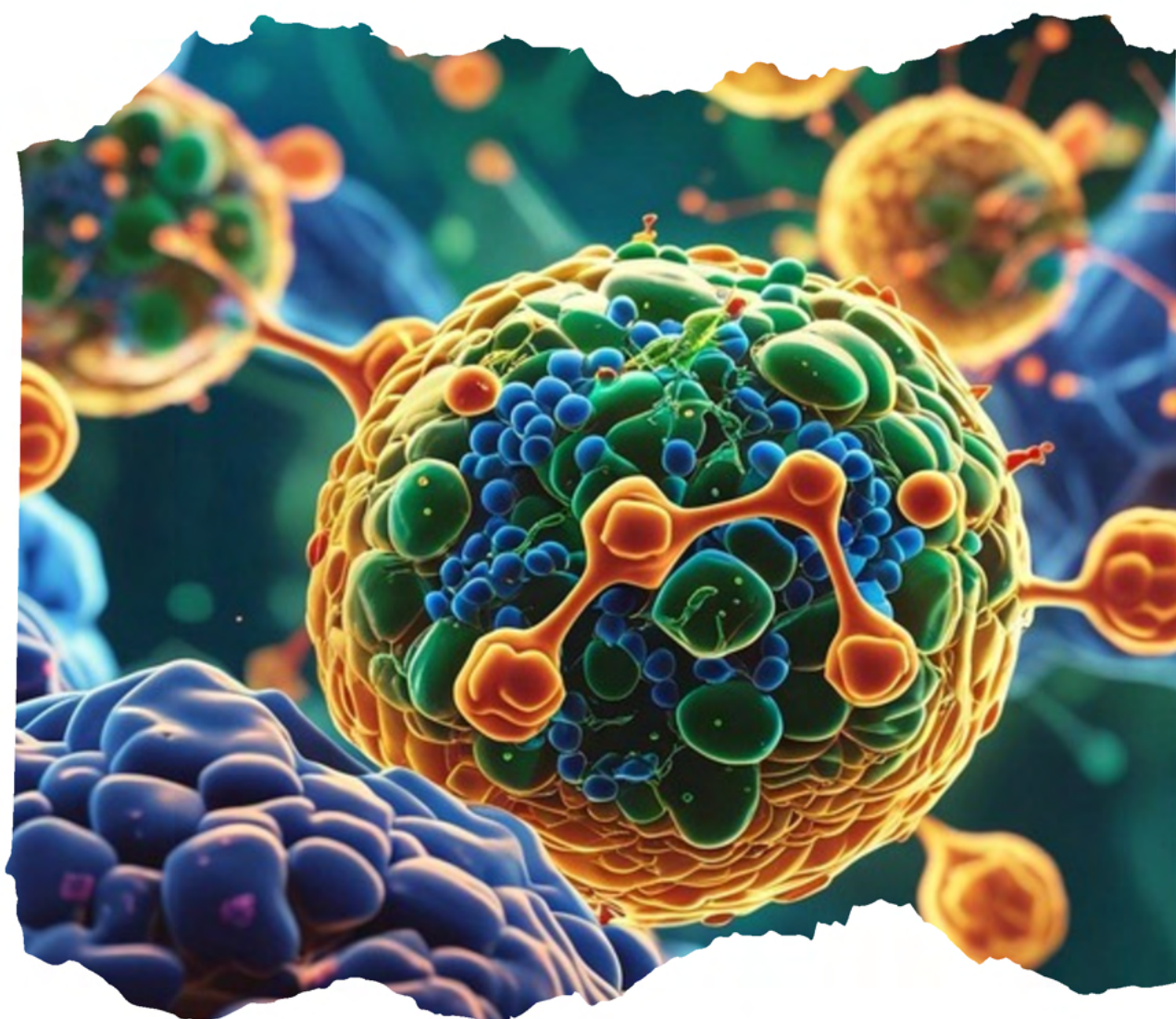

ACTA BIO

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA ALTA PAULISTA



N.08, S1, P.04-98, 2025 - ISSN 2674-6166

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| Editorial..... | 04 |
| Seção de artigos completos: | |
| PLASMA CONVALESCENTE COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA AO COVID-19..... | 06 |
| COSTURANDO SENTIDOS SOBRE ADICÇÃO E REABILITAÇÃO PSICOLÓGICA NA PERSPECTIVA FENOMENOLÓGICO-EXISTENCIAL..... | 12 |
| IMPORTÂNCIA DO DIAGNOSTICO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA PARA UM MELHOR PROGNOSTICO: Um estudo de caso clínico..... | 18 |
| FALTA DE MANEJO NO PROCEDIMENTO ESTÉTICO DE JATO DE PLASMA: Análise de um caso clínico..... | 25 |
| EFEITOS DA HEMODIÁLISE NOS NÍVEIS SÉRICOS DE UREIA E CREATININA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA..... | 31 |
| O PET-TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS COMO TRAÇADOR DE INVESTIGAÇÃO NA DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL E ALZHEIMER- UM ESTUDO DE CASO CLÍNICO..... | 36 |
| AS CONTRIBUIÇÕES DAS ANÁLISES CLÍNICAS E DA BIOLOGIA MOLECULAR NO CÂNCER DE RETO PROXIMAL: Um estudo de caso..... | 46 |
| CORRELAÇÃO ENTRE O SEDENTARISMO E O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA: Relato de caso clínico..... | 53 |
| O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM EPILEPSIA E SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA..... | 58 |
| ANÁLISE DA PRESENÇA DE MICRORGANISMOS EM PRODUTOS DE MAQUIAGENS | 66 |
| INFLUÊNCIA DO CLOSTRIDIUM DIFFICILE NO EIXO INTESTINO-CÉREBRO E O PROGNÓSTICO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): Uma revisão bibliográfica..... | 71 |
| EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) EM PACIENTES COM SONDA URETRAL A PARTIR DA UROCULTURA..... | 80 |
| PÉ DIABÉTICO COMO COMPLICAÇÃO DA HIPERGLICEMIA NO DIABETES TIPO 2: Um estudo de caso clínico | 85 |

SUMÁRIO

Seção de artigos de opinião:

PARA ALÉM DO BINÁRIO: O DEVER DO BIOMÉDICO COM PACIENTES INTERSEXUAIS..... 93

PARA ALÉM DO BINÁRIO: O DEVER DO BIOMÉDICO COM PACIENTES INTERSEXUAIS 94

DEONTOLOGIA BIOMÉDICA NA INTERVENÇÃO DOS DISTÚRBIOS DE DIFERENCIAÇÃO SEXUAL
(DDS)96

Anexos:

NORMAS PARA SUBMISSÃO.....98

EDITORIAL



Apresentar a primeira edição especial da Revista ACTA BIO, é para mim uma grande honra e marca um novo capítulo na história da produção científica do Centro Universitário da Alta Paulista - UNIFADAP.

A trajetória desta Revista começa em 2017, quando na coordenação do curso, idealizei e posteriormente lancei, pela primeira vez, uma publicação científica voltada à divulgação das atividades acadêmicas da “Semana de Biomedicina”. Na época, a Revista assumia o formato de Anais de Eventos, reunindo resumos simples produzidos pelos estudantes e docentes envolvidos nos trabalhos apresentados durante o encontro anual.

Esse primeiro passo representou muito mais que uma ação pontual: foi o início do movimento de valorização da escrita científica, da pesquisa e da extensão dentro da instituição. A ACTA BIO tornou-se rapidamente um espaço de estímulo à investigação acadêmica, ao pensamento crítico e à socialização do conhecimento produzido no âmbito da UNIFADAP.

Hoje, celebramos a evolução natural - e necessária - deste projeto. A ACTA BIO deixa de ser uma Revista exclusivamente de Anais e passa a ser uma Revista científica ampliada, publicando artigos completos, de diferentes áreas das Ciências de Saúde, Biológicas e Tecnológicas. Trata-se de um avanço significativo, que coloca nosso Centro Universitário em diálogo mais aberto com a comunidade científica regional e nacional.

Esta edição inaugura uma fase mais robusta, diversificada e alinhada às práticas editoriais contemporâneas. Reunimos produções que representam o empenho de nossos pesquisadores — docentes, discentes e colaboradores externos — comprometidos com a qualidade metodológica, rigor científico e relevância social.

A ACTA BIO reafirma, assim, sua missão de ser um veículo de disseminação científica multidisciplinar, contribuindo para o fortalecimento da pesquisa na graduação e pós-graduação, bem como para o desenvolvimento da ciência em nossa região.

Agradecemos a todos que, desde 2017, caminham conosco e seguem fortalecendo este projeto: autores, avaliadores, equipe editorial e gestores institucionais. Que esta Revista continue sendo espaço de construção, troca e inspiração científica para as próximas gerações de pensadores.

Bem-vindos à nova ACTA BIO, edição que será, orgulhosamente, o marco de muitas outras conquistas acadêmicas.

Profa. Dra. Rita de Cássia Nunes Ross
Editora Responsável – ACTA BIO
Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP

ARTIGOS COMPLETOS

seção

Os artigos completos podem se referir a diferentes coisas, como artigos de pesquisa abrangentes com seções como introdução, métodos, resultados e discussão, ou a artigos de software que são usados em sistemas de computação. A expressão também pode se referir a artigos de gramática, como os artigos definidos e indefinidos (o, a, um, uma). O contexto determina qual significado é o mais adequado, seja em pesquisa acadêmica, em eventos científicos ou em estudos de língua portuguesa.

Comissão Científica

PLASMA CONVALESCENTE COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA AO COVID-19

JAQUELINE LOURENÇO LEME^{1,3} LETÍCIA PASSI TURRA^{2,3}

RESUMO

O COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, na qual apresenta manifestações respiratórias, digestivas e sistêmicas. Atualmente, o tratamento farmacológico se fundamenta em agentes antivirais, anti-inflamatórios, anticoagulantes, imunoglobulinas hiperimunes e o plasma convalescente. O presente estudo apresenta como objetivo avaliar a aplicação do plasma convalescente em casos de pacientes diagnosticados e hospitalizados por COVID-19. A metodologia delimitada se refere à revisão de literatura narrativa a partir de livros disponibilizados pela biblioteca da Faculdade da Alta Paulista (FAP) e artigos de revisão e experimentais, sobretudo, entre os anos de 2003 a 2021, acessados em bases de dados como Medline, Scielo, Google acadêmico e PubMed. Foram incluídos artigos que discutissem a aplicabilidade do plasma convalescente em qualquer doença viral, não somente no COVID-19. A primeira transfusão de plasma convalescente para COVID-19 fora realizada em 2020 em 5 pacientes, na qual demonstrou efetividade, pois eliminou a carga viral e os pacientes apresentam melhora clínica. Outro estudo, no ano 2020, a partir de dez pacientes, descreveu que estes obtiveram reversão de linfopenia, disfunção hepática e atividade inflamatória. Ainda no mesmo ano, um estudo realizado com 5000 pacientes infectados e internados por COVID-19 ao serem submetidos ao plasma convalescente apresentaram taxa de mortalidade reduzida. Este tratamento é indicado a indivíduos que apresentem sintomas de COVID-19 há no máximo 72 horas, determinando como públicos-alvo imunossuprimidos, idosos e pacientes comorbidades. O sucesso da terapêutica é diretamente relacionado ao período a ser administrado durante a patogênese viral, na qual pacientes que receberam plasma convalescente antes do 14º dia de sintomas apresentam bons sinais clínicos, contudo, mais estudos precisam ser realizados a fim de esclarecer a posologia correta. Mediante os autores consultados, a transfusão de plasma convalescente no tratamento do COVID-19 se fundamenta em 200 a 500mL em até quatro horas, o que equilibraria a tolerabilidade do doador, sobrecarga de volume e entrega suficiente de anticorpos aos receptores.

Palavras-chave: COVID-19; plasma convalescente; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus, presenting respiratory, digestive, and systemic manifestations. Currently, pharmacological treatment is based on antiviral agents, anti-inflammatory drugs, anticoagulants, hyperimmune immunoglobulins, and convalescent plasma. The present study aims to assess the application of convalescent plasma in cases of patients diagnosed with and hospitalized due to COVID-19. The delimited methodology pertains to a narrative literature review using books from the Library of Faculdade da Alta Paulista (FAP) and review and experimental articles, primarily sourced between the years 2003 and 2021. These were accessed through databases such as Medline, Scielo, Google Scholar, and PubMed. Articles discussing convalescent plasma applicability in any viral disease, not just COVID-19, were included. The first convalescent plasma transfusion for COVID-19 in 2020 on 5 patients showed effectiveness, eliminating viral load and improving clinical conditions. Another 2020 study on ten patients described the reversal of lymphopenia, liver dysfunction, and inflammatory activity. In the same year, a study with 5000 hospitalized COVID-19 patients undergoing convalescent plasma transfusion showed reduced mortality. This treatment is recommended for individuals with COVID-19 symptoms within 72 hours, targeting immunosuppressed, elderly, and comorbid patients. Therapeutic success is linked to the administration timing during viral pathogenesis; patients receiving plasma before the 14th symptomatic day show good clinical signs. However, further studies are needed to clarify the correct dosage. According to consulted authors, convalescent plasma transfusion for COVID-19 treatment ranges from 200 to 500mL within four hours, balancing donor tolerance, volume overload, and sufficient antibody delivery to recipients.

Keywords: COVID-19; convalescent plasma; SARS-CoV-2.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

No final de dezembro de 2019, em Wuhan, cidade da China, surgiu o novo coronavírus ou também denominado de SARS-COV-2, na qual o surto evoluiu rapidamente para epidemia, em seguida, a pandemia (Souza et al., 2021). A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-COV-2, que causa manifestações respiratórias, digestivas e sistêmicas (Ministério da Saúde, 2020).

O tempo de incubação varia entre 2 a 14 dias (Xavier et al., 2020). Por conseguinte, os sintomas apresentados por pessoas infectadas com o novo coronavírus são bem variáveis, desde assintomáticas a pacientes que apresentem sintomas leves. Estes, por sua vez, variam entre tosse, fadiga, febre, cefaleia, mialgia, dispneia, coriza, odinofagia, anosmia, entre outros (Souza et al., 2021).

A manifestação respiratória pode comprometer tanto o trato respiratório superior como um simples resfriado, mas também pode afetar o trato respiratório inferior levando a síndrome respiratória aguda grave (SRGA), na qual o paciente necessita de intubação em uma terapia intensiva repercutindo em complicações que possam levá-lo a óbito (Stasi et al., 2020).

Os tratamentos para COVID-19 que são utilizados se fundamentam nas classes de medicamentos como agentes antivirais, anti-inflamatórios, anticoagulantes, imunoglobulinas hiperimunes e o plasma convalescente (Stasi et al., 2020).

A terapia com plasma convalescente é um tratamento que se baseia na coleta do plasma do doador, no qual apresenta memória imunológica contra um vírus em específico, portanto, os anticorpos produzidos pelo doador serão transfundidos ao paciente portador da mesma infecção, portanto, apresenta como objetivo terapêutico acelerar o processo de recuperação do paciente por via passiva (Lima et al., 2020).

O tratamento com plasma convalescente já é bem antigo, desde o final do século 19, em que os pesquisadores descobriram que seu uso ajudava a diminuir a gravidade de algumas doenças infecciosas, e além de ajudar na recuperação dos pacientes (Subsecretaria de Saúde, 2020). Atualmente, sua utilização ocorre em doenças como Poliomielite, Sarampo, Caxumba, Vírus Influenza (H1N1), inclusive, na Ebola, já utilizaram essa técnica e demonstraram um bom desfecho (Tanne, 2020).

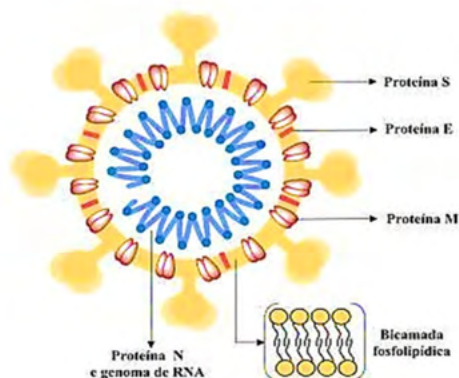
A doação de plasma convalescente para finalidade de tratamento ao COVID-19 pode ocorrer no 14º dia após sua recuperação, isto é, não apresentar nenhum

sintoma e ter realizado pelo menos dois testes com princípio diagnóstico altamente sensível específico como o Teste de Ácido Nucléico (NAT). Os possíveis doadores também deverão realizar o exame para titulação sérica de anticorpos neutralizantes específicos ao epítipo em questão – IgG anti-Sdo SARS-COV-2 (Stasi et al., 2020).

Em suma, podem ser doadores pessoas que já tiveram a infecção por SARS-COV-2, ou terem sido vacinadas, estas, por sua vez, possuem anticorpos anti-S por imunização ativa por via artificial (Instituto Butantan, 2021). Além disso, apenas plasma com IgG positivo poderá ser aplicado aos receptores, uma vez que IgM positivo remete a infecção em fase aguda (Longo, 2020).

O SARS-COV-2 possui várias proteínas estruturais (Figura 01), incluindo spike (S), envelope (E), membrana ou matriz (M) e nucleocapsídeo (N). A proteína spike (S) é uma proteína transmembranar que facilita a ligação do envelope viral aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) expressos nas superfícies das células hospedeiras (Mohamadianm et al., 2021).

Figura 01. Proteínas estruturais do SARS-CO-2.



Fonte: Modificado de Lima et al., 2020.

A comunidade científica demonstrou que o tratamento com plasma convalescente é eficaz, visto que as análises estatísticas demonstram melhora clínica e aumento da sobrevivência dos pacientes infectados por COVID-19. Os anticorpos neutralizantes por serem específicos a proteína S viral impedem a infectividade, impedindo com que a mais células humanas sejam atacadas e destruídas, ou seja, minimiza as consequências deletérias da infecção.

Por conseguinte, o presente trabalho apresenta como objetivo avaliar a aplicação do plasma convalescente por meio de revisões bibliográficas em casos de pacientes diagnosticados e hospitalizados por COVID-19 no período de 2020 a 2023.

Metodologia

O presente trabalho refere-se à revisão de literatura narrativa e para a construção do estudo apresentado, foram utilizados livros disponibilizados pela biblioteca da Instituição privada Faculdade da Alta Paulista (FAP), mantida pela Instituição Dom Bosco de Ensino e Cultura Ltda., e artigos de revisão e experimentais, sobretudo, entre os anos de 2003 a 2021, acessados em bases de dados como Medline, Scielo, Google acadêmico e PubMed, utilizando como palavras-chave: COVID-19; plasma convalescente; SARS-COV-2.

Como critério de inclusão foram selecionados artigos que adotassem metodologias diferentes, desde revisão bibliográfica até relato de caso. Foram incluídos artigos que discutissem a aplicabilidade do plasma convalescente em qualquer doença viral, não somente no COVID-19, e como critério de exclusão artigos publicados anteriormente a 2003 foram desconsiderados, além de artigos duplicados nas plataformas acessadas.

Resultados

Para construção da presente revisão de literatura narrativa foram pesquisados um total de 20 artigos, contudo, somente 7 artigos foram utilizados, pois trouxeram as correlações propostas. Deste modo, a Tabela 01 resume as principais pesquisas que utilizaram o plasma convalescente em outras doenças virais e, em seguida, no COVID-19.

Tabela 01. Síntese dos principais resultado

| ANO | AUTORES | OBJETIVO | PRINCIPAIS RESULTADOS | CONCLUSÃO |
|------|-----------------------|--|--|---|
| 2003 | Cheng e colaboradores | Analisar a eficácia do PC em pacientes infectados por SARS-COV-1 no Hospital Prince of Wales no período de março a maio de 2003. | Os pacientes que fizeram o tratamento após o 14º dia de sintomas tiveram um desfecho desfavorável. | O tratamento com PC para SARS-COV-1, mas o uso ideal é que seja feito precocemente. |
| 2009 | Hung e colaboradores | Verificar a efetividade do PC nos pacientes infectados pelo vírus da Influenza A (H1N1) no período de 09/2009 a 06/2010. | Os pacientes que receberam o PC apresentaram taxa de mortalidade reduzida e uma menor contagem de linfócitos, e nenhum paciente apresentou efeito adverso. | O tratamento com PC ao vírus H1N1 é um tratamento viável, pois reduz a carga viral do trato respiratório, a resposta sérica de citocinas e a mortalidade. |
| 2016 | Azabi e colaboradores | Analisar nos pacientes infectados por MERS-COV-1 do Centro de Atendimento Terciário da Arábia Saudita no período de julho a outubro de 2015. | Os pacientes que receberam o PC somente 9 apresentaram anticorpos neutralizantes. | O tratamento com PC ao MERS-COV-1 é viável, mas é preciso de maior número de doadores que apresentem anticorpos suficientes altos. |
| 2017 | Saïr e colaboradores | Verificar a eficácia do sangue total convalescente em 69 pacientes hospitalizados pelo vírus Ebola, no período de 12/2014 a 04/2015. | Os pacientes que receberam o PC apresentaram redução da carga viral e da taxa de letalidade. | O tratamento com PC ao vírus Ebola é um tratamento eficaz e viável. |

Fonte: Elaboração Própria (2023).

Tabela 01. Síntese dos principais resultado

| ANO | AUTORES | OBJETIVO | PRINCIPAIS RESULTADOS | CONCLUSÃO |
|------|------------------------|---|--|---|
| 2020 | Shen e colaboradores | Verificar a eficácia do PC no COVID-19 em 5 pacientes chineses em hospitalização. | Estado piosiro. Administrado nos dias 10º e 22º de sintomas, obtiveram diminuição da carga viral, evolução clínica e redução no tempo de internação, mediante o aumento dos títulos de anticorpos neutralizantes. | Esse tratamento ao SARS-COV-2 é eficaz, pois elimina a infecção do SARS-CO-2 e o paciente apresenta melhora clínica. |
| 2020 | Duan e colaboradores | Analisar a eficácia do PC em 10 pacientes infectados por COVID-19 em estados graves, no primeiro trimestre de 2020. | Administrado entre o 6º ao 16º dia de sintomas, os pacientes apresentaram diminuição das lesões pulmonares. Apenas um paciente apresentou mancha vermelha pela face, porém, não veio a óbito. | O tratamento com PC ao COVID-19 apresentou reversão da linfopenia, disfunção hepática e da atividade inflamatória, confirmando-o como um tratamento eficaz. |
| 2020 | Joyner e colaboradores | Verificar a efetividade do PC em 5000 pacientes hospitalizados em estado grave por COVID-19. | Dos 5.000 pacientes com COVID-19 hospitalizados, após a transfusão, 36 pacientes apresentaram reações adversas graves, dentes, 15 vieram a óbito. As reações adversas notificadas foram o TACO, TRALI e reação alérgica transfusional grave. | A taxa de mortalidade em 4% e a taxa de letalidade de 10 a 20% apontam o tratamento com PC ao COVID-19 como eficaz e seguro. |

Fonte: Elaboração Própria (2023).

Discussão

1.A História

A origem do uso do tratamento com plasma convalescente foi na década de 1890, antes da introdução da terapia antimicrobiana que ocorreria na década de 1940 (WANG et al., 2021). Em 1890, Behring e Kitasato utilizaram pela primeira vez a soroterapia para tratamento da Difteria e para o Tétano (Simon, 2007).

No ano de 1918 a 1920 ocorreu a Gripe Espanhola, causado pelo vírus Influenza H1N1, origem aviária (Ripoll et al., 2021).

Já no início do século 20, a utilização do plasma convalescente como tratamento administrados em várias doenças infecciosas como sarampo, caxumba e poliomielite (Tanne, 2020).

As utilizações do plasma convalescente como tratamento mais recente foram em doenças infecciosas como no ano de 2003 durante o surto por SARS-COV-1, em 2009 na pandemia da influenza H1N1, em 2012 na síndrome respiratória do Oriente Médio causada pelo vírus MERS-COV-2, e no ano de 2013 na epidemia de Ebola na África Ocidental (Wang et al., 2021).

A tabela a seguir (Tabela 02) mostra a utilização do tratamento do plasma convalescente em algumas doenças e os seus anos respectivamente.

Tabela 02. Terapia com plasmaconvalescente nos últimos anos.

| Doença (epidemia/pandemia) | País | Ano |
|-------------------------------|------------------|-----------|
| Difteria | Itália | 1900 |
| Sarampo | Itália | 1906 |
| Caxumba (epidemia) | EUA | 1915 |
| Poliomielite | EUA | 1916 |
| Sarampo (epidemia) | Túnis | 1916 |
| Influenza A (pandemia) | Espanha | 1918 |
| SARS1 (epidemia) | China | 2002/2003 |
| MERS (endêmico) | Oriente Médio | 2012 |
| Ebola (pandemia) | África Ocidental | 2013 |
| COVID-19 (pandemia) | China | 2019 |

Fonte: Retirada de (Kumar et al., 2022).

2. O Plasma Convalescente

O Plasma Convalescente (PC) é uma técnica de imunização passiva (IP), na qual é obtido mediante a coleta de plasma de um indivíduo que se recuperou da doença que estava infectado e desenvolveu imunidade humoral contra esse patógeno em específico, sendo considerada uma proteção específica de origem humana. Como já mencionado, a transfusão de plasma convalescente tem como objetivo neutralizar o patógeno e levar a erradicação desse patógeno na circulação sanguínea (Marano et al., 2016). Ou seja, que a resposta imunológica humoral do receptor seja iniciada ou aumentada (Xi, 2020).

O plasma convalescente pode ser obtido por meio de centrifugação ou decantação, a partir de sangue total ou aférese (Burnouf et al., 2014).

O produto sanguíneo será submetido a testes que quantifiquem os anticorpos neutralizantes específicos ao SARS-COV-2, que serão discutidos nos próximos tópicos. Portanto, o plasma convalescente que apresente elevado título de anticorpo neutralizante será utilizado como tratamento ao receptor portador de COVID-19, atestado por meio de exames laboratoriais e clínicos (Ripoll et al., 2021).

3. Plasma Convalescente para COVID-19

O primeiro estudo ao utilizar o PC como tratamento aos pacientes com COVID-19 foi realizado no Departamento de Doenças Infecciosas do Shenzhen Third People's Hospital em Shenzhen, na China, entre os meses de janeiro a março de 2020. Cinco pacientes entre 36 a 73 anos receberam o tratamento, composto por duas mulheres e três homens, sem histórico de tabagismo, nas quais anti-inflamatórios esteroides e agentes antivirais foram administrados, contudo, a aplicação do tratamento em questão fora realizada entre 10º e 22º dia após a admissão ao hospital (Shen et al., 2020).

Shen e colaboradores (2020) comprovaram diminuição da carga viral e a evolução clínica dos pacientes submetidos ao PC, além disso, o tempo de internação fora reduzido. Por meio de ELISA títulos específicos ao SARS-COV-2 de IgG e IgM provenientes dos doadores eram elevados, por conseguinte, após a transfusão, os títulos de neutralizantes nos receptores demonstraram elevação, portanto, o estudo confirma os efeitos positivos do PC na eliminação do SARS-COV-2 e obtenção da melhora clínica. Destaca-se, que os cinco receptores, além do tratamento supracitado, fizeram uso de agentes antivirais como interferon e lopinavir/ritonavir durante e após a transfusão de PC.

Duan e colaboradores (2020), de janeiro a fevereiro de 2020, utilizaram o plasma convalescente como tratamento em dez indivíduos infectados por SARS-COV-2, diagnóstico confirmado mediante o exame de PCR-RT. Estes pacientes, em estado grave, sendo quatro mulheres e seis homens, estavam em hospitais diferentes: Hospital Wuhan Jinyintan; Hospital Distrital de Medicina Tradicional Chinesa e Ocidental Integrativa de Jiangxia- Wuhan; e Primeiro Hospital Popular do Distrito de Jiangxia- Wuhan.

O aparecimento dos sintomas até os pacientes fazerem a admissão no hospital e o recebimento de plasma convalescente foi de seis e 16,5 dias. Os sintomas prevalentes apresentados eram tosse, dispneia, febre, entretanto, três pacientes apresentaram co-infecção, cefaleia e dor de garganta. Estes, por sua vez, além do tratamento com PC, receberam antifúngico e antibacteriano mediante a co-infecção, e seis pacientes foram submetidos a metilprednisolona intravenosa (Duan et al., 2020).

Destaca-se que quatro desses pacientes relataram doença crônica cardiovascular, cerebrovascular e hipertensão. Por conseguinte, todos os pacientes, mediante tomografia computadorizada, apresentaram opacidade nos pulmões como um vidro fosco bilateral ou focos de consolidação subpleurais, contudo, após o tratamento com PC fora observado diminuição significativa das lesões pulmonares (Duan et al., 2020).

A transfusão se baseou em 200mL de plasma convalescente no período de quatro horas, na qual apresentava atividade de neutralização de 1:640. Posteriormente ao tratamento, a sintomatologia clássica desapareceu ou melhorou consideravelmente, possibilitando o desmame de suportes ventilatórios. Os parâmetros laboratoriais também foram analisados, visto a reversão da linfopenia dos pacien-

tes, da disfunção hepática e atividade inflamatória (Tabela 03) (Duan et al., 2020).

Tabela 03. Parâmetros laboratoriais na infecção grave por SARS-COV-2.

| PARÂMETRO | ANTES DO PC | APÓS O PC |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| ALT | 42 U/L | 34,3 U/L |
| AST | 38,10 U/L | 30,30 U/L |
| PCR | 55,98 mg/L | 18,13 mg/dL |
| SaO ₂ | 93% | 96% |
| BILIRRUBINA TOTAL | 12,40 µmol/L | 13,98 µmol/L |
| LINFÓCITOS | 0,65 10 ⁹ por L | 0,76 10 ⁹ por L |

Fonte: Retirada de (Duan et al., 2020).

Observou-se que os títulos de anticorpos neutralizantes apresentaram inversamente proporcionais a concentração de RNA do SARS-COV-2, visto o aumentada resposta humoral e redução da carga viral, esta, por sua vez, dosada via PCR-RT, ou seja, resultados obtidos após o tratamento com PC tiveram um efeito neutralizante na carga sérica do RNA SARS- COV-2. Por fim, se ressaltou reação adversa medianteo aparecimento de manchas vermelhas pela face de apenas um receptor (Duan et al., 2020).

Nos Estados Unidos, um estudo realizado pela a Food and Drug Administration (FDA) e na Clínica Mayo, entre abril a maio de 2020, 5.000 pacientes internados com COVID-19 que apresentavam sintomas graves e risco de vida, na qual 3.153 eram homens, 1.824 eram mulheres, 23 gêneros diversificados, com idade entre 18 e 97 anos (Joyner et al., 2020).

Os sintomas apresentados antes de receber o tratamento com plasma convalescente foram que 63% dispneia, 43% infiltração pulmonar maior que 50% em 24-48 horas, 72% insuficiência respiratória, 62% saturação de oxigênio inferior ou igual a 93%, 34% pressão parcial de oxigênio arterial inferior a 300, 15% choque séptico e 18% falenciados múltiplos órgãos ou disfunçãodos múltiplos órgãos (Joyner et al., 2020).

O tratamento pela transfusão de PC ocorreu por 4 horas, administrado 200-500 mL em via intravenosa, na qual 36 pacientes apresentaram efeitos adversos graves, com 15 receptores vindo a óbito. Contudo, 21 pacientes apresentaram eventos adversos sérios, sete pacientes demonstraram sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO), 11 pacientes tiveram lesão pulmonar agudarelacionada à transfusão (TRALI) e três pacientes manifestaram reação alérgica transfusional grave (Joyner et al., 2020).

Os eventos adversos graves, após o tratamento pela transfusão de PC, descreveram 1% mediante a casuística, considerando-os baixíssimos, portanto, Joyner e colaboradores (2020) consideraram o PC no tratamento da COVID-19 eficaz e seguro.

Observados nos primeiros sete dias o número de mortes, esse estudo demonstrou que os 5.000 pacientes que estavam em condições graves apresentaram resultados bons mediante a terapêutica discutida, determinando a taxa de mortalidade baixa em 4%, enquanto a taxa de letalidade, em média, de 10 a 20%, considerando-a elevada.

Considerações finais

O teste de anticorpos neutralizantes deve ser realizado como método de seleção aos doadores aptos, além dos outros critérios supracitados, uma vez que o plasma convalescente deva conter memória imunológica efetiva contra o SARS-COV- 2.

Este tratamento é indicado a indivíduos que apresentem sintomas de COVID- 19 há no máximo 72 horas, determinando como públicos-alvo imunossuprimidos, idosos e pacientes comorbidades. O sucesso da terapêutica é diretamente relacionado ao período a ser administrado durante a patogênese viral, na qual pacientes que receberam PC antes do 14º dia de sintomas apresentam bons sinais clínicos, contudo, mais estudos precisam ser realizados a fim de esclarecer a posologia correta.

Mediante os autores consultados, a transfusão de PC no tratamento do COVID-19 se fundamenta em 200 a 500mL em até quatro horas, o que equilibraria a tolerabilidade do doador, sobrecarga de volume e entrega suficiente de anticorpos aos receptores. Todavia, é importante ressaltar a continuidade em administrar agentes antivirais e anti-inflamatórios concomitantemente.

A comunidade científica descreve que doenças virais tratadas com PC apontam resultados promissores, contudo, mais estudos devem ser selecionados, inclusive, para mensurar a aplicabilidade do PC em doenças infecciosas bacterianas, fúngicas, protozoárias e helmínticas.

Referências

Entenda como funciona a doação de plasma por plasmaférese e contribua para o tratamento de pacientes de Covid-19. Instituto Butantan, 2021. Utilização de plasma convalescente para tratamento de COVID-19. Ministério da Saúde, 2020.

Plasma Convalescente. Subsecretária de Saúde, 2020.

ARABI, Y.M.; HAJEER, A.H.; LUCAS, T.; RAVIPRAKASH, K.; BALKHY, H.; JOHANI, S.; et al. Viabilidade do uso de imunoterapia com plasma convalescente para infecção por MERS-COV, Arábia Saudita. *Doenças Infecciosas Emergentes*, vol.22, n.9, p.1554-1561, set. 2016.

BURNOUF, T.; SEGHAATCHIAN, J. Produtos Sanguíneos Convalescente do vírus Ebola: Onde estamos agora e para onde podemos precisar ir. *Ciência da Transfusão e Aférese*, 2 ed., vol.51, p.120-125, out. 2014.

CHENG, Y.; WONG, R.; WONG, W.S.; LEE, C.K.; NG, M.H.; CHAN, P.; et al. Uso de

terapia com plasma convalescente em pacientes com SARS em Hong Kong. *Revista Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas: Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica*, vol. 24, n.1, p. 44-46, dez.2005.

DUAN, K.; LIU, B.; ZHANG, H.; QU, J.; ZHOU, M.; CHEN, L.; et al. Eficácia da terapia com plasma convalescente em pacientes graves com COVID-19. *Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América*, vol. 117, n.17, p. 9490-9496, abr. 2020.

HUNG, I.F.; PARA, K.K.; LEE, C.K.; LEE, K.L.; CHAN, K.; YAN, W.W.; et al. Tratamento com Plasma Convalescente reduz a mortalidade em pacientes com infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) 2009 Grave Pandêmico. *Doenças Infecciosas Clínicas*, 4 ed., vol.52, p. 447-456, fev.2011.

XAVIER, A.; SILVA, J. S.; ALMEIDA, J. P. C. L.; CONCEICAO, J. F. F.; LACERDA, G.

S.; KANAAN, S. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo Coronavírus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, vol.56, mai. 2020.

XI, Y. Terapia com plasma convalescente para COVID-19: uma velha estratégia testada e comprovada. *Transdução de Sinal e Terapia Direcionada*, vol. 5, n. 203, set.2020.

WANG, K.Y.; SHAN, P.; PIERCE, M. Plasma Convalescente para COVID-19 complicado por ARDS devido a TRALI. *BMJ*, vol.14, jan. 2021.

SOUZA, A.S.R.; AMORIM, M.M.R.; MELO, A.S.D.O.; DELGADO, A.M.; FLORÊNCIO, A.C.M.C.D.C.; OLIVEIRA, T.V.D.; et al. Aspectos gerais da pandemia de Covid-19.

Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 1 ed., vol.21, p. 547-564, fev.2021.

TANNE, J.H. COVID-19: FDA aprova uso de plasma convalescente para tratar pacientes gravemente enfermos. *BMJ*, vol.368, p. 1, mar. 2020.

JOYNER, M.J.; WRIGHT, R.S.; FAIRWEATHER, D.; SENEFFELD, J.W.; BRUNO, K.A.; KLASSEN, S.A.; et al. Indicadores iniciais de segurança do plasma convalescente de COVID-19 em 5.000 pacientes. *O Jornal da Investigação Clínica*, vol.130, n.9, p. 47914797, ago.2020.

KUMAR, S.; DEVI, C.; SARKAR, S.; GARG, V. K.; CHOUDHARY, P.; CHOPRA, M. et al. Plasma Convalescente: Uma antiga terapia baseada em evidências para tratar pacientes com novo Coronavírus. *Biotechnology no Combate à COVID-19*, p.1-29, mar. 2021.

LIMA, M.L.O.; ALMEIDA, R.K.S.; FONSECA, F.S.A.; GONÇALVES, C.C.S. A Química dos saneantes em tempos de COVID-19: você sabe como isso funciona. *Química Nova*, vol.43, n.5, página 668-678, mai.2020.

MARANO, G.; VAGLIO, S.; PUPELLA, S.; FACCO, G.; CATALANO, L.; LIUMBRUNO, G.; et al. Plasma Convalescente: Nova Evidência para uma velha ferramenta terapêutica. *Transfusão de Sangue*, vol.14, n.2, p.152-157, nov.2015.

MOHAMADIAN, M.; CHITI, H.; SHOGHLI, A.; BIGLARI, S.; PARSAMANESH, N. COVID-19: Virologia, biologia e novos diagnósticos laboratoriais. *O Jornal da Medicina Genética*, vol. 23, n.2, p.1-11, jan. 2021.

RIPOLL, J.G.; HELMOND, N.V.; SENEFFELD, J.W.; WIGGINS, C.C.; KLASSEN, S.A.; BAKER, S.E.; et al. Plasma Convalescente para Doenças Infecciosas: Marco histórico e Uso na COVID-19. *Boletim Informativo de Microbiologia Clínica*, 4 ed., vol.43, p. 23-32, fev.2021.

SAHR, F.; ANSUMANA, R.; MASSAQUOI, T.A.; IDRIS, B.R.; SESAY, F.R.; LAMIN, J.M.; et al. Avaliação de Sangue Total Convalescente para o tratamento da doença do vírus Ebola em Freetown, Serra Leoa. *O Jornal da Infecção*, 3 ed., vol. 74, p.302-309, mar. 2017.

SHEN, C.; WANG, Z.; ZHAO, F. Tratamento de 5 pacientes enfermos com COVID-19 com plasma convalescente. *JAMA*, vol. 323, n.16, p. 1582-1589, mar. 2020.

SIMON, J. Cultura médica de Emil Behring: da desinfecção à soroterapia. *Histórico Médico*, 2 ed., vol. 51, p. 201-218, abr. 2007.

STASI, C.; FALLANI, S.; VOLLER, F.; SILVESTRI, C. Tratamento para COVID-19:

uma visão geral. *Revista Europeia de Farmacologia*, vol. 889, dez.2020.

COSTURANDO SENTIDOS SOBRE ADICÇÃO E REABILITAÇÃO PSICOLÓGICA NA PERSPECTIVA FENOMENOLÓGICO-EXISTENCIAL

HENRY TSUNEKI GERES TOYOSHIMA^{1,2}

RESUMO

O estudo visa tecer sentidos a partir da obra de Jean-Paul Sartre, costurando sentidos sobre adicção e reabilitação a partir da obra 'O Imaginário' sob a concepção e modo-de-ser do homem e o uso de drogas. O estudo com objetivo de investigar os sentidos sobre a dependência química e os processos de reabilitação psicológica a partir de uma pesquisa de revisão bibliográfica a luz da perspectiva fenomenológico-existencial. Estudo embasado sem limitação de tempo pareando a psicologia existencialista e sua teoria filosófica nos vieses da dependência química na contemporaneidade. A técnica de análise de conteúdo utilizada foi a análise de conteúdo (BARDIN, 2016), procurando levantar a maior possibilidade de resultados em categorias. A primeira categoria: dependência química e alcoolismo: um olhar para a saúde, e subcategorias: a) Organização Mundial da Saúde (OMS); b) definição de droga, substância psicoativa e álcool; c) efeitos psicoativos e d) condição humana do dependente; segunda categoria visa: a reabilitação psicológica a luz da psicologia fenomenológica-existencial, e subcategorias: a) resgate da identidade do sujeito, b) ser-no-mundo e projeto existencial, e c) o cuidado e o cuidar no sentido existencial. Considerando as relevâncias ao tema, foi possível concluir que a importância do resgate da identidade e o fortalecimento do projeto existencial do sujeito, traz consigo, uma vez que sua dependência depende de uma construção, reconstrução e desconstrução do modo-de-ser-livre, da dependência, do fortalecimento de seu projeto que abarca a minimização dos efeitos e do olhar da dependência, assim se faz a busca de sua própria perspectiva no sentido da autenticidade.

Palavras-chave: dependência química, reabilitação psicológica, psicologia clínica, alcoolismo e Jean-Paul Sartre.

ABSTRACT

The study aims to weave meanings from the work of Jean-Paul Sartre, sewing together meanings about addiction and rehabilitation from the work 'The Imaginary' under the conception and way of being of man and the use of drugs. The study aimed to investigate the meanings of chemical dependence and psychological rehabilitation processes based on bibliographical review research considering the phenomenological-existential perspective. A grounded study without time limitations pairing existentialist psychology and its philosophical theory with the biases of chemical dependency in contemporary times. The content analysis technique used was content analysis (BARDIN, 2016), seeking to identify the greatest possibility of results in categories. The first category: chemical dependency and alcoholism: a look at health, and subcategories: a) World Health Organization (WHO); b) definition of drugs, psychoactive substances and alcohol; c) psychoactive effects and d) human condition of the addict; The second category aims at: psychological rehabilitation in the light of phenomenological-existential psychology, and subcategories: a) rescue of the subject's identity, b) being-in-the-world and existential project, and c) care and caring in the existential sense. Considering the relevance to the theme, it was possible to conclude that the importance of rescuing identity and strengthening the subject's existential project brings with it, since their dependence depends on the construction, reconstruction and deconstruction of the way-of-being-free, dependence, strengthening your project that encompasses minimizing the effects and looking at dependence, this is how you search for your own perspective in the sense of authenticity.

Keywords: chemical dependency, psychological rehabilitation, clinical psychology, alcoholism and Jean-Paul Sartre.

¹Especialista em Dependência Química; Docente e Supervisor de Estágio do curso de Psicologia - henry.toyoshima@fadap.br

²Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

O fenômeno da adicção, a dependência química classificada como um transtorno mental e considerada um problema social, isto é, substâncias responsáveis pela produção de modificações funcionais, pela mudança do estado de consciência e subjetividade dos indivíduos (BRASIL, 2013). Sob a ênfase direcionada da perspectiva fenomenológico-existencial que visa análise existencial do sujeito em sua totalidade, como a constituição de sua visão de homem livre e projetado ao mundo sob a forma de preservar por sua condição humana, cuidado e existência como é dado por sua essência ao encontro existencial.

Sob o ponto de partida do pensamento sartriano, o homem depois de atirado ao mundo é primeiramente livre, e que depois de atirado ao mundo é responsabilizado por suas escolhas e consequências; compreendemos que o ato de fazer escolhas tem como grande impacto sobre a responsabilidade e assumir as consequências sobre os próprios atos. Assim, sob o sentido de reconhecer e assumir sua própria adicção, é o primeiro passo, reconhecer seus erros, assumir sua própria responsabilidade e buscar uma recuperação diária; um dia limpo, já é uma conquista.

Diante do próprio eixo da perspectiva fenomenológico-existencial dando-lhe uma amplitude ao sujeito de dialogar sobre sua própria adicção, fortalecendo seu projeto existencial para com isso encontrar nas entrelinhas os gatilhos e possíveis divergências que o levam ao uso das substâncias ilícitas; relevando sua constante transformação do processo existencial e significar a busca pelos movimentos de angústia e seu modo de ser-no-mundo que o torna vulnerável as suas próprias questões existenciais.

A experiência da fissura sob a visão existencialista busca discutir os empasses teóricos e filosóficos diante de sua própria concepção de liberdade e a busca por um futuro diferente, reduzido ao pó. Na antologia fenomenológica de “O Ser e o Nada” de Jean-Paul Sartre (Sartre, 2015), os fenômenos de ser-e-estar-mundo através da diáde do próprio ser-em-si e ser-para-si; ou seja, ser-em-si remete em ser fechado em si próprio, oculto da própria existência; ser-para-si, é seu inverso, para-si nada mais é que o nada (buraco) uma queda livre do em-si em si-próprio no qual se faz a construção das possibilidades de ser, isto é, o ato de reinventar-se, construir o próprio recomeço.

Objetivo

O estudo com objetivo de investigar os sentidos sobre a

dependência química e os processos de reabilitação psicológica a partir de uma pesquisa de revisão bibliográfica a luz da perspectiva fenomenológico-existencial.

Desenvolvimento

Estudo de revisão bibliográfica sistemática que segundo Conforto, Amaral e Silva (2011) consiste em “[...] um método científico para busca e análise de artigos de uma determinada área da ciência. (...) também necessitam analisar crescentes quantidades de artigos e informações (p. 01)”. Possibilitando dispor de novas metodologias e propostas de ações por meio das bases levantadas e delimitando o estudo, visando uma metodologia significativa. Considerando primordial a vertente fenomenológica-existencial do estudo.

A coleta de dados realizada por procedimentos que buscam por meio de uma concentração temática envolvendo o terceiro paradigma em psicologia – fenomenologia-existencial, de modo que todo por meio de cruzamento de levantamento nas seguintes bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Periódicos Eletrônicos em Psicologia (Pepsic), Literatura Científica e Técnica em Saúde da América latina e do Caribe (Lilacs) e outras bases específicas sem limite de tempo publicados em artigos, livros, periódicos, dissertações, teses e obras filosóficas.

O processo de coleta de dados realizado a partir do cruzamento de palavras-chave: “dependência química x alcoolismo x fenomenologia existencial”; “reabilitação psicológica x dependência química”; “dependência química e psicologia clínica”; “dependência química x existencialismo”; e “dependência química x Jean-Paul Sartre”; designando-os resultados criteriosamente analisados, estudados, explorados afim de recolher maior quantidade de informações que possibilite uma interface sobre o objetivo proposto.

A técnica de análise utilizada foi a análise de conteúdo (BARDIN, 2016) sob três etapas fundamentais: leitura flutuante do material, caracterização/categorização dos dados, inferência dos resultados encontrados. Foram encontrados diversos estudos relevantes que por meio de uma costura sistemática de teorias e práticas psicológicas se compõe as condições deste estudo. Realizado processo de leitura do material, caracterização de cada um dos estudos realizados, foi possível por meio da categorização dos dados separar em categorias.

Resultados e Discussão

Procedendo a análise e discussão dos resultados encontrados por meio das análises literárias, foi possível organizar os dados em duas categorias: 1. Dependência química e alcoolismo: um olhar para a saúde, e subcategoria (a) droga, substância e álcool – definições segundo a OMS, (b) Efeitos psicoativos e toxicologia social, (c) Condição humana do dependente; e 2. Reabilitação psicológica a luz da psicologia fenomenológica-existencial sartriana, e subcategoria (a) Resgate da identidade do sujeito, (b) Ser-no-mundo e projeto existencial, (c) cuidado e o cuidar no sentido existencial. Como é apresentado no quadro abaixo:

| Nº | Categoria | Subcategoria |
|----|---|---|
| 1 | Dependência Química e Alcoolismo: Um Olhar para a Saúde | a) Droga, Substância e Alcool, definição segundo a OMS. b) Efeitos Psicoativo e Toxicologia Social c) Condição Humana do Dependente |
| 2 | Reabilitação Psicológica a Luz da Psicologia Fenomenológica-Existencial Sartriana | a) Resgate da Identidade do Sujeito b) Ser-no-Mundo e Projeto Existencial c) Cuidado e o Cuidar no Sentido Existencial |

Quadro 1: Processo de categorização dos resultados.

Para a abordagem fenomenológica-existencial em Sartre o principal objetivo do homem é senão a realização de seu projeto existencial, ou seja, “o homem nada mais é senão seu projeto, só existe na medida em que se realiza, não é, portanto, nada mais do que o conjunto dos seus atos, nada mais que sua vida” (SARTRE, 1978, p. 13). Para a psicologia existencialista sartriana, todo o processo terapêutico visa a construção e análise fenomenológica sob a condição humana do sujeito.

Segundo citado na primeira categoria, a dependência química e o alcoolismo revelam uma predisposição ao uso diante da dificuldade de lidar com a perda ou desuso entre uma situação de abstinência, ficando vulnerável a outras dependências, ou seja, possibilitando ao uso descontrolado sob uma referência crônica e recorrente (XAVIER, et. al. 2020, p. 01).

A subcategoria (a) droga, substância e álcool: definições segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), considera o uso abusivo de substâncias psicoativas como uma patologia crônica e recorrente, isto é:

As drogas são substâncias que provocam modificações no funcionamento e sensações no organismo, como atenção da consciência, e nas emoções do indivíduo. Essas mudanças ocasionadas podem variar de acordo com a pessoa e suas características, com o tipo de droga, com a quantidade ingerida, a frequência e a circunstância (BRASIL, 2013, p. 8).

As drogas são classificadas em três tipos, sendo elas, drogas depressoras do sistema nervoso central (SNC), drogas estimulantes do sistema nervoso central, e drogas perturbadoras.

As características

Em uma contrapartida ao aspecto fenomenológico-existencial sartriano é visado como uma possibilidade inautêntica e intencional do sujeito sobre sua própria existencial de ser-e-estar-no-mundo. Segundo Castheloge et. al. (2021), é através da abordagem fenomenológica-existencial que se tem uma maior compreensão da condição de que a existência precede a essência como Sartre cita, onde o sujeito se vê em constante movimento progressivo-regressivo de construir e reconstruir sua própria existência e o modo de ser-no-mundo.

A subcategoria (b) efeito psicoativo e toxicologia social, é formada por substâncias químicas que agem diretamente no sistema nervoso central (SNC) causando diversas interações na função cerebral. Algumas das interferências no SNC no humor, consciência, comportamento e percepção do indivíduo e sua relação com o outro.

A subcategoria (c) condição humana do dependente, o Ser-dependente quando inserido no processo psicoterápico na busca por controle à autodestruição em programas de dependência química, se encontra em um meio fragilizado da própria existência, sem nenhuma perspectiva de como se vê inserido ao mundo, e constantemente em um aspecto de crise.

Atribuindo o tratamento as formas de inclusão do próprio sujeito na metafísica em seu-ser-no-mundo, sua condição humana é compreendida em uma totalidade, onde suas escolhas trunfam pelas novas decisões a serem tomadas, guiando por uma nova existência. Sua essência por sua vez, uma vez fragilizada, deve-se ser comprometido a rebuscar significados e reencontrar o sujeito no mundo. Idealizando a constituição a um novo projeto existencial apoiado nas experiências, no apoio familiar, nas entrelinhas da rotina diária, o esforço e a persistência para realização deste projeto.

Na segunda categoria, reabilitação psicológica à luz da psicologia fenomenológica existencial, foram encontradas três subcategorias, (a) resgate da identidade do sujeito, buscando no processo psicoterápico a busca da busca pelo sentido existencial, ou seja, substituindo a condição de uso pelo projeto existencial (modificação existencial).

O ser-dependente requer a busca de seu próprio Ser,

pois a dependência é tida como uma forma de aliviar a tarefa de cuidar da própria existência. O processo psicoterapêutico visa uma abertura de possibilidades no sentido da existência, rebuscando em sua essência a libertação das dores existenciais e o amadurecimento do projeto em si (NASCIMENTO, 2017; CASTHELOGE, et. al., 2021). No objetivo no processo psicoterapêutico na clínica fenomenológica-existencial na ótica clínica de psicoterapia individual:

[...] o objetivo da psicoterapia não é enquadrar o paciente em padrões morais ou em modelos teóricos, mas buscar compreender as possibilidades singulares de existir de cada um, tal como ele as experimente em suas relações com as pessoas e coisas que lhe vêm ao encontro no mundo (LESSA; NOVAIS DE SÁ, 2006, p. 394).

Em outras palavras, a clínica existencial buscar resgatar as significações das experiências do sujeito vistas de maneira única, autêntica e sem restrições; o sentido de como o sujeito se mostra diante da consciência, uma vez que a consciência é consciente de alguma coisa – Sartre; tendências de crescimento e relação libertadora sob a perspectiva do fenômeno ao qual está inserido. O ser-no-mundo e o fenômeno do alcoolismo, a motivação intencional e inautêntica no qual o alcoolismo, buscando por prazeres e experiências no qual não é possível rever sob a consciência, utilizando da má-fé agredindo o próprio existir.

Na segunda subcategoria, (b) ser-no-mundo e projeto existencial, devemos fazer uma rebusca de todos os conceitos, onde o paciente diante de sua totalidade, busca compreender as vivências do ser-no-mundo como dependente, estando consciente de todas as envolturas sobre o projeto existencial, as fragilidades da autoestima, ausência de confiança (em casos avançados a negação e projeção da própria realidade); uma vez que a compreensão do próprio ser se dará pela substituição do uso pelo projeto existencial.

Segundo Angerami-Camon (1998, p. 14) “[...] o ser-no-mundo significa a luta constante do homem consigo próprio para não perder sua dignidade existencial e suas características individuais”, ou seja, o processo terapêutico visa não só empenhar o paciente em suas vicissitudes existenciais, mas buscar promover um estado de consciência, saúde mental do que diz respeito as dependências como forma de toxicologia social.

Na terceira subcategoria, (c) cuidado e cuidar no sentido existencial, os processos psicoterapêuticos de análise fenomenológica, ou seja, norteados por três passos: o primeiro momento a identificação das descrições, no qual visa recolher durante o setting as

experiências vivenciadas pelo sujeito, de modo que o mesmo possa manter um sentido de fala e existência, possibilitando confrontar seu próprio existir (medos, anseios, angústias, etc.).

Seguido do processo de redução fenomenológica, buscando promover o conhecimento da dimensão ontológica sob os fenômenos teóricos e culturais da própria existência do sujeito (experiência da consciência, fenômenos e consciência); e, análise eidética, além de buscar a compreensão da essência do fenômeno, a análise eidética, possibilita reduzir o fenômeno no próprio conceito de Projeto de Ser, principal meio de fortalecimento para busca de sentido em dependência química, dependência alcoólica.

Em uma outra perspectiva, a subjetividade e o projeto existencial traz consigo outra visão no enfoque fenomenológico-existencial em Sartre, forma que: “[...] à sua maneira o todo da consciência ou, se nos colocarmos no plano existencial, da realidade-humana” (SARTRE, 2017a, p. 26), ou seja, “[...] ela não é um acidente porque a realidade-humana não é uma soma de fatos; ela exprime sob um aspecto definido a totalidade sintética humana em sua integridade.” (p. 26). Para Sartre a realidade-humana como uma pura emoção de forma que essa mesma realidade seja impossível de considerá-la uma desordem.

Sob essa mesma perspectiva, podemos trabalhar alguns métodos utilizados pela ABNA (Associação Brasileira de Narcóticos Anônimos) como inserir durante o tratamento psicoterápico o trabalho dos 12 passos, 12 conceitos e 12 tradições do NA que tem por base o programa de tratamento para dependentes químicos – narcóticos anônimos (NA) e alcóolicos anônimos (AA) programa criado nos EUA em 1935 por Bill W. e Bob S. (NARCOTICS ANONYMOUS WORLD SERVICE, 1996).

Quando nos referimos a consciência, estamos direcionando a prova ontológica sobre o fenômeno de descoberta, ou seja, a forma de como a fenomenologia transcendental do sujeito-do-fenômeno e da consciência; isto é, “[...] toda consciência é consciente de algo” (SARTRE, 2015, p. 33). A partir dessa condição, partimos para as dualidades da consciência, uma vez que a consciência do objeto é senão a primeira fase dessa condição; já a consciência profunda e transcendental é sua diáde. Se ‘a consciência é consciente de algo’, ela nada mais é que consciente de alguma coisa; consciência de consciência é senão a pura subjetividade. Em outras

palavras Sartre (2015) define em “O Ser e o Nada - Ensaio de Ontologia Fenomenológica”:

A consciência é um ser cuja existência coloca a essência, e, inversamente, é consciência de um ser cuja essência implica a existência, ou seja, cuja aparência exige ser (...) O ser transfenomenal do que existe para a consciência é, em-si-mesmo, em si (SARTRE, 2015, p. 35).

A condição humana a ser analisada e posta à prova, define-se no eixo existencialista como o projeto existencial (projeto de ser) e a tríade fenomenológica; encontramos condições puramente subjetivas (SARTRE, 1978). Por exemplo, uma emoção possui sua essência, formada por um núcleo de estruturas particulares; quando o homem assume sua responsabilidade diante sobre suas emoções ela toma forma da organização da essência (SARTRE, 2015; 2017a; 2017b). Na visão existencial o conceito de dependência química funde em possibilidades de escolha, reconsiderando sua própria capacidade de realizar escolhas de caráter existencial.

Considerações Finais

Considerando as relevâncias ao tema, concluímos com a importância do resgate da identidade e o fortalecimento do projeto existencial do sujeito, uma vez que sua dependência depende de uma construção, reconstrução e desconstrução do modo-de-ser-livre, da dependência, do fortalecimento de seu projeto e a busca de sua perspectiva no sentido da autenticidade. O tema dos costurando sentidos sobre a dependência química e processos de recuperação na dependência química no enfoque fenomenológico-existencial, foram encontrados resultados em duas perspectivas.

A pesquisa e as contribuições atribuídas ao curso de especialização em dependência química foram possíveis agregar diversas perspectivas sobre o que é droga, uso, dependência e tratamento das toxicomanias. Sobre a mesma ênfase, dar-se sentido aos encontros existenciais do sujeito e sua compreensão subjetiva e intencional, o mesmo define por agregar conceitos nas especializações nas ênfases de psicologia da saúde, avaliação psicológica, interfaces jurídicas se necessárias e os impactos agregados da dependência química a saúde sexual (abordagens em sexologia) buscando uma compreensão do sujeito ao encontro de si com a própria existência.

Referências

BARBOSA, Maisa Damaso. Um olhar clínico diante

do alcoolista: a fenomenologia existencial e suas contribuições. Revista Sítio Novo, v. 1, p. 158-167, 2017.

BARDIN, L. Análise de Conteúdo. Lisboa, 70ª edição, 2016.

BINSWANGER, Ludwig. Analyse de la Phenomenologie. In: Introduction à l'analyse existentielle. Paris: Les Éditions de Minuit, 1971. p. 79-117.

BOSS, Medard. Na noite passada eu sonhei... / Medard Boss; [tradução de George Schlesinger; revisão científica da ed. De Solon Spanoudis e David Cytrynowicz; direção da ed. De Paulo E. Ferri de Barros]. – São Paulo: Ed. Summus, 1979.

BRASIL. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. Drogas: cartilha sobre maconha, cocaína e inalantes. Conteúdo e texto original: Beatriz H. Carlini, 2ª ed., 6ª reimpressão, Brasília: Ministério da Justiça, 2013. 48p.

CAPALBO, Creusa. Fenomenologia e Ciências Humanas. Editora Âmbito Cultural Edições Ltda. Rio de Janeiro-RJ, 1987.106p.

CASTHELOGE, Stéphanie Nicolini; MAGGIONI, Daniela Martins; LUCIANO, Mariana Juriatto; SANTOS, Thamiris Lima dos; SANTOS, Andréa de Fátima. Compreensão Fenomenológica Existencial acerca da Dependência Química na Contemporaneidade. Rev. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 44390-44395, abr., 2021.

CONFORTO, Edivandro Carlos; AMARAL, Daniel Capaldo; SILVA, Sergio Luis da. Roteiro para revisão bibliográfica sistemática: aplicação no desenvolvimento de produtos e gerenciamento de projetos. Trabalho apresentado, v. 8, 2011.

DO NASCIMENTO, Ester Monteiro. A Psicoterapia e sua Contribuição para o Tratamento da Pessoa com Dependência Química. 2018.

Fenomenologia e Psicologia Clínica / organizador: José Paulo Giovanetti. – Belo Horizonte: Ed. Artesã, 2018.

MAHFOUD, Miguel. Subjetividade como acontecimento, centro pessoal e plantão psicológico: horizontes reabertos. In: Fenomenologia e Psicologia Clínica / organizador: José Paulo Giovanetti. – Belo Horizonte: Ed. Artesã, 2018. p. 53-72.

MAHFOUD, Miguel. Subjetividade como acontecimento, centro pessoal e plantão psicológico: horizontes reabertos. In: Fenomenologia e Psicologia Clínica / organizador: José Paulo Giovanetti. – Belo Horizonte: Ed. Artesã, 2018. p. 53-72.

NARCOTICS ANONYMOUS WORLD SERVICE. Os 12 Passos e as 12 Tradições, reimpressos e adaptados com autorização de AA World Services, Inc. 1996.

OLIVEIRA, Ingrid Bergma da Silva. Tecendo Saberes: fenomenologia do tratamento da dependência química. (138fls) Weaving Wisdom: phenomenology of the treatment of the chemical dependence. Belém: Programa de Pós-Graduação em Psicologia Clínica e Social da Universidade Federal do Pará (UFPA) Dissertação de Mestrado. Belém, PA, 2007.

SARTRE, Jean-Paul, 1905-1980. O existencialismo é um humanismo. / Jean-Paul Sartre; Trad. Vergílio Ferreira. São Paulo: Abril Cultural, 1978.

A Imaginação / Jean-Paul Sartre; Trad. De Paulo Neves. – Porto Alegre: L&PM, 2017.

. Esboço para uma Teoria das Emoções / Jean-Paul Sartre; Trad. De Paulo Neves. – Porto Alegre: L&PM, 2017.

. O Imaginário / L'imaginaire: psychologie phénoménologique de l'imagination. Jean-Paul Sartre; Éditions Gallimard, 1940.

. O Ser e o Nada – Ensaio de Ontologia Fenomenológica / Jean-Paul Sartre; tradução de Paulo Perdiggão. 24ª ed. – Petrópolis, RJ : Vozes, 2015.

XAVIER, Adriely Fernandes; CARMO, Maria Aparecida Campos do; CHAGAS, Artur Alves de Oliveira. Resgate da Identidade de Dependentes Químicos numa Perspectiva Fenomenológica-Existencial. Universidade UMC – Ed. Espceical PIBIC, dez. 2020, 4 p.

IMPORTÂNCIA DO DIAGNOSTICO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA PARA UM MELHOR PROGNOSTICO: UM ESTUDO DE CASO CLÍNICO.

DÉBORA FERREIRA LIMA^{1,2} THALIA PEREIRA MEDEIROS^{1,2} VITÓRIA PRATES FERNANDES^{1,2} ADRIANE GASPARINO DOS SANTOS MARTINEZ URIBE^{1,3}

RESUMO

O câncer é uma doença complexa e devastadora que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. O câncer de mama é uma doença maligna que se origina nas células da mama. Ele pode se desenvolver em diferentes regiões como os ductos (câncer ductal) ou os lóbulos (câncer lobular). Sua origem é complexa, envolvendo vários fatores genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida. Diversas agressões direcionadas a partes específicas do DNA resultam no acúmulo de lesões genéticas. Para a detecção precoce do câncer de mama, são recomendados exames de rastreamento, como a mamografia, que podem identificar alterações suspeitas antes mesmo do surgimento dos sintomas. O objetivo do presente trabalho é relatar o caso clínico de uma paciente com carcinoma de mama com foco na história diagnóstica, tratamento e avanço. O presente trabalho de pesquisa é um estudo qualitativo, descritivo e retrospectivo que se concentra em um caso clínico. A paciente tem 50 anos, não possui nenhuma doença crônica e aos 48 anos, em 2022 foi diagnosticada com câncer de mama, onde alguns nódulos na mama esquerda foram encontrados com dimensões 0,4 x 0,5 x 0,4 cm, e classificados como BI-RADS 4. No mesmo ano, paciente foi submetida a mastectomia para retirada, e por fim, graças ao tamanho do tumor, suas características e a mastectomia não foi necessário a radioterapia ou quimioterapia, apenas o uso de Tamoxifeno por 5 anos. O diagnóstico precoce, aprimorado por meio de exames como a mamografia, são mostrados essenciais para aumentar as chances de cura e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, como mostrado no caso da paciente, já que os exames preventivos permitiram um rápido diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Câncer de mama; Mutação genética; diagnóstico por imagem.

ABSTRACT

Cancer is a complex and devastating disease that affects millions of people worldwide. Breast cancer is a malignant disease that originates in the cells of the breast. It can develop in different regions, such as the ducts (ductal cancer) or the lobules (lobular cancer). Its origin is complex, involving several genetic, environmental and lifestyle-related factors. Several attacks directed at specific parts of the DNA result in the accumulation of genetic lesions. For the early detection of breast cancer, screening tests, such as mammography, are recommended, which can identify suspicious changes even before the onset of symptoms. The objective of this study is to report the clinical case of a patient with breast carcinoma, focusing on the diagnostic history, treatment and progression. This research work is a qualitative, descriptive and retrospective study that focuses on a clinical case. The patient is 50 years old, has no chronic diseases and at the age of 48, in 2022, she was diagnosed with breast cancer, where some nodules in the left breast were found measuring 0.4 x 0.5 x 0.4 cm, and classified as BI-RADS 4. In the same year, the patient underwent a mastectomy for removal, and finally, thanks to the size of the tumor, its characteristics and the mastectomy, radiotherapy or chemotherapy were not necessary, only the use of Tamoxifen for 5 years. Early diagnosis, improved through exams such as mammography, are shown to be essential to increase the chances of a cure and improve the quality of life of patients, as shown in the patient's case, since preventive exams allowed for rapid diagnosis and treatment.

Keywords: Breast cancer; Genetic mutation; Imaging diagnosis.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

O câncer é uma doença complexa e devastadora que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. É caracterizado pelo crescimento descontrolado de células anormais que invadem tecidos saudáveis do corpo. De acordo com Fassini, et al, (2023) o câncer é uma doença crônica que se manifesta pela multiplicação desorganizada das células, podendo invadir tecidos circundantes. Essa anomalia é provocada por alterações genéticas, que podem ser transmitidas geneticamente ou adquiridas ao longo da vida. Dentre os diversos tipos de câncer, o câncer de mama é um dos mais comuns e representa uma preocupação significativa para a saúde pública.

O câncer de mama é uma doença maligna que se origina nas células da mama. Ele pode se desenvolver em diferentes regiões da mama, como os ductos (câncer ductal) ou os lóbulos (câncer lobular). O câncer de mama ocupa a segunda posição em termos de prevalência no mundo entre os diferentes tipos de câncer, sendo particularmente predominante entre as mulheres. Sua incidência é superada apenas pelo câncer de pele não melanoma. Apesar de afetar predominantemente mulheres, homens também podem ser diagnosticados com câncer de mama, embora em uma frequência muito menor (Fassini, et al, 2023).

Conforme apontado pelo Instituto Nacional do Câncer em 2011 e citado por Sartori e Basso (2019), os fatores que aumentam as chances de uma mulher desenvolver câncer de mama estão ligados à sua história reprodutiva, como a primeira menstruação ocorrendo precocemente, nunca ter tido filhos, ter a primeira gravidez após os 30 anos, uso de pílulas anticoncepcionais, menopausa tardia e uso de terapia de reposição hormonal, são extremamente reconhecidos. Além disso, fatores genéticos, histórico familiar, idade avançada, exposição a hormônios, obesidade, consumo excessivo de álcool e falta de atividade física também pode contribuir para o surgimento da doença.

Vieira (2012 apud Sartori e Basso, 2019), descrevem que o câncer de mama tem uma origem complexa, envolvendo vários fatores genéticos, ambientais e relacionados ao estilo de vida. Diversas agressões direcionadas a partes específicas do DNA resultam no acúmulo de lesões genéticas. Essas lesões podem ativar proto-oncogenes ou inibir genes supressores de tumores, levando a alterações fenotípicas no tecido normal e, eventualmente, ao desenvolvimento do câncer de mama. Essa sequência de eventos caracteriza a carcinogênese dessa forma de câncer.

Para a detecção precoce do câncer de mama, são recomendados exames de rastreamento, como a mamografia, que podem identificar alterações suspeitas antes mesmo do surgimento dos sintomas. Quanto mais cedo o câncer de mama for detectado, maiores são as chances de um tratamento bem-sucedido e de uma sobrevida prolongada (Fassini, et al, 2023).

Segundo Fassini, et al, (2023), é crucial ressaltar que a prevenção do câncer de mama requer a adoção de um estilo de vida saudável, que inclua uma dieta equilibrada, a prática regular de atividade física e a moderação no consumo de álcool. Além disso, é de extrema importância realizar consultas médicas de rotina, especialmente para mulheres com histórico familiar de câncer de mama. Nesse contexto, aumentar a conscientização sobre os fatores de risco e promover a prevenção desempenham um papel fundamental na redução da incidência e da mortalidade associada ao câncer de mama em todo o mundo.

Desta forma, o objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de uma paciente com carcinoma de mama com foco na história diagnóstica, tratamento e avanço. Além disso, pretende-se explorar e enfatizar a importância da prevenção regulamentar do câncer, destacando as estratégias, métodos e intervenções que podem ser implementadas para reduzir a incidência e melhorar o prognóstico do carcinoma.

Metodologia

O presente trabalho de pesquisa é um estudo qualitativo, descritivo e retrospectivo que se concentra em um caso clínico. Para desenvolver a revisão de literatura, conduziu-se uma pesquisa abrangente em fontes diversas, incluindo o SCIELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, revistas científicas e livros disponíveis na Instituição de Ensino FAP, entre os anos de 2019 à 2023.

A paciente pertencia ao banco de dados da Clínica de Ginecologia obstetrícia na cidade de Americana. Após a escolha da paciente, ela foi contatada e concordou em participar da pesquisa atual. A paciente recebeu orientações sobre o estudo.

Relato de Caso

A paciente tem 50 anos, é casada e mãe de dois filhos, Marian, de 21 anos, e Murilo, de 18 anos. Ela pesa 48,5 kg, tem 1,57 m de altura e não possui nenhuma doença crônica.

Durante a infância, teve paralisia semi-parcial, catapora e caxumba, e aos 48 anos, em 2022 foi diagnosticada com câncer de mama.

Em sua família materna há um histórico significativo de câncer de mama. Primas de sua mãe, filhas de primas, duas irmãs de sua mãe, além de sua própria irmã, foram afetadas. Sua irmã foi diagnosticada em fevereiro de 2017, aos 42 anos, e faleceu em junho de 2018. Uma prima foi diagnosticada em setembro de 2023, e mais recentemente, sua mãe recebeu o diagnóstico em junho de 2024.

A primeira mamografia da paciente foi realizada em fevereiro de 2002, com classificação BI-RADS 1. Em 2009, ela realizou uma mamografia e um ultrassom de mamas, ambos classificados como BI-RADS 1. Em março/abril de 2013, repetiu os mesmos exames, que foram classificados como BI-RADS 2. A partir desse ano, ela passou a fazer os exames com mais frequência.

Em setembro de 2014, os exames foram novamente classificados como BI-RADS 1. Em maio de 2016, a mamografia foi classificada como BI-RADS 1, e o ultrassom de mama identificou um cisto simples na mama direita, classificado como BI-RADS 2. Em novembro do mesmo ano, o ultrassom de mamas revelou cistos na mama direita, classificados como BI-RADS 2; no entanto, devido à presença de secreção, foi solicitada uma punção, realizada em dezembro.

Em junho de 2017, a mamografia e o ultrassom de mamas foram classificados como BI-RADS 1, enquanto a ressonância magnética foi classificada como BI-RADS 2, com achados benignos.

Em maio de 2018, a mamografia foi classificada como BI-RADS 3, o ultrassom de mamas como BI-RADS 1, e a ressonância magnética como BI-RADS 2, sendo recomendado acompanhamento semestral tanto pelo ultrassom quanto pela ressonância. Em janeiro de 2019, a mamografia foi classificada como BI-RADS 3. Em outubro de 2019, a mamografia e o ultrassom foram classificados como BI-RADS 2.

Em agosto de 2020, o ultrassom foi classificado como BI-RADS 2, e em novembro, a mamografia foi classificada como BI-RADS 1. Em maio de 2021, foram identificados alguns cistos na mama esquerda e um na direita, com a conclusão de imagens nodulares irregulares bilaterais, sendo classificados como BI-RADS 4. A ressonância magnética indicou um nódulo na mama direita, classificado como BI-RADS 3, e foi realizada uma biópsia em junho, que identificou apenas microcistos, calcificações e um fibroadenoma.

Desde o diagnóstico de sua irmã, sua mastologista indicou a mastectomia bilateral preventiva. No entanto, a paciente sempre voltava à consulta no semestre seguinte sem tomar a decisão de realizar a cirurgia. Para ajudar na decisão, a mastologista solicitou o Painel Genético Completo embora já esperassem que não seria encontrada mutação, pois todas as outras mulheres da família que fizeram o teste, incluindo sua irmã, não apresentaram mutações.

O teste foi adiado por algum tempo, como mencionou sua médica, "engavetando" o exame, até que em maio de 2021 finalmente o realizou, confirmando a ausência de mutação. Apesar disso, a indicação de mastectomia preventiva continuava, mas ela optou por não fazer a cirurgia.

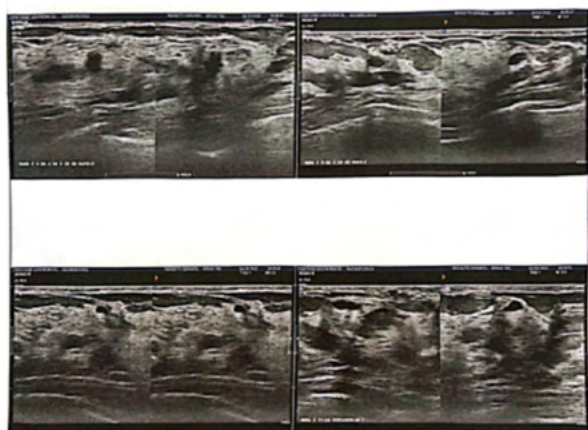
Em fevereiro de 2022, uma mamografia, que foi classificada como BI-RADS 1, mesma classificação da mamografia anterior, realizada em novembro de 2020. No entanto, em março de 2022, tanto a ressonância magnética quanto o ultrassom identificaram alguns nódulos na mama esquerda, classificados como espiculados, com dimensões de 0,4 x 0,5 x 0,4 cm, e classificados como BI-RADS 4 (Figura 1). No mesmo mês, foi realizada uma mamotomia, que manteve a mesma classificação (Figura 2). A biópsia realizada também em março revelou um carcinoma invasivo, com positividade para receptores de estrogênio e progesterona.

Figura 1: Ultrassonografia realizada em março, 2022.



Fonte: Exames fornecidos pela paciente.

Figura 2: Mamotomia realizada em março 2022.



Fonte: Exames fornecidos pela paciente.

Em abril de 2022, uma nova ressonância magnética foi realizada. Apesar de uma avaliação cuidadosa, o exame não encontrou sinais de linfonodopatias, possivelmente devido à mastotomia realizada. Tomografias de abdome superior e tórax, e uma cintilografia, também feitas em abril de 2022, não detectaram linfonodomegalias. Em maio de 2022, o ultrassom de abdome superior apresentou resultados dentro da normalidade, e o PET-CT não identificou evidências de lesões hipermetabólicas com características de atividade neoplásica (Figura 3).

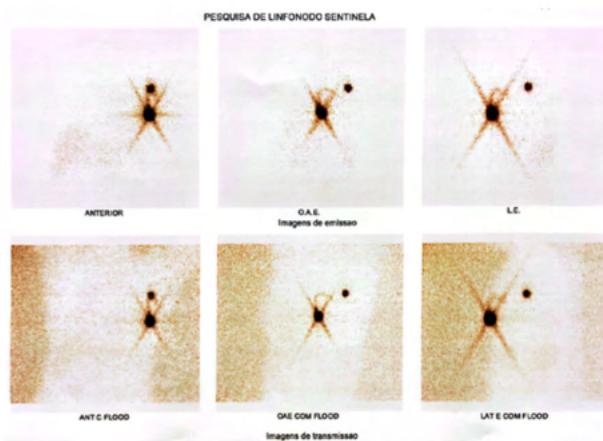
Figura 3: PET-CT realizado em maio, 2022.



Fonte: Exames fornecidos pela paciente.

Em 31 de maio de 2022, a paciente realizou o exame de linfonodo sentinela (Figura 4), que foi demarcado na axila esquerda, em preparação para a cirurgia de mastectomia bilateral, realizada no mesmo dia. O material removido durante a cirurgia foi submetido à biópsia, resultando no diagnóstico de "aspectos morfológicos e imuno-histoquímicos de carcinoma lobular invasivo com forte positividade para receptores de estrógeno e progesterona, negatividade para o produto do oncogene Her-2 (Escore 0) e E-caderina, e com índice de proliferação celular (Ki-67) ao redor de 10%.

Figura 4: Linfonodo sentinela realizado em maio 2022.

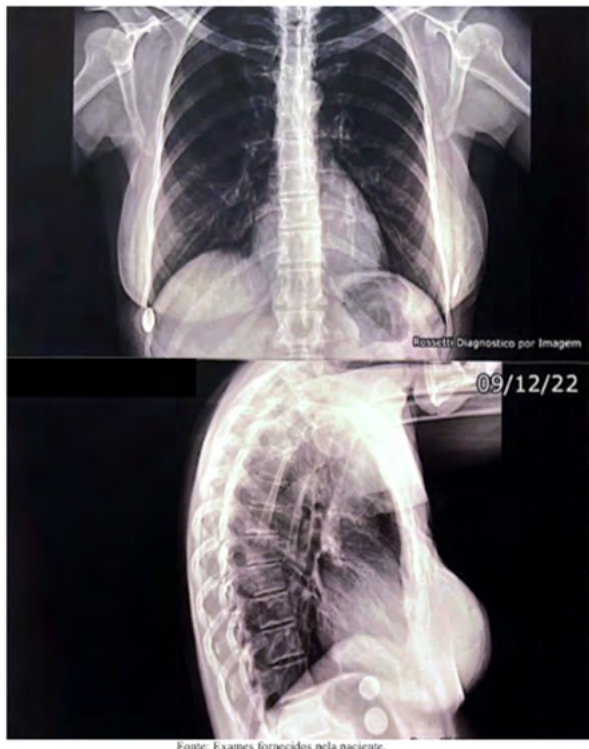


Fonte: Exames fornecidos pela paciente.

Devido ao pequeno tamanho do tumor, suas características, e à realização da mastectomia, não foram necessários tratamentos adicionais como radioterapia ou quimioterapia. No entanto, foi prescrito o uso de Tamoxifeno por 5 anos.

Em dezembro de 2022, foram realizados ultrassons de mamas e axilas, ultrassom de abdome total e radiografia de tórax, que não identificaram nenhuma anormalidade, sendo o exame de mamas classificado como BI-RADS 2 (Figura 5). Em fevereiro de 2023, foi feita uma nova radiografia de tórax, que também não revelou alterações.

Figura 5: Radiografia tórax realizada em dezembro 2022.



Fonte: Exames fornecidos pela paciente.

Em setembro de 2023, exames de raio-x de tórax, ultrassom de abdome superior, total e transvaginal foram realizados, todos dentro da normalidade. Contudo, no ultrassom de mamas foi identificado um nódulo na mama direita, classificado BI-RADS 4.

Discussão

As mamas femininas são estruturas glandulares pares localizadas na parte anterior e superior do tórax, posicionadas no tecido subcutâneo, à frente dos músculos peitoral maior e serrátil anterior, e entre a terceira e sétima costelas, e entre o bordo do esterno e a linha média da axila. As mamas são, geralmente, pares, assimétricas e com formato variável ao longo da vida, embora o mais comum seja semiesférico. O tamanho das mamas também é variável de acordo com as diferentes fases da vida. Além disso, as mamas de uma mulher podem ter pesos diferentes, sendo à esquerda geralmente menor que a direita (Barbosa, et al, 2020). Como relatado pela ginecologista, a paciente também apresentava mamas densas, o que por sua vez dificulta o diagnóstico de câncer de mama. O câncer de mama apresenta origem multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. Diversos tipos de agressões ao DNA podem causar o surgimento de mutações genéticas, como a ativação de proto-oncogenes ou a inativação de genes supressores tumorais, ou que provocam alterações no tecido

normal, resultando no surgimento do câncer de mama. Esse é o grupo de eventos que caracteriza a carcinogênese dessa neoplasia (Sartori; Basso, 2019). A paciente possui um histórico familiar relevante de câncer de mama, com parentes próximos afetados pela doença. No entanto, a investigação genética não apresentou nenhuma mutação conhecida no gene específico, levantando a hipótese de que possam existir mutações específicas de família ainda não catalogadas.

As condições endócrinas influenciadas pela função ovariana, como menarca precoce, menopausa tardia e gestação tardia, além do uso de estrogênios exógenos, são fatores que aumentam o risco de desenvolvimento da enfermidade. Além dos fatores hormonais, estudos observacionais mostram que comportamentos ligados ao estilo de vida, como sedentarismo, má alimentação, obesidade e consumo de álcool, também são alertados para o aumento da incidência de câncer de mama em todo o mundo. As neoplasias mamárias hereditárias correspondem a 5% a 10% dos casos e estão fortemente relacionadas a mutações em genes que suprimem o tumor, como BRCA1, BRCA2 e P53 (Sartori; Basso, 2019). Apesar de apresentar um estilo de vida considerado saudável a paciente sempre buscou manter os exames de rotina em dia, como orientado pelo médico, considerando principalmente o histórico familiar de câncer de mama, e por isso, os primeiros exames mamários foram realizados no ano de 2002, e continuaram sendo periodicamente, até mesmo após seu diagnóstico.

Os principais sinais do câncer de mama são as alterações físicas nas mamas, que podem ser um sinal de alerta. A prevenção requer a realização regular do exame físico, uma vez que a compreensão do próprio corpo permite às mulheres identificar sintomas iniciais. Os sinais e sintomas do câncer de mama incluem alterações na forma ou tamanho da mama, inchaço, vermelhidão, caroço ou nódulo na mama que não diminui e permanece constante, dor na pele ou calor na mama, nódulos e inchaços constantes nas axilas, assimetria entre as duas mamas, ou seja, uma tem maior proporção do que a outra, enrijecimento da pele da mama, presença de sulcos na mama, coceira recorrente no mamilo ou mama, feridas na pele e formação de crostas (Dias, et al, 2021).

O fato de realizar o auto cuidado e não encontrar nenhuma alteração pode levar as mulheres a relaxar e deixarem de procurar atendimento médico para a realização de exames de exames considerados padrão-ouro.

A mamografia é um exame de imagem essencial para o diagnóstico de enfermidades mamárias. O exame é o único método de rastreamento do câncer de mama utilizado pelos serviços de saúde e é considerado o padrão-ouro para identificar lesões precursoras em situações de risco, permitindo o diagnóstico precoce. É recomendável realizar uma mamografia de rotina a cada dois anos para mulheres com idades entre 50 e 69 anos, sem sinais e sintomas de câncer de mama (Costa, et al, 2021).

O autoconhecimento corporal é de extrema importância para o diagnóstico ou exclusão do câncer de mama, e isso foi vivenciado pela paciente no ano de 2016, onde os exames realizados evidenciaram cistos que foram classificados como BI-RADS 2, representando benignidade, no entanto, preocupada com a presença de secreção realizou exames complementares, que descartaram malignidade naquele período.

Diversas pesquisas comprovam a eficiência da mamografia em identificar lesões pequenas e inalteráveis ou em estágios iniciais. No entanto, a sensibilidade diminui consideravelmente (estimada em 81% a 94%, decai para 54% a 58% em algumas séries) entre as mulheres com menos de 40 anos (Sartori; Basso, 2019). Esses dados correlacionam parcialmente com os vivenciados pela paciente, que foi diagnosticada com o câncer aos 48 anos, idade em que a mamografia apresenta boa sensibilidade, no entanto, o exame mostrava classificação BI-RADS 1, enquanto a ressonância e a ultrassom identificaram nódulos na mama esquerda classificados como BI-RADS 4.

A mamografia de rastreio é uma ferramenta vital na detecção precoce do câncer de mama, comprovadamente reduzindo a mortalidade associada a essa doença. No entanto, enfrenta desafios, como limitada sensibilidade em casos de tecido mamário denso e erros interpretativos. A integração da inteligência artificial (IA) na interpretação mamográfica surge como uma solução promissora para superar essas limitações, com estudos recentes demonstrando desempenho equiparável ou superior ao dos radiologistas. Essa abordagem tem o potencial de aprimorar a detecção precoce, aumentando a confiabilidade diagnóstica (Guerreiro, et al, 2024).

O câncer de mama é uma das principais causas de mortalidade feminina nos Estados Unidos, exigindo melhores métodos de detecção.

A integração da IA na radiologia mamária é fundamental para melhorar o diagnóstico e tratamento. Essa revisão aborda aplicações, benefícios e desafios da IA na prática clínica, enfatizando sua importância como complemento à mamografia. Com o desenvolvimento contínuo, espera-se um impacto significativo na saúde das mulheres, salvando vidas e promovendo diagnósticos mais precisos (Guerreiro, et al, 2024).

A utilização da Ressonância Magnética (RM) é viável em pacientes com mutações nos genes BRCA1 e BRCA2. Sua utilização clínica está estreitamente ligada ao estadiamento dos tumores, juntamente com a mamografia. A ultrassonografia pode ser empregada como uma técnica complementar, especialmente para mulheres com diagnóstico prévio de tecido mamário denso e fatores de risco (Costa, et al, 2021).

A paciente do estudo de caso realizado, por conta de histórico familiar positivo, realizava anualmente exames para controle e prevenção, estando entre eles mamografia, ressonância magnética, raio-x e ultrassonografia. Os resultados sempre variavam em classificação BI-RADS 1 e 2. A conciliação de métodos diagnósticos se mostraram essenciais para o diagnóstico da paciente, pois em uma falha da mamografia os exames complementares de imagem conseguiram mostrar o câncer de maneira eficiente, permitindo a progressão do tratamento.

A classificação BI-RADS é utilizada para categorizar os achados em exames de imagem das mamas, estabelecer o risco de malignidade e orientar os procedimentos adequados. A categoria 0 indica um resultado incompleto ou inconclusivo, exigindo exames complementares. A categoria 1 refere-se a mamas normais, sem achados de malignidade, com a recomendação de acompanhamento anual ou semestral. A categoria 2 corresponde a achados de benignidade em mamas moderadamente densas, também exigindo apenas acompanhamento regular. Já a categoria 3 identifica achados provavelmente benignos em mamas heterogeneamente densas, com risco entre 0% e 2%, recomendando acompanhamento a cada 6 meses. A categoria 4 é subdividida em 4a (baixa suspeita, risco >2% e ≤10%), 4b (suspeição moderada, risco >10% e ≤50%) e 4c (alta suspeita, risco >50% e ≤95%), todas dependem da necessidade de biópsia. Na categoria 5, os achados são altamente suspeitos de malignidade, com probabilidade igual ou superior a 95%, solicitação de biópsia e cirurgia.

Por fim, a categoria 6 se aplica a casos de malignidade comprovada por biópsia, direcionando o paciente ao tratamento adequado (Costa et al, 2021 e Nascimento; Tavares, 2021).

Em 2022, a paciente realizou exames de ressonância magnética e ultrassom, que identificaram nódulos espiculados com dimensões de 0,4 x 0,5 x 0,4 cm, classificados como BI-RADS 4. De acordo com essa classificação, foi realizada uma biópsia, que revelou a presença de um carcinoma invasivo, positivo para receptores de estrógeno e progesterona.

Após o diagnóstico, a paciente foi submetida a uma mastectomia. Não sendo necessário recorrer a tratamentos adicionais, como radioterapia ou quimioterapia. A paciente, no entanto, sofreu um tratamento exclusivo com tamoxifeno por um período de 5 anos. A mastectomia consiste na remoção completa da mama, com ou sem a remoção dos linfonodos axilares. A indicação para a mastectomia depende da relação entre o volume do tumor e o tamanho da mama. Apesar de ser considerada uma técnica terapêutica eficaz, a mastectomia também é um procedimento mutilador, pois remove uma glândula mamária que tem um valor significativo (Dias, et al, 2021).

O único medicamento indicado para a paciente foi o tamoxifeno, que de acordo com Riveira, et al, 2023, é um medicamento sintético que atua como um antagonista dos receptores de estrogênio, sendo amplamente empregado no tratamento do câncer de mama.

O diagnóstico precoce do câncer de mama é essencial para aumentar as chances de sucesso no tratamento e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Identificar a doença em estágios iniciais permite intervenções menos invasivas e maior probabilidade de cura.

Nesse contexto, como visto no relato de caso, o uso combinado de diferentes técnicas de diagnóstico por imagem, como mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética, são de extrema importância. Cada método oferece vantagens complementares, ampliando a sensibilidade e a precisão na detecção de lesões suspeitas. Essa abordagem integrada não apenas possibilita a identificação precoce de anormalidades, mas também auxilia na exclusão de diagnósticos equivocados, garantindo um acompanhamento mais eficaz e personalizado.

Conclusão

Com o relato da paciente foi possível concluir que existe uma complexidade no manejo do carcinoma de

mama, ressaltando a importância de um diagnóstico precoce e do uso de várias formas diagnósticas, junto com um acompanhamento de qualidade, assim como apresentado, já que a paciente realizava exames anualmente, e após o diagnóstico esse período foi reduzido para meses, afim de realmente acompanhar o estágio do tumor e garantir um prognóstico adequado.

Com isso, conscientização sobre a importância da detecção precoce e o acesso a tratamentos de ponta devem ser prioridades para reduzir a mortalidade associada ao câncer de mama. A integração de abordagens multidisciplinares, envolvendo oncologistas, geneticistas, psicólogos e outros profissionais, torna-se crucial para fornecer um cuidado integral e centrado no paciente.

Referências

- BARBOSA, M. G. A. et al. Alterações citológicas e marcadores tumorais específicos para o câncer de mama / Cytological changes and tumor markers specific to breast cancer. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 8, p. 59977–59992, 20 ago. 2020.
- GUERREIRO, A. A. P et al. Integrando inteligência artificial à mamografia: uma abordagem complementar no diagnóstico do câncer de mama. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 5, p. 479-485, 2024.
- COSTA, L. S. et al. Fatores de risco relacionados ao câncer de mama e a importância da detecção precoce para a saúde da mulher. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 31, p. e8174, 20 jul. 2021.
- DIAS, R. S.; MAIA, E. DOS S.; LOPES, G. DE S. Câncer de mama: percepções frente à mastectomia. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16, p. e322101624109–e322101624109, 5 dez. 2021.
- FASSINI, Y. K.i et al. CÂNCER DE MAMA: IDENTIFICAÇÃO DOS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO. *Revista de Ciências da Saúde-REVIVA*, v. 2, n. 2, 2023.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER: Encontro Internacional sobre Rastreamento do Câncer de Mama: resumo das apresentações. Caderno resumo, Rio de Janeiro, INCA, 2011.
- NASCIMENTO, B. M. DO; TAVARES, G. M. S. Câncer de mama: categorização BI-RADS retrospectiva por regiões de 2019 a 2021: AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH, v. 11, n. 1, p. 36–48, 16 mar. 2023.
- RIVERA, J. G. B. et al. Aspectos toxicológicos do uso do tamoxifeno em pacientes com câncer de mama. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 6, n. 13, p. 1361–1369, 1 jul. 2023.
- SARTORI, A. C. N.; BASSO, C. S. Câncer de mama: uma breve revisão de literatura. *Perspectiva, Erechim*. v. 43, n.161, p. 07-13, março/2019.

FALTA DE MANEJO NO PROCEDIMENTO ESTÉTICO DE JATO DE PLASMA: ANÁLISE DE UM CASO CLÍNICO.

JÚLIA SABINO AMARAL^{1,3} KELLEN ALEXANDRA WOHNATH^{1,3} LUCILENE ROSILHO MANGERONA^{2,3} ADRIANE GASPARINO DOS S. M. URIBE^{2,3}

Resumo

A área da estética tem crescido significativamente devido à alta demanda por tratamentos não invasivos e tecnologias avançadas para rejuvenescimento, visando retardar os sinais de envelhecimento. Este trabalho acadêmico é um estudo retrospectivo, qualitativo e descritivo, tem como objeto a análise das complicações associadas ao procedimento estético de jato de plasma de uma mulher de 47 anos residente de Tupã, que procurou um médico cirurgião no intuito de realizar procedimentos que resolvesse a sua insatisfação de suas rugas de expressão da região da fonte, o médico recomendou alguns procedimentos, e no fim ela decidiu realizar o Jato de plasma, e procurou uma biomédica profissional da área que realizasse, após fazer o procedimento se deparou com mais insatisfação pois viu que prejudicou mais ainda suas rugas por erro e falta de manejo da profissional, após alguns dias procurou uma dermatologista e viu que foi causado queimaduras de terceiro grau, e assim iniciou um processo para cicatrizar. A metodologia adotada é um estudo de caso, que permite uma análise do fenômeno. A pesquisa foi realizada por meio de uma busca em bases de dados, utilizando palavras-chave relevantes, com critérios de inclusão e não inclusão definidos para selecionar artigos originais.

Palavras-chave: Erros Médicos, Gases em Plasma, Intervenção Estética.

Abstract

The area of aesthetics has grown significantly due to the high demand for non-invasive treatments and advanced technologies for rejuvenation, aiming to delay the signs of aging. This academic work and a retrospective, qualitative and descriptive study, has as its objective the analysis of the complications associated with the aesthetic plasma jet procedure of a 47-year-old woman resident of Tupã, who sought out a surgeon in order to perform procedures that would resolve the Due to her dissatisfaction with her expression wrinkles in the region of the source, the doctor recommended some procedures, and in the end she decided to undergo the Plasma Jet, and looked for a professional biomedical specialist in the area who would perform it, after doing the The procedure was met with more dissatisfaction because he saw that it had caused even more damage to his wrinkles due to the professional's error and lack of management. After a few days, he sought out a dermatologist and saw that third-degree burns had been caused, and thus began a healing process. The methodology adopted is a case study, which allows an analysis of the phenomenon. The research was carried out through a search in databases, using relevant keywords, with defined inclusion and non-inclusion criteria to select original articles.

Keywords: Aesthetic Intervention, Plasma Gases, Medical Errors.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

A estética é uma área multidisciplinar que incorpora conhecimentos da biomedicina para melhorar a segurança e eficácia dos procedimentos faciais, com foco em retardar sinais de envelhecimento, como linhas de expressão e manchas (Silva, 2022). A demanda por tratamentos não invasivos e tecnologias avançadas para rejuvenescimento cutâneo reflete o desejo dos pacientes de obter uma aparência jovem e saudável, especialmente considerando as mudanças estruturais da pele com o passar dos anos (Bertocchi, 2022).

Nos últimos anos, o mercado de procedimentos estéticos tem experimentado um crescimento significativo na demanda por intervenções. De acordo com o relatório Facial Injectables Market - Growth, Trends and Forecast (2019-2024), houve um aumento de 312% no número de procedimentos com ácido hialurônico, 809% na aplicação de toxina botulínica e 57% nos estimuladores de colágeno nos últimos 15 anos. Esse aumento reflete a crescente popularidade e acessibilidade dos tratamentos estéticos, impulsionada por avanços tecnológicos, maior preocupação com o autocuidado e redução nos custos dos procedimentos (Albuquerque, 2023).

Procedimentos estéticos faciais minimamente invasivos geralmente apresentam complicações leves e temporárias, como equimoses e inflamações locais, especialmente em pacientes mais sensíveis, e raramente causam danos permanentes. Infecções são pouco comuns, mas para minimizá-las, recomenda-se que o procedimento seja realizado por profissionais qualificados em condições estéreis. A comunicação entre paciente e profissional é crucial para identificar e tratar eventuais complicações de maneira eficaz, assegurando uma recuperação segura (Santos, 2023). Atualmente, o jato de plasma é amplamente utilizado na harmonização facial, focando no tratamento de sinais de envelhecimento em áreas como pálpebras, região ao redor dos lábios e pescoço. Essa técnica utiliza uma descarga elétrica para gerar um jato de plasma não térmico, promovendo a regeneração celular e tratando rugas, manchas e cicatrizes (Santos; Lopes, 2024). Ao operar em altos níveis de temperatura, o procedimento aquece o tecido cutâneo por meio de uma corrente elétrica contínua, estimulando a produção de colágeno e provocando a retração das fibras elásticas. Como resultado, há uma melhora significativa na qualidade da pele (Cerqueira et al., 2021).

Entre as complicações leves do uso do jato de plasma, destacam-se a vermelhidão (eritema) que é uma resposta normal do organismo, que pode durar algumas horas a dias, e o inchaço (edema), especialmente nas pálpebras, persistindo por até 72 horas. A descamação ocorre entre 4 a 5 dias após o procedimento, e a hiperemia pode se estender por até 30 dias, dependendo da sensibilidade da pele e dos cuidados pós-procedimento (Miguel; Godói, 2022). Complicações graves incluem infecções devido à falta de higiene, hiperpigmentação da pele tratada com exposição solar inadequada e cicatrizes permanentes resultantes de danos excessivos ou descuidos nos cuidados pós-procedimento (Jaruche, 2024).

Atualmente, o jato de plasma é amplamente utilizado na harmonização facial, focando no tratamento de sinais de envelhecimento em áreas como pálpebras, região ao redor dos lábios e pescoço. Essa técnica utiliza uma descarga elétrica para gerar um jato de plasma não térmico, promovendo a regeneração celular e tratando rugas, manchas e cicatrizes (Santos; Lopes, 2024). Ao operar em altos níveis de temperatura, o procedimento aquece o tecido cutâneo por meio de uma corrente elétrica contínua, estimulando a produção de colágeno e provocando a retração das fibras elásticas. Como resultado, há uma melhora significativa na qualidade da pele (Cerqueira et al., 2021).

Entre as complicações leves do uso do jato de plasma, destacam-se a vermelhidão (eritema) que é uma resposta normal do organismo, que pode durar algumas horas a dias, e o inchaço (edema), especialmente nas pálpebras, persistindo por até 72 horas. A descamação ocorre entre 4 a 5 dias após o procedimento, e a hiperemia pode se estender por até 30 dias, dependendo da sensibilidade da pele e dos cuidados pós-procedimento (Miguel; Godói, 2022). Complicações graves incluem infecções devido à falta de higiene, hiperpigmentação da pele tratada com exposição solar inadequada e cicatrizes permanentes resultantes de danos excessivos ou descuidos nos cuidados pós-procedimento (Jaruche, 2024).

É crucial reconhecer que todas as intervenções estéticas, sejam cirúrgicas ou não invasivas, estão sujeitas a riscos e complicações. A importância de abordar esses riscos e de garantir procedimentos realizados por profissionais qualificados é fundamental para a segurança e eficácia dos tratamentos estéticos (Albuquerque, 2023).

A escolha deste tema se baseia na crescente popularidade e demanda por procedimentos estéticos,

como o jato de plasma, que oferecem soluções eficazes para o envelhecimento facial, apresentando riscos relativamente baixos. O objetivo deste estudo é investigar as complicações associadas a esse procedimento, analisando erros em um caso clínico específico e propondo recomendações para aprimorar a prática e a segurança da técnica. Este trabalho sugere uma investigação detalhada das complicações relacionadas ao jato de plasma e busca identificar lições valiosas que possam contribuir para a melhoria das práticas e da segurança dos pacientes.

Materiais e Métodos

Para a construção da Introdução e do Referencial Teórico, foi realizada a busca de artigos científicos nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google Scholar, além da utilização de livros; no período de 01/06/2024 a 30/07/2024. Os artigos foram selecionados a partir das seguintes palavras-chave: “Erros Médicos” (Medical Errors), “Gases em Plasmas” (Plasma Gases), “Intervenções Estéticas” (Aesthetic Intervention), esses termos foram associados aos operadores booleanos AND e OR, sendo utilizadas todas as combinações possíveis. Artigos originais na língua inglesa foram considerados aptos para inclusão na revisão, porém não foram encontrados um número significativo para mensuração dos dados, apenas para outros fins.

Após a busca realizada, foram selecionados artigos originais que abordam as complicações do procedimento estético de jato de plasma, com o objetivo de identificar lições aprendidas e propostas de melhorias para a prática e segurança dessa tecnologia. Os critérios de inclusão envolveram estudos que fornecessem informações relevantes sobre esses aspectos, e que estivessem disponíveis em português ou inglês. Foram excluídos estudos repetidos ou que não atendiam aos critérios especificados.

A pesquisa qualitativa e retrospectiva busca entender fenômenos passados a partir das experiências e percepções das pessoas, utilizando métodos como entrevistas. Ela foca em aspectos subjetivos e detalhados, investigando como os indivíduos interpretam eventos históricos ou situações passadas. Esse tipo de pesquisa é útil para estudar acontecimentos cujo entendimento não está facilmente disponível ou registrado de forma quantitativa.

Caso clínico

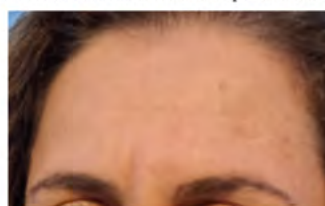
A paciente, mulher de 47 anos do fototipo 2, casada, professora e residente em Tupã, consentiu em participar da pesquisa após ser devidamente informada sobre os objetivos do estudo. Foi assinado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), autorizando o uso de seus dados para futuras publicações. A coleta inicial de dados ocorreu durante uma reunião, na qual foram apresentadas fotografias e registradas detalhadamente todas as informações pertinentes ao procedimento.

De imediato, a paciente relatou que, em 2019, procurou um cirurgião plástico para a realização de outro procedimento. Durante a consulta, expressou insatisfação com as rugas de expressão na região da frente (terço superior) e com as marcas profundas na glabella, que por serem profundas, apenas aplicações de toxina botulínica (botox) não seriam mais indicadas. O médico recomendou a aplicação de Botox para paralisar os músculos locais e reduzir sua atividade, visando suavizar as rugas, ou preenchimento com ácido hialurônico na região frontal. No entanto, o preenchimento na área da glabella foi contraindicado, devido ao risco de migração para o nervo óptico, o que poderia resultar em cegueira.

A paciente decidiu não realizar procedimentos preenchimento com ácido hialurônico e buscou alternativas mais simples antes da aplicação de Toxina Botulínica (Botox). O médico recomendou o uso de jato de plasma, que estimula a produção de colágeno e reduz a profundidade das rugas, além do microagulhamento, uma técnica minimamente invasiva que promove a regeneração e melhora da textura da pele.

O médico recomendou que a paciente procurasse um especialista, pois ele não realizava aquele tipo de procedimento. A paciente optou por uma biomédica, acreditando que seria mais confiável. A profissional sugeriu o jato de plasma, alegando que seria mais profundo e estimularia mais a produção de colágeno do que o microagulhamento. A Imagem 1 abaixo, mostra a paciente antes de se submeter ao procedimento escolhido.

Imagem 1. Paciente antes de se submeter ao procedimento escolhido.



Fonte: Acervo pessoal da paciente (2019).

Após uma consulta inicial, o procedimento foi agendado. A paciente relatou que o procedimento foi realizado com um aparelho semelhante a uma caneta, sem fios conectados. Um anestésico tópico foi aplicado previamente e, após sua absorção, iniciou-se o tratamento. Durante o procedimento, a paciente referiu sentir um cheiro de queimado, além de intensa dor, o que lhe causou preocupação. A profissional aplicou o jato de plasma repetidamente (3 a 5 vezes) na mesma área, inclusive em regiões onde a paciente não apresentava rugas. Ao se olhar no espelho, a paciente percebeu uma expressão de desconforto e surpresa por parte da profissional, que, ao ser questionada, afirmou que aquela reação era normal e que os sinais desapareceriam em uma semana. A Imagem 2 abaixo, mostra a paciente após o procedimento escolhido.

Imagem 2. Paciente após imediato do procedimento escolhido.



Fonte: Acervo pessoal da paciente (2019).

A paciente aguardou com ansiedade e apreensão, pois, ao final da terceira semana, não havia observado melhora significativa do procedimento. Preocupada, agendou um retorno com a profissional, que atribuiu a falta de evolução às características da pele da paciente. No entanto, a pele permanecia com o mesmo aspecto do dia do procedimento. As crostas começaram a se desprender apenas após um mês e meio, demorando cerca de dois meses para completarem o processo. A profissional comentou que nunca havia atendido uma paciente cuja recuperação fosse tão lenta. A paciente relatou que, ao se olhar no espelho, sentia vontade de chorar, e que seu marido, ao vê-la, também chorou, pois ficou evidente que o procedimento havia causado uma queimadura.

Após quatro semanas, a paciente relatou ter consultado uma dermatologista especialista em estética, que diagnosticou queimadura de terceiro grau. A médica informou que o ferimento deixaria uma marca profunda, pois atingira as camadas mais internas da pele. A profissional orientou a paciente a ter paciência e utilizar uma pomada específica para cicatrização e regeneração da pele. O tratamento foi então direcionado para queimaduras. Durante a primeira semana, a paciente utilizou a pomada Dersani, e posteriormente, iniciou o uso de Cicaplast,

momento em que as crostas já haviam se desprendido completamente. A Imagem 3 abaixo, mostra a paciente após consulta dermatológica.

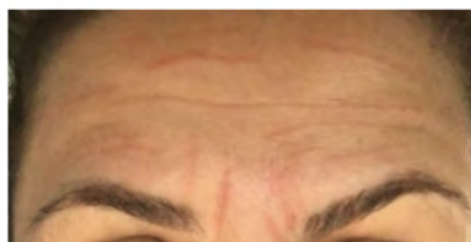
Imagem 3. Paciente após consulta dermatológica.



Fonte: Acervo pessoal da paciente (2019).

Por fim, a paciente apresentou marcas profundas e cicatrizes, resultando em danos psicológicos significativos, sem qualquer melhora estética observável. Além das queimaduras, houve um agravamento das marcas de expressão, com o afundamento de áreas que antes eram superficiais, tornando-se agora mais profundas. Essas regiões despigmentaram, formando uma linha branca que acentuou ainda mais a sua condição. A imagem 4, mostra a paciente após todo o tratamento e cicatrização.

Imagem 4 - Paciente após todo o tratamento e cicatrização.



Fonte: Acervo pessoal da paciente (2019).

Discussão

A insatisfação com as marcas de expressão e a busca por alternativas menos invasivas refletem um fenômeno crescente entre indivíduos que desejam procedimentos estéticos, mas buscam minimizar riscos associados a intervenções mais agressivas. A paciente, após orientação do profissional escolhido, optou pelo uso de jato de plasma, uma técnica que promete estímulo à produção de colágeno e rejuvenescimento da pele. No entanto, o resultado não foi o esperado, resultando em complicações sérias, como queimaduras de terceiro grau.

A escolha do tratamento com jato de plasma, embora considerada uma alternativa promissora, pode ser questionada em relação à sua segurança e eficácia. Estudos apontam que o jato de plasma é uma técnica relativamente nova e, apesar de seu uso crescente na estética, a literatura ainda carece de evidências robustas sobre sua eficácia a longo prazo e sobre possíveis complicações (Santos, 2023). A escolha da paciente em realizar o procedimento estético com uma biomédica, na crença de que a profissional seria mais confiável, enfatiza a importância de considerar a formação e a experiência de quem executa tais intervenções. A prática de procedimentos estéticos por profissionais inadequadamente qualificados, junto a críticas sobre a validade de cursos rápidos online, levanta preocupações sobre a regulamentação dessa atividade e a segurança dos pacientes. É fundamental garantir que os profissionais de estética possuam a formação necessária para oferecer tratamentos seguros e eficazes, evitando complicações e insatisfações decorrentes de intervenções mal realizadas (Mendonça et al., 2023).

O relato da paciente sobre a dor intensa e o cheiro de queimado durante o procedimento, juntamente com a reação da profissional, que considerou normal a expressão de desconforto da paciente, sugere uma falta de empatia e compreensão das necessidades do paciente. O manejo inadequado da dor e a falta de comunicação adequada são aspectos críticos que podem impactar a experiência do paciente e levar a resultados insatisfatórios. O acompanhamento pós-procedimento também se mostrou deficiente, uma vez que a paciente não recebeu orientações claras sobre os sinais de complicações ou o que esperar em relação à recuperação da pele.

A ausência de melhora estética após o tratamento, acompanhada do desenvolvimento de cicatrizes e marcas profundas, reflete a gravidade das queimaduras sofridas.

O diagnóstico de queimadura de terceiro grau, realizado por uma dermatologista, destaca a importância de uma avaliação especializada após a ocorrência de complicações. Além disso, a escolha de pomadas cicatrizantes é um passo essencial para a recuperação da pele, embora a formação de cicatrizes permanentes seja uma realidade que a paciente deverá enfrentar.

Os impactos psicológicos resultantes do insucesso do tratamento também não devem ser subestimados. A paciente expressou sofrimento emocional significativo, evidenciado pela vontade de chorar e pela reação de seu marido ao vê-la. O agravamento das marcas de expressão e a formação de cicatrizes podem ter contribuído para uma percepção negativa de sua própria imagem, levando a um impacto na autoestima e na qualidade de vida.

Esse caso clínico sublinha a necessidade de uma abordagem mais integrada na prática estética, que considere não apenas os aspectos técnicos dos procedimentos, mas também a saúde mental e emocional do paciente. A comunicação clara entre o profissional e o paciente, a gestão adequada da dor e expectativas realistas sobre os resultados são fundamentais para evitar desfechos indesejados.

Conclusão

O relato da paciente ilustra os riscos associados a procedimentos estéticos minimamente invasivos, enfatizando a importância da escolha cuidadosa do profissional e da técnica a ser utilizada. A necessidade de regulamentação mais rigorosa na prática de procedimentos estéticos e a promoção de educação contínua para profissionais da saúde são medidas essenciais para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes que buscam intervenções estéticas. Ao buscar um tratamento estético para rugas com jato de plasma, aconteceu queimaduras de terceiro grau, levantando preocupações sobre a segurança e eficácia dessa técnica, que ainda carece de evidências robustas na literatura. A escolha de realizar o procedimento com uma biomédica destaca a importância do treinamento adequado dos profissionais de estética, especialmente em um contexto de críticas à formação oferecida por cursos rápidos. O relato da paciente também aponta a falta de empatia e comunicação durante e após o procedimento, impactando negativamente sua autoestima. O caso evidencia a necessidade de uma abordagem integrada na estética, priorizando comunicação clara, manejo da dor e educação contínua dos profissionais.

É fundamental que a prática do jato de plasma siga protocolos rigorosos de segurança e eficácia, com monitoramento constante dos resultados, para garantir não apenas a satisfação dos pacientes, mas também a proteção de sua saúde e bem-estar.

Logo, as complicações associadas ao procedimento estético de jato de plasma incluem queimaduras de pele, formação de cicatrizes inestéticas e efeitos colaterais como vermelhidão e inchaço, que podem persistir por alguns dias. Para aprimorar a prática e a segurança na aplicação dessa tecnologia, é fundamental garantir que os profissionais sejam bem treinados, seguir protocolos rigorosos de segurança e manter uma comunicação clara com os pacientes sobre os riscos e benefícios do procedimento.

Referências

- ALBUQUERQUE, L. Quais são os possíveis riscos dos procedimentos estéticos faciais?. 2023.
- BERTOCCHI, A. L. M. Jato de plasma – um novo conceito de rejuvenescimento. 2022. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, Guarulhos, 2022.
- CERQUEIRA, C. B. S. de. et al. Análise termográfica da ação do jato de plasma no tratamento de rugas faciais – série de casos clínicos. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. Salvador, v. 20, n.2, p. 349-356, 2021.
- JARUCHE, A. Jato de plasma: como funciona na pele e seus benefícios?. 2024.
- MENDONÇA, R. D. S. de. et al. Uso do jato de plasma para tratamento de blefaroplastia não cirúrgica: revisão da literatura. Brazilian Journal of Development, [S.I], v. 9, n. 5, p. 17247–17259, 2023.
- MIGUEL, G. da. S.; GODÓI, R. C. de. Os efeitos do bioestimulador de colágeno no envelhecimento da pele: Uma revisão bibliográfica. 2022. 14 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Centro Universitário UNA, Pouso Alegre, 2022.
- REZENDE, F. O pluralismo inferencial na Ciência Política pós - KKV (2005- 2015): argumento e evidências. Revista Política Hoje. v. 26, n. 1, p. 241-277, 2017.
- SANTOS, A. D. O. dos. Relato de Caso: Jato de Plasma no Rejuvenescimento Palpebral. BWS Journal. [S.I], v.6, e230100384, p. 1-10, 2023.
- SANTOS, C. G. dos.; LOPES, F. R. O uso do jato de plasma na estética. Revista Científica Multidisciplinar (RECIMA21) - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia. [S.I], v. 5, n. 1, p. 1-19, 2024.
- SILVA, V. C. M. O rejuvenescimento facial na Biomedicina Estética. 2022. 32 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.
- YIN, R. K. Estudo de caso: Planejamento e métodos. Porto Alegre: Bookman, 2001.

EFEITOS DA HEMODIÁLISE NOS NÍVEIS SÉRICOS DE UREIA E CREATININA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

ANA LAURA BRUVERS DIAS^{1,3} RITA DE CÁSSIA NUNES ROSS^{2,3}

Resumo

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma patologia grave que afeta a função renal, resultando no acúmulo de resíduos metabólicos no sangue. A hemodiálise é o tratamento mais comum para pacientes com IRC, e exames bioquímicos são cruciais para avaliar a eficácia deste tratamento, com ênfase nos níveis de ureia e creatinina. Este estudo visa analisar a variação nos níveis de ureia e creatinina em 22 pacientes submetidos à hemodiálise, avaliando a eficácia do tratamento em manter a homeostase. Os critérios de inclusão/exclusão como, idade, sexo, estágio da doença e/ou comorbidades não foram considerados, selecionando pacientes de forma aleatória. Os resultados foram expressos como média \pm EPM, com recurso do “software” estatístico GraphPad Software, Inc. [Prisma 5.01], 2007. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste t de Student. O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 5\%$). Os resultados preliminares indicam que a hemodiálise reduz significativamente os níveis de ureia em cerca de 50% após cada sessão, enquanto a creatinina, menos influenciada pelo procedimento, não apresentou redução significativa. Tendo sua média de ureia em 97,25 mg/dL de ureia-pós em 21,5 mg/dL e creatinina em 8,99 mg/dL. Após o tratamento, os níveis de ureia são consistentemente mais baixos, refletindo a eficiência da hemodiálise na remoção de resíduos. Os resultados esperados ajudarão a compreender melhor a relevância desses marcadores bioquímicos na avaliação clínica de pacientes renais crônicos. Investigações futuras com maior número de pacientes e análise de outros biomarcadores, como a Cistatina C, poderão fornecer uma compreensão mais abrangente dos efeitos a longo prazo da hemodiálise na saúde dos pacientes renais crônicos.

Palavras-chave: Hemodiálise. Renais crônicos. Ureia. Creatinina

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a severe condition that impairs renal function, resulting in the accumulation of metabolic waste in the blood. Hemodialysis is the most common treatment for CKD patients, and biochemical tests are crucial to assess the effectiveness of this treatment, with a focus on urea and creatinine levels. This study aims to analyze the variation in urea and creatinine levels in 22 patients undergoing hemodialysis, evaluating the treatment's efficacy in maintaining homeostasis. The inclusion/exclusion criteria such as age, sex, disease stage, and/or comorbidities were not considered, with patients being randomly selected. The results were expressed as mean \pm SEM, using the statistical software GraphPad Software, Inc. [Prism 5.01], 2007. Statistical analyses were performed using Student's t-test. The significance level adopted was 5% ($\alpha = 5\%$). Preliminary results indicate that hemodialysis significantly reduces urea levels by approximately 50% after each session, while creatinine, less influenced by the procedure, did not show a significant reduction. The average values were 97.25 mg/dL for urea, 21.5 mg/dL for post-urea, and 8.99 mg/dL for creatinine. Post-treatment urea levels are consistently lower, reflecting the efficiency of hemodialysis in waste removal. The expected results will provide a better understanding of the clinical relevance of these biochemical markers in the evaluation of chronic kidney patients. Future investigations with a larger number of patients and analysis of other biomarkers, such as Cystatin C, may provide a more comprehensive understanding of the long-term effects of hemodialysis on the health of chronic kidney disease patients.

Keywords: Hemodialysis. Chronic kidney disease. Urea. Creatinine

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

O equilíbrio interno do corpo humano deve-se muito a função desempenhada pelo trabalho dos rins, sendo esses, responsáveis pela homeostase através do controle do balanço químico e de líquidos do corpo, produção de hormônios que auxiliam no controle da pressão arterial e no estímulo à maturação de glóbulos vermelhos, e a função mais importante, em que o sangue é filtrado através da artéria renal e voltando limpo para o coração, as toxinas filtradas são eliminadas pela urina. (SBN, 2023).

De acordo com o autor STEWART, 2024 "A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada, que é chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica (IRC), os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno do paciente".

A capacidade dos rins em manter a homeostase pode ser comprometida por complicações e patologias, à medida em que progride desenvolve-se uma insuficiência renal, podendo essa ser de dois tipos, a insuficiência renal aguda (IRA) que ocorre dentro de poucos dias, sendo mais comum em pacientes hospitalizados e pode haver pouco ou nenhum sintoma (COSTA, 2003) e a insuficiência renal crônica (IRC) que é uma complicação de nefropatias em que os rins perdem totalmente a capacidade de filtrar os resíduos metabólicos do sangue fazendo com que se acumulem e, em decorrência, perdem progressivamente a capacidade de desempenhar suas atividades homeostáticas, gerando desequilíbrios. (GONÇALVES, 2015).

As causas da insuficiência renal crônica são diversas, entre as mais comuns estão a hipertensão arterial, a diabetes mellitus sendo a tipo 1 com maior risco, tabagismo e o histórico familiar de insuficiência renal (GONÇALVES, 2015).

O tabagismo é um maior fator de risco para a insuficiência renal em homens com condições renais. Além disso, o fumo, associado à hipertensão arterial e a doença vascular, é um forte precursor do aumento dos níveis de creatinina sérica em pacientes não diabéticos com 65 anos ou mais. Pesquisas apontam que, em pacientes com diabetes tipo 2, a interrupção do tabagismo pode reduzir o risco de desenvolvimento de doenças renais em até 30% (BASTOS, M. G. et al., 2011).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é uma medida que avalia a purificação de substâncias filtradas pelos

glomérulos, levando em conta que essas substâncias não são reabsorvidas ou secretadas pelos túbulos renais. Por isso, a TFG é reconhecida como o parâmetro para a avaliação da função renal. Além disso, é um indicador importante de identificação, monitoramento e tratamento da doença renal crônica. Os valores normais de TFG para adultos saudáveis estão entre 90 e 120 mL/min/1,73 m² (BRITO, T. N. S., et al, 2016). Existem estágios que variam de acordo com o grau da função renal do paciente, que são: Função renal normal: em que estão os grupos de risco, propensos a ter IRC mas ainda não possuem lesão na função renal; Lesão com função renal normal: fase inicial, TFG acima de 90mL/min/1,73m²; Insuficiência renal leve: início da perda de função dos rins, níveis de ureia e creatinina ainda estão normais, TFG entre 60 e 89mL/min/1,73m²; Insuficiência renal moderada: sinais e sintomas moderados e níveis de ureia e creatinina altos, TFG entre 30 e 59mL/min/1,73m²; Insuficiência renal severa: sintomas mais intensos, TFG entre 15 a 29mL/min/1,73m²; Insuficiência renal crônica: sintomas graves, opções terapêuticas são hemodiálise ou transplante renal, TFG inferior a 15mL/min/1,73m². (DE ROSA, 2023)

O meio mais utilizado para tratamento da IRC é a hemodiálise, que consiste na circulação extracorpórea do sangue. Através de uma fístula o sangue é filtrado por uma máquina que o faz circular através de tubos por um rim artificial que contém substâncias iguais ao do sangue, o excesso de líquidos é filtrado, o sangue passa por outro tubo e volta para o organismo do paciente. Esse método tem como função remover os resíduos finais do organismo e corrigir as modificações do meio interno (GONÇALVES, 2015).

De acordo com estimativas da Organização Internacional World Kidney Day, 10% da população mundial (850 milhões de pessoas) tem alguma doença renal crônica, que se não for tratada, pode ser fatal e segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), com dados de 2022, mais de 140 mil pacientes fazem diálise no Brasil e a cada ano, aproximadamente 21 mil brasileiros precisam iniciar tratamento por hemodiálise ou diálise peritoneal. (GOV, 2023).

O diagnóstico precoce e o encaminhamento imediato para o nefrologista são etapas essenciais no manuseio desses pacientes, pois possibilitam a educação pré-hemodiálise e a implementação de medidas preventivas que retardam ou mesmo interrompem a progressão para os estágios mais avançados da IRC, assim como diminuem morbidade e mortalidade iniciais (BASTOS, M. G. et al., 2011).

Existem exames bioquímicos que são capazes de avaliar o funcionamento renal do paciente que está em tratamento hemodialítico. Mensalmente são realizados alguns exames bioquímicos e hematológicos, alguns como a ureia e creatinina, que dão um indicativo da função renal, e em valores aumentados indicam um decréscimo da taxa de filtração glomerular (DE ROSA, 2023). A ureia é um produto do metabolismo das proteínas produzido no fígado e filtrado pelos rins e dependendo do estado de hidratação uma grande porcentagem do seu volume é reabsorvido, dessa forma, está relacionada com a função hepática e excretora renal. Sua concentração no sangue pode ser influenciada por diversos fatores, como dieta, função renal e estado de hidratação. É um exame importante para avaliação dos rins pois os níveis aumentam mais precocemente. (SALAZAR, 2014). A creatinina sérica faz parte do ciclo de fornecimento de energia para os músculos do corpo, é produzida a partir da creatina, presente nas células musculares e cerebrais, não é reabsorvida pelo organismo e é eliminada pelos rins pela urina. Sua concentração no sangue é mais estável e menos influenciada por fatores externos em comparação com a ureia que é um marcador mais sensível e específico da função renal, especialmente para detectar reduções na taxa de filtração glomerular. (DE ROSA, 2023). O acompanhamento contínuo dos níveis de ureia e creatinina é importante para adaptar a terapia de hemodiálise. Se os níveis de ureia não diminuírem como esperado após as sessões, isso pode indicar que é necessário ajustar a frequência ou a duração do tratamento. Essa prática garante que a terapia seja eficaz e atenda às necessidades individuais dos pacientes, promovendo melhores resultados clínicos (HECHANOVA. MD, 2022). Neste contexto, a análise dos exames de ureia pós-hemodiálise e creatina são essenciais para avaliação clínica desses pacientes.

Diante disso, a pesquisa tem como objetivo demonstrar a importância do tratamento hemodialítico na diminuição dos níveis de ureia e creatinina séricos.

Metodologia

Para elaboração da revisão de literatura foi desenvolvida uma pesquisa com base nos indexadores de pesquisa SCIELO, Google acadêmico, Pubmed, através de sites do governo e por meio de livros da biblioteca da Unifadap.

O presente trabalho tem como caráter qualiquantitativo e retrospectivo, sendo uma pesquisa de campo em que foi feita a avaliação de ureia pré e pós hemodiálise e creatinina em 22 pacientes que realizam hemodiálise na Santa Casa de Tupã durante o ano de 2023, as informações foram fornecidas através do banco de dados do laboratório. Os exames foram realizados a pedido médico mensalmente. Os critérios de inclusão/exclusão como, idade, sexo, estágio da doença e/ou comorbidades não foram considerados, selecionando pacientes de forma aleatória.

Os resultados foram expressos como média \pm EPM, com recurso do “software” estatístico GraphPad Software, Inc. [Prisma 5.01], 2007.

As análises estatísticas foram realizadas pelo teste t de Student. O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 5\%$).

Resultados

Os resultados preliminares mostram uma redução significativa nas concentrações de ureia e creatinina após a submissão à hemodiálise em todos os pacientes avaliados. Em média, os níveis de ureia sérica reduziram em 50% após cada sessão de hemodiálise (fig. 1).

Tendo sua média de ureia em 97,25 mg/dL de ureia-pós em 21,5 mg/dL e creatinina em 8,99 mg/dL

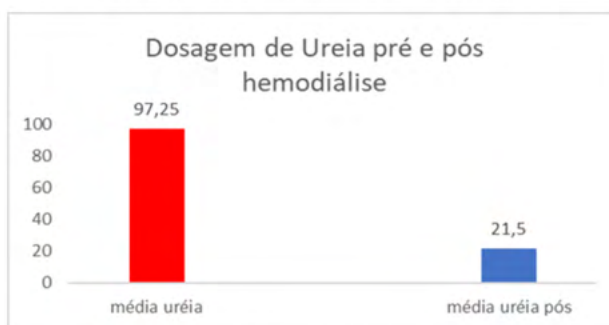


Figura 1: Concentração plasmática de ureia antes da submissão a hemodiálise e depois da filtração pela máquina. Os valores são expressos como média \pm EPM, e a significância expressa como $*p < 0,0001$, $n = 22$.

Fonte: autor.

A creatinina, embora menos influenciada pela hemodiálise do que a ureia pois é um marcador estável e possui variações menos acentuadas, não apresentou diferença significativa nos valores pós-hemodiálise de acordo com o teste t de Student (fig. 2).

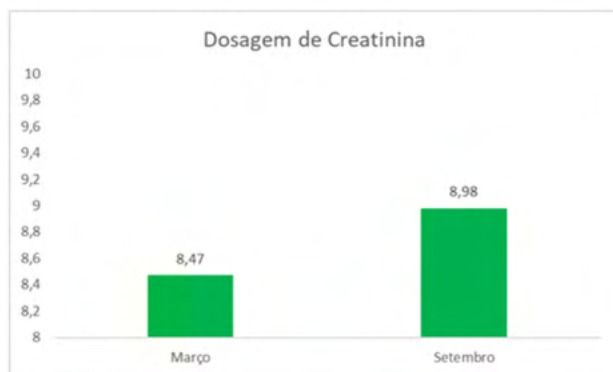
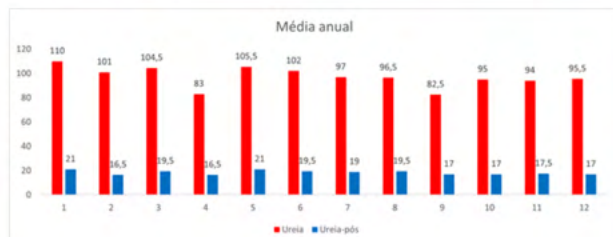


Figura 2: Concentração plasmática de creatinina antes da submissão a hemodiálise. Os valores são expressos como média +/- EPM, n=22. Fonte: autor.

Os níveis de ureia pré-hemodiálise oscilam ao longo do ano, variando entre uma média com valor máximo de 110,00 mg/dL (em janeiro) e um mínimo de 82,50 mg/dL (em setembro), indicando uma eficácia moderada no controle do acúmulo de resíduos metabólicos. Os níveis de ureia pós-tratamento são significativamente menores, refletindo a eficiência da hemodiálise na remoção de resíduos. O valor da média mais baixo registrado foi em fevereiro (16,50 mg/dL) (fig 3).



longo dos 12 meses.

Fonte: autor.

Os níveis médios de creatinina não apresentaram muitas alterações ao longo dos meses. Alguns meses (julho e dezembro) apresentaram valores zerados por questões de falta de solicitação médica. O valor mais baixo registrado foi em janeiro (6,54 mg/dL), o valor mais elevado ocorreu em novembro (9,01 mg/dL) (fig 4).



Figura 4: Concentração plasmática de creatinina ao longo dos 12 meses. Fonte: autor.

Discussão

Os achados deste estudo corroboram com a literatura existente, que sugere que a hemodiálise é eficaz na redução dos níveis de ureia e creatinina, marcadores críticos da função renal. A redução mais acentuada dos níveis de ureia, em comparação com a creatinina, pode ser explicada pela maior influência da ureia sobre o estado de hidratação e dieta dos pacientes (DE ROSA, 2023). A creatinina, por ser um marcador mais estável, apresenta uma resposta menos imediata, mas ainda relevante, ao tratamento dialítico. A taxa de filtração glomerular não foi utilizada pois seriam necessários mais exames, como a urina 24 horas.

As limitações desses biomarcadores tradicionais devem ser consideradas, uma vez que fatores como dieta, estado de hidratação e massa muscular podem influenciar suas concentrações séricas, reduzindo a precisão na estimativa da função. Nesse contexto, a cistatina C tem emergido como um marcador alternativo e promissor. Produzida de forma constante por células nucleadas e independentemente da massa muscular, a cistatina C oferece maior precisão na estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) e apresenta potencial adicional como preditor de eventos cardiovasculares e complicações renais. Estudos recentes indicam que sua utilização, isoladamente ou em combinação com a creatinina, pode fornecer informações mais robustas sobre a função renal residual em pacientes submetidos à terapia hemodialítica, além de correlacionar-se com estudos clínicos relevantes, como o risco cardiovascular e a perda progressiva de função renal.

A inclusão da cistatina C nos recursos diagnósticos pode aprimorar o acompanhamento de pacientes renais periódicos, permitindo intervenções mais precoces e direcionadas. Assim, uma análise comparativa entre os marcadores clássicos e emergentes, como a cistatina C, é fundamental para melhorar o tratamento do IRC e ampliar as perspectivas de cuidado integral aos pacientes. (HANSER, 2024).

Apesar dos benefícios observados, a hemodiálise não substitui totalmente a função renal, e muitos pacientes continuam a enfrentar complicações, como retenção de líquidos e desequilíbrios eletrolíticos.

A monitorização contínua e personalizada desses marcadores, em conjunto com outros parâmetros clínicos, é fundamental para otimizar o tratamento dialítico e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, a exploração de novas terapias, como a diálise peritoneal e o transplante renal, em conjunto com abordagens farmacológicas e nutricionais, pode aprimorar os resultados a longo prazo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Conclusão

Este estudo mostrou a eficácia da hemodiálise na redução dos níveis de ureia e creatinina em pacientes com insuficiência renal crônica. No entanto, os resultados sugerem a necessidade de uma abordagem personalizada no tratamento, considerando variações individuais nas respostas ao mesmo. Investigações futuras com maior número de pacientes e análise de outros biomarcadores, como a Cistatina C, poderão fornecer uma compreensão mais abrangente dos efeitos a longo prazo da hemodiálise na saúde dos pacientes renais crônicos.

Referências

- BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 33, n. 1, p. 93–108, jan. 2011.
- BRITO, T. N. S. et al. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2016. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/taxa-de-filtracao-glomerular-estimada-em-adultos/>. Acesso em: 16 mai. 2023.
- COSTA, J. A. C. da; VIEIRA-NETO, O. M.; MOYSÉS NETO, M. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 36, n. 2/4, p. 307–324, 2003.
- DE ROSA, S. et al. The good, the bad, and the serum creatinine: exploring the effect of muscle mass and nutrition. *PubMed Central*, 2023.
- GONÇALVES, F. A. et al. Qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise ou diálise peritoneal: estudo comparativo em um serviço de referência de Curitiba – PR. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 37, n. 4, p. 467–474, out. 2015.
- GOV. Dia Mundial do Rim. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/sobre-ans/dia-mundial-do-rim>. Acesso em: 16 mai. 2023.
- HANSER, S.; CHOSHI, J.; MOKOENA, H. et al. A systematic review assessing the potential use of cystatin C as a biomarker for kidney disease in people living with HIV on antiretroviral therapy. *Frontiers in Medicine*, 2024.
- HECHANOVA, L. A. Hemodiálise. Manual MSD, 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-genitourin%C3%A1rios/tratamento-de-substitui%C3%A7%C3%A3o-renal/hemodi%C3%A1lise>. Acesso em: 16 mai. 2023.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 37 p. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf. Acesso em: 16 mai. 2023.
- SALAZAR, J. H. Overview of urea and creatinine. *Laboratory Medicine*, v. 45, n. 1, p. e19–e20, fev. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1309/LM920SBNZPJRGUT>.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). Compreendendo os rins. 2023. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/o-que-e-nefrologia/compreendendo-os-rins>. Acesso em: 17 ago. 2023.
- STEWART, S.; KALRA, P. A.; BLAKEMAN, T. et al. Chronic kidney disease: detect, diagnose, disclose — a UK primary care perspective of barriers and enablers to effective kidney care. *BMC Medicine*, v. 22, p. 331, 2024.

O PET-TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS COMO TRAÇADOR DE INVESTIGAÇÃO NA DEMÊNCIA FRONTOTEMPORAL E ALZHEIMER- UM ESTUDO DE CASO CLÍNICO

RAFAELA LOURENÇO SILVEIRA¹ MARIANA MIKI UEDA MATSUMOTO¹
ADRIANE GASPARIN DOS SANTOS MARTINEZ URIBE²

Resumo

No Brasil, a demência afeta cerca de 1,2 milhão de pessoas, tornando crucial um diagnóstico rápido e preciso para um tratamento eficaz. DFT e DA são transtornos neurocognitivos que afetam diferentes regiões do cérebro: o hipocampo na DA e as regiões frontais e temporais na DFT. O objetivo do trabalho é descrever as principais características fisiopatológicas das demências DFT e Alzheimer, demonstrar a importância do diagnóstico considerado como padrão ouro, o PET, e elucidar os sinais clássicos das enfermidades intrinsecamente ligadas ao quadro clínico de uma paciente idosa. A pesquisa é de caráter qualitativa e descritiva, que revisou dados de 2005 a 2024, utilizando neuroimagem e testes neuropsiquiátricos. O estudo de caso clínico apresentado descreve uma paciente de 77 anos de idade que obteve tardiamente o diagnóstico de DFT, visto que, anteriormente passou por diversas avaliações que não levaram a nenhuma confirmação clínica até de fato a realização do PET, além do mais, a paciente apresenta como característica importante de fator etiológico para o desenvolvimento da DFT o transtorno bipolar e a depressão, destacando a importância do PET na diferenciação das demências. Conclui-se que a paciente apresentou os sinais clássicos de disfunções cognitivas e o PET com o biomarcador 2-[18F]-FDG mostrou-se eficaz na identificação de hipometabolismo característico das demências, auxiliando no diagnóstico diferencial, apesar de não capturar diretamente as alterações relacionadas a DA, especialmente em estágios iniciais.

Palavras-chave: Demência fronto temporal. Alzheimer. Demência. PET SCAN. Transtorno Bipolar.

Abstract

In Brazil, dementia affects approximately 1.2 million people, making a rapid and accurate diagnosis crucial for effective treatment. FTD and AD are neurocognitive disorders that affect different regions of the brain: the hippocampus in AD and the frontal and temporal regions in FTD. The objective of this study is to describe the main pathophysiological characteristics of FTD and Alzheimer's dementia, demonstrate the importance of the gold standard diagnosis, PET, and elucidate the classic signs of the diseases intrinsically linked to the clinical picture of an elderly patient. The research is qualitative and descriptive in nature, which reviewed data from 2005 to 2024, using neuroimaging and neuropsychiatric tests. The clinical case study presented describes a 77-year-old patient who was diagnosed with FTD late, since she had previously undergone several evaluations that did not lead to any clinical confirmation until the PET scan was performed. Furthermore, the patient presented bipolar disorder and depression as important etiological factors for the development of FTD, highlighting the importance of PET in differentiating dementia. It is concluded that the patient presented the classic signs of cognitive dysfunction and PET with the biomarker 2-[18F]-FDG proved to be effective in identifying hypometabolism characteristic of dementia, aiding in the differential diagnosis, although it did not directly capture changes related to AD, especially in the early stages.

Keywords: Frontotemporal Dementia. Alzheimer's. Dementia. PET SCAN. Bipolar disorder.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

“No Brasil, cerca de 1,2 milhão de pessoas vivem com alguma forma de demência e 100 mil novos casos são diagnosticados por ano.” (Biblioteca Virtual em Saúde, 2022), conforme o predomínio de doenças neurológicas em massa, os quadros clínicos de manifestação de demências em geral possuem semelhança de perfil clínico, o que em alguns casos dificulta a obtenção de um diagnóstico fechado em curto período de tempo, em um contexto que considera sugestivo o sucesso do tratamento diretamente proporcional à rapidez do reconhecimento da patologia. É de conhecimento científico que demência por definição é a perda de funcionalidade cerebral (Neto, Tamelin, Forlenza, 2005) a sua natureza propriamente irreversível têm perfil progressivo, como no caso da doença frontotemporal e doença de Alzheimer. Tanto a doença de Alzheimer quanto a frontotemporal, estão classificadas como sendo transtornos neurocognitivos (TNC's), podendo ser de ordem Maior ou Leve (DSM V, 2014, p 591), entretanto, as diferenças entre essas duas principais patologias neurológicas contempladas, se resumem na região anatômica que atingem com maior fervor, sendo na doença de Alzheimer o hipocampo, e na doença frontotemporal, como o próprio nome já prediz, regiões frontais e temporais do cérebro.

Em 1892, foi relatada a demência frontotemporal (DFT) por Arnold Pick, a princípio foram observadas mudanças no comportamento do indivíduo como no desempenho das falas e dos movimentos, entretanto, os sintomas detectados eram parecidos com outros tipos de demência. Após 20 anos, Alois Alzheimer constatou a presença de inclusões neuronais e células morfológicamente inchadas na região cerebral. Posteriormente, em 1990 foi descoberto que somente 25% dos indivíduos portadores da DFT apresentavam os achados denominados como sendo as células neuronais anormais, as células de Pick, revelando que 60% indicavam perda neuronal e degeneração microvacuolar, em virtude deste, o nome da patologia se alterou com o decorrer do tempo de “Doença de Pick” para “Demência frontotemporal”. Segundo Huang (2023), a maior parte dos casos de demência frontotemporal são de caráter hereditário, envolvendo em específico o cromossomo 17q21-22, mas não necessariamente a sintomatologia estará ligada a essa mutação do gene, para o seu diagnóstico fidedigno é necessário não só exames de neuroima-

gem como também testes neuropsiquiátricos, além de um levantamento do histórico do estado mental do paciente. Segundo a pesquisa feita por Leonardo da Cruz de Souza (et al. 2022) relacionado a doença frontotemporal, os “Estudos internacionais indicam que a prevalência e a incidência da DFT são de 15-22 casos/100.000 e 1,2-4,1 casos/100.000 habitantes, respectivamente, sendo maiores na faixa etária dos 45 aos 64 anos.” Ainda não é de conhecimento a prevalência da DFT na população brasileira, entretanto, dados epidemiológicos estimam que “de 0,18% em amostras de indivíduos brasileiros acima de 65 anos de idade”, estes possuem algum tipo de demência (Souza, et.al, 2022).

Nos anos de 1906, um médico de nacionalidade alemã, Dr. Alois Alzheimer, identificou uma nova doença cerebral de natureza degenerativa, batizada com seu sobrenome, a denominada doença de Alzheimer (Instituto Alzheimer Brasil, 2023). A patologia é caracterizada pelo acúmulo anormal de um peptídeo, o betamilóide, juntamente a emaranhados neurofibrilares na região do córtex cerebral, na substância cinza do cérebro (Huang, 2023). Apesar da comunidade científica não ter desenvolvido uma possível cura, há bons tratamentos de suporte oferecidos ao paciente, no Brasil é oferecido o tratamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além dos medicamentos necessários para amenizar ou retardar os sintomas da doença de Alzheimer (Ministério da Saúde, 2023), só sendo possível tal intervenção, devido ao emprego de exames de imagem, essenciais no diagnóstico da doença, bem como na diferenciação entre doença de Alzheimer e doença frontotemporal. A etiologia da doença de Alzheimer é incerta, a deterioração progressiva da cognição e da memória tem início esporádico e também tardio, na maioria dos casos pacientes com idade igual ou superior aos sessenta e cinco anos de idade, a maior probabilidade do desenvolvimento da doença incide a medida do avanço da idade, bem como na possível correlação de histórico familiar, “No entanto, cerca de 5 a 15% dos casos são familiares; metade desses casos tem início precoce (< 65 anos de idade) e normalmente estão relacionados a mutações genéticas específicas.”(Huang, 2023), nessa mutação há cunho autossômico dominante no cromossomo 21 (Sereniki, Vital, 2008). O cérebro nessa patologia, assume um perfil difusamente atrofiado nas regiões anatômicas frontais, parietais e temporais, podendo ser visualizada em exames “[...]como ressonância magné-

tica (MRI) e tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-SCAN).” (Maia, Pequeno, Silva, 2019).

Em razão disso, existem estudos de tomografia cerebral que diferenciam o diagnóstico das diversas demências, sendo uma delas o PET (Tomografia por emissão de pósitrons), que é um sistema tecnológico de imagenologia não invasiva que utiliza biomarcadores radioativos identificando distúrbios metabólicos de células nos órgãos e tecidos, utilizado, principalmente, nas áreas de neurologia, cardiologia e oncologia. A mecânica quântica idealizada tem como essência a reação de aniquilação de colisões de pósitrons e elétrons, obtendo energia como resultado, assim, a intensidade de sinal elétrico para obtenção da imagem depende da quantidade de energia captada. (Antunes, 2022). O exame PET em conjunto com o biomarcador mais utilizado, 2-[18F]-FDG, análogo lipofílico da glucose, são capazes de diferenciar os tipos de demência (Minoshima, et al., 2022), analisando o metabolismo da glicose pelas células gliais responsáveis por produzirem adenosina trifosfato, encarregados para funcionamento dentro do padrão das sinapses neurais, em caso de DFT é regularmente encontrado um hipometabolismo nas regiões temporal e frontal do cérebro (Marques, Martins, Loewenthal, 2022).

O objetivo primordial do trabalho é descrever as principais características fisiopatológicas das demências DFT e Alzheimer, demonstrar a importância do diagnóstico considerado como padrão ouro, o PET, e elucidar os sinais clássicos das enfermidades intrinsecamente ligadas ao quadro clínico de uma paciente idosa.

Metodologia

O estudo possui perfil de pesquisa qualitativo e descritivo, com realização de coletas de dados retrospectivos entre os anos de 2005 a 2024, sendo este por classificação um caso clínico. Foram selecionados artigos de variadas plataformas digitais, como Scielo, Ministério da Saúde, Manuais MSD, DSM-5, entre outros, que disponibilizaram materiais que contemplassem títulos e discussões relacionados aos objetivos de interesse.

Após o primeiro contato com a paciente que residia na cidade de Marília e a história de seu diagnóstico bem como prognóstico, a mesma aceitou participar do estudo e ter seus dados assim como seus exames analisados e comparados, para elaboração da discussão do caso clínico dentro de um termo de con-

sentimento livre (Anexo X) devidamente firmado.

Relato de caso

O relato de caso será apresentado através de uma narrativa da paciente, com o intuito de resumir o contexto em que ocorreram as crises depressivas, identificando os pormenores centrais da própria história, desenvolvendo uma relação com os pontos altos dos sinais clínicos de interesse, partindo de entrevistas semiestruturadas com a paciente e familiares.

Paciente, nascida na cidade de Assis, atualmente com 77 anos de idade, residente na cidade de Tupã. Apresentando como patologias de base cardiomiopatia chagásica, depressão, bipolaridade, e recentemente diagnosticada com DFT.

No ano de 1961, os familiares relatam que aos 15 anos de idade a paciente teve sua primeira crise depressiva, não medicada na época. Aos 40 anos de idade, outro quadro de depressão se iniciou, e nesse momento houve prescrição medicamentosa. O marido suspeitava de transtorno bipolar, segundo ele, devido às drásticas oscilações de humor com os picos de felicidade exagerada (compras compulsórias, ações mirabolantes) conseguinte aos quadros depressivos.

Entre os anos de 2006 a 2007, agora aposentada, e com outro quadro de depressão, foi levada ao médico psiquiatra da cidade de Bauru, que tratou somente os sintomas de depressão, não havendo o diagnóstico de bipolaridade, e mesmo com a administração dos fármacos antidepressivos as alterações de humor não obtiveram melhora, ainda havendo ciclagens rápidas.

Uma crise importante ocorreu no ano de 2012, a família relata que a paciente praticava atividades inapropriadas e possuía falta de percepção. A paciente não pôde realizar o exame de ressonância magnética devido à presença do marca-passo, o que impossibilitou a identificação de possíveis vestígios de alterações cerebrais por meio desse método, os exames de tomografia computadorizada realizados durante esse período não apresentavam nenhuma alteração de ordem cerebral.

No ano de 2018 uma de suas filhas veio a óbito, até o ano de 2020 a família preservou um contato próximo com a paciente, mantendo-a sempre ativa e medicada, a paciente dirigia e viajava. No início da pandemia, por volta do mês de março de 2020 (Ministério da Saúde), respeitou o isolamento social, residindo sob mesmo domicílio apenas com o marido, se manteve estável até o mês de julho do mesmo ano. Com a interrupção de seus principais entretenimen-

tos, a tristeza no momento da quarentena trouxe consigo outra crise depressiva.

No mês de julho do ano de 2020, a sintomatologia da DFT se manifestou acentuadamente nos problemas de comunicação pessoal (troca de palavras), perda de filtro e alterações de localização. Por volta do mês de setembro, a paciente foi em uma médica neurologista, e em uma solicitação de tomografia computadorizada de crânio foi encontrado um AVC segundo o laudo, como hipótese diagnóstica de que esse acidente vascular cerebral pudesse ter acontecido no mês de julho.

Em um dos retornos ao médico cardiologista, em consulta de rotina, o mesmo levantou a hipótese de que a paciente poderia ter bipolaridade pela crise de euforia que apresentou dentro do consultório, enquanto ficava mexendo nos enfeites ao invés de voltar a atenção à consulta.

Nesse mesmo mês a paciente foi levada em uma neuropsicóloga, para a realização de um teste neuropsicológico, que avalia a capacidade cognitiva, motora e emocional, e obteve como hipótese diagnóstica a DFT. A paciente foi encaminhada a uma neurogeriatria de Marília em que realizou uma avaliação com um protocolo de anamnese extensivo com a finalidade de investigar o estado mental da paciente, o fim do teste corroborou no diagnóstico de bipolaridade, além disso a médica solicitou o exame de PET SCAN para confirmação da hipótese levantada pela neuropsicóloga de DFT. Após 2 meses de avaliação presencial com aplicação de anamnese e protocolos específicos para o diagnóstico de diferentes tipos de demência, juntamente com as imagens do PET SCAN, a paciente obteve a confirmação de DFT e suspeita de Alzheimer.

Discussão

O envelhecimento e o risco de doenças neurodegenerativas são diretamente proporcionais, fazendo com que haja perda (parcial ou total) da autonomia do idoso (Ramírez, Orellana, Martella, 2021). As classificações CID 10 e DSM IV indicam que o diagnóstico se baseia principalmente no declínio não só da memória, mas também de funções cerebrais superiores, como linguagem, praxia, capacidade de reconhecer objetos, abstração, organização, capacidade de planejamento (Paiva, et al., 2019). Ainda não é de conhecimento a prevalência da DFT na população brasileira, entretanto, dados epidemiológicos estimam que a partir dos 65 anos de idade ocorra uma maior inci-

dência (Souza, et al., 2022). A DFT afeta com mais abrangência a personalidade do paciente, sua sintaxe e fluência de fala, e não tão notoriamente a memória como no caso da doença de Alzheimer (Huang, 2023), a funcionalidade executiva, de memória e função visuoespacial são preservadas no início do quadro de DFT. A deterioração generalizada dos lobos frontais e temporais da DFT considera três variantes típicas, sendo, demência comportamental, de semântica e de afasia progressiva não-fluente. A variante comportamental é a manifestação mais comum, caracterizada pela alteração do comportamento social e personalidade, como comportamentos compulsivos, rituais bizarros, picos de euforia seguidos por momentos de ausência e delírios, associada à atrofia do lobo frontal, envolvido com o dinamismo cognitivo, emocional e social. Na variante semântica a principal característica é a anomia, falha na compreensão e significado das palavras, escrita irregular, mesmo com a fluência preservada as regiões anteriores direita e esquerda dos lobos temporais são afetadas, envolvido com as alterações comportamentais de afasia e lembrança prejudicada de faces. A afasia progressiva não-fluente é a segunda variante mais comum, existe uma relativa preservação da compreensão, mas há défices na sintaxe de palavras com significado mais complexo, bem como apraxia da fala, é correlacionada a atrofia do hemisfério dominante e giro frontal inferior do paciente, bem como alterações na ínsula posterior esquerda, envolvido com o agramatismo e subtração da fluência (Mendes, 2015).

De início, cerca de 85% dos quadros de DA se iniciam a partir dos 40 anos de idade, tipicamente com perda de memória recente (decorrente das lesões degenerativas), o padrão clínico de anamnese de DA revela clássicas lesões associadas às regiões temporais e medial no cérebro pelo acúmulo de substâncias beta-amilóides, proteína Tau, e emaranhados neurofibrilares (ENF's), (Schilling, et al., 2022), a cognição social do paciente tende a ser preservada na evolutiva desse tipo de TNC (DSM V, 2014, p 612), calcula-se que de 2 milhões de pacientes que possuem demência, cerca de 20-60% são do tipo Alzheimer (SBGG, 2019). Contudo, a DA possui algumas variações clinicamente conhecidas, como a variante logopênica primária (vIAPP), visual-espacial-aprática da atrofia cortical posterior (ACP), comumente pré-senis presentes na fase Leve do TNC, e as de difícil apresentação e de fase Maior do TNC, síndrome corticobasal (SCB) e a variante comportamental e

disexecutiva (vcdDA) da (DSM V, 2014, p 612). A viAPP apresenta predominantemente sinais de erros fonológicos, compreensão isolada das palavras e difícil aprendizagem. A ACP apresenta comprometimento da visão espacial de símbolos, objetos e feições, com síndrome de Balint e síndrome de Gerstmann, cerca de 60-100% dos casos. A SBC manifesta-se com degeneração da substância cinza do cérebro, que resulta em típica rigidez muscular, lentidão de movimentos corporais voluntários, cerca de 15-20% dos casos de DA pertencem a essa variante. A vcdDA é uma variante que atinge principalmente a memória operacional, o paciente apresenta múltiplos focos de tarefas, delírios, apatia, e alterações de personalidade, é uma variante rara que ocorre “[...]em cerca de 2% em grandes amostras de pacientes com DA e em 7-20% de pacientes clinicamente diagnosticados como DFT.” (Schilling, et al., 2022).

Se por um lado a DFT pode simular a DA manifestando episódios de amnésia, a DA pode se apresentar comprometendo as funções cognitivas que gerenciam pensamentos, emoções e comportamentos (Ramírez, Orellana, Martella, 2021). Essas apresentações atípicas dificultam o diagnóstico precoce, considerando também que a idade da paciente está dentro da faixa das duas doenças neurodegenerativas, entretanto, mesmo com toda a contextualização das variantes, a sintomatologia da paciente em análise tende com mais intensidade ao quadro de DFT do que DA de fato, citado com minuciosidade no relato de caso, mas para o fechamento de diagnóstico é indispensável imagens cerebrais que sejam compatíveis com a clínica da paciente.

A principal característica do transtorno bipolar (TB) é de maneira evidente a alteração de temperamento e afecção, seu agravamento pode perdurar principalmente em crises depressivas e de euforia, abrangendo cerca de 8% da população (Onofre, et al., 2022), é o tipo de transtorno psiquiátrico com maior relação e fator de risco referente à história familiar, a literatura calcula que pacientes com história familiar de TB possuem uma chance até dez vezes maior de desenvolver o transtorno quando comparados a pacientes sem histórico positivo (Tavares, 2023). A paciente em análise, não se encaixa na parcela de risco dessa anamnese, mesmo na ausência de histórico familiar, a família relata os sinais de TB desde a juventude da paciente que se estendeu até a velhice sem diagnóstico, a literatura

traz o TB como um fator etiológico forte que pode intensificar a DFT. Uma das formas de diagnóstico é o excesso de intensidade em tristeza e euforia, seguidas uma da outra, não necessariamente nessa ordem, as alterações neuropsicológicas possuem uma ampla variedade no processamento cerebral, em especial no comando cognitivo e emocional, podendo ainda ser um estimulador na instalação de outras comorbidades, como demência e DA (Onofre, et al., 2022).

No exame de Tomografia Computadorizada (TC), foi observado gliose/encefalomalácia arterial média lado direito em região insular, ambos hemisférios cerebrais com focos hipodensos na substância branca, proeminência das fissuras de Sylvius e dos sulcos entre os giros corticais, bem como entre as folia cerebelares, dilatação compensatória dos ventrículos laterais e do III ventrículo, calcificações esparsas pelo parênquima encefálico de aspecto residual, sinais de redução volumétrica encefálica difusa, compatível com a faixa etária, ateromatose carotídea bilateral, e microangiopatia supratentorial. A somatória dos achados de maior importância, sugerem não somente alterações cerebrais típicas da faixa etária ao decorrer do envelhecimento, como também danos vasculares, possivelmente relacionado a eventos isquêmicos (Barros, et al., 2023).

A TC não foi capaz de detectar alterações no que pode ter sido a fase inicial ou somente as demonstrações intensas de sinais clínicos de DFT em 2012. O início da DFT apresenta modificações de maior ordem funcional do que de fato anatômicas com atrofia cerebral (ABN, 2023), detectando estruturas mais grosseiras por assim dizer, alterações sutis podem não ser detectadas efetivamente (Freedman, 2023), porém possui referência quando a hipótese é hemorragia, fratura ou presença de massas. A DFT altera o curso metabólico cerebral, e na TC há ausência desses detalhes, sendo indicado exames como o PET SCAN com 18-FDG, pois alterações metabólicas estão relacionadas a TNC's (Rocha, 2023).

Coordenado por mudanças frequentes de estado emocional, levantou-se a hipótese de DFT, o resultado do PET SCAN apresentava alterações hipometabólicas de região temporoparietal direita e região frontal esquerda, somado a redução glicolítica difusa nas porções posteriores dos lobos frontais, parietais e temporais.

Julga-se com as observações dos achados principais que as áreas afetadas pela limitação do metabolismo

da glicose sensibilizam essencialmente o funcionamento cerebral típico de doenças neurodegenerativas. O laudo sugere que com os padrões de hipometabolismo mencionados, há compatibilidade com DA e DFT, que está relacionado ao déficit cognitivo progressivo e oscilações comportamentais da paciente. No Alzheimer, o hipometabolismo é especialmente concentrado nas áreas temporoparietais, na frontotemporal nas regiões frontais e, em alguns casos, temporais (Schilling, et al., 2022). O PET de região cerebral, ao acompanhar o consumo da glicose com o marcador 2-[18F]-FDG, relata de forma sensível o hipometabolismo glicolítico das regiões temporal, frontal e cíngulo anterior, frequentes na DFT, assim como o hipometabolismo temporoparietal, região de precuneo e cíngulo posterior, frequente na DA, sendo que, com a progressão desse TNC o córtex frontal será mais afetado (Marques, Martins, Loewenthal, 2022).

O funcionamento do PET envolve conceitos de física nuclear, permitindo uma imagem médica avançada das características metabólicas da região anatômica que se deseja observar. A parte mais sofisticada desse equipamento, é o ciclotron, ele é um acelerador que sintetiza em quantidades significativas substâncias de interesse para marcar determinadas localidades patológicas, as partículas de energia são lançadas contra o alvo e por meio de uma reação nuclear os átomos são bombardeados pela radiação para a obtenção de imagens funcionais (Sabbatine, 1997) O traçador Flúor-18, produzido pelo ciclotron, é diretamente utilizado na forma de fluordesoxiglicose (FDG), uma molécula de glicose laboratorialmente marcada com Flúor-18, que quando injetado no paciente, o elemento químico será absorvido e os prótons ao decaírem encontram os elétrons de origem tecidual, ocorrendo o evento de aniquilação (colisão entre partículas) e dois fótons serão emitidos em direções opostas caracterizando a janela de coincidência e detecção da imagem, a precisão do PET é relacionada diretamente a janela de coincidência, a configuração correta é o que permite a energia atravessar diferentes densidades do órgão antes da aniquilação para que a resolução espacial do equipamento seja ideal (Sá, 2010). O PET é uma tecnologia altamente sensível, usada nos setores de oncologia, cardiologia, e em neurologia na avaliação de demências (Júnior, et al., 2010). Ele detecta com acurácia atividades metabólicas anormais em situações de metástases e na observação de estadia-

mentos, entretanto, com especificidade baixa, pois essas modificações podem decorrer de quadros que não são causados por uma condição específica, como neoplasias, mas por infecções ou até mesmo inflamações, que possuem capacidade de alterar a atividade metabólica mesmo que em curto período de tempo. Casos falso positivos já foram observados devido a intervenções terapêuticas como quimioterapia e radioterapia (Curioni, 2012).

É de interesse enfatizar a possibilidade de coexistência de demências (DSM V, 2014, p 591), assim sendo, DFT com nuances de DA. Uma pesquisa de 2021 (Ramírez, Orellana, Martella, 2021) considera que uma faixa de 10-40% dos diagnósticos de DFT em vida, são confirmados como DA no exame post-mortem. É “[...] importante diferenciar os doentes com DFT dos com DA, pois doentes com DFT podem sofrer efeitos adversos graves quando tratados com inibidores da colinesterase.” (Marques, Martins, Loewenthal, 2022) podendo piorar os sintomas de maior predominância dessa TNC, comportamental e de linguagem. O Epez não é a primeira linha de tratamento para DFT, uma vez que a perda neuronal e distúrbios proteicos são divergentes da, entretanto, mesmo as patologias contempladas possuindo características e progressões distintas o tratamento segue sendo individualizado, o fármaco auxilia na alteração amnésica na coexistência e suspeita (Britto, et al., 2024).

A paciente obteve o diagnóstico de demência frontotemporal a partir do exame imagenológico PET scan, entretanto, é tratada com medicação voltada a doença de Alzheimer, que adquiriu uma melhora significativa se seu quadro clínico, somado á administração de outras medicações para as demais comorbidades. A melhora da paciente se demonstrou notória após a administração do Epez, principalmente no que se refere ao equilíbrio emocional, cognitivo e comportamental. A percepção de DFT era esperado, em contraste, não houve confirmação para DA, o motivo da hipótese sem confirmação de DA é que ambos os TNC's se entrelaçam em muitos aspectos clínicos, a medicação foi dada mesmo sem um diagnóstico assertivo apenas pela possibilidade da coexistência e mantido pela eventual melhora de sinais e sintomas.

O Donepezil é um inibidor parcialmente reversível e altamente seletivo da enzima acetilcolinesterase (AChE). No Brasil, é comercializado pelos substantivos Epez® e Eranz® na forma de comprimidos, geralmente apresentando efeitos adver-

sos leves e temporários.

A principal abordagem no tratamento da é aumentar a eficácia da transmissão colinérgica cerebral dos pacientes afetados. Para isso, o uso de inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChE) tem se destacado como uma das estratégias terapêuticas mais comuns. Esses inibidores reduzem a velocidade de hidrólise e prolongam a permanência do neurotransmissor na fenda sináptica, ajudando a controlar os sintomas da doença nas regiões associadas à memória e cognição, embora não consigam impedir sua progressão em nenhum estágio. (Konrath, 2011). A quetiapina, comercializada sob o nome de Seroquel® pela AstraZeneca, foi inicialmente aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil para o tratamento da esquizofrenia e apresenta melhora nos quadros de bipolaridade. Mais tarde, seu uso foi também autorizado para o tratamento de TB Tipo I, seu mecanismo age equilibrando os neurotransmissores de dopamina cerebral que amenizam as oscilações de humor e episódios depressivos (Santos, 2022). O Alprazolam, registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) pertence à classe dos benzodiazepínicos, conhecido no Brasil sob o nome comercial Frontal®. Ele é amplamente utilizado no tratamento de transtornos de ansiedade associada ou não à depressão e crises de pânico, dentro do contexto clínico da paciente o intuito é ter uma abordagem terapêutica mais ampla nos momentos de agitação e em episódios maníacos (Teixeira, Rinaldi, 2021). A paciente faz uso de anticoagulante, o Rivaroxabana, comercializado sob o nome Xarelto®, é inibidor direto do fator Xa da coagulação, utilizado para prevenir tromboembolismo venoso (TEV) e acidente vascular encefálico (AVE) (Costa, Silva, Carvalho, 2017), por conta da cardiomiopatia chagásica o trânsito sanguíneo mais lento pode levar a formação de microcoágulos, estes ganhando a circulação sistêmica podem se encaminhar até a artéria carótida comum, que se estende até o cérebro, podendo ter sido a causa do AVC encontrado na tomografia computadorizada.

Existe uma questão de relevância envolvendo o PET, apesar de ser padrão ouro no diagnóstico de demências, não é um exame amplamente coberto pelo SUS (Sistema Único de Saúde), o plano contempla essencialmente áreas oncológicas, como nódulos pulmonares, melanomas, e cânceres pulmonares (ANS, 2018), não somente por ser uma técnica de custo elevado, o SUS por falta de diretrizes específi-

cas prioriza recursos para áreas onde há maior demanda em questão populacional, o arsenal terapêutico para essas TNC's é considerado ainda limitado, uma vez que não tem capacidade de regredir o quadro, faz somente um controle sintomático somando mais conforto ao paciente (Ministério da Saúde, 2017), o que enfraquece o argumento de custo benefício (Fonseca, et al., 2024).

Entendendo alguns conceitos sobre as demais comorbidades da paciente e como se relacionam as patologias de interesse e a hipótese do quadro clínico, fica enfatizado a importância do auxílio imagenológico, visto que "A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 55 milhões de pessoas vivam com algum tipo de demência[...]" (Gandra, 2022).

Conclusão

A paciente com DFT apresentou sinais clássicos de comportamentos socialmente inapropriados, dificuldade na escolha de palavras e dificuldade de se orientar espacialmente. O PET apesar de mostrar o metabolismo cerebral, pode não capturar diretamente as alterações relacionadas a DA, especialmente em estágios iniciais. Isso não refuta o argumento de que o PET segue sendo o padrão ouro no diagnóstico de diferentes demências, sendo o único a identificar a DFT na paciente, entretanto, dentro do caso clínico contextualizado mostrou-se fundamental após a TC como forma de diagnóstico mostrando a importância da sua realização.

Ainda que observado melhora com a administração do Epez não houve fechamento diagnóstico para DA devido a falta de sinais clássicos, permanecendo como suspeita, pois a alteração de maior ordem é no fator cognitivo mais relacionado a DFT do que de fato DA que se inclina preferentemente ao fator cognitivo/memória do que a DFT em fator cognitivo/funções executivas.

Referências

- ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA-ABN. Novo consenso sobre demência. 2023. Disponível em: <https://abneuro.org.br/2023/01/27/novo-consenso-sobre-demencia/>. Acesso em: 05 set. 2024.
- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR-ANS. Parecer técnico Nº 37/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018-Cobertura: PET-CT Oncológico. 2018.

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed.p. 591. Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: <https://institutopebioetica.com.br/documentos/manua-l-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>. Acesso em: 19 set. 2024.
- ANTUNES, M. C. F. da S. O. Fármacos utilizados em diagnóstico por Tomografia por Emissão de Positrões (PET). 2022. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) -Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia. Repository of the University of Lisbon. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/53139/1/MIC_F_Ionela_Adam.pdf. Acesso em: 27 de jan. 2024.
- BARROS, E. M. M. A. H.; et al. Comprometimento cognitivo e fatores associados em uma população de idosos. Cadernos Saúde Coletiva. Scielo. 2023. DOI [10.1590/1414-462X202331040493](https://doi.org/10.1590/1414-462X202331040493). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202331040493>. Acesso em 18 de setembro de 2024.
- BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Conhecer a Doença de Alzheimer – juntos podemos fazer muito: setembro, Mês Mundial do Alzheimer. Ministério da Saúde. 2022. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/conhecer-a-doenca-de-alzheimer-juntos-podemos-fazer-muito-setembro-mes-mundial-do-alzheimer/>. Acesso em: 15 dez. 2023.
- BRITTO, L. V.; et al.; Desafios Diagnósticos e Abordagens Terapêuticas na Demência Frontotemporal. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. v. 6. p. 4682-4690. 2024. Disponível em: <https://bjihis.emnuvens.com.br/bjihis/article/view/3172/3354>. Acesso em: 10 de set. 2024.
- COSTA, A. B. B. A. da; SILVA, F. P. M. da; CARVALHO, M. de. RIVAROXABANA COM OU SEM ASPIRINA EM DOENÇA CARDIOVASCULAR ESTÁVEL - ESTUDO COMPASS. Revista Médica da UFPR. 2017. DOI [10.5380/rmu.v4i3](https://revistas.ufpr.br/revmedicaufpr/article/view/56402). Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/revmedicaufpr/article/view/56402>. Acesso em: 18 set. 2024.
- CURIONI, O. A; et al. Valor da PET/CT na abordagem do câncer de cabeça e pescoço. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Scielo. 2012. DOI [10.1590/S0100-39842012000600006](https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600006). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600006>. Acesso em: 16 set. 2024.
- FONSECA, G. G. P. da; et al. Análise de custo-efetividade em saúde: estudo documental de teses e dissertações. *Acta Paulista de Enfermagem*. Scielo. 2024. DOI [0.37689/acta-ape/2024AO00002356](https://doi.org/10.37689/acta-ape/2024AO00002356). Disponível em: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2024AO00002356>. Acesso em: 22 ago. 2024.
- FREEDMAN, M. Tomografia computadorizada (TC) em distúrbios neurológicos. 2023. Manual MSD. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/exames-e-procedimentos-neurol%C3%B3gicos/tomografia-computadorizada-tc-em-dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos>. Acesso em: 01 ago.2024.
- GANDRA, A. Dia Mundial do Alzheimer alerta para aumento de casos no mundo- Com o envelhecimento da população, OMS prevê aumento de casos. Agência Brasil. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-09/dia-mundial-do-alzheimer-alerta-para-aumento-de-casos-no-mundo>. Acesso em: 27 jan. 2024.
- HUANG, J. Doença de Alzheimer. Manual MSD. 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/delirium-e-dem%C3%A2ncia/doen%C3%A7a-de-alzheimer?query=alzheimer>. Acesso em: 15 mar. 2023.
- HUANG, J. Demência frontotemporal (DFT). Manual MSD. 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/delirium-e-dem%C3%A2ncia/dem%C3%A2ncia-frontotemporal-dft?ruleredirectid=762>. Acesso em: 15 mar. 2023.
- INSTITUTO ALZHEIMER BRASIL. Doença de Alzheimer. História da Doença de Alzheimer. Disponível em: <https://www.institutoalzheimerbrasil.org.br/historia-da-doenca/>. Acesso em: 20 jan. 2024.
- JUNIOR, J. S.; et al. Lista de recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia: consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Scielo. 2010. DOI [10.1590/S0100-39842010000400010](https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000400010). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000400010>. Acesso em: 10 ago. 2024.

- KONRATH, E. L. Química e atividades antioxidante e anticolinesterásica de espécies de *Huperzia* e *Lycopodium*. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) -Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/139269>. Acesso em: 17. set. 2024.
- MAIA, M. C.; PEQUENO, H. A.; SILVA, G. S. L. (org). Inteligência Artificial Para o Apoio ao Diagnóstico da Doença de Alzheimer utilizando Imagens de Ressonância Magnética. Anais do III Simpósio de Inovação em Engenharia Biomédica-SABIO 2019. Recife, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/335174656>. Anais do III Simposio de Inovacao em Engenhari a Biomedica - SABIO 2019. Acesso em: 14. mar. 2024.
- MARQUES, A. B; MARTINS, B; LOEWENTHAL, C. PET com 2-[18F]-FDG no Diagnóstico Diferencial entre Doença de Alzheimer e Demência Frontotemporal. Acta Radiológica Portuguesa. v. 34. n. 3. p.30-31. 2022. DOI 0.25748/arp.25724. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/actaradiologica/article/view/25724/20657>. Acesso em: 27 ago. 2024.
- MENDES, R. B. Demência Frontotemporal-Evolução do Conceito e Desafios Diagnósticos. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina) -Universidade da Beira Interior em Ciências da Saúde. Covilhã, 2015. Disponível em: https://ubiblorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/5183/1/4122_7924.pdf. Acesso em: 17 set. 2024.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doença de Alzheimer. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>. Acesso em: 15 mar. 2024.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. OMS classifica coronavírus como pandemia. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/03/oms-classifica-coronavirus-como-pandemia>. Acesso em: 10 ago. 2024.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE- SECRETARIA DE ATENÇÃO A SAÚDE. Portaria Conjunta N° 13, de 28 de novembro de 2017 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria-conjunta-13-pcdt-alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf>. Acesso em: 22 out. 2024.
- MINOSHIMA, S; et al. 18F-FDG PET Imaging in Neurodegenerative Dementing Disorders: Insights into Subtype Classification, Emerging Disease Categories, and Mixed Dementia with Copathologies. The Journal of Nuclear Medicine. v. 63 n. 6. 2022. Supl 1. DOI 10.2967/jnumed.121.263194. Disponível em: <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263194>. Acesso em: 13 mar. 2024.
- NA S; et al. A utilidade do F-FDG PET para diferenciar subtipos de demência: a revisão sistemática e a meta-análise. Dement Neurocogn Disord. 2024. DOI 10.12779/dnd.2024.23.1.54. Disponível em: <https://dnd.or.kr/DOIx.php?id=10.12779/dnd.2024.23.1.54>. Acesso em: 23 de out. 2024.
- NETO, J. G.; TAMELINI, M. G.; FORLENZA, O. V. Diagnóstico diferencial das demências. Archives of Clinical Psychiatry. Scielo. 2005. DOI 10.1590/S0101-60832005000300004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832005000300004>. Acesso em: 15 jan. 2024.
- ONOFRE, A. D; et al. Transtornos de humor em pacientes com alterações neuropsicológicas: uma revisão integrativa da literatura. Research, Society and Development. v. 11. n. 2. 2022. DOI 10.3348/rsd-v11i2.25566. Disponível em: <https://doi.org/10.3348/rsd-v11i2.25566>. Acesso em: 15 set. 2024.
- PAIVA, G. P.; MALDONADO, F. H.R; SPAZIANI, A. O. Demência fronto temporal em paciente feminina de 56 anos: relato de caso. Arch Health Invest. p.125-129. 2019. DOI 10.21270/archi.v8i3.3243. Disponível em: <https://archhealthinvestigation.emnuvens.com.br/ArchHI/article/view/3243/pdf>. Acesso em: 03 jan. 2024.
- RAMÍREZ, T.; ORELLANA, M; MARTELLA, D. Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal: una revisión sistemática cualitativa. NEUROLOGY PERSPECTIVES. Elsevier. vol 1. n 1. p. 82-97. 2021.
- ROCHA, A. S. da. Metabolismo cerebral de glicose em modelos murinos da Doença de Alzheimer: tipos celulares e interpretações biológicas. 2023. Tese (Doutorado em Bioquímica)-Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2023.

- SABBATINE, R. M. E. O Ciclotron e o PET. Cérebro&Mente.1997.
- SÁ, L. V. de. CONTROLE DE QUALIDADE DE IMAGEM EM TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS. 2010. Tese (Doutorado em Engenharia Nuclear) -Programa de Engenharia Nuclear-COOPE, Rio de Janeiro, 2010.
- SANTOS, N. S. dos. O USO DA QUETIAPINA NOS PRINCIPAIS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -Universidade Paranaense- UNIPAR.
- SCHILLING, L. P; et al. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Dement Neuropsychol. Scielo. 2022.
- SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. Scielo. 2008.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA- SBGG. Em Dia Mundial do Alzheimer, dados ainda são subestimados, apesar de avanços no diagnóstico e tratamento da doença. 2019.
- SOUZA, L. C de; et al. Diagnóstico da demência frontotemporal: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Dement Neuropsychol. Scielo. 2022.
- TAVARES, J. V. M. Transtorno bipolar no Idoso. Neuropsicogeriatria-Uma abordagem integrada. Curitiba, 2023. E-book. DOI 10.24824/978652515066.6. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=dcThEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR45&dq=transtorno+bipolar+e+demencia&ots=B4R98z2I5I&sig=k8DG4ZjTATI4AJ6lFFI9UZWqhQU&redir_esc=y#v=onepage&q=transtorno%20bipolar%20e%20demencia&f=false. Acesso em: 15 set. 2024.
- TEIXEIRA, P. de S; RINALDI, S. EFEITOS ADVERSOS NO USO PROLONGADO DO ALPRAZOLAM DEVIDO A FALTA DE ORIENTAÇÃO ADEQUADA. Revista Científica Multidisciplinar O Saber. v. 10, p. 01-13. 2021. DOI 10.51473/rcmos.v10i10.180. Disponível em: <https://doi.org/10.51473/rcmos.v10i10.2021.165>. Acesso em: 15 set. 2024.

AS CONTRIBUIÇÕES DAS ANÁLISES CLÍNICAS E DA BIOLOGIA MOLECULAR NO CÂNCER DE RETO PROXIMAL: UM ESTUDO DE CASO

BEATRIS RODRIGUES PERES COZINE¹; GIOVANNA FATARELLI¹
LETÍCIA PASSI TURRA²

Resumo

O câncer colorretal é uma entidade clínica disseminada, afetando mais de 1 milhão de indivíduos globalmente por ano. Portanto, o presente estudo apresenta como objetivo analisar a partir dos achados laboratoriais e da imagiologia médica como o laboratório de Análises clínicas e de Biologia Molecular podem contribuir ao diagnóstico e prognóstico do paciente portador de câncer de reto proximal. A presente pesquisa consiste num trabalho qualitativo, descritivo e retrospectivo. Este estudo de caso clínico foi realizado mediante a avaliação de exames laboratoriais disponibilizados pelo cônjuge, nos quais representam a investigação clínica do objeto de estudo a partir do segundo semestre de 2018. Homem, 52 anos, casado e socialmente ativo. Há 6 meses apresentava cólicas abdominais e perda de sangue macroscópico nas fezes, na qual perdeu 12kg nesse período e apresentava dificuldade em urinar. Determinase a solicitação de mais exames laboratoriais, em número e frequência, principalmente, marcadores de função renal, como a Cistatina C, proteína mais confiável do que a creatinina para detectar a taxa de filtração glomerular (TFG), poderia ter previsto complicações orgânicas, o que contribuiria com suportes terapêuticos e aumentaria a sobrevida do paciente. O presente trabalho busca incentivar que biomédicos e outros profissionais publiquem sobre medicina de precisão, uma vez que compreender oncogênese e progressão tumoral geram diagnósticos precoces, em destaque, a eficiência diagnóstica se faz ao analisar características individuais a partir do genoma, epigenoma, transcriptoma, metabolômica e suas interações com os fatores ambientais, mediante o desenvolvimento de técnicas que capacitem a biópsia líquida.

Palavras-chave: Câncer colorretal. Marcadores tumorais. Exames Laboratoriais

Abstract

Colorectal cancer is a prevalent clinical condition, affecting over 1 million individuals worldwide each year. Therefore, the present study aims to analyze, based on laboratory findings and medical imaging, how the Clinical Analysis and Molecular Biology laboratory can contribute to the diagnosis and prognosis of patients with proximal rectal cancer. This research consists of a qualitative, descriptive, and retrospective study. This clinical case study was conducted by evaluating laboratory tests provided by the patient's spouse, representing the clinical investigation of the study subject from the second half of 2018. Man, 52 years old, married, and socially active. For the past 6 months, he has been experiencing abdominal cramps and visible blood in his stool, during which he lost 12 kg and has had difficulty urinating. It is concluded that ordering more laboratory tests, both in number and frequency, particularly markers of renal function such as Cystatin C—a protein considered more reliable than creatinine for detecting glomerular filtration rate (GFR)—could have anticipated organic complications, thereby contributing to therapeutic support and increasing the patient's survival. This study seeks to encourage biomedical scientists and other professionals to publish on precision medicine, as understanding oncogenesis and tumor progression leads to early diagnoses. In particular, diagnostic efficiency is achieved by analyzing individual characteristics from the genome, epigenome, transcriptome, metabolomics, and their interactions with environmental factors through the development of techniques that enable liquid biopsy.

Keywords: Colorectal cancer. Tumor markers. Laboratory tests.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

A neoplasia pode ser definida como um distúrbio do crescimento celular, desencadeado por uma série de mutações, herdadas e/ou adquiridas, que afetam uma célula, esta, por sua vez, com vantagens de sobrevivência e crescimento, resultará em proliferação excessiva que é independente de sinais. As neoplasias são classificadas em malignas, denominando-as de cânceres, e benignas (Boffetta; Zaridze, 2017). O tumor benigno pode ser lembrado tanto à célula normal, podendo ser possível reconhecê-lo na amostra histológica. Ao contrário do tumor maligno se, na biópsia, não trouxer margens de tecido saudável é difícil o reconhecimento da origem tecidual. As mitoses são reduzidas em número e apresentam configuração normal (Muto; Yamaguchi, 2018).

Como já abordado, tumor benigno permanece localizado, não se disseminará para outras áreas e geralmente pode ser removido por cirurgia local, sendo compreensível que o paciente sobreviva. No entanto, os tumores benignos podem causar morbidade e serem fatais (Vinson; Goh, 2018).

Os tumores malignos são denominados de cânceres, nas quais podem invadir e destruir as estruturas adjacentes e se disseminar para áreas distantes (metastatizar), levando à morte. Estes, se diagnosticados precocemente, podem ser removidos cirurgicamente ou tratados com sucesso com terapias combinadas, como a quimioterapia e radiação ionizante. Deste modo, as características mais evidentes de tumores malignos se resumem ao crescimento acelerado, altas possibilidades de ocasionar metástase por apresentarem mecanismos proteolíticos que permitem destruir a matriz extracelular (Lai; Xu, 2018).

Os tumores sólidos apresentam células neoplásicas, constituindo o parênquima tumoral, e o estroma feito de tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e infiltrado de células imunológicas (INCA, 2022).

Segundo os dados do Instituto Nacional de câncer (INCA) para o ano 2023-2025 704 mil novos casos de câncer surgirão no Brasil sendo que a maior incidência estará nas regiões sul e sudeste, totalizando 70%. Dentre as estimativas, as ocorrências de 21 tipos de cânceres incidentes no país (INCA, 2023).

Entre os tumores malignos mais incidentes no Brasil é possível destacar o de pele não melanoma (31,3% do total de casos), seguido de mama feminina (10,5%), pulmão (4,6%), estômago (3,1%), próstata (10,2%), cólon e reto (6,5%) (INCA, 2022).

O câncer colorretal é uma entidade clínica disseminada, afetando mais de 1 milhão de indivíduos globalmente anualmente. Homens são afetados um pouco mais do que mulheres, e afro-americanos têm a maior incidência nos Estados Unidos, e em uma idade mais jovem. Estimativas recentes sugerem que até 2030, a taxa de incidência de câncer de cólon entre esse grupo (idades de 20 a 39 anos) aumentará em 90%, e a taxa de incidência de câncer retal nesse grupo aumentará em 124,2%. Estima-se que até 2030, aproximadamente 1 em cada 10 cânceres de cólon e 1 em cada 4 cânceres retais serão diagnosticados em pacientes com menos de 50 anos (Mahmoud, 2022).

Portanto, o presente estudo apresenta como objetivo analisar a partir dos achados laboratoriais e da imagiologia médica como o laboratório de Análises clínicas e de Biologia Molecular podem contribuir ao diagnóstico e prognóstico do paciente portador de câncer de reto proximal.

Metodologia

A presente pesquisa consiste num trabalho qualitativo, descritivo e retrospectivo. Este estudo de caso clínico fora realizado mediante a avaliação de exames laboratoriais disponibilizados pelo cônjuge do paciente, nos quais os mantinham em sua residência após as subseqüentes análises dos clínicos responsáveis durante o percurso terapêutico.

Os laudos criteriosamente selecionados fundamentam em avaliações decorridas no laboratório de Análises Clínicas como as hematológicas, bioquímicas, imunológicas, microbiológicas, micológicas e uroanalíticas. Por conseguinte, laudos anatomopatológicos e diagnóstico por imagem como ultrassom, ressonância e tomografia também foram incluídos. Os exames laboratoriais selecionados a esse estudo representam a investigação clínica do objeto de estudo a partir do segundo semestre de 2018.

As pesquisas bibliográficas foram realizadas com base de literatura nos indexadores SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-americana em Ciências da Saúde), Google Acadêmico, publicações de revistas científicas e livros pertencentes ao acervo da Instituição privada Faculdade da Alta Paulista (FAP), mantida pela Instituição Dom Bosco de Ensino e Cultura Ltda., artigos de revisão e experimentais, no período de 2004 a 2023.

Relato de caso

Homem, 52 anos, casado, pai de duas filhas e socialmente ativo. Há 6 meses apresentava cólicas abdominais e perda de sangue macroscópico nas fezes, além disso o paciente relatava dificuldade de urinar. Perdeu 12kg nesse período. Paciente procurou o gastroenterologista em outubro de 2017 por apresentar sintomas como diarreia após ingerir bebida alcoólica, o especialista em maio de 2018 ao realizar o exame do toque retal solicitou a colonoscopia, na qual foi retirado para biópsia 17 cm da borda anal sugestiva de lesão tumoral. (Figura 1).

Vale ressaltar que o paciente procurou a Instituição Iacrienses de Combate ao Câncer (AICC), no município de Iacri – SP, na qual encaminhou ao Hospital Amaral Carvalho na cidade de Jaú para que o diagnóstico pudesse ser realizado.

O toque retal e a colonoscopia são exames médicos fundamentais na detecção e prevenção de várias condições de saúde, especialmente aquelas relacionadas ao trato gastrointestinal e à próstata. Ambos os procedimentos apresentam grande importância no cotidiano das pessoas, especialmente para a detecção precoce de doenças que podem ser tratadas de forma mais eficaz quando diagnosticadas em estágios iniciais (Rex; Johnson, 2017).

O toque retal é um exame físico em que o médico insere um dedo lubrificado e coberto por uma luva no reto do paciente para examinar a próstata e avaliar estruturas anais e retais. A

colonoscopia é um exame endoscópico em que um colonoscópio é inserido pelo reto para examinar todo o cólon e o íleo terminal (Rex; Johnson, 2017).

O toque retal é crucial para a fisiologia prostática, enquanto a colonoscopia é vital para a prevenção do câncer colorretal e o diagnóstico de outras condições intestinais. Ambos os procedimentos, quando realizados regularmente conforme as diretrizes médicas, contribuem significativamente para a manutenção da saúde e a melhoria da qualidade de vida (Rex; Johnson, 2017).

Figura 01. Colonoscopia: neoplasia de reto proximal.



Fonte: Exame disponibilizado pelo Hospital Amaral Carvalho em 2018.

Ainda no mesmo mês obteve o relatório do anatomopatológico com o seguinte resultado: adenocarcinoma moderadamente diferenciado, infiltrativo e ulcerado. Além da colonoscopia, no mês de junho, o médico solicitou a tomografia computadorizada de abdômen inferior em que os cortes tomográficos demonstraram neoplasia retossigmoide com obstrução do cólon a montante. Desta forma, o gastroenterologista diagnosticou o tumor maligno

intestinal, por conseguinte, a junta médica optou por realizar a cirurgia para remoção total do tumor. Destaca-se que nesse período o intestino foi obstruído, o que determinou o agravamento do quadro, como distensão abdominal e ausência de evacuação, por conseguinte, a realização da colostomia.

Além da laparotomia supraumbilical, a cistoscopia apontou lesão volumosa envolvendo praticamente toda parede da bexiga, deste modo, a equipe médica, baseada em todos os exames realizados até então, chegaram à conclusão que o tumor era irressuscável sendo recomendado quimioterapia paliativa para que, mediante melhora prognóstica, a cirurgia pudesse ser feita.

A quimioterapia paliativa é indicada para palição de sinais e sintomas, mas não repercute, obrigatoriamente, na sua sobrevida. Independente da via de administração, é de duração limitada, tendo em vista a malignidade do tumor (INCA, 2018).

No mês de julho iniciou-se o primeiro protocolo quimioterápico denominado FOLFOX em quatro ciclos, administrado por via intravenosa através de um cateter venoso central totalmente implantado (CVCTI).

O fluorouracil (5-FU) é um antimetabólito, com ação citostática, introduzido na terapêutica em 1957 e é parte fundamental do tratamento de uma variedade de neoplasias: carcinoma de cólon, reto, mama, estômago, pâncreas, fígado e do trato geniturinário. A utilização do 5-FU em diferentes esquemas terapêuticos demonstrou melhora prognóstica. Entretanto, mesmo com essa melhora, devido a sua atividade citotóxica não seletiva e a sua farmacocinética variada, ainda é possível verificar muitos relatos na literatura de reações adversas relacionadas ao 5-FU, como será discutido nesse estudo (Vanderpuye et al., 2018; Longo et al., 2020; Perez et al., 2019).

O 5-FU é a base do tratamento quimioterápico para os casos de neoplasias gastrintestinais e colorretais.

Por muito tempo, o 5-FU foi utilizado isoladamente para o tratamento do CCR, porém, com o passar dos anos novos agentes antineoplásicos passaram a compor os protocolos, entre eles, o FOLFOX é frequentemente prescrito, sendo formado pela combinação de fluorouracil, oxaliplatina e ácido folínico (Lenz; Kohne, 2004).

Mediante o tratamento, o apetite do paciente foi reduzido, além de sentir dores generalizadas. Ainda no mês de julho, o paciente apresentou sintomatologia para infecção do trato urinário (ITU) como febre, disúria, entre outros sintomas clássicos, contudo, sem a solicitação e execução de urocultura, o médico responsável prescreveu ciprofloxacino.

A quimioterapia degrada o sistema imunológico principalmente devido ao seu impacto nas células de rápida divisão, incluindo as células do sangue responsáveis pela resposta imune. Esta imunossupressão aumenta significativamente a vulnerabilidade dos pacientes a infecções e outras complicações. O manejo cuidadoso desta vulnerabilidade é crucial e envolve monitoramento regular, medidas preventivas rigorosas e, em alguns casos, medicamentos de suporte para ajudar a proteger e restaurar a função imunológica. Somado a imunossupressão, a lesão tumoral vesical permite com que a microbiota da região se torna oportunista (Smith, et al., 2022).

Os médicos iniciam a antibioticoterapia empiricamente, ou seja, sem o resultado da urocultura e antibiograma, uma vez que a semedura é demorada, em média, de 18 a 24 horas, até com que as colônias cresçam e seja possível identificar a espécie bacteriana e antibióticos sensíveis. Portanto, devido a urgência e emergência do caso a clínica é soberada, até que o resultado fique pronto e haja adequação dos fármacos. Após as tentativas farmacológicas, mediante a imunossupressão manifestada pela quimioterapia, os médicos descrevem aos familiares que a infecção não seria contida.

No mês de agosto, outra biópsia da borda anal fora realizada e constatou progressão da malignidade tumoral ao descrever que o adenocarcinoma se caracterizava histologicamente invasivo. Foram testados no exame imunoistoquímico da borda anal os anticorpos citoqueratina 7, citoqueratina 20 e CDX 2, nas quais resultaram em negativo, positivo e positivo, respectivamente. Nesse período por meio dos hemogramas foi constatado anemia microcítica e hipocrômica mediante os níveis de hemoglobina, Volume Corpuscular Média (VCM),

Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) reduzidos (Tabela 01). A bioquímica férrica não fora solicitada pelos médicos, mas a clínica caracteriza anemia mielossupressora devido aos ciclos de quimioterapia, somado a incapacidade de ingestão e digestão nutricional.

Tabela 01. Eritrograma

| Parâmetro | Resultado | Valores Referenciais |
|-------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Hemácias | 3,68 milhões/mm ³ | 4,5 a 6,1 milhões/mm ³ |
| Hemoglobina | 9,4 g/dL | 12,8 a 16,3 g/dL |
| Hematócrito | 27,4% | 40 a 54% |
| VCM | 74,5 fL | 77 a 92 fL |
| HCM | 25,5 pg | 27 a 29 pg |
| CHCM | 34,3 g/Dl | 30 a 35 g/dL |
| RDW | 14,5% | 12,0 a 15,0% |

Fonte: elaboração própria.

A equipe de enfermagem ao promover a estratégia inicial de cuidados relatou as circunstâncias aos familiares informando-os sobre os cuidados paliativos, na qual iniciariam o controle alérgico com morfina, dipirona e gabapentina. Em setembro, o clínico responsável solicitou a pesquisa de mutações nos genes KRAS/NRAS, obtendo o seguinte diagnóstico: ausência de mutações nos éxons 2, 3 e 4 dos genes KRAS e NRAS.

O gene homólogo do oncogene viral do sarcoma de rato Kirsten (KRAS) e gene homólogo do neuroblastoma RAS viral (NRAS) são oncogenes pertencentes à família das RAS, que codificam proteínas envolvidas no controle do crescimento e diferenciação celular, estas, por sua vez, são GTPases que participam de processos celulares como divisão, diferenciação e morte celular. Isto é, atuam como interruptores que transmitem sinais de receptores de membrana para vias intracelulares que regulam funções como a proliferação, sobrevivência celular e diferenciação (Cros, et al., 2017).

Mutações ativadoras em KRAS e NRAS, localizadas nos códons 12,13, 61, 117 e 146, levam à ativação constitucional da proteína, e estão associadas à resistência aos inibidores de tirosina quinase que tem como alvo o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) (Cros, et al., 2017). São encontradas em 30-40% dos casos de câncer colorretal (Zhou et al., 2024).

Este exame é realizado em peças cirúrgicas ou em fragmentos de biópsia de tumores primários ou metastáticos, por conseguinte, é importante salientar que o material enviado sempre será analisado por um médico patologista antes da análise: sendo necessário

que o tecido tenha células tumorais presentes e em quantidade superior a 20% (Fleury, 2024).

Além desse, solicitou o antígeno carcinoembrionário (CEA) que se evidenciou em 4,78 ng/mL, em normalidade em relação aos limítrofes laboratoriais.

Marcadores tumorais são macromoléculas presentes no tumor, no sangue ou em outros líquidos biológicos, cujo aparecimento e/ou alterações em suas concentrações estão relacionados com a gênese e o crescimento de células neoplásicas (Almeida et al., 2007). O CEA é uma glicoproteína encontrada nas superfícies celulares, sendo inicialmente descoberta em 1965 em tecidos de câncer de cólon. Ela é amplamente utilizada como um marcador tumoral para monitorar a progressão ou recorrência de alguns tipos de câncer, especialmente cânceres gastrointestinais. O CEA é produzido por várias células do corpo, mas níveis elevados de CEA são frequentemente observados em pacientes com câncer, embora também possa ser encontrado em outras processos inflamatórios não cancerosos (Jiang, et al., 2020). Antígeno carcinoembrionário (CEA), antígeno de carboidrato (CA) 19-9, alfafetoproteína, CA72-4 e CA125 são marcadores tumorais representativos para câncer gástrico e intestinal, considerados úteis na detecção e recorrência. Entre esses, CEA e CA199 são os mais clássicos. A molécula de adesão celular relacionada a CEA (CEACAM6) é uma proteína de adesão celular da família CEA e expressa em tecido epitelial normal, e sua superexpressão está associada ao desenvolvimento, invasão e metástase de diversos cânceres, incluindo o câncer de reto proximal. O bloqueio de CEACAM6 reativou a resposta antitumoral das células T, portanto, o CEACAM6 pode estar relacionado com angiogênese e imunossupressão, determinando-o como um futuro marcador tumoral (Shibata et al., 2022).

Os microRNAs (miRNAs ou miR) são uma família de pequenos (cerca de 22 nucleotídeos de comprimento), de fita simples e não codificadores de proteínas, nas quais exercem sua função principal no nível pós-transcricional, especialmente inibindo a expressão de genes-alvo. Os microRNAs são candidatos promissores para prever o prognóstico e/ou a resposta terapêutica do câncer de reto avançado, particularmente devido à sua estabilidade, detecção fácil e expressão específica da doença em tecidos humanos, sangue, soro ou urina. Bem como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) associados a miRNAs (miR-SNPs) na predição de resposta ao tratamento quimioterápico (Tabela 02) (De Palma et al., 2020).

Tabela 02. Marcadores tumorais em testes

| Nome do miRNA | let-7e | let-7f |
|---------------|-------------|-------------|
| miR-18a | miR-19-3p | miR-21 |
| miR-21-5p | miR-29b-2* | miR-30b |
| miR-31 | miR-34b | miR-99a* |
| miR-99 | miR-125a-3p | miR-125b |
| miR-137 | miR-143 | miR-144 |
| miR-144* | miR-145 | miR-148a |
| miR-154 | miR-188-5p | miR-190b |
| miR-193a-5p | miR-194 | miR-196b |
| miR-215 | miR-223 | miR-335 |
| miR-363 | miR-375 | miR-379 |
| miR-382 | miR-450a | miR-450b-5p |
| miR-451 | miR-483-5p | miR-486-5p |
| miR-487a-3p | miR-494 | miR-513a-5p |
| miR-513b | miR-519b-3p | miR-548c-5p |
| miR-548d-5p | miR-622 | miR-630 |
| miR-650 | miR-663a | miR-671-5p |
| miR-720 | miR-765 | miR-866-3p |
| miR-923 | miR-1183 | miR-1224-5p |
| miR-1233 | miR-1243 | miR-1246 |
| miR-1274b | miR-1290 | miR-1290-3p |
| miR-1471 | miR-1542-5p | miR-1909* |

Fonte: Adaptado de (De Palma et al., 2020).

A colostomia instalada no cólon transversal foi prolapsada e o exame anatomopatológico descreveu o processo inflamatório crônico e fibrose. Em Urina I, demonstrou turbidez, proteinúria (+++), leucocitúria (96.000/mL) e hematúria (79.000/mL), porém, sem bacteriúria. Entretanto, a partir da mesma amostra, a Urocultura, exame padrão ouro nesse segmento, expressou o crescimento de *Escherichia coli*. O antibiograma detalhou que a cepa era resistente ao antibiótico ciprofloxacina, prescrito até o momento, além da resistência à ampicilina, norfloxacina e sulfametazol + trimetoprim. Na sequência, o esquema terapêutico fora atualizado em clavulanato + amoxicilina. É importante destacar que um dia após a realização da Urocultura, a Hemocultura também fora realizada e não se constatou bacteremia.

A anemia permanecia, por isso, inúmeras bolsas de concentrado de hemácias (CH) foram transfundidas, contudo, o desvio à esquerda escalonado sem leucocitose (leucócitos totais 4540/mm³, 70% de segmentados e 7% de bastonetes) descrito no leucograma denunciava o agravamento da ITU.

Ainda no mês de setembro, o paciente demonstrou reação alérgica ao 5-FU, efeito colateral raro (Sharma; Yadav, 2019). A correção da colostomia fora cirúrgica devido ao intenso sangramento, dor em ostoma e evacuações pastosas.

Destaca-se no mês de outubro o exame de Urina I, com odor fétido, turbidez, proteinúria (++) e nitrito positivo, portanto, o que reforça a presença de bactérias nitrificantes, confirmada pela microscopia em acentuada bacteriúria, além de leucocitúria (> 1.000.000/mL) e hematúria (142.000/mL).

Mediante a urgência médica, a identificação bacteriana estava em andamento, porém, o antibiograma apontou resistência ao clavulanato + amoxicilina, droga de escolha até o momento. A resistênciabacteriana é constantemente observada em pacientes oncológicos devido ao uso inadequado de antibióticos e a imunossupressão que levam a mutações gênicas em inúmeras bactérias, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, nas quais promovem degradação enzimática, modificação do alvo, permeabilidade reduzida e exportação ativada de antibióticos, o que destaca a mortalidade elevada ecustos hospitalares significativos (ONU, 2014).

Em novembro, o paciente apresentou abscesso pélvico associado. Solicitado cistoscopia e uretroscopia, exames endoscópicos que permite visualizar o interior da bexiga e da uretra, fora constatado que grande parte da luz da bexiga apresentava lesão tumoral irregular. A sintomatologia se fundamentava em hidrocele, edema de membros inferiores e perda de massa corpórea considerável. Ressalta-se que a ultrassom doppler de membros inferiores descartou a hipótese de trombose recente ou antiga nas veias profundas.

Baseado no volume urinário por meio da sonda vesical de demora (SVD) o paciente se encontrava em oligúria ao realizar 200mL de diurese em 24 horas. Ou seja, a fisiopatogênese do edema se caracterizou pela obstrução vesical e retenção urinária, contudo, os exames de creatinina (1,17mg/dL) e ureia (39mg/dL) demonstram que a filtração renal ainda se mantinha funcional. No prontuário, por inúmeras vezes, era relatado a dificuldade em passar a SVD, o que caracterizava a hematúria macroscópica, somado ao processo neoplásico na mucosa da bexiga.

A equipe médica recomendou que os cuidados paliativos fossem realizados na residência, uma vez que o prognóstico estava intensamente comprometido.

No entanto, em dezembro, o paciente apresentou o quadro de Insuficiência Renal Aguda (IRA) Pós-Renal devido a invasão tumoral na bexiga, caracterizando em poucos dias a perda da função renal, o que resultou na incapacidade de eliminar metabólitos e de manter o equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico (Silva; Pereira, 2023). A ultrassom do aparelho urinário descreveu o rim esquerdo menor que o direito e perda da diferenciação córticomedular, além de hepatoesplenomegalia e ascite.

Rins em insuficiência resulta na redução da síntese de eritropoetina, o que intensifica a anemia, deste modo, CH eram constantemente prescritos. As medicações, nesse estágio, se baseavam em morfina, dipirona e escopolamina.

Como efeitos colaterais, os analgésicos opióides podem provocar sedação, náusea, vômitos, prurido, retenção urinária e constipação intestinal numarelacão dose-dependente. Altas doses de opióides podem levar à depressão respiratória, apnéia, colapso circulatório e coma seguido de morte (Bassanezi; Oliveira Filho, 2006).

Paciente acamado, prostado, sem estímulos verbais e dolorosos, descorado, emagrecido, dispneico, com diurese em 90mL em 24 horas, evoluiu à encefalopatia urêmica, entretanto, o presente estudo não teve acesso aos exames bioquímicos que demarcam essa passagem. No dia onze de dezembro de 2018, o paciente obteve o CID do óbito N179 – insuficiência renal aguda não especificada.

Conclusão

Conclui-se que a solicitação de mais exames laboratoriais, em número e frequência, principalmente, marcadores de função renal, como a Cistatina C, proteína mais confiável do que a creatinina para detectar a taxa de filtração glomerular (TFG), poderia ter previsto complicações orgânicas, o que contribuiria com suportes terapêuticos e aumentaria a sobrevida do paciente. Além disso, ressalta-se, que o presente trabalho defende a solicitação de antibiograma para prescrição da antibioticoterapia independentemente da clínica.

O presente trabalho busca incentivar que biomédicos e outros profissionais façam parte da medicina de precisão, uma vez que compreender oncogênese e progressão tumoral geram diagnósticos precoces, contudo, a eficiência diagnóstica se faz ao analisar características individuais a partir do genoma, epigenoma, transcriptoma, metabolômica e suas interações com os fatores ambientais, mediante o desenvolvimento de técnicas que capacitem a biópsia líquida.

Por conseguinte, os protocolos quimioterápicos, como descrito nesse estudo, serão superados por nanobiotecnologia, atrelada ou não a imunoterapia, para que pacientes com prognóstico desfavoráveis recebam a cura.

Referências

- ALMEIDA, J. R. C. de; PEDROSA, N. de L.; LEITE, J. B.; FLEMING, T. R. do P.; CARVALHO, V. H. de; CARDOSO, A. de A. A. Marcadores Tumoriais: Revisão de Literatura. *Rev. Bras. Cancerol*, 2007.
- BASSANEZI, B. S. B.; OLIVEIRA FILHO, A. G. de. Analgesia pós-operatória. *Rev Col Bras Cir*. 33(2):116–22, 2006.
- DE PALMA, F. D. E.; LUGLIO, G.; TROPEANO, F. P.; PAGANO, G.; D'ARMIENTO, M.; KROEMER, G.; MAIURI, M. C.; DE PALMA, G. D. The Role of Micro-RNAs and Circulating Tumor Markers as Predictors of Response to Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 24;21(19):7040.
- INCA. Estimativa 2022: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2022.
- INCA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2023.
- MAHMOUD, N. N. Colorectal Cancer: Preoperative Evaluation and Staging. *Surg Oncol Clin N Am*. 2022 Apr;31(2):127-141.
- MARTINS, M.; LIMA, C. Novos avanços na quimioterapia de câncer colorretal: 5-FU e protocolos combinados. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 15, n. 2, p. 200-210, 2021.
- MARTINS, M.; LIMA, C. A importância do toque retal e da colonoscopia na detecção precoce de doenças. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 18, n. 3, p. 102-110, 2020.
- MARTINS, M.; LIMA, C. Características e Prognóstico dos Tumores Benignos. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 15, n. 2, p. 95-100, 2020.
- MARTINS, M.; LIMA, C. Tumores malignos: características e tratamento. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 18, n. 4, p. 180-185, 2019.
- MUTO, J.; YAMAGUCHI, H. Características dos tumores benignos e malignos. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 25, n. 2, p. 123-130, 2018.
- PEREIRA, M.; LIMA, C. Efeitos da quimioterapia na resposta imunológica e a microbiota tumoral. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 18, n. 2, p. 45-53, 2021.
- SHIBATA, C.; NAKANO, T.; YASUMOTO, A.; MITAMURA, A.; SAWADA, K.; OGAWA, H.; MIURA, T.; ISE, I.; TAKAMI, K.; YAMAMOTO, K.; KATAYOSE, Y. Comparison of CEA and CA19-9 as a predictive factor for recurrence after curative gastrectomy in gastric cancer. *BMC Surg*. 2022 Jun 3;22(1):213.
- SILVA, J. A neoplasia e suas implicações clínicas. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 12, n. 4, p. 45-50, out. 2021.
- SILVA, J.; PEREIRA, M. Epidemiologia do câncer colorretal: uma análise global. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 22, n. 4, p. 320-325, 2023.
- SILVA, J. Exames médicos: diagnóstico e técnicas. 3. ed. São Paulo: Editora Saúde, 2020.
- SILVA, J.; PEREIRA, M. O toque retal e a colonoscopia na prevenção de doenças intestinais. *Revista Brasileira de Saúde*, v. 10, n. 3, p. 150-160, 2020.
- SILVA, J.; PEREIRA, C. O uso do fluorouracil no tratamento de neoplasias: uma análise clínica. *Revista Brasileira de Oncologia*, v. 25, n. 3, p. 45-53, 2021.
- SILVA, J.; PEREIRA, C. Insuficiência renal aguda pós-renal em pacientes com invasão tumoral na bexiga. *Revista Brasileira de Nefrologia*, v. 22, n. 4, p. 345-350, 2023.
- ZHOU, M.; HUANG, H.; BAO, D.; CHEN, M.; LU, F. Assessment of prognostic indicators and KRAS mutations in rectal cancer using a fractional-order calculus MR diffusion model: whole tumor histogram analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2024 Aug 16.

CORRELAÇÃO ENTRE O SEDENTARISMO E O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA: RELATO DE CASO CLÍNICO

LAYLA BEATRIZ SUZUKI REGO SCHLICKMANN^{1,3}; ADRIANE GASPARINO DOS SANTOS MARTINEZ URIBE^{2,3}

Resumo

A Síndrome Metabólica (SM) é um grupo que envolve causas de risco, como a criação de um metabolismo coincidindo para um desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV) causando assim uma hipertensão com alterações na sístole e diástole no colesterol com LDL elevado, relaciona-se também com a diabetes mellitus (DM) entretanto alterando-se até a circunferência do tamanho do abdômen. O objetivo do presente trabalho foi, identificar a ligação entre um quadro de síndrome metabólica e a condição do sedentarismo, bem como avaliar seu desenvolvimento. O presente estudo é de caráter qualitativo, descritivo E RETROSPECTIVO FOI pesquisado para revisão de literatura os artigos disponíveis nos portais. SCIELO (Scientific Electronic Library Online) Google acadêmico, Pub Med. Paciente do Sexo masculino, aposentado, com 78 anos de idade, residente na cidade de Bauru-SP. O mesmo alega não possuir nenhuma doença crônica, vale ressaltar que o paciente era Educador Físico. No ano de 2014, o paciente diminuiu drasticamente sua atividade diária devido a aposentadoria. Em 2018 o paciente mantendo o mesmo estilo de vida, sedentário e com consumo alimentar errôneo, foi diagnosticado com esteatose hepática não alcoólica (EHNA) grau leve – I. paciente relata que foi mencionado em consulta a possibilidade do desenvolvimento de (SM) caso não ocorresse mudança no estilo de vida. No início de 2021 apresentou dores abdominais, além de apresentar piora no quadro de (EHNA), evoluindo para grau III, sendo considerada sua forma mais grave. Com todas essas alterações o paciente foi classificado como portador de Síndrome Metabólica (SM) dos cinco sintomas o paciente apresentava três como resistência a insulina, HDL baixo e com a circunferência da cintura alterada. Em junho de 2023 paciente apresentou leve hepatomegalia, icterícia leve, referindo mal estar, sendo o mesmo diagnosticado em Hepatite aguda (EHNA). Conclui-se que o paciente do presente estudo de caso apresentou uma evolução negativa na sua saúde em decorrência ao sedentarismo e ao consumo alimentar elevado em gorduras, desenvolvendo (SM), (EHNA) comemoração clínica para hepática aguda.

Palavras-chave: Síndrome metabólica. Esteatose. Diagnóstico. Alimentação.

Abstract

Metabolic Syndrome (MS) is a group that involves risk factors, such as the creation of a metabolism that coincides with the development of cardiovascular disease (CVD), thus causing hypertension with changes in systole and diastole in cholesterol with elevated LDL, and is also related to diabetes mellitus (DM), meanwhile altering the circumference of the abdomen. The aim of this study was to identify the link between metabolic syndrome and a sedentary lifestyle, as well as to evaluate its development. This is a qualitative, descriptive and retrospective study. In order to review the literature, the articles available on the following portals were researched. SCIELO (Scientific Electronic Library Online) Google Scholar, Pub Med. Male patient, retired, aged 78, living in the city of Bauru-SP. He claimed not to have any chronic disease, and it is worth mentioning that the patient was a physical educator. In 2014, the patient drastically reduced his daily activity due to retirement. In 2018, the patient, maintaining the same lifestyle, sedentary and with erroneous food consumption, was diagnosed with mild grade I non-alcoholic hepatic steatosis (NASH).

the patient reports that the possibility of developing MS if lifestyle changes were not made was mentioned in the consultation. At the beginning of 2021, he presented with abdominal pain, as well as a worsening of his NASH condition, progressing to grade III, which is considered its most severe form. With all these alterations, the patient was classified as having Metabolic Syndrome (MS). Of the five symptoms, the patient had three, such as insulin resistance, low HDL and an altered waist circumference. In June 2023, the patient presented with mild hepatomegaly, mild jaundice and reported feeling unwell, and was diagnosed with acute hepatitis (NASH). It is concluded that the patient in this case study had a negative evolution in his health due to a sedentary lifestyle and high fat food consumption, developing (MetS), (NASH) clinical commemoration for acute hepatitis.

Keywords: Metabolic syndrome. Steatosis. Diagnosis. Nutrition.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

A síndrome metabólica (SM) caracterizada pelo conjunto de alterações do metabolismo de lipídios e glicose recebeu inicialmente, em 1988, o nome de síndrome a resistência à insulina, e somente em 1998 foi instituído o nome de síndrome metabólica (REAVEN, 1988).

A SM é um grupo que envolve causas de risco, como a criação de um metabolismo coincidindo para um desenvolvimento de doença cardiovascular DCV causando assim uma hipertensão com alterações na sístole e diástole no colesterol com LDL elevado, relaciona-se também com a diabetes mellitus DM entretanto alterando-se até a circunferência do tamanho do abdômen (PINHO, et al., 2014).

Existem diversos critérios elaborados por diferentes organizações para ajudar no diagnóstico de SM. A Organização Mundial da Saúde (OMS), o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) e Federação Internacional de Diabetes (IDF) preconizaram critérios para auxiliar no diagnóstico da SM, sendo que o NCEP-ATP III é mais referenciado na prática clínica. Desse modo, os fatores de riscos propostos envolvem a circunferência abdominal elevada (obesidade central), elevação da pressão arterial (P.A), do triglicérides e da glicemia em jejum, e diminuição do HDL (lipoproteína de alta densidade) (OLIVEIRA et al., 2020), como também a resistência à insulina.

Segundo o NCEP-ATP III, o indivíduo deve apresentar pelos três dos componentes citados para ser considerado uma síndrome metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005). Os valores determinados para cada componente encontram-se na tabela 1.

Tabela 1. Critérios da NCEP/ATP III

| Componentes | Referência |
|-------------------------------|---|
| Circunferência abdominal (Cc) | Homens: ≥ 90 cm e Mulheres: ≥ 80 cm |
| Pressão arterial (P.a) | $\geq 130 \times 85$ mmHg |
| Triglicérides | ≥ 150 mg/dl |
| Glicemia em jejum | ≥ 110 mg/dL |
| Colesterol HDL | Homens: < 40 mg/dL e Mulheres: < 50 mg/dL |

Fonte: National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)

As transformações socioeconômicas e culturais que vêm acontecendo nos últimos anos acarretam mudanças marcantes para a vida do homem levando a vários danos a saúde (MENDONÇA, ANJOS, 2003). A SM simboliza uma irregularidade metabólica muito comum nos últimos tempos, é o maior causador de doenças cardiovasculares (POZZAN, et al., 2004), de dislipidemia, que levam ao risco cardiovascular. (RSOCERJ, 2004).

O desenvolvimento da SM está relacionada diretamente com o estilo de vida do indivíduo, além de influências genéticas marcantes, como a obesidade e as dislipidemias primárias (MINAME, 2005).

Segundo o IBGE, 2004 o Brasil apresenta um índice elevado de obesidade e concomitantemente ao desenvolvimento da SM. A obesidade é um problema de saúde pública causado, em grande parte, pelo desequilíbrio energético decorrente do sedentário e da alimentação rica em gorduras e açúcares, além dos processados e multiprocessados (FAROOQI, 2014).

Vale ressaltar que a SM também está intimamente relacionada com as alterações da vascularidade arterial, ocasionando complicações microvasculares (TRAN, et al., 2020). A disfunção endotelial da patogênese engloba um quadro crônico de inflamação comum nos indivíduos com SM (VARGHESE, et al., 2018). Além disso o excesso de gordura visceral, geralmente presente nos pacientes com SM, é mais um fator que contribui para as alterações inflamatórias vasculares (MARTINS, et al., 2015).

Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi relatar, e identificar a ligação entre o quadro de síndrome metabólica e a condição de sedentarismo, bem como avaliar o seu desenvolvimento através de um estudo de caso clínico.

Métodologia

O presente estudo é de caráter qualitativo, descritivo desenvolveu um estudo de caso que será pesquisado através de relato de caso clínico com intuito de analisar o paciente para classificar síndrome metabólica. para revisão de literatura serão utilizados artigos disponíveis nos portais. SCIELO (Scientific Electronic Library Online) Google acadêmico, Pub Med.

O paciente pertencia à Clínica Unigastro (Centro de Especialidades Gástricas), localizado na cidade de Bauru-SP, na Rua Gustavo Maciel, 29-80, Jardim Estoril IV. Paciente do Dr José Guilherme Faifer, Cirurgião do aparelho digestivo. Após a escolha do paciente, o mesmo foi comunicado e aceitou participar da presente pesquisa e a partir dessa etapa foi aplicado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em que autoriza a utilização de seus dados em futuras publicações. As informações básicas foram coletas através de um questionário aplicado ao paciente, no qual foi obtido as informações clínicas e todos os exames utilizados para o diagnóstico clínico.

Relato de caso clínico

Paciente sexo masculino, aposentado, com 78 anos de idade, pesando 75 kg e altura de 1,75 metros, residente na cidade de Bauru-SP. O mesmo alega não possuir nenhuma doença crônica, e que anteriormente ao diagnóstico, nunca fez o uso de tabaco e bebida alcoólica, além disso possuía, anteriormente a sua aposentadoria uma alimentação habitual sem consumo excessivo de massas e doces, porém com consumo maior e mais frequente de gorduras de origem animal, como carnes gordas, manteiga, dentre outros. Realizava atividade física moderada diariamente. Vale ressaltar que o mesmo era Educador Físico.

No ano de 2014, o paciente diminui drasticamente sua atividade diária devido a aposentadoria, além disso o mesmo relata que passou a ficar muito tempo assistindo televisão com aumento no consumo de alimentos mais processados e com alto teor de gordura devido à facilidade de compra e consumo. Nesse ano o paciente passou pelo gastroenterologista para acompanhamento de um quadro de constipação intestinal, foi constatado normalidade nos exames de perfil lipídico e glicêmico, sem alterações hepáticas e do trato gastrointestinal (Tabela 1), apenas uma constipação funcional por falta de atividade física e alimentação, além do aumento da circunferência abdominal, de 85 para 110 cm, classificando o paciente em risco aumento para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV).

Tabela 1 – Exames de perfil lipídico e glicêmico realizados em 2014

| EXAME | VALOR DE REFERÊNCIA | RESULTADO DO EXAME |
|-------------------------|---------------------|--------------------|
| Colesterol Total | 190 U/L | 134 U/L |
| HDL - Colesterol | 40 U/L | 55 U/L |
| LDL - Colesterol | 100 U/L | 128 U/L |
| Triglicérides | 100 U/L | 125 U/L |
| Glicemia | 70 U/L | 86 MG/DL |

Fonte: Elaborada pelo próprio autor

Em 2018 o paciente mantendo o mesmo estilo de vida, sedentário e com consumo alimentar errôneo, foi diagnosticado com esteatose hepática não alcoólica (EHNA) grau leve – I, alterações do perfil lipídico através da diminuição dos níveis séricos de HDL – colesterol, e aumento dos níveis séricos de LDL – colesterol, perfil glicêmico premência dentro dos valores de referência (Tabela 2). Após a consulta foi orientado a diminuir o consumo de alimentos com alto teor de gordura, principalmente de origem animal e voltar a prática diária de exercício físico, além disso o paciente relata que foi mencionado em consulta a possibilidade do desenvolvimento de Síndrome Metabólica (SM) caso não ocorresse mudança no estilo de vida.

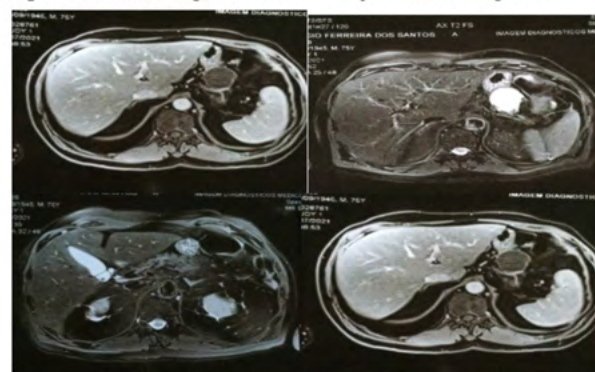
Tabela 2 – Exames de perfil lipídico e glicêmico realizados em 2018

| EXAME | VALOR DE REFERÊNCIA | RESULTADO DO EXAME |
|-------------------------|---------------------|--------------------|
| Colesterol Total | 190 U/L | 158 U/L |
| HDL - Colesterol | 40 U/L | 35 U/L |
| LDL - Colesterol | 100 U/L | 165 U/L |
| Triglicérides | 100 U/L | 125 U/L |
| Glicemia | 70 U/L | 90 MG/DL |

Fonte: Elaborada pelo próprio autor

O paciente relata que deixou de acompanhar o gastroenterologista por 2 anos consecutivos e que no início de 2021 apresentou dores abdominais constantes com diminuição acentuada de evacuação. Nesse momento voltou ao gastroenterologista e foi diagnosticado com fecaloma por constipação intestinal, além de apresentar piora no quadro de esteatose hepática não alcoólica (EHNA), evoluindo para grau III, sendo considerada sua forma mais grave (Figura 1). Foram realizados exames bioquímicos que constataram piora no perfil lipídico, com aumento nos níveis de colesterol total e LDL – colesterol (Tabela 3). Além disso observou alterações nos níveis de insulina e glicemia, diagnosticando o paciente, através do cálculo de HOMA, como resistente a insulina (Tabela 4).

Figura 1: Ressonância magnética de abdômen compatível com EHNA grau III.



Fonte: Imagens fornecidas pelo paciente

Tabela 3 – Exames de perfil lipídico e glicêmico realizados em 2021

| EXAME | VALOR DE REFERÊNCIA | RESULTADO DO EXAME |
|-------------------------|---------------------|--------------------|
| Colesterol Total | 190 U/L | 199 U/L |
| HDL - Colesterol | 40 U/L | 35 U/L |
| LDL - Colesterol | 100 U/L | 190 U/L |
| Triglicérides | 100 U/L | 125 U/L |

Tabela 4 – Cálculo de Homa - Resistência à Insulina.

| GLICEMIA | INSULINA | RESULTADO |
|----------|----------|---|
| 86 | 5,7 | 1,8 Ano de 2014 |
| 90 | 10,01 | 2,20 Ano de 2018 (início a resistência insulina) |
| 112 | 12 | 3,5 Ano de 2023 (resistência à insulina instalada) |

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Os cálculos de homa-ir indicam o nível de resistência a insulina HOMA-IR. Valores superiores a 2,70 indicam maior probabilidade de resistência à insulina.

Com todos essas alterações o paciente foi classificado como portador de Síndrome Metabólica (SM), apresentando três das cinco alterações descritas e instituídas pelo National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), sendo elas: aumento da circunferência da cintura, diminuição dos níveis séricos de HDL – colesterol e resistência a insulina (Tabela 5). Desta forma o paciente apresentava nesse momento risco importante de desenvolver DCV. Essas alterações foram atribuídas ao consumo elevado de gordura, em especial a gordura saturada, além da diminuição drástica de atividade física. A contudo Da mesma forma que em 2018, o paciente foi orientado a mudança drástica em sua alimentação e prática de atividade física diária, tanto aeróbica quando anaeróbica.

Tabela 5 – Exames de perfil lipídico, RI e circunferência da cintura 2023

| EXAME | VALOR DE REFERÊNCIA | RESULTADO DO EXAME |
|---------------------------|---------------------|--------------------|
| Circunferência da Cintura | 94 | 117 |
| HDL - Colesterol | 40 | 31 |
| Resistência à insulina | 2,40 | 12 |

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Em junho de 2023 paciente apresentou dores em flanco superior direito, com leve hepatomegalia, icterícia leve, referindo mal estar, anorexia, dores abdominais, fraqueza extrema e vômitos. Após consulta e realização de exames laboratoriais, observou-se elevações importantes nas enzimas hepáticas, como Alanina aminotransferase - ALT, Aspartato aminotransferase - AST e Gama gt, sendo o mesmo diagnosticado em Hepatite aguda por esteatose hepática não alcoólica (EHNA). Os exames de perfil lipídico ainda acima dos níveis de normalidade e os exames de perfil renal encontravam-se dentro dos valores de normalidade.

Tabela 5 – Exames de perfil lipídico, glicêmico, hepático e renal em 2023

| EXAME | VALOR DE REFERÊNCIA | RESULTADO DO EXAME |
|----------------------|---------------------|--------------------|
| Gama GT | 8 A 61 U/L | 191 U/L |
| Fosfatase alcalina | 40 A 130 U/L | 78 U/L |
| TGO | ATE 50 U/L | 134 U/L |
| TGP | ATE 50 U/L | 171 U/L |
| Ureia | 16,0 A 55,0 MG/DL | 30,0 MG/DL |
| Creatinina | 0,7 A 1,4 MG/DL | 0,8 MG/DL |
| Colesterol total | > 150 MG/DL | 146 MG/DL |
| Colesterol HDL | < 40,0 MG/DL | 35 MG/DL |
| Colesterol LDL | > 130 MG/DL | 160 MG/DL |
| Triglicérides | > 150 MG/DL | 145 MG/DL |
| Bilirrubina Total | ATÉ 1,2 MG/DL | 1,8 MG/DL |
| Bilirrubina indireta | ATÉ 0,9 MG/DL | 1,2 MG/DL |
| Bilirrubina direta | ATÉ 0,6 MG/DL | 0,6 MG/DL |
| Amilase | 28 A 100 U/L | 101 U/L |
| Glicemia | 68,0 A 99 MG/DL | 112 MG/DL |

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Discussão

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) e a Federação Internacional de Diabetes (IDF) preconizaram critérios para auxiliar no diagnóstico da SM, sendo que o NCEP-ATP III é mais referenciado na prática clínica, e determina que para o paciente ser diagnóstico com SM o mesmo deve apresentar 3 dos 5 fatores elencados como critério. O paciente do presente caso clínico apresentou, durante alguns anos, uma evolução clínica negativa em seu perfil lipídico e glicídico, sendo diagnóstico com SM pelo aumento da Circunferência da Cintura (CC), diminuição do HDL e instalação da resistência a insulina, diagnosticada pelo calculo de HOMA. Vale ressaltar que a mudança drástica de estilo de vida do paciente, do ativo para o sedentarismo, contribuiu de forma efetiva para o quadro de dislipidemia crônica, levando à esteatose hepática grave com evolução para esteato hepatite.

Conforme Magalhães et al, 2023, as transformações socioeconômicas, culturais e alimentares da população vem trazendo consequências alarmantes para a saúde da população, principalmente decorrente do sedentarismo. Segundo a Organização da Saúde, 2018 o sedentarismo é um fator de risco para o desenvolvimento de dislipidemias e síndrome metabólica (SM) e a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento eficaz.

O excesso de gordura situado na região central, ao redor dos órgãos viscerais, agregam para um quadro inflamatório e insulínico (Martins, et al, 2015). A gordura abdominal está associada a doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 (resistência a insulina), dislipidemias, SM, câncer e a processos inflamatórios crônicos. Vários estudos apontam para a produção de citocina pró-inflamatórias, que estimulam a inflamação crônica, pelas células de gordura visceral (Rosen, et al, 2019).

Segundo Feoli et al., 2018, a obesidade, e a associação do aumento da gordura na região abdominal com o sedentarismo é um fator de risco importante para o desenvolvimento da RI e das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), incluindo as dislipidemias e a SM. Em 2018 o paciente foi alertado pelo médico sobre os riscos que ele apresentava em desenvolver as DCNT e suas complicações, orientando-o a prática regular de

exercícios físicos e a diminuição de alimentos com alto teor de gordura, porém não houve mudança no comportamento e estilo de vida regular do paciente.

Após 4 anos, em 2023, o paciente foi diagnosticado com a SM, através dos 3 fatores citados anteriormente (diminuição do HDL, RI e aumento da CC), e essa condição clínica atual foi atribuída ao consumo elevado de gordura associado ao sedentarismo extremo ao longo de vários anos, fator esse já identificado e alertado pelo seu médico especialista.

Durante o tempo de 2018 à 2023 a condição clínica do paciente foi se agravando, devido a falta de mudança de estilo de vida e a manutenção do sedentarismo e da SM, levando o paciente a evolução de sua condição de esteatose hepática não alcoólica grau I para grau III, considerada esteatose severa. Segundo Tavares, et al, 2019, 31% da população Americana é acometida pela EHNA, também chamada de Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica (DHGNA), e na população obesa o percentual aumenta para 76%, evidenciando a relação entre a DHGNA e as alterações metabólicas. Essas dados estão de acordo com os encontrados no presente estudo de caso clínico, visto que o paciente evoluiu de DHGNA grau I para grau III concomitantemente ao diagnóstico de SM. Segundo os mesmos autores, existe uma forte associação entre DHGNA e os distúrbios metabólicos, como a obesidade, RI, dislipidemias e diabetes tipo 2, alterações metabólicas essas que o paciente apresentou em sua evolução clínica.

Em 2023, com a evolução da DHGNA o paciente desenvolveu um quadro de esteato-hepatite, visto claramente pelos sintomas clínicos, e pelos indicadores de lesão hepática como mencionado no item estudo de caso clínico. Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) 2017, a esteato-hepatite (NASH) é uma condição grave que pode evoluir a partir da esteatose hepática não alcoólica. Estima-se que a NASH ocorra em 25 a 37% dos indivíduos com esteatose hepática, segundos os autores a sua prevalência é diretamente proporcional ao índice de massa corporal, especialmente ao acúmulo de gordura visceral e a presença de doenças metabólicas. Esses fatores vão de encontro com a condição clínica do paciente.

Conclusão

Conclui-se que o paciente apresentou uma evolução negativa na sua saúde em decorrência ao sedentarismo e ao consumo alimentar elevado em gorduras, desenvolvendo Síndrome Metabólica (SM), Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica (DHGNA) apresentando como complicação e evolução clínica a hepatite aguda.

Os resultados mostraram que a mudança de estilo de vida, do ativo para o sedentarismo, contribuiu significativamente para o desenvolvimento da SM, caracterizada, especialmente no paciente do estudo, por aumento da circunferência da cintura, dislipidemia e resistência à insulina.

Vale ressaltar que a progressão para DHGNA e Hepatite aguda foi facilitada pela combinação de fatores como a dislipidemia e inflamação crônica.

Esses achados destacam a importância da manutenção de um estilo de vida ativo e saudável para prevenir o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

Referências

- FAROOQI, I. S. Obesity: from genes to behaviour. *Eur. J. Endocrinol.*, v. 171, p. R191–R195, 2014.
- IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2004.
- MARTINS, F. et al. High-fat diet promotes cardiac remodeling in an experimental model of obesity. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2015.
- MARTINS, F.; CAMPOS, D. H.; PAGAN, L. U. et al. High-fat Diet Promotes Cardiac Remodeling in an Experimental Model of Obesity. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2015.
- MENDONÇA, C. P.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 20, n. 3, p. 698–709, 2004.
- MINAME, M. H.; CHACRA, A. P. M. Síndrome metabólica. *Rev. Soc. Cardiol.*, v. 15, n. 6, p. 482–489, 2005.
- NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP). Adult Treatment Panel III (ATP III): guidelines for cholesterol management. 2001.
- PINHO, P. M. et al. Síndrome metabólica e sua relação com escores de risco cardiovascular em adultos com doenças crônicas não transmissíveis. *Rev. Soc. Bras. Clin. Med.*, v. 12, n. 1, p. 22–30, 2014.
- POZZAN, R. et al. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. *RSOCERJ*, v. 17, n. 2, p. 97–104, 2004.
- REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, v. 37, p. 1596–1607, 1988.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Síndrome Metabólica. 2005.
- TRAN, V. et al. The vascular consequences of metabolic syndrome: rodent models, endothelial dysfunction, and current therapies. *Front. Pharmacol.*, 2020.
- VARGHESE, J. F.; PATEL, R.; YADAV, U. C. S. Novel insights in the metabolic syndrome-induced oxidative stress and inflammation-mediated atherosclerosis. *Curr. Cardiol. Rev.*, 2018.

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM EPILEPSIA E SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

MARIA EDUARDA AGUIAR DE OLIVEIRA^{1,3}; THAYNÁ PEREIRA VITÓRIA^{1,3}; EDELAINE FOGAÇA AVELANEDA^{2,3}; RITA DE CÁSSIA NUNES ROSS^{2,3}

Resumo

A epilepsia é uma das doenças neurológicas que mais acomete a infância. É caracterizada por descargas elétricas neurocentrais excessivas ou sincrônicas. O estímulo elétrico repetitivo e excessivo pode causar complicações cerebrais relacionadas a déficit de aprendizagem e até motores. Este trabalho tem como objetivo geral apresentar o uso do canabidiol no tratamento de crianças portadoras de epilepsia. Foi realizado um estudo bibliográfico nas bases de dados do Google Acadêmico e SCIELO. Os estudos do tratamento com canabidiol trouxeram a luz novas perspectivas e avanços para o tratamento desta doença. Os estudos com indivíduos, na faixa etária pediátrica, cujo tratamento o óleo de canabidiol, exibiram resultados positivos superiores a 50% no controle das crises e outros 10% na remissão completa das crises convulsivas. Portanto, embora o tratamento apresente algumas barreiras judiciais e econômicas, para aqueles que precisam, este medicamento se tornou uma nova esperança para melhorar a qualidade de vida e desenvolvimento dos pacientes.

Palavras-chaves: Cannabis sativa. Convulsões. Distúrbio neurológico. Medicamento.

Abstract

Epilepsy is one of the most common neurological disorders affecting childhood. It is characterized by excessive or synchronous neurocentral electrical discharges. Repetitive and excessive electrical stimulation can lead to brain complications related to learning deficits and even motor impairments. This study aims to present the use of cannabidiol in the treatment of children with epilepsy. A bibliographic review was conducted using the Google Scholar and SCIELO databases. Studies on cannabidiol treatment have shed new light and brought advances in the management of this disease. Research involving pediatric patients treated with cannabidiol oil showed positive results in over 50% of cases in controlling seizures and in an additional 10% achieving complete remission of convulsive seizures. Therefore, although the treatment faces some legal and economic barriers, for those in need, this medication has become a new hope for improving the quality of life and development of patients.

Keywords: Cannabis sativa. Convulsions. Neurological disorders. Medicine.

¹Discente do curso de Enfermagem.

²Docente do curso de Enfermagem.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

A epilepsia é um distúrbio crônico do encéfalo, caracterizada por convulsões recorrentes, que eventualmente pode ser diagnosticada na infância. Esta condição caracteriza-se por distúrbios periódicos da atividade elétrica cerebral, que causam sintomas motores, sensoriais e perda da consciência (SOUSA, et. al, 2021).

O canabidiol (CBD) é um ativo da *Cannabis sativa*, que geralmente é vendido em forma de óleo extraído da planta por meio artesanal. A *Cannabis sativa* se divide em canabidiol, que possui efeito antipsicótico, ansiolítico e outros, sendo 40% de seus extratos, e o delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) que contém atividades psicoativas (SAMPAIO et. al, 2021).

O tratamento farmacológico convencional usado na epilepsia é desafiador para a equipe de saúde, principalmente quando se refere a crianças, pois apesar das vantagens desses medicamentos a eficácia é pouco conhecida, e pode haver interação medicamentosa, efeitos adversos e risco de hepatotoxicidade (CALDAS; BATISTA, 2022). Na escolha de qual tratamento seguir para a epilepsia infantil, é importante considerar a abordagem integral, não somente o controle das crises, mas que respeite a expectativa da criança e da sua família, buscando não interferir em seu cotidiano (MANGANELLI, et. al, 2020).

O uso do canabidiol é um tratamento alternativo para epilepsia infantil, principalmente em casos de epilepsia refratária, quando não obtém controle das crises, resultando em uma melhora na função cognitiva e comportamental, redução do número de casos e intensidade das crises (ARAÚJO, et. al, 2022). Diante disso, esse tema se torna importante por se tratar de uma alternativa de novo tratamento, que beneficia as crianças portadoras de epilepsia. Essa doença interfere negativamente na qualidade de vida dos indivíduos que manifestam crises epiléticas, prejudicando atividades cotidianas da criança, como brincar, estudar, interferindo diretamente no desenvolvimento e aprendizado.

Sendo assim, o objetivo geral do seguinte estudo é apresentar o uso do canabidiol no tratamento de crianças portadoras de epilepsia, e os objetivos específicos são conceituar a epilepsia, explicar a atuação sistêmica do canabidiol e relacionar esse tratamento à qualidade de vida.

A metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica da literatura na qual foram utilizadas as bases de dados do Google Acadêmico, SCIELO, livros e sites oficiais.

Foram utilizadas no trabalho apenas literaturas na língua portuguesa entre os anos de 2016 a 2023. A formatação segue o padrão do manual da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e as normas do manual FADAP/FAP.

Na infância o desenvolvimento intelectual ocorre com mais intensidade, devido a uma obtenção de conhecimento e avanço dos sistemas orgânicos. A epilepsia pode influenciar negativamente em relação a essa fase, visto que, as crises podem causar lesões cerebrais permanentes. A implementação da monoterapia e a terapia polimedicamentosa para controle da doença, desencadeia efeitos colaterais diversos e importante hepatotoxicidade, o que torna necessário a pesquisa de um fármaco que seja efetivo no controle das crises e diminua os efeitos adversos.

Diante do exposto, qual o impacto do canabidiol no tratamento de crianças com epilepsia?

O uso da *Cannabis sativa* para o tratamento tem gerado aos pacientes diminuição da frequência de crises. A medicação não apresentou efeitos tóxicos nas dosagens de 10 a 400mg. Alguns de seus efeitos colaterais são sonolência, diarreia e diminuição do apetite. Portanto visto os dados e estudos em relação da epilepsia e o tratamento com uso de canabidioides remete grandes benefícios, menor efeito colateral e potencial hepatotoxicidade que as drogas convencionais ao tratamento apresentam, resultando assim em um grande sucesso a proposta de oferecer qualidade de vida (MEDEIROS, et. al, 2020).

Desenvolvimento

Característica da planta e seus ativos:

A *Cannabis sativa* é uma planta angiosperma, anual e dioica, possuindo a planta masculina e feminina que podem atingir de 1 a 5 metros de altura, a masculina tem maior porte, um ramo mais fino e folhas mais lanceoladas, entretanto, a feminina comporta mais compostos psicoativos. Um arbusto da família das Cannabaceas, apresentam um ciclo vegetativo de 3 a 4 meses, fatores ecológico como solo fértil, o clima temperado ou tropical, fatores genéticos são importantes para o desenvolvimento da planta (MATOS, et. al, 2017).

Originalmente da Ásia central, a *Cannabis* chegou ao Brasil com as caravelas portuguesas em 1500, considerada uma planta exótica. A maconha como é conhecida no país, veio por meio dos escravos que trouxeram sementes da planta em bonecas de pano.

O canabidiol é usado há anos, como na China para tratamento de constipação intestinal, dores, malária, epilepsia, tuberculose e outras doenças, em 2700 a.C.

na Índia foi usado como hipnótico e ansiolítico há 1000 a. C., na Inglaterra, Alemanha e Estados Unidos seu extrato começou ser comercializado no século XX, entretanto anos depois, devido à falta de conhecimento sobre os princípios ativos da planta, seu uso se limitou e com isso reduziu a comercialização (SILVA; SARAIVA, 2019).

Apenas em 1960 o grupo do professor israelita Raphael Mechoulam, isolou os principais componentes da Cannabis Sativa e identificou suas estruturas químicas (MATOS, et.al, 2017).

O delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC) um dos derivados da Cannabis sativa, que possui diversos efeitos terapêuticos como: antiemético, estimulador de apetite, anestésico e analgésico, além das propriedades psicoativas que são descritas em psicoses, alterações de percepções, anormalidades no pensamento e resistência de comunicação (SILVA; SARAIVA, 2019).

Além do Δ 9-THC, o canabidiol possui muita importância por se tratar do principal composto não psicoativo presente em até 40% dos extratos da Cannabis sativa. Esses dois componentes funcionam como antagonistas altamente competitivos. Diferente do (Δ 9-THC) que causa um estado de euforia, o CBD bloqueia e inibe o senso de humor (MATOS, et.al, 2017).

Ao analisar a ação dos canabinóides é importante citar o sistema endocanabinóide, receptor canabinóide tipo 1 (CB1) e receptor canabinóide tipo 2 (CB2), que encontram-se no sistema nervoso central (SNC), ligados a proteína G, e os dois ligantes endógenos 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e N-araquidonoiletanolamina (AEA) ou anandamida, moléculas que são produzidas pelo corpo humano e se ligam aos receptores, que através dessa ligação acontece o efeito farmacológico (BELGO, et.al, 2021).

Os receptores CB1 apresentam maior atividade em áreas cerebrais que estão associadas com os efeitos do (Δ 9-THC), cognição, aprendizagem, memória, e percepção sensorial. Já os receptores CB2 estão localizadas em células imunes, e possui função direta relacionada ao sistema imunológico, na modulação de citocinas que são responsáveis pela inflamação e regulação do sistema de defesa do corpo humano (CARVALHO, et.al, 2017; SILVA; SARAIVA, 2019).

O mecanismo de ação do CBD até o presente momento não foi classificado completamente, mas é atestável que ele interaja com receptores específicos (SOARES, et.al, 2023).

A ativação dos receptores endocanabinóides desenvolve a alteração de vários neurotransmissores, incluindo a acetilcolina, a dopamina, o GABA, o glutamato, a serotonina, a noradrenalina e opioides endógenos, em condições fisiológicas normais (MATOS, et.al, 2017).

A descoberta desse sistema auxiliou em novas perspectivas sobre um sistema neuromodulador que pode oferecer melhores opções de tratamentos para doenças neurológicas, por fazer parte de diversos processos fisiológicos, e provavelmente patofisiológicos nos transtornos psiquiátricos (BELGO, et.al, 2021).

Epilepsia

A epilepsia é considerada uma das principais doenças neurológicas que afetam a infância, e na maioria dos casos, a síndrome epilética tem seu início nos primeiros anos de vida. Ela é definida por crises epiléticas-convulsivas recorrentes produzidas por descarga elétrica neurocentral excessiva ou sincrônica (MANGANELLI, et.al, 2020). A doença normalmente é causada por uma predisposição do cérebro em produzir crises epiléticas espontâneas, que são ocasionadas por uma disfunção temporária de um conjunto de neurônios que tornam-se hiperexcitados, essa disfunção pode ocorrer em uma parte específica do cérebro ou pode distribuir-se por outras regiões encefálicas (SAMPAIO, et. al, 2021).

O tempo de duração das crises convulsivas é um fator importante ao analisar a doença, visto que, o estímulo elétrico repetitivo e excessivo pode causar complicações cerebrais relacionadas a déficits de aprendizagem e até motores (SOUSA, et.al, 2021).

A epilepsia tem grupos etiológicos que são: estrutural, diferenças capazes de serem visualizadas em exames de imagem; genética, resultado de uma alteração no DNA; infecciosa, de um processo infeccioso que resulta na doença; metabólico, resultado de um distúrbio metabólico; causada por uma inflamação; imunológica, imunomediada no SNC; e pode ser por uma causa desconhecida, quando não foi definida (CALDAS; BATISTA, 2022). O diagnóstico de Epilepsia inicia-se com uma avaliação da história médica pregressa, quando apresentou a primeira convulsão e riscos subjacentes para convulsões, para descartar diagnósticos alternativos; história familiar e avaliação de medicamentos utilizados. O exame físico não é revelador em crises convulsivas, porém torna-se importante a possibilidade do diagnóstico inclui hemorragias ou infecção do SNC.

O exame neurológico avalia anormalidades lateralizantes, como hiperreflexia, fraqueza ou sinal positivo de Babinski. Os exames bioquímicos que complementam o exame clínico são: glicose, eletrólitos, cálcio, teste de função renal, magnésio, hemograma completo, teste de função hepática, urinálise e exames toxicológicos (CARVALHO, et.al, 2022).

Para a complementação diagnóstica o eletroencefalograma (EEG) é uma ferramenta utilizada, para confirmar a presença de anormalidades na atividade cerebral, um EEG normal não exclui um diagnóstico de epilepsia pois 40% dos pacientes apresentam um resultado normal. Punção lombar e taxa metabólica são exames solicitados em caso de infecção ou suspeita de um prognóstico maligno. Outro exame que comporta a pesquisa para o diagnóstico de epilepsia, quando pacientes apresenta déficit focais, estado mental alterado, traumas recentes, febres, cefaleias persistentes ou histórico familiar de câncer é a neuroimagem como a ressonância (PAREDES, et.al, 2019).

A epilepsia infantil tem uma relação comumente encontrada de comorbidades de comprometimento no desenvolvimento, na dificuldade de aprendizagem como o transtorno do espectro autista (TEA), transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) ou comportamentais. Estudos mostraram quantidade significativa de sobreposição genética entre epilepsia e outras disfunções no neurodesenvolvimento, 80% das crianças com crises de epilepsia apresentam problemas cognitivos, psicossocial ou de função executiva, 30% atraso no desenvolvimento, 25% atraso na linguagem, 5 a 15% apresentam TEA e outros 20 a 30% TDAH (ZUBERI; SYMONDS, 2015).

Tratamentos convencionais

Os principais tratamentos usados para os pacientes diagnosticados com epilepsia são medicamentosos, estimulante, cirúrgico e nutricional. O principal tratamento em pacientes que apresentaram a crise epilética é o medicamentoso, com uso de anticonvulsivantes, onde seus ativos agem na atividade elétrica cerebral estabilizando-a ajudando a prevenir e controlar as crises. A escolha da medicação depende da gravidade das crises e a resposta fisiológica do paciente ao tratamento. (MOREIRA; SILVA; GALHARDO, 2023).

A escolha de uma terapia medicamentosa, deve ser bem analisada, visto que, existem fatores importantes

ao definir o fármaco que será utilizado, como: eficácia, efeitos adversos, especialmente em crianças, gestantes e idosos; tolerabilidade, e a facilidade de administração.

Caso o tratamento com determinado medicamento não apresente o resultado desejado, é indicado a substituição por outro, ou a combinação de dois medicamentos, até manter o controle da doença (MAGALHÃES; VEIGA; CUNHA, 2021).

Na epilepsia refratária, termo utilizado quando as crises resistem a medicação, é comum o uso da terapia polimedamentosa devido a sérias complicações causadas. A monoterapia é utilizada no início do diagnóstico, e em casos de refratariedade, é feito combinações de fármacos com múltiplos mecanismos de ação (SOUSA, et. al, 2021). A seguir no quadro 1, encontra-se os principais medicamentos convencionais utilizados no tratamento da epilepsia e seus efeitos adversos.

Tabela 1: Principais fármacos escolhidos para o tratamento da epilepsia e seus efeitos adversos.

| FÁRMACO | EFEITOS ADVERSOS |
|---------------------------------|---|
| Carbamazepina (Tegretol) | Sonolência, fadiga, tontura, ataxia, visão turva, e principalmente rash cutâneo. |
| Clobazam (Urbasil) | Irritabilidade, inquietação, sonolência, tontura, distúrbios de atenção, disartria, cefaleia, tremor, ataxia, hipotonia. |
| Etossuximida (Etoxin) | Cefaleia, tontura, ataxia, interferências no apetite, farmacodermia, e discrasias sanguíneas. |
| Divalproato de sódio (Depakote) | Náusea, vômito, cefaleia, perda de pelos, tremor e ataxia e hepatotoxicidade. |
| Fenitoína (Hidental) | Disfunção dos sistemas ocular e cerebrotvestibular com nistagmos, ataxia, disartria, letargia, e alterações mentais. Doses elevadas estão associadas a encefalopatia irreversível com déficit da função mental e humor. |
| Fenobarbital (Gadernal) | Distúrbios de afetividade, sedação, náusea, vômito, constipação intestinal, rash cutâneo, Stevens Johnson, angioedema e hepatotoxicidade. |
| Lacosamida (Vimpat) | Tontura, cefaleia, náusea e diplopia. |
| Lamotrigina (Lamictal) | Tontura, náusea, vômito, cefaleia, tremor, ataxia, e raramente sedação. Está associado também a Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica. |
| Levetiracetam (Keppra) | Agitação, depressão, labilidade emocional, variações de humor, sonolência, cefaleia e nasofaringite. |
| Oxcarbamazepina (Trileptal) | Náusea, vômito, cefaleia, ataxia, rash cutâneo e hiponatremia. |
| Perampamel (Fycompa) | Tontura, sonolência, agressividade, diminuição do apetite e rinite. |
| Topiramato (Amato) | Perda ponderal, distúrbios de concentração e cognição, fadiga, tontura, parestesia, diplopia e sonolência. |
| Valproato de sódio (Depakene) | Hepatotoxicidade, perda de pelos, mal formações fetais. |

Fonte: (XAVIER; LOUTFI; FONSECA, 2023; COSTA, et. al, 2022; BELGO, et. al, 2021).

A estimulação usada para o tratamento é chamada de estimulação do nervo vago (ENV), é segura e eficaz onde cerca de 50% a 60% dos pacientes obtém 50% na diminuição da frequência das convulsões, entretanto, a obtenção da cura total das crises é rara. A indicação para esse tipo de tratamento é para pacientes com resistência aos medicamentos e não são eletivos a cirurgia de redutiva. A idade, assim como a duração da epilepsia parecem ter importante preditor para melhores resultados. A ENV consiste em estímulos elétricos controlados ao nervo vago, uma via neuronal mista. Embora apresente benefícios esse tratamento tem um alto custo o que o torna pouco acessível (VALE, et. al, 2023).

O tratamento cirúrgico é conhecido como lobectomia, realizado a ressecção de um lobo, lesionectomia, excisão de uma lesão, desconexão de uma parte do córtex cervical ou de um hemisfério conhecido como hemisferotomia e a secção do corpo caloso (calosotomia). O principal objetivo desse tratamento é a “cura” e nessa patologia a cura é clinicamente definida a não recorrência de crises associada ao não uso de anticonvulsivos. Dados mostram que o grupo infantil eletivos a essa metodologia é decorrente de malformação do desenvolvimento cortical representando 39,3%, tumores 27,2% e estenose hipocampal (15%). Desta forma, a lesionectomia e lobectomia são as mais comuns (MATOS, 2022).

A dieta cetogênica chega para fazer parte do tratamento, inclusive nas crianças com epilepsia refratária, a dieta consiste em um consumo maior de gorduras, moderado de proteínas e baixo em carboidratos. Resultando na necessidade do organismo de queimar gordura produzindo cetonas, que serão fonte de combustível alternativo para o sistema nervoso. Ao induzir o metabolismo a cetose, afetará potencialmente a atividade elétrica do cérebro o que reduzirá ocorrência de crises epiléticas (MOREIRA; SILVA; GALHARDO, 2023).

Tratamento com Canabidiol

Tratamento para epilepsia, normalmente, é feito através de anticonvulsivantes, porém, em algumas crianças com crises severas, como na síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut, podem apresentar resistência a essas medicações, o que se torna necessário a identificação de novos fármacos a fim de conter essas crises de difícil controle, e que não apresentam o resultado esperado com os anticonvulsivantes convencionais, buscando assim, evitar possíveis danos cerebrais (SILVA; SARAIVA, 2019).

No Brasil, os primeiros estudos feitos em relação aos efeitos anticonvulsivantes do CBD, foram realizados pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), na Escola Paulista de Medicina em 1975, coordenado pelo professor Dr. Elisaldo Carlini. A eficiência do canabidiol no tratamento da epilepsia, foi observada primeiramente em ratos, e somente mais tarde em pacientes. No estudo foi feito o tratamento com doses de 200 a 300mg/dia durante o período de 4 meses em 8 pacientes, dos quais quatro indivíduos tiveram uma melhora total das convulsões, três manifestaram uma melhora parcial e apenas um não teve resposta ao

tratamento. Nesse estudo apenas um dos pacientes que recebeu o placebo obteve melhora clínica, e somente um efeito colateral foi relatado por um paciente (sonolência), a ausência de toxicidade foi comprovada por exames de sangue, urina, eletrocardiograma (ECG) e eletroencefalograma (EEG) (ALMEIDA, et. al, 2020).

Um estudo feito na faixa etária pediátrica, em 108 indivíduos que fizeram uso do óleo do CBD resultou em 39% das crianças com um controle superior a 50%, e 10% delas ficaram com remissão completa das crises convulsivas. Com essa análise é possível identificar a eficácia do canabidiol, com baixo nível de eventos adversos, levando a uma melhora na qualidade de vida dessas crianças (SOUSA, et. al, 2021).

Quando se pesquisa sobre a eficácia do uso do CBD como tratamento, a ausência de efeitos adversos e tóxicos em diversos estudos in vivo e in vitro da administração do CBD, também foi observado que a administração aguda de CBD por outras vias, não produziu efeitos tóxicos significativos em humanos, e a administração por mais de um mês em indivíduos saudáveis não provocou nenhuma alteração em exames neurológicos, psiquiátricos ou clínicos (BELGO, et. al, 2021).

Houve um estudo executado pelo professor Orrin Devinsky, na New York University School of Medicine, incluindo um grupo de crianças e adolescentes com crises epiléticas farmacorresistentes, que buscava analisar os resultados obtidos com o uso do CBD. Os pacientes portadores de epilepsia foram observados por quatro semanas, realizando o tratamento com fármacos convencionais que já faziam o uso, e após as quatro semanas, receberam o CBD (5 a 20 mg/kg/dia) por no mínimo 12 semanas em combinação com a medicação já utilizada. A diminuição dos episódios de crises no terceiro mês, comparado com o mês inicial do estudo, foi de 44%, e em 15% dos pacientes acabaram as crises (SAMPAIO, et. al, 2021).

Há também evidências de efeitos adversos com o uso do CBD. As manifestações apresentadas foram consideradas de leve a moderada intensidade, e, os mais comuns são: sonolência, fadiga, diarreia e diminuição ou aumento do apetite (GOUVEIA, et. al, 2021). A criminalização da Cannabis, ou popularmente conhecida como maconha, ocorreu no ano de 1924 durante a II Conferência Internacional do Ópio em Genebra, Dr. Pernambuco, delegado brasileiro, comparou o perigo do uso do canabidiol com o ópio e afirma que é maior.

Devido ao despreparo dos delegados presentes sobre a planta, visto que o debate era somente a respeito do ópio e a coca, a planta torna-se censurada junto. Em 1938, ocorreu a proibição total do plantio, cultura e colheita da maconha decretada pela Lei nº 891 do Governo Federal (PINHEIRO; MORAES; FATTORI 2021).

Com isto até as pesquisas relacionados aos usos do CBD se tornaram burocráticas e restritas. Entretanto, por meio da RDC nº 03 de 26 de janeiro de 2015, a portaria foi atualizada, Cannabis sativa que era classificada na “Lista E” de substâncias entorpecentes, passa a integrar a “Lista C1” de substâncias sujeitas a controle especial (SILVA; SARAIVA 2019).

Com o avanço dos estudos sobre os benefícios do canabidiol, houveram atualizações no anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/98, devido à crescente necessidade de tratamento de pacientes com epilepsia refratária. A Resolução nº 2.113 de 30 de outubro de 2014 do Conselho Federal de Medicina aprova o uso compassivo do canabidiol para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária aos primeiros tratamentos de escolha (GREGÓRIO; MASCARENHAS, 2022).

O relato da mãe de Anny Fisher, uma criança com uma doença grave chamada encefalopatia epiléticas infantil, que sofria manifestações desde seus quarenta e cinco dias de idade evoluindo até seus 5 anos. Anny apresentava cerca de oitenta crises por semana sem que os anticonvulsivantes produzissem qualquer efeito terapêutico. Diante a isto, Anny obteve liberação judicial para importar CBD. A decisão demonstrou uma preliminar de segurança e eficácia para seu caso. Neste momento reconheceu-se a importância da liberação e uso imediato do CBD diante da imprescindibilidade do fármaco para proteção da saúde e da vida da mesma (SILVA; SARAIVA 2019).

Para a importação da substância, o procedimento burocrático necessita de prescrição médica que contenha obrigatoriamente o nome do paciente e do medicamento, posologia, quantitativo necessário, tempo de tratamento, data, assinatura e carimbo do médico, laudo médico com código da enfermidade na Classificação Internacional de Doenças, nome da patologia, descrição do caso, justificativa para utilização de medicamento não registrado no Brasil em comparação com as alternativas terapêuticas já existentes e registradas pela ANVISA, termo de responsabilidade assinado pelo médico, paciente ou responsável legal e o formulário de solicitação de im-

portação excepcional de medicamentos de controle especial preenchido e assinado pelo paciente ou responsável legal (SANTOS, et. al, 2021).

Em 2019, foi aprovada a RDC 327/2019 que regulamenta produtos a base de Cannabis, os quais poderão ser vendidos, após receber a autorização sanitária necessária, nas farmácias e drogarias do país, exceto as de manipulação que deverão seguir o que é determinado nas prescrições médicas. Os produtos que contém até 0,2% de THC devem ser seguidos de receitas tipo “B” e os que contém superior a esta porcentagem deverá ser utilizada a receita do tipo “A”, pois demandarão controle mais rigoroso (MANGANELLI, et. al, 2020).

Com a RDC 327/2019, foram autorizados alguns medicamentos produzidos a base de canabidiol dentre eles: Canabidiol Aura Pharma 50 mg/ml, Canabidiol Belcher 150 mg/ml, Canabidiol Greencare 23,75 mg/ml, entre outros. A empresa Prati-Donaduzzi junto da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto, investiu nas pesquisas relacionada aos canabinoides e passam a produzir o primeiro e único produto brasileiro autorizado pela ANVISA, Canabidiol Prati-Donaduzzi. Sua produção é a partir do princípio ativo puro CBD, não contém THC ou outro canabinoide em sua formulação, isso o considera altamente purificado. O produto é fabricado e comercializado em três apresentações, nas concentrações de 20 mg/ml, 50mg/ml e 200 mg/ml favorecendo a acessibilidade a várias patologias. Para a venda é necessária a apresentação do receituário tipo B. (GREGÓRIO; MASCARENHAS, 2022)

Contudo, mesmo mediante a importação do CBD sendo possível por meio da ANVISA, existe a burocracia para a sua obtenção e o seu alto custo, o que se torna inacessível a maioria da população brasileira. (SANTOS, et. al, 2021).

Recentemente, no dia 13 de Outubro de 2024, por unanimidade, a 1ª Seção do Superior Tribunal de Justiça (STJ) autorizou a importação de sementes e o cultivo da Cannabis sativa para fins medicinais no Brasil. Foi ainda estipulado o prazo de seis meses para que a ANVISA e a união definam regras de regulamentação de atuação de empresas. Embora a planta produza o THC, a conclusão da corte foi de que, se a planta produz o psicoativo até 0,3% de concentração, não tem substância capaz de causar dependência. Com isso, não se enquadra na lei de drogas nº 11.343/2006 (REDAÇÃO AGRO ESTADÃO, 2024).

Considerações finais

A epilepsia é um distúrbio crônico do encéfalo, caracterizado por crises convulsivas recorrentes e que acomete cerca de 65 milhões de pessoas. Deste modo, a doença pode interferir na qualidade de vida, no desenvolvimento intelectual, social e acometer comorbidades ao paciente.

Observa-se por meio das pesquisas bibliográficas feitas nesse estudo que o uso do canabidiol contribui para a diminuição das crises e melhora da qualidade de vida, principalmente em casos onde o paciente não obtém resultados positivos com o uso de antiepiléticos convencionais. Estudos apontam que o uso do canabidiol gera conforto, melhora da função cognitiva e comportamental, redução do número e intensidade das crises.

Durante o estudo foi esclarecido a relação terapêutica do uso do canabidiol no tratamento da epilepsia infantil. Compreende-se seu mecanismo de ação por meio do sistema endocanabinóide, que está envolvido na modulação da transmissão sináptica excitatória e inibitória do cérebro, e seus possíveis efeitos colaterais, que são relacionados à sonolência, fadiga, diarreia, diminuição do apetite, ou aumento do apetite. Em contrapartida, foi afirmado que o canabidiol possui efeitos terapêuticos como antiemético, anestésico, analgésico, ansiolítico e anticonvulsivante.

Nos casos de epilepsia refratária o CBD significa uma nova esperança. No entanto, para algumas famílias o acesso ao CBD é um desafio, devido questões legais e financeiras. Em muitos casos, o tratamento se torna inacessível por seu alto custo e por se tratar de um tratamento na maioria dos casos de longo prazo.

Deste modo, as pesquisas continuam mostrando os benefícios por meio dos seus estudos, o uso do óleo de canabidiol tem gerado mais de 50% do controle de crises epiléticas e 10% a remissão destas, garantindo qualidade de vida e com todo o desenvolvimento de pesquisas o tratamento está sendo reconhecido e tem gerado possibilidades acessibilidade garantindo assim a equidade ao cuidado a saúde de todos.

Referências

- ARAÚJO, J. I. et al. Uso medicinal do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária em pacientes pediátricos: um estudo. *Brazilian Journal of Health Review*. v. 5, n. 3, p. 10281-10294. 2022.
- ALMEIDA, N. M. et al. O uso da Cannabis sativa em pacientes portadoras de epilepsia. *Cadernos Camilliani*. Cachoeiro de Itapemirim, v. 17, n.1, p. 1872-1888, mar. 2020.
- BELGO, B. L. S. et al. Canabidiol e epilepsia – o uso de canabidiol para tratamento de crises epiléticas. *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v.7, n.3, p. 32667-32683, mar. 2021.
- BONILLA, E. Y. A. Identificação de variantes potencialmente patogênicas em pacientes com epilepsia genética com crises febris plus (GEFS+). Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Campinas. 2020.
- CALDAS, N. D. B. S.; BATISTA, F. L. Uso do canabidiol no tratamento de crianças com epilepsia. *Saúde e Ciência em ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*. v. 8, n 01, p. 56-64. 2022.
- CARVALHO, F. C. et al. Epilepsia, do diagnóstico ao tratamento: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v. 8, n. 2, p. 8988-8997, fev. 2022.
- COSTA, P. A. et al. CBD de espectro completo ou purificado: qual o melhor tratamento para epilepsia? *Revista Neurociências*. Florianópolis, n 30, p. 1-24, abr. 2022.
- CULTIVO e importação de Cannabis para uso medicinal são autorizados pelo STJ. *Redação Agro Estadão*, 13 nov. 2024. Agropolítica. Disponível em: <https://agro.estadao.com.br/agropolitica/cultivo-e-importacao-de-cannabis-para-uso-medicinal-sao-autorizados-pelo-stj>. Acesso em: 10 dez. 2024.
- GREGÓRIO, L. E.; MASCARENHAS, N. G. O uso medicinal da Cannabis sativa L.: regulamentação, desafios e perspectivas no Brasil. *Revista Concilium*. v. 22, n.3, p. 191-212, mai. 2022.
- GOUVEIA, L. D. G. et al. Uso e eficácia de canabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*. Curitiba, v. 4, n. 2, p. 5209-5220, mar.-abr. 2021.
- MAGALHÃES, I. F.; VEIGA, L. A.; CUNHA, R. G. O uso do canabidiol no tratamento de epilepsia refratária: revisão de literatura. *Revista NBC - Periódico Científico do Núcleo de Biociências*. Belo Horizonte, v. 11, n. 22, p. 14-30, jun. 2021.
- MANGANELLI, L. A. G. et al. Uso terapêutico de canabidióis no tratamento da epilepsia em crianças no Brasil – in: COSTA, E. F. e SAMPAIO, E. C. *Desenvolvimento da criança e do adolescente: Evidências científicas e considerações teóricas práticas*. 1 ed. São Paulo: Guarujá: Editora Científica Digital, 2020. v. 1, cap. 53, p. 817-824.
- MATOS, R. L. A. et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. *Revista Virtual de Química*. Brasília, v. 9, n. 1, p.786-814, mar-abr. 2017.

MATOS, M. M. F. Perfil da redução de fármacos anticrise em pacientes pediátricos com epilepsia farmacorresistente após tratamento cirúrgico. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2022.

MEDEIROS F. C. et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. *Brazilian Journal of Development*. Curitiba, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, jun. 2020.

MOREIRA, M. C. R.; SILVA, R. T.; GALHARDO, A. T. Epilepsia não é só convulsão – in: SANTOS, F.L. et al. *Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde*. Paraíba: João Pessoa: Editora Acadêmica Periodicojs, 2023. v. 17, cap. 30, p. 668-707.

PAREDES, D. F. D. et al. Epilepsia infantil diagnóstico, tratamento y recomendación para padres. *Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias*. v. 3, n. 1, p. 147-163, 2019.

PINHEIRO, B. S.; MORAES, F. C.; FATTORI, N. C. M. Importância da incorporação da Cannabis sativa L. no SUS. *Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT*. Itapeva, n. 1, mai. 2021.

SAMPAIO, M. F. et al. O potencial terapêutico neurológico dos componentes da Cannabis sativa. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR*. Minas Gerais, v. 34, n. 1, p. 52-60, mar-mai. 2021.

SANTOS, E. J. et al. Potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da epilepsia: uma perspectiva de legalização. *Jornal Cadernos de Graduação - ciências biológicas e da saúde*. Aracajú, v. 7, n. 1, p. 46-57. out. 2021.

SILVA, S. A.; SARAIVA, A. L. L. Uso do canabidiol em portadores de crises convulsivas refratárias no Brasil. *Revista Uningá*. Maringá, v. 56, n. 1, p. 1-16, jan-mar. 2019.

SOARES, R. S. R. et al. Uso de canabidiol para o tratamento da epilepsia. *Revista Saúde dos Vales*. v. 1, n. 1. 2023.

SOUSA, T. M. N. et al. O impacto do canabidiol na qualidade de vida de crianças com epilepsia. *Revista da Sociedade Brasileira de Pediatria*. João Pessoa, v. 13, n. 1, p. 1-6, mar-mai 2021.

VALE, G. F. et al. Neuroplasticidade e estimulação do Nervo Vago: Revisão Integrativa dos avanços no tratamento da Epilepsia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. v. 5, p. 2355-2374, 2023.

XAVIER, C. C.; FONSECA, L. F.; LOUTFI, K. S. (org.). *Epilepsia na infância*. Belo Horizonte: Editora Ampla, 2023.

ZUBERI, S. M.; SYMONDS, J. D. Atualização sobre o diagnóstico e tratamento de epilepsias da infância. *Jornal de Pediatria*. Rio de Janeiro, v. 91, p. 67-77, jul. 2015.

ANÁLISE DA PRESENÇA DE MICRORGANISMOS EM PRODUTOS DE MAQUIAGENS

FERNANDA DA COSTA EMYGDIO^{1,3}; ADRIANE GASPARINO DOS SANTOS
MARTINEZ URIBE^{2,3}

Resumo

Os produtos de estética, que incluem substâncias naturais e sintéticas, são aplicados em várias partes do corpo, como pele e cabelos. A ANVISA, por meio da RDC nº 48/2013, estabelece diretrizes para garantir a fabricação segura de cosméticos, focando na identificação de microrganismos e na higienização para evitar contaminações. Bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* podem ser contaminantes em cosméticos, representando uma ameaça à saúde dos consumidores. . Pesquisa de caráter descritivo e quantitativo, realizada em Tupã, com 16 amostras de maquiagem usadas, fornecidas por voluntários, subdivididas igualmente em 4 grupos: 1) batom, 2)pincéis, 3)sombra e 4)base. Para obtenção da amostra utilizou-se swab em meio estéril e solução fisiológica para homogeneização. As amostras foram analisadas no aparelho HB&L UROQUATTRO, que detecta bactérias rapidamente, incubando-as a 37°C e monitorando o crescimento bacteriano. O estudo buscou identificar microrganismos patogênicos em cosméticos, contribuindo para a segurança do uso desses produtos. Os resultados obtidos indicam uma margem de 25% de produtos cosméticos contaminados, sendo 50% amostras de pincéis, 25% base e 25% sombra, sendo assim esse trabalho evidenciou a necessidade de higienização e cuidados biosseguranças ao utilizar produtos cosméticos, visto o crescimento preocupante de contaminação microbiana e seus impactos na saúde da pele.

Palavras-chave: Bactérias. Cosméticos. Análise microbiológica, Maquiagem

Abstract

Cosmetic products, which include natural and synthetic substances, are applied to various parts of the body, such as the skin and hair. ANVISA, through RDC No. 48/2013, establishes guidelines to ensure the safe manufacture of cosmetics, focusing on the identification of microorganisms and hygiene to avoid contamination. Bacteria such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* can be contaminants in cosmetics, posing a threat to consumer health. The research was descriptive and quantitative, carried out in Tupã, with 16 make-up samples (lipstick, brushes, eyeshadow and foundation). A swab was used in sterile medium and physiological solution for homogenization. The samples were analyzed on the HB&L UROQUATTRO device, which detects bacteria quickly by incubating them at 37°C and monitoring bacterial growth. The study sought to identify pathogenic microorganisms in cosmetics, contributing to the safe use of these products. The results obtained indicate a 25% margin of contaminated cosmetic products, of which 50% are samples of brushes, 25% foundation and 25% eyeshadow, so this work has highlighted the need for hygiene and biosafety precautions when using cosmetic products, given the worrying growth of microbial contamination and its impact on skin health.

Keywords: Bacteria. Cosmetics. Analysis.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

Os produtos de estética são formulações compostas por substâncias naturais ou sintéticas que podem ser aplicadas externamente em diversas partes do corpo humano como: pele, sistema capilar, unhas, lábios. (SCHUCKES, 2020). O uso dos produtos cosméticos nos indivíduos vem desde de a pré-história, tanto por homens quanto por mulheres, encontrando provas de sua utilização até mesmo no Egito. (ALMEIDA, et al, 2018). Entretanto foi comercializado e teve seu renome na população no século XVIII. (PIEREZAN,2021).

Atualmente, grande parte da população utiliza-se de cosméticos, um exemplo é o uso de maquiagens, tanto por conta dos padrões impostos pela sociedade como para elevação da autoestima. Visando melhorar imperfeições, insegurança e até mesmo realçar qualidades. (ALMEIDA, et al,2018). À proporção que a indústria cosmética vem crescendo e o uso de maquiagens se torna cotidiano para os indivíduos, surge a preocupação com o uso dos produtos e de como vão afetar a integridade da pele. (PIEREZAN,2021).

Afim de promover a fabricação de cosméticos seguros a ANVISA elaborou a RDC nº 48 de 25 de outubro de 2013, do Ministério da Saúde que evidencia a relevância do cumprimento de Práticas de Fabricação para produtos de Higiene-Pessoal, Cosméticos e Perfumes. (BORGES, 2018). Para atestar a segurança e o êxito dos produtos estética é feita a identificação dos possíveis microrganismos, além das demais considerações das medidas de higienização, verificando se as mesmas estão minimizando e/ou evitando o desenvolvimento de microrganismos. (ARAÚJO,2018).

Além disso, mais um mecanismo de proteção contra microrganismos, é a própria pele, que além de ser o maior órgão e um dos mais importantes para o ser humano possui uma barreira de proteção devido a suas camadas, em principal a epiderme, entretanto pode ser lesionada levando a ocorrer deformidades ou até mesmo infecções, tornando-se necessário que os produtos sejam adequados para pele afim de evitar essas infecções. (Silva et al,2021).

Silva et al (2021,p.2) "A pele compõe-se, essencialmente, de três grandes camadas de tecidos: uma camada superior - a epiderme; uma camada intermediária - a derme; e uma camada profunda - a hipoderme ou tecido celular subcutâneo. Os queratinócitos da camada sintetizam grânulos lamelares, que terão importância na barreira de proteção oferecida pela epiderme".

Vale ressaltar que na pele se encontram microrganismos que fazem parte da microbiota do indivíduo, como bactérias e fungos, entretanto essas bactérias podem contaminar o produto no momento da aplicação podendo tornar o produto infeccioso, em situações onde a barreira de proteção da pele tem pequenas fissuras ou quando os indivíduos se encontram com mecanismos normais de defesa contra infecções comprometidas. (PIEREZAN,2021). Aliás a transmissão de infecções ou até mesmo de doenças, podem surgir do compartilhamento de maquiagens de uma pessoa para outra, como também por meio do contato direto com o cosmético ou através de objetos e utensílios contaminados devido à falta de higienização. (ARAÚJO,et al,2018).

Mahl (2016, p.5). "As possíveis bactérias que podem ser encontradas como contaminantes em produtos cosméticos são Staphylococcus aureos, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella ssp. Essas bactérias se forem encontradas nos produtos cosméticos, indicam a possibilidade de prejuízos à saúde dos consumidores e podem estar relacionadas ao processo de deterioração dos produtos expostos."

O aparecimento de microrganismos patogênicos em produtos cosméticos pode representar uma ameaça para a saúde dos consumidores. Logo, este estudo teve como o objetivo detectar a presença de microrganismos em cosméticos de maquiagens usados.

Metodologia

- Amostras e descrição metodológica

A presente pesquisa de campo consiste num trabalho de punho descritivo e quantitativo. Com o propósito da realização dessa pesquisa foi adquirido 16 amostras de produtos de maquiagens usados da população do município de Tupã, divididos em 4 grupos cada: 1)batom; 2)pinceis; 3)sombra e 4)base (figuras 1-4), sendo o grupo 1, 2 e 4 compostos de 4 amostras cada e o grupo 3 com 3 amostras. Todas as análises foram realizadas no Laboratório Municipal da Estância Turística de Tupã.



Fonte: autora.

Para a diluição das amostras, utilizou-se um Swab em meio Stuart estéril com solução fisiológica de 1 ml e em seguida foi realizada a homogenização (figura 5-6). Após esses procedimentos, a amostra foi preparada para o aparelho HB&L UROQUATTRO, no qual foram pipetados 500 µL em um meio específico para o crescimento de bactérias. Este equipamento, que utiliza tecnologia baseada na dispersão da luz, é capaz de detectar a presença de bactérias em poucas horas. O HB&L monitora as fases de crescimento das bactérias desde o inóculo até os caldos de cultura específicos, fornecendo curvas de crescimento em tempo real e resultados quantitativos de contagem bacteriana em UFC/ml (figura 7-8).

Figura 5 - pipetando solução fisiológica.



Figura 6 - diluição das amostras.



Fonte: autora

Todas as amostras foram incubadas em um ambiente controlado a 37°C e apenas os microrganismos replicantes são detectados (figura 9 -10), enquanto a interferência de substância não replicantes, tais como eritrócitos, leucócitos, células mortas e sais presentes na amostra são eliminadas durante a leitura inicial do zero.

Figura 9 - amostras no aparelho posicionadas de 35 à 50.



Figura 7 - pipetagem de 500ul de amostra no meio de cultura



Figura 8 - pipetagem de 500ul de amostra no meio de cultura.



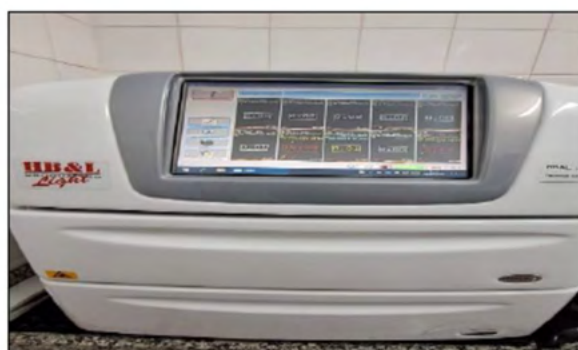
Figura 10 - turbidez do caldo de cultura.



Fonte: autora

O nível de turbidez do caldo de cultura é detectado pelo McFarland Monitor e (figura10), quando a amostra atinge o McFarland 0,5, um alerta visual e sonoro avisa que a cultura bacteriana está pronta. Por meio dos gráficos oferecidos pelo aparelho podemos observar a quantidade de crescimento dessas culturas. (figura11). O nível com relação ao resultado é analisado e pode se observar que na figura 10 que o frasco do lado esquerdo demonstra uma amostra negativa e do lado direito a turbidez indica uma amostra positiva para o crescimento controlado de bactérias.

Figura 11- resultados obtidos pelo aparelho.



Fonte - De autoria própria.

Resultados e Discussão

Na amostra de pincel posicionada na grade 37 foi observado um crescimento de 0.50 em 1:30, além do fornecimento do gráfico que apontou um leve crescimento de bactérias, já à segunda amostra de pincel posicionada na grade 38 apresentou no monitor um crescimento de 0.29, mas foi alertada que a amostra estava turvo com colônias de 10.000.000 ufc, sendo assim as duas amostras apresentaram um crescimento de microrganismo dentro de um período de 1 hora e 30 minutos. Após o período de 3 horas incubadas houve um crescimento dessas culturas sendo que a 37 aumento de 0.50 para 0.59, enquanto a amostra 38 teve um crescimento de 0.29 para 0.80 sendo um aumento bem significativo. (figuras 12-13).

figura 12 - resultados da amostra da 31 ao 40 em 1:30h



Fonte - De autoria própria.

Figura 13 - resultados das amostras 31 ao 40 em 3h



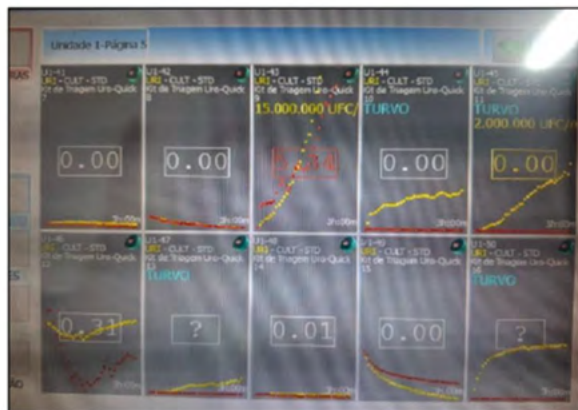
Fonte - De autoria própria.

Enquanto nas amostras de base, a amostra na grade 43 e a amostra de sombra da grade 46 também obtiveram um crescimento bacteriano, sendo que a amostra de base em 1 hora e 30 minutos alcançou o resultado de 0.92, acusando 15.000.000 colônias, já amostra 46 no mesmo período não teve crescimento. (figura 14). Contudo após o período de incubação de 3 horas a amostra 43 apresentou um aumento de 0.92 para 5.34 com o gráfico de turvidez tendo um grande aumento, enquanto isso a amostra 46 que não havia crescimento, aumentou para 0.31, concluindo assim as amostras positivas. (figura15).

Figura 14 - resultados das amostras 41 ao 50 em 1:30h.



Figura 15 - resultados das amostras 41 ao 50 em 3h.



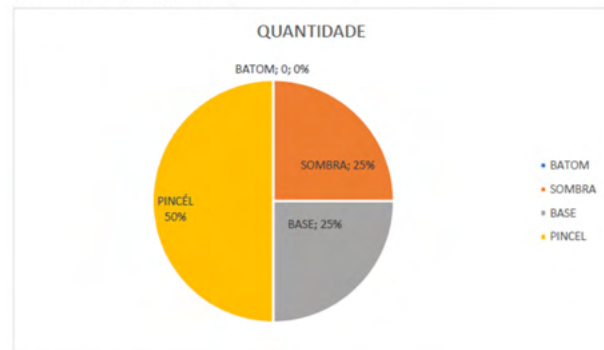
Fonte - De autoria própria.

No monitor foi apresentada algumas amostras em que houve uma certa turbidez entretanto não sendo possível fazer a contagem de colônias dessas amostras, já outras tiveram um pequeno crescimento que pode ser considerável irrelevante como na amostra 48 em que verificou-se um crescimento de 0.01.(figura15).

Os resultados obtidos indicam uma margem de 25% de produtos cosméticos contaminados, sendo 50% amostras de pincéis, 25% base e 25% sombra, e 0% batom (figura12) isso sem levar em consideração que algumas outras amostras obtiveram crescimento, porém provavelmente com uma contagem muito

pequena a ponto do aparelho não identificar, podendo então na verdade essa margem ser ainda maior. Esses resultados obtidos levam a preocupação significativa com a contaminação microbiana em produtos cosméticos, visto que alguns microrganismos podem ser patogênicos como a *Staphylococcus aureus*, que pode causar infecções cutâneas importantes.

Figura 16 - Distribuição em porcentagem das amostras positivadas pela presença de bactérias.



Fonte: autora

Estudos anteriores, como os de ARAÚJO et al (2018), sustentam essas informações, mostrando uma prevalência similar em amostras de maquiagem, visto que em seu artigo os resultados apresentaram cerca de um crescimento de cinco colônias na diluição de 10-3 na placa de ágar Sabouraud, sugerindo uma contaminação e ressaltando que na pele existem microrganismos que fazem parte da microbiota do indivíduo, como bactérias e fungos, entretanto essas bactérias podem contaminar o produto no momento da aplicação podendo contaminar o produto e se tornar um veículo de contaminação.

Compondo esses estudos, MAHL (2016), em sua publicação, observou resultados que mostraram contaminação por *Staphylococcus aureus* em diversas amostras analisadas divididas em : batom (1), base (4), pó (3), sombra (5) e blush (2), de amostras de provedores em farmácias e drogarias, em seu trabalho oito das quinze amostras analisadas, o resultado foi positivo, indicando contaminação, sugerindo que a contaminação por *Staphylococcus aureus* ocorra a partir de portadores assintomáticos, como os manipuladores, uma vez que estudos mostram que mais de 30% da população é portadora dessa bactéria, que está presente na pele dos indivíduos. O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria resistente à secagem e pode permanecer em produtos por um longo período. Em que segundo o mesmo autor isso pode ocorrer por algumas falhas como: no processo de boas práticas de manipulação,

nas condições de higiene dos manipuladores, nas condições de estocagem desses produtos, na água utilizada para manipulação ou na eficiência dos conservantes.

Ademais destacam-se os resultados obtidos pela pesquisa de SCHUCKES 2020, em que entre os 5 pincéis analisados, 20% (1 pincel) não apresentaram crescimento microbiano, 40% (2 pincéis) apresentaram crescimento microbiano, porém não sendo *Staphylococcus aureus* e os outros 40% (2 pincéis) obtiveram resultados positivos para contaminação por *S. aureus*. Com bases nos resultados obtidos pelos autores pré-citados, todos tiveram amostra com crescimento de microrganismo, mostrando assim a necessidade de medidas de biossegurança para garantir assim saúde para os indivíduos que utilizam.

Conclusão

Conclui-se que houve crescimento bacteriano nos produtos de maquiagem analisados evidenciando a necessidade de higienização e cuidados de biosseguranças ao utilizar produtos cosméticos, visto o crescimento preocupante de contaminação microbiana e seus impactos na saúde da pele.

Entretanto, este estudo apresenta limitações, como o número reduzido de amostras e a falta de análise de diferentes marcas de produtos. Pesquisas futuras devem considerar um tamanho de amostra maior e a inclusão de uma variedade de produtos para uma avaliação mais abrangente.

Referências

- ARAÚJO, R. et al. Avaliação de contaminantes microbiológicos em produtos cosméticos. Revista Iniciação Científica, p. 35-39, 2018. Disponível em: <http://revistas.newtonpaiva.br/inc/wp-content/uploads/2020/06/INC17-04.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2023.
- MAHL, E. Controle microbiológico em maquiagens acondicionadas em expositores de farmácias, drogarias e lojas de cosméticos. 2016. Disponível em: <https://www.univates.br/bduserver/api/core/bitstream/s/61eaae1d-acde-477d-b8f0-53e75ef1358d/content>. Acesso em: 12 abr. 2023.
- PIEREZAN, A. O mau uso da maquiagem e suas possíveis consequências. 2021. Disponível em: <https://revistaelectronica.unicruz.edu.br/index.php/revint/article/view/642>. Acesso em: 12 abr. 2023.
- ALMEIDA, A. Os danos à saúde acarretados pelo mau uso das maquiagens. 2018. Disponível em: <https://revista.unibalsas.edu.br/index.php/unibalsas/article/view/67>. Acesso em: 12 abr. 2023.
- SCHUCKES, A. Análise microbiológica de microrganismos em pincéis de maquiagem de uso coletivo na cidade de Foz do Iguaçu – PR. 2020. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/73055>. Acesso em: 12 abr. 2023.
- SILVA, J. S. et al. Análise da presença de microrganismos patógenos em maquiagens: revisão da literatura. Research, Society and Development, v. 10, n. 16, e252101623885, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23885>. Acesso em: 12 abr. 2023.

INFLUÊNCIA DO CLOSTRIDIUM DIFFICILE NO EIXO INTESTINO-CÉREBRO E O PROGNÓSTICO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ANA CLAUDIA DE SOUZA DANELUTI^{1,3} CAROLINA DA SILVA PEREIRA FREITAS^{1,3} LETÍCIA PASSI TURRA^{2,3}

Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) refere-se à alteração no neurodesenvolvimento descrito por mudanças no comportamento especialmente na comunicação e socialização. Cerca de 40 a 60% desses pacientes apresentam disfunção no trato gastrointestinal, como a diminuição na produção de enzimas digestivas, desequilíbrio imuno regulatório e aumento da permeabilidade da mucosa enteral gástrica, o que aumenta os distúrbios comportamentais. Portanto, o presente estudo consiste em uma revisão da literatura em formato narrativo e apresenta como objetivo correlacionar a disbiose intestinal e prognóstico neurológico de pacientes diagnosticados com TEA a fim de descrever como o *Clostridium difficile* influencia no desequilíbrio do eixo intestino-cérebro. A comunidade científica aponta aos alimentos industrializados, uso desenfreado de antimicrobianos e exposição excessiva a fatores ambientais neurotóxicos como responsáveis por essa disfunção. Contudo, entre bactérias patogênicas, o aumento da prevalência de *Clostridium difficile* na microbiota intestinal determina a piora no prognóstico mediante a síntese de neurotoxinas, como o ácido propiônico, agravando a estereotipia. Os dados epidemiológicos esclarecem a necessidade de investir em pesquisa e divulgação de informações científicas ao suporte médico e familiar, desta forma, reforçar o trabalho multidisciplinar, principalmente a assistência nutricional ao padronizar a dieta e a introdução de probióticos, prebióticos e novas técnicas de diagnóstico e tratamento, como o transplante fecal demonstrado nesse trabalho ao caracterizar a reposição de bactérias benéficas tais como as pertencentes aos filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria para reequilibrar a microbiota e, por conseguinte, o eixo intestino-cérebro.

Palavras-chave: TEA. *Clostridium difficile*. Neurotoxinas. Permeabilidade intestinal. Serotonina.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) refers to changes in neurodevelopment described by changes in behavior, especially in communication and socialization. Around 40 to 60% of these patients present dysfunction in the gastrointestinal tract, such as decreased production of digestive enzymes, immunoregulatory imbalance and increased permeability of the gastric enteral mucosa, which increases behavioral disorders. Therefore, the present study consists of a literature review in narrative format and aims to correlate intestinal dysbiosis and neurological prognosis of patients diagnosed with ASD in order to describe how *Clostridium difficile* influences the imbalance of the intestine-brain axis. The scientific community points to processed foods, rampant use of antimicrobials and excessive exposure to neurotoxic environmental factors as responsible for this dysfunction. However, among pathogenic bacteria, the increased prevalence of *Clostridium difficile* in the intestinal microbiota determines a worsening of the prognosis through the synthesis of neurotoxins, such as propionic acid, aggravating the stereotypy. Epidemiological data clarify the need to invest in research and dissemination of scientific information to medical and family support, thus reinforcing multidisciplinary work, especially nutritional assistance by standardizing the diet and the introduction of probiotics, prebiotics and new diagnostic and treatment, such as the fecal transplant demonstrated in this work by characterizing the replacement of beneficial bacteria such as those belonging to the phyla Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria and Proteobacteria to rebalance the microbiota and, therefore, the intestine-brain axis.

Keywords: ASD. *Clostridium difficile*. Neurotoxins. Intestinal permeability. Serotonin.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) refere-se à alteração no neurodesenvolvimento descrito por mudanças no comportamento especialmente na comunicação e socialização. O diagnóstico é realizado pela avaliação dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente, e a gravidade do quadro será delimitada pela perda na capacidade de socialização e padrões comportamentais de restrição e ou repetitivos, bem como o nível de apoio do paciente, classificado em nível de suporte 1 “leve”, nível de suporte 2 “moderado” e nível de suporte 3 “grave” (AMARAL, 2021).

O diagnóstico do TEA é fundamentalmente clínico, contudo, o laboratório de Análises Clínicas ao empregar técnicas microbiológicas, sorológicas e genéticas pode contribuir diferencialmente com o diagnóstico, além de proporcionar a equipe multiprofissional de apoio o monitoramento do prognóstico (GROSSO, 2022).

A etiologia do TEA ainda não é perfeitamente definida devido às diferentes manifestações e níveis da doença, mas pode ser compreendida por quatro paradigmas, entre eles: relacional, genético, neurodiversidade e ambiental. Do ponto de vista epidemiológico nas últimas décadas a prevalência de TEA tem aumentado significativamente a nível mundial, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) uma em cada 160 crianças é portadora de TEA, essa crescente pode ser compreendida pelo aprimoramento do diagnóstico, na qual se tornou mais acessível a toda a população, e aumento da conscientização do transtorno através de programas em mídias sociais (VIANA et al., 2020).

Na população portadora de TEA cerca de 40 a 60% dos pacientes apresentam sintomas de disfunção no trato gastrointestinal, a microbiota intestinal é constituída por cerca de 100 trilhões de bactérias, em que contribui na digestão de alimentos e auxilia na produção de neurotransmissores intestinais, como a serotonina, responsável pela modulação do humor. É um verdadeiro ecossistema que abrange o mecanismo que regula todo equilíbrio corporal, de modo que disfunções na microbiota intestinal pode acarretar uma disbiose intestinal, dando origem a inúmeras patologias entéricas e não entéricas (ALBUQUERQUE et al., 2021).

O Eixo Intestino-Cérebro trabalha em sincronia com vias neurais e gânglios, as quais envolve o Sistema Nervoso Central (SNC), o Sistema Nervoso Entérico (SNE) e o Sistema Nervoso Autônomo (SNA), bem

como vias neurais aferentes e eferentes, juntamente ao sistema imunológico e endócrino. A finalidade desse eixo é integrar importantes neurotransmissores, respostas imunológicas e hormonais que contribuem para a regulação dos mecanismos celulares, como a alteração dos níveis de estresse intercedendo nos processos oxidativos prejudiciais (ANDRADE, 2021).

O intestino é formado por quatro camadas epiteliais: a mucosa, a submucosa, muscular e adventícia, sendo a mucosa formada por células epiteliais, as quais possuem inúmeras funções extremamente importantes em nosso organismo, sendo sua principal função a digestão dos alimentos consumidos e posteriormente a reabsorção dos nutrientes que foram digeridos. Porém o intestino tem outras funcionalidades, não sendo restrito apenas em realizar a digestão, absorção e excreção. É no intestino que ocorre a realização da eliminação de toxinas, da produção de hormônios, de neurotransmissores e a produção de enzimas. Logo a disfunção desse órgão acarreta em um desequilíbrio da microbiota intestinal, levando o indivíduo a apresentar problemas intestinais como, diarreia, prisão de ventre, excesso de gases, distensão abdominal, presença de sangues nas fezes, até o câncer (LEITE et al., 2020).

A formação da microbiota intestinal é influenciada por múltiplos fatores, como tipo de parto, forma de amamentação, exposição ambiental, uso de antibióticos, sistema imunológico e fatores genéticos. Os bebês que nascem por parto vaginal e são amamentados apresentam uma microbiota mais saudável, com bactérias eficazes como Bifidobactérias predominando sobre bactérias patogênicas como *Clostridium difficile* ou *Escherichia coli*. No entanto, os bebês nascidos por parto cesariano apresentam alteração na composição da microbiota com a prevalência de *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* spp, *Escherichia coli* e *Clostridium difficile* (AGNES; ALMEIDA, 2024).

Pesquisas realizadas na temática dos distúrbios gastrointestinais expõem diversas doenças que afetam pessoas com autismo, como a diminuição na produção de enzimas digestivas, inflamação e permeabilidade da mucosa enteral gástrica, acentuando a condição clínica. Outro questionamento refere-se ao desequilíbrio imuno regulatório, ocasionado pela disbiose intestinal, o que aumenta os distúrbios comportamentais do autista. Uma das terapêuticas é a retirada total do glúten e/ou

a caseína (proteína presente no leite), substâncias metabolizadas à gluteomorfina e casomorfina, que pela maior permeabilidade intestinal, caem na corrente sanguínea e transpassam a barreira hematoencefálica e imitam os efeitos dos opioides contidos no cérebro, ampliando a neuro excitação, de encontro a “Teoria do excesso de opioides” (MEDEIROS et al., 2022).

Nesse contexto, inovações na área de transplante de fezes em humanos têm chamado a atenção como uma possível intervenção terapêutica. O transplante de fezes busca modular a microbiota intestinal, favorecendo a restauração da homeostase e, como consequência, estimular positivamente o eixo intestino-cérebro. Esse método emergente abre perspectivas interessantes para explorar novas estratégias terapêuticas no contexto do TEA, com resultados significativos para o entendimento das interações complexas entre o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso central (MARTINS, 2020).

Em suma, o presente trabalho possui como objetivo correlacionar a disbiose intestinal e prognóstico neurológico de pacientes diagnosticados com TEA por meio de revisão bibliográfica a fim de descrever como o *Clostridium difficile* influencia no desequilíbrio do eixo intestino-cérebro.

Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão da literatura em formato narrativo, e para a construção do estudo apresentado foram utilizados livros disponibilizados pela biblioteca da instituição privada Centro Universitário de Alta Paulista (UNIFADAP), mantida pela Instituição Dom Bosco de Ensino e Cultura L.T.D.A., e artigos de revisão e experimentais, sobretudo, pelo período de 6 anos entre os anos de 2019 a 2025, que serão acessados em bases de dados como Medline, Scielo, Google acadêmico, Nature e PubMed, sobre a temática da relação da colonização intestinal por *Clostridium difficile* no indivíduo portador de Transtorno do Espectro Autista. Utilizou-se como palavras-chave: transtorno do espectro autista, *Clostridium difficile*, eixo intestino-cérebro, microbiota e disbiose.

Como critério de inclusão foram selecionados todos os artigos que abordaram a temática proposta, artigos em português e inglês, e que foram publicados dentro do período de tempo estipulado, todos os estudos que não se enquadraram nos critérios mencionados foram excluídos do processo de revisão.

Revisão Bibliográfica

O Autismo

A cada 58 pessoas uma é portadora do transtorno TEA com predominância no sexo masculino, média de 4 para 1 do sexo feminino, podendo ser relacionada às bases genéticas e expressão clínica. O TEA é um distúrbio neurobiológico associado a complexas alterações na sinaptogênese, conectividade neuronal, com alto índice de herdabilidade que apresentam causas genéticas, imunológicas e ambientais (LOPES, 2021).

Os portadores de TEA não seguem o mesmo padrão de sinais e sintomas, nem mesmo os fatores que desenvolvem tais desajustes em seu equilíbrio, desta forma é necessário estudar em cada caso quais os gatilhos que causam desconforto ao paciente, partindo desse ponto é possível ter um controle da evolução do quadro de maneira eficaz pelos médicos e profissionais responsáveis pelo caso do paciente em questão, podendo receber o auxílio de aconselhamento genético para melhor compreensão dos fatores de risco e síndromes associadas ao TEA (SANCHES; TAVEIRA, 2020).

A heterogeneidade clínica do TEA ocorre, além de outros fatores, pela correlação a outras condições médicas e psiquiátricas variáveis associadas como, por exemplo, a deficiência intelectual (DI) presente em 40% dos casos, encefalopatia epiléptica presente em 30% dos casos e a regressão autista estima-se 30% dos casos. O TEA tem como comorbidade o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) já conhecida podendo atingir 80% dos casos e outras condições psiquiátricas menos frequentes, como catatonia, mutismo, ansiedade, depressão, transtorno de humor, transtorno obsessivo compulsivo e transtorno do controle da impulsividade (CDI) (ARBERAS; RUGGIERI, 2019).

Entre irmãos a ocorrência de TEA é vinte vezes maior do que para população em geral, tornando assim fundamental identificar possíveis fatores genéticos observados em cada caso para melhor aconselhar famílias, sendo que modelos estatísticos corroboram evidenciando que bases genéticas resultando em TEA variam entre 56-95% enquanto o fator ambiental de 5 a 44% (LAVOR et al. , 2021).

Genética

Formas sindrômicas genéticas com fenótipo orienta-

dor são elementos que por intermédio da avaliação dos profissionais e estudos complementares podem categorizar entidades genéticas intensamente ligadas ao TEA (Tabela 01), 30% dos pacientes analisados fidedignamente apresentam condições médicas relacionadas ao TEA, dentre eles, anormalidades cromossômicas 3 a 5 % dos casos (síndrome de Down, deleção velocardiofacial ou 22q11.1, Williams, Angelman, Turner, Pallister Killian, Phelan McDermid, exclusão 16p11.2), síndromes genéticas mendelianas encontradas em 5 % dos casos e entre outras (RUGGIERI; ARBERAS, 2022).

Análises estatísticas de sequenciamento exômico afirmam que pacientes apresentam novas mutações não herdadas dos progenitores desenvolvem uma maior gravidade em seu caso clínico e apresentam menos QI (quociente de inteligência), em contrapartida os pacientes com mutações herdadas apresentam menor gravidade no caso clínico e QI mais elevado. Na questão de gênero, quando estudado pacientes do sexo feminino a carga patogênica é mais elevada se comparada aos pacientes do sexo masculino, a menor prevalência de TEA em mulheres pode ser associada às diversas respostas imunológicas associadas a tipo biológico, entre outros fatores (RUGGIERI, 2022).

Em grande parte das pacientes do sexo feminino portadoras de TEA por mutações genéticas no grupo SHANK podem ser assintomáticas, mas ao gerar filhos do sexo masculino com essa mutação os mesmo poderão ser acometidos de TEA sintomáticos devido o grupo de genes SHANK terem função de codificar proteínas expressivas na região pós-sináptica, de sinapses excitatórias do Sistema Nervoso Central (SNC) que sofrem modulação de expressão a partir de hormônios sexuais (ARBERAS; RUGGIERI, 2019).

Tabela 01. Genes relacionados ao TEA

| | | | | | |
|-------|--------|-------|---------|--------|-----------------------|
| NLGN | ANK | NRXN | SCN2A | PTEN | TBR1 |
| MECP2 | DYRK1A | UBE3A | SYNGAP1 | SHANK | SERBP1 |
| FMR1 | BALL2 | CHD8 | STXBP1 | DYRK1A | CDLK5 ^{8,12} |
| ADNP | | | | | |

Fonte: Elaboração própria.

Como fator ambiental para a predisposição ao TEA é necessário levar em consideração a prematuridade principalmente nos neonatos de menos de 28 semanas de gestação, assim como; baixo peso, eclampsia, etc., infecções virais, exposição a teratógenos, drogas, álcool, alguns antiepilépticos no período de gestação. Nos estudos familiares como fator de predisposição a epidemiologia evidencia o aumento da idade do pai e no caso de segundo filho autista se for do sexo masculino a probabilidade é 16% e se for sexo femi-

no 5,6%, o risco é ainda maior se a segunda gestação ocorrer em menos de 18 meses de uma criança portadora de TEA e seu irmão em comparação a gestações espaçadas por quatro anos ou mais (GYAWALI; PATRA, 2019).

Diagnóstico

Partindo do ponto de vista que os sinais e sintomas do TEA ainda não são bem definidos devido à ampla gama de diversidade para a realização faz-se necessário o apoio de uma equipe de profissionais multidisciplinares principalmente geneticistas, neurologistas, psiquiatras, psicólogos, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais e outros para elaboração do diagnóstico, prognóstico e acompanhamento do paciente (ROJAS; RIVERA; NILO, 2019). O método de análise do paciente vai variar desde exames (imagem, biologia molecular, genética) a entrevistas e observações ADI-R (entrevista de diagnóstico de autismo) e teste ADOS-2 (protocolo de observação de comunicação e habilidades sociais) seja qual for a forma de análise desejada, é necessário que seja realizada por profissionais altamente capacitados e atualizados com o cenário atual de atendimento ao público alvo (GONZALES; VÁSQUES; HERNANDEZ, 2019).

No diagnóstico, o geneticista auxilia na identificação de dimorfismos e/ou malformações e o neurologista na avaliação neurológica. Estabelecer estudos genéticos específicos é possível definir formas sindrômicas genéticas com fenótipo orientador dissociando das formas não sindrômicas (ARBERAS; RUGGIERI, 2019).

Desde o primeiro ano de vida é possível observar a presença de sinais do TEA como alterações comportamentais (controle motor reduzido, movimento corporal incomum, etc.) que podem ser relatadas em teste de triagem utilizando a escala M-CHAT-R/F (checklist modificado para autismo em crianças pequenas, versão revisada e com consulta de seguimento) aplicado aos cuidadores ou pais de crianças até 30 meses, na qual aplicados junto com avaliações rotineiras apresentam alto valor na predição do diagnóstico, assim como a busca de biomarcadores em amostras biológicas, ressonância magnética e análise de anormalidades neuro anatômicas como a investigação a partir da técnica de registro dos movimentos oculares, do inglês, Eye-Tracking (ET) que pode auxiliar o diagnóstico do TEA ao categorizar em níveis de temperatura a partir de padrões visuais anormais diretamente ligados ao estresse perante estímulos sociais e não sociais que

neste último o TEA demonstra fixação ocular maior do que no primeiro (KLIN, 2023; PROENÇA et al. 2019).

Tratamento

Uma nova visão para o tratamento do TEA é a mudança de hábitos alimentares para uma alimentação saudável, considerando a mesma como uma dieta livre de açúcar, salicilato, lactose, corantes, caseína, glúten e outros que de forma geral, ou seja, para qualquer indivíduo traz significantes impactos negativos assim também ocorre no portador de TEA. Para ser considerada uma alimentação saudável e eficiente ela precisa dispor da mesma quantidade de nutrientes para manter o organismo saudável, por isso a importância de acompanhamento com um nutricionista profissional devidamente capacitado, além de ser acessível economicamente a família levando em consideração a localização ambiental e cultural da mesma (ALVES, 2023).

Tendo em vista que o portador de TEA possui um organismo ainda mais sensível onde às mudanças nutricionais podem trazer ainda mais significância em melhora do quadro do que se comparado ao indivíduo não portador. O corante aumenta a hiperatividade e quando retirado o paciente apresentará mais concentração e calma, a retirada da caseína melhora o sistema mental e intestinal porque a mesma se torna uma droga tóxica no organismo, a lactose quando retirada totalmente auxilia em bom funcionamento intestinal e digestivo diminuindo a irritabilidade e desconforto, não se trata de uma cura, mais um tratamento paralelo a outras abordagens (SILVA, 2023).

A abordagem psicofarmacológica no TEA ainda não está bem estruturada tendo em vista que os diversos fármacos utilizados são prescritos em off label, ou seja, “fora da indicação” ou ainda, para uso diferente do descrito na bula aprovada pelas agências reguladoras ou que ainda carecem dessa aprovação, atualmente, no Brasil não mais que a Periciazina e Risperidona, ambos antipsicóticos, encontram-se aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), desta maneira, a utilização de fármacos no TEA é muito limitada, pois visam abrandar a sintomatologia como os antipsicóticos, antidepressivos e ansiolíticos. (COSTA; ABREU, 2021).

A toxicidade comportamental, retraimento social e irritabilidade são efeitos colaterais expressos em portadores de TEA ao uso de antidepressivos tricíclicos e metilfenidato, respectivamente, o recei-

tuário do TEA tende a crescer com a idade do paciente sendo assim um indivíduo que foi receitado um medicamento psicotrópico possui alta probabilidade de permanecer nele ao invés de medicamentos não psicotrópicos, além de serem classificados como pacientes de polifarmácia (CORREIA et al., 2022).

Disbiose no Autismo

O nervo vago é considerado um dos principais mediadores da conexão entre a microbiota intestinal e o cérebro. Ele se ramifica pelo pescoço, tórax e abdômen, desempenhando um papel fundamental na regulação de várias funções essenciais do corpo. Entre suas funções, pelo sistema nervoso autônomo, está a manutenção da homeostase, controlando o ritmo cardíaco, o movimento peristáltico do trato gastrointestinal, a secreção de enzimas digestivas no estômago e no pâncreas, além de participar da regulação da glicose pelo fígado (SALGUEIRO, 2019).

A patogênese e a evolução do TEA podem sofrer interferências do trato gastrointestinal (TGI) por meio da disbiose da microbiota que se associa a neuropatologias, distúrbios comportamentais, e disfunções imunes. Na população de portadores de TEA os sintomas mais frequentes são a constipação, refluxo, intolerância alimentar e diarreia crônica, essas manifestações, por sua vez, apresentam um grande desconforto no paciente que pode desenvolver autoagressão ou agressividade, perda de concentração, prostração e frustração entre outros comportamentos exacerbados principalmente nos casos de pacientes não verbais, além dos sinais comportamentais também podem desenvolver alterações psicológicas como ansiedade e depressão (SOUZA; BACHUR, 2020).

A permeabilidade intestinal desempenha um papel fundamental no contexto das alterações observadas na microbiota de indivíduos com autismo. A disbiose intestinal frequentemente associada ao TEA pode resultar em uma baixa produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, que é essencial para a manutenção da saúde intestinal e para a regulação do sistema imunológico local. O butirato não serve apenas como fonte de energia para as células intestinais, mas também fortalece as junções estreitas (tight junction) (AMARAL, 2021).

Quando há perda dessa permeabilidade intestinal, substâncias como alimentos parcialmente digeridos e endotoxinas bacterianas, como lipopolissacarídeos (LPS), podem atravessar a barreira comprometida,

desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica. Esse processo não só agrava os sintomas gastrointestinais, mas também pode levar à disfunção da barreira hematoencefálica, permitindo que toxinas e outras moléculas nocivas atravessem essa barreira. A integridade das tight junction é essencial para prevenir essas passagens indesejadas, e seu comprometimento pode contribuir significativamente para os sintomas neurológicos e comportamentais no TEA (LORDELLO, 2021).

A disbiose no TEA pode ser relacionada entre outros fatores pela ingestão frequente de antibiótico oral entre esses pacientes, que não somente atingem as bactérias patogênicas, mas também a microbiota intestinal, proporcionando assim um habitat favorável à colonização de outras bactérias e/ou patógenos, formando um ciclo e privilegiando a disfunção gastrointestinal. Contudo, uma dieta adequada pode impedir ou amenizar certos desconfortos tanto no feto através da mãe quanto na vida posterior ao nascimento (VILELA et al., 2019).

Através de terapia nutricional é possível amenizar os sintomas do TGI como também os sintomas de TEA porque as alterações imunológicas e intestinais intensificam os comportamentos atípicos presentes nos autistas, dificultando tanto a qualidade de vida do paciente como dos familiares que lhes proporcionam o suporte. A desregulação da microbiota presente no intestino influencia de forma importante na modulação das funções do intestino, afetando sua permeabilidade e ação imune da mucosa que vão alterar sensibilidade e motilidade do intestino, culminando em perturbação do eixo intestino e cérebro (GONÇALVES et al., 2023).

É necessário que a equipe multidisciplinar como psiquiatras, psicólogos, pediatras e gastroenterologistas colaborem entre si de maneira a compreender a clínica do paciente (BONFIM et al., 2023).

Neurotoxicidade

O desequilíbrio da microbiota intestinal, ressaltando o aumento de bactérias do gênero *Clostridium difficile*, tem sido frequentemente observado em crianças com TEA. A organização e composição dessa microbiota desempenha um papel fundamental na manutenção da integridade tanto da barreira intestinal e da barreira hematoencefálica. Estudos baseados em amostras fecais e biópsias intestinais de pacientes com TEA indicam a presença aumentada de patógenos do gênero *Clostridium*, que produzem neurotoxinas, como o ácido propiônico, que são

toxinas capazes de interferir no desenvolvimento comportamental, visto que são capazes de atravessar tanto a barreira epitelial intestinal como a barreira hematoencefálica (MARTINS; MOLINA; SANTIAGO, 2020).

A bactéria *Clostridium difficile* é conhecida por ser uma das principais causadoras de diarreia, principalmente quando associada ao uso frequente de antibióticos. Os mecanismos inflamatórios causados pelas toxinas dessas bactérias são complexos e ainda estão sendo estudados. Para controlar a infecção por *C. difficile*, uma das condutas terapêuticas adotadas é o uso de vancomicina, um antibiótico capaz de alterar a composição da microbiota intestinal, tornando a bactéria mais suscetível ao tratamento. Essa intervenção tem mostrado resultados positivos, não apenas na redução dos sintomas, mas também com possíveis melhorias no comportamento e na comunicação de crianças com TEA (LORDELLO, 2021).

Transplante fecal

O transplante de microbiota fecal (TMF) consiste na transferência de material fecal de um doador saudável para o trato gastrointestinal de um receptor, com o objetivo de restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal. Esse procedimento é utilizado principalmente no tratamento de infecções recorrentes por *C. difficile*, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais, como o uso de antibióticos, não têm sido eficazes. O TMF tem mostrado eficácia ao reintroduzir uma comunidade microbiana diversificada, capaz de competir com patógenos e restaurar a homeostase intestinal. O material fecal, previamente processado, pode ser administrado por via oral, por sonda nasogástrica ou colonoscopia (KANG et al., 2019).

Inicialmente, as fezes a serem doadas passam por uma avaliação criteriosa. O doador precisa estar isento de infecções virais, parasitárias, bacterianas. Também são investigadas doenças gastrointestinais, metabólicas, neurológicas e imunológicas, e se o doador fez uso de antibióticos, probióticos ou quimioterápicos nos últimos três meses. Caso algum desses fatores for positivo, o doador será considerado inapto para o procedimento (LORDELLO, 2021).

Após a confirmação de que as fezes atendem aos pré-requisitos estabelecidos, inicia-se o processo de preparação. O material fecal é coletado em um ambiente hospitalar adequado e processado em um laboratório habilitado. A amostra é diluída em água ou soro fisiológico, resultando em uma solução

pronta para o transplante. Essa solução é, então, filtrada para remoção de partículas maiores, garantindo sua adequação para a administração ao paciente. A via de administração, seja oral ou retal, é determinada de acordo com a necessidade e o objetivo terapêutico do procedimento (LORDELLO, 2021).

A história do transplante fecal remete a práticas antigas, com registros de seu uso desde o século IV, durante a dinastia Jin Oriental, na China. O médico chinês Hong Ge foi o primeiro a descrever o uso de uma solução fecal, conhecida como "sopa amarela", para tratar casos graves de diarreia e intoxicação alimentar, com base no conceito de restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal. Apesar de sua origem ancestral, o transplante fecal foi pouco explorado até o século XX, quando passou a ser pesquisado cientificamente para tratar infecções recorrentes por *Clostridium difficile* (COSTA; ABREU, 2020).

Em 2019, um estudo coordenado por uma equipe de cientistas, avaliou os efeitos do TMF em crianças com TEA que apresentavam sintomas gastrointestinais graves. O tratamento consistiu em três meses de administração diária de TMF em 18 crianças. Os resultados mostraram uma redução significativa nos sintomas gastrointestinais ao longo do estudo. No início, 83% das crianças foram classificadas com autismo "severo", mas, após o tratamento, essa porcentagem caiu para 17%. Além disso, 39% dos participantes passaram a ser classificados como "leve/moderado" e 44% ficaram abaixo do ponto de corte, ou seja, elas melhoraram a ponto de não serem consideradas dentro do espectro do autismo, demonstrando uma recuperação significativa (KANG et al, 2019).

Dois anos após o término do tratamento, todos os 18 participantes foram reavaliados, e as melhorias tanto nos sintomas gastrointestinais quanto nos comportamentos foram mantidos. A avaliação indicou que o TMF teve um impacto positivo duradouro na saúde intestinal e no comportamento das crianças, indicando que o transplante pode ser uma abordagem terapêutica promissora para pacientes com TEA. A pesquisa também demonstrou que, além de reduzir os sintomas comportamentais relacionados ao autismo, o TMF foi capaz de promover uma recuperação em longo prazo dos problemas gastrointestinais, com resultados consistentes mesmo após dois anos (KANG et al, 2019).

Considerações finais

A disbiose intestinal conduz a sintomatologia gastrointestinal e desorganização comportamental do paciente neuroatípico, na qual a comunidade científica aponta aos alimentos industrializados, uso desenfreado de antimicrobianos e exposição excessiva a fatores ambientais neurotóxicos como responsáveis por essa disfunção.

Contudo, entre bactérias patogênicas, o aumento da prevalência de *Clostridium difficile* na microbiota intestinal determina a piora no prognóstico mediante a síntese de neurotoxinas, como o ácido propiônico, agravando a estereotipia.

Os dados epidemiológicos esclarecem a necessidade de investir em pesquisa e divulgação de informações científicas ao suporte médico e familiar, desta forma, reforçar o trabalho multidisciplinar, principalmente a assistência nutricional ao padronizar a dieta e a introdução de probióticos, prebióticos e novas técnicas de diagnóstico e tratamento, como o transplante fecal demonstrado nesse trabalho ao caracterizar a reposição de bactérias benéficas tais como as pertencentes aos filos, Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Proteobacteria para reequilibrar a microbiota e, por conseguinte, o eixo intestino-cérebro.

Referências

- AGNES, M. H.; ALMEIDA, S. G. A conexão entre saúde intestinal e autismo, explorando a importância da microbiota intestinal na manifestação de sintomas autistas e possíveis intervenções nutricionais. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 13, n. 6, p. e13613646132, 2024.
- ALBUQUERQUE, J. B. et al. Transtorno do espectro autista e alteração da microbiota intestinal. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 13, 2021.
- ALVES, L. R. Autismo e alimentação: uma nova visão para o tratamento. Trabalho de Conclusão de Curso – Especialização em formação de professores e práticas educativas. Instituto Federal Goiano. *Campus Ipameri*. 23 p. 2023.
- AMARAL, A. P. S. Influências do eixo intestino-cérebro no transtorno do espectro autista. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 10-35, 2021.
- ANDRADE, M. C. Microbiota intestinal e sistema imune uma simbiótica relação. 1.ed. Belo Horizonte, MG: Tradição Planalto, 77p., 2021.
- ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. Autismo: Aspectos genéticos e biológicos. *Medicina (B. Aires), Cidade Autónoma de Buenos Aires*, v. 79, n. 1, Suppl. 1, p. 16-21, É aberto. 2019.
- BONFIM, T. A. et al. Assistência às famílias de crianças com Transtornos do Espectro Autista: Percepções da equipe multiprofissional. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 31, p. e3780, jan. 2023.
- CORREIA, E. C. et al. Psicofarmacologia no transtorno do espectro autista / Psychopharmacology in autism spectrum disorder. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v. 5, n. 3, p. 10704-10711, 2022.
- COSTA, G. O. N.; ABREU, C. R. C. Os benefícios do uso de psicofármacos no tratamento de indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA): revisão bibliográfica. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, Brasil, São Paulo, v. 4, n. 8, p. 240–251, 2021.
- GONÇALVES, T. G. et al. intervenções terapêuticas na microbiota intestinal e as mudanças dos sintomas do transtorno do espectro autista. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, [S. l.], v. 27, n. 5, p. 3331–3356, 2023.
- GONZALEZ, M. C.; VÁSQUEZ, M.; HERNANDEZ-CHÁVEZ, M. Transtorno do espectro do autismo: diagnóstico clínico e teste ADOS. *Rev. pediatria*, Santiago, v. 5, pág. 485-491, outubro de 2019.
- GROSSO, F. Noções básicas de bacteriologia. In: RAMA, A. C. et al. Manual da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares sobre Antimicrobianos. Coimbra, 1ª edição, p. 9-13, 2022.
- GYAWALI, S.; PATRA, B. N. Transtorno do espectro do autismo: tendências em pesquisas que exploram a etiopatogenia / Autism spectrum disorder: Trends in research exploring etiopathogenesis. *Psiquiatria. Clin Neuroci.* ago 2019.
- KANG, D. W. et al. Benefício de longo prazo da terapia de transferência de microbiota nos sintomas do autismo e na microbiota intestinal. *Relatórios Científicos*, v. 9, n. 1, p. 5821, 2019.
- KLIN, A. Traduzindo os avanços na neurociência social do desenvolvimento em maior acesso ao diagnóstico precoce no transtorno do espectro do autismo. *Medicina (B. Aires), Cidade Autónoma de Buenos Aires*, v. 2, pág. 32-36, abr. 2023.
- LAVOR, M. D. L. S. S. et al. O autismo: aspectos genéticos e seus biomarcadores: uma revisão integrativa / Autism in genetic aspects and biomarkers: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 3274–3289, 2021.
- LEITE, M. C. et al. Análise dos efeitos gastrointestinais no transtorno do espectro autista (TEA). In: FREITAS, D. L. R. et al. *Amplamente: Saúde e bem-estar*. Recife/PE, 1 ed., v. 1, p. 26-38, 2020.
- LOPES, C. O. Transtorno do espectro autista: um estudo bibliográfico sobre a evolução do conceito e as estratégias de inclusão propostas no período de 1996 a 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Pedagogia) - Faculdade de Educação, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 5-41 p, 2021.
- LORDELLO, M. C. Identificação da relação entre o transtorno de espectro de autismo (TEA) e a microbiota intestinal alterada e como o transplante fecal pode ser utilizado como forma de tratamento da doença. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de São Paulo Faculdade de Ciências Farmacêuticas, graduação em Farmácia-Bioquímica, São Paulo, 2021.
- MARTINS, A. M. S. V. Transplante fecal, o seu impacto na microbiota intestinal e opções terapêuticas associadas. Mestrado integrado em medicina, Faculdade Medicina da Universidade Coimbra, Portugal. p. 48, 2020.
- MARTINS, H.; MOLINA, B.; SANTIAGO, A. C. Microbiota intestinal e sua relação com o autismo: uma revisão integrativa. *Concilium*, v. 22, n. 6, p. 699-710, 2022.
- MEDEIROS, A. L. Q. et al. Os potenciais efeitos da nutrição na permeabilidade intestinal: uma revisão integrativa. Universidade Potiguar – UNP, Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Nutrição, Natal - Rio Grande do Norte, p. 1-21, 2022.
- PROENÇA, M. F. R. et al. A tecnologia assistida aplicada aos casos de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 31, p. e541, 7 out. 2019.
- ROJAS, V.; RIVERA, A.; NILO, N. Atualização no diagnóstico e intervenção precoce do Transtorno do Espectro Autista. *Chil. pediatria*, Santiago 90, n. 5, p. 478-484, África Out. 2019.
- RUGGIERI, V. Autismo. Aspectos neurobiológicos [Autism. Neurobiological aspects]. *Medicina (B Aires)*. Ago. 2022; 82 Supl 3:57-61.PMID: 36054859.
- RUGGIERI, V.; ARBERAS, C. Mecanismos epigenéticos envolvidos na gênese do autismo. *Medicina (B. Aires), Cidade Autónoma de Buenos Aires*, v. 82, Suppl. 1 p. 48-53, ÁREA Março 2022.

SALGUEIRO, Carla Sofia Lopes. O Segundo Cérebro: Da Microbiota Entérica à Saúde Cerebral. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade da Beira Interior (Portugal). 17-58 p. Disponível em : https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8684/1/6912_14710.pdf. Acesso em: 10 out. 2024.

SANCHES, T. T. B; TAVEIRA, L. S. Autismo: uma revisão bibliográfica. Caderno Intersaberes. v. 9. n. 18, 2020.

SILVA, L. M. A. et al. Transtorno do Espectro do Autismo: aspectos relacionados à alimentação e nutrição. Revista Práxis, v. 15, n. 29, 2023.

SOUZA, L. L. A. D; BACHUR, T. P. R. Correlação entre a disbiose e outros distúrbios gastrointestinais com o transtorno do espectro autista. Projeto Gráfico e Editoração: Higor Costa de Brito, p. 208. 2020.

VIANA, A. C. V. et al. Autismo: uma revisão integrativa. Saúde Dinâmica – Revista Científica Eletrônica, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga, 5º edição, ano II – nº3, ISSN- 2675-133X, 2020.

VILELA, D. A. M. et al. Disfunção gastrointestinal no transtorno do espectro autista e suas possíveis condutas terapêuticas. Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 34–42, 2019.

EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) EM PACIENTES COM SONDA URETRAL A PARTIR DA UROCULTURA

GABRIELA VALDERRAMAS NERES OLIVEIRA CAIRES^{1,3}; LETICIA PASSI TURRA^{2,3}; EDI CRALOS IACIDA^{2,3}

Resumo

A infecção do trato urinário (ITU) é uma condição comum, causada pela presença de um agente infeccioso em qualquer parte do sistema urinário. Ela pode ocorrer ao longo da vida do indivíduo, com maior prevalência na fase adulta, especialmente em grupos de risco como gestantes e idosos. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo comparar os resultados obtidos em um laboratório privado na cidade de Pompéia, através da urocultura de pacientes que utilizaram cateter urinário com aqueles que não utilizaram o cateter urinário. A pesquisa de campo de abordagem quantitativa foi desenvolvida mediante uroculturas de pacientes de um laboratório privado que estavam sob assistência domiciliar. Os pacientes foram selecionados com base em critérios pré-estabelecidos obtidos a partir dos dados cadastrais, tais como: método de coleta da urina e urocultura realizada entre os anos de 2022 e 2023. Além disso, foram excluídas crianças e gestantes, restringindo o estudo a idosos. Demonstrou-se maior prevalência de *Proteus mirabilis* em idosas sondadas e *Escherichia coli* em idosos sondados. Enquanto, o perfil taxonômico a partir amostra coletada de forma autônoma pelo paciente, descreveu maior prevalência de *Klebsiella pneumoniae* em ambos os sexos, contudo, em idosas, equiparou a enterobactéria supracitada com a *Escherichia coli*. A amostragem deve ser ampliada para garantir significância estatística, contudo, esses dados devem impulsionar a comunidade biomédica a reforçar a importância do diagnóstico de ITUs a partir da Urocultura e Antibiógrama para que se restrinjam as recorrências e agravamentos das não complicadas.

Palavras-chave: Urocultura. Idosos. Sonda Uretral. ITU. Enterobactéria.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a common condition caused by the presence of an infectious agent in any part of the urinary system. It can occur throughout an individual's life, with a higher prevalence in adulthood, especially among high-risk groups such as pregnant women and the elderly. This study aims to compare the results obtained from a private laboratory in the city of Pompéia, analyzing urine cultures of patients who used urinary catheters versus those who did not. Field research with a quantitative approach was conducted using urine cultures from patients of a private laboratory who were under home care. Patients were selected based on pre-established criteria obtained from registration data, such as urine collection method and urine cultures performed between 2022 and 2023. Additionally, children and pregnant women were excluded, restricting the study to elderly patients. A higher prevalence of *Proteus mirabilis* was observed in elderly women who received catheters, while *Escherichia coli* was more common in elderly patients who received catheters. Meanwhile, the taxonomic profile from a sample collected autonomously by the patient showed a higher prevalence of *Klebsiella pneumoniae* in both sexes; however, in elderly women, this enterobacterium was as prevalent as *Escherichia coli*. The sample size should be expanded to ensure statistical significance; however, these findings should encourage the biomedical community to reinforce the importance of diagnosing UTIs based on urine culture and antibiogram to prevent recurrence and worsening of uncomplicated UTIs.

Keywords: Urine culture. Elderly. Urethral catheter. UTI. Enterobacteriaceae.

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

A infecção do trato urinário é uma condição comum, causada pela presença de um agente infeccioso em qualquer parte do sistema urinário. Ela pode ocorrer ao longo da vida do indivíduo, com maior prevalência na fase adulta, especialmente em grupos de risco como gestantes e idosos (Neto; Souza, 2021).

Ademais, pacientes geriátricos têm maior tendência a contrair infecções, o que se dá por diversos fatores, tais como: uso de cateter vesical, aumento da próstata, uso de fraldas e mudanças fisiológicas decorrentes do envelhecimento do indivíduo. Além disso, indivíduos soropositivos, devido à deficiência imunológica desenvolvida pela doença, têm predisposição a desenvolver não apenas ITUs, mas também todas as outras infecções (Santos et al., 2023)

Em virtude do tamanho da uretra masculina, indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 2 anos até se tornarem idosos, têm o risco de desenvolver ITUs diminuído, pois a anatomia masculina age como um fator protetor para sua prevenção (Iongo; Sousa; 2024)

As ITUs são classificadas conforme o quadro clínico do indivíduo, incluindo: cistite, pielonefrite, infecção recorrente do trato urinário, bacteriúria assintomática e urosepse. Além disso, as ITUs são categorizadas como: ITU não complicada, que afeta mulheres jovens, não grávidas, sem anomalias funcionais ou estruturais no trato urinário e sem comorbidades; e ITU complicada, que se refere a pessoas com diabetes, gestantes, pessoas com deficiência renal, obstruções no trato urinário, pacientes que utilizam cateter urinário (sonda) e aqueles que passaram por procedimento cirúrgico recente no trato urinário (Febrasso, 2021).

Além disso, a quantidade de pacientes que utilizam dispositivos invasivos aumenta significativamente, sendo o cateter urinário (sonda) o mais comum, especialmente entre idosos e indivíduos hospitalizados. Existem estratégias para minimizar as infecções do trato urinário associadas ao uso de cateter vesical (ITU-AC), tais como: inserção com técnica asséptica, cuidados com a manutenção e controle do tempo de permanência do cateter (Mota, 2019).

Por conseguinte, ao analisarmos o perfil bacteriano de indivíduos que fazem uso de cateter urinário e possuem ITU, observa-se uma maior prevalência dos microrganismos causadores da infecção, sendo eles: *Escherichia coli*, espécies de *Proteus spp.* e de *Klebsiella spp.* (Neto; Souza, 2021).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo comparar os resultados obtidos em um laboratório privado na cidade de Pompéia, através da urocultura de pacientes que utilizaram cateter urinário com aqueles que não utilizaram o cateter urinário.

Materiais e Métodos

Este trabalho consiste em uma pesquisa de campo de abordagem quantitativa. A pesquisa foi desenvolvida mediante uroculturas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Pompéia, que estavam sob assistência domiciliar pela Unidade Básica de Saúde da Família (USF) do município de Quintana.

Amostra

Os pacientes foram selecionados com base em critérios pré-estabelecidos obtidos a partir dos dados cadastrais, tais como: método de coleta da urina (por sonda e sem) e urocultura realizada entre os anos de 2022 e 2023. Além disso, foram excluídas crianças e gestantes, restringindo o estudo a idosos.

Foram selecionados 22 pacientes que foram divididos em quatro grupos: homens que tiveram a urina coletada por sonda, homens que não utilizaram sonda, mulheres que tiveram a urina coletada por sonda, mulheres que não tiveram urina coletada por sonda.

Figura 01. Fluxograma metodológico.



Fonte: elaboração própria

Método

No laboratório, são utilizados dois meios de cultura principais: Ágar CLED e Ágar MacConkey. O Ágar CLED é particularmente eficaz para a diferenciação de bactérias gram-negativas presentes em amostras urinárias, uma vez que permite a identificação de patógenos através da fermentação de lactose, resultando na alteração do pH do meio. Este método é útil para distinguir entre diferentes tipos de bactérias gram-negativas com base na sua capacidade de fermentar lactose.

Por outro lado, o Ágar MacConkey é um meio seletivo e diferencial que auxilia na identificação e isolamento de enterobactérias. Ele favorece o crescimento de bactérias gram-negativas e inibe a maioria das bactérias gram-positivas, permitindo a diferenciação entre aquelas que fermentam lactose e as que não fermentam.

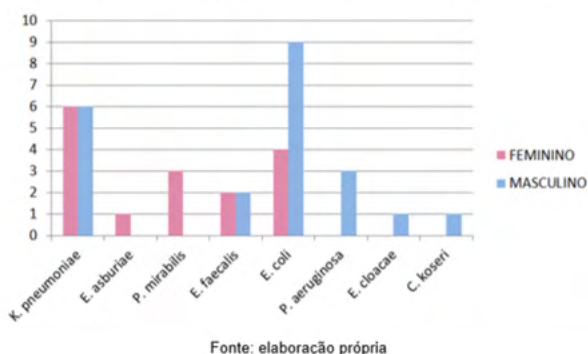
Para a inoculação das amostras nos meios de cultura, utilizou-se alças calibradas descartáveis, o que assegura a precisão do processo e previne a contaminação cruzada. A técnica de esgotamento é aplicada para distribuir a amostra de maneira uniforme sobre o meio de cultura. Isso permite uma visualização clara e uma contagem precisa das colônias bacterianas formadas.

Resultados e Discussão

Após a seleção dos pacientes e o estabelecimento dos grupos com base no sexo, observou-se que a média de idade das 12 pacientes do sexo feminino é de aproximadamente 79 anos. Do mesmo modo, a média de idade dos 10 pacientes do sexo masculino é de cerca de 70 anos.

A ITU pode ocorrer em todas as faixas etárias, desde o recém-nascido até o idoso. No entanto, no primeiro ano de vida, é mais frequente no sexo masculino, principalmente devido à maior incidência de malformações congênitas, como a válvula de uretra posterior. Após esse período, ao longo da infância,

Gráfico 1: Prevalência bacteriana dos sexos masculino e feminino



especialmente nos primeiros anos escolares, as meninas são afetadas por ITU de 10 a 20 vezes mais do que os meninos (Heilberg et al., 2003).

Na fase adulta, a incidência de ITU aumenta e continua sendo mais comum em mulheres, com picos de ocorrência no início da vida sexual, durante a gravidez e na menopausa. Aproximadamente 48% das mulheres apresenta pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida. Nas mulheres, fatores anatômicos, como a uretra mais curta e a proximidade entre o ânus e o vestíbulo vaginal, contribuem para a maior vulnerabilidade às infecções. Já nos homens, o comprimento maior da uretra, o fluxo urinário mais intenso e o fator antibacteriano da próstata atuam como mecanismos de proteção (Horner et al., 2006). (Gráfico 1)

De acordo com a literatura, a frequência de ITUs em idosos é de 20% para mulheres e 10% para homens. Vale ressaltar que, após os 80 anos, as taxas de prevalência dobram, reduzindo as diferenças percentuais entre os sexos (Corrêa; Montalvão, 2010).

Gráfico 2: Crescimento bacteriano de pacientes do sexo feminino a partir da utilização de sonda uretral



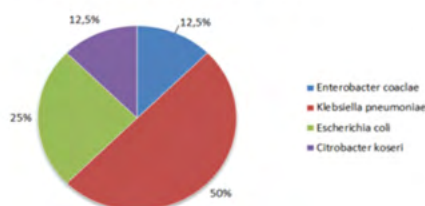
Gráfico 3: Crescimento bacteriano de pacientes do sexo masculino a partir da utilização de sonda uretral



As mulheres têm uma uretra mais curta, o que facilita a ascensão de bactérias até a bexiga, como já descrito nesse estudo, mesmo sem sonda. Com a presença de um cateter, o risco aumenta. Nos homens, a uretra é mais longa, o que inicialmente pode oferecer maior proteção contra a ascensão de bactérias. No entanto, a sonda vesical interrompe essa barreira natural, facilitando infecções. Além disso, homens podem ter infecções secundárias à obstrução prostática ou outras condições (Heilberg et al., 2003) (Gráf. 2 e 3).

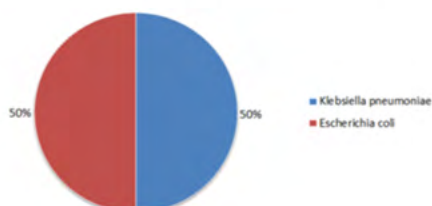
A cateterização urinária com cateteres de demora predispõe ao desenvolvimento de bacteriúria significativa (frequentemente assintomática), especialmente em condições de drenagem aberta, onde o risco de ITU pode ocorrer em até 48 horas. O risco de bacteremia por bacilos gram-negativos é cinco vezes maior e aumenta proporcionalmente com o tempo de uso do cateter (Heilberg et al., 2003), tais como: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, conforme observado no presente estudo.

Gráfico 4: Crescimento bacteriano de pacientes do sexo masculino a partir do jato intermediário da primeira urina da manhã



Fonte: elaboração própria

Gráfico 5: Crescimento bacteriano de pacientes do sexo feminino a partir do jato intermediário da primeira urina da manhã



Fonte: elaboração própria

A coleta neste caso foi realizada de forma autônoma pelo próprio paciente, entretanto, em ambos os sexos, demonstrou maior prevalência de *Klebsiella pneumoniae*, visto que não pertence a microbiota da pele humana, apenas do trato gastrointestinal. Em mulheres não sondadas, equiparou a enterobactéria com a *Escherichia coli*, esta, por sua vez, pode fazer parte da microbiota transitória da pele humana (Fiocruz, 2018), deste modo, reforça a importância da equipe biomédica no pré-analítico em instruir as pacientes a higienização correta da região vulvar. (Gráficos 4 e 5).

As infecções do trato urinário (ITU), frequentes em idosos, como resultado da interação entre virulência bacteriana e fatores biológicos e comportamentais do hospedeiro. Entre os idosos com mais de 65 anos, as ITU causam 15,5% das hospitalizações e 6,2% de óbitos. Fatores como a idade desempenham um papel importante, uma vez que o processo de envelhecimento está associado a um maior risco de ITUs, decorrente de alterações no sistema imunológico

e mudanças na função urinária, como a incontinência e a retenção urinária (Silva, 2021), inclusive, a amostragem deste estudo se baseia fundamentalmente em pacientes idosos.

Durante procedimentos invasivos com sondagem vesical, o paciente se torna mais vulnerável a ITU devido a virulência bacteriana, porém, principalmente aos fatores que tecem ao hospedeiro como pH mucosal, microbiota, técnicas de antisepsia e tempo de sondagem (Lucchetti et al., 2005).

Deve-se ressaltar o papel do sistema imunológico nesses pacientes e o grande impacto no desenvolvimento de infecções urinárias. Pacientes com imunossupressão apresentam respostas imunológicas reduzidas, o que os torna mais vulneráveis a ITUs (Rezende, 2011).

Como citado na introdução, a ITU é classificada como não complicada e complicada, entretanto, os médicos são orientados a iniciarem o antibiótico de largo espectro em ITU não complicada antes do laudo da urocultura, uma vez que o período de aproximadamente 24 horas para ocorrer o crescimento bacteriano poderia comprometer o prognóstico do paciente. Após as resistências demonstradas no antibiograma o médico adapta o tratamento, ou seja, realizam tratamento empírico (Souza, 2013).

O antibiograma é um exame laboratorial chave auxiliar na prescrição de um antibiótico contra um patógeno específico. Esse teste é fundamental para a orientação do tratamento de infecções bacterianas, permitindo a seleção do antibiótico mais eficaz (Leandro, 2012).

O processo inicial envolve o isolamento do patógeno em meio de cultura a partir da amostra de urina. Após o isolamento, a bactéria é preparada para garantir uma quantidade adequada de microrganismos para o teste. Em seguida, a suspensão bacteriana é distribuída uniformemente sobre a superfície de um meio de cultura sólido, e discos contendo diferentes antibióticos são aplicados. Cada disco libera uma quantidade específica de antibiótico, e o meio é incubado a uma temperatura adequada para permitir o crescimento da bactéria e a difusão dos antibióticos. Após a incubação, observam-se as zonas de inibição ao redor dos discos.

O tamanho dessas zonas é medido e comparado com tabelas padrão para classificar a bactéria como sensível, intermediária ou resistente a cada antibiótico (Laborclin, 2011). É importante ressaltar que o antibiograma desse estudo foi realizado por um laboratório de apoio especializado.

“A resistência antimicrobiana enfraquece a medicina moderna e coloca milhões de vidas em risco”, disse Tedros Adhanom Ghebreyesus, diretor-geral da Organização Mundial da Saúde (OMS). Portanto, o presente estudo gostaria de salientar que a urocultura é padrão ouro ao diagnóstico de ITUs e a conscientização sobre resistência a antimicrobianos precisa ocorrer aos profissionais médicos, uma vez que reter a receita de antibióticos não é a única solução.

Conclusão

Este estudo demonstrou maior prevalência de *Proteus mirabilis* em idosas sondadas e *Escherichia coli* em idosos sondados. Enquanto, o perfil taxonômico a partir amostra coletada de forma autônoma pelo paciente, descreveu maior prevalência de *Klebsiella pneumoniae* em ambos os sexos, contudo, em idosas, equiparou a enterobactéria supracitada com a *Escherichia coli*.

A amostragem deve ser ampliada para garantir significância estatística, contudo, esses dados devem impulsionar a comunidade biomédica a reforçar a importância do diagnóstico de ITUs a partir da Urocultura e Antibiógrama para que se restrinjam as recorrências e agravamentos das não complicadas, além de estimular de forma abrangente que pesquisas na área de metagenômica esclareçam os mecanismos de virulência e seus perfis epidemiológicos, uma vez que a patogênese da ITU é fundamentada em três pilares complexos: o hospedeiro, o patógeno e o meio ambiente.

Referências

CORRÊA, E. F.; MONTALVÃO, E. R. Infecção do trato urinário em geriatria. *Estudos*, Goiânia, v. 37, n. 7/8, p. 625-635, jul./ago. 2010.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Infecção do trato urinário. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 49/Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal).

HELBURG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário. *Revista Associação Médica Brasileira*, v. 49, p. 109-116, 2003.

HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS COMO ESTRATÉGIA PARA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS) E EMERGÊNCIA DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente, FIOCRUZ, 2018.

HORNER, R. et al. Prevalência de microorganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 38, n. 3, p. 147-150, 2006.

IONGO, Geisa dos Santos; SOUSA, Gláucia Silva de. Infecção urinária: um estudo bacteriano, dos fatores de risco e do uso irracional de antimicrobianos. *Ciências da Saúde*, v. 29, n. 140, nov. 2024.

LEANDRO, B. P. D. et al. A resistência bacteriana e a importância do antibiograma nessa problemática. Universidade Federal do Ceará Campus Cariri – UFC, Juazeiro do Norte – CE, 2012.

LUCCHETTI, G. et al. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 41, p. 389-396, 2005.

MOTA, E. C. Infecção do trato urinário associada ao uso do cateter vesical em paciente crítico: impacto do bundle na prevenção. Trabalho de conclusão de curso pós-graduação em enfermagem – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. *Medical Microbiology*. 8. ed. Elsevier, p. 20, 2016.

NETO, E. N.; SOUZA, L. de F. Infecção do trato urinário: morfofisiologia urinária, etiologia, prevalência, sintomas e tratamento: uma revisão bibliográfica. *Revista Artigos.com*, v. 31, 2021.

REZENDE, J. M. de. Imunossupressão, imunodrepressão. *Revista de Patologia Tropical*, Goiânia, v. 40, n. 2, p. 199-201, abr./jun. 2011.

SANTOS, Caroline Macedo Calegario dos; PEREIRA, Daniela Tatiana da Cunha; ALMEIDA, Daniella Valença Daher de. Infecção do Trato Urinário associado ao Cateterismo Vesical em pacientes críticos: evidências para o cuidado de enfermagem. *Revista de Enfermagem Intensiva*, v. 5, n. 2, p. 50-60, 2023.

SILVA, J. L. A. et al. Factors associated with urinary tract infection in a nursing home. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2021, p. 2.

SOUZA, A. B. de. Perfil de resistência a antimicrobianos de uropatógenos recuperados de pacientes brasileiros com infecções do trato urinário adquiridas na comunidade. Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas – UFMG, Belo Horizonte, MG, 2013.

TRABALHO ELABORADO PELA EQUIPE DO SETOR TÉCNICO DA LABORCLIN. Manual para antibiograma por difusão em disco (Kirby & Bauer). Pinhais – PR, 2011.

PÉ DIABÉTICO COMO COMPLICAÇÃO DA HIPERGLICEMIA NO DIABETES TIPO 2: UM ESTUDO DE CASO CLÍNICO

ANDREIA FERREIRA LOPES^{1,3}; KAROLAYNE NERI LINO MATTOS DIAS^{1,3};
ADRIANE GASPARIN DOS SANTOS MARTINEZ URIBE^{2,3}

Resumo

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica de difícil diagnóstico precoce e evolução silenciosa, com grande impacto na saúde pública global. Caracterizada por aumento da glicemia e falhas na utilização de glicose pelas células. A principal complicação observada na DM2 é a neuropatia diabética, que pode resultar em úlceras e, em casos graves, amputações de membros inferiores, além de outros problemas micro e macrovasculares. Este estudo tem como objetivo analisar as complicações da neuropatia diabética, com ênfase no pé diabético e possíveis causas para seu desenvolvimento. O trabalho consiste numa pesquisa qualitativa, descritiva e retrospectiva de um relato caso clínico. Quanto a metodologia envolveu consulta de artigos científicos sobre diabetes e a neuropatia periférica, levantamento de dados clínicos e relato do paciente, que evidenciou a progressão da complicação e desafios enfrentados no tratamento. O estudo de caso descreve um paciente diagnosticado com DM2, que desenvolveu neuropatia periférica, necessitando de múltiplas intervenções cirúrgicas para remoção de tecido necrosado. O tratamento medicamentoso, como Ozempic (semaglutida) e Glifage XR 500, proporcionaram melhor controle glicêmico e redução das complicações neuropáticas. Além do tratamento farmacológico, o paciente adotou mudanças significativas no estilo de vida, incluindo dieta equilibrada e atividade física. A pesquisa destaca a importância do controle precoce da glicemia, a educação continuada e o acompanhamento médico regular na prevenção e manejo das complicações crônicas da DM2. O estudo reforça que intervenções multidisciplinares e adesão rigorosa ao tratamento são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações graves, como amputações.

Palavras-chave: Diabetes tipo 2. Hiperglicemia. Neuropatia periférica. Pé diabético.

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease with a difficult early diagnosis and a silent progression, having a significant impact on global public health. It is characterized by elevated blood glucose levels and impaired glucose utilization by cells. The main complication observed in Type 2 Diabetes (DM2) is diabetic neuropathy, which can result in ulcers and, in severe cases, amputations of the lower limbs, as well as other micro and macrovascular problems. This study aims to analyze the complications of diabetic neuropathy, with an emphasis on diabetic foot and possible causes for its development. The work consists of a qualitative, descriptive, and retrospective case study. The methodology involved reviewing scientific articles on diabetes and peripheral neuropathy, collecting clinical data, and documenting the patient's report, which highlighted the progression of the complication and the challenges faced in treatment. The case study describes a patient diagnosed with DM2, who developed peripheral neuropathy and required multiple surgical interventions to remove necrotic tissue. Medications such as Ozempic (semaglutide) and Glifage XR 500 provided better glycemic control and reduced neuropathic complications. In addition to pharmacological treatment, the patient adopted significant lifestyle changes, including a balanced diet and physical activity. The research highlights the importance of early glycemic control, continuous education, and regular medical follow-up in the prevention and management of chronic complications of DM2. The study reinforces that multidisciplinary interventions and strict adherence to treatment are essential to improve the quality of life of patients and prevent severe complications, such as amputations.

Keywords: Type 2 diabetes. Hyperglycemia. Peripheral neuropathy. Diabetic foot

¹Discente do curso de Biomedicina.

²Docente do curso de Biomedicina.

³Centro Universitário da Alta Paulista – UNIFADAP.

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica, que tem muitas consequências na vida dos portadores, uma doença crônica não transmissível, de difícil diagnóstico precoce e de evolução silenciosa. Atualmente, é definida como uma epidemia mundial devido à sua incidência crescente e à dificuldade de tratá-la, o que representa um grande desafio para o sistema público de saúde em todo o mundo. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O DM é caracterizado por um conjunto de sinais e sintomas em que o metabolismo de gorduras, proteínas e carboidratos é prejudicado, devido a diferentes mecanismos, dependendo do tipo de DM. Como resultado, há um aumento nos níveis de glicemia e uma redução na utilização de glicose pelas células. (GUYTON; HALL, 2002 apud LADEIA, et al, 2020).

O Brasil possui cerca de 16,8 milhões de portadores da DM, ocupando o 6º lugar em incidência de diabetes no mundo. Mundialmente estima-se que 9,2% dos adultos (463 milhões de pessoas), entre 20 e 79 anos, vivem com diabetes e 1,1 milhão de crianças e adolescentes, menores de 20 anos, possuem diabetes tipo 1. (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE / MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019)

Segundo os dados da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019, a DM ocupa a 6ª posição em causa de morte no mundo e no Brasil a 3ª posição. A desinformação, juntamente com um estilo de vida sedentário e a má alimentação, desempenham um papel no agravamento da doença. Pesquisas têm mostrado que os pacientes com diagnóstico de diabetes devem adotar uma atitude de autocuidado, e quanto mais informação e conhecimento tiverem sobre a patologia, mais poderão tomar medidas eficazes, o que refletirá diretamente na melhoria de sua qualidade de vida.

Devido ao estado catabólico causado pela DM o paciente apresenta como principais sintomas a poliúria, produção excessiva de urina, devido à incapacidade dos rins em reabsorver água; polidipsia, sede excessiva; polifagia e ingestão excessiva de alimentos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019)

A classificação da DM proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pela American Diabetes Association (ADA) e pela Associação Brasileira de Diabetes (SBD) inclui quatro categorias clínicas da síndrome da DM, sendo: diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) e outros tipos específicos de diabetes.

Além disso, existe outra condição, chamada de pré-diabetes, que é classificada quando os níveis de açúcar no sangue mudam para níveis acima de 100 mg/dL e abaixo de 126 mg/dL com intolerância à glicose. (OMS, ADA, SBD)

Os tipos 1 e 2 são os mais comuns e se diferenciam em muitos aspectos, incluindo idade e prevalência. A DM1, antigamente conhecido como diabetes juvenil ou diabetes insulino-dependente, afeta principalmente crianças e adultos jovens e concentra entre 5% e 10% do total de diabéticos no Brasil. O diabetes tipo 2, anteriormente conhecido como diabetes do adulto ou diabetes não insulino dependente, afeta principalmente os adultos e é o mais comum, representando cerca de 90% dos casos de diabetes no Brasil. (MARTINS, et al., 2009).

O diabetes tipo 1 é uma condição autoimune na qual o sistema imunológico ataca e destrói as células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina. A etiologia da doença envolve uma combinação de fatores genéticos e ambientais, sendo que infecções virais e outras condições podem desencadear essa resposta imunológica inadequada. A destruição das células beta resulta na deficiência de insulina, levando ao surgimento dos sintomas característicos da doença. Estudos sugerem que a relação cruzada entre agentes patogênicos e as células beta desempenha um papel importante no desenvolvimento da diabetes tipo 1 (ATKINSON et al., 2014).

O diabetes tipo 2 é o mais comum e geralmente é causado por um estilo de vida sedentário, obesidade, má alimentação (açúcar e gordura em excesso), genética e outros fatores que o tornam suscetível à doença. Pessoas com mais de 30 anos costumam ser mais acometidas pela doença, mas ela pode ocorrer em qualquer faixa etária devido ao surgimento de resistência à insulina e obesidade. (SMELTZER; BARE, 2002)

No diabetes tipo 2, o pâncreas ainda produz insulina, mas a presença simultânea de glicose e insulina no sangue pode prejudicar a função das células β . Isso ocorre porque, apesar da insulina estar presente no organismo, ela não consegue auxiliar na entrada adequada de glicose nas células. Como consequência, o corpo passa a ter dificuldade em produzir insulina suficiente, o que gera a necessidade de tratamentos com insulina e medicamentos que aumentem a sensibilidade das células à insulina. (GUYTON; HALL, 2002, apud LUCENA, 2007)

As complicações do diabetes são divididas em complicações microvasculares e macrovasculares, que são uma das principais causas de morte.

As complicações microvasculares crônicas incluem nefropatia diabética, causando insuficiência renal crônica e diálise, neuropatia diabética, causando complicações vasculares e amputações não traumáticas, e retinopatia diabética, causando cegueira. As complicações macrovasculares crônicas são complicações causadas por alterações nos grandes vasos, que podem levar ao infarto agudo do miocárdio, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral. (CATRO, et al., 2021)

A neuropatia diabética é uma complicação microvascular, tendo como consequência o “pé diabético”. Afetando cerca de 50% dos pacientes com diabetes. No sistema público de saúde, o pé diabético já levou a 85% amputações de membros inferiores, resultando em elevados custos humanos e econômicos. (SALOMÉ, et al, 2011).

O pé diabético é uma complicação do diabetes caracterizada por alterações descompensadas nas extremidades inferiores diabéticas, de natureza silenciosa, desenvolve-se lentamente e pode ser confundida com outras doenças. Na maioria dos casos, as úlceras podem se desenvolver por vários motivos, incluindo neuropáticos, vasculares e infecciosos. (PACE; VIGO 2004)

Objetivo

O objetivo do presente trabalho é analisar as complicações da neuropatia diabética e o pé diabético causada pela diabetes tipo 2 descompensada, através de um estudo de caso clínico.

Metodologia

A presente pesquisa consiste num trabalho qualitativo, descritivo e retrospectivo. Trata-se de um estudo de caso clínico em que para elaboração da revisão de literatura, foi realizada uma pesquisa com base de literatura nos indexadores Google Acadêmico, Scielo e publicações no Brazilian Journals, no período de 2002 até 2024

O paciente pertencia ao banco de dados do laboratório Guimarães e do laboratório da Santa Casa de Tupã-SP. Após a seleção do paciente o mesmo foi contactado e aceitou participar da presente pesquisa. O paciente foi orientado sobre o estudo e aplicado um termo de consentimento livre e esclarecido em que autoriza a utilização de seus dados em futuras publicações. A coleta dos dados primários foi realizada através de uma entrevista e questionário aplicado ao paciente, através do mesmo, foram obtidas informações clínicas e todos os exames utilizados para o diagnóstico clínico do paciente.

Relato de caso

Apresentação do paciente

O paciente, S.F.L.B., masculino, 42 anos, 1,88 m de altura, pesa 115 kg, casado e 1 filho do sexo masculino, professor universitário, funcionário público municipal, Juiz de Paz titular na Comarca de Tupã-SP, foi diagnosticado com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aos 36 anos de idade. O paciente possui um histórico familiar significativo para a doença, com sua mãe tendo desenvolvido diabetes gestacional durante a gravidez de o paciente, em 1982. Após o parto, a mãe evoluiu para diabetes tipo 2, doença que controlou com sucesso por 36 anos até falecer aos 59 anos, devido a complicações da condição. O avô materno de paciente também faleceu aos 77 anos com sequelas relacionadas ao diabetes.

O paciente relata que, após a morte de sua mãe, tanto ele quanto sua irmã foram diagnosticados com diabetes tipo 2, o que ele atribui ao histórico familiar e ao impacto emocional da perda.

Histórico Clínico

Após o diagnóstico de DM2, o paciente inicialmente não aderiu de forma adequada ao tratamento. Ele não manteve uma alimentação equilibrada e não praticava atividades físicas regularmente, o que o levou a ganhar peso significativo, chegando a 150 kg. Essa falta de controle resultou em um agravamento dos níveis glicêmicos e no desenvolvimento de complicações associadas à diabetes, como complicações neuropáticas.

Conforme relatado pelo paciente, ele apresentava desde níveis de glicemia normais até picos hiperglicêmicos durante o mês. Os dados de glicemia fornecidos pelo paciente referem-se aos anos de 2021 e 2022, seis anos após seu diagnóstico. Vale ressaltar que, durante esse período de dois anos, a glicemia sérica em jejum variou de 225 a 621 mg/dl. Destacam-se os seguintes meses: maio, junho e julho de 2021, com glicemias de 462, 621 e 262 mg/dl, respectivamente. Com relação ao exame de hemoglobina glicada de 2020, único fornecido pelo paciente, o resultado foi de 10,4%, valor que está acima da normalidade.

O paciente iniciou o quadro de neuropatia diabética por volta de 2015, notando a perda de sensibilidade nas extremidades dos pés, especialmente nas pontas dos dedos, em 2016. A perda de sensibilidade foi progressiva, o que contribuiu para o surgimento de calosidades (Figura 1 e 2) nos pés, resultado do atrito inadequado causado por uma pisada incorreta.

Com o agravamento, as calosidades se inflamaram e, devido à diabetes descompensada, começaram a infeccionar. Sem a percepção da dor causada pelas infecções, o paciente não notava a gravidade das lesões. A primeira complicação observada neste paciente foi a neuropatia periférica, caracterizada pela perda de sensibilidade nas extremidades dos pés. Com a progressão da doença, surgiram úlceras plantares devido à ausência de sensação e à pressão constante nas áreas afetadas (Figura 2 e 3). Essas lesões acabaram se infectando e, por pouco, não levaram à necessidade de amputações.



Figura 1. Calosidade na planta do pé esquerdo, com úlcera profunda, bordas hiperqueratósicas e tecido amarelado sugestivo de exsudato fibroso.



Figura 2. Úlceras superficiais, calosidade e descamação, indicando comprometimento da integridade da pele.



Figura 3. Lesão ulcerativa no hálux distal, com tecido de granulação exposto, sangramento ativo e ausência de epitélio na área afetada.

A neuropatia periférica do paciente é caracterizada pela perda da sensação nas extremidades dos pés. Embora ele ainda perceba que algo está acontecendo no pé, não sente a intensidade, temperatura ou dor, o que o torna vulnerável a lesões graves sem perceber. Por exemplo, se ele colocar um ferro quente no pé, ele percebe que algo está no pé, mas demora para perceber se está quente, se está queimando ou se o pé está em risco. Ele descreve a sensação como uma "percepção sem a sensação", o que implica um perigo constante de novos danos devido à falta de percepção sensorial.

Em busca de tratamento, o paciente procurou clínicas especializadas que ajustaram palmilhas ortopédicas, mas, mesmo assim, continuou a ter problemas com calosidades. Durante as consultas com especialistas vasculares, as lesões já haviam se tornado graves, com secreções purulentas e mal cheiro (Figura 4), aumentando o risco de infecção bacteriana e gangrena.

Entre os 36 e 42 anos, o paciente passou por três intervenções cirúrgicas de debridamento para remoção de tecido necrosado, incluindo a parte dos ossos das falanges dos pés (Figura 5), com destaque para o dedão e a região plantar. Apesar da perda significativa de tecidos e parte da estrutura óssea, o paciente conseguiu evitar amputações, e as áreas afetadas regeneraram-se parcialmente. No entanto, a sensibilidade nos pés foi permanentemente comprometida, aumentando o risco de novas lesões.



Figura 4. Úlcera profunda no pé esquerdo, na região plantar, com bordas irregulares, secreção purulenta, indicando infecção ativa, inflamação e possível necrose tecidual.



Figura 5. Falanges que foram retiradas do dedão do pé.

Tratamento

O paciente iniciou o tratamento para diabetes tipo 2 com as medicações disponibilizadas pelo setor público, que incluíam a insulina e foi introduzida a metformina. Contudo, o paciente apresentou efeitos colaterais, como distúrbios intestinais, o que dificultou a continuidade do tratamento com este medicamento.

Diante disso, o paciente optou por iniciar o uso de medicamentos adquiridos de forma privada. Utilizando como parte do tratamento a Ozempic e o Glifage XR 500 (metformina de liberação prolongada) age no controle da glicose ao reduzir a produção hepática de glicose e melhorar a sensibilidade à insulina. Além disso, ele diminui a absorção de glicose no intestino, ajudando a controlar os níveis de glicose no sangue. Estes medicamento combinados apresentou melhor adaptação ao organismo do paciente, proporcionando maior controle glicêmico, melhora a resistência a insulina e menos efeitos adversos.

Ozempic (semaglutida), um agonista do GLP-1 que reduz a fome ao promover saciedade e retardar o esvaziamento gástrico, ajudando no controle do apetite e na diminuição da ingestão alimentar, também tem se mostrado eficaz no controle da glicemia, proporciona benefícios na regulação de sintomas relacionados à diabetes, como a neuropatia periférica. O paciente relatou uma significativa melhora no quadro da neuropatia nos pés, um sintoma antes recorrente após o uso desta medicação. Além do tratamento farmacológico, o paciente utiliza suplementos vitamínicos, com foco no complexo B, importante para a saúde neurológica. Outros suplementos incluem vitaminas A e Z, e zinco, com a finalidade de melhorar a saúde geral e o funcionamento do organismo.

O paciente frequenta academia diariamente pela manhã e mantém uma dieta restrita e equilibrada, com consumo de legumes, proteínas magras (frango, carne de boi e peixe), e carboidratos complexos em porções controladas. Evita o consumo de arroz, feijão e refrigerantes, substituindo-os por sucos naturais ou industrializados de baixo teor de açúcar.

Episódio de Covid-19

O paciente contraiu a Covid-19 em 2021 e apresentou um quadro grave, necessitando de internação por 12 dias. Durante o período de internação, ele ficou intubado, com isso os níveis de glicose descontrolaram-se devido ao estresse fisiológico da infecção e ao uso de altas doses de antibióticos. No entanto, ele se recuperou sem sequelas graves relacionadas à doença, já as complicações neuropáticas associadas ao diabetes, entretanto, continuaram presentes, com progressiva perda de sensibilidade nos pés.

Acompanhamento Médico e Exames

O paciente realiza acompanhamento regular com

uma equipe multidisciplinar, incluindo endocrinologista, cirurgião vascular e oftalmologista.

O endocrinologista é consultado a cada dois meses para ajustes nas medicações e monitoramento da glicose. O cirurgião vascular monitora as condições dos pés, dada a predisposição a ulcerações e possíveis futuras intervenções. O oftalmologista regularmente para rastrear possíveis complicações oculares decorrentes do DM2, como retinopatia diabética, condição ainda não detectada.

O paciente realiza exames de sangue periódicos para monitorar possíveis danos aos órgãos-alvo, como rins e fígado, e os níveis de glicemia, além de ultrassonografias regulares para avaliação da condição dos órgãos abdominais e renais.

Até o momento, o paciente não apresenta sinais de comprometimento da visão ou da função renal, mas o acompanhamento preventivo é mantido. o paciente realiza consultas com seu endocrinologista a cada dois meses para ajustes no tratamento medicamentoso e monitoramento da progressão da doença.

Discussão

Este caso ilustra o impacto de fatores genéticos, hereditários, emocionais e comportamentais no desenvolvimento e progressão do diabetes tipo 2. A falta de controle adequado da glicemia nos primeiros anos após o diagnóstico, combinada ao estresse emocional após a perda da mãe, resultou em complicações neuropáticas graves, que levaram a múltiplas intervenções cirúrgicas. Essas complicações são uma das mais debilitantes do diabetes mal controlado, conforme estudos que apontam a alta prevalência de neuropatia diabética em pacientes com glicemia descontrolada (PATTERSON, et al., 2016; KHARROUBI; DARWISH, 2015).

O manejo adequado do diabetes tipo 2 requer uma abordagem multidisciplinar e adesão estrita ao tratamento. Este caso destaca a importância do controle precoce da glicemia e da implementação de mudanças no estilo de vida, como atividade física regular e dieta balanceada, para evitar complicações graves. A literatura científica tem mostrado que intervenções precoces no controle glicêmico, aliadas a um estilo de vida saudável, podem reduzir significativamente o risco de complicações crônicas, como a retinopatia, insuficiência renal e doenças cardiovasculares (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020; NORRIS, et al., 2002).

Sublinha-se o impacto emocional e hereditário no desenvolvimento da diabetes, enfatizando a necessi-

dade de intervenções psicológicas e apoio familiar no tratamento de longo prazo. Estudos indicam que fatores emocionais, como estresse e depressão, agravam o controle glicêmico e aumentam o risco de complicações, além de que a predisposição genética desempenha um papel importante no risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2 (SCHNEIDER et al., 2011; GONZALEZ, et al., 2015). Integrar abordagens psicológicas e familiares ao tratamento pode ser decisivo na adesão ao tratamento e no controle glicêmico a longo prazo.

Ressalta-se a importância do diagnóstico precoce e da educação do paciente em relação aos riscos associados ao mau controle da glicose. A educação continuada é fundamental para melhorar a adesão ao tratamento e prevenir complicações a longo prazo. Estudos demonstram que a educação em saúde e o acompanhamento contínuo melhoram significativamente os resultados de pacientes com diabetes tipo 2, reduzindo a mortalidade e o risco de complicações (PEYROT et al., 2013; GARCIA, et al., 2015).

Embora tenha sofrido complicações neuropáticas, a preservação da função renal e da visão até o momento é um indicativo positivo da eficácia do manejo atual. O controle glicêmico adequado tem mostrado reduzir o risco de progressão para insuficiência renal ou retinopatia diabética, como evidenciado em estudos que comprovam a importância do manejo precoce e contínuo para prevenir complicações crônicas (GROUP, 2014; HIRSCH, et al., 2018).

Este paciente exemplifica os desafios enfrentados por pacientes com predisposição genética para o diabetes tipo 2, bem como as possibilidades de reversão ou controle de complicações através de intervenções multidisciplinares. A abordagem multidisciplinar, que inclui a adesão ao tratamento medicamentoso, mudanças no estilo de vida, apoio psicológico e acompanhamento regular, tem se mostrado eficaz na gestão do diabetes tipo 2 e na prevenção de complicações (PEYROT et al., 2013; GONZALEZ, et al., 2015).

Este caso clínico fornece uma visão abrangente das complexidades associadas ao diabetes tipo 2, reforçando a necessidade de acompanhamento contínuo, intervenções precoces e a importância de monitoramento regular das complicações crônicas da doença, especialmente em pacientes com histórico familiar significativo de diabetes. O acompanhamento regular das complicações e a intervenção precoce têm se mostrado essenciais para

a maioria dos resultados a longo prazo em pacientes com diabetes tipo 2 (KIRKMAN, et al., 2012; STRATTON, et al., 2000).

O controle tardio da doença, porém eficaz nos últimos anos, como as mudanças significativas no estilo de vida e o uso de terapias modernas, como o Ozempic (semaglutida), tem sido capaz de estabilizar os níveis glicêmicos, prevenir novas infecções graves nos pés e evitar a progressão para outras complicações, como insuficiência renal e retinopatia diabética. Terapias com agonistas do GLP-1, como a semaglutida, têm mostrado resultados promissores no controle glicêmico e na prevenção de complicações microvasculares (DAVIES, et al., 2017; MARSO, et al., 2016).

Conclusão

Conclui-se que o paciente apresentou várias complicações devido ao descontrole glicêmico, com destaque para o desenvolvimento da neuropatia periférica como o pé diabético, o que exigiu múltiplas debridagens. Ressalta-se que, após a mudança no estilo de vida e adesão da terapia medicamentosa adequada, o paciente apresentou melhoras evidentes, com uma recuperação progressiva do quadro de hiperglicemia, refletindo na melhora clínica da neuropatia periférica.

Vale destacar que a melhora do quadro glicêmico em um paciente com diabetes tipo 2 está diretamente relacionada a mudanças significativas no estilo de vida, que incluem ajustes nos hábitos alimentares, com redução do consumo de alimentos que elevam a glicemia, além da inclusão de atividade física e adesão ao tratamento medicamentoso. Essas mudanças favorecem uma melhor sinalização da insulina, resultando em uma resposta positiva no perfil glicêmico do paciente.

Referências

- American Diabetes Association (ADA). (2020). Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Suppl 1), S66-S76.
- Biblioteca Virtual em Saúde / Ministério da Saúde. (2019). *Diabetes no Brasil: Estatísticas e Impactos*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Catro, A. F., et al. (2021). Complicações do Diabetes: Microvasculares e Macrovasculares. *Journal of Diabetes and Clinical Research*, 10(2), 123-134.
- Casarin, D. E., Donadel, G., Dalmagro, M., Cogo de Oliveira, P., Boleta-Ceranto, D. C. F., & Zardeto, G. (2022). Diabetes mellitus: causas, tratamento e prevenção / Diabetes mellitus: causes, treatment and prevention. *Brazilian Journal of Development*, 8(2), 107-119.
- Davies, M. J., et al. (2017). Semaglutide and Glycemic Control in Type 2 Diabetes: Results from the SUSTAIN Clinical Trials. *Diabetes Care*, 40(2), 235-240.
- Garcia, R. A., et al. (2015). Diabetes Education and Long-Term Outcomes in Type 2 Diabetes Management. *Journal of Diabetes Education*, 41(4), 450-460.
- Gonzalez, C. M., et al. (2015). Genetic Factors in the Development of Type 2 Diabetes and Its Complications. *Diabetologia*, 58(1), 11-24.
- Group, D. M. T. S. (2014). Long-Term Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 370(15), 1399-1409.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2002). *Tratado de Fisiologia Médica* (10ª ed.). Elsevier.
- Hirsch, I. B., et al. (2018). Continuous Glucose Monitoring in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 41(5), 809-814.
- Kharroubi, A. T., & Darwish, H. E. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850-867.
- Kirkman, M. S., et al. (2012). Diabetes in Older Adults: Current Status and Future Directions. *Diabetes Care*, 35(4), 828-836.
- Ladeia, A. M. T., et al. (2020). Diabetes Mellitus: Características Clínicas e Fisiopatologia. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56(5), 261-268.
- Martins, R. S., et al. (2009). Diabetes Tipo 1 e Tipo 2: Aspectos Epidemiológicos e Clínicos no Brasil. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, 53(3), 364-369.
- Ministério da Saúde. (2020). *Diabetes Mellitus: Síndrome Metabólica*. Brasília, Ministério da Saúde.
- Norris, S. L., et al. (2002). Effectiveness of Self-Management Training in Type 2 Diabetes: A Systematic Review of the Literature. *Diabetes Care*, 25(6), 1155-1161.
- Pace, A., & Vigo, A. (2004). *Pé Diabético: Diagnóstico e Tratamento*. *Revista Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular*, 19(3), 121-127.
- Patterson, C. C., et al. (2016). Diabetes: Epidemiologia e Complicações Neuropáticas. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 4(7), 522-533.
- Peyrot, M., et al. (2013). Psychosocial Factors and the Diabetes Management: A Long-Term Review. *Journal of Diabetes and its Complications*, 27(4), 311-317.
- Salomé, F. G., et al. (2011). Neuropatia Diabética e Pé Diabético: Impactos Clínicos e Econômicos. *Revista Brasileira de Medicina*, 68(12), 1150-1157.
- Schneider, M. A., et al. (2011). Impact of Stress and Depression on Glycemic Control in Diabetes. *Journal of Psychosomatic Research*, 70(6), 567-576.
- Smeltzer, S. C., & Bare, B. G. (2002). *Brunner & Suddarth: Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica* (10ª ed.). Guanabara Koogan.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. (2019). *Diabetes Mellitus e suas Implicações Clínicas e Epidemiológicas*. São Paulo: SBD.
- Stratton, I. M., et al. (2000). Association of Glycaemia with Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes (UKPDS 35). *Diabetologia*, 44(11), 1267-1277.
- Organização Mundial da Saúde (OMS), American Diabetes Association (ADA) & Associação Brasileira de Diabetes (SBD). *Classificação e Diagnóstico do Diabetes Mellitus*. Organização Mundial da Saúde.
- Lucena, L. F. M. (2007). A Diabetes Tipo 2 e a Resistência à Insulina: Aspectos Clínicos e Terapêuticos. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, 51(4), 613-623.
- Marso, S. P., et al. (2016). Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1834-1844.

ARTIGOS DE OPINIÃO

seção

Os artigos de opinião são textos que expressam o ponto de vista do autor sobre um determinado tema, muitas vezes abordando questões sociais, políticas, culturais ou econômicas. Diferentemente de reportagens jornalísticas, que visam a objetividade e a imparcialidade, os artigos de opinião são subjetivos e refletem as crenças e percepções pessoais do autor. Esses textos desempenham um papel importante na sociedade, pois estimulam o debate público, promovem a reflexão crítica e oferecem diferentes perspectivas sobre um assunto. Além disso, eles podem influenciar a opinião pública e, em alguns casos, até mesmo impactar decisões políticas e sociais. Para serem eficazes, os artigos de opinião devem ser bem estruturados, apresentar argumentos convincentes e basear-se em informações factuais, mesmo quando expressam opiniões pessoais.

Comissão Científica

PARA ALÉM DO BINÁRIO: O DEVER DO BIOMÉDICO COM PACIENTES INTERSEXUAIS

FÁBIO HENRIQUE RODRIGUES SEIDINGER¹

A medicina, em constante aprimoramento, passou por diversas fases no tratamento de pessoas intersexuais, dividindo-as em 3 fases: a era das gônadas, a era cirúrgica e a era do consenso. O presente artigo de opinião discorrerá sobre a última e atual era numa visão ética e social para indivíduos da intersexualidade.

O conceito de sexo biológico vai muito além da genitália, pois a intersexualidade, presente em até 1,7% da população mundial segundo a Organização das Nações Unidas (ONU, 2020), engloba características como fatores hormonais, cromossômicos e genéticos. É importante que o biomédico esteja apto a lidar com essa realidade de forma ética e respeitosa.

A intersexualidade, também conhecida como Distúrbio da Diferenciação Sexual (DDS), desafia a dicotomia de gênero imposta pela sociedade. Indivíduos intersexuais apresentam características que não se encaixam nos padrões binários e segundo a teoria psicanalista freudiana a sexualidade é contra essa dicotomia pois deriva de uma organização psíquica e não genitália (Laqueur, 2001; Nunes, et al. 2023). Logo, vale destacar que a pessoa intersexo não é alguém doente, mas sim uma pessoa com variação natural da expressão sexual humana, seja de forma genética ou fenotípica.

Ademais, as causas da intersexualidade são complexas do ponto de vista da genética. O gene SRY, por exemplo, não é condição suficiente para definir o sexo masculino. Algumas das causas mais comuns de intersexo são a síndrome de Klinefelter e a síndrome de Turner que ocorrem devido a alterações nos cromossomos sexuais. Atualmente a Organização Mundial da Saúde (OMS), reconhece a não-binariedade de gênero em seu "Manual de Integração de Gênero" (WHO, 2022).

Portanto, é fundamental que o biomédico saiba lidar com pacientes intersexuais no laboratório, uma vez que ainda não há consenso sobre os valores de referências exatos ou precisos para exames nas pessoas e por isso, deve-se atuar de forma inclusiva, buscando um olhar além do binário, priorizando a autonomia do paciente e sua condição médica.

A intersexualidade desafia a hegemonia binária de

gênero da sociedade, sendo uma questão biológica esocial. Logo, as práticas médicas de tratamento muitas vezes refletem desigualdade e relações de poder contra essas pessoas. Deve-se, enquanto biomédicos, desconstruir preconceitos e sensibilizar-se com os indivíduos intersexuais de forma profissional e ética, promovendo saúde e bem-estar a todos, conforme as orientações da OMS.

REFERÊNCIAS

LAQUEUR, Thomas. Inventando o sexo: Corpo e gênero dos gregos a Freud. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 2001.

NUNES, Viviane Soares; MONLLEÓ, Isabella Lopes e ZANOTTI, Susane Vasconcelos. Distúrbios da Diferenciação do Sexo: da diferença anatômica à diferença psíquica. Revista Interinstitucional de Psicologia. 11 abr. 2023.

ONU. Dia da Visibilidade Intersexo: enfrentar preconceito, discriminação e falta de informação. 26 outubro 2020.

OHCHR. Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights. Intersex people. Disponível em: <<https://www.ohchr.org/en/sexual-orientation-and-gender-identity/intersex-people>>.

Acesso em: 16 out. 2024.

WHO. World Health Organization. Gender mainstreaming for health managers: a practical approach. 2022.

¹Aluno de graduação do curso de Biomedicina do Centro Universitário da Alta Paulista.

CLONAGEM: IMPLICAÇÕES MORAIS E AVANÇO NECESSÁRIO

RAFAELA LOURENÇO SILVEIRA¹; LETÍCIA PASSI TURRA²

As mudanças sociais interferem diretamente na forma como a biotecnologia é desenvolvida, regulamentada e aplicada, principalmente no que se refere ao método de transferência nuclear (SOARES, et al., 2023), seja voltado ao campo da reprodução ou ao terapêutico (ZANOVELLO, 2023). Como as próprias denominações já predizem, a primeira levanta debates e reflexões religiosas sobre a capacidade da ciência para “fabricar” vidas em ambiente laboratorial, e a segunda revela seu alto potencial em revolucionar a intervenção médica em doenças neurodegenerativas, leucêmicas e outros distúrbios incuráveis (ALHO, 2004).

Na clonagem reprodutiva, na qual o objetivo é criar uma cópia geneticamente idêntica à célula mãe, a primeira informação que vem ao pensamento é o nascimento da Ovelha Dolly em 1996, desde então, outros mamíferos foram submetidos à mesma técnica (cães, gatos, bovinos), mas as taxas de sucesso continuam sendo variáveis. Nesse sentido, o mais esperado pela comunidade científica já se tornou realidade, a bebê Eve, primeira criança clonada no mundo em 2002 pela empresa CLONAIID, Eve teria nesse momento por volta dos 22 anos de idade (GOLDIM, 2003). Desde a criação da ovelha Dolly, os avanços em técnicas com CRISPR-Cas9 proporcionaram novas perspectivas no campo tecnológico, não apenas na melhora da precisão em manipulação genética, mas também abrindo portas para intervenções mais seguras e eficazes em terapias genéticas e doenças hereditárias. Um exemplo recente de sucesso na clonagem animal é a clonagem de espécies em perigo de extinção, como o furão-de-patas-pretas em 2021, um marco na conservação de espécies que reforça o potencial dessa biotecnologia (SANDLER; MOISES, 2021).

A clonagem terapêutica por sua vez, oferece esperança no tratamento de doenças debilitantes, uma vez que a célula somática do próprio paciente pode ser coletada e reprogramada (especializada na atividade de interesse), não havendo dependência de doadores (HERTL, 2019). Uma notícia viralizada no ano de 2022, reportada pelo Portal de Notícias da Globo (G1), relatava a cura de uma mulher portadora do vírus da imunodeficiência humana (HIV) por meio do

transplante de células tronco embrionárias com mutação de deleção no gene CCR5-Δ32, que permite as células T do perfil imune se tornem resistentes ao HIV, esse experimento se baseava no terceiro relato de cura neste cenário, e o primeiro em uma mulher vivendo com HIV (ALLERS; et al., 2011). Casos notáveis como o citado demonstram esperança de tratamentos futuros, sendo que após o transplante, essa paciente não apresentou mais traços do HIV por um período prolongado, sugerindo que a modificação genética das células do seu sistema imunológico conferiu resistência ao vírus (WHO, 2022).

Figura 1: Laboratório de tecnologia e clonagem



Fonte: próprio autor

A Biotecnologia possui potencial para continuar avançando e refinando as técnicas moleculares, essas tecnologias mesmo que mansamente, serão introduzidas diretamente nas atividades relacionadas à saúde e na alternativa concepção de vida. Impedir a realização de tais fatos não é uma medida eficiente para barrar o crescimento das metodologias e terapêuticas e reprodutivas de clonagem, uma vez que o material genético é manipulado mesmo que clandestinamente em alguns países, como no caso do cientista que “fabricou” gêmeas pela técnica de CRISP (GUTIÉRREZ, 2022).

A aceitação pública, ética e equidade são pontos importantes de discussão, uma vez que a maior parte do acesso a essas tecnologias está voltado a classes sociais com poder aquisitivo significativo.

Não só para esses, mas quaisquer trabalhos científicos que envolvam vidas, devem ser acompanhados desde a Organização Mundial de Saúde (OMS) a Comissão Nacional de Bioética em Saúde (CNBioética) em âmbito federal, além de seus representantes nas esferas estaduais e municipais, para que não haja violência genética contra a mesma. A regulamentação da clonagem varia significativamente entre os países, refletindo as complexas questões éticas envolvidas. Em alguns lugares, como os Estados Unidos, a clonagem terapêutica é aceita em alguns estados como forma de pesquisa (HEAD, 2021), enquanto outros, como a Alemanha, adotam políticas mais restritivas, especialmente em relação à clonagem reprodutiva (KIENZLEN, 2004). No Brasil, ainda existem lacunas na legislação sobre clonagem, o que gera debates sobre a necessidade de maior regulação para evitar práticas clandestinas e garantir o uso responsável dessas técnicas, isso destaca a importância de um equilíbrio entre a inovação científica e a proteção dos princípios éticos e da dignidade humana.

REFEERÊNCIAS

- ALLERS, K; et al. Evidências para a cura da infecção pelo HIV pelo transplante de células-tronco CCR5Δ32/Δ32. American Society of Hematology. v. 117. ed. 10. 2011. Disponível em:< Evidências para a cura da infecção pelo HIV por transplante de células-tronco CCR5Δ32/Δ32 | Sangue | Sociedade Americana de Hematologia>. Acesso em 24 de outubro de 2024.
- ALHO, C. S. Clones e a Clonagem Humana. In: Beatriz Dornelles. (Org.). Brasil e o Mundo. 1 ed. Porto Alegre, RS: Edipucrs, v. 1, p. 125 -140, 2004.
- BRITO, K. Manipulação genética: uma comparativa da regulação brasileira em face das regulações estrangeiras frente a religião. JUST Brasil. 2020. Disponível em:< Manipulação genética: uma comparativa da regulação brasileira em face das regulações estrangeiras frente a religião | Jusbrasil>. Acesso em 24 de outubro de 2024.
- CARNEIRO, A. M. S. Aspectos jurídicos da clonagem humana. Revista Saber Digital, v. 1, n. 1, p. 252, 2021.
- GOLDIM, J. R. Clonagem- aspectos biológicos e éticos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2003. Disponível em: <clone/Goldim (ufrgs.br)>. Acesso em 23 de outubro de 2024.
- GUTIÉRREZ, N. Os gêmeos CRISPR editados por genes estão crescendo - levantando questões sobre a ética de continuar a estudá-los. Genetic Literacy Project. 2022.
- HERTL, M. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. Manual MSD. 2022. Disponível em: <Transplante de células-tronco hematopoiéticas - Imunologia; distúrbios alérgicos - Manuais MSD edição para profissionais (msdmanuals.com)>. Acesso em 20 de outubro de 2024.
- HERT, T. Should human cloning be banned?. ThoughtCo. 2019. Disponível em:< Proibição da clonagem humana: um debate ético>. Acesso em 23 de outubro de 2024.
- KAEBNICK, G. Como Dolly, a primeira ovelha clonada, provocou um debate bioético sobre a 'criação de vida'. Genetic Literacy Project. 2023. Disponível em:< Como Dolly, a primeira ovelha clonada, provocou um debate bioético sobre 'criar vida' - Genetic Literacy Project>. Acesso em 24 de outubro de 2024.
- KIENZLEN, G. Germany advised on cloning. TheScientist. 2004. Disponível em:< Alemanha aconselhada sobre clonagem | A Revista® Cientista>. Acesso em 24 de outubro de 2024.
- SANDLER, R. L; MOISES, L. Uma análise ética da clonagem para resgate genético: estudo de caso do furão-de-patas-pretas. Elsevier- Conservação Biológica. v. 257. 2021. Disponível em:< Uma análise ética da clonagem para resgate genético: estudo de caso do furão-de-patas-pretas - ScienceDirect>. Acesso em 24 de outubro de 2024.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Primeiro caso de cura do HIV em mulher após transplante de células-tronco relatado no CROI-2022. 2022. Disponível em: Primeiro caso de cura do HIV em mulher após transplante de células-tronco relatado no CROI-2022>. Acesso em 24 de outubro de 2024.

¹Aluna de graduação do curso de Biomedicina do Centro Universitário da Alta Paulista.

²Docente do Centro Universitário da Alta Paulista.

DEONTOLOGIA BIOMÉDICA NA INTERVENÇÃO DOS DISTÚRBIOS DE DIFERENCIAÇÃO SEXUAL (DDS)

VICTOR DA SILVA LIMA¹

Os DDS são caracterizados pela presença de ambiguidade genital causado por fatores de transcrição do gene SRY que atuam diferenciando as gônadas sexuais através de uma cascata de interações entre genes. Faz-se necessário considerar que a abordagem sobre o indivíduo portador de DDS deve ser meticulosamente articulada entre as ciências do psiquismo e a biologia, acima de tudo observar ainda os parâmetros bioéticos de acordo com a sua justificação epistemológica. "Identificar valores e normas que guiem o agir humano, a intervenção da ciência e da tecnologia sobre a própria vida e sobre a biosfera" (SGRECCIA, 1996, p. 57).

Figura 01. Hermafrodita dormindo. Réplica romana original grego, século II d.C.



Fonte: Museu do Louvre, esculpida por Gialorenzo Bernini em 1619.

A tratativa a respeito deste assunto abre questões, podemos refletir e sobre este distúrbio na biomedicina sem a atenção mor à própria pessoa humana? Podemos renunciar ao dever de defesa do direito do ser humano ao usufruto desses bens culturais, sociais e naturais que lhe são devidos direitos desde à concepção? Podemos não observar os seus caracteres de subjetividade e da própria dignidade humana, e ainda, abdicar do precedente da ética biomédica gerando assim um afastamento da virtude profissional de fazer ciência a atender as necessidades da sociedade? Praticar as ciências biomédicas sem estes princípios imperativos da bioética e atenção humana torna-a uma ciência translocada do seu verdadeiro objetivo.

"Não é possível traçar linhas éticas no campo biomédico, ou seja, tratar de bioética sem deixar claro o valor inerente à corporeidade humana e, por isso, a relação corpo e espírito na unidade da pessoa" (SGRECCIA, 1996, p. 118).

Valoro aqui para a questão do ser humano portador da DDS que a abordagem totalizante e unilateral, seja das ciências naturais ou psíquicas, sem considerar a centralidade do ser humano, é algo dispensável como solução:

A biologia se ocupa da vida do homem, bem como das outras formas de vida infra-humana, mas não pode deixar de levar em conta, especialmente em sua fase aplicativa, diagnóstica ou terapêutica, as peculiaridades da vida humana: o homem se diferencia dos animais e dos primatas não apenas pelo número dos cromossomos ou pela morfologia (SGRECCIA, 1996, p. 111).

Figura 02. Ambiguidade



Fonte: 27º Bienal Internacional do Livro de São Paulo, fotografia de Flor Garduño em 1987.

Em pensar e assumir que a humanidade se restringe a uma binaridade é um tanto quanto limitante para a deontologia biomédica e ao sentido da transcendência humana, considerando os aspectos da subjetividade humana fundamentada na bioética personalista, a respeito disso, ilustro com a frase:

A sexualidade humana não é, portanto, redutível a uma coisa ou a um objeto, mas é conformação estrutural da pessoa, uma estrutura significativa sua, mais ainda do que uma sua função: enquanto componente fundamental da pessoa, a sexualidade exige respeito e aceitação (SGRECCIA, 1996, p. 304).

E é por acreditar que cada indivíduo tem o direito de exercer sua sexualidade e de cooptar sobre que se justifica a acentuada ideia a respeito do direito de ser da pessoa, faz parte da esfera social, psíquica e biológica do ser ter direito a fazer parte de um sistema social nas quais ela seja aceita:

Enquanto componente fundamental da pessoa, a sexualidade condiciona também o modo como nos manifestamos e nos relacionamos com os outros: “se a pessoa é um ‘eu’ aberto ao ‘tu’, é um ‘ser em relação’, a sexualidade possui uma essencial dimensão relacional. É o sinal e o lugar da abertura, do encontro, do diálogo, da comunicação e da unidade das pessoas entre si (SGRECCIA, 1996, p. 306).

Repousa sobre o exercício das artes da medicina a responsabilidade com a vida humana e o reconhecimento da amplitude a qual a vida humana está exposta, sob as quais é importante ressaltar:

A medicina, por sua vez, tem como principal tarefa o serviço ao homem, à sua saúde e, ainda que o contato imediato do médico seja com a corporeidade humana, não é possível a nenhum médico fazer abstração da responsabilidade de cada um, da totalidade da pessoa do paciente, bem como, aliás do conjunto da comunidade dos homens e do ambiente social (SGRECCIA, 1996, p. 111).

Figura 02. Ambiguidade



Fonte: Modificado de (MACHADO, 2013).

Isto posto, concluo que é de utilidade para a humanidade o dever profissional à observar os preceitos bioéticos e a práxis da medicina, considerar nestes aspectos a centralidade da pessoa humana, fazendo a articulação apropriada entre a sexualidade e a visão da corporeidade da pessoa em conjunto com as ciências biomédicas, salvaguardando a preservação da dignidade humana e a fundamentalidade prática e teórica biomédica na abordagem clínica.

REFEERÊNCIAS

- MACHADO, FELIPE WIRCKER. Uma ou várias peles: sobre o corpo inacabado. 2013. 216 f. Dissertação (Mestrado em Literatura, Cultura e Contemporaneidade) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rio de Janeiro, 2013.
- SGRECCIA, ELIO. Manual de Bioética. São Paulo: Loyola, 1996.

¹Aluno de graduação do curso de Biomedicina do Centro Universitário da Alta Paulista.

ANEXOS

NORMAS PARA ELABORAÇÃO DO ARTIGO CIENTÍFICO COMPLETO

1. O artigo científico completo deve conter no mínimo de 10 e no máximo de 15 páginas, incluindo referências bibliográficas e notas. As citações de artigos (referências) no texto devem seguir as normas vigentes da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT.

1.1 Serão desclassificados sumariamente os artigos que desrespeitarem os limites estipulados acima.

2. Formatação: O trabalho deve ser apresentado em formato eletrônico (.doc ou .docx; não serão aceitos arquivos em .pdf), configurando a página para o tamanho de papel A4, com orientação retrato, margem superior e esquerda igual a (3cm), inferior e direita igual a (2cm). Deve ser empregada a fonte Times New Roman, corpo 12, espaçamento 1,5 linhas em todo o texto, parágrafo de 1,25 cm, alinhamento justificado, à exceção do título. As páginas devem ser numeradas embaixo e à direita, em algarismos arábicos.

2.1 Serão desclassificados sumariamente os artigos que vierem em formato pdf.

3. Título: Deve ser centralizado, escrito em letras maiúsculas, em negrito, fonte Times New Roman, tamanho 14. Subtítulo, se houver, em letras minúsculas.

4. Autoria do trabalho:

4.1 Sob o título, após dar um espaçamento (1,5 linhas), identificar o(s) autor(es) do trabalho, seguido(s) de nota de rodapé com titulação, curso, unidade e e-mail de cada autor.

4.2 A identificação do professor orientador segue a mesma forma de identificação, em nota de rodapé. Colocar o(s) nome(s) do(s) professor(es) orientador(es), apresentando a titulação destes (Es – para Especialista, Me – mestres, Dr – doutor, pos doc), além do endereço institucional (curso, unidade e núcleo a que pertence) e o endereço eletrônico (e-mail).

5. Elementos constitutivos do artigo acadêmico:

5.1 Resumo: Deverá abranger breves e concretas informações sobre o Objeto do trabalho acadêmico, Objetivos, Metodologia, Resultados, Conclusões do trabalho, mas de forma contínua e dissertativa, em apenas um parágrafo. Resumo deverá ser feito em Times New Roman fonte 10, espaçamento simples.

5.1.1 Palavras-chave: Estas não devem estar presentes no TÍTULO. Devem vir na linha imediatamente abaixo do resumo (no mínimo três e no máximo cinco) para indexação, com alinhamento justificado, separadas por ponto, seguido de inicial maiúscula.

5.2 Resumo em língua estrangeira (mesmo formato do resumo em língua portuguesa).

5.2.1 Palavras-chave em língua estrangeira (traduzidas do resumo em língua nativa).

5.3 Introdução: deve ser breve e, de forma clara, justificar o problema estudado. Nela deverão ser informados os objetivos do trabalho realizado.

5.4 A metodologia, também elaborada de forma concisa e clara, deve fazer com que o leitor entenda os procedimentos utilizados na prática curricular, projeto ou outra produção de instâncias da FAP.

5.5 Os resultados devem, à luz do aporte teórico utilizado no trabalho de pesquisa, evidenciar análise e discussão dos dados obtidos. Podem-se usar recursos ilustrativos de figura ou tabela, acompanhada(o) de análise indicando sua relevância, vantagens e possíveis limitações.

5.6 A tabela ou figura (fotografia, gráfico, desenho) deve apresentar qualidade necessária para uma boa reprodução. Deve ser gravada(o) no programa Word para possibilitar correções, caso necessário. Deve ser inserida(o) no texto e numerada(o) com algarismos arábicos. Na tabela (sem negrito), o título deve ficar acima e na figura (sem negrito), o título deve ficar abaixo. É recomendável evitar a apresentação dos mesmos dados na forma de figuras e tabelas.

5.7 As conclusões ou considerações finais deverão ser elaboradas com verbos no presente do indicativo. Deverão considerar os objetivos explicitados e os resultados indicados no Resumo Expandido.

6. Área do conhecimento: virá abaixo do texto do resumo e separado deste por uma linha em branco. A classificação da área de conhecimento é fixada na tabela do CNPQ

(<http://www.cnpq.br/documents/10157/186158/TabeladeAreasdoConhecimento.pdf>) e refere-se ao conteúdo preponderante da pesquisa.

7. Nas referências deverão constar apenas autores e obras mencionados no texto, obedecendo-se às normas da ABNT.

8. Financiamento: No caso de projetos que foram financiados, destacar, em nota de rodapé vinculada ao título a(s) instituição(ões) financiadora(s).