 em cultivos embrionários implica mudanças necessárias nas práticas de laboratório com importantes repercussões econômicas. Com os avanços tecnológicos, estão disponíveis no mercado vários tipos de incubadoras com esse sistema, mas são necessárias considerações cuidadosas para a compreensão das várias abordagens utilizadas por cada dispositivo para regular essa variável, além de considerarmos fatores técnicos e práticos incluindo o volume de trabalho, o fluxo de pacientes dentre outros, para otimizar a função da incubadora e podermos fazer a seleção do equipamento mais adequado.

Nosso estudo não mostrou diferença nas taxas de blastulação e na qualidade desses blastocistos entre as incubadoras avaliadas, não ficando clara a vantagem de um tipo especifico de incubadora em termos de desenvolvimento embrionário o que pode está relacionado com a incapacidade dessas incubadoras típicas maiores recuperar rapidamente a estabilidade durante o uso, não apresentando beneficio em relação ao custo adicional incorporado ao uso desse equipamento especifico.

Apesar da grande quantidade de dados sobre os efeitos negativos do oxigênio atmosférico para o embrião pré-implantação e a capacidade dessas condições tornar o embrião mais suscetível a outros agentes estressantes, presentes no laboratório, não nos restam dúvidas que para minimizar esses efeitos por meio de uso de determinadas tecnologias, por exemplo, o primeiro passo é uma boa escolha do equipamento.

REFERÊNCIAS

ALPHA SCIENTISTS IN REPRODUCTIVE MEDICINE; ESHRE SPECIAL INTEREST GROUP OF EMBRYOLOGY. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. **Hum. Reprod.**, v. 26, n. 6, p. 1270-1283, 2011.

ANDRADE, E. R. *et al.* Consequências da produção das espécies reativas de oxigênio na reprodução e principais mecanismos antioxidantes. **Rev. Bras. Reprod. Anim**, v. 34, n. 2, p. 79-85, 2010.

CATT, J. W.; HENMAN, M. Toxic effects of oxygen on human embryo development. **Hum. Reprod.**, v. 15, Supl. 2, p. 199-206, 2000.

CIRAY, H. N. *et al.* In vitro culture under physiologic oxygen concentration improves blastocyst yield and quality: a prospective randomized survey on sibling oocytes. **Fertil. Steril.**, v. 91, n. 4, p. 1459-1461, 2009.

DUMOULIN, J. C. M. *et al.* Effect of oxygen concentration on human in-vitro fertilization and embryo culture. **Hum. Reprod.**, v. 14, n. 2, p. 465-469, 1999. Disponível em: https://academic.oup.com/humrep/article/14/2/465/614117. Acesso em: 30 set. 2021.

FISCHER, B.; BAVISTER, B. D. Oxygen tension in the oviduct and uterus of rhesus monkeys, hamsters and rabbits. **J. Reprod. Fertil.**, v. 99, n. 2, p. 673-679, 1993.

FUJIWARA, M. *et al.* Effect of micro-environment maintenance on embryo culture after in-vitro fertilization: comparison of top-load mini incubator and conventional front-load incubator. **J. Assist. Reprod. Genet.**, v. 24, n. 1, p. 5-9, 2007.

GARDNER, D. K. The impact of physiological oxygen during culture, and vitrification for cryopreservation, on the outcome of extended culture in human IVF. **Reprod. Biomed. Online**, v. 32, n. 2, p. 137-141, 2016. DOI: 10.1016/j.rbmo.2015.11.008. Disponível em: https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(15)00553-2/fulltext. Acesso em: 30 set. 2021.

GARDNER, D. K.; KELLEY, R. L. Impact of the IVF laboratory environment on human preimplantation embryo phenotype. **J. Dev. Orig. Health Dis.**, v. 8, n. 4, p. 418-435, 2017.

GARDNER, D. K.; SCHOOLCRAFT W. B. In vitro culture of human blastocysts. *In:* JANSEN, R.; MORTIMER, D. (Ed.). **Toward reproductive certainty:** fertility and genetics beyond 1999. London: Parthenon Publishing Group, 1999. p. 378-388.

GOTO, Y. *et al.* Increased generation of reactive oxygen species in embryos cultured in vitro. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 15, n. 1, p. 69-75, 1993.

GUERIN, P.; EL MOUATASSIM, S.; MENEZO, Y. Oxidative stress and protection against reactive oxygen species in the pre-implantation embryo and its surroundings. **Hum. Reprod. Updat.**, v. 7, n. 2, p. 175-189, 2001.

KARAGENC, L. *et al.* Impact of oxygen concentration on embryonic development of mouse zygotes. **Reprod. Biomed. Online**, v. 9, n. 4, p. 409-417, 2004.

KARJA, N. W. K. *et al.* Effects of oxygen tension on the development and quality of porcine in vitro fertilized embryos. **Theriogenology**, v. 62, n. 9, p. 1585-1595, 2004.

KEA, B. *et al.* Effect of reduced oxygen concentrations on the outcome of in vitro fertilization. **Fertil. Steril.**, v. 87, n. 1, p. 213-216, 2007.

KIND, K. L. *et al.* Oxygen-regulated expression of GLUT-1, GLUT-3, and VEGF in the mouse blastocyst. **Mol. Reprod. Dev.**, v. 70, n. 1, p. 37-44, 2005.

KOVACIC, B.; SAJKO, M. C.; VLAISAVLJEVIC, V. A prospective, randomized trial on the effect of atmospheric versus reduced oxygen concentration on the outcome of intracytoplasmic sperm injection cycles. **Fertil. Steril.**, v. 94, n. 2, p. 511-519, 2010.

KOVACIC, B.; VLAISAVLJEVIC, V. Influence of atmospheric versus reduced oxygen concentration on development of human blastocysts in vitro: a prospective study on sibling oocytes. **Reprod. Biomed. Online**, v. 17, n. 2, p. 229-236, 2008.

LEONI, G. G. *et al.* A low oxygen atmosphere during IVF accelerates the kinetic of formation of in vitro produced ovine blastocysts. **Reprod. Domest. Anim.**, v. 42, n. 3, p. 299-304, 2007.

MEINTJES, M. *et al.* A controlled randomized trial evaluating the effect of lowered incubator oxygen tension on live births in a predominantly blastocyst transfer program. **Hum. Reprod.**, v. 24, n. 2, p. 300-307, 2009.

NANASSY, L. *et al.* Comparison of 5% and ambient oxygen during days 3–5 of in vitro culture of human embryos. **Fertil. Steril.**, v. 93, n. 2, p. 579-585, 2010.

NASTRI, C. O. *et al.* Low versus atmospheric oxygen tension for embryo culture in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. **Fertil. Steril.**, v. 106, n. 1, p. 95-104.e17, 2016. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.037. Disponível em: https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)30010-3/fulltext. Acesso em: 30 set. 2021.

OTTOSEN, L. D. M. *et al.* Observations on intrauterine oxygen tension measured by fibre-optic microsensors. **Reprod. Biomed. Online**, v. 13, n. 3, p. 380-385, 2006.

SWAIN, J. E. Decisions for the IVF laboratory: comparative analysis of embryo culture incubators. **Reprod. Biomed. Online**, v. 28, n. 5, p. 535-547, 2014. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.01.004. Disponível em: https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(14)00056-X/fulltext. Acesso em: 30 set. 2021.

SWAIN, J. E. *et al.* Optimizing the culture environment and embryo manipulation to help maintain embryo developmental potential. **Fertil. Steril.**, v. 105, n. 3, p. 571-587, 2016. DOI: 10.1016/j. fertnstert.2016.01.035. Disponível em: https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)00076-5/fulltext. Acesso em: 30 set. 2021.

THOMPSON, J. G. E. *et al.* Effect of oxygen concentration on in-vitro development of preimplantation sheep and cattle embryos. **J. Reprod. Fertil.**, v. 89, n. 2, p. 573-578, 1990.

TRUONG, T. T.; SOH, Y. M.; GARDNER, D. K. Antioxidants improve mouse preimplantation embryo development and viability. **Human Reproduction**, v. 31, n. 7, p.1445–1454, 2016.

WALDENSTRÖM, U. et al. Low-oxygen compared with high-oxygen atmosphere in blastocyst culture, a prospective randomized study. **Fertil. Steril.**, v. 91, n. 6, p. 2461-2465, 2009.

WALE, P. L.; GARDNER, D. K. The effects of chemical and physical factors on mammalian embryo culture and their importance for the practice of assisted human reproduction. **Hum. Reprod. Update.**, v. 22, n. 1, p. 2-22, 2016. DOI: 10.1093/humupd/dmv034. Disponível em: https://academic.oup.com/humupd/article/22/1/2/2457839. Acesso em: 30 Set. 2021.

WANG, X. et al. Vitamin C and vitamin E supplementation reduce oxidative stress-induced embryo toxicity and improve the blastocyst development rate. **Fertil. Steril.**, v. 78, n. 6, p. 1272-1277, 2002.

YANG, H. W. *et al.* Detection of reactive oxygen species (ROS) and apoptosis in human fragmented embryos. **Hum. Reprod. Update.**, v. 13, n. 4, p. 998-1002, 1998.

YUAN, Y. Q. *et al.* Influence of oxygen tension on apoptosis and hatching in bovine embryos cultured in vitro. **Theriogenology**, v. 59, n. 7, p. 1585-1596, 2003.

ÍNDICE REMISSIVO

Α

Abuso infantil 30, 31, 33, 35, 36, 38, 39, 183, 186, 188, 191

Atenção primária à saúde 103, 104, 106, 107, 108

Avaliação em saúde 104

В

Bioética 1

C

Cardiovascular 4, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 100, 102, 116, 197, 198, 199, 200, 222, 227, 228, 229, 231, 232, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 252, 253, 255, 256

Causalidade 87, 90, 93, 158

Colite ulcerativa 42, 43, 44, 45

Contraindicação 97, 100, 101

Cuidados críticos 125

Cuidados parentais 134

Cultivo embrionário 78, 79

D

Depressão pós-parto 87, 88, 94, 95, 96

Diretivas antecipadas 1, 2, 3, 4, 5, 6

Disbiose 43, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119

Distúrbio hidroeletrolítico 52, 53, 54

Doença de Crohn 42, 43, 44, 45

Doenças raras 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29

Dor ventilatório dependente 121

Ε

Educação infantil 134

Ensino 66, 119, 125, 127, 129, 131, 132, 133

Epidemiologia 40, 42, 44, 45, 49, 240

Escoliose 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16

Esquizofrenia 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77

```
F
```

Fatores de risco 26, 35, 48, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 149, 183, 189, 190, 191, 192, 200, 203

Filtração glomerular 52, 54, 57, 229, 234, 238, 239, 240, 241

Fisioterapia 8, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 26, 29, 205, 257

G

Glândula tireóide 140, 141, 144, 148

Н

Hipertensão 91, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 140, 147, 148, 197, 198, 199, 205, 220, 221, 222, 224

Hipertireoidismo 140, 142, 148

Hiponatremia 52, 53, 54, 55, 56, 57

Hipotireoidismo 140, 142, 148

ı

Incubadora Trigas 78

L

Lesão osteolítica 121

M

Medicina 1, 3, 5, 7, 23, 42, 50, 56, 57, 76, 103, 108, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 148, 151, 158, 160, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 177, 181, 183, 220, 225, 227, 257

Microbiota intestinal 43, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

Mieloma múltiplo 121, 122, 123

Ν

Neuromuscular 10, 19, 22

0

Obesidade 63, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 218, 219, 221, 222, 223, 224, 225, 226

Ordens de não ressuscitar 1, 3, 4, 6

Órtese 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

P

Pedopsiquiatria 30

Pesquisas no serviço de saúde 104

Proteinúria 52, 54, 55, 56

Psicopatologia 30, 35, 36, 37, 38, 40, 73, 74, 77

Psicose endógena 66

Q

Qualidade de vida 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 39, 42, 44, 48, 49, 75, 115, 150, 160, 161, 163, 188, 222, 228, 239, 253, 254

R

Resveratrol 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65

S

Síndrome nefrótica 52, 53, 54, 55, 56, 57

Sistemas de dopamina 66

Sistemas de glutamato 66

Т

Tatuagem 1, 4, 6

Tensão de oxigênio 78

Terapia hormonal 97, 147

Transtorno da falta de atenção 134

Tuberculose 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109

U

Unidade de Terapia Intensiva 125, 126, 133

V

Vinho 59, 60, 61, 62, 63, 64





