

# 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 Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
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  
Cristia 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 12

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

Data de aceite: 01/09/2021

### **Mário Augusto Cray da Costa**

Professor titular Universidade Estadual de Ponta Grossa, departamento de Medicina  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1099161614066217>

### **Ricardo Zanetti Gomes**

Professor titular Universidade Estadual de Ponta Grossa, departamento de Medicina  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/8881832386198407>

### **Elise Souza dos Santos Reis**

Professora titular Universidade Estadual de Ponta Grossa, departamento de Medicina  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1023860854332218>

### **Marcelo Derbly Schafranski**

Professor titular Universidade Estadual de Ponta Grossa, departamento de Medicina  
Ponta Grossa, Paraná  
<https://orcid.org/0000-0002-6731-9564>

### **Alceu de Oliveira Toledo Junior**

Professor titular Universidade Estadual de Ponta Grossa, departamento de Medicina  
Ponta Grossa, Paraná  
<https://orcid.org/0000-0003-0231-6490>

### **Anderson Ghirotti Brega**

Clínica Angiocardio Ponta Grossa -  
Departamento de ecocardiografia  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6841834248742719>

### **Nickolas Nóbrega Nadal**

Clínica Angiocardio Ponta Grossa -  
Departamento de ecocardiografia  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4221439231000234>

### **Luciana Freitas Wenzel**

Clínica Angiocardio Ponta Grossa -  
Departamento de ecocardiografia  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4221439231000234>

### **Andressa de Lima Godoi**

Instituição Asilo São Vicente de Paula,  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1156639528836775>

### **Aurélio Vicente Stangue de Lara**

Graduação Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1156639528836775>

### **Amanda Roderjan Cray da Costa Filha**

Graduação Farmácia, Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6338534483227200>

### **Leandra Schneider**

Graduação Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6108163788920854>

### **Felipe Bracovescz Mordhost**

Graduação Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Ponta Grossa, Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1156639528836775>

**RESUMO:** INTRODUÇÃO: Em pacientes restritos de mobilidade, a insuficiência cardíaca nem sempre se expressa de forma clara, o que dificulta o diagnóstico precoce. Assim, alguns exames auxiliares como NT-proBNP têm conquistado espaço enquanto possível método de triagem para ecocardiografia nessa população. OBJETIVO: Analisar a possibilidade de uso do NT-proBNP na triagem de pacientes idosos assintomáticos devido à restrição de mobilidade. MÉTODOS: Com uma amostra de 55 idosos restritos de mobilidade e assintomáticos para dispneia de origem cardiogênica, buscou-se critérios ecocardiográficos de disfunção diastólica, para após compará-los com os resultados do NT-proBNP. RESULTADOS: Encontrou-se  $P=0,058$  (diferença não significativa) entre os dois grupos no desfecho para disfunção diastólica. Na curva ROC, obteve-se para o valor de 396pg/ml relação sensibilidade x especificidade (100% e 96%, respectivamente) na detecção de disfunção diastólica. CONCLUSÃO: O NT-proBNP mostrou-se bom para triagem de idosos restritos de mobilidade em estágio pré-clínico de ICPEP.

**PALAVRAS-CHAVE:** Insuficiência Cardíaca Diastólica, Limitação da Mobilidade, Peptídeos Natriuréticos.

**ABSTRACT:** INTRODUCTION: In patients with restricted mobility, heart failure is not always clearly expressed, or what difficulty in early diagnosis. Thus, some auxiliary tests such as NT-proBNP have gained space as a possible screening method for echocardiography in this population. OBJECTIVE: To analyze the possibility of using NT-proBNP in the screening of asymptomatic elderly patients due to mobility restrictions. METHODS: With a sample of 55 elderly people with restricted mobility and asymptomatic for dyspnea of cardiogenic origin, we searched for echocardiographic criteria for diastolic dysfunction, and then compared them with the results of NT-proBNP. RESULTS:  $P = 0.058$  (non-summarized difference) was found between the two groups in the outcome for diastolic dysfunction. In the ROC curve, a sensitivity x specificity ratio (100% and 96%, respectively) was obtained for the value of 396pg / ml in the detection of diastolic dysfunction. CONCLUSION: NT-proBNP proved to be good for screening mobility-restricted elderly in the pre-clinical stage of ICPEP.

**KEYWORDS:** Diastolic Heart Failure; Mobility Limitation; Natriuretic Peptides.

## 1 | INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICPEP) é uma síndrome heterogênea caracterizada pela inabilidade do coração de bombear sangue a um volume adequado às necessidades metabólicas teciduais (1). A ICPEP manifesta-se por diversos sinais e sintomas, incluindo estertores, edema, fadiga, sinais de hipoperfusão e disfunção renal; entretanto, indiscutivelmente o principal sintoma é o prejuízo na tolerância ao exercício. A dispneia aos esforços consagrou-se na literatura como o achado clínico de maior sensibilidade (98%) para o diagnóstico de ICPEP, conforme apontado pelo PARAGON-HF Trial (2).

Desse modo, e sabendo que a suspeita diagnóstica da síndrome é estritamente clínica, conclui-se ser muito valioso o encontro do sintoma de dispneia para o raciocínio médico(3). Contudo, alguns portadores de ICPEP não manifestam esse achado, em

especial aqueles imobilizados, como cadeirantes e acamados, visto que realizam uma quantia diária de exercício tão diminuta a ponto de serem assintomáticos para dispneia (4–7). Assim, essa parcela de pacientes acaba sendo subdiagnosticada, até que ocorra a descompensação da doença (6,8).

Convém ressaltar que a prevalência da síndrome da imobilidade e da ICFEP aumentam em concordância com a faixa etária (9). Infere-se, portanto, que a ICFEP é uma patologia corriqueira da geriatria, e que muitos idosos cadeirantes/acamados recebem diagnóstico tardio.

Nesse caso particular do paciente idoso restrito de movimentação, biomarcadores têm ganhado importância enquanto ferramenta de triagem diagnóstica (10–12). Dentre eles, destacam-se os peptídeos natriuréticos, como o NT-proBNP. Essas moléculas são sintetizadas pelos cardiomiócitos e estão elevados nas situações de estresse hemodinâmico, e reduzidos quando o miocárdio atua em situações fisiológicas normais (13). A dosagem desses biomarcadores, por outro lado, tem melhor reprodutibilidade do que o ecocardiograma, pois exige menor custo de logística para os pacientes acamados. Por isso, presume-se que o NT-proBNP seria um ótimo exame de triagem antes da ecocardiografia.

Entretanto, ainda faltam na literatura estudos que comprovem a eficácia diagnóstica do NT-proBNP em pacientes idosos assintomáticos, em especial os restritos de mobilidade. Objetiva-se neste estudo, portanto, encontrar o potencial diagnóstico do NT-proBNP para detecção de disfunção diastólica ventricular (DDVE) significativa em pacientes pré-clínicos com mobilidade reduzida.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo tipo coorte observacional prospectivo, realizado nas estruturas da instituição de longa permanência Asilo São Vicente de Paulo (ASVP), da clínica Angiocardio Ponta Grossa e do Laboratório do Hospital Vicentino de Ponta Grossa, entre novembro/2018 e fevereiro/2020. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa em consoante à Declaração de Helsinki, no mês de outubro de 2018, com o parecer de número 2.991.324.

### 2.2 Definição da amostra

A amostra incluiu a totalidade da população de internos com mais de 65 anos do ASVP, que durante o estudo contava com universo de 103 idosos residentes.

Todos os idosos foram submetidos à entrevista de mobilidade, subjetivamente avaliada através da Escala Visual de Fragilidade (EVF) e do Índice KATZ (Avaliação das

Atividades Básicas de Vida Diária), em conformidade com os conceitos de autonomia, independência e declínio funcional (todos indicativos do grau de mobilidade do avaliado) (14). No caso de pacientes incomunicáveis, a entrevista procedeu-se com os profissionais da equipe de cuidados médicos. Aqueles idosos que atingiram bom prognóstico em ambos os escores (eg, EVF < 7 e KATZ < 2), isto é, que possuíam independência cognitiva e motora satisfatória o suficiente para terem e poderem expressar queixa de dispneia aos entrevistadores ou a equipe médica do ASVP, foram desconsiderados da amostra final, a fim de que restassem apenas os idosos considerados frágeis.

Ainda no tocante à mobilidade, após a realização da pesquisa de fragilidade, classificou-se a população em três categorias, seguindo critério de capacidade de locomoção. Os pacientes acamados, ou que se locomovem exclusivamente por cadeira-de-rodas, foram atribuídos na categoria “totalmente imobilizados”. Aqueles com a capacidade de se levantarem e de manterem postura ortostática, mas que não são capazes sustentar uma caminhada sem o auxílio de acessórios (andador, bengala ou bastão), também foram incluídos nessa categoria. Por outro lado, os pacientes capazes de manter uma marcha, mas somente com o amparo de utensílios, foram englobados na categoria “deambulam com acessórios”. Por último, os idosos que conseguem deambulação independente de qualquer apoio foram enquadrados em “deambulam sem acessórios”.

Em adição a análise da mobilidade dos participantes do estudo, a presença de dispneia aos esforços foi outra variável de exclusão utilizada na amostragem. Foram excluídos da amostra final os idosos com histórico prévio de dispneia de origem cardiogênica. Pacientes com dispneia de outras etiologias, como pulmonar e psiquiátrica, foram mantidas no estudo.

Para mais, constituiu outra variável de exclusão a taxa de filtração glomerular inferior a 15 mL/min. A taxa de filtração foi estimada operando a fórmula de Cockcroft-Gault, baseado nos resultados de creatinina coletados pelo Laboratório do Hospital Vicentino, e nos dados de índice de massa corpórea –IMC coletados previamente à ecocardiografia.

Por último, foram eleitas outras variáveis de exclusão para a amostra, como anemia crônica de origem renal, cirrose, hiperaldosteronismo, pacientes em tratamento quimioterápico, possuidor de quadro infeccioso ativo e/ou com histórico recente de AVE/IAM. Fatores de exclusão cardiovasculares incluíram estenose mitral significativa, fibrilação atrial, fração de ejeção reduzida (FEV < 40%), doenças pericárdicas e histórico de cirurgia cardíaca recente. Fatores iatrogênicos, como uso crônico de digoxina e sacubitril/valsartan, também foram excluídos. Todos os dados para essas variáveis exclusivas foram obtidas a partir da base de prontuários do ASVP.

Assim sendo, após a aplicação de todas as variáveis excludentes, a população inicial de 103 reduziu-se para um conjunto de 55 pacientes.

## 2.3 Características populacionais

Foram averiguadas outras morbidades que, além da imobilidade, são capazes de retardar o aparecimento da dispneia aos esforços, ou ao menos dificultar a percepção desta pelo clínico, tais como o estado nutricional e a função cognitiva (4). Em relação ao estado nutricional, dividiu-se a população de idosos em “bom estado nutricional”, “em risco de desnutrição” e “desnutrição”. Foi usado o Mini Nutritional Assessment para realização dessa análise (15). Na avaliação do déficit neuropsicológico dos idosos, englobou-se transtornos psiquiátricos diversos (bipolaridade, psicose) e quadros demenciais (sequelas pós-AVE, doença de Alzheimer e Parkinson avançadas), categorizando os pacientes em “sem déficit neuropsicológico”, “déficit neuropsicológico leve” e “déficit neuropsicológico grave”. Para tanto, utilizou-se o Mini Mental Health Index (16).

Quantidade de casos de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, dois dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de DDVE (17), também foram apurados, junto com o número de pacientes hipotireoideais, sendo que o hipotireoidismo é uma conhecida morbidade crônica capaz de alterar os níveis séricos de NT-proBNP (18).

Em acréscimo, idade, sexo e IMC foram outros fatores avaliados na população; quanto ao IMC, estimou-se a quantidade de pacientes com IMC abaixo de 19 kg/m<sup>2</sup> e acima de 27 kg/m<sup>2</sup>.

## 2.4 Ecocardiografias transtorácicas

Os ecocardiogramas transtorácicos se deram na Clínica Angiocardiologia Ponta Grossa, por três profissionais médicos ecocardiografistas, entre fevereiro/2019 e fevereiro/2020. Os avaliadores eram cegos para os resultados de quaisquer avaliações clínicas ou bioquímicas anteriores. Realizaram-se 60 ecocardiografias ao todo, sendo a proporção de atendimentos de cada médico ecocardiografista 52%, 39% e 8% do total. Foi utilizado o mesmo aparelho ultrassonográfico cardiovascular, de modelo Vivid E95® (GE Healthcare) para todos os exames, e um único modelo de laudo foi adotado pelos três avaliadores. No laudo, adotado em consenso pelos pesquisadores, deveria constar: mensuração volumétrica das câmaras cardíacas, grau de hipertrofia do VE; avaliação das valvas mitrais, aórtica e tricúspide; medidas da pressão pulmonar; fração de ejeção do VE, e classificação, caso alterado, e disfunções segmentares durante o movimento sistólico; por fim, critérios de DDVE. A equipe de pesquisadores levou em consideração as recomendações do consenso da European Association of Cardiovascular Imaging (EACI) (3) na elaboração do laudo e realização do exame.

Para o diagnóstico de DDVE, realizou-se a avaliação de quatro critérios distintos, conforme sugere o update do ESA/EACI de 2016 (19). O primeiro deles foi a razão entre as velocidades dos fluxos mitrais  $E/e'$ , que predizem as pressões de enchimento do VE. A média  $E/e'$  maior que 14 é indicativo de DDVE. O segundo critério foi a avaliação

individual da velocidade  $e'$ , nas localizações septal e lateral da valva mitral. Considerou-se disfuncional quando velocidade septal  $e' < 7\text{cm/s}$  ou velocidade lateral  $e' < 10\text{cm/s}$ . O terceiro critério foi a velocidade de regurgitação da valva tricúspide (IT) menor do que  $2,8\text{ m/s}$ . Por fim, o quarto critério considerado foi volume indexado do AE  $> 34\text{ml/m}^2$ . A função diastólica enquadrou-se como normal quando todos os critérios, ou ao menos três deles, estavam dentro do valor de corte. Considerou-se como função diastólica indeterminada o paciente que tivesse somente dois desses critérios dentro dos valores normais, enquanto o diagnóstico de DDVE se deu quando nenhum ou apenas um dos critérios esteve dentro da normalidade. Para a classificação do grau de severidade da DDVE, além dos critérios já mencionados, aplicou-se a média E/A, categorizando a disfunção em grau I, indeterminada, II e III. Foram usadas medidas bidimensionais e em Doppler na avaliação desses critérios.

No nosso estudo, consideramos como “DDVE significativa” apenas os graus II e III; pacientes que tivessem função diastólica normal, disfunção indeterminada ou de grau I foram rotulados como “DDVE não significativa”.

## 2.5 Análise NT-proBNP

As coletas de sangue foram realizadas pela equipe do Laboratório do Hospital Vicentino de Ponta Grossa, nos alojamentos do ASVP, entre março/2019 e fevereiro/2020. NT-proBNP foi determinado utilizando-se imunoenaios disponíveis comercialmente (Roche Diagnostics), interpretados em equipamento Cobas® E-411. As amostras foram conservadas em temperatura de  $2^{\circ}\text{C} - 6^{\circ}\text{C}$ , por no máximo 6 dias, até serem analisadas.

## 2.6 Análise estatística

A análise estatística procedeu-se com o software MedCalc® Statistical, versão 19.5.1, atuando sobre a base Excell, do pacote Office Microsoft.

Para análise qualitativa da amostra, realizou-se a categorização dos valores, sendo as categorias: “NT-proBNP referencial/anormal” e “presença/ausência de DDVE significativa”. O ponto de corte escolhido para o NT-proBNP foi  $125\text{ pg/mL}$ , o valor comumente usado para excluir o diagnóstico de IC; de outra parte, o diagnóstico da DDVE significativa se deu somente com grau II ou III, ao passo que pacientes com grau I e grau indeterminado, e pacientes sem alterações diastólicas, foram inclusos na categoria “ausência de DDVE significativa”. Foi lançada mão do teste exato de Fischer para cálculo da análise categórica, com “NT-proBNP referencial/anormal” como causa para o desfecho “presença/ausência de DDVE significativa”.

Optou-se pela curva ROC para análise quantitativa da amostra, escolhendo como variável o valor de NT-proBNP da amostra, e como variável de classificação a categoria “presença/ausência de DDVE”. Não se utilizou de qualquer filtro no cálculo.

Ainda, tabelou-se as principais características da população. Em relação às variáveis consideradas quantitativas, analisou-se a média e, se a variável seguisse um

modelo de distribuição paramétrico, calculava-se também o desvio-padrão; caso a distribuição obedecesse um padrão não paramétrico, optou-se pela média geométrica. Com relação às variáveis qualitativas, estimou-se a porcentagem dos casos positivos em relação à população analisada; em algumas variáveis qualitativas, como os achados ecocardiográficos (Tabela 4) e as doenças crônicas (Tabela 3), procedeu-se com teste exato de Fischer entre os grupos “NT-proBNP normal” e “NT-proBNP alterado” objetivando descobrir diferença estatística adotando como critério essas variáveis qualitativas.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na projeção do teste exato de Fischer, encontrou-se valor de P não significativo ( $P=0,058$ ), indicando não haver diferença significativa entre o grupo com NT- proBNP referencial e anormal para a detecção de DDVE significativa (Tabela 1), quando adota-se o valor de corte de 125 pg/ml. Com a utilização desse valor, adquire-se sensibilidade de 100%, mas especificidade de 61,5% e AUC de 0,808.

Com relação à curva ROC (figura 1), obteve-se um teste de significância estatística ( $P<0,001$ ), e com área sob curva ROC também significativa ( $AUC=0,981$ ). O ponto de corte de 396pg/ml foi o valor que melhor manteve a relação sensibilidade x especificidade para a detecção de DDVE significativa (100 e 96%, respectivamente) dentro da curva.

Os valores do NT-proBNP na população referencial ( $n=33$ ) tiveram distribuição paramétrica e, portanto, foram representados com média aritmética e desvio- padrão (tabela 2). Por outro lado, os valores do NT-proBNP da população total ( $n=55$ ) e da população com NT-proBNP elevado ( $n=22$ ) não seguiam uma lógica de distribuição paramétrica (teste D’Agostino-Person com  $P<0,005$ ; normalidade rejeitada); para tanto, optou-se pela transformação logarítmica da amostra, e a posterior reconversão antilogarítmica dela, para encontrar a média geométrica e seu intervalo de confiança.

Média aritmética da idade, IMC, creatinina e taxa de filtração glomerular (TFG) e seus respectivos desvios-padrão se encontram na Tabela 2, separados entre população total ( $n=55$ ), população com NT-proBNP referencial ( $n=33$ ) e NT- proBNP elevado ( $n=22$ ). A porcentagem de mulheres, de pacientes com IMC  $<19$  e  $>27$  também estão presentes na Tabela 2 separados nessas três categorias, ao passo que o índice de mobilidade, estado cognitivo e nutricional foram listados na ITabela 3.

A prevalência de pacientes hipertensos e diabéticos foi ponderada na Tabela 4; o valor estatístico de P foi significativo para ambos os grupos ( $P<0,02$  e  $P<0,04$ , respectivamente), indicando que a presença dessas comorbidades está associada com alterações nos níveis basais de NT-proBNP. Em contrapartida, não houve valor P significativo ( $P=0,20$ ) que relacionasse hipotireoidismo com variação nos valores do peptídeo natriurético.

Está listado na Tabela 5 a prevalência dos principais achados ecocardiográficos da população estudada, assim como o valor de P delas na associação com NT- proBNP

normal/alterado. Não houve valor de P significativo que pudesse ser relacionado com elevação dos valores de NT-proBNP.

## 4 | DISCUSSÃO

A ICPEP é uma síndrome frequente da cardiogeriatría, sendo responsável por pouco mais da metade da incidência anual de insuficiência cardíaca no mundo (9). Tal ocorrência se justifica, em partes, devido ao próprio processo de envelhecimento, que envolve o enrijecimento ventricular e a consequente perda da capacidade de enchimento cardíaco; mas se explica, também e essencialmente, pelas alterações patológicas crônicas da arquitetura miocárdica, como a hipertrofia ventricular, associada classicamente com a hipertensão arterial (1,17).

Semiologicamente, a ICPEP caracteriza-se por sinais e sintomas de sobrecarga de volume intravascular e intersticial, incluindo dispnéia, estertores, pressão venosa jugular elevada e edema e/ou manifestações de perfusão tissular inadequada como fadiga, sinais de hipoperfusão e disfunção renal; porém, indiscutivelmente o principal sintoma clínico é o prejuízo na tolerância ao exercício. A dispnéia aos esforços já foi consagrada pela literatura como o achado clínico de maior sensibilidade (superior a 95%) para o diagnóstico da ICPEP, desempenhando importante papel no raciocínio médico para suspeição da síndrome (2).

Demograficamente, a insuficiência cardíaca com fração preservada é muito mais dominante na população geriátrica do que a sua versão de fração reduzida. Por exemplo, o Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) encontra uma predominância de 70% da ICPEP nos idosos, em contrapartida aos 30% ocupados pela ICPEP no número total de casos de IC (20). Sobre a lógica dessa intimidade entre ICPEP e a senilidade, Loehr et al. (2019) estimaram que 5% da população estadunidense acima dos 65 anos possua algum grau significativo de disfunção diastólica (grau II e III), ao passo que a presença de grau não significativo (grau I e indeterminado) seja considerada normal nesse grupo (21). Entretanto, apesar de sua relevante significância no universo geriátrico, o diagnóstico da síndrome dificilmente é precoce, principalmente nas situações em que a ICPEP está nos estágios iniciais e que as demais morbidades do paciente interfiram na expressão dos sintomas (4–7,22). Tendo em consideração quais seriam as possíveis morbidades capazes de mascarar os sintomas de IC no idoso, a literatura elenca uma série de condições, tais como o nível cognitivo do paciente e o estado nutricional, entre outros. Porém, dentre essas condições, o quesito “imobilidade” assume considerável destaque enquanto fator dificultador do diagnóstico (6,23). A restrição de mobilidade limitaria a viabilidade da prática de esforço físico, o que acaba prolongando o período pré-clínico da ICPEP, dado que o paciente não desempenharia a quantia necessária de atividade física para desencadear o estresse hemodinâmico exigido a fim de propiciar queixa de dispnéia (23).

Por sua vez, o período pré-clínico da ICPEP define-se, conforme a American

College of Cardiology (24), como o momento anterior ao início das manifestações clínicas da síndrome, no qual o paciente já possui transtorno diastólico significativo (grau II ou III), mas ainda não expressa os sinais e sintomas característicos da IC. Esse período da doença é chamado de IC-FEP estágio B, em contrapartida aos estágios C e D, nos quais há efetiva expressão da sintomatologia, e ao estágio A, no qual o paciente não possui nenhum transtorno diastólico significativo, mas é possuidor de fatores de risco para tê-lo. É preconizado que o diagnóstico seja o mais precoce possível, para que o paciente e o clínico possam adotar as práticas terapêuticas adequadas e se preparem antecipadamente para o tratamento.

A durabilidade do período pré-clínico é relativa, e não se encontra consenso na literatura sobre uma média de anos para que IC-FEP estágio B evolua efetivamente para o estágio C (24); contudo, existe consonância sobre o papel desempenhado pelas comorbidades não cardíacas no prolongamento da fase pré-clínica, principalmente da imobilidade (6,8). Contudo, à medida que a história natural da doença avança, eventualmente a IC-FEP descompensa, levando o paciente a repentinos e sucessivos episódios de internação hospitalar, causados por crises de dispneia ao repouso.

Ainda, para dar maior ênfase sobre a importância da imobilidade na IC-FEP, vale ressaltar que a principal causa de internações hospitalares e mortalidade na população acamada/cadeira acima dos 70 anos é a insuficiência cardíaca. Mais da metade do total de internamentos que ocorrem nessa população é devido à descompensação cardíaca (25). Portanto, é de imenso interesse da prática clínica encontrar um método de triagem eficaz para IC-FEP em pacientes pré-clínicos, que seja suficientemente bom ao ponto de reduzir a demora do diagnóstico, ao mesmo tempo em que seja o menos oneroso e mais reprodutível do que a ecocardiografia transtorácica. O uso universal do ecocardiograma, ainda que seja o método padrão-ouro para a investigação de DDVE, não pode ser aplicado genericamente em todo paciente acamado, considerando a dificuldade de locomoção da aparelhagem e do examinador até o paciente restrito de mobilidade, o custo financeiro do exame, o tempo despendido durante o procedimento e a possibilidade de não haver um profissional ecocardiografista disponível no serviço de saúde (26). Procura-se, então, algum método de triagem que possa ser realizado antes da prática ecocardiográfica, a fim de facilitar o encaminhando para exames posteriores, ao mesmo tempo em que não onere o sistema e que seja facilmente reprodutível.

Especula-se se os peptídeos natriuréticos (PNT) poderiam preencher esses requisitos. (27). Os PNTs são uma classe de biomarcadores secretados pelos cardiomiócitos em situação de estresse hemodinâmico, ocasionado pela distensão das fibras de um ventrículo suportando altos gradientes de pressão interna. Sua função biológica é a de atuar na regularização da homeostasia cardíaca e renal, e assim a cumpre por intermédio de mecanismos de vasodilatação, natriurese e diurese (13). Atualmente, seus principais representantes no cotidiano médico são o BNP e o NT-proBNP. Os peptídeos já tiveram seu

uso consolidado nas salas de emergência, e também como marcadores para prognóstico e manejo da IC, com farta bibliografia comprovando a sua aplicação (28,29). Todavia, ainda persistem dúvidas na literatura acerca da sua utilidade enquanto estratégia de rastreio de IC/FEP estágio B, e ainda menos se conhece sobre o tema tratando-se de população restrita de mobilidade.

Apesar de suas qualidades, os PNTs têm limitações bem conhecidas, como a sua variabilidade biológica em diferentes contextos. Pacientes renais crônicos, obesos e em terapêutica com sacubitril-valsartana, afora outras situações, tendem a ter dosagens anormais dos PNTs. Até mesmo a faixa etária está relacionada com alterações dos valores basais. No presente se discute qual deveria ser o valor de corte adotado nessas situações específicas, ou mesmo a validade da avaliação dos PNTs nessas populações(18).

Porém, no que é alusivo à performance dos PNTs no rastreio de DDVE significativa em populações assintomáticas, Remmelzwaal et al. (2020) realizaram meta-análise com 51 estudos publicados no período compreendido entre 2004- 2020, todos referentes ao tema(31). A pesquisa se sucedeu usando os descritores 'heart failure', 'diastolic dysfunction', 'diagnostic performance' e 'markers'. A meta-análise apontou razoável desempenho para ambos os PNTs (BNP e NT-proBNP) na detecção de disfunção diastólica, com os estudos tendo valores de AUC em torno de 0,80, além de uma sensibilidade ligeiramente menor do que a especificidade (65% versus 80%, respectivamente). Tanto o BNP quanto o NT-proBNP tiveram convincente habilidade para excluir DDVE, dispondo de NPV de aproximadamente 85%; por outro lado, o VPP se aproximou de 60%. Os autores apontam, entretanto, que a grande heterogeneidade dos grupos estudados seja um viés da meta-análise, visto que cada pesquisador possa ter acrescentado critérios próprios de inclusão/exclusão em seus trabalhos. É importante salientar que nenhum desses estudos analisou especificamente uma amostra de pacientes restritos de mobilidade. Por fim, Remmelzwaal et al. (2020) concluem que os PNTs têm melhor potencial quando usados para excluir DDVE em pacientes de alto risco, mas que deve ser desencorajada a sua análise se desacompanhada de avaliação ecocardiográfica.

Em estudo com 88 pacientes em risco de IC/FEP, mas totalmente assintomáticos, Biase et al. (2014), apontam para uma AUC de 0,761 para o NT-proBNP na detecção de IC/FEP pré-clínica; ademais, estimaram que o ponto de corte otimizado seja 156 pg/ml (sensibilidade=83.7%; especificidade=46.7%)(11). Em contrapartida, um valor de 290 pg / ml mostrou-se mais específico ao custo de uma perda notável na sensibilidade (sensibilidade = 53,5%; especificidade = 95,5%; razão de verossimilhança positiva = 12; razão de verossimilhança negativa = 0,5). Novamente, o estudo não avaliou especificamente uma população restrita de mobilidade.

Contudo, a literatura é cautelosa sobre a utilização dos PNTs em populações específicas, como diabéticos e hipertensos (12,30); com o objetivo de avaliar o potencial diagnóstico do BNP numa população assintomática para IC/FEP, mas portadora de diabetes

mellitus tipo 2, Romano et al. (2010) avaliaram 127 pacientes ambulatoriais buscando por DDVE (12). No grupo com a diabetes descontrolada (HBA1C>8), o BNP acabou se demonstrando um forte preditor para disfunção diastólica, com valor de corte de 25pg/mL. Já Barutçuoğlu et al. (2009) encontraram AUC de 0,862 para 241 pacientes hipertensos utilizando NT-proBNP, e um valor de corte de 65 pg/ml (sensibilidade 74,6% e especificidade 62,4%)(30). Ambos os estudos consideraram disfunção diastólica grau I e indeterminado no diagnóstico.

Em nosso estudo, buscamos saber se um valor de corte para NT-proBNP de 125 pg/ml (usualmente utilizado para excluir IC)(28) obteria um bom valor diagnóstico para disfunção diastólica significativa em população idosa restrita de mobilidade. Descobrimos que, apesar de excelente sensibilidade (100%), a utilização desse valor carecia de especificidade (61%). Todavia, o valor de NT-proBNP de 396 pg/ml obteve a melhor relação sensibilidade/especificidade (100% e 96%, respectivamente). Dessa forma, a prática médica melhor se beneficiaria com a adoção deste valor (396 pg/ml), no que se refere à triagem de DDVE significativa em uma população que possui dificuldade em expressar sintomatologia clara, isto é, em pacientes idosos imobilizados. Sugerimos, ainda, a possibilidade do emprego dos peptídeos natriuréticos enquanto parte dos exames de rotina em idosos com dificuldade de locomoção. Como consequência, o clínico poderá apoiar-se no resultado bioquímico para aprimorar seu raciocínio de triagem para insuficiência cardíaca, no contexto de uma população que tem se mostrado um desafio diagnóstico.

## 5 | CONCLUSÃO/CONCLUSÕES

O diagnóstico da ICFEP é um desafio para a cardiogeriatría, especialmente quando o paciente não apresenta sintomatologia clara da doença. Nosso estudo objetivou contribuir acerca o tema, analisando uma população que tem suas próprias particularidades semiológicas e que ainda carece de estudos mais direcionados. Em relação ao NT-proBNP, encontramos 396pg/mL como valor de corte, com ótima sensibilidade e especificidade para a detecção de disfunção diastólica significativa. Contudo, análises mais profundas são necessárias com a finalidade de confirmar esses achados, para que então eles possam ser adotados pela prática geriátrica.

## AGRADECIMENTOS

É uma tarefa árdua agradecer em nome de um trabalho que envolveu tantas pessoas, mas omitir ou simplificar os nomes de todos que de alguma forma participaram na elaboração desse produto final seria uma injustiça. Uma grande injustiça.

À instituição Fundação Araucária, que incentivou o jovem pesquisador por intermédio de bolsa de iniciação científica.

Ao professor Mário Augusto Cray da Costa, meu orientador e o idealizador por

trás desse projeto, pelo direcionamento, pelos conselhos, pelo companheirismo e, principalmente, por ter acreditado.

Ao professor Alceu Toledo, por sua atenção e consideração, e embora não tenha oficialmente orientado o presente projeto, este só foi possível por seu intermédio.

Ao professor Marcelo Schafranski, pela prestatividade no auxílio com a estatística.

À Claudia Schleder, pelo socorro no enfrentamento à burocracia universitária.

À equipe da *Angiocardio Ponta Grossa*, em especial aos médicos Anderson Ghitotti, Nickolas Nadal e Luciana Freitas, e incluindo ainda a Rafaela Aparecida e a Vanessa Ramos, pelo exemplo transmitido de cuidado para com os idosos, uma lição de humanismo e zelo que marcou profundamente o projeto; e é claro, pela parcela de tempo e paciência, que não foi pequena, destinada não só aos atendimentos, mas também ao ensino da ecocardiografia aos acadêmicos.

À equipe de cuidados médicos da Instituição de longa permanência *Asilo São Vicente de Paulo*, representados na figura da geriatra Andressa Zardo, dos profissionais de enfermagem, notadamente as enfermeiras Cristiane Barbosa e Elaine Ribeiro, da farmacêutica Katrina, da nutricionista Evelise Ribeiro, e das Irmãs responsáveis pela manutenção da instituição, por todo apoio durante e após as entrevistas com os pacientes, na logística e no agendamento das consultas, e também na caçada aos prontuários físicos dos residentes do asilo.

À equipe técnica do *Laboratório Hospital Vicentino*, pela disponibilidade em coletar as amostras de sangue e analisá-las.

À equipe de pesquisa da *Le Farma* e da *Nestlé*, por aceitarem compartilhar a base de dados.

Aos amigos, por endereçaram conselhos produtivos sobre a escrita do projeto, os quais educadamente ignorei. Valorizo-os, no entanto. Os conselhos, é obvio.

Especialmente à Leandra Schneider, pela participação ativa em cada etapa desse desafio, e que mesmo não estando presente em todas elas, se fez sempre presente e, portanto é tão e tal coautora dessa escrita.

Ao meu irmão, pela salvadora assistência com a informática.

Aos meus familiares, minha Mãe e meu Pai, por nunca deixarem de se preocupar e de se importar, e pelos ensinamentos transmitidos (e cobrados) sobre fé, idoneidade, persistência, coragem e, sobretudo, amor. Esse texto é de vocês também.

A todas as pessoas de que alguma forma e em algum momento contribuíram para minha formação, sabendo elas disso ou não.

Ao Senhor, pela vida, pela saúde e pelas oportunidades, pois tudo é dEle, para Ele e com Ele.

E por fim, antes que a lista de agradecimentos supere o volume do próprio trabalho, Aos Pacientes, por darem significado e sentido a tudo isso.

## REFERÊNCIAS

1. Braunwald E. Heart failure. *JACC: Heart Failure*. 2013;
2. Solomon SD, Rizkala AR, Lefkowitz MP, Shi VC, Gong J, Anavekar N, et al. Baseline characteristics of patients with heart failure and preserved ejection fraction in the PARAGON-HF trial. *Circ Heart Fail*. 2018;
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016.
4. Bader F, Atallah B, Brennan LF, Rimawi RH, Khalil ME. Heart failure in the elderly: ten peculiar management considerations. *Heart Fail Rev*. 2017;
5. Lazzarini V, Mentz RJ, Fiuzat M, Metra M, O'Connor CM. Heart failure in elderly patients: Distinctive features and unresolved issues. *European Journal of Heart Failure*. 2013.
6. Correa De Sa DD, Hodge DO, Slusser JP, Redfield MM, Simari RD, Burnett JC, et al. Progression of preclinical diastolic dysfunction to the development of symptoms. *Heart*. 2010;
7. Escobar C, Santiago-Ruiz JL, Manzano L. Diagnosis of heart failure in elderly patients: a clinical challenge. *Eur J Heart Fail*. 2011;
8. Potter E, Yang H, Wright L, Wang B, Marwick TH. Measurement of Functional Capacity to Discriminate Clinical from Subclinical Heart Failure in Patients  $\geq 65$  Years of Age. *Am J Cardiol*. 2020;
9. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020.
10. Meluzín J, Tomandl J. Can biomarkers help to diagnose early heart failure with preserved ejection fraction? *Disease Markers*. 2015.
11. De Vecchis R, Esposito C, Ariano C, Di Biase G. Possible role of BNP for an early diagnosis of asymptomatic left ventricular dysfunction: A retrospective study. *Minerva Cardioangiol*. 2014;
12. Romano S, Di Mauro M, Fratini S, Guarracini L, Guarracini F, Poccia G, et al. Early diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in diabetic patients: A possible role for natriuretic peptides. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;
13. Rubattu S, Volpe M. Natriuretic peptides in the cardiovascular system: Multifaceted roles in physiology, pathology and therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019.
14. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. In: *The Lancet*. 2013.
15. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA- SF). *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2001;
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;
17. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Reviews Cardiology*. 2014.

18. Clerico A, Zucchelli GC, Pilo A, Passino C, Emdin M. Clinical relevance of biological variation: The lesson of brain natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP assay. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2006.
19. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;
20. Loefer LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart Failure Incidence and Survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol*. 2008;
21. Van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: The prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *European Journal of Heart Failure*. 2016.
22. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, Van Velzen E, Wielders JP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: Value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail*. 2011;
23. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CSP, Redfield MM. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Hear Fail*. 2010;
24. Wan SH, Vogel MW, Chen HH. Pre-clinical diastolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014.
25. Loyola Filho AI de, Leite Matos D, Giatti L, Afradique ME, Viana Peixoto S, Lima-Costa MF. Causas de internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2004;
26. Wan SH, Chen HH. Targeting Preclinical Diastolic Dysfunction to Prevent Heart Failure: Contemporary Insights. Vol. 9, *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2015.
27. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: The STOP-HF randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;
28. Nadar SK, Mujtaba Shaikh M. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev*. 2019;
29. Gaggin HK, Januzzi JL. The past, the present, and the future of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure. *Eur Hear Journal, Suppl*. 2018;
30. Barutçuoğlu B, Parıldar Z, Başol G, Gürgün C, Tekin Y, Bayındır O. The detection of left ventricular diastolic dysfunction in hypertensive patients: Performance of N-terminal probrain natriuretic peptide. *Blood Press*. 2010;
31. Rimmelzwaal S, Ballegooijen AJV, Schoonmade LJ, Canto ED, Handoko ML, Henkens MTHM, et al. Natriuretic peptides for the detection of diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction—a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2020;18(1).

## 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

Xenoenxerto 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