

Atena
Editora

Ano 2021



MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,
Econômico e Social do País

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021



MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,
Econômico e Social do País

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

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 Internazionale 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
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

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

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto 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 Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miraniide 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. Adaylson 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
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
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
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne 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. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª 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. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
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
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
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/UFGA
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. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia 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
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
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. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
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

Medicina: progresso científico, tecnológico, econômico e social do país 2

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: progresso científico, tecnológico, econômico e social do país 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 978-65-5983-161-6

DOI 10.22533/at.ed.616210806

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.

APRESENTAÇÃO

A qualidade de vida é um fator associado diretamente à saúde, consideramos que quando existe em determinado ambiente fatores que promovem a qualidade de vida de uma população conseqüentemente observamos diminuição da existência de doenças. Assim, já é muito bem caracterizado que, não somente os fatores considerados “médicos” podem alterar de forma determinante a saúde dos indivíduos, mas outros fatores associados ao contexto social, cultural e econômico também precisam ser levados em consideração ao se estabelecer a presença de uma determinada doença na comunidade.

A tríade hospedeiro, ambiente e saúde precisa estar muito bem caracterizada, haja vista que a diminuição de saúde pode ser causada por fatores biológicos, mas também “não-biológicos” afetando o ambiente e conseqüentemente o hospedeiro, assim, a interação entre agentes infecciosos e receptores vai além da biologia. Deste modo o avanço dos progressos científicos e tecnológicos é fundamental pois coopera no sentido de maior entendimento dos agentes causadores de enfermidades, mas também precisa estar aliado à compreensão de fatores sociais e econômicos, como educação, renda e hierarquia. Fato este que, no atual momento em que vivemos, pode ser nitidamente observado e avaliado no contexto da pandemia causada pelo novo Coronavírus.

A obra “Medicina Progresso Científico, Tecnológico, Econômico e Social do País – Volume 3” trás ao leitor mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos e sua influência na resolução das diversas problemáticas relacionadas à saúde. É fato que a evolução do conhecimento sempre está relacionada com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, e aqui objetivamos influenciar no aumento do conhecimento e da importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

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

Desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A SÍNDROME DA LEUCOENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL (PRES) E SUA RELAÇÃO COM PACIENTES RENAIIS E TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA

Mariana Reis Chaves
Hialli Santos Cavalcanti
Ana Laura Cardoso Costa
Carlos Augusto Farias Bicalho Valenzuela
Ana Sara Negre Téó
Marcus Vinícius Silva Rufael
Ana Júlia Moreno Rabelo
Roberto Paulino da Silva Filho
Yan Costa Araújo
Larissa Hermann de Siqueira Damas de Andrade
Natália Amorim Soares
Igor Carvalho Lopes

DOI 10.22533/at.ed.6162108061

CAPÍTULO 2..... 8

ANÁLISE DA FORMAÇÃO E EVOLUÇÃO DAS ÚLCERAS GÁSTRICAS E SUAS CARACTERÍSTICAS MULTIFATORIAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Stéffany Alves de Almeida
Thiago Queirós Rodrigues
Jenifer Sayuri Takahashi Sunahara Teodoro
Larissa Prado Campos
Emilly Ferreira Lima
Mariana Dias Cabral
Nicolle Ferreira Machado
Cesar Rodrigues de Sousa Filho
Paula Cristina Oliveira Lemos
Mariana Soerger
Letícia Borges Paes Leme
Reverson Araújo Mota

DOI 10.22533/at.ed.6162108062

CAPÍTULO 3..... 13

ANSIEDADE E CÂNCER DE MAMA: INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA

Rogger Rhoan Ramos Aguiar
Charles Eduardo Sena da Silva
Nadson Henrique Gonçalves Rodrigues
Celina Aparecida Gonçalves Lima
Yessa Nathany Oliveira Netto de Jesus
Janaína Gonçalves Schmidt de Paula
Mariza Dias Xavier
Barbara Leticia Rodrigues Bicalho
Simone Valéria Dias Souto
José Mansano Bauman

Claudiana Donato Bauman

DOI 10.22533/at.ed.6162108063

CAPÍTULO 4..... 27

**AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE PREVENÇÃO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO DA
UBS CENTRO SOCIAL URBANO DO AREAL EM PELOTAS, RS**

Juber Mateus Ellwanger

Amanda Gradaschi Correa

Daniela Takito

Gianna Truys Biscardi

Jéssica Thamony Carlos Gonçalves

Nathália de Castro Gayer

Priscila Ribas

DOI 10.22533/at.ed.6162108064

CAPÍTULO 5..... 37

**CÂNCER DE PELE: ESTRATÉGIAS DE FOTOPROTEÇÃO E FOTOEXPOSIÇÃO SOLAR
EM AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE**

Rafael Artur Lopes Souza

Rafael Rocha Lima Matos

Larissa Matos Ventura

Lucinéia de Pinho

Ana Amélia Alkmin Santos

Maria Suzana Marques

DOI 10.22533/at.ed.6162108065

CAPÍTULO 6..... 46

CARCINOMA LOBULAR INVASIVO DA MAMA – RELATO DE CASO

Gabriela Mendonça Zuntini

Ana Rita Regis Borges

Bruna Fernanda Santos Campos

Julia Maria Campos Ugolini

Ritamaris de Arruda Regis

DOI 10.22533/at.ed.6162108066

CAPÍTULO 7..... 49

CRISE TIREOTÓXICA: UM DESAFIO NO DIAGNÓSTICO NA SALA DE EMERGÊNCIA

Clara de Freitas Roque

Ana Paula de Oliveira Silveira

Enzo Brito Teixeira

DOI 10.22533/at.ed.6162108067

CAPÍTULO 8..... 55

**EPISERV COMO FERRAMENTA DE POPULARIZAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA E SAÚDE
PÚBLICA EM TEMPOS DE PANDEMIA**

Izadora Rodrigues da Cunha

Thalia Tibério dos Santos

Isabella Gomes Machado

Carolina Ferreira da Silva
Felipe de Andrade Bandeira
Fábio Morato de Oliveira
Edlaine Faria de Moura Villela

DOI 10.22533/at.ed.6162108068

CAPÍTULO 9..... 64

ESCLEROSE SISTÊMICA E O ACOMETIMENTO PULMONAR: RELATO DE CASO

Alysson Ávila Frauzino
Gabriel Nery da Silva Menezes
Thalles Henrique Rodrigues Borges
Severino Correia do Prado Neto
Beatriz Dalcolmo de Almeida Leão

DOI 10.22533/at.ed.6162108069

CAPÍTULO 10..... 71

FATORES ASSOCIADOS AO DESENCADEAMENTO DA NEOPLASIA MAMÁRIA EM HOMENS

Igor Nogueira Nissan
Lucas Resende Neves Teixeira
Jansey Pereira Marques
Sacha Tâmara Nogueira Nissan
João Vitor Frinhani Valadão
Talita Aparecida Rodrigues Leal
Luan Rodrigues dos Santos
Laura Resende Neves Teixeira
Carolina Reis de Souza
Jamily Pereira Marques
Laura Frinhani Valadão

DOI 10.22533/at.ed.61621080610

CAPÍTULO 11..... 81

IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE NECESSIDADES PALIATIVAS NUMA LISTA DE UTENTES – QUE METODOLOGIA USAR?

Maria Luísa Gonçalves Carvalho
Ana Catarina Silva Trindade
Rita Filipa Barros Magalhães
Olga Maria de Oliveira Carmona
Ana Maria Celeste dos Santos Bernardo

DOI 10.22533/at.ed.61621080611

CAPÍTULO 12..... 88

IMPACTOS DA PANDEMIA DA COVID-19 NO TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Laíssa Teixeira Lazarini
Thamires Siqueira Rocha
Crislaine Eduarda de Oliveira
Fernanda Mara do Nascimento Almada

Daniella Didres Teixeira
Luis Felipe Petronilho Pires
Cíntia Caroline Prado Craveiro
DOI 10.22533/at.ed.61621080612

CAPÍTULO 13..... 94

INIBIDORES SGLT2 E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ATUALIZAÇÕES

Luisa Maria Padre Mendes
Francisca Luzia Soares Macieira de Araújo
DOI 10.22533/at.ed.61621080613

CAPÍTULO 14..... 101

MEDICINA PERSONALIZADA E PESQUISA TRANSLACIONAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E ESPECIFICIDADE TERAPÊUTICA

Fábio Ramos de Souza Carvalho
Anna Júlia Faria Caetano
Beatriz Cozzer
Henrique Pessoti Menelli
Iago José Selvati Martins
Izabela Alves de Oliveira Peres
Kézia Julião Silva
Lara Gouvêa de Azevedo
Letícia Cláudio
Letícia Miho Hayashibara
Luisa Campos Gama
Júlia de Lima Gama
Mellise Leão Sousa Hammer
Linda Christian Carrijo Carvalho
DOI 10.22533/at.ed.61621080614

CAPÍTULO 15..... 120

O ANESTESIOLOGISTA E A GESTÃO DO CENTRO CIRÚRGICO: UMA REVISÃO

Paulo Henrique Colchon
DOI 10.22533/at.ed.61621080615

CAPÍTULO 16..... 133

O CARCINOMA MAMÁRIO: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROFILÁXIA

Abigail Eduarda de Miranda Magalhães
Julia Carla Barros da Silva
Hévellin Talita Sousa Lins
Larissa Silva de Macêdo
Lucas Cristiano da Silva Siqueira
Lucas Eduardo Bezerra de Lima
Lucas Matheus Nascimento Silva
Tayonara dos Santos Melo
Tuanne dos Santos Melo
Weslley Felix de Oliveira

Tiago Henrique dos Santos Souza

DOI 10.22533/at.ed.61621080616

CAPÍTULO 17..... 146

POPULARIZAÇÃO DA CIÊNCIA NO LABORATÓRIO DE SAÚDE DAS AVES E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

Benito Guimarães de Brito

Lissandra Souto Cavalli

Tiela Trapp Grassotti

Andresa de Mello Alves

Juliane DÁvila de Oliveira

Ana Vitória Gochtel Silveira

Kelly Cristina Tagliari de Brito

DOI 10.22533/at.ed.61621080617

CAPÍTULO 18..... 155

RELAÇÃO ENTRE ADENOMA HIPOFISÁRIO SOMATOTRÓFICO E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FOCOS NEOPLÁSICOS E DE COMORBIDADES - UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Bruno Leonardo Cardoso Barros

Rafael Moura Viana

Andrey Maia Silva Diniz

Otávio Augusto Nasser Santos

Rafael Tavares Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.61621080618

CAPÍTULO 19..... 168

RELAÇÃO ENTRE DOENÇA CELÍACA E MICROBIOTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Ana Clara Lemos Andrade Cunha

Rhayssa Vasconcelos Leitão

Scarlat Marjory de Oliveira Moura

Daniele Brustolim

DOI 10.22533/at.ed.61621080619

CAPÍTULO 20..... 175

REVISÃO INTEGRATIVA DA *PHYSALIS ANGULATA* NA NEUROGENESE EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS

Marianna Paiva Maciel

Gleicy Kelly China Quemel Medeiros

Glenda Keyla China Quemel

Fabício Diego Medeiros de Souza

Valéria Silva do Vale

DOI 10.22533/at.ed.61621080620

CAPÍTULO 21..... 188

SÍNDROME DE ANGELMAN: DESAFIOS E PERSPECTIVAS

Maria Júlia da Silveira Marques

Sandra Cristina Catelan-Mainardes

DOI 10.22533/at.ed.61621080621

CAPÍTULO 22..... 198

SÍNDROME METABÓLICA X E RESISTÊNCIA À INSULINA EM INDIVÍDUOS DE CARUARU-PE

Bianka Santana dos Santos
Jeaninne Alexandra de Azevedo Silva
Layse Ciane Silveira Cirino de Britto Galvão
Abdias Pereira Diniz Neto
Antônio Lopes Ferreira Neto
Ana Carolina Bezerra Paz
Tiago Ferreira da Silva Araújo
João Ricardhis Saturnino de Oliveira
Caique Silveira Martins da Fonseca
Iasmine Andreza Basilio dos Santos Alves
Janaína Karin de Lima Campos
Vera Lucia de Menezes Lima

DOI 10.22533/at.ed.61621080622

CAPÍTULO 23..... 206

VOLVO DE SIGMOIDE: RELATO DE CASO

Tiago do Sacramento Souza Melo
Laila de Castro Tayer
Arthur Hemétrio Andrade Pereira
Larissa de Castro Tayer
Omar Tayer

DOI 10.22533/at.ed.61621080623

SOBRE O ORGANIZADOR..... 212

ÍNDICE REMISSIVO..... 213

INIBIDORES SGLT2 E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ATUALIZAÇÕES

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 08/03/2021

Luisa Maria Padre Mendes

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Liga Acadêmica de Diabetes e Obesidade
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/2116293348838846>

Francisca Luzia Soares Macieira de Araújo

Docente da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Departamento de Medicina I
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/5562796787426750>

RESUMO: Estudos foram destinados à avaliação dos inibidores SGLT2 para além dos efeitos hipoglicemiantes. O objetivo desta revisão de literatura foi reconhecer as atualizações acerca dos efeitos da terapia com inibidores SGLT2 na insuficiência cardíaca. Os arquivos e as diretrizes de 2015 a 2020 foram coletados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e nos sites da American College of Cardiology (ACC) e da Food and Drug Administration (FDA). Os estudos EMPARE-REG OUTCOME e CANVAS incluíram pacientes diabéticos tipo 2 com alto risco cardiovascular, observando-se redução de hospitalização por IC nos grupos com inibidores SGLT2 versus placebo. O CREDENCE considerou diabéticos tipo 2 com nefropatia crônica; o grupo canagliflozina obteve menor risco de morte cardiovascular ou hospitalização por IC

em relação ao placebo. O estudo DECLARE-TIMI58 avaliou diabéticos tipo 2 com alto risco para doença cardiovascular aterosclerótica ou essa já estabelecida; o grupo dapagliflozina obteve menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização por IC versus placebo. O teste DEFINE-HF considerou pacientes IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) com ou sem DM2 e com peptídeos natriuréticos elevados; no grupo dapagliflozina houve aumento significativo de melhorias clínicas no estado de saúde em relação à IC e nos peptídeos natriuréticos, comparando com placebo. O DAPA e o EMPEROR-Reduced incluíram pacientes ICFER, independentemente de DM2, demonstrando redução da piora da IC ou morte por causas cardiovasculares e melhora sintomática da IC no grupo com inibidor SGLT2 em relação ao placebo. Em 2020, a FDA aprovou a Dapagliflozina para tratamento da ICFER em adultos com e sem DM2. Os estudos randomizados com inibidores SGLT2 revelaram um efeito de classe benéfico à prevenção de eventos cardiovasculares, com redução significativa da hospitalização por insuficiência cardíaca.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores SGLT2; Insuficiência Cardíaca; Diabetes Tipo 2.

SGLT2 INHIBITORS AND HEART FAILURE: UPDATES

ABSTRACT: Various studies have been conducted to evaluate SGLT2 inhibitors besides its hypoglycemic effects. This review had the objective of recognizing updates regarding the effects of SGLT2 inhibitors as therapy in heart failure (HF). Archives and guidelines from 2015

to 2020 were collected from PubMed and Google Scholar databases and websites such as American College of Cardiology (ACC) and Food and Drug Administration (FDA). EMPAREG OUTCOME and CANVAS trials included patients with type 2 diabetes (T2D) with high cardiovascular risk, observing decline in HF hospitalization in the SGLT2 inhibitors groups versus placebo. CREDENCE considered type 2 diabetics with chronic nephropathy; the Canagliflozin group obtained lower death and hospitalization risks in comparison to placebo. The DECLARE-TIMI58 study evaluated type 2 diabetic patients with high cardiovascular risk for atherosclerosis or already established disease; the Dapagliflozin group obtained lower rates of cardiovascular death and hospitalization for HF versus placebo. The DEFINE-HF test considered HF patients with reduced ejection fraction (HFrEF) with increased natriuretic peptide levels, with and without T2D; the Dapagliflozin group had significant improvement of clinical status and natriuretic peptide levels, when compared to placebo. DAPA and EMPEROR-Reduced included HFrEF patients, regardless of T2D, demonstrating reduction of worsening HF or deaths with cardiovascular causes, besides symptomatic improvement in the SGLT2 group in comparison to placebo. In 2020, FDA approved Dapagliflozin for the treatment of HFrEF in adults with and without T2D. Randomized studies with SGLT2 inhibitors showed beneficial class effect in prevention of cardiovascular events, with significant decline in HF hospitalization.

KEYWORDS: SGLT2 Inhibitors; Heart Failure; Type 2 Diabetes.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo as Diretrizes da Sociedade de Diabetes (2019), os inibidores de SGLT2 são fármacos que impedem a reabsorção de glicose pela inibição das proteínas SGLT2 nos túbulos proximais dos rins. Têm baixo risco de hipoglicemia, promovem perda de peso e reduzem a pressão arterial sistólica. Apresentam, ainda, ação diurética (glicosúria, natriurese) e podem levar a depleção de volume. São representantes dessa classe canagliflozina, empagliflozina e dapagliflozina.

Estudos foram destinados à avaliação dos inibidores SGLT2 para além dos efeitos hipoglicemiantes, com destaque às repercussões renal e cardiovascular. Todos os ensaios clínicos randomizados publicados, bem como vários estudos observacionais de bancos de dados, demonstraram benefícios substanciais para um inibidor de SGLT2 na prevenção de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) e no composto IC e morte cardiovascular (DAS e colab., 2020).

O objetivo desta revisão de literatura foi reconhecer as atualizações acerca dos efeitos da terapia com inibidores SGLT2 na insuficiência cardíaca (IC).

2 | METODOLOGIA

Os arquivos e as diretrizes deste estudo foram coletados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e nos sites da American College of Cardiology (ACC) e da Food and Drug Administration (FDA). As palavras-chave “Inibidores SGLT2”, “Insuficiência

Cardíaca” e “Diabetes Tipo 2” foram consideradas em acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram incluídos estudos publicados no período de 2015 a 2020 – que avaliaram os efeitos cardiovasculares dos inibidores SGLT2. Foram excluídos artigos que não apresentavam o tema proposto, dissertações, teses e revisões de literatura.

3 | RESULTADOS

O ensaio EMPA-REG OUTCOME foi um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar o efeito da empagliflozina uma vez ao dia (em uma dose de 10 mg ou 25 mg) versus placebo. Foram analisados os efeitos da empagliflozina em comparação com placebo na morbidade e na mortalidade cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2 em alto risco para eventos cardiovasculares que estavam recebendo cuidado padrão. Entre os pacientes com diabetes tipo 2 em alto risco para eventos cardiovasculares, aqueles que receberam empagliflozina tiveram uma taxa mais baixa de morte por doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral fatal do que os pacientes que receberam placebo. Os pacientes do grupo empagliflozina tiveram riscos significativamente menores de morte por qualquer causa e para hospitalização por insuficiência cardíaca do que aqueles no grupo do placebo. No estudo, os dois grupos de dose (10 mg ou 25 mg) tiveram riscos semelhantes para desfechos cardiovasculares (ZINMAN e colab., 2015).

O CANVAS foi um estudo randomizado duplo-cego, que incluiu homens e mulheres com diabetes tipo 2 que tinham 30 anos de idade ou mais com um histórico de doença cardiovascular aterosclerótica ou 50 anos de idade ou mais com dois ou mais dos seguintes fatores de risco para doença cardiovascular: duração de diabetes de pelo menos 10 anos, pressão sanguínea sistólica superior a 140 mmHg, enquanto estavam recebendo um ou mais agentes anti-hipertensivos, tabagismo atual, microalbuminúria ou macroalbuminúria, ou lipoproteína de alta densidade (HDL) inferior a 1 mmol por litro (38,7 mg por decilitro). Os participantes do CANVAS foram atribuídos aleatoriamente em uma proporção de 1:1:1 para receberem canagliflozina em uma dose de 300 mg ou de 100 mg, ou placebo correspondente. Os resultados mostraram como desfechos secundários que os pacientes tratados com canagliflozina tiveram um menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, progressão da albuminúria e perda substantiva da função renal do que os pacientes que receberam placebo (NEAL e colab., 2017).

No estudo randomizado CREDENCE, os pacientes elegíveis tinham pelo menos 30 anos de idade e tinham diabetes tipo 2. Tinham doença renal crônica e albuminúria. Os pacientes foram designados aleatoriamente em um modo duplo-cego (1: 1) para receberem canagliflozina (100 mg por via oral uma vez ao dia) ou placebo, com o uso de blocos permutados aleatoriamente, com estratificação de acordo com a categoria de taxa de

filtração glomerular estimada (eTFG). Os pacientes do grupo canagliflozina tiveram um menor risco de desfechos secundários, incluindo os compostos de morte cardiovascular ou hospitalização para insuficiência cardíaca, morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, e hospitalização para insuficiência cardíaca. Os resultados indicaram que a canagliflozina poderia ter um efeito no tratamento eficaz para doenças renais e cardiovasculares, com proteção em pacientes com diabetes tipo 2 e com doença renal crônica. Essas descobertas foram observadas apesar das diferenças muito modestas entre os grupos no nível de glicose no sangue, peso e pressão sanguínea e em contraste com a preocupação anterior sobre a redução aguda inicial na eTFG observada com inibidores SGLT2. O estudo sugeriu que o mecanismo de benefício provavelmente seria independente dos níveis de glicose (PERKOVIC e colab., 2019).

O ensaio DECLARE – TIMI 58 foi um estudo randomizado, duplo-cego, multinacional, controlado por placebo, ensaio de fase 3 de dapagliflozina. Os pacientes elegíveis tinham 40 anos de idade ou mais e tinham diabetes tipo 2. Os pacientes elegíveis também tinham múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica ou tinham doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida. Foi atribuída aleatoriamente uma proporção de 1:1, em formato duplo-cego, para tomada de 10 mg de dapagliflozina diariamente ou placebo. A dapagliflozina atendeu ao critério pré-especificado para não inferioridade em relação ao MACE (definido como morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico). Com relação à eficácia, a dapagliflozina resultou em uma menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização para insuficiência cardíaca do que placebo. A taxa mais baixa do resultado composto morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo dapagliflozina foi devido a uma menor taxa de hospitalização para insuficiência cardíaca. A menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo da dapagliflozina foi consistente em vários subgrupos, o que mostrou que a dapagliflozina preveniu eventos cardiovasculares, particularmente hospitalização por insuficiência cardíaca, em uma ampla gama de pacientes, independentemente de uma história de doença cardiovascular aterosclerótica ou insuficiência cardíaca. A maioria dos pacientes não teve um histórico de insuficiência cardíaca, portanto, a prevenção de nova clínica de insuficiência cardíaca foi notável (WIVIOTT e colab., 2019).

DEFINE-HF, randomizado, duplo-cego, com placebo, foi um ensaio clínico multicêntrico que envolveu pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), definido como um diagnóstico estabelecido de IC há pelo menos 16 semanas, fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$, classe New York Heart Association (NYHA) II-III, e um elevado NT-proBNP (N-terminal pro-peptídeo natriurético do tipo b) ou BNP (peptídeo natriurético do tipo B). Os pacientes foram randomizados para tratamento com dapagliflozina 10 mg por dia ou placebo correspondente. Os objetivos primários do ensaio foram avaliar os efeitos da dapagliflozina na IC e nos biomarcadores específicos

da doença (NT-proBNP) e estado de saúde, avaliado pelo questionário de cardiomiopatia de Kansas City (KCCQ). A duração média da IC foi de 7,1 anos e mais de 85% foram hospitalizados por IC pelo menos uma vez antes da inscrição no estudo. Sintomas do NYHA II estavam presentes em 66%, com classe III em 34%. A frequência de terapia médica ideal baseada nos guidelines para ICFER foi alta. 97% dos pacientes estavam em uso de beta-bloqueadores, 61% com antagonistas dos mineralocorticoides, 59% em uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou de bloqueadores de receptor de angiotensina, 33% inibidores dos receptores de angiotensina, 62% tinham cardioversores desfibriladores implantados, incluindo 35% com terapia de ressincronização cardíaca. A maioria (86%) fazia uso de diurético de alça. A FEVE média foi de 26%. Entre os pacientes com ICFER, a adição de dapagliflozina por 12 semanas não afetou o NT-proBNP médio, mas aumentou significativamente a proporção de pacientes com melhoria significativa na experiência clínica e no estado de saúde específico da doença de IC e nos péptidos natriuréticos (NASSIF e colab., 2019).

Os requisitos de elegibilidade do estudo DAPA-HF incluíram uma idade de pelo menos 18 anos, uma fração de ejeção de 40% ou menos, e New York Heart Association (NYHA) classe II, III ou IV. Os pacientes deveriam ter um nível plasmático de natriurético N-terminal pró-peptídeo tipo B (NT-proBNP) de pelo menos 600 pg por mililitro (ou ≥ 400 pg por mililitro se eles tivessem sido hospitalizados por insuficiência cardíaca nos 12 meses anteriores). Aos pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial na eletrocardiografia basal foi necessário ter um nível de NT-proBNP de pelo menos 900 pg por mililitro, independentemente de sua história de hospitalização por insuficiência cardíaca. Doses de drogas para tratamento da insuficiência cardíaca e do diabetes tipo 2 foram ajustados individualmente, de acordo com recomendações de diretrizes. Os pacientes foram aleatoriamente dispostos para receber dapagliflozina (em uma dose de 10 mg uma vez ao dia) ou placebo correspondente. O resultado primário foi uma combinação de diminuição do agravamento da insuficiência cardíaca ou morte por doenças cardiovasculares. Um episódio de agravamento da insuficiência cardíaca foi uma hospitalização não planejada ou uma visita urgente, resultando em terapia intravenosa para insuficiência cardíaca. O principal resultado composto de piora da insuficiência cardíaca (hospitalização ou uma visita urgente resultando em terapia intravenosa para insuficiência cardíaca) ou morte por causas cardiovasculares ocorreram em 16,3% no grupo dapagliflozina e em 21,2% no grupo placebo. Dos pacientes que receberam dapagliflozina, 9,7% foram hospitalizados por insuficiência cardíaca, em comparação com 13,4% recebendo placebo. Morte por causas cardiovasculares comuns ocorreram em 9,6% que receberam dapagliflozina e em 11,5% que receberam placebo. A incidência da hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares foi menor no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo. O aumento na pontuação total dos sintomas no questionário de cardiomiopatia de Kansas City (indicando menos sintomas) foi maior no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo

entre a consulta inicial e o oitavo mês. Mais pacientes no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo tiveram um aumento de pelo menos 5 pontos e menos tiveram deterioração significativa. O efeito da dapagliflozina no resultado primário foi geralmente consistente em subgrupos pré-especificados, incluindo em pacientes com diabetes no início do estudo, embora os pacientes em classe funcional III ou IV da NYHA pareceram ter menos benefício do que aqueles na classe II (MCMURRAY e colab., 2019).

No ensaio EMPEROR-Reduced os pacientes foram randomizados de forma 1:1 para empagliflozina 10 mg ou placebo. Todos os pacientes estavam recebendo tratamentos para insuficiência cardíaca. Foram incluídos indivíduos ≥ 18 anos, com insuficiência cardíaca crônica, classe funcional II / III / IV da New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $\leq 40\%$, com hospitalização por IC em 12 meses, peptídeo natriurético N-terminal pró-tipo B (NT-proBNP) ≥ 600 pg / ml se FE $\leq 30\%$, ≥ 1000 pg / ml se EF 31-35%, ≥ 2500 pg / ml se EF $> 35\%$; se houvesse fibrilação atrial concomitante, esses limiares foram duplicados. 50% dos pacientes possuíam diabetes tipo 2, 75% classe funcional II da NYHA, 27% com FEVE média, 48% com taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) < 60 . Como principais conclusões, o desfecho primário, morte cardiovascular ou hospitalização por IC para empagliflozina versus placebo foi de 19,4% versus 24,7%, morte cardiovascular 10% versus 10,8%, hospitalização por IC 13,2% versus 18,3% (PACKER e colab., 2020).

Em 2020, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou a Dapagliflozina para tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em adultos com ou sem diabetes melitos tipo 2, para reduzir o risco de morte cardiovascular e a hospitalização por insuficiência cardíaca. A dapagliflozina foi o primeiro inibidor de SGLT2 a ser aprovado para tratar adultos com insuficiência cardíaca classe funcional II-IV da NYHA com fração de ejeção reduzida (FDA, 2020).

4 | CONCLUSÕES

Os estudos randomizados com inibidores SGLT2 revelaram um efeito de classe benéfico à prevenção de eventos cardiovasculares, além do papel terapêutico ao diabetes tipo 2 e independente dessa comorbidade. As ações preventivas à IC e à mortalidade cardiovascular contribuíram para a avaliação dessa classe no manejo dos pacientes com insuficiência cardíaca, em associação às terapias já indicadas nas diretrizes existentes. No atual contexto, a dapagliflozina é o representante da classe liberado pelo FDA, com base no ensaio clínico DAPA-HF, para o tratamento de pacientes com ICFER.

REFERÊNCIAS

DAS, Sandeep R. e colab. **2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes.** *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 9, p. 1117–1145, 2020.

FDA. **FDA approves new treatment for a type of heart failure.** Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-type-heart-failure>>. Acesso em: 10 set 2020.

MCMURRAY, J. J.V. e colab. **Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.** *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 21, p. 1995–2008, 2019.

NASSIF, Michael E. e colab. **Dapagliflozin Effects on Biomarkers, Symptoms, and Functional Status in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction.** *Circulation*, v. 140, p. 1463–1476, 2019.

NEAL, Bruce e colab. **Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes.** *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 7, p. 644–657, 2017.

PACKER, Milton e KUMBHANI, Dharam J. e BHATT, Deepak L. **Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction - EMPEROR-Reduced.** Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01893196/full>>. Acesso em: 10 set 2020.

PERKOVIC, V. e colab. **Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy.** *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 24, p. 2295–2306, 2019.

WIVIOTT, S. D. e colab. **Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes.** *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 4, p. 347–357, 2019.

ZINMAN, B. e colab. **Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes.** *New England Journal of Medicine*, v. 373, n. 22, p. 2117–2128, 2015.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abdome obstrutivo 207
Agente comunitário 37, 39, 40, 44
Alzheimer 175, 176, 179, 181, 182, 184, 185, 186
Ansiedade 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 25
Atenção primária à saúde 28
Atividade física 13, 14, 15, 16, 21, 22, 23, 24, 25, 115

C

Camapú 176
Câncer 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 44, 46, 47, 48, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 90, 91, 102, 104, 109, 110, 114, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 156, 157, 164, 165, 166, 167, 181, 182
Câncer de mama 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 36, 46, 47, 48, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 167
Carcinoma lobular 46, 47
Cirurgia à Hartmann 206, 207
Comorbidades 51, 104, 155, 156, 157, 159, 160, 162, 164, 165
Coronavírus 56, 62, 63, 89, 90, 93
Covid-19 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 103, 105, 110, 115, 117, 118, 119, 188, 189
Crise tireotóxica 49, 50, 51, 52, 54

D

Diagnóstico tardio 38, 64, 68, 73
Disbiose 168, 171, 172, 173
Divulgação científica 9, 56, 58, 146, 154
Doença 3, 4, 5, 6, 7, 11, 14, 15, 16, 21, 22, 23, 30, 35, 50, 52, 57, 58, 59, 60, 62, 64, 65, 67, 68, 71, 73, 77, 78, 79, 82, 83, 88, 89, 90, 91, 94, 96, 97, 98, 103, 106, 109, 111, 114, 115, 133, 134, 136, 138, 139, 142, 150, 155, 157, 158, 159, 161, 163, 164, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 179, 181, 182, 184, 186, 188, 190, 206
Doença do esôfago 64

E

Educação em saúde 56, 61

Efeitos colaterais 21, 140, 141, 160, 188, 190, 191

Emergência 49, 57, 89, 126, 142

Esclerose sistêmica 64, 65, 66, 67, 68, 69

F

Farmacoterapia 188

Fatores de risco 28, 43, 49, 72, 73, 77, 78, 80, 96, 97, 134, 135, 142, 143, 199, 200, 201, 206, 208, 210

G

Gastrite 9, 10

H

Hipertireoidismo 49, 51, 52, 53, 54, 162, 164

I

Imunossupressão 2, 6, 39, 91

Imunoterapia 88, 92, 134, 135, 139, 141, 143, 144

Índices lipídicos 199, 203

Infecções 5, 54, 57, 88, 89, 90, 110, 115, 140, 169

Instrumentos 16, 81, 83, 84, 85

M

Mamografia 73, 134, 136, 137, 138, 142, 143, 144

Materiais didáticos 56

Medicina geral 81, 82, 83

Mucosa gástrica 8, 9, 11

N

Necessidades paliativas 81, 83, 84, 85

Neoplasia 5, 15, 29, 31, 37, 38, 39, 40, 46, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 106, 133, 164, 165

Neoplasia mamária em homens 71, 72, 74, 76, 77, 79

Neoplasias 21, 25, 39, 40, 134, 138, 143, 157, 165

Neurogenese 176, 180, 183

O

Oncologia 80, 88, 89, 90, 93, 106, 110, 145

P

Pacientes renais 1, 2

Pandemias 89, 90, 105

Parkinson 111, 175, 176, 179, 180, 182, 184, 186

Probióticos 168, 172, 173

Programa de prevenção 27, 28, 30, 33, 34, 44

R

Radiação solar 37, 38, 39, 40, 44

Resistência à insulina 198, 199, 200, 201, 202, 203

Ressonância magnética 3, 4, 47, 106, 111, 134, 137, 143, 190

Risco cardiovascular 94, 165, 199, 200, 202, 203

Riscos ocupacionais 37, 39

S

Saúde da mulher 28

Síndrome de Angelman 188, 189, 190, 191, 192, 193, 195, 196, 197

Síndrome metabólica X 198, 199, 200, 201

Sistema nervoso 7, 52, 110, 176, 181, 184, 200

T

Tireotoxicose 49, 50, 51, 52, 54

Tratamento 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 38, 43, 46, 49, 51, 52, 53, 54, 58, 64, 65, 68, 69, 73, 74, 78, 82, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 101, 102, 106, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 126, 127, 133, 134, 135, 136, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 163, 165, 167, 168, 170, 172, 175, 176, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 188, 190, 191, 193, 194, 195, 196, 206, 207, 208, 211

U

Úlcera péptica 9, 11, 12

Ultrassom mamária 46

V

Vigilância em saúde 40, 56

Volvo de sigmoide 206, 207



MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,
Econômico e Social do País

2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,
Econômico e Social do País

2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 