

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



*Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)*

 **Atena**  
Editora  
Ano 2021

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



*Benedito Rodrigues da Silva Neto*  
(Organizador)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2021

### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **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.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências 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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federac do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **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 Gonçalo 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 Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

## Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar /  
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 978-65-5983-472-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.723210109>

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](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A interdisciplinaridade é fruto da tradição grega, onde os programas de ensino recebiam nome de *enkúklios Paidéia* e com objetivo de trabalhar a formação da personalidade integral do indivíduo, acumulando e justapondo conhecimentos e articulação entre as disciplinas. A partir da década de 70 esse conceito se tornou muito enfático em todos os campos do conhecimento, inclusive nas ciências médicas.

Sabemos que a saúde apresenta-se como campo totalmente interdisciplinar e também com alta complexidade, já que requer conhecimentos e práticas de diferentes áreas tais como as ambientais, clínicas, epidemiológicas, comportamentais, sociais, culturais etc. Deste modo, o trabalho em equipe de saúde, de forma interdisciplinar, compreende ações planejadas em função das necessidades do grupo populacional a ser atendido não se limitando às definições exclusivistas de cada profissional.

Tendo em vista a importância deste conceito, a Atena Editora nas suas atribuições de agente propagador de informação científica apresenta a nova obra no campo das Ciências Médicas intitulada “Medicina: Ciências da Saúde e Pesquisa Interdisciplinar” em seis volumes, fomentando a forma interdisciplinar de se pensar na medicina e mais especificadamente nas ciências da saúde. É um fundamento extremamente relevante direcionarmos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, portanto, esta obra compreende uma comunicação de dados desenvolvidos em seus campos e categorizados em volumes de forma que ampliem a visão interdisciplinar do leitor.

Finalmente reforçamos que a divulgação científica é fundamental para romper com as limitações ainda existentes em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.


Desejo a todos uma proveitosa leitura!

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **A ABORDAGEM E O CUIDADO DA APARÊNCIA DA CICATRIZ PELO CIRURGIÃO**


Mariana Castro de Medeiros  
Mayra Nathália Pinheiro Lopes  
Sasha Vilasboas Moura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101091>

### **CAPÍTULO 2..... 14**

#### **A CIRURGIA BARIÁTRICA ASSOCIADA À REMISSÃO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2**


Antônio Ribeiro da Costa Neto  
Rubem Alves de Brito Ramos  
Gabriel Moraes de Carvalho  
Fabio Bueno Neves  
Samuel David Oliveira Vieira  
Gabrielly Fávaro Costa Amorim  
Nicolle Bueno Garcia  
Weberton Dorásio Sobrinho  
Luciano Souza Magalhães Júnior  
Juliana Hertel Cardoso de Vasconcelos  
Ana Cecília Johas Marques da Silveira Leão Vaz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101092>

### **CAPÍTULO 3..... 21**

#### **A HISTÓRIA DA CATARATA E A EVOLUÇÃO DOS MÉTODOS CIRÚRGICOS AO LONGO DO TEMPO**


Isabela Sales Oliveira Magalhães  
Daniela Abreu Casselhas  
Eglys de Souza Fedel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101093>

### **CAPÍTULO 4..... 29**

#### **A RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE MELATONINA E A PRÉ-ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Laiane de Oliveira Almeida  
Carolina Sena Peron  
Márcio Andraus Silva Araújo  
Jonas de Lara Fracalozzi


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101094>

### **CAPÍTULO 5..... 40**

#### **A UTILIZAÇÃO DA PELE DE TILÁPIA NO TRATAMENTO DE QUEIMADOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Letícia Góes Pereira  
Açucena de Oliveira Borges  
Fellipe Siqueira de Souza


Brenda da Silveira Santos  
Rafaela de Moraes Fernandes  
Gustavo Lúcio Monteiro de França  
Léa Cristina Gouveia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101095>

**CAPÍTULO 6..... 51**

**ALTERNATIVAS PARA TRATAMENTO DE HIPERCOLESTEROLEMIA EM PACIENTES INTOLERANTES AO USO DE ESTATINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**


Sofia d'Anjos Rodrigues  
Cristina Rosineiri Gonçalves Lopes Corrêa  
Diúle Nunes Sales  
Maria Clara Lopes Rezende  
Mariana Schmidt Cheaitou  
Vitor de Paula Boechat Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101096>

**CAPÍTULO 7..... 59**

**ANÁLISE GENÉTICA DA ESTENOSE AÓRTICA SUPRAVALVULAR NA SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E SUA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA**

Júlia Dourado Silva dos Santos  
Cecília Mendonça Miranda  
Natalia Rincon Arruda Daguer Damasceno  
Paloma Gonçalves Pimenta da Veiga Neves  
Rebecca Maria Esteves Barbosa Siqueira  
Valter Kuymijan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101097>

**CAPÍTULO 8..... 62**

**ANEURISMA INFECTADO SECUNDÁRIO À ENDOCARDITE INFECCIOSA: UM RELATO DE CASO**

Thayná Barbosa de Oliveira  
Natasha Kelly de Souza  
Marina Teixeira de Sousa  
Gabriel Debortoli Fernandes  
Filipe Evangelista Silva Santos  
Amanda de Castro Villela  
Fabianny de Lima Pereira  
Luiz Henrique Ferreira da Mata  
Bárbara Letícia Andrade Vieira  
Bárbara de Lourdes Gurgel  
Yalle Dulce de Almeida Torres  
Lineu de Campos Cordeiro Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101098>


**CAPÍTULO 9..... 68**

**ARTIGO DE REVISÃO SOBRE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE: O DIAGNÓSTICO E**

## MANEJO PRECOSES SÃO DETERMINANTES PARA UM BOM PROGNÓSTICO

Elisa Gutman Gouvea

Karina Lebeis Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7232101099>

### **CAPÍTULO 10..... 82**


#### ATRESIAS INTESTINAIS: CONTRIBUIÇÃO DA EMBRIOLOGIA PARA O MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO

André Bastazini Lopes de Oliveira

Marcella Gomes de Oliveira

Leila Grisa Telles

Mariana Schenato Araujo Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010910>


### **CAPÍTULO 11 ..... 86**

#### AVANÇOS FARMACÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Matheus de Oliveira Favaretto

Eduarda Zimmermann Ribas

Sandra Cristina Catelan-Mainardes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010911>

### **CAPÍTULO 12..... 101**

#### COMPATIBILIDADE DIAGNOSTICA ENTRE O NT-proBNP E A ECOCARDIOGRAFIA EM PACIENTES IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ASSINTOMÁTICA

Mário Augusto Cray da Costa

Ricardo Zanetti Gomes

Elise Souza dos Santos Reis

Marcelo Derbly Schafranski

Alceu de Oliveira Toledo Junior

Anderson Ghiretti Brega

Nickolas Nóbrega Nadal

Luciana Freitas Wenzel


Andressa de Lima Godoi

Aurélio Vicente Stangue de Lara

Amanda Roderjan Cray da Costa Filha

Leandra Schneider

Felipe Bracovescz Mordhost


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010912>

### **CAPÍTULO 13..... 115**

#### DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC): UM OLHAR METICULOSO

Wilhan Wiznieski Munari

Pâmella Thayse de Quadros Kassies

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010913>


**CAPÍTULO 14..... 117**

**DUPLICAÇÃO DE VEIA CAVA INFERIOR ENCONTRADA EM UMA CIRURGIA PARA CAPTAÇÃO DE ÓRGÃOS: UM RELATO DE CASO**

Norton Nunes de Lima

Antônio Alves Júnior

Leandro Cavalcanti de Albuquerque Leite Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010914>

**CAPÍTULO 15..... 125**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À PARADA CARDÍACA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE: UMA REVISÃO**

Giovana da Rocha Leal Dias

Ana Carolina Mendes Lustosa de Carvalho


Ariela Karollyny Santos Silva

Francisco Pereira de Miranda Júnior

Nilsa Araújo Tajra

Silmara Ferreira de Oliveira

Felipe Veiga de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010915>

**CAPÍTULO 16..... 132**

**LESÕES CEREBRAIS TRAUMÁTICAS EM RECÉM-NASCIDOS**

Ghaspar Gomes de Oliveira Alves Francisco

João Marcos Alcântara de Souza

Luiz Gabriel Gonçalves Cherain

Rafaela Luiza Vilela de Souza

Mateus Gonçalves de Sena Barbosa

Nícollas Nunes Rabelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010916>

**CAPÍTULO 17..... 145**

**OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA ESTÁGIO INICIAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Giovanna Giacomini

Ana Luísa Hümmelgen

Carolina dos Anjos Bastos

Rafael Granemann da Silva Piola

Ana Fátima Volkmann

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010917>

**CAPÍTULO 18..... 150**

**PARTO NORMAL OU CESÁRIA? PERFIL DA PARTURIENTE BRASILEIRA**


Taiany Flaviany Lucia de Sousa

Fernando Augusto Horikawa Leonardi

Tayná Vilela Lima Gonçalves

Bruna Eduarda Costa Cavalari

Marcelo Benetti da Silva Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010918>

**CAPÍTULO 19..... 162**


**PLANTAS MEDICINAIS COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO ENVENENAMENTO POR SERPENTES**

Dwight Assis Chaves

Benedito Matheus dos Santos

Mirian Machado Mendes

Nelson Jorge da Silva Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010919>

**CAPÍTULO 20..... 198**

**PROFILAXIA DA REJEIÇÃO AGUDA E CRÔNICA DO TRANSPLANTES CARDÍACOS**

Marco Antônio Camardella da Silveira Júnior

Lucas de Carvalho Freires

Taicy Ribeiro Fideles Rocha

Daniela Machado Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010920>

**CAPÍTULO 21..... 208**

**RELAÇÃO DA INFECÇÃO POR *Clostridium difficile* E DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS ASSOCIADA A FATORES DE RISCO E TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Camila Santos Goddard Borges

Maria Paula Amaral

Mariana Miranda Garcia

Mariana Moraes Pacheco

Sabrina Sthefany Meireles Araujo

Michelle Verliane Chaves

Isabela Marques Drumond


Thaissa Caroline Oliveira Martins

Amanda Piazarolo Fernandes

Isabela Hermont Duarte

Luiza Costa Ribeiro

Aline Santos Amichi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010921>

**CAPÍTULO 22..... 217**

**REPERCUSSÕES HEMODINÂMICAS DO USO DE CLONIDINA EM CIRURGIAS ORTOPÉDICAS DE MEMBROS INFERIORES**


Mariana Roso de Andrade


Anna Glória Fonseca Teodoro

Fernando Pimenta de Paula

Ariele Patrícia da Silva

Luciano Alves Matias da Silveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010922>

<b>CAPÍTULO 23.....</b>	<b>229</b>
<b>O PAPEL DAS CITOCINAS NA IMPLANTAÇÃO EMBRIONÁRIA</b>	
Andressa Rossi Junkes	
André Luiz Fonseca Dias Paes	
Bruna Magalhães Ibañez	
Camila Moraes Marques	
Isadora Fernandes Gilson Sena	
Alexander Birbrair	
Rogério Saad Vaz	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010923">https://doi.org/10.22533/at.ed.72321010923</a>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>243</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>244</b>



# CAPÍTULO 6

## ALTERNATIVAS PARA TRATAMENTO DE HIPERCOLESTEROLEMIA EM PACIENTES INTOLERANTES AO USO DE ESTATINA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 04/06/2021

### Sofia d'Anjos Rodrigues

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora - Suprema  
Juiz de Fora- Minas Gerais  
0000-0001-7647-8113

### Crístia Rosineiri Gonçalves Lopes Corrêa

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora - Suprema  
Juiz de Fora- Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/4268654135524261>

### Diúle Nunes Sales

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora - Suprema  
Juiz de Fora- Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/6148514711210296>

### Maria Clara Lopes Rezende

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora - Suprema  
Juiz de Fora- Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1267995550439847>

### Mariana Schmidt Cheaitou

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora - Suprema  
Juiz de Fora- Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/8638809072763201>

### Vitor de Paula Boechat Soares

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora - Suprema  
Juiz de Fora- Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/9810014506499611>

O presente capítulo é uma versão ampliada do trabalho apresentado com o mesmo nome, no Congresso Online Brasileiro de Medicina (CONBRAMED), realizado entre os dias 22 e 24 de março de 2021.

**RESUMO:** A administração de estatinas possui considerável eficácia para redução de colesterol. No entanto, 10 a 12% dos pacientes referem efeitos adversos musculares, como desconforto, rigidez, cansaço, aumento de sensibilidade, fadiga, câimbras, embora alguns estudos os minimizem. Os mencionados sintomas têm sido frequentemente associados à baixa adesão ao tratamento. Destarte, torna-se pertinente o estudo de fármacos alternativos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estatinas, Hipercolesterolemia, Ezetimiba, Evolocumab, Rabdomiólise.

### ALTERNATIVES FOR THE TREATMENT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA IN PATIENTS INTOLERANT TO STATIN USE: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Administration of statins has considerable cholesterol-lowering efficacy. However, 10 to 12% of patients report adverse muscle effects, such as discomfort, stiffness, fatigue, increased sensitivity, cramps, although some studies minimize them. These symptoms have often been associated with poor adherence to treatment. Thus, the study of alternative drugs becomes pertinent.

**KEYWORDS:** Statins, Hypercholesterolemia, Ezetimibe, Evolocumab, Rhabdomyolysis.

## 1 | INTRODUÇÃO

O uso de estatinas é reconhecido pela eficácia significativa no tratamento de dislipidemias. Todavia, 10 a 12% dos pacientes referem efeitos adversos musculares, como desconforto, rigidez, cansaço, aumento de sensibilidade, fadiga e câimbras (NISSEN et al., 2016, SUZUKI et al., 2013, CZIRAKY et al., 2013). Tais sintomas configuram-se como preocupantes na medida em que são associados a menor adesão ao tratamento (SUZUKI et al., 2013). Ademais, as dislipidemias constituem os mais importantes fatores de risco da doença cardiovascular aterosclerótica (MARTINS et al., 1996). Dessa forma, torna-se relevante o estudo de fármacos alternativos, tais como ezetimiba e os inibidores da PCSK9 (pró-proteína convertase subtilisina / kexina tipo 9), proteína responsável pela internalização do colesterol nos hepatócitos (NISSEN et al., 2016).

## 2 | MÉTODOS

Com o objetivo de investigar a tolerância de terapêuticas farmacológicas alternativas ao uso da estatina em doenças ateroscleróticas, durante o mês de março de 2021, foram revisadas publicações, em inglês, tendo como referência a base de dados MedLine via PubMed e SciELO. Foi utilizado MeSH, a fim de obter as variações dos descritores e filtrados artigos publicados nos últimos cinco anos. Um total de onze estudos foram originariamente selecionados para esta revisão, por estarem diretamente relacionados ao tema. As referências para os estudos selecionados foram também analisadas, e os nove mais relevantes trabalhos foram incluídos.

## 3 | INTOLERÂNCIA À ESTATINA

As estatinas (inibidores da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase) são a classe mais importante de drogas hipolipemiantes. Seus efeitos benéficos na doença arterial coronariana foram demonstrados em grandes estudos, além de possuírem um histórico de segurança aceitável e serem, no geral, bem toleradas (MOBHAMMER et al., 2014). Entretanto, muitos pacientes tratados com estatinas relatam sintomas adversos que contribuem para a suspensão da droga e, conseqüentemente, resultados cardiovasculares adversos. A intolerância a este medicamento é definida como a incapacidade de tolerar a dose e a estatina necessárias para atingir as metas de colesterol LDL de acordo com o risco cardiovascular geral (PEDRO-BOTET et al, 2019).

Os efeitos adversos mais graves das estatinas estão relacionados à toxicidade muscular. Outros sintomas, como náuseas, dispepsia e diarreia, embora não sejam incomuns com o seu uso, são geralmente leves e transitórios. Todos os outros efeitos colaterais das estatinas são raros e geralmente desaparecem após a interrupção do medicamento. Em relação à miotoxicidade, suas várias formas incluem miopatia, mialgia,

miosite e rabdomiólise, sendo as manifestações menos graves muito mais comuns (KIORTSIS et al., 2007).

Todavia, dentre os estudos realizados, o número de incidências de queixas musculares varia, principalmente devido às definições contraditórias de miopatia. Isso acontece porque os ensaios clínicos comumente definem a toxicidade induzida por estatinas como mialgia ou fraqueza muscular com níveis de CK maiores que 10 vezes o limite superior do normal (ULN). Mas, em alguns estudos, a elevação da CK não foi significativamente maior em pacientes tratados com estatinas e com queixa de dor muscular (TOMASZEWSKI et al., 2011). A partir disso, abre-se uma discussão acerca da possibilidade de origem psicogênica da mialgia relatada pelos pacientes ou até mesmo a hipótese dela como resultado da administração concomitante a outros medicamentos metabolizados pelo CYP450 3A4, o que diminuiria a metabolização da estatina (PEDRO-BOTET et al., 2019).

Os sintomas de miopatia induzida por estatinas incluem qualquer combinação de mialgias, sensibilidade muscular ou fraqueza. Sua fisiopatologia não é totalmente conhecida. Pesquisas indicam fenômenos como excitabilidade da membrana, função mitocondrial e depleção de ubiquinona, diminuição da homeostase do cálcio, indução de apoptose e determinantes genéticos como responsáveis. Mas a maioria destas pesquisas é baseada em estudos *in vitro* e experimentais em animais. A compreensão do mecanismo é relevante na própria medida em que se tornará mais fácil desenvolver medidas preventivas ou investir em uma nova geração de medicamentos hipolipemiantes (TOMASZEWSKI et al., 2011). Atualmente, pesquisas demonstram que um tratamento alternativo da miopatia induzida por estatinas inclui a administração combinada do fármaco com ezetimiba, o que reduziria os efeitos adversos (SUZUKI et al., 2013).

#### **4 | EVIDÊNCIAS NA LITERATURA ACERCA DO USO DE EZETIMIBA**

A ezetimiba faz parte da classe de inibidores da absorção do colesterol altamente seletivos. Por meio de um mecanismo ainda não totalmente elucidado, esse medicamento parece bloquear um transportador da proteína Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1), que está localizada na membrana apical dos enterócitos do intestino delgado e é capaz de transportar o colesterol nessas células. Como resultado, há diminuição da absorção do macronutriente dietético e biliar neste órgão e, subsequentemente, redução da liberação de LDL para o fígado (BADARIN et al., 2009).

Ademais, outras hipóteses foram propostas. Foi demonstrado que a ezetimiba interrompe efetivamente o heterocomplexo CAP1– anexina 2 *in vivo* e, portanto, reduz a absorção de esterol por enterócitos, bem como a formação e secreção de quilomícrons. Assim, a ezetimiba esgota os reservatórios hepáticos de colesterol e aumenta a expressão do receptor de LDL na superfície dos hepatócitos, resultando em reduções nos níveis séricos da lipoproteína (PHAN et al., 2012). Ademais, o fármaco atua melhorando a

esteatose hepática, a inflamação e a fibrose por meio da indução de autofagia através da ativação de PRKA e subsequente translocação nuclear de TFEF. A ezetimiba relaciona-se também a um efeito de melhora independente de MTOR e a via de MAPK / ERK. Por fim, a ativação da autofagia pela ezetimiba regula a inflamação mediada pelo inflamassoma de NLRP3 em macrófagos (KIM et al., 2017).

A ezetimiba não parece afetar a absorção de triglicerídeos dietéticos, vitaminas lipossolúveis ou medicamentos. Após sua metabolização no intestino delgado e no fígado, ela é excretada na bile de volta para o lúmen intestinal, onde pode novamente inibir a proteína NPC1L1. Este fármaco é usualmente excretado nas fezes, mas com uma eventual pequena taxa de 10% na urina. Este circuito entero-hepático permite que a ezetimiba tenha meia-vida longa de 22 horas. Ademais, esse fármaco não sofre metabolismo pela via do citocromo P450 e, por isso, não tem interações significativas com outros medicamentos substratos, como estatinas, fibratos, amiodarona e amlodipina. Já medicamentos como fibratos e ciclosporina mostraram aumentar a biodisponibilidade da ezetimiba (PHAN et al., 2012).

Por conseguinte, a ezetimiba é utilizada para três condições: (1) hipercolesterolemia primária: administrada sozinha ou com um inibidor da HMG-CoA redutase (estatina), como terapia adjuvante à dieta; (2) hipercolesterolemia familiar homocigótica, administrada com uma estatina; e (3) sitosterolemia homocigótica (fitosterolemia). Como efeitos adversos mais frequentes, pode-se observar os distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e gastrointestinais. Dentre os sintomas, a mialgia é a condição musculoesquelética predominante (em 42% dos casos), seguida pela artralgia (10%) e espasmos musculares (9%). A náusea é o evento adverso gastrointestinal mais comum (19%), seguida por diarreia (11%) e dor abdominal (10%) (HOLLINGWORTH et al., 2016).

## 5 | ADMINISTRAÇÃO DE EZETIMIBA COMBINADA À ESTATINA

A terapia com estatinas configura-se como padrão ouro no tratamento da dislipidemia (NIEDZIELSKI et al., 2020). No entanto, apesar de uma grande proporção da população de países desenvolvidos ser elegível para tratamento para redução lipídica, muitos indivíduos com alto risco cardiovascular não são capazes de atingir sua meta de LDL-C somente com estatina de alta intensidade. Como se não bastasse, muitos pacientes se queixam de sintomas atribuídos à intolerância às estatinas (MA et al., 2019). Dessa forma, a ezetimiba combinada com estatinas configura-se como uma alternativa eficaz tanto para redução lipídica quanto para atenuação de efeitos adversos (SUZUKI et al., 2013, YU et al., 2020). A partir do mecanismo de ação da ezetimiba, já abordado na seção anterior, diversos estudos que comparam a monoterapia de estatina à combinação desta com a ezetimiba foram realizados (MA et al., 2019).

Portanto, as opções atuais para os pacientes intolerantes à estatina incluem o uso

de uma dose mais baixa, mas tolerada, de uma estatina e a adição ou troca para ezetimiba ou ainda outras terapias sem estatina (MORIARTY et al., 2015). Constatou-se que a adição de ezetimiba à estatina parece ser mais eficaz na redução das concentrações de LDL-C e TC do que a estratégia de dobrar a dose de estatina. Além da maior eficácia, a terapia conjugada apresentou-se como mais bem tolerada (YU et al., 2020). Alinhadamente, as combinações de dose fixa melhoram a adesão ao medicamento, devendo esta combinação ser útil para pacientes que não conseguem atingir seus alvos lipídicos (MA et al., 2019). A terapia combinada também reduz o risco de eventos cardiovasculares em comparação com a monoterapia com estatina (NUßBAUMER et al., 2016).

Torna-se relevante notar que as doses utilizadas em diversos estudos resultaram da adição de 10 mg de ezetimiba por dia a doses de atorvastatina de 10, 20 ou 40 mg. A despeito da segurança desta combinação não ter sido estabelecida, não há interação medicamentosa adversa entre os dois constituintes. Cabe observar que os benefícios da conjugação, em termos de eficácia clínica, extrapolam os benefícios dos dois medicamentos usados separadamente. Ademais, outra alternativa para a intolerância às estatinas, apresentou-se por meio do uso de inibidores de PCSK9, tais como alirocumab e evolocumab (MA et al., 2019).

## **6 I INTRODUÇÃO DO EVOLOCUMAB COMO TERAPIA ALTERNATIVA À ESTATINA PARA HIPERCOLESTEROLEMIA**

Em 2006, a literatura reportou relatórios iniciais associando variantes genéticas de perda de função, com prejuízo da atividade da PCSK9 e decorrentes reduções de LDL-C e proteção contra doença cardiovascular aterosclerótica ao longo da vida. Em contrapartida, mutações de ganho de função da PCSK9 resultou em um fenótipo semelhante ao da hipercolesterolemia familiar (HF). Tais descobertas impulsionaram o desenvolvimento de anticorpos contra PCSK9, dentre eles alirocumab e evolocumab, atualmente disponíveis no mercado (KARATASAKIS et al., 2017, ALHAJRI et al., 2017, SCHMIDT et al., 2017). Nesse cenário, resultados encorajadores levaram à aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA), em 2015, do uso destas medicações como adjuvantes à dieta e à dosagem máxima tolerada de estatinas em pacientes com HF e doença cardiovascular clínica aterosclerótica (ALHAJRI et al., 2017).

Alinhadamente, em 2016, o *American College of Cardiology* estabeleceu o consenso de que os inibidores da PCSK9 devem ser considerados como terapia de primeira e segunda linha para pacientes com doença cardiovascular clínica aterosclerótica e/ou com níveis de LDL-C  $\geq 190$  mg / dL devido a causas não modificáveis e/ou que não alcançaram redução ideal de LDL-C (<50% ou <70-100 mg / dL) durante tratamento com dosagem máxima tolerada de estatina (KARATASAKIS et al., 2017). Concomitantemente, Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e da Sociedade Europeia de Aterosclerose

(EAS) para o Manejo de Dislipidemias, em 2016, recomendam uso de inibidor de PCSK9 como opção terapêutica farmacológica para hipercolesterolemia em pacientes de risco muito alto ou com LDL-C persistentemente alto mesmo mediante tratamento com dosagem máxima tolerada de estatina em combinação com ezetimiba ou intolerantes à estatina. As mesmas diretrizes sinalizam que o tratamento com anticorpo PCSK9 deve ser considerado em pacientes com HF ou doença cardiovascular (KARATASAKIS et al., 2017).

## 7 | MECANISMO DE AÇÃO E EFICÁCIA DO EVOLOCUMAB

A PCSK9 é sintetizada e secretada pelos hepatócitos, sendo capaz de ligar-se ao receptor de LDL-C na superfície destas células hepáticas (LDLR), promovendo internalização e degradação da lipoproteína de baixa densidade. Nesse contexto, a redução do LDLR na superfície reduz a absorção de partículas de LDL e aumenta a concentração de LDL-C no sangue. Por isso, inibidores de PCSK9 conseguem diminuir o LDL-C sérico (KARATASAKIS et al., 2017, SCHMIDT et al., 2017). Ademais, os fármacos são administrados por via subcutânea a cada duas ou quatro semanas. Nesse caso, a meia-vida relatada é seis a sete dias, com diferenças mínimas devido ao local de administração (abdômen ou braço), sendo que LDL-C atinge seu nível mais baixo em 15 dias (ALHAJRI et al., 2017).

Acerca da eficácia do fármaco, pode-se observar os resultados encontrados no ensaio FOURIER (*Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk*) que foi um estudo que randomizou 27 564 adultos de 40 a 85 anos com doença cardiovascular aterosclerótica clínica e valores de LDL-C >70 mg / dL, em terapia com estatina, para receber evolocumab ou placebo. Tal pesquisa teve o objetivo de analisar desfechos cardiovasculares, obtendo uma redução de 15% de morte cardiovascular, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, angina instável ou revascularização coronária (KARATASAKIS et al., 2017).

Torna-se igualmente digno de nota, a revisão sistemática que analisou 15 estudos comparativos dos fármacos aqui abordados. Dentre do conjunto analisado, 8 estudos, compreendendo 4782 participantes, compararam inibidores da PCSK9 e placebo, identificando diminuição do LDL-C em 53,86% dos pacientes que receberam o medicamento (IC 95% de 58,64-49,08). Adicionalmente, dois estudos compararam evolocumab e ezetimiba, encontrando redução do LDL-C em 30,20% (IC 95% 34,18-26,23) para usuários do primeiro fármaco. Outros cinco estudos identificaram redução do LDL-C em 39,20% (IC 95% 56,15- 22,26) ao comparar o uso de inibidor da PCSK9 à administração de ezetimiba combinada a estatina SCHMIDT et al. (2017).

Por fim, um ensaio clínico controlado e randomizado também evidenciou o evolocumab como opção terapêutica promissora para hipercolesterolemia, uma vez que não foram elucidadas as reações adversas relatadas com o uso de estatinas tanto na administração isolada como combinada a outras terapias hipolipemiantes (NISSEN et al., 2016).

## 8 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A combinação da estatina com ezetimiba demonstrou redução dos níveis de LDL e dos efeitos adversos. Ademais, o evolocumab tem se configurado como uma nova alternativa promissora de tratamento hipolipemiante na própria medida em que se apresenta igualmente eficiente e com menos efeitos adversos. Mas, dada a relevância clínica, estudos dentro dessa temática merecem continuidade.

## REFERÊNCIAS

- 1- ALHAJRI, Lamia et al. **The efficacy of evolocumab in the management of hyperlipidemia: a systematic review.** Ther Adv Cardiovasc Dis, Dubai, v. 11, n. 5, p. 155-169, fev. 2017
- 2- BADARIN, Firas et al. **Impact of Ezetimibe on Atherosclerosis: Is the Jury Still Out?** Mayo Clin Proc, Rochester, v. 84, n. 4, p. 353–361, abril. 2009.
- 3- CZIRAKY, Mark et al. **Risk of hospitalized rhabdomyolysis associated with lipid-lowering drugs in a real-world clinical setting.** J Clin Lipidol, Chicago, v. 7, n. 2, p. 102-108, jun. 2013
- 4- HOLLINGWORTH, Samantha et al. **Ezetimibe: Use, costs, and adverse events in Australia.** Cardiovascular Therapeutics, Woolloongabba, v. 35, p. 40-46, ago. 2016.
- 5- KARATASAKIS, Aris et al. **Effect of PCSK9 Inhibitors on Clinical Outcomes in Patients With Hypercholesterolemia: A Meta-Analysis of 35 Randomized Controlled Trials.** J Am Heart Assoc, Minneapolis, v. 6, n. e006910, p. 1-9, out. 2017.
- 6- KIM, Soo et al. **Ezetimibe ameliorates steatohepatitis via AMP activated protein kinase-TFEB-mediated activation of autophagy and NLRP3 inflammasome inhibition.** Autophagy, Yonsei, v. 13, n. 10, p. 1767–1781, set. 2017.
- 7- KIORTSIS et al. **Statin-associated adverse effects beyond muscle and liver toxicity.** Atherosclerosis, Londres, v. 195, n. 1, p. 7-16, set. 2007.
- 8- MA, Ya-Bin et al. **Evaluating the efficacy and safety of atorvastatin + ezetimibe in a fixed-dose combination for the treatment of hypercholesterolemia.** Expert Opin Pharmacother, Tongji, v. 20, n. 8, p. 917-928, jun. 2019.
- 9- MARTINS, Ignez et al. **Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da região Sudeste do Brasil: II – Dislipidemias.** Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 30, n.1, p. 75-84, out. 1996.
- 10- MOßHAMMER Dirk; SCHAEFFELER Elke; SCHWAB Matthias; MÖRIKE Klaus. **Mechanisms and assessment of statin-related muscular adverse effects.** British Journal of Clinical Pharmacology, Tübingen, v. 78, n. 3. 2014.
- 11- MORIARTY, Patrick et al. **Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with a statin rechallenge arm: The ODYSSEY ALTERNATIVE randomized trial.** J Clin Lipidol, Kansas City, v. 9, n. 6, p. 758-769, nov-dez. 2015.

- 12- NIEDZIELSKI, Mateusz et al. **New possible pharmacological targets for statins and ezetimibe.** Biomed Pharmacother, Lodz, v. 129, p. 1-7, jun. 2020.
- 13- NISSEN, Steven et al. **Efficacy and Tolerability of Evolocumab vs Ezetimibe in Patients With Muscle-Related Statin Intolerance: The GAUSS-3 Randomized Clinical Trial.** JAMA, Amsterdam, v. 315, n. 15, p. 1580-90, abril. 2016.
- 14- NUßBAUMER et al. **Ezetimibe-Statin Combination Therapy.** Dtsch Arztebl Int, v. 113, n. 26, p. 445-453.2016.
- 15- PEDRO-BOTET Juan; CLIMENT Elisenda; BENAIGES David. **Muscle and statins: from toxicity to the nocebo effect.** Expert Opinion on Drug Safety, Barcelona, v. 18, n. 7. 2019.
- 16- PHAN, Binh et al. **Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update.** Vasc Health Risk Manag, Sterling, v. 8, p. 415–427, jul. 2012.
- 17- SCHMIDT et al. **PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease (Review).** Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 4, p. 1-115. 2017.
- 18- SUZUKI, Hiromichi et al. **Comparative efficacy and adverse effects of the addition of ezetimibe to statin versus statin titration in chronic kidney disease patients.** Ther Adv Cardiovasc Dis, Saitama, v. 7, n. 6, p. 306-315, maio. 2013.
- 19- TOMASZEWSKI Michal; STEPIÉN Karolina M.; TOMASZEWSKA Joanna; CZUCZWAR Stanislaw J. **Statin-induced myopathies.** Pharmacological Reports, Lublin, v. 64, n. 4. 2011.
- 20- YU, Min et al. **Efficacy of combination therapy with ezetimibe and statins versus a double double dose of statin monotherapy in participants with hypercholesterolemia: a meta-analysis of literature.** Lipids Health Dis, Yuanjiagang, v. 4, n. 1, p. 1, jan. 2020.



## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acetilcolinesterase 86, 87, 89, 94

Aneurisma micótico 62, 63, 64, 66

Arteriosclerose coronária 115

Atresia 82, 83, 84, 85

### B

Biomarcadores 102, 109, 115, 146, 147, 148, 174

### C

Captação de órgãos 117

Cesariana 150, 152, 153, 154, 157, 158, 160

Cicatriz 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 44

Cirurgia 1, 3, 4, 5, 6, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 42, 60, 64, 85, 104, 116, 117, 119, 120, 121, 137, 138, 203, 204, 217, 218, 219, 220, 227

Cirurgia bariátrica 14, 15, 16, 17, 18, 19

Cirurgia de cicatriz 1, 5, 6

Citocinas 34, 35, 36, 148, 199, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237

Comprometimento cognitivo 86, 147

Cromossomo 7 60

### D

Demência 86, 87, 147, 148

Diabetes mellitus tipo 2 14, 15, 16, 18, 104, 110, 116

Doença da artéria coronariana 115

Doença de Alzheimer 86, 87, 88, 91, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 104, 145, 146, 147

Doença inflamatória intestinal 69, 209, 213, 214

Doenças cardiovasculares 17, 57, 115, 126

### E

Embriologia 82, 85

Endocardite infecciosa 62, 63, 64, 65

Estatinas 51, 52, 53, 54, 55, 56

Estenose aórtica supravalvular 59, 60

Evolucumab 51

Extração de catarata 21, 22, 26

Ezetimiba 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

## F

Fatores de risco 8, 11, 15, 17, 18, 52, 73, 104, 108, 125, 126, 127, 129, 147, 148, 168, 208, 210, 213

Fatores imunológicos 230

Ferida cirúrgica 1, 4, 6, 10

## H

Hemodiálise 125, 126, 127, 128, 129, 130

Hipercolesterolemia 51, 54, 55, 56, 115, 116

História da cirurgia catarata 21, 22

História da medicina 21, 22

## I

Implantação embrionária 229, 230, 231, 234, 235, 237

Imunossupressão 198, 199, 200, 203, 204, 205, 206, 214

Infecção por *Clostridium difficile* 208, 209, 210, 213, 214

Insuficiência cardíaca diastólica 101

Intestino primitivo 82, 83

## L

Lesão cerebral 93, 133, 137

Lesões no nascimento 133

Limitação da mobilidade 101

## M

Morte súbita cardíaca 125, 126, 128, 131

## N

Nova terapêutica 86

## P

Parada cardíaca 125, 126, 127, 128, 139

Parto vaginal 140, 141, 150, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159

Parturiente 150, 151, 152, 153

Pediatria 133

Peptídeos natriuréticos 101, 102, 109, 110

Perfil socioeconômico 150

Procedimentos cirúrgicos oftalmológicos 21, 22

Prognóstico 16, 68, 76, 84, 103, 127, 134, 140, 146, 198, 201, 203, 214

## Q

Queimaduras 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

## R

Rabdomiólise 51, 53

Recém-nascido 132, 133, 134, 152, 157

Remissão 14, 15, 16, 17, 18, 19, 73

## S

Síndrome de Williams-Beuren 59, 60

Sistema tegumentar 40

## T

Tilápia do Nilo 40, 42, 46, 47

Tolerância imunológica 230, 231

Transplante cardíaco 198, 199, 200, 201, 202, 204, 206

Transplante de microbiota fecal 208, 209, 210, 214, 215

Tratamento 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 25, 34, 36, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 63, 64, 66, 68, 69, 74, 75, 76, 77, 82, 83, 84, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 104, 108, 118, 125, 126, 129, 132, 136, 137, 139, 140, 141, 145, 146, 147, 148, 164, 174, 180, 181, 182, 183, 185, 198, 199, 201, 203, 206, 208, 210, 213, 214, 215

## U

Ureter circuncaval 117, 119, 120, 121, 122

## V

Veia cava inferior bifurcada 117, 118

## X

Xenoinxerto 40, 42, 45, 46

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2021

# MEDICINA:

*Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar*



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

 **Atena**  
Editora

Ano 2021