

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 Gochthel 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

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

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 15/03/2021

Bruno Leonardo Cardoso Barros

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas
João Pessoa – Paraíba
<http://lattes.cnpq.br/1321835125831621>

Rafael Moura Viana

Centro Universitário de Brasília, Departamento de Clínica Médica
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/1321835125831621>

Andrey Maia Silva Diniz

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas
João Pessoa – Paraíba
<http://lattes.cnpq.br/6170728558376773>

Otávio Augusto Nasser Santos

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas
João Pessoa – Paraíba
<http://lattes.cnpq.br/6415243308185844>

Rafael Tavares Cavalcante

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas
João Pessoa – Paraíba
<http://lattes.cnpq.br/6224967249869556>

RESUMO: O hormônio do crescimento (GH) é sintetizado pela adeno-hipófise, e estimula o fígado a produzir o fator de crescimento semelhante à

insulina tipo I (IGF-I). Estes são fundamentais no crescimento somático além de apresentarem importantes efeitos metabólicos. Contudo, concentrações excessivas do GH e do IGF-I podem causar diversas patologias que impactam negativamente na expectativa e na qualidade de vida. As origens desse distúrbio hormonal podem ser diversas e a mais prevalente é a presença de tumores, os adenomas hipofisários (AH) secretores de GH. Os objetivos desse estudo retrospectivo foram determinar as comorbidades mais prevalentes em pacientes com excesso de GH e IGF-1 causado por AH secretor de GH, correlacionar as concentrações destes hormônios com as comorbidades encontradas e a analisar os resultados das intervenções médicas atualmente indicadas para o tratamento dos AH. O estudo baseou-se na análise de prontuários de pacientes acompanhados no serviço de neuroendocrinologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). Os sintomas iniciais relatados pelos pacientes foram cefaleia, vertigem, hemianopsia e galactorreia. As comorbidades mais prevalentes foram diabetes mellitus do tipo II (66,6%), hipertensão arterial sistêmica (50%), complicações oftalmológicas (42,6%). Observou-se uma significativa diminuição das concentrações de GH e IGF-I após o tratamento combinado (cirúrgico e farmacológico) ($p=0,012$), enquanto uma tendência de redução do GH no tratamento conservador (farmacológico) ($p=0,068$). A relação entre o eixo GH/IGF-I e o desenvolvimento tumoral ainda não está estabelecida cientificamente. As comorbidades estão bem fundadas na literatura e dependem, dentre outros fatores, do tempo da doença.

Portanto é fundamental o diagnóstico precoce do AH para minorar os seus efeitos deletérios à saúde. O tratamento combinado apresentou redução significativa das concentrações de GH-IGF-1.

PALAVRAS-CHAVE: GH, IGF-I, Câncer, Comorbidades.

RELATIONSHIP BETWEEN SOMATOTROPHIC HYPOPHYSARY ADENOMA AND DEVELOPMENT OF NEW NEOPLASTIC FOCUSES AND COMORBITIES - A RETROSPECTIVE STUDY

ABSTRACT: Growth hormone (GH), synthesized by the adenohypophysis, and insulin-like growth factor type I (IGF-I), whose liver synthesis is stimulated by GH, are fundamental in somatic growth in addition to having important metabolic effects. However, excessive concentrations of GH and IGF-I can cause several pathologies that negatively impact on life expectancy and quality of life. The origins of this hormonal disorder can be diverse and the most prevalent is the presence of tumors, the pituitary adenomas (HA) secreting GH. The objectives of this retrospective study were to determine the most prevalent comorbidities in patients with excess GH and IGF-1 caused by GH-secreting HA, to correlate the concentrations of these hormones with the comorbidities found and to analyze the results of the medical interventions currently indicated for treatment of AH. The study was based on the analysis of medical records of patients followed up at the neuroendocrinology service of University Hospital Lauro Wanderley (HULW). The initial symptoms reported by the patients were headache, vertigo, hemianopsia and galactorrhea. The most prevalent comorbidities were type II diabetes mellitus (66,6%), systemic arterial hypertension (50,0%), ophthalmic complications (42,6%). There was a significant decrease in GH and IGF-I concentrations after the combined treatment (surgical and pharmacological) ($p=0,012$), while a tendency to reduce GH in conservative (pharmacological) treatment ($p=0,068$). The relationship between the GH/IGF-I axis, carcinogenesis and tumor development has not yet been scientifically established. Comorbidities are well founded in the literature and depend, among other factors, on the duration of the disease. Therefore, the early diagnosis of HA is essential to mitigate its harmful effects on health.

KEYWORDS: GH, IGF-I, Cancer, Comorbities.

INTRODUÇÃO

O hormônio do crescimento (GH, *Growth Hormone*) é sintetizado pelas células somatotróficas da hipófise anterior e apresenta funções no metabolismo intermediário de macronutrientes e crescimento linear. Estimula o crescimento através do incentivo da síntese proteica, multiplicação e diferenciação celular, por meio de mecanismos como o aumento do transporte de aminoácidos através das membranas celulares, da transcrição e de tradução de RNA e da redução do catabolismo de proteínas e aminoácidos (BOGUSZEWSKI e BOGUSZEWSKI, 2018). Assim, o GH, juntamente com o Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-I), são hormônios fundamentais no desenvolvimento e crescimento, sendo observados principalmente durante a infância e a adolescência (MARTINELLI,

CUSTÓDIO e AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

Os hormônios podem estar dentre os vários fatores indutores ou promotores da carcinogênese. Sejam endógenos ou exógenos, podendo estimular a proliferação celular predispondo a alterações genéticas. O excesso de GH e IGFs pode favorecer diretamente a carcinogênese, pois promove a proliferação celular, a angiogênese e inibe a apoptose (BOGUSZEWSKI e BOGUSZEWSKI, 2018) e pode favorecer, também, indiretamente, porquanto reduz o tempo de reparo do DNA durante a aumentada progressão do ciclo celular (PODLUTSKY et al., 2017). Além disso, o excesso destes hormônios associa-se com o surgimento de comorbidades, que podem ser revertidas com pelo tratamento eficaz, ou seja, através controle das concentrações de GH e IGF-I (ABREU et. al., 2016). As principais comorbidades no momento diagnóstico são a hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo II, síndrome do túnel do carpo, osteoartrite, apneia do sono, bócio da tireoide, cálculos renais, pólipos do cólon, lesões dermatológicas (REID et. al., 2010). Há outras comorbidades como as complicações metabólicas, doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e respiratórias, e neoplasias malignas (KASUKI et. al., 2019).

Os tumores de hipófise constituem 10% a 15% dos tumores intracranianos e desses, 75% são funcionantes, ou seja, interferem na secreção hormonal (HOLANDA, et al., 2016). A incidência é de 14,7 casos para 100.000 habitantes por ano. (CHIDIAC e ARON, 1997). As neoplasias funcionantes mais prevalentes são os prolactinomas, seguidos pelos somatotróficos, adrenocorticotróficos e os raros gonadotrofinomas e tireotrofinomas. Pode haver associação de hormônios secretados em decorrência do AH, sendo a mais recorrente a entre o GH e a prolactina (BRONSTEIN e MELMED, 2005). É a doença mais prevalente da hipófise em pessoas entre 30 a 60 anos de idade (HOLANDA et al., 2016).

As neoplasias foram a terceira causa de internação no Sistema Único de Saúde entre 2002 a 2012. A idade é um fator de risco para o câncer e com envelhecimento da população brasileira há uma expectativa de aumento nos números de casos da doença, acarretando uma pressão sobre os serviços de saúde, o que exigirá investimentos crescentes em políticas de prevenção e assistência (OLIVEIRA et al., 2015). O diagnóstico e tratamento precoces do câncer permitem um melhor prognóstico, elevando exponencialmente a probabilidade de cura ou o prolongamento da sobrevida e a qualidade de vida. Ao contrário, caso tardios, agravam a doença, tornando-a progressiva e irreversível (SOUZA et al., 2015). Nesse contexto, conhecer fatores complicadores das neoplasias torna-se uma maneira eficaz para acompanhamento e rastreamento, permitindo cuidados que previnam o desenvolvimento de doenças e, ainda, desonerando o sistema de saúde, pois o tratamento nas fases iniciais da doença exige uma menor densidade tecnológica.

Nesse contexto, os objetivos desse estudo foram observar as comorbidades mais prevalentes em pacientes com excesso de GH-IGF-1, correlacionar a concentração destes hormônios com as comorbidades, bem como a eficácia dos tratamentos atualmente recomendados.

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram analisados prontuários de pacientes do HULW, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, diagnosticados com adenoma hipofisário secretor de GH. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HULW.

Um total de 110 prontuários vinculados à neuroendocrinologia, tratados entre os anos de 2008 e 2018, foram inicialmente selecionados. Destes, 53 prontuários foram aleatoriamente analisados sendo que 14 referiam-se a adenoma hipofisário somatotrófico, 33 a prolactinoma, 1 a obesidade, 1 a hipotireoidismo, 1 a síndrome de Sheehan, 1 a hipogonadismo, 1 a bicitopena e 1 a diabetes *insipidus*. Dos 14 prontuários relativos a pacientes com adenoma hipofisário somatotrófico, 2 prontuários foram excluídos por não conterem informações essenciais para presente estudo, uma vez que os diagnósticos e tratamentos iniciais foram feitos em outras unidades da federação. Dessa forma, 12 prontuários atendiam aos critérios de inclusão e estão abarcados no presente estudo.

Os 12 prontuários foram divididos em dois grupos, de acordo com o tratamento médico empregado para cada paciente: o grupo que recebeu somente tratamento farmacológico foi denominado grupo conservador e o grupo que recebeu tratamento cirúrgico e farmacológico foi denominado grupo combinado.

Dificuldades encontradas para coleta de dados no Hospital Universitário

Não foi possível a seleção dos prontuários através dos CID (Código Internacional de Doença) referentes à Acromegalia e Gigantismo Hipofisários (CID 10 - E22.0), pois os sistemas informatizados do HULW não permitem a seleção de prontuários pelo CID que o paciente apresenta. Neste sentido, faz-se necessário analisar cada prontuário físico dos pacientes vinculados a uma especialidade, neuroendocrinologia neste projeto, para encontrar aqueles se enquadraram no presente estudo. Além da dificuldade tecnológica, há restrições impostas pelo próprio HULW como número máximo de 3 prontuários por dia. Caso nenhum dos 3 prontuários aleatoriamente selecionados para análise apresentassem os critérios de inclusão, a coleta de dados do dia terminava. Ainda, um local pré-determinado para a análise dos prontuários comumente encontrava-se com sua capacidade máxima atingida, não permitindo a consulta aos prontuários. Não raras vezes, não era possível a disponibilização dos prontuários por sobrecarga de trabalho na unidade responsável, ou por estarem indisponíveis por outros motivos, como envio aos ambulatórios. Obviamente que o acesso aos prontuários pelos profissionais de saúde do hospital é prioritário, dada prestação de assistência à saúde dos pacientes, contudo não se pode deixar em um patamar totalmente inferior a pesquisa, em qualquer nível que seja desenvolvida em um Hospital Universitário.

Análise estatística

Os dados apresentados referem-se a média e desvio padrão, mediana (mínimo e máximo) ou n amostral seguido de porcentagem. Foram empregados testes paramétricos e não paramétricos conforme normalidade dos dados. A correlação entre as comorbidades e o tratamento empregado foi realizada através do teste do Qui-Quadrado. A correlação entre as comorbidades e os níveis iniciais de GH e IGF-I foi realizada através de estatística não paramétrica. A análise estatística foi realizada por meio do pacote IBM SPSS® e a significância estatística foi estabelecida em igual ou menor a 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme a tabela 1, a amostra é composta por 8 pacientes do sexo masculino e 4 do sexo feminino, dos quais 6 homens e 2 mulheres foram submetidos ao tratamento combinado, enquanto 2 homens e 2 mulheres ao tratamento conservador. Os pacientes do grupo combinado apresentaram idade significativamente menor comparada ao conservador.

Majoritariamente, os pacientes são diagnosticados entre 30 e 49 anos. Embora uma condição rara em pessoas idosas, observa-se um aumento de diagnósticos nessas pessoas, que, provavelmente, deve-se à elevação da expectativa de vida e à conscientização sobre a doença (JALLAD e BRONSTEIN, 2019).

O tratamento de primeira escolha é a cirurgia, cujo sucesso terapêutico depende da experiência do cirurgião, do tamanho do tumor e das concentrações séricas de GH. Pacientes com microademonas e concentrações séricas de GH menores que 40-50 µg/l tem chance de até 91% de normalização após o procedimento (BARKAN et al., 2010). Entretanto, é contraindicada para pacientes fisicamente enfermos ou com doenças sistêmicas debilitantes, idosos sem morbidade relacionada à acromegalia, albergando micro ou macro adenomas, tumores irresecáveis. Há, ainda, contraindicação para pacientes com cardiomiopatias graves (ABREU et. al., 2016). Nesses pacientes, está indicada a terapia farmacológica (conservadora), composta por análogos da somatostatina que reduzem as concentrações de GH e IGF-I (VILAR et. al., 2016). Essa terapia é indicada, ainda, para a pacientes cujas concentrações hormonais persistem altas após a cirurgia, ou que tenham expectativa de vida menor que 2 anos (JALLAD e BRONSTEIN, 2019). Isto pode explicar, ao menos em parte, a idade significativamente maior no grupo conservador.

A idade é um fator associado a mortalidade no peri e/ou no pós operatório (PEARSE et. al., 2012). Os riscos cirúrgicos e a idade são diretamente proporcionais, ou seja, são maiores nos idosos, pois há sobreposições dos riscos inerentes ao trauma causados pelo procedimento cirúrgico, a doença que se pretende tratar, que aliados ao decréscimo fisiológico das reservas biológicas, diminuem a capacidade de reação funcional do paciente às sobrecargas e aos desequilíbrios decorrentes da intervenção (SANTOS JR, 2003). Além disso, a presença de comorbidades é outro fator de risco importante, que se associa ao

aumento da mortalidade e de complicações pós-cirúrgicas imediatas e tardias (EDELMUTH, et. al., 2018). Dessa forma, a escolha do tratamento está condicionada a operabilidade do paciente, cujos critérios de risco importantes são a idade e a presença de comorbidades, o que aparentemente condiz com a idade média maior entre os pacientes que foram tratados de forma conservadora, ou seja, somente farmacologicamente. Cabe salientar que pacientes idosos apresentam alta responsividade ao tratamento conservador, sem a presença de efeitos colaterais significativos mesmo com o uso prolongado dos análogos de somatostatina, indicando que esse pode ser o tratamento de primeira escolha para esses pacientes (MUHAMMAD et. al., 2018).

Característica	Tratamento Combinado (n=8)	Tratamento Conservador (n=4)	P valor
Sexo (masculino/feminino)	6/2	2/2	-
Idade (anos)	42,56 ±11,45	60,32 ±10,03	0,025

Teste T Student

Tabela 1: Características da amostra

A tabela 2 demonstra que os sintomas iniciais relatados pelos pacientes foram cefaleia, vertigem, hemianopsia (perda total ou parcial da visão em uma das metades do campo visual), e galactorreia.

A apresentação clínica do excesso de GH e IGF-I em adultos é insidiosa, o que leva ao atraso médio de 4,5 a 5 anos no diagnóstico (com relatos na literatura de até 25 anos). Por causa desse atraso, pode haver o comprometimento gradativo e irreversível de diversos órgãos e funções, com piora do prognóstico e maior dificuldade de manejo. (LAVRENTAKI et. al., 2017). O quadro clínico inicial é composto por queixas neurológicas, incluída a cefaleia, déficits visuais, vertigens, síncope (REID, et al., 2010). Uma grande parcela dos pacientes, por volta de 30%, apresenta concentrações elevadas de prolactina causando disfunção gonadal, galactorreia, hirsutismo, ginecomastia e infertilidade (MELMED, 2006).

É importante ressaltar que alterações nas características físicas são marcantes nos pacientes com elevadas concentrações de GH. Nos adolescentes, quando não houve o fechamento das epífises ósseas, há crescimento acelerado e anormal, causando o gigantismo (MELMED, 2006). Nos adultos, modificações fisionômicas em razão do crescimento ósseo e de partes moles são bastante características: alargamento do nariz, aumento dos lábios, crescimento da mandíbula com prognatismo, proeminência frontal, separação dos dentes, mal oclusão dentária, macroglossia e aumentos dos arcos zigomáticos, além do crescimento dos pés e mãos (MOLITCH, 1992).

Os sintomas predominantemente apresentados na primeira consulta são característicos da compressão de estruturas adjacentes à sela túrcica pelo tumor: a compressão das as meninges e do tecido nervoso adjacentes pode causar cefaleia e vertigens; e a do quiasma óptico, a hemianopsia.

Sintomas Iniciais	Tratamento Combinado (n=8)	Tratamento Conservador (n=4)	Total (n=12)
Cefaleia	5 (62,5%)	3 (75,0%)	8 (66,6%)
Vertigem	3 (37,5%)	1 (25,0%)	4(33,3%)
Hemianopsia	2 (25,0%)	1 (25,0%)	3(25,0%)
Galactorreia	1 (12,5%)	0	1(8,3%)

Tabela 2: Sintomas relatados na primeira consulta.

A tabela 3 aborda as concentrações séricas de GH e IGF-I aferidos na primeira e na última consultas. O tratamento combinado apresentou redução significativa ($p=0,012$) das concentrações de GH e IGF-I entre os momentos inicial e final, ou seja, pré e pós-tratamento. O tratamento conservador apresentou uma tendência de queda entre concentrações iniciais e finais de GH ($p=0,068$).

Estudos observaram que 80 a 90% dos pacientes com AH somatotrófico apresentam GH sérico superior a 10 $\mu\text{g/l}$, podendo alcançar valores de até 100 $\mu\text{g/l}$. Entretanto, a secreção de GH é pulsátil e sua aferição isolada não determina o diagnóstico, sendo necessária a realização do teste oral de tolerância à glicose e a resposta do GH à sobrecarga de glicose (VILAR, 2016). O IGF-I não sofre influências do ciclo circadiano e não tem secreção pulsátil, sendo um indicativo mais robusto no diagnóstico de AH somatotrófico. Seus valores são idade-dependentes, decaindo com o avanço da idade (ROSÁRIO, 2010).

A redução do GH para concentrações séricas inferiores a 2,5 $\mu\text{g/l}$ e a normalização das concentrações de IGF-I diminuem a taxa de mortalidade dos pacientes para àquelas próximas ao da população em geral, sendo esta, portanto, um dos objetivos do tratamento (VIEIRA NETO, et. al, 2011). É esperado que diminuição das concentrações séricas de GH promovam a de IGF-I, porquanto aquele induz a síntese desse, que ocorre principalmente no fígado (80%), e em outros tecidos, como renal, ósseo e muscular (JALLAD e BRONSTEIN, 2019).

Cabe notar a ausência de pacientes que tenham sido submetidos somente à terapia cirúrgica, sem tratamento farmacológico pós-operatório, indicando que há persistência da doença nos casos analisados, que pode ser explicada pelo tamanho dos tumores, que tinham mais de 2cm no maior diâmetro em 5 dos 8 pacientes do grupo combinado quando do diagnóstico.

	Tratamento Combinado (n=8)	Tratamento Conservador (n=4)	P Valor
GH inicial ($\mu\text{g/l}$)	10,140 (2,5 – 27,8)	3,170 (1,700 – 17,0)	0,174
GH Final ($\mu\text{g/l}$)	1,730 (0,7 – 2,3)*	1,065 (0,10 – 3,0)	0,308
IGF1 inicial ($\mu\text{g/l}$)	850,0 (214,9 – 1442,0)	544,5 (314,0 – 1227,0)	0,174
IGF1 Final ($\mu\text{g/l}$)	257,5 (132,0 – 619,0)*	171,5 (60,6 – 948,0)	0,308

* $P<0,05$ análise pareada Wilcoxon signed rank.

Tabela 3: Concentrações séricas de GH e IGF-I inicial e final nos respectivos tratamentos.

A tabela 4 apresenta as comorbidades dos pacientes estudados separados por grupo. O DMII foi a comorbidade mais prevalente, seguido pela HAS, Complicações Oftalmológicas, Complicações Osteoarticulares, Complicações Cardiovasculares, Nódulos da Tireoide, Esteatose Hepática, Colelitíase, Hiperplasia Prostática, Hipertireoidismo

Comorbidade	Tratamento	Tratamento	Total (n=12)
	Combinado (n=8)	Conservador (n=4)	
Diabetes Mellitus Tipo II	5 (62,5%)	3 (75,0%)	8 (66,6%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	3 (37,5%)	3 (75,0%)	6 (50,0%)
Complicações Oftalmológicas	4 (50,0%)	1 (25,0%)	5 (42,6%)
Complicações Osteoarticulares	2 (25,0%)	1 (25,0%)	3 (25,0%)
Nódulos da Tireoide	2 (25,0%)	0	2 (16,6%)
Complicações Cardiovasculares	2 (25,0%)	0	2 (16,6%)
Esteatose Hepática	1 (12,5%)	0	1 (8,3%)
Colelitíase	1 (12,5%)	0	1 (8,3%)
Hiperplasia Prostática	1 (12,5%)	0	1 (8,3%)
Hipertireoidismo	1 (12,5%)	0	1 (8,3%)

Tabela 4: Comorbidades diagnosticadas

A tabela 5 apresenta as correlações entre as concentrações de GH e IGF-I na primeira consulta e as comorbidades diagnosticadas. Não foram observadas correlações entre os hormônios e as comorbidades encontradas.

Hormônios	Comorbidades									
	HAS	DM	EH	CL	HP	COF	COS	NT	HT	CCV
GH sérico no diagnóstico	0,220	0,205	0,393	0,393	0,131	0,318	0,139	0,130	0,131	0,065
IGF1 sérico no diagnóstico	0,073	0,154	0,480	0,480	0,131	0,318	0,195	0,389	0,044	0,259

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus Tipo II; EH = Esteatose Hepática; CL = Colelitíase; HP = Hiperplasia Prostática; COF = Complicações Oftalmológicas; COS = Complicações Osteoarticulares; NT = Nódulos da Tireoide; HT = Hipertireoidismo; CCV = Complicações Cardiovasculares

Tabela 5: Correlação entre a concentração sérica de GH e IGF-I e as comorbidades no diagnóstico.

O excesso de GH é diabotogênico, causando aumento da resistência insulínica periférica e estimulando a gliconeogênese hepática e renal e a redução de captação de glicose nos tecidos muscular e adiposo, contribuindo para aumento da glicemia e estimulação da célula beta pancreática. Já os efeitos do IGF-1 são similares à insulina. Entretanto, os efeitos do excesso de GH sobrepõem dos do IGF-I. A DMII colabora com graves alterações da função cardíaca e a sobrevida dos pacientes com DM em 20 anos é de 20%. A prevalência de pacientes com excesso de GH com DMII é de 16 a 56% (COLAO et. al, 2004). Contudo, a gravidade das alterações relativas à glicose depende de outros

fatores como o histórico familiar de DM, índice de massa corporal, idade avançada e concentrações de GH e IGF (KASUKI, et al., 2019). O fator idade e as concentrações hormonais corroboram com a maior prevalência da DMII no grupo combinado em relação ao conservador, uma vez que aquele tem média de idade e níveis de GH e IGF-I iniciais maiores que esse.

A lipólise causada pelo excesso de GH aumenta as concentrações séricas de triglicerídeos e diminui os de colesterol HDL (KASUKI, et al., 2019). A hipertrigliceridemia, juntamente com a DMII, causam desmotilidade vesicular e, por conseguinte, estase da bile no interior da vesícula, o que causa a formação de cálculos biliares, responsáveis pela colelitíase. Quanto maiores as concentrações de GH, maiores os de triglicerídeos e a incidência de DMII, aumentando o risco da formação desses cálculos, o que explica a incidência encontrada no grupo dos pacientes que fizeram tratamento combinado. A esteatose hepática também é mais incidente nos pacientes com triglicerídeos altos, a resistência insulínica, hiperglicemia e baixas concentrações de colesterol HDL, fatores esses que são associados ao excesso de GH.

Níveis pressóricos elevados diminuem a sobrevida e aumentam a mortalidade dos pacientes com excesso de GH e IGF-I e são considerados fator independente negativo que aumenta a mortalidade por doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. O excesso de ambos os hormônios induz a retenção de sódio: o GH induz a retenção renal e o IGF-I inibe os efeitos do hormônio natriurético atrial, causando, assim, expansão volumétrica, o que provoca hipertensão arterial. A prevalência da HAS nesses pacientes varia amplamente, de 17,5 a 57%, entretanto é maior naqueles com idade mais avançada (VITALE, et. al., 2005). Assim, a idade é um importante fator na prevalência HAS nesses pacientes, o que elucida ser maior entre os pacientes que foram submetidos somente ao tratamento conservador.

Em relação às complicações oftalmológicas, essas podem ser causadas de forma primária pela compressão do quiasma óptico, que é uma estrutura intimamente relacionada à sela túrcica e dependem, portanto, do tamanho do tumor (ABREU et. al, 2016). Dessa forma, há relação direta entre o tamanho do tumor e as complicações oftalmológicas. A maioria dos pacientes que compõem o grupo combinado tem tumores maiores que 2cm, ou seja, macroadenomas, o que corrobora com a maior incidência dessas complicações nesse grupo. Cabe notar, ainda, que as complicações oftalmológicas podem ser secundárias à HAS e ao DMII (BOSCO et. al., 2006).

Estudo brasileiros revelam que a incidência de complicações osteoarticulares em pacientes com excesso de GH é de até 56% e em muitos são as primeiras manifestações da doença, sendo reversíveis no seu estágio inicial. A prevalência desta comorbidade aumenta em pessoas mais idosas, o que justifica ser o dobro entre os pacientes do grupo combinado (ABREU et. al., 2016).

As complicações cardiovasculares são as mais prevalentes nos pacientes com excesso de GH e IGF-I. A presença de doença cardiovascular no momento do diagnóstico

eleva a taxa de mortalidade para 100% em 15 anos. As principais patologias cardiovasculares associadas ao excesso hormonal são a hipertrofia do ventrículo esquerdo, as arritmias, a diminuição do enchimento diastólico e a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, além da aterosclerose e a HAS (ABREU et. al., 2016). O GH e o IGF-I interferem diretamente no crescimento e na manutenção da estrutura miocárdica e a característica mais comum é a hipertrofia ventricular, que é agravada se há concomitantemente HAS e DMII. Essas alterações são mais preponderantes em pacientes com maior duração da doença e mais idosos, e se não forem controladas podem evoluir para a insuficiência cardíaca (COLAO et. al, 2002). Ambos os grupos apresentam características correlacionadas às complicações cardiovasculares, não sendo possível tecer observações sobre diferenças de prevalência entre os grupos. Entretanto, nota-se a alta prevalência total (66,6%), somando-se na tabela 5 as complicações cardiovasculares e a HAS, sendo ao lado da DMII a comorbidade de maior prevalência encontrada.

A prevalência de distúrbios da tireoide em pacientes com excesso de GH e IGF-I é alta, 78% (VILAR et. al. 2016). Os impactos na glândula tireoide são causados pelo estímulo que exerce sobre as células foliculares, que pode causar o aumento da massa da glândula e o desenvolvimento de bócio, e o surgimento de nódulos. Embora não esclarecido cientificamente, estudos indicam que altas concentrações desses hormônios podem ocasionar, também, o aumento dos hormônios tireoidianos, pois há elevação das concentrações de insulina, que causa o aumento das concentrações de leptina, que estimula a secreção de TRH, causando o hipertiroidismo central (DABROWSKA et. al., 2012). Cabe salientar que, embora raro, o adenoma hipofisário pode ser cossecrator de TSH (VILAR et. al., 2016). Foram observados 2 pacientes com nódulos na tireoide no grupo combinado, que é o que apresentou as maiores concentrações de GH e IGF-I, resultando num maior estímulo das células foliculares, e a maior incidência dos nódulos. Nesse mesmo grupo há, concomitantemente às elevadas concentrações de GH, uma maior incidência de DMII, e ambas são causas de elevação nas concentrações de insulina, leptina e TRH, o que pode ter causado o hipertireoidismo observado nesse grupo.

Embora não esteja estabelecida a relação entre o eixo GH/IGF-I e a oncogênese no câncer de próstata, estudos observaram que pacientes com adenomas hipofisários secretores de GH apresentam hiperplasia prostática (RECOUVREUX et al., 2017), entretanto benigna (COLAO, et. al., 2004). Já o IGF-I é capaz de ativar receptores para androgênio, que é o principal sinalizador implicado na progressão dessa neoplasia (RECOUVREUX et al., 2017). Pesquisas indicam que as concentrações de IGF-I predizem o risco e a taxa de crescimento dos tumores malignos de próstata (COLAO, et. al., 2004). Dessa forma, concentrações mais elevadas de GH predizem maiores possibilidades do desenvolvimento de hiperplasia prostática.

O baixo n amostral pode ser considerado uma limitação do presente estudo. Além disso, há uma variabilidade de sintomas e comorbidades, bem como a diferença de idade

entre os grupos, o que faz com que esses dados devam ser olhados com cautela.

CONCLUSÕES

O presente estudo não observou a incidência de neoplasias malignas nos pacientes com elevadas concentrações de GH e IGF1 e apenas 1 paciente apresentou hiperplasia prostática. Devido ao pequeno número de pacientes contidos na amostra, não é possível inferir quaisquer relações entre câncer e a concentrações dos hormônios em estudo. É importante salientar que inúmeros fatores ambientais e orgânicos estão presentes na carcinogênese e na progressão tumoral e que enquanto não for esclarecida a existência de mecanismos pelos quais o GH e o IGF-I influenciam nessas condições, as correlações por ventura encontradas serão especulações.

Em relação as comorbidades diagnosticadas antes ou durante a primeira consulta dos pacientes no ambulatório de neuroendocrinologia do HULW foram DMII, HAS e Complicações Oftalmológicas. As comorbidades que contribuem para o aumento do risco cardiovascular (hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemias) devem ser rigidamente controladas, ocasionam aumento significativo da mortalidade. Dessa forma, é necessário um esforço dos profissionais de saúde das diversas especialidade e níveis de atenção para reconhecer os sintomas da acromegalia e do gigantismo a fim de que o diagnóstico ocorra precocemente, minimizando os seus impactos. O tratamento combinado apresentou redução significativa das concentrações de GH-IGF-1.

REFERÊNCIAS

1. ABREU, Alin et. al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. **Pituitary**, p.448-457, 2016.
2. BARKAN, Ariel, et. al. Management of acromegaly in Latin America: expert panel recommendations. **Pituitary**, p.168-175, 2010.
3. BOGUSZEWSKI, Cesar Luiz; BOGUSZEWSKI, Margaret Cristina da Silva. Growth Hormone's Links to Cancer. **Endocrine Reviews**, 2018.
4. BRONSTEIN, Marcelo e MELMED, Shlomo. Tumorigênese hipofisária. **Arq Bras Endocrinol Metab**, p. 615-625, 2005.
5. CASTRO, Angela M. Espinola; GUERRA, Gil Jr. GH/IGF e Neoplasia: O Que Há de Novo Nesta Associação. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2005.
6. CHIDIAC, R.M. e ARON, David. Incidentalomas. A disease of modern technology. **Endocrinol Metab Clin North Am**, p. 233-253, 1997.
7. COLAO, Annamaria. Systemic complications of acromegaly: epidemiology,pathogenesis, and management. **Endocr Rev.**, p. 102-152, 2004.

8. DABROWSKA, Anna Maria et. al. Thyroid diseases in patients with acromegaly. **Arch Med Sci**, p. 837-845, 2014.
9. EDELMUTH, Stephanie Victoria Camargo Leão, et. al. Comorbidities, clinical interurrences, and factors associated with mortality in elderly patients admitted for a hip fracture. **Rev Bras Ortop**, p. 543-551, 2018.
10. HOLANDA, Maurus Marques de Almeida, et al. Perfil epidemiológico dos tumores de hipófise e avaliação dos resultados cirúrgicos na cidade de João Pessoa. **RSC online**, p. 22-31, 2016.
11. JALLAD, Raquel S. E BRONSTEIN, Marcello D. Acromegaly in the elderly patient. **Arch Endocrinol Metab**, p. 63-66, 2019.
12. KASUKI, Leandro, et. al. Determinants of morbidities and mortality in acromegaly. **Arch Endocrinol Metab**, p. 63-66, 2019.
13. LAVRENTAKI, Aikaterini, et. al. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. **Pituitary**, p. 4-9, 2017.
14. MARTINELLI, Carlos Eduardo Jr.; CUSTÓDIO, Rodrigo José; AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel Herínio. Fisiologia do Eixo GH-Sistema IGF. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2008.
15. MELMED, Shlomo. Acromegaly. *n engl j med*, p. 2258-2273, 2006.
16. MOLITCH, Mark E. Clinical manifestations of acromegaly. **Clin Endocrinol Metab**, p. 597-614, 1992.
17. MUHAMMAD, Ammar, et. al. Pasireotide Responsiveness in Acromegaly Is Mainly Driven by Somatostatin Receptor Subtype 2 Expression. **J Clin Endocrinol Metab**, p. 915–924, 2019.
18. OLIVEIRA, Max Moura et al. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, p. 146-157, 2015.
19. PEARSE, Rupert M., et. al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet*, p. 1059- 1065, 2012.
20. PODLUTSKY Andrej, et al. The GH/IGF-I axis in a critical period early in life determines cellular DNA repair capacity by altering transcriptional regulation of DNA repair-related genes: implications for the developmental origins of cancer. **Geroscience**, p. 147-160, 2017.
21. RECOUVREUX, M. Victoria, et al. Androgen Receptor Regulation of Local Growth Hormone in Prostate Cancer Cells. **Endocrinology**, p. 2255-2268, 2017.
22. REID, Tirissa J., et. al. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006; Acromegaly remains under- recognized and under-diagnosed. **Clin Endocrinol**, p. 203–208, 2010.
23. ROSÁRIO, Pedro Wesley. Normal values of serum IGF-1 in adults: results from a Brazilian population. **Arq Bras Endocrinol Metab**, p. 54-55, 2010.

24. SANTOS JR, Júlio César Monteiro. O Paciente Cirúrgico Idoso. **Rev bras Coloproct**, p. 305-316, 2003.

25. SOUZA, Camila Brandão et al. Estudo do tempo entre o diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama em idosas de um hospital de referência em São Paulo, Brasil. **Ciênc. saúde colet**, 2015.

26. VIEIRA NETO, Leonardo, et. al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, p. 91-105, 2011.

27. VILAR, Lucio, et. al. **Endocrinologia clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

28. VITALE, Giovanni, et. al. Hypertension in acromegaly and in the normal population: prevalence and determinants. **Clinical Endocrinology**, p. 470–476, 2005.

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

Atena
Editora

Ano 2021



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 