

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2



Atena
Editora

Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena

Editora pelos autores.



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

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

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

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

Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

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

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

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

Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

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

Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

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

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

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andreza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Antonio Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Luiza Alves Batista
Correção: Kimberly Elisandra Gonçalves Carneiro
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina imersa em um mundo globalizado em rápida evolução 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 978-65-5706-704-8

DOI 10.22533/at.ed.048210701

1. Medicina. 2. Evolução. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

APRESENTAÇÃO

Um dos termos mais utilizados para descrever o capitalismo e a sua estruturação no mundo é a globalização, que nada mais é do que a integração entre culturas/atividades de localidades distintas e conseqüentemente uma maior instrumentalização proporcionada pelos sistemas de comunicação principalmente. É preciso salientar que esse conceito é amplo e não se refere simplesmente a um acontecimento, mas a um processo como um todo. Nessa perspectiva, a medicina mais do que nunca se torna protagonista de um processo cada vez mais tecnológico e necessário ao desenvolvimento humano.

A globalização, de certo modo, pode trazer para a saúde vantagens quando nos referimos à integração de conhecimento, partilha metodológica, desenvolvimento de práticas, equipamentos e distribuição de insumos e medicamentos. Todavia doenças derivadas de práticas ou de processos inadequados acabam se tornando globais, aumentando o risco das comunidades e exigindo mais ainda uma evolução e uma dinâmica da medicina.

A obra “A medicina imersa em um mundo globalizado em rápida evolução – Volume 2” que aqui apresentamos trata-se de mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos e sua influência na resolução das diversas problemáticas relacionadas à saúde de um mundo totalmente globalizado. A evolução do conhecimento sempre está relacionada com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

Deste modo, temos o prazer de oferecer ao leitor, nesses dois volumes iniciais da obra, um conteúdo fundamentado e alinhado com a evolução no contexto da saúde que exige cada vez mais dos profissionais da área médica. Reforçamos mais uma vez que a divulgação científica é fundamental essa evolução, por isso mais uma vez parabenizamos a Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para que pesquisadores, docentes e acadêmicos divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma agradável leitura!

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

MORTALIDADE DE PEDESTRES EM ACIDENTES DE TRÂNSITO NO BRASIL DURANTE O PERÍODO DE 2010 A 2017: UM ESTUDO ECOLÓGICO DE SÉRIE TEMPORAL

Renata Ribeiro Freitas
Daniela Louise Fernandes Alves
Hortência Bastos dos Santos Silva
Rafael dos Reis Cardoso Passos
Thaline Neves do Carmo
Leila Pitangueira Guedes Mazarakis
Thiago Barbosa Vivas

DOI 10.22533/at.ed.0482107011

CAPÍTULO 2..... 12

ABORDAGEM SEGURA NA PRÉ INDUÇÃO ANESTÉSICA: CONDUTAS PARA MINIMIZAR EVENTOS ADVERSOS NO PROCESSO CIRÚRGICO

Caroline Longhi
Fabiola Kleemann Mora
Ana Flávia Baseggio
Virgínnia Tereza Zago Chies
Patrícia Logemann
Patrícia Argenta
Jéssica Bianchi
Joana Faccioli Japur
Mariana Mello Barcellos Ramos
Daniel Ceconello Maronez
Camila de Freitas Schultz
Fernando Araújo Vargas

DOI 10.22533/at.ed.0482107012

CAPÍTULO 3..... 21

ANÁLISE DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA NO MUNICÍPIO DE RIO CLARO – SP, PARA IMPLEMENTAÇÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS PARA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PELE

Fernanda Rangel Gonçalves
Magda Adelaide Lombardo

DOI 10.22533/at.ed.0482107013

CAPÍTULO 4..... 27

ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO: CASUÍSTICA DE UM AMBULATÓRIO UNIVERSITÁRIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL

Matheus Augusto Schulz
Amanda dos Reis Ribeiro
Tatiane da Silva
Karina Donatti
Luciane Maria Alves Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.0482107014

CAPÍTULO 5.....36

ANTICOAGULAÇÃO EM IDOSOS COM CÂNCER: UMA ABORDAGEM ESPECIAL

Lucas Gonçalves Andrade
Ely Carlos Pereira de Jesus
Mariana Ribeiro Cavalcante
Ana Clara Fernandes Marques
André Luiz Martins Moraes
Thomaz de Figueiredo Braga Colares
Emily Ludmila Gonçalves Andrade
Luciana Colares Maia

DOI 10.22533/at.ed.0482107015

CAPÍTULO 6.....42

AS INTERFACES PRODUZIDAS PELA AMBIÊNCIA EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE EM CIDADE DE MÉDIO PORTE NO INTERIOR DE MINAS GERAIS

Juliana Silva Neiva
Andressa Caldas de Lima Slonski Delboni
Averaldo Júnior Braga Roque
Bruno Faria Coury
Júlia de Sousa Oliveira
Mariana Melo Martins
Sabrina Siqueira Porto
Vitória Borges Cavalieri
Marilene Rivany Nunes
Maura Regina Guimarães Rabelo
Meire de Deus Vieira Santos

DOI 10.22533/at.ed.0482107016

CAPÍTULO 7.....49

ASPECTOS DA CANDIDÍASE INVASIVA SOB A ÓPTICA DA COLONIZAÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO

Elenice Gomes Ferreira
Melyssa Negri
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski

DOI 10.22533/at.ed.0482107017

CAPÍTULO 8.....63

AVALIAÇÃO DA FORMAÇÃO DE BIOFILME BACTERIANO COM USO DE MEMBRANAS HIDROCOLÓIDES

Newton Soares da Silva
Bianca Silveira Signorini Verdi
Cristina Pacheco-Soares

DOI 10.22533/at.ed.0482107018

CAPÍTULO 9.....72

AVALIAÇÃO DA SAÚDE BUCAL DE CRIANÇAS INSERIDAS NO PROGRAMA PEDIÁTRICO DE ASSISTÊNCIA AO DIABETES MELLITUS NO HOSPITAL SANTA CASA

DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA – ES (HSCM)

Flavia Bridi Valentim
Lygia Rostoldo Macedo
Christina Cruz Hegner
Patrícia Casagrande Dias de Almeida
Lilian City Sarmento

DOI 10.22533/at.ed.0482107019

CAPÍTULO 10..... 84

CARACTERIZAÇÃO DA DIETOTERAPIA NA FENILCETONÚRIA NO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN

Erlane Marques Ribeiro
Alice Quental Brasil
Livia Barbosa Herculano
Giselle Barretos Barcelos
Orlando Simões de Souza
Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva

DOI 10.22533/at.ed.04821070110

CAPÍTULO 11..... 95

CONHECIMENTO DOS PAIS/RESPONSÁVEIS E SAÚDE BUCAL DE CRIANÇAS INSERIDAS EM UM PROGRAMA DE ASSISTÊNCIA PEDIÁTRICA AO DIABETES MELLITUS TIPO 1

Lygia Rostoldo Macedo
Flavia Bridi Valentim
Christina Cruz Hegner
Patrícia Casagrande Dias de Almeida
Lilian City Sarmento

DOI 10.22533/at.ed.04821070111

CAPÍTULO 12..... 108

DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS EM PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS NO PRÉ-OPERATÓRIO DE GASTROPLASTIA

Nélio Barreto Veira
Yuri Mota do Nascimento
Arian Santos Figueiredo
Conceição Soraya Moraes Marques
Felipe Coutinho Vasconcelos
Cinthia Oliveira Lima
Maria Eveline do Nascimento Pereira
Crystianne Samara Barbosa Araújo
Gyllyandeson de Araújo Delmondes
Jucier Gonçalves Júnior
Paulo Felipe Ribeiro Bandeira

DOI 10.22533/at.ed.04821070112

CAPÍTULO 13..... 119

EFEITOS ANTICOAGULANTE E ANTITROMBÓTICO DE INIBIDORES PROTEOLÍTICOS

VEGETAIS

Silvana Cristina Pando
Bruno Ramos Salu
Luzia Aparecida Pando
Vinicius Pereira da Silva Xavier
Italo Santos do Nascimento
Maria Luiza Vilela Oliva

DOI 10.22533/at.ed.04821070113

CAPÍTULO 14..... 124

ESPIRITUALIDADE NO ACOMPANHAMENTO PRÉ-NATAL: A IMPORTÂNCIA DESSA ABORDAGEM NA VISÃO DAS PACIENTES

Bruna Carvalho Rossi
Aline Groff Vivian
Tiane Nogueira Salum

DOI 10.22533/at.ed.04821070114

CAPÍTULO 15..... 137

ESTENOSES BILIARES MALIGNAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Guilherme Augusto Matsuo de Olivera

DOI 10.22533/at.ed.04821070115

CAPÍTULO 16..... 145

HANSENÍASE: O ACOLHIMENTO COMO BOA PRÁTICA EM QUADROS CLÍNICOS PRECURSORES DE PRECONCEITO

Natália Murad Schmitt
Laila de Castro Araújo
Francis Aiala de Araújo Ferreira
Adriano dos Anjos Sousa
Janine Silva Ribeiro Godoy
Carla Araújo Bastos Teixeira

DOI 10.22533/at.ed.04821070116

CAPÍTULO 17..... 154

***HELICOBACTER PYLORI* E O PERFIL ALIMENTAR COMO FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER GÁSTRICO**

Camylla Machado Marques
Evilanna Lima Aruda
Luana Nascimento
Mirian Gabriela Martins Pereira
Thulio César Teixeira

DOI 10.22533/at.ed.04821070117

CAPÍTULO 18..... 161

ÍNDICES DE LEE E GOLDMAN COMO ALIADOS PERIOPERATÓRIOS NA REDUÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS EM CIRURGIAS

Patrícia Argenta
Jéssica Bianchi

Joana Faccioli Japur
Mariana Mello Barcellos Ramos
Daniel Ceconello Maronez
Ana Flávia Baseggio
Caroline Longhi
Fabiola Kleemann Mora
Patrícia Logemann
Virgínia Tereza Zago Chies
Camila de Freitas Schultz
Emanuele Grizon da Costa

DOI 10.22533/at.ed.04821070118

CAPÍTULO 19..... 167

INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO COM OLAPARIBE NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO METASTÁTICO

Lara Lins Leonetti
Maíra Ramalho Magalhães
Sophia Martinelli Rodrigues
Fabio Steven Leonetti

DOI 10.22533/at.ed.04821070119

CAPÍTULO 20..... 173

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM IDOSOS: FATORES ASSOCIADOS

Kelly da Silva Sales
Raquel Pessoa de Araújo
Ana Angélica Queiroz Assunção Santos
Amanda Ribeiro de Almeida
Georgia Sampaio Fernandes Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.04821070120

CAPÍTULO 21..... 185

IPILIMUMAB NO TRATAMENTO IMUNOTERÁPICO NO MELANOMA METASTÁTICO

Barbara Leticia Rodrigues Bicalho
Ana Luiza Costa Fonseca
Nathalia Ranny Rodrigues Bicalho
Renato Cesário de Castro
Leticia Nascimento Barbosa
Claudiana Donato Bauman

DOI 10.22533/at.ed.04821070121

CAPÍTULO 22..... 194

MODELO DE TREINAMENTO EM MICROCIRURGIA: DISPOSITIVO INOVADOR DESENVOLVIDO ATRAVÉS DOS PRINCÍPIOS DE DESIGN THINKING

Roney Gonçalves Fachine Feitosa
Gabriela Fernanda Riboli
Juan Carlos Montano Pedroso
Elvio Bueno Garcia

Lydia Masako Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.04821070122

CAPÍTULO 23.....201

MULHERES CLIMATÉRICAS: REPERCUSSÕES DA ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO NO SÉCULO XXI

Ronilson Ferreira Freitas
Josiane Santos Brant Rocha
João Pedro Brant Rocha
Alenice Aliane Fonseca
Maria Clara Brant Rocha
Mônica Thais Soares Macedo
João Gustavo Brant Rocha
Carolina Ananias Meira Trovão
Marcelo Eustáquio de Siqueira e Rocha
Marcos Flávio Silveira Vasconcelos D'Angelo

DOI 10.22533/at.ed.04821070123

CAPÍTULO 24.....219

O PAPEL DOS IMUNOBIOLÓGICOS NO LUPUS INDUZIDO POR DROGAS

Alexandra Brugnera Nunes de Mattos
Nágila Bernarda Zortéa
Charise Dallazem Bertol

DOI 10.22533/at.ed.04821070124

CAPÍTULO 25.....230

SITUAÇÃO DAS AÇÕES DE PREVENÇÃO AO CÂNCER FEITAS PELOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Samara Atanielly Rocha
Matheus Felipe Pereira Lopes
Aline Gomes Silva de Souza
Ana Karolynne Borges Feitosa
Hiago Santos Soares Muniz
Karoline de Souza Oliveira
Kelvyn Mateus Dantas Prates
Raynara Laurinda Nascimento Nunes
Ely Carlos Pereira de Jesus
Fernanda Canela Prates
Natália Gonçalves Ribeiro
Henrique Andrade Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.04821070125

CAPÍTULO 26.....238

TECNOLOGIAS EM SAÚDE PARA A PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE

Nanielle Silva Barbosa
Kauan Gustavo de Carvalho
Jéssyca Fernanda Pereira Brito

Luana Silva de Sousa
Camilla de Kássia Cruz da Silva
Kayron Rodrigo Ferreira Cunha
Amanda Karoliny Meneses Resende
Samara Cristina Lima Sousa
Sara Tamires Oliveira Araújo
Patrícia Lustosa Rei
Talita de Brito Silva
Carlos Henrique Nunes Pires

DOI 10.22533/at.ed.04821070126

CAPÍTULO 27.....249

USO DE VASODILATADORES TÓPICOS EM RETALHOS CUTÂNEOS

Flavia Modelli Vianna Waisberg
Heitor Carvalho Gomes
Lydia Masako Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.04821070127

CAPÍTULO 28.....257

O PERFIL GENÉTICO-CLÍNICO DE PACIENTES ATENDIDOS NAS APAE_s DO INTERIOR DO ESTADO DO CEARÁ

Erlane Marques Ribeiro
Bruna Danielle Paula da Ponte
Evisa Christal Oliveira de Paula
Larissa Oliveira Matos
Estela Mares Santos Salmito Matos
Leonardo Siqueira Albuquerque
Herculano Pontes Barros Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.04821070128

SOBRE O ORGANIZADOR.....268

ÍNDICE REMISSIVO.....269

IPIILIMUMAB NO TRATAMENTO IMUNOTERÁPICO NO MELANOMA METASTÁTICO

Data de aceite: 04/01/2021

Data de submissão: 07/10/2020

Barbara Leticia Rodrigues Bicalho

Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8009092548426678>

Ana Luiza Costa Fonseca

Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9197776725979744>

Nathalia Ranny Rodrigues Bicalho

Universidade Presidente Antônio Carlos de Juiz
de Fora
Juiz de Fora – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6119490409344796>

Renato Cesário de Castro

Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6545898617694404>

Leticia Nascimento Barbosa

Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1804071936905191>

Claudiana Donato Bauman

Universidade Estadual de Montes Claros
Montes Claros – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8747204592986197>

RESUMO: Introdução: a sobrevida de pacientes com melanoma metastático varia em média de oito meses e aproximadamente 10% sobrevivem cinco anos após o diagnóstico. O tratamento no estágio metastático busca postergar a evolução da doença, e a utilização da imunoterapia, relacionando o Ipilimumab, está dentre as opções. Objetivo: verificar a eficácia do uso do Ipilimumab no tratamento do melanoma metastático. Método: revisão integrativa da literatura utilizando-se os descritores: melanoma “AND” Ipilimumab. A busca foi realizada nas bases de dados Medline, Pubmed e Scielo. Incluiu-se artigos disponíveis em português e inglês, no período de 2015 a 2020. A coleta de dados ocorreu em maio de 2020. Resultados: foram encontrados 827 artigos e após os critérios de exclusão, 10 foram incluídos. Dentre esses, evidenciou-se os seguintes benefícios: a terapia se apresentou positiva em 15-24% dos pacientes, com resposta completa em 5%, e um aumento médio de 3,6 meses de sobrevida quando comparada com a terapia utilizando-se o gp100. Além disso o tratamento adjuvante de Ipilimumabe associada a ressecção do tumor demonstrou um aumento na sobrevida sem metástases a distância e a diminuição das taxas de recidiva. Resultados similares ou melhores foram obtidos com o tratamento baseado na associação de Ipilimumabe a Nivolumabe. Conclusão: o Ipilimumab apresentou resultados satisfatórios no aumento da sobrevida e sua administração em pacientes com melanoma metastático é elencada como uma boa estratégia no tratamento, embora possua uma alta taxa de efeitos adversos e possibilidade de decorrências letais.

PALAVRAS-CHAVE: Melanoma, Ipilimumab, Imunoterapia.

IPILIMUMAB IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF METASTATIC MELANOMA

ABSTRACT: Introduction: the survival outcome of patients with metastatic melanoma varies on average eight months and about 10% survive five years after diagnosis. The treatment in the metastatic stage to seek to postpone the evolution of the disease and the use of immunotherapy, relating to Ipilimumab is among the options. Objective: to verify the risks and benefits of using Ipilimumab in the treatment of metastatic melanoma. Method: integrative literature review using the descriptors: metastatic melanoma “AND” Ipilimumab. The search was carried out in the Medline, Pubmed and Scielo databases. Articles available in Portuguese and English, from 2015 to 2020 were included. Data collection occurred from May to September of 2020. 827 articles were found, and after the exclusion criteria, 10 were included. Results: of the 10 studies, the following benefits are evidenced: therapy appeared positive in 15-24% of patients with complete response at 5%, and an average increase of 3.6 months survival when compared to therapy using the gp100. In addition, the adjuvant treatment of Ipilimumab associated with tumor resection demonstrated an increase in survival without distant metastases and a decrease in recurrence rates. Similar or better results were obtained with the treatment based on the association of Ipilimumab with Nivolumab. Conclusion: Ipilimumab showed satisfactory results in increasing survival, and its administration in patients with metastatic melanoma is listed as a good treatment strategy, although it has a high rate of adverse effects and the possibility of lethal consequences.

KEYWORDS: Metastatic Melanoma, Ipilimumab, Immunotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

O Melanoma é desencadeado a partir da transformação maligna dos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina³, possui um bom prognóstico quando detectado inicialmente, porém devido a sua alta capacidade metastática é o mais grave de câncer de pele⁸. Sua incidência é maior em pessoas de pele clara e a faixa etária de 30 aos 60 anos é a mais acometida³. As lesões com maior suspeita de malignidade apresentam geralmente assimetria, bordas irregulares, cores diferentes, são maiores que 6mm e mudam de características. O diagnóstico baseia-se na inspeção visual e na presença de suspeita é indicado fazer biópsia².

É perceptível o aumento no número de pacientes com melanoma, cerca 160.000 novos casos e 48.000 mortes ao redor do mundo por ano. A bibliografia especializada ressalta que seja devido à associação de fatores ambientais, comportamentais e fenotípicos^{3,2}. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (2020 -INCA) é estimado 8.450 novos casos e 1.794 mortes pela doença no Brasil em 2020⁸. A sobrevida dos pacientes com melanoma metastático é em média 8 meses, apenas 10% dos pacientes sobrevivem 5 anos após o diagnóstico⁴. O tratamento no estágio metastático busca postergar a evolução

da doença, aumentando a sobrevida do indivíduo pela imunoterapia³, e o Ipilimumabe está entre as opções.

O Ipilimumabe, conhecido comercialmente como Yervoy®, tem ação sistêmica, e trata-se de um monoterápico de segunda linha para pacientes adultos diagnosticados com melanoma metastático irresssecável. Essa medicação age na via co-inibitória do sistema imune, ativando o sistema imune do paciente afim de combater às células tumorais². Há diversos estudos e ensaios clínicos demonstram o aumento da sobrevida de pacientes em tratamento com o Ipilimumabe, como “*Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials os Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma*”¹³, “*Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy*”⁵ e “*Ipilimumab 10 mg/kg vesus ipilumamub 3mg/kg in patients with unresectable or metastatic melanoma: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial*”¹.

Dessa maneira, o presente estudo tem como objetivo verificar na literatura especializada, a eficácia do Ipilimumabe no tratamento do melanoma metastático.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que abordou a seguinte pergunta norteador a eficácia da utilização do Ipilimumabe no tratamento do melanoma metastático.

A coleta de dados foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) utilizando-se os descritores Ipilimumabe “AND” Melanoma “OR” “Metastatic melanoma”. Definiu-se como critérios de inclusão artigos indexados nas línguas português e inglês, publicados nos últimos 10 anos. A coleta de dados foi realizada no mês de junho e julho de 2020. Inicialmente foram encontrados 827 artigos, que após análise do título e resumo, concluiu-se que 10 estudos se encaixavam nos critérios adotados. Os mesmos foram incluídos e analisados criteriosamente, e posteriormente foram classificados de acordo com o nível de evidência (NE) científica proposto pelo *Oxford Centre Evidence Based Medicine*, 2009⁹ (Tabela 1).

1 ^a	Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis. Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante.
1B	Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança.
1C	Estudo de série de casos controlados.
2 ^a	Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis).
2B	Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo; estudo de coorte transversal.
2C	Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica).

3 ^a	Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle.
3B	Estudos de caso com grupo-controle.
4	Relatos de caso e série sem definição de caso-controle.
5	Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas. Revisão da literatura não sistemática

Tabela 1. Níveis de evidência por tipo de estudo⁹

3 I RESULTADOS

Relacionados aos tipos de estudo verificou-se que 2 eram Metanálises e 8 eram ensaios clínicos randomizados. Quanto ao recorte temporal verificou-se que os principais estudos têm suas publicações de 2015 a 2020, totalizando 10 estudos (Quadro 1).

Nº	Título	Ano	Autor	Tipo de estudo	Área do conhecimento	Nível de Evidência
1	Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma ¹³	2015	Schandendorf et all	Metanálise	Medicina	1 ^a
2	Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma ¹²	2015	Robert et all	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a
3	Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma ¹⁰	2015	Postow et all	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a
4	Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy ⁵	2016	Eggermont et all	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a
5	Immunotherapy in advanced melanoma: a network meta-analysis ¹¹	2017	Pyo, Kang	Metanálise	Medicina	1 ^a
6	Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma ¹⁴	2017	Weber et all	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a
7	Ipilimumab 10 mg/kg versus ipilimumab 3 mg/kg in patients with unresectable or metastatic melanoma: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial ¹	2017	Ascierto et all	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a

8	Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial ⁶	2018	Hodi et al	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a
9	Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma ⁷	2019	Larkin et al	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a
10	Adjuvant nivolumab plus ipilimumab or nivolumab monotherapy versus placebo in patients with resected stage IV melanoma with no evidence of disease (IMMUNED): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial ¹⁵	2020	Zimmer et al	Estudo randomizado e controlado	Medicina	2 ^a

Quadro 1: Estudos selecionados e utilizados para análise integrativa, por ordem cronológica de publicação, título, autor, tipo de estudo e nível de evidência (NE).

A quadro 2 evidencia os estudos inclusos nessa análise com seus respectivos objetivos, amostragem e resultados.

Nome	Objetivo	Amostra	Conclusão
Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma ¹³	Providenciar uma estimativa mais precisa da sobrevivência a longo prazo de pacientes com melanoma avançado tratados com ipilimumab	1861	Aumento do tempo de sobrevivência a curto e longo prazo
Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma ¹²	Comparar a eficácia do Pembrolizumab e do Ipilimumab quanto ao tempo de não progressão do melanoma e também da sobrevivência média.	834	Aumento da taxa de sobrevivência, no tempo de não progressão e no número de respostas completas, no entanto tal aumento não foi tão significativo quanto Pembrolizumab
Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma ¹⁰	Comparar as respostas do ipilimumab em mono terapia a combinação nivolumab e ipilimumab, levando em consideração resposta objetiva e resposta completa, em pacientes com melanoma avançado	142	Aumento na resposta objetiva e no tempo de sobrevivência sem progressão, menor taxa de eventos adversos imunomediados que a combinação. A combinação obteve melhores resultados.

Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy ⁵	Comparar a média de sobrevida de pacientes Com melanoma estagio III ressecado, com e sem terapia adjuvante de ipilimumab	951	Aumento da taxa sobrevida sem recidiva de 5 anos, taxa de sobrevida em 5 anos e da taxa de sobrevida de 5 anos sem metástases a distância.
Immunotherapy in advanced melanoma: a network meta-analysis ¹¹		não se aplica	Tratamento com combinação de nivolumab e ipilimumab seria a imunoterapia mais efetiva no tratamento de melanomas avançados
Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma ¹⁴	Determinar a eficacia de nivolumab em comparação ao ipilimumab para terapia adjuvante	905	Aumento na taxa de sobrevida sem recorrência em 12 meses e em 18 meses
Ipilimumab 10 mg/kg versus ipilimumab 3 mg/kg in patients with unresectable or metastatic melanoma: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial ¹	Comparar o perfil de risco benefício do ipilimumab nas dosagens de 10mg/kg e 3mg/kg	727	Melhores respostas com o tratamento feito na dosagem de 10mg/kg
Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial ⁶	Comparar taxa de resposta objetiva, taxa de sobrevida sem progrecção e taxa de sobrevida média.	945	Aumento na sobrevida livre de progressão. Combinação obteve melhores resultados.
Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma ⁷	Comparar taxa de sobrevida media e de sobrevida sem progrecção em pacientes em usode combinação de ipilimumab e nivolumab e em uso monoterápico de ipilimumab	945	Aumento da média de sobrevida, da resposta completa e do intervalo sem tratamento em todos os grupos, especialmente no tratamento conjunto de ipilimumab e nivolumab
Adjuvant nivolumab plus ipilimumab or nivolumab monotherapy versus placebo in patients with resected stage IV melanoma with no evidence of disease (IMMUNED): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial ¹⁵	Comparar a eficácia do tratamento adjuvante de nivolumab em monoterapia, combinação de nivolumab e ipilimumab e placebo	167	Terapia de combinação obteve melhores resultados na sobrevida sem recidiva.

Quadro 2: Estudos selecionados para análise integrativa com respectivos objetivos, amostra e conclusão

4 | DISCUSSÃO

Todos estudos selecionados todos demonstraram aumento da sobrevida associado à imunoterapia com Ipilimumabe. Sendo que quatro estudos evidenciaram aumento da taxa de sobrevida^{5,14,13,12}, três estudos aumento da sobrevida sem recidiva^{5,14,15} e três mostraram o aumento do tempo de não progressão da doença^{6,5,12}.

Destes estudo seis apresentaram resultados ainda melhores com a combinação da imunoterapia associando Ipilimumabe e Nivolumabe, no entanto houve um maior número de eventos adversos imunomediados^{6,7,10,11,14,15}. Entretanto, no estudo “*Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma*” descreve um aumento significativo de 30% dos eventos adversos graves, incluindo os potencialmente fatais¹⁰.

Na metanálise de Schandendorf et al., (2015) tratamento imunoterápico com o Ipilimumabe foi correlacionado a uma média de sobrevida de 11,4 meses, sendo de 13,5 meses para pacientes sem nenhum tratamento prévio e de 10,7 meses para pacientes que já haviam recebido algum tratamento anteriormente. Após 3 anos a curva dos resultados entraram em um platô indicando que a probabilidade de uma morte posterior por melanoma é igual as demais patologias que acomete a população geral. Os pacientes que alcançaram este platô representaram 26% dos que não obtiveram tratamento anterior e 20% dos que já haviam recebido algum tratamento anterior¹³.

Para a realização de alguns estudos contidos nesta metanálise não houve grupo-controle adequado, no entanto se compararmos a média histórica de 8-10 meses de tempo de sobrevida e de 10% de taxa de sobrevida após 3 anos vemos um aumento significativo¹³.

No estudo de Robert et al., (2015) é possível se verificar uma melhora na taxa de sobrevida, na sobrevida sem progressão e na resposta completa associada ao uso de Ipilimumabe, no estando tal melhora não foi tão significativa quanto a do Pembrolizumab¹². Diferentemente dos resultados apresentados pelo estudo anterior, na pesquisa proposta por Ascierto et al., (2017) concluiu que uma dosagem de 10mg/kg obteve melhores resultados quando comparada ao estudo anterior feito com dosagem de 3mg/kg¹.

O tratamento adjuvante do Ipilimumabe pós ressecção de tumor primário em melanoma estágio III, demonstrou um aumento médio da taxa de sobrevida em 5 anos (65,4%), aumento da sobrevida sem recidivas em 5 anos (40,8%) e aumento da sobrevida sem metástases a distância em 5 anos (48,3%)^{5,14}.

Ademais ao longo dos anos diversos estudos foram feitos comparando o Ipilimumabe a combinação de Ipilimumabe e Nivolumabe. Tais estudos além de comprovar a eficácia da terapia monoterápica do Ipilimumabe, nos ofereceram uma outra alternativa que poderia nos levar a resultados similares, por vezes melhores, mas com um menor perfil de toxicidade associado^{6,7,10,14,15}. Tais evidencias foram reforçadas pela metanálise de Pio e Kang que chegou a conclusão de que a associação de imunoterapias obteve resultados melhores que a quimioterapia no tratamento de melanoma avançado, sendo que, entre as possíveis combinações, a associação de Ipilimumab e Nivolumab foi a mais eficaz no tratamento¹¹.

5 I CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso do Ipilimumabe em monoterapia no tratamento do câncer metastático possui resultados benéficos na saúde do paciente oncológico, delongando o avanço da enfermidade. Ademais, observou-se que a administração de medicamentos adjuvantes alcança maior êxito no tratamento e na prevenção de recidivas.

REFERÊNCIAS

1. ASCIERTO, P. A. *et al.* **Ipilimumab 10 mg/kg versus ipilimumab 3 mg/kg in patients with unresectable or metastatic melanoma: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial.** *The Lancet*, [s. l], v. 18, n. 5, p. 555-694, Maio. 2017. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30231-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30231-0/fulltext). Acesso em: 22 de set. de 2020.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Ipilimumabe para tratamento de pacientes com melanoma metastático.** Brasília, 2018.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia.** Brasília, 2014.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **PORTARIA Nº 357, DE 8 DE ABRIL DE 2013.** Brasília, 2013.
5. EGGERMONT, A. M. M. *et al.* **Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy.** *New England Journal of Medicine*, [s. l], v. 375, n. 19, p. 1845-1855, Nov. 2016. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1611299>. Acesso em: 22 de set. de 2020.
6. HODI, F. S. *et al.* **Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial.** *The Lancet*, [s. l], v. 19, n. 11, p. 1480-1492. Nov. 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30700-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30700-9/fulltext). Acesso em: 23 de set. de 2020.
7. LARKIN, J. *et al.* **Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma.** *New England Journal of Medicine*, [s. l], v. 381, n. 16, p. 1535-1546. Out. 2019. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1910836?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 23 de set. de 2020.
8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer, 2020. **Câncer de pele melanoma.** Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 21 de set. de 2020.
9. UNIVERSITY OF OXFORD. Centre for Evidence-Based Medicine, 2020. **Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009).** Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>. Acesso em: 21 de set. de 2020
10. POSTOW, M. A. *et al.* **Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma.** *New England Journal of Medicine*, [s. l], v. 372, n. 21, p. 2006–2017. Maio. 2015. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1414428?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov. Acesso em: 24 de set. de 2020.

11. PYO, JS. KANG, G. **Immunotherapy in advanced melanoma: a network meta-analysis.** *Immunotherapy*, [s. l.], v. 9, n. 6, p. 471-479. Maio. 2017. Disponível em: https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/imt-2016-0143?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&. Acesso em: 24 de set. de 2020.
12. ROBERT, C. *et al.* **Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma.** *New England Journal of Medicine*, [s. l.], v. 372, n. 26, p. 2521-2532. Jun. 2015. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1503093>. Acesso em: 25 de set. de 2020.
13. SCHANDENDORF, D. *et al.* **Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma.** *Journal of Clinical Oncology*, [s. l.], v. 33, n. 17, p. 1889-1894. Fev. 2015. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2014.56.2736?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&. Acesso em: 23 de set. de 2020.
14. WEBER, J. *et al.* **Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma.** *New England Journal of Medicine*, [s. l.], v. 377, n. 19, p. 1824-1835. Nov. 2017. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709030>. Acesso em: 21 de set. de 2020.
15. ZIMMER, L. *et al.* **Adjuvant nivolumab plus ipilimumab or nivolumab monotherapy versus placebo in patients with resected stage IV melanoma with no evidence of disease (IMMUNED): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.** *The Lancet*, [s. l.], v. 395, n. 10236, p. 1558-1568. Maio. 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30417-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30417-7/fulltext). Acesso em: 21 de set. de 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acolhimento 43, 44, 45, 47, 126, 145, 146, 147, 149, 150, 152, 233, 240, 242, 244
Anestesiologia 13, 18, 20, 164
Angioedema Hereditário 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35
Anticoagulantes 36, 37, 38, 39, 250
Asfixia 28, 32, 257, 259, 262, 265
Atenção Primária à Saúde 43, 44, 48, 202, 210, 211, 217, 239, 240
Avaliação Pré-Anestésica 12, 13, 14, 15, 163

B

Bactérias 49, 55, 58, 63, 64, 65, 69, 70, 97, 101, 102, 116
Bactericida 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70
Biofilme 49, 50, 56, 57, 58, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 79, 80, 81

C

Câncer 21, 22, 25, 26, 37, 40, 155, 156, 159, 160, 186, 192, 231, 232, 233, 235, 237
Câncer de Pele 21, 22, 24, 25, 26, 192, 232
Candida 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62
Candidíase Invasiva 49, 50, 51, 53
Casuística 27, 28
Cirurgia Bariátrica 109, 110, 112, 113, 115, 117, 118, 253
Cirurgia Segura 13, 15, 16, 17, 162
Coagulação Sanguínea 116, 119, 120, 121, 122
Conhecimento 14, 15, 16, 23, 32, 33, 34, 75, 79, 87, 90, 95, 97, 99, 101, 102, 103, 104, 110, 125, 152, 153, 159, 188, 194, 198, 199, 202, 220, 232, 233, 236, 237, 241, 243, 244, 245
Cuidados 13, 15, 18, 31, 32, 52, 54, 55, 56, 69, 79, 91, 98, 152, 174, 182, 210, 211, 239, 242, 243, 245, 246

D

Deficiência Intelectual 85, 257, 258, 263, 265, 266, 267
Deficiências Nutricionais 108, 109, 110, 115, 116, 117
Diabetes Mellitus 54, 72, 73, 74, 75, 81, 82, 83, 95, 96, 97, 98, 99, 104, 106, 107, 110, 113, 164, 165, 177, 208, 239, 247, 248
Dietoterapia 84, 85, 86, 87, 91, 183
Doenças Periodontais 73, 95

E

Envelhecimento 36, 37, 38, 52, 173, 174, 175, 181, 182, 183, 202, 203, 207, 208, 216, 232, 239

Espiritualidade 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135

F

Fabaceae 119, 120

Fenilcetonúrias 85

G

Gestação 124, 125, 126, 127, 130, 131, 133, 134, 135, 261

H

Hidrocolóide 63, 65, 70

I

Idoso 36, 37, 38, 39, 174, 181

Infraestrutura 3, 8, 43, 44, 47

Inibidores 33, 119, 120, 121, 122, 123, 158, 221, 223, 224, 237, 250, 252

K

Kunitz 119, 120, 121, 122, 123

M

Medicina 14, 27, 29, 40, 84, 92, 94, 107, 108, 117, 124, 125, 126, 138, 142, 143, 144, 147, 148, 153, 160, 164, 165, 167, 170, 188, 189, 194, 201, 203, 217, 232, 249, 268

O

Obesidade 109, 110, 113, 114, 117, 154, 156, 158, 182, 204, 205, 208, 239, 253

P

Protocolo 13, 16, 20, 75, 165, 259, 260

Puerpério 124, 127, 132, 135

R

Radiação Ultravioleta 21, 22, 25, 26

S

Saúde Bucal 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 95, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 233

Serinoproteases 119, 120, 121, 122

Sistema Único de Saúde (SUS) 1, 3, 4, 43, 47, 86, 117, 127, 205, 237, 248

Subdiagnóstico 27, 33

T

Triagem Neonatal 84, 85, 86, 92, 93

Tubo Endotraqueal 49, 50

Tumor 137, 138, 156, 167, 168, 169, 170, 185, 186, 191, 227

U

Unidade de Terapia Intensiva 49, 246

Z

Zonas Urbanas 21

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

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

A Medicina imersa em um Mundo Globalizado em Rápida Evolução

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