

IV CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA



I MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA CLÍNICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA

INOVAÇÃO, PERSPECTIVAS E AVANÇOS NA FORMAÇÃO BIOMÉDICA



**CADERNO ACADÊMICO
(RESUMOS EXPANDIDOS)**

EDIÇÃO 2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS - UNIFIP
CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

**ANAIS DE RESUMOS EXPANDIDOS DE TRABALHOS APRESENTADOS NO
IV CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA E I MEETING PARAIBANO DE
ESTÉTICA CLÍNICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA**

Patos/PB - Brasil, 2024

CORPO EDITORIAL

ANDREIA DE OLIVEIRA MILITÃO MEDEIROS¹

ARTHUR HIPÓLITO PEREIRA LEITE²

DANILO SILVA DOS SANTOS³

COORDENAÇÃO INSTITUCIONAL DE EXTENSÃO – COOEX/UNIFIP

FLÁVIO FRANKLIN FERREIRA DE ALMEIDA

COMISSÃO ORGANIZADORA DO CONGRESSO

Andréia De Oliveira Militão Medeiros

André Lopes de lima

Arthur Hipólito Pereira Leite

Daniilo Silva dos Santos

Edcarlos Araújo dos Santos

Henan Ric Vieira da Silva

Hevilly Nayanne Figueiredo Gomes

Giovanna Camila Medeiros Morais

Hirisleide Bezerra Alves

Janne Maria Marcelino da Silva

Jonas Ferreira de Almeida

Larissa Lopes da Silva

Mariana Mendes Dutra

Palloma Eduarda M. de Queiroz

Paloma Mesquita de Queiroz

MONITORES VOLUNTÁRIOS DO CONGRESSO

Ana Júlia Dantas da Silva

Antonio Pedro de Matos Neto

Cauane Marinheiro Leite Ferreira

Clara Layssa Maria Pereira Medeiros

Dauanny Vitória Pereira de Souza

Enzo Emanuel Graciano Gervazio

Geisa Gabriele do Nascimento Lima

Guilherme Alves de Araújo Silva

José Amaury Lacerda de Freitas Neto

Laíza Andrade Soares Diniz

Manoel Neto Silva Souto

Maria Eduarda Costa Lopes

Maria Eduarda Marques Lopes da Silva

Maria Leticia Quinino Caracas

Mariana de Medeiros Meira

Mírya Nayara de Oliveira Silva

Monaliza Benedito dos Santos

Paloma Ryane Ferreira oliveira

Rafaela Lucia Lopes da Hora

Samira Silva Araújo

¹ - Coordenadora da Comissão Científica; ² - Professor Presidente do Congresso e Coordenador do Curso de Biomedicina; ³ - Aluno presidente do Congresso e membro da Empresa Júnior de Biomedicina Analizzare

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados de Acordo com AACR2, CDU e CUTTER
Biblioteca Central - FIP

ANAIS DE RESUMOS EXPANDIDOS DE TRABALHOS
APRESENTADOS NO IV CONGRESSO PARAIBANO DE
BIOMEDICINA E I MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA CLÍNICA
AVANÇADA E COSMETOLOGIA. / Patos: UNIFIP, nov. 2023.

157 fls

Editorial:

Andreia de Oliveira Militão Medeiros.

Arthur Hipólito Pereira Leite

Danilo Silva dos Santos

Centro Universitário de Patos - UNIFIP

ISSN: 2177-5052-2023

1. Acne vulgar. 2. Deficiência de Vitaminas. 3. Suplementos
Nutricionais. I. Título.

II. Centro Universitário de Patos – UNIFIP

UNIFIP/BC

CDU: 159.9(058)

Francisco C. Leite – Bibliotecário. CRB 15/0076

SUMÁRIO

1. A RELEVÂNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO EM PACIENTES COM ACNE	8
2. ABORDAGEM DE INFECÇÕES EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE: REVISÃO INTEGRATIVA	14
3. AÇÃO DA CISTEAMINA NO TRATAMENTO DO MELASMA.....	19
4. AUXÍLIO DA RESSONÂNCIA NO DIAGNÓSTICO DO ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA LITERATURA	24
5. CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA POLICITEMIA VERA NO BRASIL:REVISÃO INTEGRATIVA	30
6. COMPOSTOS FENÓLICOS: RESVERATROL E ÁCIDO FERÚLICO ASSOCIADOS NO COMBATE DE RADICAIS LIVRES E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO	37
7. EFEITOS COLATERAIS DO ÁCIDO HIALURÔNICO USADO PARA FINS ESTÉTICOS FACIAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	44
8. EXPLORANDO A INTERCONEXÃO ENTRE ESTÉTICA, AUTOESTIMA E BEM- ESTAR HUMANO	50
9. EXPLORANDO APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA TOXINA BOTULÍNICA: UMA ANÁLISE DA HIPERIDROSE	56
10. FITOTERAPIA E PELE: ESTRATÉGIAS EFICAZES NO TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS	63
11. IMPASSES ÀS PERSPECTIVAS FUTURAS DA IMUNOTERAPIA COM CÉLULAS CAR-T PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS.....	69
12. INCIDÊNCIA DA ALOPECIA NA RESISTÊNCIA A INSULINA – DIABETES MELLITUS TIPO II	76
13. ÍNDICES HOMA-IR E HOMA-BETA: UMA VISÃO DETALHADA SOBRE SAÚDE METABÓLICA.....	82

14.INTERRRELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E SAÚDE CAPILAR: UMA PERSPECTIVA CRUCIAL NA VITALIDADE CAPILAR	89
15.INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE FITOTERÁPICOS EM ABORDAGENS ANTIPARASITÁRIAS	96
16.MICOSES SUPERFICIAIS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA.....	103
17.O PAPEL CRUCIAL DA IMUNO-HISTOQUÍMICA NO DIAGNÓSTICO DAS LESÕES CERVICAIS DE ALTO GRAU.....	109
18.O POTENCIAL DA APLICAÇÃO DA CROTOXINA COMO ALTERNATIVA AO USO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	115
19.O USO DE BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER.....	121
20.O USO DE TERAPIA GÊNICA EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS COMO ALZHEIMER E PARKINSON.....	127
21.OS NEUROCOSMÉTICOS COMO MODULADORES FRENTE AO REJUVENESCIMENTO	133
22.RISCOS RELACIONADOS À ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA MONOAMINA OXIDASE E ALIMENTOS ABUNDANTES EM TIRAMINA	139
23.SINERGIA ANTIENVELHECIMENTO: DESVENDANDO O PODER DA FUSÃO ENTRE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO HIALURÔNICO.....	146
24.TERAPIA GÊNICA APLICADA À CORREÇÃO DA MUTAÇÃO NOS GENES BRCA1 E BRCA2	152

APRESENTAÇÃO

O IV Congresso Paraibano de Biomedicina e o I Meeting Paraibano de Estética Clínica Avançada e Cosmetologia ocorreu entre os dias 20 e 23 de novembro de 2023, na cidade de Patos, no estado da Paraíba. O evento trouxe como tema: Inovação, Perspectivas e Avanços na Formação Biomédica.

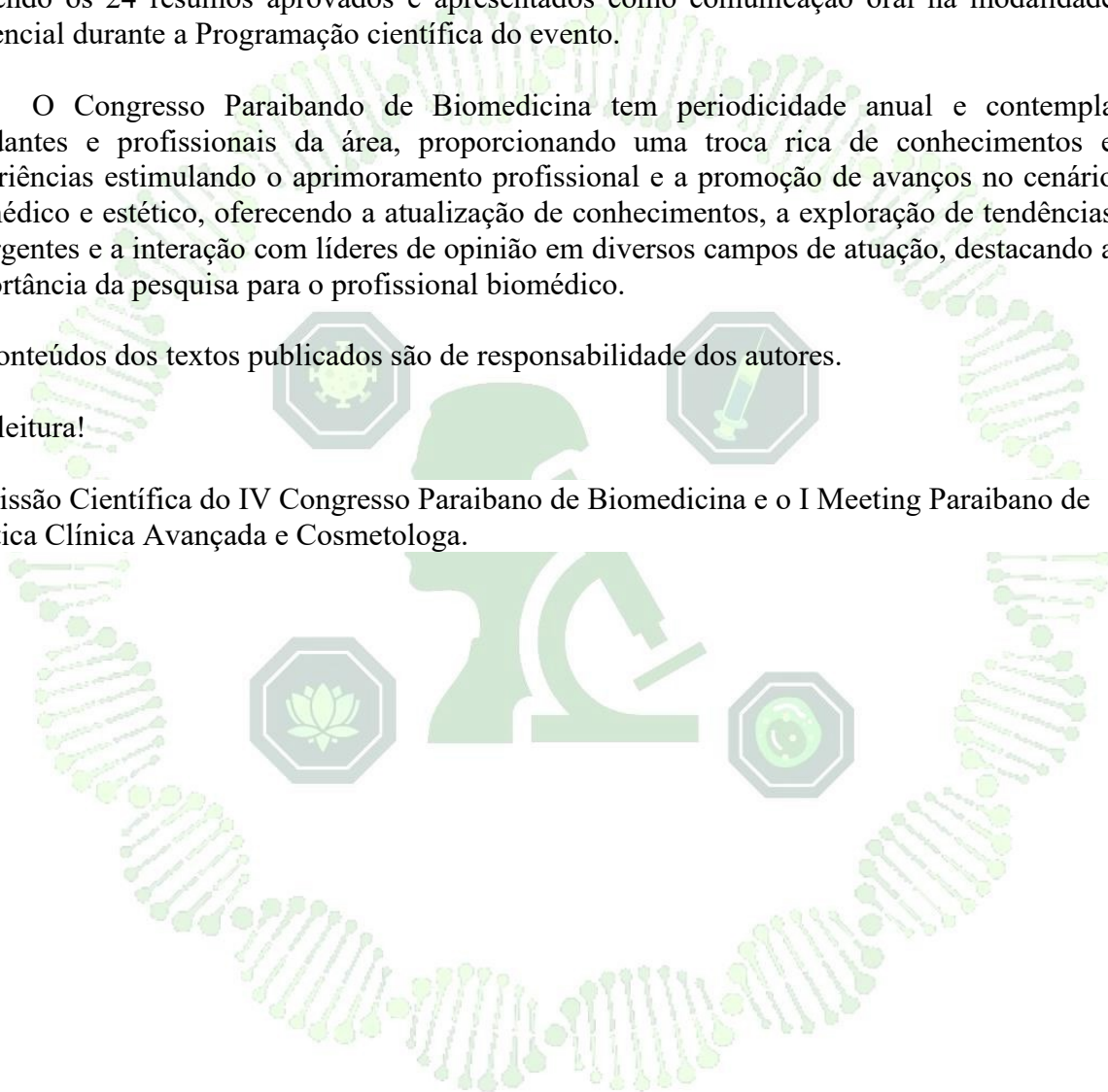
Com grande satisfação a Comissão Científica do Congresso apresenta os Anais contendo os 24 resumos aprovados e apresentados como comunicação oral na modalidade presencial durante a Programação científica do evento.

O Congresso Paraibano de Biomedicina tem periodicidade anual e contempla estudantes e profissionais da área, proporcionando uma troca rica de conhecimentos e experiências estimulando o aprimoramento profissional e a promoção de avanços no cenário biomédico e estético, oferecendo a atualização de conhecimentos, a exploração de tendências emergentes e a interação com líderes de opinião em diversos campos de atuação, destacando a importância da pesquisa para o profissional biomédico.

Os conteúdos dos textos publicados são de responsabilidade dos autores.

Boa leitura!

Comissão Científica do IV Congresso Paraibano de Biomedicina e o I Meeting Paraibano de Estética Clínica Avançada e Cosmetologia.



A RELEVÂNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO EM PACIENTES COM ACNE

RELEVANCE OF SUPPLEMENTATION IN ACNE PATIENTS

Samira Silva Araújo

Centro Universitário – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

samiraaraujo@biomed.fiponline.edu.br

Alysson Henrique Silva Santos

Centro Universitário – UNIFIP – Patos – PB – Brasil

alyssonsantos@biomed.fiponline.edu.br

Janne Maria Marcelino da Silva

Centro Universitário – UNIFIP – Patos – PB – Brasil

Jannesilva@biomed.fiponline.edu.br

Monaliza Benedito dos Santos

Centro Universitário – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

monalizasantos@biomed.fiponline.edu.br

Palloma Eduarda Morato de Queiroz

Centro Universitário – UNIFIP – Patos – PB – Brasil.

pallomaqueiroz@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A acne é uma disfunção inflamatória crônica associada ao P. acnes, caracterizada por alterações na unidade pilossebácea, estando presente na adolescência e idade adulta. Os portadores dessa disfunção tendem a apresentar alterações hormonais, bem como a diminuição de vitaminas e minerais.

Objetivo: Evidenciar a relevância da suplementação em pacientes com acne.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura utilizando periodicos indexados nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando os seguintes descritores em saúde (DeCS): Acne vulgar, deficiência de vitaminas, suplementos nutricionais. Após análise, foram selecionados 4 artigos. Os critérios de inclusão empregados foram: artigos mais recentes, *open acess*, e em português e inglês.

Resultados: Foi observado que pacientes com acne apresentaram níveis de vitamina A, B6, B9, B12, D, E e zinco significativamente inferiores a pacientes saudáveis.

Discussão: A suplementação de vitaminas pode influenciar os pacientes com acne. Níveis elevados de homocisteína em pacientes com acne sugere a necessidade da suplementação de vitaminas do complexo B. A vitamina D apresenta efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos, relacionados à regulação imunológica nos sebócitos. Além disso, a gravidade da acne está correlacionada com a deficiência de vitamina D, enquanto níveis baixos de vitamina A, E e zinco estão associados à inflamação acneica.

Conclusões: Pacientes com acne têm deficiência de vitaminas e minerais, o que pode agravar o quadro, gerando aumento da inflamação, piora das fases da acne e também atuar como um fator de risco para o desenvolvimento desta disfunção. Nesse sentido, torna-se crucial a suplementação para um tratamento eficaz.

Palavras-Chave: Acne vulgar. Deficiência de Vitaminas. Suplementos Nutricionais.

ABSTRACT

Introduction: Acne is a chronic inflammatory disorder associated with *P. acnes*, characterized by changes in the pilosebaceous unit, being present in adolescence and adulthood. Acne patients tend to experience hormonal changes, as well as a decrease in vitamins and minerals.

Objective: Evidentiate the relevance of supplementation in acne patients.

Methods: Consists of a study performed through the integrative Literature Review using articles in the PubMed and Scielo databases, using the keywords: Acne vulgaris, vitamin deficiency, nutritional supplements. After analysis, 4 articles were selected. The inclusion criteria used were: most recent articles, open access, and in Portuguese and English.

Results: It was observed that acne patients had significantly lower levels of vitamin A, B6, B9, B12, D, E and zinc than healthy patients.

Discussion: Vitamin supplementation can influence acne patients. Elevated homocysteine levels in acne patients suggest the need for complex B vitamin supplementation. Vitamin D has anti-inflammatory and antimicrobial effects, related to immune regulation in sebocytes. Also, acne severity is correlated with vitamin D deficiency, while low levels of vitamin A, E, and zinc are associated with acne inflammation.

Conclusions: Acne patients have vitamin and mineral deficiencies, which can worsen the condition, causing increased inflammation, worsening the acne phases and acting as a risk factor for the development of the disorder. In conclusion, supplementation is crucial for effective treatment.

Keywords: Acne vulgaris. Vitamin deficiency. Nutritional supplements.

INTRODUÇÃO

A acne é uma disfunção inflamatória crônica, causada pela *Propionibacterium acnes* (*P. Acnes*) caracterizada pela presença de pápulas, pústulas, comedões e nódulos. Apresenta-se tanto na adolescência quanto na idade adulta e sua etiopatogenia consiste em algumas alterações na unidade pilossebácea, sendo: aumento exacerbado da produção de sebo, hipercornificação ductal, proliferação bacteriana e liberação de substâncias mediadoras de inflamação no folículo, diferenciando, assim, os tipos de graus da pele acneica (knutsen-larson et al., 2012).

Pode apresentar fatores fisiopatológicos diferentes, podendo ser internos, como a genética e fatores hormonais. Além disso, pacientes com acne podem apresentar uma diminuição de vitaminas, como a vitamina A, B6, B9, B12, D, E e o mineral zinco (knutsen-larson et al., 2012; ozuguz et al., 2014; lim et al., 2016; jiang et al. 2018).

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo é tornar evidente a relevância da suplementação de vitaminas e minerais em pacientes com acne.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura utilizando periódicos indexados nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando os seguintes descritores em saúde (DeCS): Acne vulgar, deficiência de vitaminas, suplementos nutricionais. Após levantamento e análise, foram selecionados 4 artigos, pois estavam em concordância com os critérios estabelecidos. Os critérios de inclusão empregados foram: artigos mais recentes relacionados ao tema, *open access*, e em português e inglês.

RESULTADOS

Apesar de ainda não se ter muitos estudos que avaliem profundamente a relação entre acne e dietas nutricionais, a partir da revisão realizada, destacou-se que pacientes com acne possuem uma baixa significativa de algumas vitaminas e minerais, como: vitaminas A, B6, B9, B12, D, E e do zinco. O que torna evidente a importância da suplementação de algumas substâncias em pacientes com acne (ozuguz et al., 2014; lim et al., 2016; jiang et al. 2018).

A homocisteína é um aminoácido autólogo que atua na produção de proteínas e no sistema nervoso, níveis séricos de homocisteína elevados estão associados à diminuição de vitaminas B6, B9 (folato) e B12, também está associada a doenças cardiovasculares e da microcirculação. Pacientes com acne apresentaram uma quantidade significativamente maior de homocisteína sérica, o que pode estar relacionado ao processo inflamatório da acne (jiang et al. 2018).

Jiang et al. (2018), analisou dois grupos: um com pacientes com acne grave e leve e outro com indivíduos saudáveis. Nos pacientes com acne o nível de homocisteína foi significativamente maior do que no grupo saudável, pacientes do sexo feminino com acne leve tiveram um aumento significativo na homocisteína quando comparadas ao grupo controle, ou seja, apesar do grau ser mais leve, os níveis de homocisteína ainda foram mais elevados do que em pacientes saudáveis (jiang et al. 2018).

A homocisteína é inversamente proporcional à quantidade de vitamina B6, B9 e B12, que são essenciais para as funções neurológicas e metabólicas e que, em baixos níveis, podem ocasionar distúrbios neurológicos. Em pacientes com acne essas vitaminas são diminuídas, por isso ocorre o aumento da homocisteína plasmática. O que pode ocasionar lesões nas células endoteliais e alterações nas funções imunológicas do organismo, tornando-se fatores de risco para doenças inflamatórias, vasculares e arteriais, além de ser um fator de risco para câncer. Dos pacientes do grupo controle saudável, 15 tiveram um nível de homocisteína levemente

elevado e todos eles admitiram que, no passado, tiveram acne leve. Tendo em vista essas e outras alterações, os níveis séricos devem ser regulados através da suplementação de vitamina B6, B9 e B12 (jiang et al. 2018, hanna et al. 2022).

A pesquisa de Lim et al. (2016) foi realizada utilizando um grupo de pacientes com acne e um grupo controle para avaliar os níveis de vitamina D em ambos os grupos. 48,8% dos pacientes com acne apresentaram uma baixa vitamina D, enquanto apenas 22,5% dos integrantes do grupo controle apresentaram diminuição (lim et al. 2016).

Os pacientes com acne foram divididos em grau leve e grave, onde 15 pacientes dos 18 (83,3%) com grau grave apresentaram deficiência de vitamina D, enquanto apenas 6 dos 27 (22,2%) pacientes com grau leve apresentaram deficiência. O que significa uma possível ligação entre a gravidade da acne e a deficiência de vitamina D (lim et al. 2016).

A pesquisa também avaliou a eficácia terapêutica da suplementação de vitamina D nos pacientes com deficiência, a suplementação foi feita durante 2 meses e elevou os níveis de vitamina D, apresentando melhora clínica nos pacientes. As lesões inflamatórias do grupo suplementado diminuíram 34,6% após o tratamento (lim et al., 2016).

Os autores também observaram que os efeitos anti-inflamatórios da vitamina D estão associados a vários mecanismos biológicos, um deles é a expressão de biomarcadores inflamatórios como as IL-6 e IL-8, que é reduzida pelo tratamento com vitamina D (lim et al. 2016).

Os estudos de Ozuguz et al. (2014) avaliaram os níveis de vitamina A, E e do zinco em pacientes com acne. A vitamina A é um elemento antioxidante e essencial para a integridade da pele e dos anexos cutâneos e outras atividades fisiológicas. A deficiência de vitamina A pode ser observada em doenças crônicas e doenças hepáticas e pode resultar em xerose e queratose folicular. A vitamina E também é antioxidante e desempenha papel no sistema imunológico (ozuguz et al., 2014).

O zinco pode aumentar a capacidade fagocítica de células NK e granulócitos, o efeito anti-inflamatório do zinco se dá pela redução do TNF- α e pela modulação da expressão de algumas substâncias. Cerca de 6% do zinco do corpo humano está localizado na pele e pode ser usado no tratamento de acne com base em seus efeitos anti-inflamatórios, tendo efeito benéfico sobre as pústulas (ozuguz et al., 2014).

Foram analisados 94 pacientes, onde 61 eram mulheres e 33 eram homens, os pacientes foram divididos em grupos: grupo 1 com acne leve e moderada, grupo 2 com acne grave e muito

grave e o grupo controle saudável. Segundo a pesquisa, o nível de vitamina A, E e zinco foi significativamente inferior nos grupos com acne. Entre o grupo 1 e 2 de pacientes não houve uma grande diferença nos níveis de vitamina A, mas os níveis de vitamina E e zinco foram significativamente mais baixos no grupo 2 do que no grupo 1, assim, o estudo obteve uma correlação negativa entre a gravidade da acne e os níveis de vitamina E e zinco (ozuguz et al., 2014).

O ácido 13-cis-retinóico (isotretinoína) é uma forma da vitamina A que possui efeitos inibitórios nas glândulas sebáceas e na secreção de sebo, o que leva à diminuição da P. acnes, reduz a comedogênese e tem efeito anti-inflamatório. Geralmente, é utilizada no tratamento de acne grave e possui, como efeito colateral, a diminuição da vitamina E no paciente, por isso a suplementação da vitamina E é indicada para pacientes que fazem uso desse medicamento (ozuguz et al., 2014).

Além da suplementação, os autores sugerem que sejam oferecidos, na dieta de pacientes com acne, alguns alimentos, como: vegetais amarelos e verdes, cereais, azeite, linhaça, proteínas, tomate, batata e outros alimentos que possuam vitamina A, E e Zinco. Além disso, a pesquisa informa que dietas com alto índice glicêmico podem agravar os quadros de acne, e que o leite pode aumentar a produção de comedões por via hormonal (ozuguz et al., 2014).

DISCUSSÃO

De acordo com o estudo de Jiang et al. (2018), a regulação dos níveis séricos de homocisteína em pacientes com acne através da suplementação pode melhorar a acne e prevenir doenças cardiovasculares. Visto que níveis séricos de homocisteína em pacientes com acne foram maiores do que em voluntários saudáveis, o autor sugere que a detecção de homocisteína em pacientes com acne e a suplementação de vitaminas do complexo B são importantes.

Lim et al. (2016) observou que, em estudos anteriores, foram publicadas evidências de que a vitamina D inibe a diferenciação do Th17 e reduz a expressão de IL-17, (aumentada em pacientes com acne). Nas pesquisas, os autores identificaram que a vitamina D tem efeitos antimicrobianos ao induzir peptídeos antimicrobianos como o LL-37 em sebócitos humanos. A pesquisa dos autores foi apoiada seguindo a teoria de que a vitamina D tem função reguladora imunológica nos sebócitos, o que embasa o possível efeito anti-inflamatório da vitamina D em pacientes com acne.

Também, Lim et al. (2016), identificou que o único fator associado a deficiência da

vitamina D foi a gravidade da acne. A pesquisa sugere que pacientes com acne grave podem enfrentar elevado estresse psicológico devido à sua autoimagem, evitando a exposição prolongada ao ar livre. O que pode explicar os baixos níveis de vitamina D nesses pacientes.

Na pesquisa realizada por Ozuguz et al. (2014), o estudo indica que a gravidade da acne está aumentada em pacientes com baixos níveis de vitamina A, sugerindo que pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da acne e que a suplementação oral pode melhorar o quadro. Ainda cita que alguns estudos sugerem que os níveis de vitamina A, E e zinco estão baixos porque, durante o processo inflamatório da acne, são consumidos para reduzir a inflamação. Assim, os baixos níveis de vitamina A, E e zinco também podem ser um fator de risco para acne.

CONCLUSÕES

Em síntese, entende-se que pacientes com acne possuem uma diminuição de diversas vitaminas e minerais quando comparados a indivíduos saudáveis, podendo variar de acordo com a gravidade do quadro acneico. Tal fato pode resultar no agravamento do quadro, aumento da inflamação e piora das fases que compõem a acne. Ademais, a diminuição dessas vitaminas pode tornar-se um fator de risco para o desenvolvimento da acne.

Diante disto, a suplementação dessas vitaminas e minerais é crucial para um tratamento adequado e resultados eficazes, tornando a suplementação em pacientes com acne uma temática totalmente relevante.

REFERÊNCIAS

HANNA, Mary et al. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. **Perm. J**, v. 26, p. 89-97, 2022.

JIANG, Hao et al. Serum homocysteine levels in acne patients. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 523-526, 2018.

KNUTSEN-LARSON, Siri et al. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. **Dermatologic Clinics**, v. 30, n. 1, p. 99-106, 2012.

LIM, Seul-Ki et al. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne: a case-control study combined with a randomized controlled trial. **PLoS One**, v. 11, n. 8, p. 1-11, 2016.

OZUGUZ, Pinar et al. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. **Cutaneous and ocular toxicology**, v. 33, n. 2, p. 99-102, 2014.

ABORDAGEM DE INFECÇÕES EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE: REVISÃO INTEGRATIVA

APPROACH TO INFECTIONS IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS: INTEGRATIVE REVIEW

Isabely Paulino da Silva UNIFIP
Centro Universitário – Patos – Paraíba - Brasil
isabelysilva@biomed.fiponline.edu.br

Maria Eduarda Costa Lopes UNIFIP
Centro Universitário – Patos – Paraíba - Brasil
marialopes1@biomed.fiponline.edu.br

Jefferson Izael Moura UNIFIP
Centro Universitário – Patos – Paraíba – Brasil
jeffersonmoura1@biomed.fiponline.edu.br

Hirisleide Bezerra Alves UNIFIP
Centro Universitário – Patos – Paraíba - Brasil
hirisleidealves@fiponline.br

RESUMO

Introdução: As infecções oportunistas constituem uma preocupação frequente em pacientes submetidos à hemodiálise, devido à sua condição de saúde comprometida e à exposição constante a equipamentos médicos. Essas infecções podem resultar em complicações graves e impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo investigar as infecções mais comuns em pacientes submetidos à hemodiálise, identificar os principais fatores de risco associados e propor medidas preventivas para reduzir a incidência dessas infecções.

Métodos: O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de abordagem qualitativa, mediante a revisão de artigos científicos realizados sobre as Infecções em pacientes submetidos à hemodiálise. Os estudos foram selecionados nas bases do Lilacs e Scielo, a partir dos descritores: Hemodiálise, Infecção oportunista, Complicações clínicas. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, em português e inglês, relacionados ao objetivo.

Resultados e Discussão: A partir dos estudos analisados verificou-se que os pacientes submetidos à hemodiálise apresentam como principais tipos de infecções, infecções do trato urinário, bacteremia relacionada a cateter vascular e infecções respiratórias. Os fatores de risco mais significativos compreendem idade avançada, presença de cateter vascular e uso prolongado de antibióticos. Dentre as bactérias identificadas, o *Staphylococcus aureus* o agente mais isolado, seguido por bacilos gram-negativos, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, e pelo *Staphylococcus coagulase negativo*. Além disso, dentre os principais patógenos associados estão bactérias multirresistentes, incluindo gram negativas e gram positivas de amplo espectro de resistência.

Conclusões: Além da escassez de pesquisas nesse campo, pacientes internados em UTIs e submetidos ao tratamento hemodialítico enfrentam um alto risco de morte devido à própria

doença de base. Sendo assim, os dados da pesquisa fornecem informações relevantes para a melhoria da assistência e segurança desses indivíduos. A implementação de medidas preventivas eficazes pode reduzir a incidência de infecções e melhorar a qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise.

Palavras-Chave: Infecção. Bacteremia. Hemodiálise.

ABSTRACT

Introduction: Opportunistic infections are a frequent concern in patients undergoing hemodialysis, due to their compromised health condition and constant exposure to medical equipment. These infections can result in serious complications and negatively impact patients' quality of life.

Objective: The present study aims to investigate the most common infections in patients undergoing hemodialysis, identify the main associated risk factors and propose preventive measures to reduce the incidence of these infections.

Methods: The present study is an integrative review with a qualitative approach, through the review of scientific articles written on Infections in patients undergoing hemodialysis. The studies were selected from the Lilacs and Scielo databases, based on the descriptors: Hemodialysis, Opportunistic infection, Clinical complications. Studies published in the last five years, in Portuguese and English, related to the objective were included.

Results and Discussion: From the studies analyzed, it was found that patients undergoing hemodialysis have the main types of infections, urinary tract infections, bacteremia related to vascular catheters and respiratory infections. The most significant risk factors include advanced age, presence of a vascular catheter and prolonged use of antibiotics. Among the bacteria identified, *Staphylococcus aureus* is the most isolated agent, followed by gram-negative bacilli, such as *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, and by negative *Staphylococcus* coagulase. Furthermore, among the main associated pathogens are multidrug-resistant bacteria, including gram negative and gram positive bacteria with a broad spectrum of resistance.

Conclusions: In addition to the lack of research in this field, patients admitted to ICUs and undergoing hemodialysis treatment face a high risk of death due to the underlying disease itself. Therefore, the research data provides relevant information to improve the care and safety of these individuals. The implementation of effective preventive measures can reduce the incidence of infections and improve the quality of life of hemodialysis patients.

Keywords: Infection. Bacteremia. Hemodialysis.

INTRODUÇÃO

Pacientes com insuficiência renal apresentam sistema imunológico baixo, quadro clínico grave e alta necessidade de acesso vascular para terapia renal substitutiva (TRS), apresentando grande risco de infecção. As técnicas de diálise utilizando circulação extracorpórea têm sido utilizadas principalmente para tratar pacientes críticos na unidade de terapia intensiva (UTI), como lesão renal aguda (LRA) por diversas causas (sepse, isquemia por instabilidade hemodinâmica, nefrotoxicidade), ou doença renal crônica (DRC) em estágio terminal ou crônica agudizada por isquemia ou nefrotoxicidade (RBTI, 2009).

Para classificar um paciente com bacteremia secundária à hemodiálise, é imperativo que o indivíduo padeça de nefropatia crônica e se submeta a sessões hemodialíticas, exibindo, no mínimo, um dos sintomas a seguir: febre superior a 38°C, arrepios, tremores, oligúria e hipotensão. Adicionalmente, é mandatório que haja, pelo menos, uma hemocultura positiva, conjuntamente com a ausência de manifestações clínicas em outros leitos orgânicos (ANVISA, 2019).

Em outro cenário, considera-se o caso do paciente com infecção correlacionada ao cateter, no qual ocorreu uma infecção no acesso vascular, seguindo critérios específicos: o paciente, portador de nefropatia crônica, submetido à hemodiálise, apresenta hemocultura negativa ou não coletada e, simultaneamente, exibe pelo menos um dos seguintes sinais: secreção purulenta proveniente do local de acesso ou evidencia de hiperemia, dor ou edema local (ANVISA, 2019).

Nesse contexto, o desenvolvimento de infecções associadas ao procedimento de hemodiálise constitui um grave risco ao paciente, considerando que o sistema imunológico destes está debilitado, além de uma maior susceptibilidade à respostas inflamatórias. Dessa forma, este estudo tem como objetivo abordar as infecções em pacientes que passaram por procedimentos hemodialíticos, destacando as principais bactérias relacionadas.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa com base em artigos científicos publicados nas bases de dados do Scielo, Pubmed e Lilacs, a partir dos seguintes descritores: Insuficiência renal crônica, Hemodiálise, Bacteremia, Complicações da FAV.

Foram incluídos artigos científicos relacionados ao tema e objetivos propostos, sem restrição de data, nos idiomas português e inglês. Foram excluídos estudos em outros idiomas, com abordagem fora do objetivo geral. A amostra final foi de X artigos.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Pelo fato do tratamento hemodialítico ser feito através de vias de acesso ao sistema vascular, o paciente ficará exposto ao risco de contrair infecções pelos microrganismos que colonizam a sua pele ou por aqueles que, eventualmente, contaminam o equipamento e as soluções perfundidas. Associado a isso, a imunossupressão dos renais crônicos, alimentação

inadequada, comorbidades, vários pacientes dialisando simultaneamente em um mesmo ambiente, manipulação dos dispositivos, tempo de permanência do cateter por longos períodos contribuem para o quadro. A infecção é a complicação tardia mais frequente, sendo o *Staphylococcus aureus* o agente mais isolado, seguido por bacilos gram-negativos, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, e pelo *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) (FRAM, 2009).

As estratégias de prevenção de infecções associadas à hemodiálise devem começar na seleção do tipo de acesso, visando reduzir o uso de cateteres percutâneos e favorecendo a preferência pela Fístula Arteriovenosa (FAV) sempre que viável. Contudo, em pacientes com comprometimento da rede venosa, obesidade e diabetes, nos quais o estabelecimento de uma FAV ou enxerto pode demandar tempo, a recomendação é considerar a utilização de cateteres venosos de longa permanência (MANGINI, 2005).

Pacientes submetidos à hemodiálise apresentam elevado risco de infecções, notadamente em acessos vasculares. A implementação de protocolos rigorosos de higiene, juntamente com uma vigilância contínua, é crucial para prevenção. A seleção criteriosa de agentes antimicrobianos desempenha papel fundamental no tratamento eficaz dessas infecções. Pesquisas contínuas são indispensáveis para aprimorar as estratégias e otimizar os resultados no manejo das complicações infecciosas nesse cenário clínico complexo.

CONCLUSÃO

Com o aumento da expectativa de vida e avanços tecnológicos na assistência a pacientes críticos na UTI, o uso comum do cateter central temporário destaca-se, não apenas como acesso imediato à circulação para hemodiálise na Lesão Renal Aguda (LRA), mas também quando outros acessos não estão disponíveis em pacientes com Lesão Renal Crônica (LRC). Isso ressalta a necessidade evidente de estudos sobre a incidência de infecção em pacientes em hemodiálise na unidade de terapia intensiva.

Além da escassez de pesquisas nesse campo, pacientes internados em UTIs e submetidos ao tratamento hemodialítico enfrentam um alto risco de morte devido à própria doença de base. Esses pacientes também passam por outros procedimentos invasivos, como acessos centrais para terapias intravenosas, diagnóstico e nutrição parenteral, tornando imperativa a busca por uma relação causal entre o procedimento hemodialítico e as complicações infecciosas, bem como os possíveis fatores de risco associados. Esse esforço visa estabelecer medidas de

prevenção e controle apropriadas para melhorar a segurança desses pacientes críticos na UTI.

REFERÊNCIAS

CAIS, Daiane Patricia; TURRINI, Ruth Natalia Teresa; STRABELLI, Tânia Mara Varejão. Infecções em pacientes submetidos a procedimento hemodialítico: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 21, p. 269-275, 2009.

DE OLIVEIRA JUNIOR, HM. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em programa crônico de hemodiálise em João Pessoa-PB. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.36, n. 3, p. 367-374, 2014

FERREIRA, Carolina Alencar; DA SILVA, Joana D'arc Gonçalves; ALVARENGA, Amanda Luíza Taquary. INFECÇÃO EM PACIENTES DIALÍTICOS. Bacteremia em pacientes dialíticos de um hospital público: estudo do perfil microbiológico, critérios diagnóstico, fatores de risco e morbimortalidade. **Política, Planejamento e Gestão em Saúde**, v. 2, cap. 12, 2020.

FRAM, DS. et al. Prevenção de infecções de corrente sanguínea relacionadas a cateter em pacientes em hemodiálise. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo , v. 22, n. 1, p. 564-568, 2009.

GROTHER, Cibele et al. Incidência de infecção da corrente sanguínea nos pacientes submetidos à hemodiálise por cateter venoso central. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, p. 73-80, 2010.

MARCONDES, Marcela Fernandes et al. Complicações decorrentes de fístulas arteriovenosas em pacientes submetidos à hemodiálise. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p.9566-9573, 2021.

AÇÃO DA CISTEAMINA NO TRATAMENTO DO MELASMA

ACTION OF CYSTEAMINE IN THE TREATMENT OF MELASMA

Janne Maria Marcelino da Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jannesilva@biomed.fiponline.edu.br

Samira Silva Araújo
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
samiraaraujo@biomed.fiponline.edu.br

Alysson Henrique Silva Santos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
alyssonsantos@biomed.fiponline.edu.br

Monaliza Benedito dos Santos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
monalizasantos@biomed.fiponline.edu.br

Palloma Eduarda Morato de Queiroz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
pallomaqueiroz@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A cisteamina tem sido estudada como uma opção terapêutica eficaz no tratamento do melasma, oferecendo uma resposta terapêutica positiva, reduzindo as lesões hiperpigmentadas e apresentando efeitos adversos controláveis ao longo do tratamento.

Objetivo: Avaliar ação da cisteamina no tratamento do melasma.

Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada a partir da busca de periódicos indexados nas bases de dados: Scielo, MedLine e PubMed, utilizando os descritores em saúde (DeCS): Cisteamina, melasma, despigmentante. Ao todo, foram avaliados 15 artigos e selecionados 7, pois estavam em concordância com os critérios estabelecidos.

Resultados: É possível considerar que a cisteamina é uma opção terapêutica eficaz do tratamento das lesões hiperpigmentadas, em relação a outros tratamentos para melasma, como o ácido tranexâmico.

Discussão: Os benefícios do uso da cisteamina no tratamento de melasma incluem sua eficácia na redução de lesões hiperpigmentadas, controlável efeitos adversos ao longo da sua ação tratamento, e como despigmentante, fornecendo uma alternativa promissora em antioxidantes ao tratamento do melasma.

Conclusões: Embora a cisteamina tenha demonstrado uma resposta terapêutica positiva no tratamento do melasma, é importante estar ciente de que podem ocorrer efeitos colaterais controláveis, como irritação, vermelhidão ou sensibilidade da pele. É fundamental buscar orientação médica antes de iniciar qualquer tratamento para o melasma.

Palavras-Chave: Cisteamina. Melasma. Despигmentante.

ABSTRACT

Introduction: Cysteamine has been studied as an effective therapeutic option in the treatment of melasma, offering a positive therapeutic response, reducing hyperpigmented lesions and

presenting controllable adverse effects throughout the treatment.

Objective: To evaluate the action of cysteamine in the treatment of melasma.

Methods: This is a literature review of studies published in Portuguese between 2018 and 2022, indexed in the following databases: Scielo, MedLine and PubMed. The inclusion criteria were works that dealt with the topic, 15 articles were evaluated and 7 were selected. With selection criteria, articles from years younger than 2018 and that did not broadly address the objective of the work.

Results: It is possible to consider that cysteamine is an effective therapeutic option for the treatment of hyperpigmented lesions, in relation to other treatments for melasma, such as tranexamic acid.

Discussion: The benefits of using cysteamine in the treatment of melasma include its effectiveness in reducing hyperpigmented lesions, controllable adverse effects throughout its treatment, and as a depigmenting agent, providing a promising alternative rich in antioxidants for the treatment of melasma.

Conclusions: Although cysteamine has demonstrated a positive therapeutic response in the treatment of melasma, it is important to be aware that manageable side effects may occur, such as irritation, redness or skin sensitivity. It is essential to seek medical advice before starting any treatment for melasma.

Keywords: Cysteamine. Melasma. Depigmenting.

INTRODUÇÃO

A cisteamina tem sido estudada como uma alternativa de tratamento para o melasma, uma condição de hiperpigmentação cutânea. A cisteamina atua como um despigmentante, reduzindo a melanina da pele e corrigindo o melasma e a hiperpigmentação da pele (Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019).

Estudos prospectivos e revisões integrativas demonstraram que a cisteamina apresenta uma resposta terapêutica positiva no tratamento do melasma, reduzindo as lesões hiperpigmentadas com efeitos adversos controláveis ao longo do tratamento (Azevedo; Diaz, 2021; Costa et al., 2020; Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019).

A cisteamina é utilizada como um despigmentante no tratamento do melasma, oferecendo uma alternativa para evitar possíveis complicações associadas a outros despigmentantes. A ação desta no tratamento do melasma envolve a redução da melanina da pele, o que leva à melhora do melasma após o uso por um período de tempo. A cisteamina tem sido considerada como um despigmentante com efeito antioxidante, o que a torna uma opção interessante para o tratamento do melasma (Azevedo; Diaz, 2021; Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada a partir da busca de periódicos indexados nas bases de dados: Scielo, MedLine e PubMed, utilizando os descritores em saúde (DeCS): Cisteamina, melasma, despigmentante. Os critérios de inclusão foram trabalhos em português, que abordassem a temática, compreendidos no período de 2018 a 2022. Os critérios de eliminação foram: artigos fora da faixa de tempo determinada e que não abordasse de forma ampla a temática do trabalho. Ao todo, foram avaliados 15 artigos e selecionados 7, pois estavam em concordância com os critérios estabelecidos.

RESULTADOS

Os efeitos colaterais do uso de cisteamina no tratamento do melasma são geralmente controláveis ao longo do tratamento. Estudos prospectivos e revisões integrativas indicam que a cisteamina apresenta uma resposta terapêutica positiva, reduzindo as lesões hiperpigmentadas com efeitos adversos controláveis (Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019). No entanto, é importante notar que os efeitos colaterais podem variar de pessoa para pessoa e é fundamental consultar um profissional de saúde antes de iniciar qualquer tratamento com cisteamina.

Embora os estudos revisados não tenham fornecido uma lista exaustiva de efeitos colaterais, é importante estar ciente de que qualquer tratamento tópico para o melasma pode estar associado a possíveis reações adversas, como irritação, vermelhidão, ressecamento ou sensibilidade da pele. Portanto, é crucial seguir as instruções do médico ou dermatologista e realizar um teste de sensibilidade antes de iniciar o uso da cisteamina ou de qualquer outro tratamento para o melasma.

Os efeitos colaterais do uso de cisteamina no tratamento do melasma são geralmente controláveis ao longo do tratamento. Estudos prospectivos e revisões integrativas indicam que a cisteamina apresenta uma resposta terapêutica positiva, reduzindo as lesões hiperpigmentadas com efeitos adversos controláveis (Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019).

DISCUSSÃO

A cisteamina apresenta diversas vantagens no tratamento do melasma, oferecendo uma resposta terapêutica positiva e reduzindo as lesões hiperpigmentadas com efeitos adversos controláveis ao longo do tratamento. Além disso, a cisteamina atua como um despigmentante,

reduzindo a melanina da pele e corrigindo o melasma e a hiperpigmentação da pele. Estudos prospectivos e revisões integrativas destacam as vantagens do uso da cisteamina no tratamento do melasma, fornecendo evidências de sua eficácia (Azevedo; Diaz, 2021; Costa et al., 2020; Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019).

Um estudo prospectivo sobre a cisteamina no tratamento do melasma ressalta que a cisteamina é um despigmentante com efeito antioxidante, o que a torna uma opção interessante para o tratamento do melasma. Além disso, a cisteamina tem sido considerada como uma alternativa para evitar possíveis complicações associadas a outros despigmentantes, oferecendo uma resposta terapêutica positiva no tratamento das lesões hiperpigmentadas (Azevedo; Diaz, 2021; Costa et al., 2020; Shibayama; De albuquerque maranhão; De oliveira, 2019).

CONCLUSÕES

Em conclusão, a cisteamina é uma opção promissora para o tratamento do melasma, reduzindo as lesões hiperpigmentadas e proporcionando uma resposta farmacológica positiva. Embora possa ter efeitos cooperativos controlados, estudos mostram que os benefícios superam os possíveis riscos. O tratamento do melasma tem sido grandemente explorado e melhor utilizado cisteamina por conta de seus efeitos despigmentantes. Ela age reduzindo a hiperpigmentação causada pelo melasma, e iniciando a produção de melanina, o pigmento responsável pela coloração da pele. Para além da sua potência em limpar manchas, a cisteamina tem propriedades antioxidantes que ajudam na proteção da pele contra danos resultantes de livres radicais. Isto pode ajudar a prevenir o envelhecimento prematuro e a melhorar o aspeto geral da pele.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Lilian Karla Caetano; DIAZ, Luciana. O USO DA CISTEAMINA NO TRATAMENTO DO MELASMA. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 2, n. 2, 2021.

COSTA, Franciely Vanessa et al. Resposta terapêutica da cisteamina no tratamento do melasma. **Research, Society and development**, v. 9, n. 6, p. 87, 2020.

FREITAS, Ana Jaciane Silva; DA SILVA MELO, Maria Fernanda; DE VASCONCELOS, Tibério César Lima. A utilização do ácido tranexâmico para o tratamento de melasma. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e246111537224-e246111537224, 2022.

MARTINS, Ana Caroline; GULLO-LUZENTE, Fernanda P. Cosméticos para tratamento do

melasma: estudo da dispensação e produção em farmácia magistral. **Revista Saúde & Diversidade**, v. 2, n. 2, p. 91-96, 2018

SHIBAYAMA, Marília Dione Salvador; DE ALBUQUERQUE MARANHÃO, Geraldo Neves; DE OLIVEIRA, Werbeston Douglas. Estudo prospectivo sobre a Cisteamina no tratamento do melasma. **Cadernos de Prospecção**, v. 12, n. 5, p. 1488-1488, 2019



AUXÍLIO DA RESSONÂNCIA NO DIAGNÓSTICO DO ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA LITERATURA

HELP OF MRI IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER: A LITERATURE REVIEW

Manoel Neto Silva Souto

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil

manoelsouto@biomed.fiponline.edu.br

Hurdes Ferreira de Melo Pereira

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil

hurdes.f@gmail.com

Heloisa de Azevedo Dutra

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

heloisaguanabara02@gmail.com

Mayck Cauã Silva Gomes Pereira

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

mayckpereira@biomed.fiponline.edu.br

Francisca Joyce Leite de Souza

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

joycesouza fj@gmail.com

Daniel Lopes Araújo

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

lopes.araujo@ufpe.br

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer é uma condição que afeta gradualmente a função cognitiva e é causada por neurodegeneração progressiva. Suas características definidoras são o acúmulo de proteína beta-amilóide nas proximidades dos neurônios e a formação de emaranhados neurofibrilares consistindo de proteína tau dentro dos neurônios. A Ressonância Magnética (RM) é considerada o exame por imagem padrão ouro para identificar e avaliar essa condição neural.

Objetivo: Verificar como a ressonância magnética auxilia no diagnóstico da doença de Alzheimer.

Métodos: Trata-se de um estudo de revisão da literatura do tipo integrativa. Para tanto, utilizamos na busca os descritores: Alzheimer, ressonância magnética e diagnóstico (juntos e separados). No critério de seleção optamos por artigos completos, no período de: 2019 – 2023 (últimos 5 anos), nos idiomas: português e inglês. As buscas foram realizadas nos bancos de dados: Scielo, Pubmed e Scopus. Os artigos foram selecionados primeiramente por título, posteriormente por resumo, e por fim, por leitura completa.

Resultados e Discussões: Diante dos critérios estabelecidos foram selecionados 8 artigos que contemplam o tema. A literatura evidencia que a capacidade da RM de fornecer informações detalhadas sobre a estrutura cerebral a torna uma ferramenta essencial para identificar, diagnosticar e monitorar a doença de Alzheimer. A RM é um recurso valioso para descobrir o Alzheimer, pois ela permite avaliar a perda de massa cerebral, identificar as

características anormais relacionadas à doença e rastrear o avanço do quadro. Esses dados são fundamentais para a identificação precoce, a monitoração e também para a investigação e aprimoramento de abordagens terapêuticas. Por se tratar de uma técnica não invasiva, não representa nenhum perigo ao paciente e a sua integração com os exames clínicos convencionais é crucial. Esta combinação proporciona uma compreensão significativa das modificações estruturais e funcionais nos cérebros dos indivíduos afetados pelo Alzheimer.

Conclusões: Portanto, é perceptível que o exame de RM desempenha um importante papel no diagnóstico da doença de Alzheimer. Além disso, os conhecimentos obtidos com esta abordagem são importantes em termos de gestão e caracterização clínica da doença.

Palavras-Chave: Alzheimer. Ressonância magnética. Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease is a condition that gradually affects cognitive function and is caused by progressive neurodegeneration. Its defining characteristics are the accumulation of beta-amyloid protein in the vicinity of neurons and the formation of neurofibrillary tangles consisting of tau protein within neurons. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is considered the gold standard imaging test for identifying and evaluating this neural condition.

Objective: To verify how magnetic resonance imaging helps in the diagnosis of Alzheimer's disease.

Methods: This is an integrative literature review study. To do so, we used the following descriptors in the search: Alzheimer's, magnetic resonance imaging and diagnosis (together and separately). In the selection process, we opted for complete articles, from the period of: 2019

– 2023 (last 5 years), in the languages: Portuguese and English. The searches were carried out in the databases: Scielo, Pubmed and Scopus. The articles were selected first by title, then by summary, and finally, by complete reading.

Results and Discussions: Based on the established criteria, 7 articles were selected that cover the topic. The literature shows that MRI's ability to provide detailed information about brain structure makes it an essential tool for identifying, diagnosing and monitoring Alzheimer's disease. MRI is a valuable resource for discovering Alzheimer's, as it makes it possible to evaluate the loss of brain mass, identify abnormal characteristics related to the disease and track the progression of the condition. These data are essential for early identification, monitoring and also for the investigation and improvement of therapeutic approaches. As it is a non-invasive technique, it does not pose any danger to the patient and its integration with conventional clinical examinations is crucial. This combination provides significant understanding of the structural and functional changes in the brains of individuals affected by Alzheimer's.

Conclusions: Therefore, it is clear that MRI examination plays an important role in the diagnosis of Alzheimer's disease. Furthermore, the knowledge gained from this approach is important in terms of management and clinical characterization of the disease.

Keywords: Alzheimer's. Magnetic resonance imaging. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência, afetando cerca de

60-80% dos casos. Em nível microscópico, caracteriza-se pelo acúmulo de proteína beta-amilóide e emaranhados neurofibrilares, que prejudicam o transporte de nutrientes e a comunicação entre as células nervosas. Isso resulta na morte das células e provoca sintomas como perda de memória, dificuldades cognitivas e mudanças no comportamento (OLIVEIRA, 2022).

A progressão da DA leva à diminuição do tamanho do cérebro, afetando áreas como o córtex cerebral, o hipocampo e os ventrículos (SOUZA *et al.*, 2023). Causando a morte das células cerebrais. No qual o processo degenerativo do sistema nervoso é um contínuo que inclui estágios pré-clínicos, MCI (Comprometimento Cognitivo Leve), cada um com características específicas. Até o momento, atualmente não há nenhum tratamento capaz de reverter os danos causados pela DA e a expectativa de vida após o diagnóstico varia (POLONI, 2021).

O diagnóstico envolve diferentes métodos como testes neuropsicológicos e ressonância magnética (RM), que utilizam especificações para criar imagens da estrutura e função cerebral por meio da técnica da ressonância magnética. A RM é uma ferramenta não invasiva; no entanto, ainda não existe um teste definitivo para diagnosticar a DA (DA SILVA *et al.*, 2023). Com isso, este trabalho objetivou avaliar de que maneira a ressonância magnética auxilia no diagnóstico da doença de Alzheimer, fornecendo informações detalhadas sobre as mudanças na estrutura e função do cérebro. Explorar como o uso dessa tecnologia avançada se tornou uma ferramenta essencial na abordagem clínica e na pesquisa relacionada à DA, contribuindo para avanços significativos no conhecimento e tratamento dessa condição neurodegenerativa.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura que aborda o auxílio da ressonância no diagnóstico do Alzheimer. No qual, para encontrar artigos relevantes em português e inglês, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, consideradas importantes em diversas áreas do conhecimento. A seleção dos artigos foi feita de forma criteriosa, os termos-chave utilizados foram da “doença de Alzheimer”, “ressonância magnética” e “diagnóstico” a onde foi analisando títulos, resumos e foi feito a leitura integralmente daqueles considerados relevantes desde de casos clínicos à

fundamentações teóricas. Essa revisão fornece uma compreensão ampla e aprofundada do estado atual da literatura sobre a interseção desses três temas.

Além disso, ao abordar apenas estudos publicados nos últimos cinco anos, 2019 a 2023, o objetivo é integrar descobertas recentes e pensamentos contemporâneos nessa área de estudo importante. A aplicação rigorosa de critérios de seleção, a busca em diversas bases de dados e a avaliação cuidadosa dos artigos garantem a qualidade e representatividade dessa revisão, oferecendo uma síntese atualizada do conhecimento disponível sobre o uso da ressonância magnética no diagnóstico da doença de Alzheimer.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com base em critérios estabelecidos, foram escolhidos oito artigos que tratavam de forma abrangente o papel da ressonância magnética (RM) no contexto da doença de Alzheimer (DA). A literatura disponível consistentemente destaca a importância da ressonância magnética como uma ferramenta essencial para identificar, diagnosticar e monitorar a progressão dessa doença neurodegenerativa.

A capacidade única da ressonância magnética de fornecer informações detalhadas sobre as estruturas cerebrais a torna fundamental no diagnóstico da DA. A habilidade de avaliar a perda de volume cerebral, identificar anormalidades relacionadas à doença e acompanhar como o quadro clínico evolui são aspectos muito enfatizados nos artigos selecionados. A avaliação da perda de volume cerebral, que é característica da DA, recebeu destaque especial nos artigos, mostrando como a ressonância magnética contribui para detectar precocemente a doença (CALABRÒ *et al.*, 2021).

A detecção precoce é essencial para implementar estratégias e práticas de tratamento que possam retardar o avanço da doença. Além disso, foi mencionada como uma grande vantagem a natureza não invasiva da ressonância magnética, eliminando qualquer risco potencial para o paciente (CARNELOZ, 2019). A integração perfeita entre os exames clínicos convencionais e a ressonância magnética é considerada uma abordagem fundamental para obter uma visão completa das alterações estruturais e funcionais no cérebro desses indivíduos afetados pela (DA SELF *et al.*, 2023).

Esses resultados não apenas enfatizam a importância da ressonância magnética como uma ferramenta precisa para diagnóstico, mas também evidenciam sua função crucial na pesquisa e desenvolvimento de tratamentos inovadores para a DA. A combinação desses

dados de ressonância magnética com aspectos clínicos tradicionais realça a colaboração entre tecnologia avançada e prática médica, resultando em uma compreensão mais profunda e ampla da DA (DE MENDONÇA NETO *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Portanto, fica evidente que a ressonância magnética (RM) desempenha um papel crucial e importante no diagnóstico da doença de Alzheimer. Além de contribuir para o diagnóstico, o conhecimento adquirido por meio dessa abordagem é fundamental para o manejo clínico e caracterização detalhada da doença. A capacidade da ressonância magnética de fornecer informações detalhadas sobre a estrutura cerebral não apenas possibilita a detecção precoce da doença, mas também oferece uma compreensão abrangente das mudanças estruturais e funcionais associadas à DA. Essa quantidade de informações tem implicações significativas na gestão clínica, permitindo estratégias de tratamento mais eficazes e personalizadas.

Além do diagnóstico, a RM desempenha um papel fundamental na descrição clínica da DA, contribuindo para a compreensão específica das alterações e auxiliando no ajuste dos planos de tratamento para cada indivíduo. Os dados obtidos por meio desse exame minucioso não apenas confirmam a presença da doença, mas também fornecem informações valiosas sobre o estágio e progresso do quadro. Portanto, ao incorporar a ressonância magnética como uma ferramenta diagnóstica na abordagem clínica da doença de Alzheimer, não só aumentamos a precisão do diagnóstico como também enriquecemos as informações disponíveis aos profissionais de saúde. A combinação dos dados clínicos e imagéticos fornecidos pela RM promove uma abordagem mais ampla e eficaz no manejo desta complexa doença neurodegenerativa.

REFERÊNCIAS

CARNELOZ, Caio Oliveira. **Auxílio no diagnóstico da doença de Alzheimer a partir de imagens de ressonância magnética utilizando competição e cooperação entre partículas.** 2019.

SOUZA, B. da S.; POLONI, K. M.; FERRARI, R. J. Detector of 3-D salient points based

on the dual-tree complex wavelet transform for the positioning of hippocampi meshes in magnetic resonance images. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 341, p. 108789, 2020.

DE MENDONÇA NETO, GERALDO BERNARDO; FERNANDES, FILIPE COSTA. Uso da tecnologia da informação no auxílio à detecção e reabilitação da doença de Alzheimer. **Journal of Exact Sciences**, v. 26, n. 1, 2020.

POLONI, Katia Maria. **Detecção e classificação automáticas de alterações estruturais cerebrais em imagens de ressonância magnética para o auxílio ao diagnóstico do Alzheimer**. 2021.

OLIVEIRA, Italo Antonio Duarte de. **Detecção e análise de assimetrias estruturais hipocámpais em imagens de ressonância magnética aplicadas ao auxílio ao diagnóstico do Alzheimer**. 2022.

CALABRÒ, Marco *et al.* The biological pathways of Alzheimer disease: A review. **AIMS neuroscience**, v. 8, n. 1, p. 86, 2021.

DA SILVA, Ávila Henrique *et al.* Ressonância magnética no diagnóstico do Alzheimer precoce. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2023.

SELF, Wade K.; HOLTZMAN, David M. Emerging diagnostics and therapeutics for Alzheimer disease. **Nature Medicine**, p. 1-13, 2023.

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA POLICITEMIA VERA NO BRASIL: REVISÃO INTEGRATIVA

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF POLYCYTHEMIA VERA IN BRAZIL: INTEGRATIVE REVIEW

Cintya Stefane de Sousa Travassos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
cintyatravassos@biomed.fiponline.edu.br

Fernanda de Sousa Araújo
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
fernandaaraujo1@biomed.fiponline.edu.br

Iracema Maia de Oliveira Neta
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
iracemaneta@biomed.fiponline.edu.br

Kaennya Bruna Epaminondas Félix
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
kaennyafelix@biomed.fiponline.edu.br

Miguel de Sousa Morais Trindade
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
migueldesousamorais@gmail.com

Hirisleide Bezerra Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
hirisleidealves@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A Policitemia Vera (PV) é uma condição clonal do sistema hematopoiético, caracterizada pela proliferação das linhagens eritrocitária, granulocítica e megacariocítica. É considerada uma doença rara, com incidência de 2,3/100.000 pessoas por ano. A manifestação mais proeminente é o aumento da massa eritrocitária, resultando em uma elevação persistente do hematócrito.

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico da Policitemia Vera no Brasil a partir da análise de relatos de casos.

Métodos: Trata-se de uma Revisão Integrativa a partir da seleção de 6 artigos nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando-se como critérios de inclusão: Estudos em português e inglês (2019-2023) que abordem diagnósticos laboratoriais com ou sem mutações. Critérios de exclusão: Artigos em outros idiomas, revisões e casos fora do Brasil.

Resultados e Discussão: A análise de casos da PV mostrou predomínio em homens de 45 a 87 anos, com sintomas como prurido e dor nas extremidades. Diagnóstico na maioria dos casos envolveu hemograma, testes moleculares e análise comparativa de métodos. Níveis elevados de eritropoetina e mutações genéticas foram notados. O PCR foi sugerido, apesar da limitação de acesso. Manifestações clínicas, como hiperemia facial, hipertensão e esplenomegalia, relacionaram-se a prognósticos desfavoráveis, especialmente em casos com fatores de risco

cardiovascular e idade avançada.

Conclusão: A identificação dessa patologia deve integrar avaliações clínicas, análises laboratoriais identificação de mutações genéticas específicas. Ressalta-se a necessidade de estudos adicionais a fim de determinar outros fatores de risco relacionados, visando traçar aspectos genéticos e alterações fisiológicas nos pacientes portadores.

Palavras-Chave: Policitemia Vera. Epidemiologia. Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Polycythemia Vera (PV) is a clonal condition of the hematopoietic system, characterized by proliferation of the erythrocyte, granulocyte and megakaryocyte lineages. It is considered a rare disease, with an incidence of 2.3/100,000 people per year. The most prominent manifestation is an increase in erythrocyte mass, resulting in a persistent rise in hematocrit.

Objective: To describe the epidemiological profile of Polycythemia Vera in Brazil based on an analysis of case reports. **Methods:** This is an Integrative Review based on the selection of 6 articles in the National Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, using as inclusion criteria: Studies in Portuguese and English (2019-2023) that address laboratory diagnoses with or without mutations.

Exclusion criteria: articles in other languages, reviews and cases outside Brazil. **Results and Discussion:** The analysis of PV cases showed a predominance of men aged 45 to 87, with symptoms such as itching and pain in the extremities. Diagnosis in most cases involved blood counts, molecular tests and comparative analysis of methods. Elevated erythropoietin levels and genetic mutations were noted. PCR was suggested, despite limited access. Clinical manifestations, such as facial hyperemia, hypertension and splenomegaly, were associated with an unfavorable prognosis, especially in cases with cardiovascular risk factors and advanced age.

Conclusion: The identification of this pathology should integrate clinical assessments, laboratory analyses and the identification of specific genetic mutations. Further studies are needed to determine other related risk factors, with a view to tracing genetic aspects and physiological alterations in patients with the disease.

Keywords: Polycythemia vera. Epidemiology. Brazil.

INTRODUÇÃO

A Policitemia Vera (PV) é um distúrbio mieloproliferativo monoclonal, associada a mutações no gene JAK2V617F em quase todos os casos. A principal característica fisiopatológica é a hiperplasia das células hematopoiéticas, levando a uma acentuada produção de eritrócitos, leucócitos e plaquetas. É considerada uma doença rara, sua incidência é de 2,3/100.000 pessoas por ano. A idade média dos pacientes acometidos é de 60 anos, sendo incomum em crianças e adolescentes. Apesar de relatos em família a PV não apresenta relação hereditária (Sabadin et al., 2021).

Mais de 95% dos casos de Policitemia Vera são pela mutação no JAK2V617F, essa mutação se dá no interior do domínio JH2 (*Janus Homology 2*), do éxon 14, o que resulta na

substituição de valina por fenilalanina. É uma mutação com ganho de função em que se perde a ação auto inibitória de JH2 e na expressão de uma tirosina quinase JAK2 ativada. A (PV) também pode ser causada por uma mutação no éxon 12 do gene JAK2, o que acontece mais raramente, mas durante o diagnóstico se a mutação no éxon 14 for negativa deve testar a mutação no éxon 12 (Marcondes et al., 2021).

O início da doença pode ser assintomático, sendo descoberta, na maioria das vezes, somente após eventos trombóticos. As manifestações clínicas são bem diversificadas, alguns dos sintomas aparecem anos antes do diagnóstico, sendo os mais comuns: prurido aquagênico, aumento do baço (esplenomegalia), hipertensão arterial, sintomas vasomotores como eritromelalgia (sensação de queimação nas extremidades) e uma coloração avermelhada na face (fácie pletórica), além de eventos trombóticos tanto em artérias como em veias (Sabadin et al, 2021).

O diagnóstico da Policitemia Vera é determinado pelos critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde em 2016. Os principais critérios incluem níveis elevados de hemoglobina ou hematócrito, aumento da massa de glóbulos vermelhos e presença da mutação JAK2 no éxon 12 ou V617F (Porto et al., 2022). A hipercelularidade na biópsia da medula óssea também é um indicador. O diagnóstico requer a presença dos três critérios principais ou dos dois primeiros, juntamente com o critério menor de níveis reduzidos de eritropoietina sérica. Esses critérios fornecem uma abordagem abrangente para confirmar a presença da Policitemia Vera, integrando avaliações clínicas, análises laboratoriais e identificação de mutações genéticas específicas (Monteiro et al., 2023).

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi descrever o perfil epidemiológico da Policitemia Vera no Brasil a partir da análise de relatos de casos.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa a partir da seleção de artigos nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando-se os descritores: Policitemia Vera; Mutação; Relatos de caso. Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: estudos somente com humanos, artigos de pesquisa, em português e inglês, estudos que abordassem os diagnósticos laboratoriais associados ou não às mutações, publicados nos últimos cinco anos (intervalo entre 2019 a 2023). Já os critérios de exclusão

foram: artigos em outros idiomas, artigos de revisão e que não abordassem a temática proposta neste estudo, assim como relatos de casos que não aconteceram no Brasil. Foram encontrados 18 artigos dos quais 6 foram utilizados. Os estudos foram submetidos a uma triagem inicial, considerando a leitura do título e resumo, processo que visou identificar artigos relevantes e excluir aqueles que fugiam do tema. Posteriormente, cada artigo selecionado passou por uma análise completa em sua totalidade e descrição das variáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As publicações revisadas para realização desse levantamento, englobam um intervalo temporal entre 2018 a 2023. No geral, foram analisados sete relatos de casos em seis artigos atentando-se a variáveis como sexo, idade, histórico médico, complicações, mutação genética. Observou-se uma predominância significativa em homens, com variação de idade entre todos os pacientes de 45 a 87 anos, apenas um caso com uma paciente mulher foi descrito. Em relação ao histórico médico, a maioria dos pacientes relatam queixas inespecíficas como: prurido após o banho, dor em queimação nas extremidades distais, distúrbios gastrointestinais, fraqueza, cefaleia, febre e tontura (Silveira et al., 2020).

O curso clínico da PV é marcado pelo risco significativo de complicações trombóticas, podendo a doença vir a se tornar uma metaplasia mieloide com mielofibrose (MMM) ou uma leucemia mieloide aguda. A eritrocitose é a manifestação clínica mais proeminente é a causa mais importante das mais sérias complicações, como os eventos trombóticos e hemorrágicos, capazes de levar o paciente ao óbito. Em todos os casos, a análise da medula óssea revelou um aumento substancial na celularidade, incomum para a idade, atingindo 90% do total, com elevação nas taxas das séries granulocítica e megacariocítica (Sabadin et al., 2021).

Além disso, observou-se um significativo aumento na reticulogênese (grau 3) e a presença de atipias nos megacariócitos. Na maioria dos casos vistos, a mutação é no JAK2V617F, mas alguns apresentam teste negativo para tal mutação (Capossoli et al., 2023). Como métodos de diagnóstico foram empregados hemograma completo, assim como outros exames complementares como o ácido úrico, colesterol total e frações, glicose, triglicerídeos, parcial de urina, TSH, T4, biopsia de medula óssea, mielograma, dosagem de eritropoetina, ultrassonografia do abdome (para detectar esplenomegalia), testes moleculares para pesquisa da mutação V617F, mutação do éxon 12 do JAK-1. Nos casos que essas mutações são negativas

foram realizados outros testes moleculares como BCR-ABL, mutação da calreticulina (CALR) tipo 2 (Porto et al., 2022).

A definição do diagnóstico para Policitemia vera é dependente de índices apresentados no hemograma, somados ao rastreio de mutações do gene JAK2. Contudo, após aferir que se trata de uma mutação altamente variável (Senin et al., 2018), foi depreendido um artigo comparativo de casos de PV por Monteiro et al. (2023), em que foram elencados 25 estudos para revisão de métodos de diagnóstico da PV, avaliando suas sensibilidades, especificidades, custo e facilidade de aplicação, a fim de balancear, dentre essas diferentes formulações, qual a precisão e eficácia de fatores correlacionados à neoplasia em foco (Monteiro et al., 2023).

Ademais, níveis elevados de EPO (eritropoetina sérica) provaram-se prevalentes em pacientes com PV, não sendo, porém, marcador para a doença. Pois o cruzamento de EPO elevada no soro aspirado de pacientes com mutação JAK2V617F mostrou incidência de 83% (Monteiro et al., 2020). No entanto, já na interseção de dados de estudos quantitativos para casos de PV positiva, foi destacada a manifestação de mutações dos genes DNMT3A e TET2, em múltiplos desses estudos. São genes cujas alterações favorecem a autorrenovação desinibida e displasia de células mieloides (Ribeiro et al., 2020). Dentre os exames de detecção mais confiável para diferenciações alélicas nos genes supracitados, bem como no JAK2, para diagnóstico preconizado da PV, está o PCR (ou Reação em Cadeia da Polimerase), técnica de amplificação de regiões específicas do DNA para aumento da amostra analisada, que é, todavia, menos acessível que outros métodos implementados no diagnóstico da Policitemia vera (Monteiro et al., 2023).

Quanto às manifestações clínicas, que, isoladas, se tornam inconclusivas para diagnóstico, acentuam-se hiperemia facial, prurido, hipertensão arterial, esplenomegalia e predisposição a edemas. A influência desses sintomas é consequente do aumento da viscosidade sanguínea, decorrente de uma produção excessiva de leucócitos, eritrócitos e plaquetas. Somado a outros indicadores de risco cardiovascular, como obesidade, diabetes, sedentarismo, dislipidemias e, especialmente a idade, que é avançada (acima de 60 anos) na maioria expressiva dos portadores de PV, culminarão, em casos não tratados, nas tromboembolias. Segundo Nonino et al. (2018), em estudo de prognóstico para PV, são os principais redutores de sobrevida entre os portadores a idade de 70 anos ou mais, histórico prévio de tromboembolismo e leucócitos acima de 15.000, sendo calculada em 26% a sobrevida relativa em até 10 anos, para os pacientes com 3 desses fatores.

CONCLUSÕES

A identificação da Policitemia Vera deve integrar avaliações clínicas, análises laboratoriais e identificação de mutações genéticas específicas. Diante disso, deve-se atentar às principais características associadas aos casos, a fim de direcionar o tratamento e metodologias para limitar complicações clínicas.

Ressalta-se a necessidade de estudos adicionais a fim de determinar outros fatores de risco relacionados, polimorfismos que podem estar associados ao quadro, visando traçar aspectos genéticos e alterações fisiológicas nos pacientes portadores.

REFERÊNCIAS

APOSSOLI, L. M. et al. Ausência da mutação da jak 2 v617f em um caso de Policitemia vera. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S197-S198, 2023.

GUIAO, GZPES et al. Mielofibrose pós-policitemia vera com mutação no Exon 12: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p.S953-S954, 2023.

MARCONDES, N. A. et al. Diagnóstico de necrose medular por citometria de fluxo e medulograma: relato de dois casos. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S438, 2021.

MONTEIRO, Elizane Pinheiro et al. Novas perspectivas no diagnóstico da policitemia vera: uma revisão sistemática da literatura. **RBAC**, v. 55, n. 2, p. 96-103, 2023.

PORTO, F. G. et al. Policitemia vera jak2 v617f não mutado, com mutação da calreticulina tipo 2: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 44, p. S224, 2022.

QUEIROZ, A. M. M. et al. Resistência/intolerância a hidroxiureia dos pacientes com policitemia vera no hemório, um estudo retrospectivo. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S82-S83, 2023.

RIBEIRO, Ellen Karine Marques. Caracterização do diagnóstico molecular para Policitemia Vera. 2018.

SABADIN, Amanda Bruna; JUNIOR, Jonas Laerte Longen; ROCHA, Sylvia Fatma Gomes. Prurido como principal sintoma da Policitemia Vera: um relato de caso-Abordagem na Atenção Básica Itching as the main symptom of Polycythemia Vera: a case report-Approach in Primary Care. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 20851-20862, 2021.

SILVEIRA, Caroline Ferreira da Silva Mazeto Pupo da et al. Infarto Agudo do Miocárdio como Primeira Manifestação da Policitemia Vera. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 27-30, 2020.



COMPOSTOS FENÓLICOS: RESVERATROL E ÁCIDO FERÚLICO ASSOCIADOS NO COMBATE DE RADICAIS LIVRES E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

PHENOLIC COMPOUNDS: RESVERATROL AND FERULIC ACID ASSOCIATED WITH FIGHTING FREE RADICALS AND SKIN AGING

Laíza Andrade Soares Diniz

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

laizaecit@gmail.com

Maria Letícia Quinino Caracas

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

mariacaracas@biomed.fiponline.edu.br

Iago Santana Gouveia de Oliveira

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

iagosantanagouveiadeoliveira@gmail.com

Danilo Silva dos Santos

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

danilosantos@biomed.fiponline.edu.br

Palloma Eduarda Morato de Queiroz

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

pallomaqueiro@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Os compostos fenólicos constituem-se de substâncias hidroxílicas ligadas diretamente a um grupo hidrocarboneto aromático, conferindo propriedades antioxidantes tanto para os alimentos como para o organismo, exemplos desses compostos são o resveratrol, um polifenol essencial encontrado especialmente na uva e seus derivados, mostrando efeitos antioxidantes notáveis, e o ácido ferúlico presente em grãos integrais, salsa, uvas e derivados possui um mecanismo de ação antioxidante que baseia-se principalmente no combate a espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.

Objetivo: abordar uma visão dos efeitos benéficos dos compostos fenólicos, especificamente o resveratrol e o ácido ferúlico, quando associados, no combate aos radicais livres e no processo de envelhecimento cutâneo.

Métodos: Trata-se uma revisão da literatura, com pesquisas realizadas através dos bancos de dados: Scielo, Pubmed e BVS com a busca de artigos científicos publicados entre os anos de 2010 a 2023, onde foram empregados como descritores: “Resveratrol”, “Antioxidante”, “Ácido Ferúlico” e “Radicais livres”, onde foram selecionados os estudos no período delimitado, nos idiomas português e inglês.

Resultados e Discussão: Os estudos conduzidos evidenciam as marcantes propriedades antioxidantes do ácido ferúlico e no resveratrol, estando diretamente associadas o seu papel na proteção da aplicação em formulações cosméticas, especialmente para mitigar o fotoenvelhecimento.

Conclusões: Diante dos efeitos positivos encontrados nesses compostos, é fundamental que se desenvolvam cada vez mais estudos para aprofundar os conhecimentos e expandir o uso deste ativo na área cosmética.

Palavras-Chave: Resveratrol. Antioxidante. Ácido Ferúlico. Radicais livres.

ABSTRACT

Introduction: Phenolic compounds are made up of hydroxyl substances directly linked to an aromatic hydrocarbon group, conferring antioxidant properties to both food and the body, examples of these compounds are resveratrol, an essential polyphenol found especially in grapes and their derivatives, showing remarkable antioxidant effects, and the ferulic acid present in whole grains, parsley, grapes and derivatives has an antioxidant mechanism of action that is mainly based on fighting reactive oxygen and nitrogen species.

Objective: To address an overview of the beneficial effects of phenolic compounds, specifically resveratrol and ferulic acid, when associated, in the fight against free radicals and in the skin aging process.

Methods: This is a literature review, with searches carried out through the databases: Scielo, Pubmed and VHL with the search for scientific articles published between the years 2010 and 2023, where the following descriptors were used as descriptors: "Resveratrol", "Antioxidant", "Ferulic Acid" and "Free radicals", where the studies were selected in the delimited period, in Portuguese and English.

Results and discussion: The studies conducted show the remarkable antioxidant properties of ferulic acid and resveratrol, and their role in protecting the effects of ferulic acid and resveratrol are directly associated with the protection of the effects of the antioxidant.

Conclusions: In view of the positive effects found in these compounds, it is essential that more and more studies are developed to deepen knowledge and expand the use of this active ingredient in the cosmetic area.

Keywords: Resveratrol. Antioxidant. Ferulic Acid. Free radicals.

INTRODUÇÃO

Compostos fenólicos são constituídos por substâncias que possuem grupos hidroxílicos diretamente ligados a um hidrocarboneto aromático. Esses compostos desempenham um papel na proteção contra pragas e doenças, conferem pigmentação às flores e têm efeitos como substâncias alopatícas, além disso, devido à sua elevada capacidade antioxidante, propriedades antitumorais, anti-inflamatórias, antivirais e bactericidas, esses compostos podem proporcionar diversos benefícios para o organismo (VERRUCK, PRUDENCIO; SILVEIRA, 2019; HITZ et al. 2018).

Os processos de respiração celular, as etapas de ativação leucocitária e o uso de certas substâncias resultam na geração de radicais livres no organismo, essas espécies químicas consistem em átomos únicos ou sua combinação, com elétrons instáveis na camada externa, o que provoca uma elevada instabilidade cinética e energética. A formação desses radicais no corpo humano está associada ao surgimento de várias doenças e processos inflamatórios, além de contribuir para o envelhecimento celular. (MARTELLI; NUNES, 2014).

A radiação ultravioleta do sol, ao atingir a pele, gera radicais livres que interagem com as células da epiderme e da derme, desencadeando processos degenerativos. A luz solar, composta por ondas eletromagnéticas de diferentes níveis de energia, pode causar danos por meio da radiação UVB ou UVA curto, assim como por reações envolvendo agentes fotossensibilizantes (SILVA et al., 2015).

O processo de envelhecimento está vinculado a fatores intrínsecos, como a passagem do tempo, e a fatores extrínsecos provenientes do ambiente, como a exposição à radiação ultravioleta, tabagismo e obesidade. Esses elementos contribuem para alterações nos contornos e na elasticidade da pele, resultando em sulcos, dobras e rugas associadas à flacidez, principalmente devido ao fotoenvelhecimento (STEINER; ADDOR, 2014).

Para prevenir esses danos, o organismo conta com um sistema de defesa antioxidante, dividido em componentes enzimáticos e não enzimáticos. As enzimas, como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase, atuam na prevenção, controlando a formação de radicais livres, já o sistema não enzimático é composto por diversas substâncias antioxidantes, de origem dietética ou endógena (BARBOSA et al., 2010).

O resveratrol, um polifenol essencial encontrado especialmente na uva e seus derivados, tem sido amplamente estudado devido aos seus benefícios à saúde, onde duas propriedades antioxidantes são notáveis (SAUTTER et al., 2005). O uso tópico ou oral do resveratrol apresenta diversos benefícios, incluindo proteção contra o estresse oxidativo, combate à inflamação, prevenção de alguns tipos de câncer, melhoria na aparência da pele, redução do colesterol e eliminação de toxinas do organismo, promovendo o bem-estar (LEAL et al., 2017).

Associando-se ao resveratrol temos o ácido ferúlico, um composto fenólico pertencente à família do ácido cinâmico, é uma substância natural conhecida por suas propriedades antioxidantes e reparadoras da pele, que quando combinado com outros antioxidantes, como as vitaminas C e E, atua como estabilizador, reforçando a ação antioxidante desses elementos. Isso, por sua vez, intensifica a proteção da pele, incluindo a proteção solar, e previne o surgimento dos sinais do envelhecimento precoce, características naturalmente encontradas em folhas e sementes de várias plantas (MACHADO e FREITAS, 2013).

O ácido ferúlico é comumente presente em grãos integrais, salsa, uvas, espinafre, ruibarbo e sementes de cereais, especialmente em trigo, aveia, cevada e centeio (ZDUNSKA, DANA, et al., 2018). O mecanismo de ação antioxidante do ácido ferúlico baseia-se principalmente no combate a espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, além disso, o ácido

ferúlico desempenha um papel crucial na quelação de íons metálicos associados à formação de espécies reativas, como os íons Cu e Fe, contribuindo assim para a prevenção da peroxidação lipídica (BEZERRA, PEREIRA, et al., 2016).

Diante do exposto, tal revisão tem por objetivo abordar uma visão dos efeitos benéficos dos compostos fenólicos, especificamente o resveratrol e o ácido ferúlico, quando associados, no combate aos radicais livres e no processo de envelhecimento cutâneo.

MÉTODOS

Trata-se uma revisão da literatura que aborda sobre a utilização de compostos fenólicos associados no combate de radicais livres e envelhecimento cutâneo, pesquisa realizada através da busca de artigos científicos publicados entre os anos de 2010 a 2023. Para encontrar artigos relevantes, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e BVS, onde foram empregados como descritores: “Resveratrol”, “Antioxidante”, “Ácido Ferúlico” e “Radicais livres”. Dentre os artigos identificados foram selecionados os estudos no período delimitado, nos idiomas português e inglês e que atendiam ao objetivo geral, sendo a amostra final composta por 8 trabalhos, entre eles artigos científicos de revisão e trabalhos de conclusão, dos quais as informações utilizadas foram cuidadosamente selecionadas para elaboração da revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com base em critérios estabelecidos, foram escolhidos oito pesquisas que apresentam de forma abrangente o papel do uso dos compostos fenólicos, mais especificamente do resveratrol e ácido ferúlico no combate aos radicais livres e ao envelhecimento cutâneo. A literatura disponível consistentemente destaca a ação desses compostos, não somente na ação ao combate desses radicais, mas também sendo apresentados outros benefícios.

Quando se analisa os resultados, as pesquisas indicam que os polifenóis encontrados em uvas e vinho tinto têm a capacidade de prevenir ou reduzir o estresse oxidativo. Essa ação ocorre através da atividade "scavenger" de radicais livres, aumento de antioxidantes endógenos, fortalecimento da resistência à oxidação, complexação com metais oxidantes e modulação de

enzimas-chave na defesa antioxidante (SOUSA; PEREIRA, 2013). No âmbito da pele, o resveratrol bloqueia as enzimas collagenase e elastase, promovendo melhorias na microcirculação, hidratação e elasticidade, tanto por aplicação tópica quanto oral (VACCARI et al., 2009).

A estrutura química do resveratrol, com dois anéis aromáticos e ligações duplas, explica sua eficácia, formando intermediários estáveis devido à ressonância do anel em sua estrutura. Baxter (2008) relatou que uma formulação à base de resveratrol apresentou atividade antioxidante 17 vezes superior à idebenona, indicando sua viabilidade em formulações cosméticas. O resveratrol também demonstrou proteção contra danos causados pela radiação UV, evidenciando seu potencial fotoprotetor (WU et al., 2012).

Estudos adicionais investigaram o uso tópico do resveratrol em formulações cosméticas, revelando efeitos benéficos na recuperação e rejuvenescimento da pele após peeling químico (GONÇALVES et al., 2017). O resveratrol, associado ao ácido glicólico, mostrou efeitos despigmentantes, sugerindo sua eficácia no tratamento de melasma (JO et al., 2018).

A eficácia antioxidante do ácido ferúlico está intrinsecamente ligada à sua estrutura química, presença de uma hidroxila em posição orto em relação ao grupo metoxila confere ao radical fenoxil maior estabilidade, potencializando assim sua capacidade antioxidante (GAY, PHOPIN, et al., 2018).

Segundo os estudos de Murray, (2008) o ácido ferúlico é reconhecido por sua eficácia em formulações clareadoras da pele, pois inibe a atividade da tirosinase, essencial na melanogênese, e restringe a proliferação melanocítica. Os seus estudos indicam que o ácido ferúlico absorve radiação UV (290–320 nm) e, quando combinado com outros compostos, como a niacinamida, que atua por diferentes processos, pode potencializar seus efeitos de clareamento, e a adição de um agente queratolítico, como os lipohidroxicarbonos, também melhora os efeitos do ácido ferúlico.

No estudo apresentado por Schalka et al., 2016, eles destacam uma pesquisa envolvendo um novo cosmeceútico, contendo microesferas de resveratrol combinadas com ácidos cafeico e ferúlico, e extrato de blueberry, demonstrou resultados positivos na redução de sinais relacionados ao envelhecimento extrínseco, promovendo a uniformização da pele e redução dos poros.

Em suma, a ação antioxidante do resveratrol e do ácido ferúlico destacam-se como uma estratégia promissora para prevenir danos cutâneos e promover benefícios estéticos.

CONCLUSÃO

Esses estudos conduzidos até o momento evidenciam as marcantes propriedades antioxidantes do ácido ferúlico, diretamente associadas ao seu papel na proteção das estruturas celulares e na inibição da melanogênese, sua crescente aplicação em formulações cosméticas, especialmente para mitigar o fotoenvelhecimento, destaca-se por contribuir à redução de rugas finas e descolorações existentes. A notável capacidade de penetração na pele, a compatibilidade com diversas formulações cosméticas e as propriedades estabilizadoras de outros ingredientes solidificam o ácido ferúlico como um componente cada vez mais empregado na cosmetologia.

Os dados existentes na literatura também apontam a grande importância do resveratrol, principalmente por sua capacidade antioxidante. Já existem no mercado vários cosméticos que contêm em sua formulação o resveratrol, o que ressalta os seus benefícios na cosmetologia e no tratamento dermatológico. O comportamento dos compostos fenólicos no organismo humano não foi elucidado totalmente, uma das razões é a sua enorme gama de variações químicas, mostrando a necessidade e importância de estudos sobre esses compostos. É fundamental que se desenvolvam cada vez mais estudos para aprofundar os conhecimentos e expandir o uso deste ativo na área cosmética.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, K.B.F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, 2010.

BAXTER, R.A. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 2008

BEZERRA, G. S. N. et al. Compatibility study between ferulic acid and excipients used in cosmetic formulations by TG/DTG, DSC and FTIR. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, 2016.

GAY, N. H. et al. Neuroprotective Effects of Phenolic and Carboxylic Acids on Oxidative. **Neurochemical Research**, 2018.

JO, D.J. et al. Human skin-depigmenting effects of resveratryl triglycolate, a hybrid compound of resveratrol and glycolic acid. **International Journal of Cosmetic Science**, 2018

LEAL, J. B. et al. Resveratrol: Composição Química e seus Benefícios à Saúde. **Revista**

Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, 2017

MACHADO, K. D. C.; FREITAS, R. M. D. Ácido ferúlico e sistema nervoso central: uma prospecção. **Revista GEINTEC**, 2013.

MARTELLI, F.; NUNES, F. M. F. Radicais livres: em busca do equilíbrio. **Ciência e Cultura**, 2014.

MURRAY JC, B. JA, S. RD, I. MA, H. RP, P. SR: A topical antioxidant solution containing vitamins C and Estabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. **J Am Acad Dermatol**, 2008.

PLUEMSAMRAN T, Onkoksoong T, Panich U: Caffeic acid and ferulic acid inhibit UVA-induced matrix metalloproteinase-1 through regulation of antioxidant defense system in keratinocyte HaCaT cells. **Photochem Photobiol**, 2012.

SAUTTER, C.K. et al. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, 2005

SCHALKA, S. et al. Uma nova proposta para avaliação de cosmecêutico antioxidante no tratamento da pele afetada pelos efeitos da vida urbana. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, 2016.

SILVA, A.L.A. et al. A importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, 2015.

SOUSA, M.S.; P, M.C. de A. Mecanismos Moleculares de Ação Antiinflamatória e Antioxidante de Polifenóis de Uvas e Vinho Tinto na Aterosclerose. **Rev. Bras. PI. Med**, 2013.

STEINER, D.; ADDOR, F. Envelhecimento cutâneo. 1 ed. Rio de Janeiro: **AC Farmacêutica**, 2014.

VACCARI, N. F. de S.; S, M. C. H.; IDE, G. M. Compostos fenólicos em vinhos e seus efeitos antioxidantes na prevenção de doenças. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, 2009.

VERRUCK, S.; PRUDENCIO, E. S.; SILVEIRA, S. M. DA. Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas. **Revista do Congresso Sul Brasileiro de Engenharia de Alimentos**, 2019.

WU, Y. et al. Resveratrate protects human skin from damage due to repetitive ultraviolet irradiation. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, 2012.

ZDUNSKA, K. et al. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application. **Skin Pharmacology and Physiology**, 2018.

EFEITOS COLATERAIS DO ÁCIDO HIALURÔNICO USADO PARA FINS ESTÉTICOS FACIAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

SIDE EFFECTS OF HYALURONIC ACID USED FOR FACIAL AESTHETIC PURPOSES: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

José Railysson Santos Silva

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

santosrailysson@gmail.com

Manoel Neto Silva Souto

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

manoelsouto@biomed.fiponline.edu.br

Fernanda Freitas Barbosa

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

fernandabarbosa524@gmail.com

Yonara Fernanda Dutra Elias

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

yonaradutra12@gmail.com

Daniel Lopes Araújo

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil

lopes.araujo@ufpe.br

RESUMO

Introdução: O ácido hialurônico desempenha um papel vital na manutenção da pele e dos tecidos devido à sua biocompatibilidade. Ele é usado em procedimentos estéticos para melhorar a aparência, mas pode causar efeitos colaterais, como reações precoces (eritema, edema, hematoma) e reações tardias (granulomas, migração de material, reações alérgicas e químicas). Por isso é importante obter o histórico completo do paciente, pois as reações alérgicas podem ocorrer de três a sete dias após a aplicação e persistir por até seis meses.

Objetivo: Identificar os efeitos colaterais do ácido hialurônico usado para fins estéticos faciais.

Métodos: Esse estudo direcionou revisões integrativas da literatura para examinar os efeitos colaterais do uso de ácido hialurônico em procedimentos estéticos, usando uma abordagem metodológica rigorosa, que incluiu uma seleção criteriosa de artigos relevantes a partir de várias fontes de informação utilizando os termos-chave "ácido hialurônico", "malefícios", "consequências" e "estética". Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, com texto completo disponível, que discutiam os efeitos adversos do uso do ácido hialurônico em seres humanos, e estavam disponíveis nos idiomas inglês e português.

Resultados e Discussões: O ácido hialurônico (AH) pode causar complicações em procedimentos estéticos, incluindo efeitos colaterais precoces, como irritação, hematomas, necrose tecidual e edema, e efeitos colaterais tardios, como biofilmes, granulomas e cicatrizes hipertróficas. Para a escolha segura do AH, a compatibilidade biológica, segurança na aplicação e minimização de reações adversas são cruciais. A anamnese, cuidadosa e técnicas de assepsia

adequadas são essenciais para evitar complicações. Efeitos colaterais vasculares, como obstrução arterial e embolia, são preocupantes, exigindo conhecimento anatômico e aplicação criteriosa. Além disso, reações adversas, incluindo hipersensibilidade tardia, podem ocorrer. O uso de AH em procedimentos estéticos deve ser realizado com cautela, considerando fatores críticos para segurança e eficácia, e estar preparado para tratar complicações, se necessário.

Conclusões: Este estudo destaca a importância de não subestimar os incidentes e enfatiza a necessidade de técnicas corretas para evitar efeitos colaterais. O uso de AH é uma intervenção eficaz e segura, mas requer atenção aos detalhes para minimizar riscos.

Palavras-Chave: Efeitos Colaterais. Ácido hialurônico. Fins estéticos.

ABSTRACT

Introduction: Hyaluronic acid plays a vital role in maintaining skin and tissues due to its biocompatibility. It is used in aesthetic procedures to improve appearance, but it can cause side effects, such as early reactions (erythema, edema, hematoma) and late reactions (granulomas, material migration, allergic and chemical reactions). Therefore, it is important to obtain the patient's complete history, as allergic reactions can occur three to seven days after application and persist for up to six months.

Objective: Identify the side effects of hyaluronic acid used for facial aesthetic purposes.

Methods: This study directed integrative literature reviews to examine the side effects of using hyaluronic acid in aesthetic procedures, using a rigorous methodological approach, which included a careful selection of relevant articles from various sources of information using the key terms "hyaluronic acid", "harm", "consequences" and "aesthetics". Articles published in the last five years were included, with full text available, which discussed the adverse effects of the use of hyaluronic acid in humans, and were available in English and Portuguese.

Results and Discussions: Hyaluronic acid (HA) can cause complications in aesthetic procedures, including early side effects, such as irritation, bruising, tissue necrosis and edema, and late side effects, such as biofilms, granulomas and hypertrophic scars. For the safe choice of HA, biological compatibility, safety in application and minimization of adverse reactions are crucial. Careful history taking and adequate aseptic techniques are essential to avoid complications. Vascular side effects, such as arterial obstruction and embolism, are concerning, requiring anatomical knowledge and judicious application. Additionally, adverse reactions, including delayed hypersensitivity, may occur. The use of HA in aesthetic procedures should be carried out with caution, considering critical factors for safety and effectiveness, and be prepared to treat complications if necessary.

Conclusions: This study highlights the importance of not underestimating incidents and emphasizes the need for correct techniques to avoid side effects. The use of HA is an effective and safe intervention, but requires attention to detail to minimize risks.

Keywords: Side Effects. Hyaluronic acid. Aesthetic purposes.

INTRODUÇÃO

O ácido hialurônico (AH) é uma substância crucial para a saúde da pele, articulações e tecidos, desempenhando um papel essencial em sua manutenção (COSTA *et al.*, 2021). Este biopolímero é formado pela combinação de ácido glucurônico e N-acetilglicosamina, classificando-se como glicosaminoglicano (GAG). Sua presença na matriz extracelular natural

do corpo confere-lhe biocompatibilidade, facilitando processos como adesão celular, proliferação e diferenciação, além de contribuir para a elasticidade e suporte da pele devido à sua capacidade única de absorver água (GUTMANNI, 2018).

Quando utilizado em procedimentos estéticos faciais, o ácido hialurônico é aplicado de maneira estratégica para melhorar a aparência da pele. No entanto, como em qualquer intervenção, há riscos associados. Complicações podem surgir, sendo classificadas em reações precoces, observadas logo após a aplicação (como eritema, edema e hematoma), e reações tardias, que se manifestam posteriormente (como granulomas e migração do material) (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Além disso, reações alérgicas e complicações relacionadas a componentes químicos nas preparações do ácido hialurônico podem ocorrer, enfatizando a necessidade de uma anamnese minuciosa para prevenir possíveis efeitos colaterais. As reações alérgicas, em particular, podem surgir entre três a sete dias após a aplicação, persistindo, em casos raros, por até seis meses. Portanto, é essencial uma abordagem cuidadosa e personalizada ao utilizar o ácido hialurônico em procedimentos estéticos faciais, considerando a singularidade de cada paciente e minimizando os riscos associados (GUIMARÃES *et al.*, 2021).

OBJETIVOS

Este estudo destaca a importância de não subestimar os incidentes e enfatiza a necessidade de técnicas corretas e previstas rigorosas para evitar efeitos colaterais. Embora o preenchimento com AH seja reconhecido como uma intervenção eficaz e segura para melhorar a estética facial, a atenção aos detalhes e a minimização de riscos são essenciais para garantir resultados estratégicos.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura para investigar os efeitos adversos do ácido hialurônico em procedimentos estéticos. A metodologia empregada foi estritamente rigorosa e envolveu a seleção criteriosa de artigos relevantes de diversas fontes de informação. Os termos-chave utilizados foram "ácido hialurônico", "malefícios", "consequências" e

"estética". Foram considerados artigos publicados no período de: 2018 – 2023 (últimos seis anos), com texto completo disponível, que abordavam os efeitos adversos do ácido hialurônico em seres humanos e estavam disponíveis em inglês e português, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, consideradas importantes em diversas áreas do conhecimento.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com base em critérios estabelecidos, foram escolhidos oito artigos que tratavam de forma abrangente uso do ácido hialurônico (AH) em procedimentos estéticos, no qual pode levar a vários efeitos colaterais podendo ser eles precoces, como reações inflamatórias, hematomas, necrose tecidual e edema persistente, e efeitos colaterais tardios, como a formação de biofilmes, granulomas e cicatrizes hipertróficas. É fundamental considerar vários aspectos ao escolher o AH, como compatibilidade biológica, segurança na aplicação, baixo risco de efeitos adversos, minimização de reações inflamatórias e garantia de resultados naturais (MONTEIRO *et al.*, 2023).

O AH deve apresentar uma massa molar adequada e alta pureza para evitar reações granulomatosas. O procedimento em si não é cirúrgico e geralmente não interfere na rotina dos pacientes, que podem retornar às suas atividades normais após a aplicação. No entanto, é importante realizar uma anamnese cuidadosa, considerar as contraindicações e adotar técnicas de assepsia adequadas para evitar complicações (HUMPHREYS *et al.*, 2020).

As complicações mais preocupantes envolvem riscos vasculares, como obstrução arterial, que pode levar à necrose, e obstrução venosa é rara. Além disso, a aplicação em áreas como nariz, testa, glabella, sulco nasolabial e regiões periorbitais requer cuidado especial devido à proximidade de estruturas vasculares importantes. Complicações vasculares podem resultar em cegueira, necrose e embolia cerebral, destacando a necessidade de um profundo conhecimento anatômico (DOERFLER e HANKE, 2019).

Além disso, os autores observam uma variedade de reações adversas, desde dor, edema, equimoses, até complicações mais graves, como hipersensibilidade tardia, granulomas, biofilmes e infecções. A aplicação de AH deve ser realizada com extrema precaução para minimizar essas complicações. A importância de uma anamnese cuidadosa e do pré-tratamento com anestésicos tópicos também é enfatizada para proporcionar conforto aos pacientes

(GUTMANNI, 2018).

Portanto, o uso de ácido hialurônico em procedimentos estéticos requer cuidados rigorosos e consideração de todos esses fatores para garantir a segurança e a eficácia. É essencial realizar uma avaliação detalhada do paciente, adotar técnicas adequadas de assepsia e minimizar os riscos de complicações vasculares, bem como estar preparado para o tratamento de complicações se surgirem (BONI *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O uso do ácido hialurônico (AH) em procedimentos estéticos, como a harmonização facial, tem crescido nos últimos anos devido à sua segurança e eficácia. No entanto, é importante reconhecer os possíveis riscos e complicações precoces (como resposta inflamatória, edema, ulcerações) e tardias (como embolia vascular, cegueira, granulomas). Para um uso adequado, profissionais devem ser bem treinados e ter amplo conhecimento da anatomia facial, além de avaliar cuidadosamente a história clínica do paciente. É essencial informar o paciente sobre os possíveis efeitos adversos, permitindo uma decisão informada e conjunta. Este estudo destaca a importância de não subestimar os incidentes e enfatiza a necessidade de técnicas corretas para evitar complicações. O preenchimento com AH é uma intervenção eficaz e segura, mas requer atenção aos detalhes para minimizar riscos e proporcionar resultados satisfatórios na harmonização facial.

REFERÊNCIAS

GUTMANNI. E., DUTRAR. T. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. **Rev. eletr. biociências, biotecnologia e saúde**, 2018;

Doerfler L, Hanke CW. Arterial Occlusion and Necrosis Following Hyaluronic Acid Injection and a Review of the Literature. **J Drugs Dermatol**, 2019.

HUMPHREYS. *et al.* Retrospective review of delayed adverse events secondary to treatment with a smooth, cohesive 20-mg/mL hyaluronic acid filler in 4500 patients. **J Am Acad Dermatol.**, 2020.

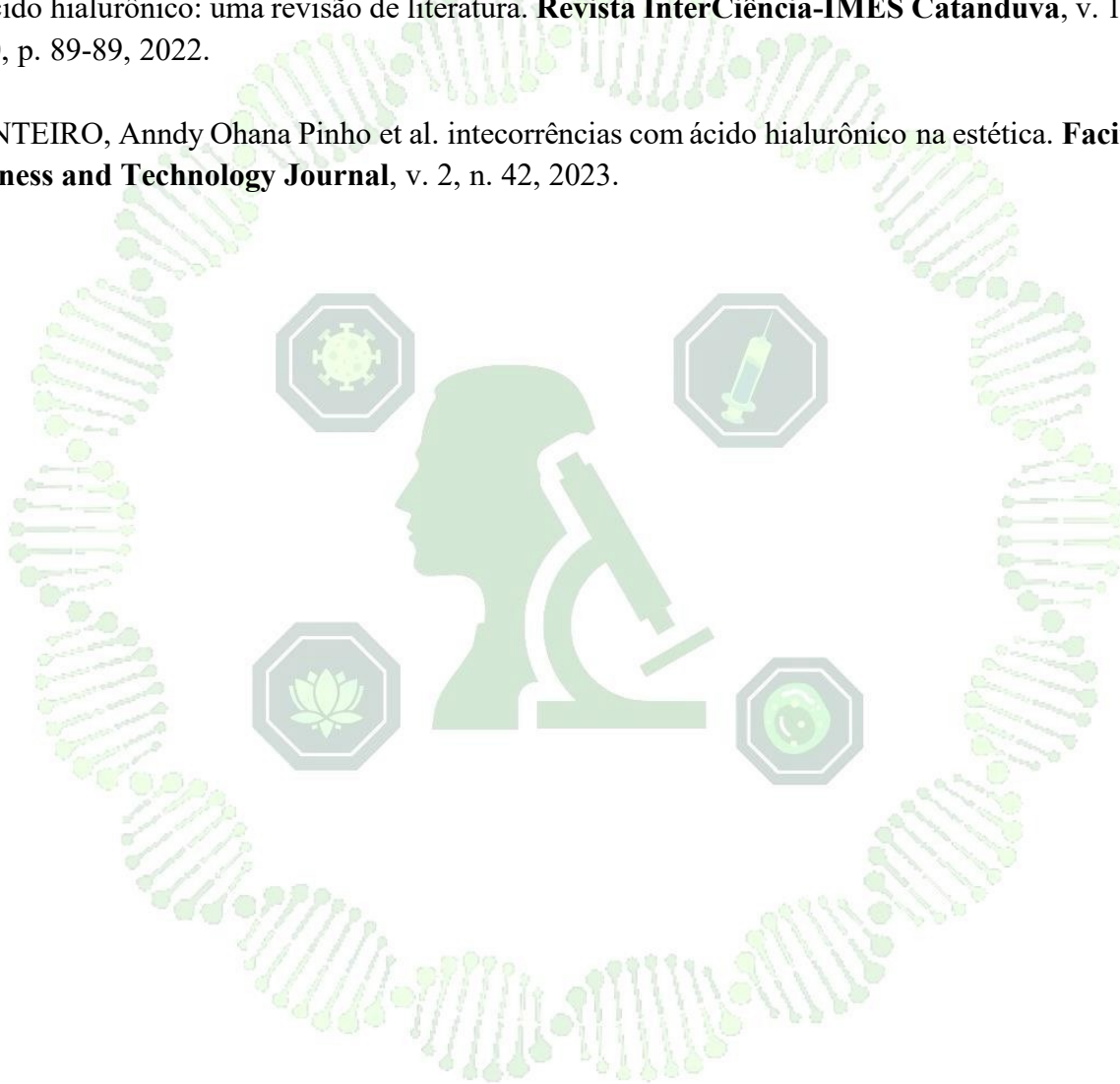
TEIXEIRA, Anne Karoline Custódio *et al.* Complicações associadas ao preenchimento facial com Ácido Hialurônico: Uma revisão da literatura. **Psicologia e Saúde em debate**, v. 7, n. 2, 2021.

GUIMARÃES, Ana Clara Rosa Coelho *et al.* Efeitos deletérios do uso do ácido hialurônico para fins estéticos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6103-6115, 2021.

COSTA, Luana Alves; SILVA, Brenda Rezende Trindade; FERREIRA, Ketlen De Souza. **Ácido Hialurônico injetável na harmonização facial: Indicações e possíveis efeitos colaterais.** 2021.

BONI, Gabriele Milene Boni Gabriele; DA SILVA BAIDA, Rafaela; ROBERTO, Fabiana Albani Zambuzi. uso da hialuronidase no tratamento de efeitos adversos causados por aplicação de ácido hialurônico: uma revisão de literatura. **Revista InterCiência-IMES Catanduva**, v. 1, n. 10, p. 89-89, 2022.

MONTEIRO, Anndy Ohana Pinho et al. intecorrências com ácido hialurônico na estética. **Facit Business and Technology Journal**, v. 2, n. 42, 2023.



EXPLORANDO A INTERCONEXÃO ENTRE ESTÉTICA, AUTOESTIMA E BEM-ESTAR HUMANO

EXPLORING THE INTERCONNECTION BETWEEN AESTHETICS, SELF-ESTEEM, AND HUMAN WELL-BEING

Jefferson Izael Moura UNIFIP
Centro Universitário – Pombal – PB - Brasil

Jeffersonmoura1@biomed.fiponline.edu.br

Sabryna Eduarda Araújo Dantas UNIFIP
Centro Universitário – Parelhas – RN – Brasil
Sabrynadantas@biomed.fiponline.edu.br

Ana Júlia Dantas da Silva UNIFIP
Centro Universitário – Patos – PB - Brasil
Anasilva2@biomed.fiponline.edu.br

Natalia Cristina Campos Moraes UNIFIP
Centro Universitário – São José do Egito – PE – Brasil
Nataliamorais@biomed.fiponline.edu.br

Paloma ryane Ferreira oliveira UNIFIP
Centro Universitário – Santa Tezrezinha – PE - Brasil
Palomaoliveira@biomed.fiponline.edu.br

Mário Vilar Trigueiro Neto UNIFIP
Centro Universitário – Patos – PB - Brasil
Marioneto@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A estética desempenha um papel significativo na vida das pessoas, influenciando sua autoestima, auto motivação e bem-estar. A forma como percebemos e como somos percebidos pelos outros pode impactar profundamente nossa saúde mental e emocional. Neste texto, discutiremos a influência da estética nessas áreas fundamentais da vida humana.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é refletir sobre como a estética afeta a autoestima, a auto motivação e o bem-estar do ser humano. Analisaremos os possíveis métodos utilizados para promover uma estética saudável e exploraremos os resultados dessa busca por uma imagem corporal positiva. Além disso, discutiremos as implicações sociais e psicológicas da valorização excessiva da estética.

Métodos: Para alcançar nosso objetivo, realizamos uma revisão bibliográfica abrangente sobre o tema. Consultamos artigos científicos, livros e outras fontes confiáveis que abordam a relação entre estética, autoestima, auto motivação e bem-estar. Também consideramos estudos de caso e relatos pessoais para obter uma perspectiva mais ampla sobre o assunto.

Resultados: Nossos estudos destacaram a significativa influência da estética na autoestima, auto motivação e bem-estar do ser humano. Indivíduos satisfeitos com sua aparência física tendem a exibir maior autoconfiança e níveis mais elevados de motivação para atingir metas pessoais. Além disso, a atenção à estética pode ser um componente crucial do autocuidado,

contribuindo para o bem-estar emocional e mental.

Discussão: Embora a estética tenha um papel relevante na vida das pessoas, é fundamental reconhecer que não deve ser o único fator determinante da autoestima e bem-estar. A busca incessante por uma aparência idealizada pode resultar em padrões inatingíveis e desencadear problemas de saúde mental, como distúrbios alimentares e baixa autoestima. Dessa forma, é imperativo promover uma estética saudável, baseada na aceitação da diversidade. Valorizar a individualidade e nutrir uma relação positiva com o próprio corpo são essenciais para promover uma autoestima elevada e um bem-estar sustentável.

Conclusões: A estética exerce uma influência significativa na autoestima, auto motivação e bem-estar do ser humano. Cuidar da nossa aparência física pode contribuir para uma maior confiança em nós mesmos e melhorar nossas interações sociais. No entanto, é fundamental lembrar que a verdadeira beleza reside na diversidade e na aceitação de quem somos. Promover uma estética saudável, baseada no amor próprio e na valorização da individualidade, é essencial para alcançar uma autoestima positiva e um bem-estar duradouro.

Palavras-Chave: influência da estética, autoestima, automotivação, bem-estar, reflexão, ser humano

ABSTRACT

The influence of aesthetics on individuals' self-esteem, self-motivation, and well-being holds a significant role in their lives. The perception of oneself and by others can deeply impact mental and emotional health. This paper delves into the influence of aesthetics in these fundamental areas of human life.

Objective: This work aims to contemplate how aesthetics affects human self-esteem, self-motivation, and well-being. It scrutinizes potential methods to promote healthy aesthetics and explores the outcomes of seeking a positive body image. Furthermore, it discusses the social and psychological implications of an excessive emphasis on aesthetics.

Methods: To fulfill our objective, an extensive literature review on the topic was conducted. Scientific articles, books, and reliable sources addressing the relationship between aesthetics, self-esteem, self-motivation, and well-being were consulted. Case studies and personal narratives were also considered to provide a comprehensive perspective.

Results: Our studies underscore the considerable influence of aesthetics on human self-esteem, self-motivation, and well-being. Individuals content with their physical appearance tend to display heightened self-assurance and motivation to achieve personal goals. Additionally, attending to aesthetics can be a pivotal component of self-care, contributing to emotional and mental well-being.

Discussion: While aesthetics plays a pertinent role in people's lives, it is crucial to recognize that it should not be the sole determinant of self-esteem and well-being. The relentless pursuit of an idealized appearance may lead to unattainable standards and trigger mental health issues such as eating disorders and low self-esteem. Thus, advocating for healthy aesthetics rooted in diversity acceptance is imperative. Valuing individuality and fostering a positive relationship with one's body are essential to bolster elevated self-esteem and sustainable well-being.

Conclusions: Aesthetics significantly influences human self-esteem, self-motivation, and well-being. Tending to our physical appearance can contribute to greater self-confidence and enhance social interactions. However, it is crucial to remember that genuine beauty resides in diversity and self-acceptance. Therefore, promoting healthy aesthetics, grounded in self-love and the appreciation of individuality, is essential for cultivating positive self-esteem and enduring well-being.

Keywords: aesthetics influence, self-esteem, self-motivation, well-being, reflection, human being

INTRODUÇÃO

A influência da estética na autoestima, automotivação e bem-estar do ser humano é um tema de relevância atual. A sociedade contemporânea valoriza intensamente a aparência física, exercendo pressão sobre as pessoas e afetando sua percepção de si mesmas e sua qualidade de vida. Este texto refletirá sobre como a estética impacta esses aspectos fundamentais da vida humana. (FLORIANI; MARCANTE; BRAGGIO, 2010).

A autoestima está intrinsecamente ligada à percepção de beleza e autoaceitação. Vivemos em uma cultura que exalta padrões inatingíveis de estética, disseminados pela mídia e redes sociais, gerando sensações de inadequação, baixa autoestima e até problemas psicológicos graves, como depressão e ansiedade. A busca incessante pela perfeição estética pode resultar em comportamentos extremos prejudiciais à saúde física e mental, mantendo um ciclo de insatisfação corporal. (CURY, 2010).

A procura pela perfeição de si mesmo é induzida muitas vezes pela mídia, uma maneira de trazer benefícios, podendo também, prejudicar e trazer nocividades, se for feito de forma errada. (BARROS; OLIVEIRA, 2017).

Sousa relata que o rosto é a primeira coisa que outras pessoas notam. Pode ser visto como o espelho da alma. A beleza física de um indivíduo diz muito sobre o mesmo. Concluindo assim que a procura pela realização de tratamentos da área estética está cada vez mais crescendo (SOUSA; SOUSA, 2020).

Atualmente a busca pelo padrão de beleza é alta, a cada dia surgem novos produtos, novos tratamentos estéticos, novas tendências, com o intuito de influenciar as pessoas a querer chegar até esse padrão de beleza imposto pela sociedade, para se sentirem melhores consigo mesmas. É explícito que a autoestima, estar bem consigo mesma, pode ser elevada através de procedimentos estéticos e cirúrgicos. (BORBA; THIVES, 2011).

A pressão exercida sobre as pessoas pelos meios de comunicação e pelos padrões estabelecidos aumenta a sua auto-estima e, portanto, a sua auto-estima. A discriminação e a competição entre as mulheres perdem o sentido porque a aparência é o principal motivo para

julgar as pessoas e é um fenômeno social, por isso a cirurgia plástica é usada para torná-la bonita. no mercado de trabalho e nas relações sociais. (ÁVILA; VERGA, 2013).

A insatisfação com o corpo leva as pessoas a melhorarem seu corpo por meio de dietas, cirurgias plásticas, etc., por meio desses métodos. Indiscutivelmente, a baixa autoestima e a insatisfação corporal podem levar as pessoas a procurar formas de melhorar a sua aparência, seja através de cirurgia estética ou de cuidados sociais de saúde. (YAMAZAKI ET AL., 2013).

OBJETIVOS

- Compreender a relação entre estética e autoestima;
- Explorar a influência da estética na automotivação e autoimagem;
- Discutir o papel da sociedade na definição dos padrões de beleza;
- Promover a valorização da diversidade de corpos e aparências.

METODOLOGIA

A estética não apenas molda a percepção dos outros sobre nós, mas também nossa autoestima e bem-estar. Este estudo baseou-se em uma revisão da literatura existente, envolvendo pesquisas científicas, artigos acadêmicos e publicações relevantes sobre a relação entre estética, autoestima e bem-estar. Esse embasamento teórico sustenta o estudo e identifica possíveis lacunas de conhecimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após uma abrangente pesquisa sobre a influência da estética na autoestima, automotivação e bem-estar humanos, constatou-se a relevância desses aspectos na vida das pessoas. A autoestima é profundamente impactada pela percepção da própria aparência física, refletindo na autoimagem e autoconfiança. Indivíduos satisfeitos com sua aparência apresentam maior autoestima e motivação intrínseca, enquanto a insatisfação física pode gerar falta de motivação e equilíbrio emocional prejudicado.

CONCLUSÕES

A estética desempenha papel significativo na autoestima, automotivação e bem-estar humano, refletindo-se no cuidado com a aparência e ambiente. No entanto, sua importância vai além da superficialidade, exigindo um cultivo saudável e equilibrado, valorizando a diversidade e buscando harmonia entre corpo, mente e espírito. O verdadeiro bem-estar advém da aceitação pessoal e de uma visão positiva da beleza interior, reforçando que a aparência não define nosso valor. Ao cultivar uma autoestima saudável, podemos alcançar maior bem-estar emocional e motivação duradoura.

REFERÊNCIAS

ROSENFELD, K. H. Estética. 2. ed. Rio de Janeiro: Zahar, 2009. 24 p.

AVELAR, C. F. P; VELGA, R. T. "Como entender a vaidade feminina utilizando a autoestima e a personalidade." **Revista de Administração de Empresas**, São Paulo, v. 53, n. 4, jul-ago 2013.

BARBOSA, A. P.; WOLFF, J.; GOMES, T. N. "Influência da estética na autoestima e bem-estar do ser humano." Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnólogo em Estética e Cosmética) – Universidade Tuiuti, Paraná, 2016.

BARROS, M. D.; OLIVEIRA, R. P. A. "Tratamento estético e o conceito do belo." **Biomedicina: Cadernos de graduação**, v. 3, n. 1, p. 65-74, jan. 2017.

BERSAN, P. N. "Reconhecimento mundial da cirurgia plástica brasileira." Hoje em dia, 2020. Disponível em: <https://www.hojeemdia.com.br/opini%C3%A3o/blogs/opini%C3%A3o-1.363900/reconhecimento-mundial-da-cirurgia-pl%C3%A1stica-brasileira-1.816861>.

BORBA, T. J.; THIVES, F. M. "Uma reflexão sobre a influência da estética na autoestima, auto-motivação, e bem-estar do ser humano." Trabalho de Conclusão de Curso (Estética e Cosmética) – Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina, 2011. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Tamila%20Josiane%20Borba.pdf>.

BORGES, D. "Estética: definição, conceito na filosofia e contemporaneidade." Conhecimento Científico, 2020. Disponível em: <https://conhecimentocientifico.r7.com/estetica/>.

AVELAR, C. F. P; VELGA, R. T. Como entender a vaidade feminina utilizando a autoestima e a personalidade. **RevistadeAdministraçãodeEmpresas**, São Paulo, v. 53, n. 4, jul-ago 2013.

Disponível em: <>. Acesso em: mai. 2021.

BROTTO, T. "O que é autoestima baixa, alta e qual seu significado." Psicólogo e Terapia, 2021. Disponível em: <https://www.psicologoeterapia.com.br/blog/o-que-e-autoestima-baixa-e-alta-e-qual-significado/>.

SCHULTHEISZ, T. S. V.; APRILE, M. R. "Autoestima, conceitos correlatos e avaliação." **Revista Equilíbrio Corporal e Saúde**, São Paulo, vol. 5, n. 1, p. 36-48, mai. 2013. Disponível em: <https://revista.pgskroton.com/index.php/recs/article/view/22>.

CURY, A. J. A ditadura da beleza e a revolução das mulheres. Rio de Janeiro: Sextante, 2005. Disponível em: <<https://www.editoraarqueiro.com.br/media/DitaduradaBelezaTrecho.pdf>>.

FLORIANI, F. M.; MARCANTE, M. D. S.; BRAGGIO, L. A. Auto-estima e auto-imagem: relação com a estética. 2010, 15 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Estética e Cosmética) – Universidade Privada, Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina, 2010.

BARROS, M. D.; OLIVEIRA, R. P. A. Tratamento estética e o conceito do belo. Biomedicina: **Cadernos de graduação**, v. 3, n. 1, p. 65-74, jan. 2017.

SOUSA, S. N.; SOUSA, E. P. Radiofrequência no Tratamento da Flacidez Tissular Facial: Revisão Integrativa. **Revista de Psicologia**, v.14, n.53, p. 1069-1076, 2020.

BORBA, T. J.; THIVES, F. M. Uma reflexão sobre a influência da estética na auto estima, auto-motivação, e bem estar do ser humano. 2011. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Estética e Cosmética) – Universidade Privada, Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina, 2011. Disponível em: <<http://siaibib01.univali.br/pdf/Tamila%20Josiane%20Borba.pdf>>. Acesso em: mar. 2021.

EXPLORANDO APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA TOXINA BOTULÍNICA: UMA ANÁLISE DA HIPERIDROSE

EXPLORING THERAPEUTIC APPLICATIONS OF BOTULINUM TOXIN: AN ANALYSIS OF HYPERHIDROSIS

Cauane Marinheiro Leite Ferreira

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

cauaneferreira@biomed.fiponline.edu.br

Laíza Andrade Soares Diniz

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

laizaecit@gmail.com

Enzo Emanuel Graciano Gervazio

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

enzo45emanuel@gmail.com

Mariana Moreira Dantas

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

marianaddantss333@gmail.com

Palloma Eduarda Morato de Queiroz

Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil

pallomaqueiro@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A hiperidrose é uma doença que causa suor excessivo no corpo, devido a hiperfuncionalidade das glândulas sudoríparas do paciente. Um dos meios de tratamento dessa patologia é o uso da toxina botulínica sendo aplicada em pequenas porções nas regiões afetadas, apresentando efeitos reversíveis e minimamente agressivos. Quando se trata da toxina botulínica, refere-se a uma substância usada pra fins estéticos e que atua na área terapêutica, inibindo a ação da acetilcolina e diminuindo a contração muscular.

Objetivos: Realizar uma análise abrangente sobre a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A, destacando os benefícios e a eficácia dessa abordagem, com foco central na hiperidrose, explorando detalhadamente as técnicas de aplicação, a duração dos resultados e o impacto positivo dessa neurotoxina no tratamento dessa condição dermatológica.

Métodos: Trata-se de uma revisão da literatura que aborda os temas da toxina botulínica e hiperidrose. Para encontrar artigos relevantes, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: “Toxina Botulínica”, “Hiperidrose”, “Sudorese”, “Tratamento”, “Terapêutico”, onde foram selecionados os estudos no período delimitado, nos idiomas português e inglês.

Resultados e Discussão: Os estudos conduzidos evidenciam a toxina botulínica como uma das alternativas de tratamento terapêutico na patologia da hiperidrose, estando diretamente

associadas o seu papel no bem-estar do paciente e melhoramento de sintomas.

Conclusões: Diante dos efeitos positivos encontrados nesses compostos, é fundamental que se desenvolvam cada vez mais estudos para aprofundar os conhecimentos e expandir o uso desta toxina em tratamentos terapêuticos.

Palavras-Chave: Toxina Botulínica. Hiperidrose. Sudorese. Tratamento. Terapêutico.

ABSTRACT

Introduction: Hyperhidrosis is a disease that causes excessive sweating in the body, due to the hyperfunctionality of the patient's sweat glands. One of the means of treating this pathology is the use of botulinum toxin, applied in small portions to the affected regions, presenting reversible and minimally aggressive effects. When it comes to botulinum toxin, it refers to a substance used for aesthetic purposes and which acts in the therapeutic area, inhibiting the action of acetylcholine and reducing muscle contraction.

Objective: Carry out a comprehensive analysis of the therapeutic application of botulinum toxin type A, highlighting the benefits and effectiveness of this approach, with a central focus on hyperhidrosis, exploring in detail the application techniques, the duration of results and the positive impact of this neurotoxin in the treatment of this condition dermatological.

Methods: This is a review of the literature that addresses the topics of botulinum toxin and hyperhidrosis. To find relevant articles, specific searches were carried out in the Scielo, Pubmed and Scopus databases, using the descriptors: “Botulinum Toxin”, “Hyperhidrosis”, “Sweating”, “Treatment”, “Therapeutic”, where studies in the limited period, in Portuguese and English.

Results and Discussion: The studies conducted highlight botulinum toxin as one of the therapeutic treatment alternatives in the pathology of hyperhidrosis, with its role in the patient's well-being and improvement of symptoms being directly associated.

Conclusions: Given the positive effects found in these compounds, it is essential that more and more studies are developed to deepen knowledge and expand the use of this toxin in therapeutic treatments.

Keywords: Botulinum Toxin. Hyperhidrosis. Sweating. Treatment. Therapeutic.

INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TBA) é uma substância produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum* descoberta em 1822, atualmente existem oito tipos de Toxina Botulínica, cada uma sendo representada por uma letra do alfabeto. Entre elas (A, B, C1, C2, D, E, F, G) as mais usadas por biomédicos, médicos e diferentes profissionais da área da saúde habilitados são a do tipo A e B. (DUARTE, 2015; DOS SANTOS, 2017). Após vários estudos, J. Kerner descobriu que a TBA poderia “diminuir a atividade do Sistema Nervoso Simpático, quando esse está associado a desordens nos movimentos, hipersecreção de fluidos corporais, úlceras provocadas por doenças malignas, delírios e raiva”. Sendo essa toxina, aplicada em pequenas doses, utilizada como inibidor do neurotransmissor do sistema nervoso periférico e

autônomo (SILVA, 2012).

Essas toxinas são reconhecidas como as substâncias naturais mais tóxicas, e sua elevada toxicidade, combinada com um mecanismo de ação específico, confere-lhes um alto grau de periculosidade, esse aspecto tem sido amplamente estudado no âmbito das ciências médicas (BENECKE, 2012). Dentre esses, o tipo A é o mais conhecido e estudado, essa toxina inibe a ação da acetilcolina causando a diminuição da contração muscular. Isso ocorre por meio de efeitos paralisantes na junção neuromuscular, presentes nas glândulas sudoríparas que são inervadas pelas terminações nervosas das fibras simpáticas pós-ganglionares (CHARELLO; DUTRA, 2018)

Atualmente vem sendo difundida no tratamento de diversas patologias como a hiperidrose, uma patologia que não está ligada ao aumento do tônus muscular, mas acredita-se que o bloqueio sináptico provocado pela toxina botulínica pode causar atrofia e involução das glândulas sudoríparas. (ALVES, GOULÃO e BRANDÃO, 2013). Logo, se torna segura, tendo efeitos reversíveis e mínimos efeitos colaterais, com isso, sua aprovação ocorreu em 1992 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para a comercialização no Brasil e desde 1995, a toxina botulínica é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (CARVALHO; GAGLIANI, 2014; CHINELATO et al., 2010).

A hiperidrose é uma patologia caracterizada pelo excesso de suor e/ou transpiração, mesmo que em repouso, ocorre em razão das glândulas sudoríparas dos pacientes serem hiperfuncionantes, a incidência prevalente é entre homens e mulheres na faixa etária dos 18 anos, acometendo cerca de 3% da população. A hiperidrose atinge diversas áreas do corpo: couro cabeludo, face, axilas (a mais comum), palmas das mãos, virilha, plantas dos pés. Manifesta-se de forma localizada (áreas específicas) ou generalizada (todo o corpo), podendo ser diagnosticada também por hiperidrose primária ou secundária (DEMARCHI et al., 2009).

A forma mais comum é a primária, podendo ser de forma isolada ou associada, é uma alteração crônica, idiopática e simétrica que acomete axilas, mãos, pés e face. Já a obesidade, hipertireoidismo, menopausa, doenças psiquiátricas, infecções e drogas são consideradas secundárias, está associada a disfunções endocrinológicas (DOS SANTOS, 2017).

Há diversos tratamentos para a hiperidrose disponíveis atualmente, mas nenhum apresenta tanta eficácia como o tratamento no qual se utiliza aplicações da toxina botulínica tipo A, esta neurotoxina, vem sendo utilizada ao longo dos anos em diversos tratamentos estéticos, de doenças e condições neuromusculares, entre estas a hiperidrose (FUJITA,

HURTADO, 2018; AZEVEDO, 2018).

O objetivo desta pesquisa é realizar uma análise abrangente sobre a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A, destacando os benefícios e a eficácia dessa abordagem, com foco central na hiperidrose, explorando detalhadamente as técnicas de aplicação, a duração dos resultados e o impacto positivo dessa neurotoxina no tratamento dessa condição dermatológica.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão da literatura que aborda os temas da toxina botulínica e hiperidrose. Para encontrar artigos relevantes, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: “Toxina Botulínica”, “Hiperidrose”, “Sudorese”, “Tratamento”, “Terapêutico”, sendo filtradas pesquisas entre os anos 2019 a 2021 consideradas importantes em diversas áreas do conhecimento. A seleção dos artigos foi feita de forma criteriosa, analisando títulos, resumos e lendo integralmente aqueles considerados relevantes. Essa revisão fornece uma compreensão ampla e aprofundada do estado atual da literatura sobre a interseção desses dois temas.

Além disso, ao abordar apenas estudos avançados publicados nos últimos anos, o objetivo é integrar descobertas recentes e pensamentos contemporâneos nessa área de estudo importante. A aplicação rigorosa de critérios de seleção, a busca em diversas bases de dados e a avaliação cuidadosa dos artigos garantem a qualidade e representatividade dessa revisão, oferecendo uma síntese atualizada do conhecimento disponível sobre as aplicações terapêuticas da toxina botulínica relacionadas à hiperidrose.

RESULTADOS

Com base em critérios estabelecidos, foram escolhidos cinco artigos que tratavam de forma abrangente o papel da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose. Segundo estudos de Hagemann e Sinigaglia, (2019) o tratamento foi eficaz e não apresentou riscos, melhorando a qualidade de vida e satisfação do paciente. Além dos vários benefícios que a toxina botulínica apresenta para fins estéticos, a utilização dela no meio terapêutico vem contribuindo muito no tratamento da hiperidrose, melhorando na qualidade de vida do paciente (SILVA, 2012).

Os resultados dos estudos de Alves e Lub, (2010) destacam que a hiperidrose é uma doença comum e não chega a ser grave, porém se deve ter cautela por ela apresentar uma história

clínica e anamnese criteriosa. Como ponto positivo a doença apresenta melhora e redução dos sintomas com a aplicação da toxina botulínica, mas em desvantagem, em muitos casos, o procedimento não consegue alcançar as glândulas sudoríparas, fazendo com que o paciente volte a suar e a toxina seja reaplicada.

Segundo Reis (2011) e Santos (2017) após a primeira semana de tratamento, notou-se melhora, onde abordaram que as doses de reforço só são necessárias em alguns casos que necessitaram de reaplicação em pequenas doses (região axilar) e foram de pequenas proporções, teve maior duração no seu efeito, mesmo que temporária uma média de 7 meses (axilar), embora alguns pacientes relatam benefícios por mais de 1 ano. Ao todo, aos pacientes relatam estarem satisfeitos com o resultado, mesmo com desvantagens como equimoses e parestesias (região palmar) com desaparecimento gradual em algumas semanas.

Os estudos de Duarte, (2015) e Reis et al., (2011) apresentam as recomendações para aplicação, seringas, agulhas e sua forma ação. No âmbito da aplicação, as seringas recomendadas são de 0,5ml ou de 1ml, com sistema bloqueador (Luer Lock) e uma agulha 30G 4mm. Para cada região que apresenta hiperidrose são aplicadas doses que variam entre 37,5 U e 150 U, com dose média de 75 U, com duração de aplicação intradérmica de aproximadamente 35 minutos. A aplicação ocorre sem a necessidade de internação, sendo feito o procedimento em ambiente hospitalar e ambulatorio.

Em relação das consequências na aplicação da toxina, pode ocorrer alguns efeitos colaterais, como hematomas no local da aplicação, dormência ou queimação de mãos e dedos associadas à dor crônica e à diminuição da força dos movimentos (DUARTE, 2015). Já Reis, Guerra e Ferreira (2011) citaram reforço após dois meses da primeira sessão de tratamento.

Os estudos de Fujita e Hurtado, (2018) analisaram que o uso da toxina botulínica na medicina apresenta um largo potencial, sendo utilizada especialmente na medicina estética, podendo ainda ser empregada em áreas diversas como urologia, fisioterapia, oftalmologia, odontologia e outras). Vale salientar, que a única forma da toxina botulínica utilizada no tratamento da hiperidrose é o tipo A, marca produzida pela empresa norte americana Allergan, atualmente conhecida como BOTOX®, sendo uma opção segura e eficaz (DOS SANTOS E PAIVA, 2017).

Em suma, os autores buscam compreender o paciente de forma completa, para em seguida conseguir definir o devido tratamento. Vale salientar, que a toxina botulínica vem sido estudada muito para fins terapêuticos se tornando uma estratégia muito promissora para o

tratamento da hiperidrose.

CONCLUSÃO

Portanto, fica evidente que a utilização da toxina botulínica para o tratamento da hiperidrose é uma alternativa segura, precisa e bem elaborada. O tratamento é eficaz nas áreas afetadas, tendo duração de alguns meses, apresentando alguns efeitos colaterais e pouco frequentes. Apesar do seu efeito temporário, essa substância terapêutica é bastante empregada, podendo ser reaplicada e aumentando a qualidade de vida do paciente, mantendo um estado de conforto socialmente aceitável.

É notório, que esse tratamento precisa de uma maior popularização, a fim de baratear a toxina para ocorrer um melhor acesso para indivíduos acometidos com a doença. Com um aumento na circulação do produto terapêutico, a quantidade de pacientes que sofrem com fobias sociais devido à condição da sudorese iria diminuir, acarretando uma melhoria no quadro psicoemocional, sem necessariamente precisar submetê-lo a um procedimento cirúrgico ou invasivo.

Por fim, devido à redução expressiva da sudorese nos pacientes estudados, considera-se que esse medicamento de fato se mostrou útil para o tratamento da hiperidrose. Comprovando que a toxina botulínica se mostra eficaz sendo utilizada como forma terapêutica.

REFERÊNCIAS

ALVES, J.; GOULÃO, J.; BRANDÃO, F.M. Tratamento da Hiperidrose Primária com Toxina Botulínica- Experiência de 5 anos. **Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, 2013.

ALVES, M.S.; LUB, N.C. Hiperidrose, causas e tratamento. **Faculdade de Ciências Biológicas e de Saúde da Universidade Tuiuti do Paraná**. Curitiba – Paraná, 2010.

BENECKE, R. Clinical Relevance of Botulinum Toxin Immunogenicity. **Biodrugs**, 2012.

CARVALHO, A.V.C.; GAGLIANI, L.H. Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas. **UNILUS ensino e pesquisa**, 2014.

CHARELLO, D; DUTRA, R. O Uso Da Toxina Botulínica No Tratamento Da Hiperidrose Palmar e Axilar. **Biociências, Biotecnologia e Saúde**, 2021.

CHINELATO, J.C.A.; PERPÉTUO, A.M.A.; KRUEGER-BECK, E. Espasticidade -

aspectos neurofisiológicos e musculares no tratamento com toxina botulínica t ipo A. **Revista Neurociências**, 2010.

DEMARCHI et al. Prevalência de hiperidrose em uma amostra populacional de Blumenau – SC, Brasil. Ana. **Bras Dermatol**, 2009.

DOS SANTOS, C. Efeitos da toxina botulínica tipo a no tratamento da hiperidrose primária. Monografia (Graduação) – **Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília**, Brasília, 2017.

DUARTE, Maria José da Silva. Toxina Botulínica para além da Cosmética. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – **Faculdade de Ciências e Tecnologia**, Faro, 2015.

FUJITA, Rita L. R.; H, C. N. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. **Saber Científico**, 2018.

HAGEMANN, Daniela. SINIGAGLIA, Giovana. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: revisão bibliográfica. **Revista Destaques Acadêmicos**, 2019.

REIS, GUERRA, FERREIRA, AMARAL. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: análise retrospectiva de 10 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, , 2011.

SILVA, Joana Felipe Nogueira. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Revisão bibliográfica. 2012. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biomédicas de **Abel Salazar da Universidade de Porto**, 2012.

FITOTERAPIA E PELE: ESTRATÉGIAS EFICAZES NO TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS

TOTHERAPY AND SKIN: EFFECTIVE STRATEGIES IN THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS

Enzo Emanuel Graciano Gervazio
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
enzo45emanuel@gmail.com

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
laizaecit@gmail.com

Cauane Marinheiro Leite Ferreira
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
cauanemarinheiro@gmail.com

Palloma Eduarda Morato de Queiroz
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
pallomaqueiro@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. A acne vulgaris, uma das condições dermatológicas mais comuns, é uma doença inflamatória crônica da unidade pilossebácea (UP). Considerada uma doença crônica, devido sua persistência, a maioria dos pacientes necessitam de tratamento visando a prevenção ou recidiva das lesões.

Objetivo: Abordar os efeitos benéficos que a fitoterapia pode causar no tratamento da acne vulgaris. Apresentado de maneira mais rápida, prática e eficiente.

Métodos: Trata-se uma revisão literária que aborda os temas da acne vulgaris e fitoterápicos. Para encontrar artigos relevantes, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: “Pele”, “Acne Vulgaris”, “Tratamento” e “Fitoterápicos”, nos quais foram selecionados aos estudos no período delimitado, nos idiomas português e inglês.

Resultados e Discussão: Os estudos apresentam a grande vantagem e a taxa de pessoas que se beneficiaram ao começar o tratamento com fitoterapia, com uma grande porcentagem nos adolescentes nos quais são os mais atingidos por acnes.

Conclusões: Portanto, fica evidente que a utilização da fitoterapia para o tratamento da Acne Vulgaris é uma das soluções mais eficazes, seguras e confiáveis. Nesta revisão literária avaliou-se a eficácia da fitoterapia no tratamento da acne vulgaris.

Palavras-Chave: Pele. Fitoterápicos. Acne Vulgaris. Fitoterapia. Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Phytotherapy is a therapy characterized by the use of medicinal plants in their different pharmaceutical forms, without the use of isolated active substances, even if of plant origin. Acne vulgaris, one of the most common dermatological conditions, is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit (PU). Considered a chronic disease, due to its persistence, most patients require treatment aimed at preventing or reoccurring the lesions.

Objective: Address the beneficial effects that herbal medicine can have in the treatment of acne vulgaris. Presented in a faster, more practical and efficient way

Method: This is a literary review that addresses the topics of acne vulgaris and herbal medicines. To find relevant articles, specific searches were carried out in the Scielo, Pubmed and Scopus databases, using the descriptors: “Skin”, “Acne Vulgaris”, “Treatment” and “Fitoterápicos”, in which studies were selected in the delimited period, in Portuguese and English.

Results and Discussion: Studies show the great advantage and rate of people who benefited from starting treatment with herbal medicine, with a large percentage in teenagers who are most affected by acne

Conclusions: Therefore, it is clear that the use of herbal medicine to treat Acne Vulgaris is one of the most effective, safe and reliable solutions. In this literary review, the effectiveness of phytotherapy in the treatment of acne vulgaris was evaluated.

Keywords: Skin. Phytotherapeutics. Acne Vulgaris. Phytotherapy. Treatment.

INTRODUÇÃO

A acne vulgaris, uma das condições dermatológicas mais comuns, é uma doença inflamatória crônica da unidade pilosebácea (UP), que afeta mais de 85% dos adolescentes e jovens adultos, em particular do sexo masculino (CHOMNAWANG MT, 2005). Embora infrequente na idade adulta, dados epidemiológicos recentes apontam para uma prevalência crescente, cerca de 40%, predominantemente no sexo feminino. As principais manifestações clínicas da acne são lesões não inflamatórias e inflamatórias, que ocorrem primariamente na face, pescoço, tronco e costas (DUFRESNE CJ, 2001). Na sua forma mais grave, a acne pode originar cicatrizes permanentes e hiperpigmentação da pele, sequelas que têm um forte impacto na qualidade de vida dos indivíduos, e que estão frequentemente associadas ao desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos (OBOLSKIY D, 2009).

Embora seja uma ocorrência considerada natural na adolescência, os jovens são os mais afetados pelos efeitos negativos gerados pela enfermidade. Denominada acne vulgar, esta doença dermatológica é capaz de ocasionar lesões que resultam em cicatrizes e deformações permanentes na pele. Tais alterações na pele podem acarretar no desenvolvimento de problemas

psicossociais como: ansiedade, baixa autoestima, raiva, medo e vergonha, muitas vezes resultando em depressão (GALDERMA, 2014).

Considerada uma doença crônica, devido sua persistência, a maioria dos pacientes necessitam de tratamento visando a prevenção ou recidiva das lesões. O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível. É necessário diferir o grau da acne para determinar a terapêutica melhor indicada, existem disponíveis intervenções tópicas e sistêmicas. Além disso, há também alternativas não farmacológicas, como microdermabrasão, peelings químicos, alguns tipos de laser, luzes e esfoliações químicas (GALDERMA, 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017).

Existem na literatura 5 tipos da acne vulgar, sendo elas: Grau I: presença de comedões abertos e fechados sem inflamações; Grau II: presença de comedões com pápulas e pústulas; Grau III: presença dos comedões, lesões papulopustulosas e nódulos. Grau IV: chamada de acne conglobata, apresenta comedões, pápulas e pústulas, abscessos, nódulos e fístulas e esse tipo de acne deixa cicatrizes significativas; Grau V: chamada de acne fulminante sendo o grau mais severo, além de apresentar todos os pontos anteriores, apresenta sintomas sistêmicos como a fadiga, mal estar, febre, e apresenta deformidades como os cistos e crostas hemorrágicas (AGOSTINHO, 2017).

A fitoterapia e o uso de plantas medicinais fazem parte da prática da medicina popular, constituindo um conjunto de saberes internalizados nos diversos usuários e praticantes. Esta prática diminuiu frente ao processo de industrialização, ocorrido no país, nas décadas de 1940 e 1950. Trata-se de uma forma eficaz de atendimento primário a saúde, podendo complementar o tratamento usualmente empregado, para a população de menor renda (BRUNING; MOSEGUI; VIANA, 2012).

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. O uso de plantas medicinais na arte de curar é uma forma de tratamento de origens muito antigas, relacionada aos primórdios da medicina e fundamentada no acúmulo de informações por sucessivas gerações. Ao longo dos séculos, produtos de origem vegetal constituíram as bases para tratamento de diferentes doenças (BRASIL, 2015).

Este estudo objetivou revisar as principais modalidades dos fitoterápicos para o tratamento da acne vulgar, ressaltando-se os benefícios e a eficácia das terapias fitoterápicas e estéticas nas diferentes formas clínicas da acne.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão literária que aborda os temas da acne vulgaris e fitoterápicos. Para encontrar artigos relevantes, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: “Pele”, “Acne Vulgaris”, “Tratamento” e “Fitoterápicos”, sendo filtradas pesquisas entre os anos 2019 a 2021, consideradas importantes em diversas áreas do conhecimento. A seleção dos artigos foi feita de forma criteriosa, analisando títulos, resumos e lendo integralmente aqueles considerados relevantes. Essa revisão fornece uma compreensão ampla e aprofundada do estado atual da literatura sobre a interseção desses dois temas.

Além disso, ao abordar apenas estudos publicados nos últimos anos, o objetivo é integrar descobertas recentes e pensamentos contemporâneos nessa área de estudo importante. A aplicação rigorosa de critérios de seleção, a busca em diversas bases de dados e a avaliação cuidadosa dos artigos garantem a qualidade e representatividade dessa revisão, oferecendo uma síntese atualizada do conhecimento disponível sobre as estratégias eficazes do uso de fitoterápicos no tratamento de acne vulgaris.

RESULTADOS

Com base em critérios estabelecidos, foram escolhidos cinco artigos que tratavam de forma abrangente sobre Fitoterapia e Acne Vulgaris. Como retrata Rodrigues et al, (2019) foi possível identificar que a acne vulgaris se torna persistente devido à falta de colaboração dos pacientes no tratamento indicado, fazendo com que a acne evolua e cause danos à saúde. Descobriu-se que é importante aderir o tratamento farmacológico como forma de tratamento, pois obtivera melhora nas lesões e no grau de acne dos pacientes submetidos, como também, diferir as formas de tratamento para cada tipo de acne vulgar analisando a reação de cada pele.

De acordo com Gonelli (2018), um estudo clínico aleatório simples cego foi realizado “para avaliar a eficácia e tolerabilidade do gel de óleo de melaleuca a 5% no tratamento de acne moderada em comparação com a loção de peróxido de benzoíla a 5%”. Durante três meses, 124 pacientes foram testados, por apresentarem lesões leves e moderadas foi incentivado o uso do produto todo dia. Tanto o tratamento com peróxido de benzoíla quanto com óleo de melaleuca reduziu o número de lesões causadas pela acne em 12 pacientes, porém, o grupo tratado com

peróxido teve um desempenho mais satisfatório e com menor oleosidade da pele, e o grupo que fez uso do óleo teve efeito inicial mais lento e menores efeitos adversos, como ressecamento e prurido.

Foram selecionados cinco ensaios clínicos (1990 e 2018) em pacientes que apresentavam acne vulgar leve a moderada. Entre os estudos, três obtiveram valores de redução estatisticamente significativos (entre 44 e 64%), comparando a contagem total de lesões do início ao fim. Os outros dois avaliaram redução do índice de gravidade da acne que, quando comparados aos seus grupos placebo, se mostraram 5,75 e 14,75 vezes mais eficazes aplicando seu respectivo produto vegetal. Esse último, entretanto, utilizou o óleo em mistura com própolis e Aloe vera, fator que pode ter contribuído para resultados superiores (PubMed, 2018).

Segundo Barros, (2020). Entende-se que, para se obter bons resultados no tratamento da acne, é necessário avaliar corretamente a causa e grau de acometimento, para que seja possível traçar uma estratégia de tratamento podendo ser tópica, sendo utilizada em casos mais brandos, ou oral, recomendada em casos mais severos de acne. Vale ressaltar que, o paciente deve realizar o tratamento de forma assídua e adotar novos hábitos de higiene e de alimentação para evitar problemas inestéticos na pele e na autoestima do indivíduo.

CONCLUSÃO

Portanto, fica evidente que a utilização da fitoterapia para o tratamento da Acne Vulgaris é uma das soluções mais eficazes, seguras e confiáveis. Nesta revisão literária avaliou-se a eficácia da fitoterapia no tratamento da acne vulgaris.

Os resultados dos estudos demonstram que as plantas medicinais são potencialmente eficientes na redução dos principais sintomas da acne ligeira a moderada, originando poucos efeitos adversos. Percebe-se também a quantidade de jovens que sofrem com acnes tanto fisicamente como também psicologicamente, casos que se elevam cada vez mais. Outro fator importante foi o aumento nos cuidados da pele dos adultos, como também dos jovens, no qual é notório a preocupação do bem-estar dos mesmos. Compreende-se também que, a etnobotânica, relação dos indivíduos com as plantas é estudada desde a antiguidade, e tem importância para diversas culturas devido as propriedades medicinais das plantas. Atualmente, vários autores corroboram a necessidade do desenvolvimento de indústrias voltadas para a produção de produtos medicinais naturais, já que empregadores e consumidores estão buscando por alternativas de tecnologias ecológicas, sustentáveis, acessível e seguras.

REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, M. R., KATZ, N., GOMES, K. W., SOUZA, T. S. D., MARTINS, A. C. M., Marengo, G. N., & Roman, R. TeleConduas Acne. Faculdade de Medicina – **Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Telessaúde**. Rio Grande do Sul, 2017.

BARROS, A. B., Sarruf, F. D., Fileto, M. B. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**. São Paulo, v. 3, p. 11, 2020.

CHOMNAWANG MT, SURASSMO S, NUKOOLKARN VS, GRITSANAPAN W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. **J Ethnopharmacol**, 2005.

DUFRESNE CJ, FARNWORTH ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. **J Nutr Biochem**. 2001.

GALDERMA, **Sociedade Brasileira De Dermatologia**, 2014

GONELLI, Thalita. ÓLEO DE MELALEUCA PARA O TRATAMENTO DA ACNE: AS EVIDÊNCIAS DA LITERATURA. **Revista Brasileira Multidisciplinar**. Vol. 21, n.3, 2018.

OBOLSKIY D, PISCHEL I, SIRIWATANAMETANON N, HEINRICH M. GARCINIA MANGOSTANA L.: A phytochemical and pharmacological review. **Phytotherapy Research**. 2009.

RODRIGUES, F. M., Leite, R. S., Yoshida, E. H., Carneiro, H. F. P., Santos, N. S. Tratamento Dermatológico da Acne Vulgar. **Saúde em foco**. Itapetininga- SP, p.340, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. 2017, 05 de setembro de 2019.

IMPASSES ÀS PERSPECTIVAS FUTURAS DA IMUNOTERAPIA COM CÉLULAS CAR-T PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

IMPASSES TO THE FUTURE PROSPECTS OF IMMUNOTHERAPY WITH CAR-T CELLS FOR THE TREATMENT OF HEMATOLOGIC NEOPLASMS

Iago Santana Gouveia de Oliveira
Centro Universitário de Patos – UNIFIP– Patos – Paraíba – Brasil
iagosantanagouveiadeoliveira@gmail.com

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP– Patos – Paraíba – Brasil
laizaecit@gmail.com

Pâmela Fagundes Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP– Patos – Paraíba – Brasil
pamelafagundes239@gmail.com

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos -UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
leticiaquinino@gmail.com

Hirisleide Bezerra Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP– Patos – Paraíba – Brasil
hirisleidealves@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A imunoterapia tem sido caracterizada como uma nova ferramenta terapêutica aplicada ao tratamento oncológico, a qual o sistema imunológico do paciente para combater células cancerígenas. A terapia com células CAR-T, destaca-se nesse cenário, usando receptores de antígenos quiméricos modificados geneticamente para atacar células tumorais. Apesar dos benefícios promissores, impasses significativos persistem.

Objetivo: Realizar uma análise dos principais impasses às perspectivas futuras da imunoterapia com células CAR-T para o tratamento de neoplasias hematológicas.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada no ano de 2023, a partir de consulta nos bancos de dados do PUBMED e SCIELO. Foram selecionados artigos publicados no período de 2014 a 2023, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Imunoterapia Adotiva; Subpopulações de Linfócitos T; Linfoma de Células T. A amostra final foi composta por 10 artigos.

Resultados: A síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade são complicações sérias, exigindo diagnóstico preciso e estratégias de manejo. O desenvolvimento de resistência,

relacionado à convergência de mutações e *splicing* alternativo, apresenta desafios terapêuticos, enquanto a toxicidade e o alto custo, excedendo frequentemente um milhão de dólares por paciente, comprometem a acessibilidade à técnica.

Discussão: Considerando os impasses associados à aplicação da técnica de imunoterapia, destaca-se a necessidade de avanços contínuos na pesquisa para superar esses desafios.

Conclusões: A pesquisa reforça a urgência de estratégias que aprimorem a eficácia, segurança e acessibilidade das terapias com células CAR-T, promovendo um impacto transformador no tratamento de neoplasias hematológicas no futuro.

Palavras-Chave: Impasses, Imunoterapia, Células CAR-T

ABSTRACT

Introduction: Immunotherapy has been characterized as a new therapeutic tool applied to cancer treatment, which uses the patient's immune system to fight cancer cells. CAR-T cell therapy stands out in this scenario, using genetically modified chimeric antigen receptors to attack tumor cells. Despite the promising benefits, significant impasses remain.

Objective: To analyze the main obstacles to the future prospects of CAR-T cell immunotherapy for the treatment of hematological neoplasms.

Methods: This is an integrative literature review, carried out in 2023, based on consultations in the PUBMED and SCIELO databases. Articles published between 2014 and 2023 were selected using the Health Sciences Descriptors (HSCD): Adoptive Immunotherapy; T Lymphocyte Subpopulations; T Cell Lymphoma. The final sample consisted of 9 articles.

Results: Cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity are serious complications, requiring accurate diagnosis and management strategies. The development of resistance, related to the convergence of mutations and alternative splicing, presents therapeutic challenges, while toxicity and high cost, often exceeding one million dollars per patient, compromise the accessibility of the technique.

Discussion: Considering the impasses associated with the application of the immunotherapy technique, the need for continuous advances in research to overcome these challenges is highlighted.

Conclusions: The research reinforces the urgency of strategies that improve the efficacy, safety and accessibility of CAR-T cell therapies, promoting a transformative impact on the treatment of hematological neoplasms in the future.

Keywords: Impasses, Immunotherapy, CAR-T cells

INTRODUÇÃO

A imunoterapia revolucionou o campo da oncologia, oferecendo uma promissora perspectiva de tratamento para uma variedade de neoplasias hematológicas e sólidas. Consiste em uma abordagem terapêutica que aproveita o sistema imunológico do próprio paciente para combater as células cancerígenas e que tem trazido uma transformação significativa no tratamento de cânceres, representando a quarta abordagem terapêutica para a doença se unindo às abordagens pioneiras, que incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia (PAN et al., 2022). Desse modo, o uso da imunoterapia representa um tratamento eficaz no enfrentamento do

câncer devido à sua capacidade de produzir respostas duradouras contra o tumor, bem como à sua capacidade de diminuir a ocorrência de metástases e recidivas (SILVA et al., 2021).

As células T desempenham um papel fundamental na resposta imunológica, podendo ser utilizada como a principal célula no tratamento da imunoterapia para o combate ao câncer. O tratamento baseia-se em um receptor de antígeno quimérico (CAR) com receptores artificiais projetados para se ligar de forma específica a uma proteína particular que está presente na superfície das células cancerígenas. Esses receptores sintéticos serão introduzidos nas células T naturais dos pacientes e, quando se conectarem às suas proteínas alvo correspondentes desencadearão uma resposta contra o câncer (NIH, 2018).

A imunoterapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) é uma extensão da abordagem imunoterápica, se destacando como uma vertente altamente personalizada e direcionada da imunoterapia, sendo empregada eficazmente às neoplasias hematológicas. Essa imunoterapia é um tipo de terapia adotiva com células T em que os linfócitos T do próprio paciente são coletados do sangue periférico por meio de leucoferese e, posteriormente, são submetidos a uma modificação genética em laboratório, esse processo geralmente envolve a introdução de uma proteína sintética nas células T, frequentemente realizada através da transfecção viral (JAYARAMAN, 2020).

Após essa etapa, as células CAR-T recém-modificadas passam por um período de expansão em ambiente controlado fora do corpo do paciente, para em seguida serem reintroduzidas no paciente. Antes dessa reintrodução, o paciente normalmente passa por um ciclo de quimioterapia linfodepletora, que inclui substâncias como fludarabina e ciclofosfamida, esse procedimento prepara as células CAR-T para identificar células tumorais que expressem a proteína-alvo na superfície, independentemente do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), uma vez ativadas, essas células CAR-T exercem suas funções citotóxicas de várias maneiras distintas (BENMEBAREK, 2019).

Apesar dos avanços significativos na terapia com células CAR-T, ainda existem desafios consideráveis a serem superados. Um dos principais obstáculos é a toxicidade associada ao tratamento, que pode levar a efeitos colaterais graves, como a síndrome de liberação de citocinas, onde o reconhecimento por meio de CAR de um antígeno relacionado ao tumor desencadeia a ativação de células T geneticamente projetadas, resultando em uma resposta que se destaca pela sua potente capacidade citotóxica, liberação de citocinas e

subsequente proliferação (MAUDE, 2018).

Além disso, o alto custo e a complexidade da produção das células CAR-T limitam o acesso a essa terapia para muitos pacientes. O processo de fabricação das células CAR-T envolve a obtenção de células T, que podem ser provenientes de um doador externo (allogênico) ou do próprio paciente (autólogo). Isso é feito através da coleta de sangue periférico dos indivíduos, que é subsequentemente submetido a um procedimento chamado leucaferese para separar as células T. Após essa etapa, os linfócitos T são isolados usando anticorpos que têm esferas metálicas em sua composição, as células isoladas são então cultivadas e ativadas, podendo ser estimuladas por células apresentadoras de antígenos (APCs) autólogas ou alogênicas, ou por meio de anticorpos monoclonais anti-CD3 ou anti-CD28. Também é possível utilizar uma combinação de ambas as abordagens, juntamente com a adição de citocinas, a resposta dos pacientes à terapia com células CAR-T pode variar amplamente, destacando a necessidade de identificar marcadores de resposta e desenvolver estratégias para melhorar a eficácia do tratamento (ALNEFAIE et al. 2022).

As neoplasias hematológicas resultam em distúrbios no sistema sanguíneo, afetam órgãos e causam alterações sistêmicas, resultando em sintomas como febre, perda de peso rápida, sudorese, dor, fraqueza, problemas no sangue, sangramentos e uma redução nos níveis de neutrófilos, que aumenta o risco de infecções e agravamento do estado de saúde. Recebem uma classificação com base nos critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que as divide em categorias relacionadas aos tecidos mieloides e linfoides, alguns desses subtipos são caracterizados pela presença de mutações genéticas específicas, a identificação dessas anomalias clonais auxilia na confirmação de uma condição neoplásica ou pré-maligna e desempenha um papel crucial ao fornecer informações prognósticas e orientações terapêuticas significativas (MITELMAN; JOHANSSON; MERTENS, 2018).

Este trabalho tem como objetivo explorar os principais impasses para o avanço da imunoterapia com células CAR-T. Ao abordar esses objetivos, a pesquisa pretende contribuir para o acesso facilitado de informações acerca do desenvolvimento de terapias mais seguras e acessíveis para pacientes com neoplasias hematológicas, potencialmente transformando o cenário de tratamento dessas doenças no futuro.

MÉTODOS

Esta pesquisa é caracterizada como uma revisão bibliográfica integrativa, mediante análises de artigos científicos acerca das perspectivas futuras da imunoterapia com células CAR-T. As pesquisas foram realizadas de 01/08/2023 a 17/11/2023, selecionando-se artigos nos idiomas português e inglês. Realizou-se um levantamento para a seleção de artigos científicos a partir de consultas nas bases de dados: Publicações Médicas (PubMed), Medline e *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Imunoterapia Adotiva; Subpopulações de Linfócitos T; Linfoma de Células T; Leucemia de Células T. Foram incluídos na pesquisa artigos publicados nos anos de 2014 a 2023, que tratassem sobre a temática abordada e seus referentes. Foram feitas exclusões de artigos com publicações realizadas em tempo cronológicos inferiores há anos que retrocedem 2014, não foram admitidos artigos duplicados e também foram excluídos artigos incompletos. A amostra final foi composta por 10 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com base na análise dos artigos científicos selecionados constatou-se que os principais impasses às perspectivas futuras da imunoterapia com células CAR-T para o tratamento de neoplasias hematológicas são relatos de Toxicidade, Síndrome de liberação de citocinas, desenvolvimento de resistência ao tratamento, custo e acessibilidade dele (BRUDNO, 2019).

A Síndrome de Liberação de Citocinas (CRS) é uma complicação séria da terapia com células CAR-T, onde a ativação intensa dessas células desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica. Sintomas, incluindo febre e disfunção orgânica, resultam da liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, cujo diagnóstico envolve avaliação clínica e marcadores laboratoriais. O tratamento inclui o tocilizumabe para bloquear a interleucina-6 (IL-6) e medidas de suporte. Estratégias preventivas, como controle da administração das células CAR-T, são discutidas para melhorar a segurança e eficácia do tratamento. Estudos, como o de Lee et al. (2014), contribuem para a compreensão e manejo dessa síndrome.

Além disso a neurotoxicidade associada às terapias com células CAR-T é um fenômeno discutido em estudos recentes, como o de Brudno e Kochenderfer (2019). Nesse contexto, a ativação robusta e proliferação das células T modificadas pode desencadear efeitos colaterais no

sistema nervoso, manifestados por sintomas como delírios e confusão, e em casos mais graves, convulsões. O diagnóstico preciso desses eventos neurotóxicos é desafiador, e o entendimento aprofundado desses mecanismos é crucial para aprimorar as abordagens terapêuticas e minimizar os riscos associados à neurotoxicidade nas terapias com células CAR-T

Ademais, o desenvolvimento de resistência à terapia com células CAR-T é um fenômeno abordado em pesquisas recentes, como o trabalho de Sotillo et al. (2015). O estudo destaca que, pacientes submetidos à imunoterapia com CAR-T podem eventualmente desenvolver resistência, e o mecanismo subjacente a esse fenômeno envolve a convergência de mutações adquiridas e eventos de *splicing* alternativo no gene CD19. Essas alterações contribuem para a perda da eficácia terapêutica ao comprometer a capacidade das células CAR-T de reconhecer e atacar as células tumorais. Compreender os mecanismos moleculares envolvidos na resistência é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e duradouras no contexto da imunoterapia com células CAR-T (Sotillo et al. 2015).

Os desafios relacionados ao custo e acessibilidade ao tratamento com células CAR-T são discutidos em pesquisas recentes, como o trabalho de Prasad e Mailankody (2018). A imunoterapia com células CAR-T tem apresentado resultados promissores, mas a complexidade do processo de produção e a necessidade de instalações especializadas contribuem para custos substanciais, criando um desafio econômico significativo. O artigo destaca que o alto preço associado a essas terapias, muitas vezes ultrapassando a marca de um milhão de dólares por paciente, levanta preocupações sobre a acessibilidade generalizada. A busca por estratégias que possam equilibrar a eficácia clínica com a sustentabilidade financeira torna-se essencial para garantir que as terapias com células CAR-T estejam disponíveis e acessíveis a uma gama mais ampla de pacientes.

CONCLUSÃO

Portanto, fica evidenciado que a compreensão aprofundada dos impasses associados ao tratamento com células CAR-T é essencial para avançar na eficácia e segurança dessas terapias inovadoras. A pesquisa científica, evidenciada por estudos como os mencionados, destaca desafios como a síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade, desenvolvimento de resistência e questões de custo e acessibilidade. Enfrentar esses obstáculos exige um comprometimento contínuo com a investigação, visando elucidar os mecanismos subjacentes,

desenvolver estratégias de prevenção e aprimorar as abordagens terapêuticas. A ciência desempenha um papel fundamental na superação desses impasses, contribuindo para a evolução de terapias mais eficazes, sustentáveis e acessíveis, proporcionando assim benefícios significativos aos pacientes com neoplasias hematológicas e,consequentemente, à prática clínica como um todo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Anne Vitória Nogueira. MODIFICAÇÃO PROGNÓSTICA DE CÂNCERES HEMATOLÓGICOS ATRAVÉS DO TRATAMENTO COM CÉLULAS CAR-T. **Brazilian Journal of Case Reports**, v. 2, n. Supl. 6, p. 26-26, 2022.

BRUDNO, Jennifer N.; KOCHENDERFER, James N. Recent advances in CAR T-cell toxicity: mechanisms, manifestations and management. **Blood reviews**, v. 34, p. 45-55, 2019.

DIMITRI, Alexander; HERBST, Friederike; FRAIETTA, Joseph A. Engineering the next-generation of CAR T-cells with CRISPR-Cas9 gene editing. **Molecular Cancer**, v. 21, n. 1, p. 78, 2022.

LEE, Daniel W. et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 124, n. 2, p. 188-195, 2014.

MORETTI, A. et al. The past, present, and future of Non-Viral CAR T cells. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 867013, 2022.

PASQUI, Daniel M. et al. CAR-T cell therapy for patients with hematological malignancies. A systematic review. **European Journal of Haematology**, v. 109, n. 6, p. 601-618, 2022.

PRASAD, V.; MAILANKODY, S. The economic implications of CAR T-cell therapies: the \$1 million problem. **JAMA Oncology**, v. 4, n. 2, p.186-187, 2018.

PEREIRA, Vinicius Alex Cano. Imunoterapia clínica de células CAR-T usadas contra tumores—uma revisão sistemática. 2023. **TCC do aluno Vinicius Alex Cano Pereira. Curso de Biotecnologia. UFSCar-Campus São Carlos.**

ROCHA NETO, Antônio Lisboa; LIMA FILHO, George Washington Ferreira de. O avanço da imunoterapia com células CAR-T/TCAR para tratamento de LLA. 2022.

SOTILLO, Elena et al. Convergence of acquired mutations and alternative splicing of CD19 enables resistance to CART-19 immunotherapy. **Cancer discovery**, v. 5, n. 12, p. 1282-1295, 2015.

WAGNER, Dimitrios L. et al. Immunogenicity of CAR T cells in cancer therapy. **Nature reviews Clinical oncology**, v. 18, n. 6, p. 379-393, 2021.

Publicado no Caderno de Iniciação Científica e Extensão do UNIFIP - ISSN: 2177-5052-2023

INCIDÊNCIA DA ALOPECIA NA RESISTÊNCIA A INSULINA – DIABETES MELLITUS TIPO II

INCIDENCE OF ALOPECIA ON INSULIN RESISTANCE – TYPE II DIABETES MELLITUS

André Luiz Santana Farias
Centro Universitário de Patos – UNIFIP– Patos – Paraíba – Brasil
andreluiz18pb@outlook.com

Mário Vilar Trigueiro Neto
Centro Universitário de Patos – UNIFIP– Patos – Paraíba – Brasil
marioneto@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Alopecia androgenética (AGA) é a forma mais comum de queda de cabelo, que afeta muitas pessoas em todo o mundo. AGA é caracterizada pela miniaturização dos folículos pilosos e pode ser influenciada por fatores hormonais, genéticos e metabólicos. Vários estudos sugerem que a resistência à insulina pode ser um fator contribuinte para o desenvolvimento de AGA.

Objetivo: Avaliar a associação entre AGA e resistência à insulina em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Método e materiais: A busca na literatura se deu através de uma pesquisa bibliográfica em revistas científicas e análise nos bancos de dados como: Scielo, Pubmed e LILACs, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão, realizando uma retrospectiva da literatura do período de 2015 a 2022.

Resultados: Este estudo mostrou que a alopecia androgenética (AGA) está fortemente associada à resistência à insulina em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Os pacientes com AGA apresentaram níveis significativamente mais elevados de resistência à insulina e maior prevalência de síndrome metabólica. O controle adequado da resistência à insulina pode ser importante para prevenir a AGA em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Conclusão: Sugere-se que o controle adequado da resistência à insulina pode ser um fator relevante para prevenir a ocorrência de AGA em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Tais achados podem ter implicações clínicas para a prevenção e tratamento da AGA, compreendendo os mecanismos patogênicos que relacionam doenças metabólicas e endócrinas com a saúde capilar.

Palavras-Chave: Alopecia androgenética; Resistência à insulina; Diabetes mellitus tipo 2; Síndrome metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Androgenetic alopecia (AGA) is the most common form of hair loss, which affects many people around the world. AGA is characterized by the miniaturization of hair follicles and can be influenced by hormonal, genetic and metabolic factors. Several studies suggest that insulin resistance may be a contributing factor to the development of AGA.

Objective: To evaluate the association between AGA and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus.

Method and materials: The literature search was carried out through bibliographical research in scientific journals and analysis of databases such as: Scielo, Pubmed and LILACs. following the inclusion and exclusion criteria, carrying out a retrospective of the literature from 2015 to 2022.

Results: This study showed that androgenetic alopecia (AGA) is strongly associated with insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. Patients with AGA had significantly higher levels of insulin resistance and a higher prevalence of metabolic syndrome. Adequate control of insulin resistance may be important to prevent AGA in patients with type 2 diabetes mellitus.

Conclusion: It is suggested that adequate control of insulin resistance may be a relevant factor to prevent the occurrence of AGA in patients with type 2 diabetes mellitus. Such findings may have clinical implications for the prevention and treatment of AGA, understanding the pathogenic mechanisms that relate metabolic and endocrine diseases to hair health.

Keywords: Androgenetic alopecia; Insulin resistance; Type 2 diabetes mellitus; Metabolic syndrome.

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AAG) é uma desordem multifatorial causada por interações entre vários genes e fatores ambientais. Os cabelos desempenham uma função imprescindível na vida do ser humano. Compõe-se de um órgão envolvido na percepção sensorial, com funções diferentes, como proteção química, mecânica e orgânica (termo regulação, defesa física, renovação e regeneração tecidual), sendo muito utilizado como um meio de comunicação psicossocial (SEI; BRANDÃO, 2020).

Anatomicamente, o folículo piloso é definido como um pelo que está aderido a uma glândula sebácea. O ciclo biológico do pelo é dividido em três fases principais e bem distintas ao longo do seu desenvolvimento: a anágena ou de crescimento, a catágena ou de involução e a telógena ou de repouso, culminando com a sua regeneração em sucessivos ciclos, que ocorrem após a queda e substituição por um novo fio anágeno. Tais alterações culminam em distúrbios de crescimento, como por exemplo da Alopecia (PEREIRA et al; 2016; LOUZADA, MENDES; LEITE, 2019).

De acordo com o último censo da Sociedade Brasileira de Dermatologia, a queixa de alopecia está entre as dez mais frequentes nos consultórios dermatológicos em pacientes de 15 a 39 anos. A alopecia androgenética (AAG) é a causa mais comum de alopecia em ambos os sexos. Em pacientes com diagnóstico de alopecia androgenética, ocorre uma alteração no ciclo biológico do pelo, responsável pelo processo de miniaturização de todo o aparelho folicular. A

fase anágena ou de crescimento tem sua duração reduzida, enquanto a persistência na fase telógena permanece constante ou prolongada, levando a transformação de cabelos terminais em pelo (pelo pequeno) com consequente perda da densidade do cabelo (KEANEY, 2015; CASERINI et al; 2016; ROSSI et al; 2016).

A AAG afeta ambos os sexos, com mais de 50% dos homens apresentando algum grau de calvície acima dos 50 anos. As estimativas em relação às mulheres são variadas, e o pico de incidência ocorre após os 50 anos, com cerca de 30% de acometimento por volta dos 70 anos. Dados epidemiológicos variam em diferentes etnias, com relatos de prevalência menor em asiáticos e afrodescendentes em relação aos caucasianos (MULINARI-BRENNER, SEIDEL; HEPP 2011; ADIL; GODWIN, 2017; LEE, JUHAZ, MOBASHER; EKELEM; MESINKOYSKA, 2018).

Com teste de tração para avaliar a gravidade da queda de cabelo. A tricoscopia para avaliar a diversidade do diâmetro do cabelo, a pigmentação e pontos amarelos. Fototricograma (PTG), um método não invasivo que envolve a produção de fotografias em série, close-up de áreas definidas específicas para avaliar a taxa de crescimento do cabelo, densidade do folículo piloso e espessura da haste capilar. Exames laboratoriais e biópsia do couro cabeludo também podem ser consideradas. (STOUGH D, STENN K, HaABER R, PARSLEY WM, VOGEL JE, WHITING DA, et al).

A literatura descreve os tipos de classificação da alopecia androgenética utilizados na prática clínica. As mais usadas são as de Hamilton (1951), Eric Ludwig (1977) e Sinclair (2005) (figura 1). Ludwig (figura 2) diferenciou o processo de perda capilar em três estágios, descritos como graus de alopecia. Porém, essa escala apresenta limitações por impossibilita e fatores ambientais. geral do couro cabeludo e cabelo, com o objetivo de exame identificar se a perda de cabelo é padronizada ou não. classificações (KLEINHANS, imprescindível para a escolha do tratamento. É preciso saber diferenciar os tipos de alopecias existentes para se obter mais resultados satisfatórios no tratamento (BREENER, 2011).

METODOLOGIA

A busca na literatura se deu através de uma pesquisa bibliográfica em revistas científicas e análise nos bancos de dados como: Scielo, Pubmed e LILACs. obedecendo os critérios de inclusão e exclusão, realizando uma retrospectiva da literatura do período de 2015 a 2022.

Empregando as palavras chave:Alopecia ,diabetes mellitus,insulina , Após a análise dos artigos, foram selecionados três artigos. Todos os critérios de exclusão foram empregados nos artigos incompletos e que não representavam a temática.

RESULTADOS

Houve uma relação significativa entre síndrome metabólica e alopecia. Esse resultado é contrário aos achados de alguns estudos, talvez porque esses outros estudos não tenham examinado adequadamente os fatores de confusão. O *odds ratio* (OR) de 2,81 mostra que a alopecia androgenética é um fator de risco para síndrome metabólica. A incidência de síndrome metabólica foi de 43% a 51% nos grupos com alopecia androgenética e de 20% a 28% nos controles saudáveis.

Apenas dois estudos de revisão foram realizados sobre síndrome metabólica e alopecia endógena, e ambos confirmam os resultados de nossa análise. De acordo com essas análises, existe uma correlação significativa entre alopecia androgenética e síndrome metabólica.

DISCUSSÃO

A alopecia androgenética é uma condição que acontece predominantemente em indivíduos com predisposição genética para queda, sendo caracterizado pela miniaturização folicular progressiva em áreas geneticamente suscetíveis a andrógenos.

Dos vários hormônios que afetam o crescimento do cabelo, os mais estudados são os andrógenos, por sua participação na AAG. Uma vez que Aristóteles (400 a.C.) observou que a masculinidade e a maturidade sexual eram necessárias para a calvície, Hamilton (1942) observou que eunucos (homem castrado, que teve os testículos e/ou o pênis removidos) e homens castrados antes da puberdade não desenvolveram calvície; e que homens com história familiar de calvície submetidos às castrações por injeção de testosterona desenvolviam alopecia. Todas essas observações indicavam que a testosterona, ou seus metabólitos, estavam envolvidos na evolução da AAG em indivíduos geneticamente predispostos (RAMOS, 2013; TRUEB, 2002).

No couro cabeludo, a enzima 5-alfa-redutase encontra-se na matriz do bulbo capilar. A testosterona circulante é convertida em DHT (andrógeno 5 vezes mais afim do que a testosterona) e entra no núcleo através de receptores de andrógenos (AR) dispostos no 1º bulbo

do folículo piloso. Os androgênios medeiam a alteração no tamanho da papila dérmica na fase anagênica, através das alterações no DNA, o que provoca mudanças da síntese proteica nas células na matriz capilar. O efeito desse evento é a miniaturização e rarefação difusa dos fios em mulheres geneticamente predispostas (KLEINHANS, 2012; REBELO, 2015).

CONCLUSÃO

Embora a alopecia androgenética tenha poucos efeitos fisiológicos prejudiciais, ainda pode levar a consequências psicológicas negativas, como depressão e altos níveis de ansiedade. Porse tratar de uma patologia esteticamente desagradável, afeta a autoestima dos indivíduos mais acometidos, principalmente as mulheres, pelo significado do cabelo na beleza e na identidade pessoal.

A AAG é uma patologia muito complexa que envolve múltiplos fatores e causas, dificultando o desenvolvimento de tratamentos eficazes. Ainda não existe um tratamento ideal para curá-la e, apesar de todo o trabalho, são necessários mais ensaios clínicos randomizados. Embora os tratamentos medicamentosos tenham se mostrado eficazes, eles ainda apresentam muitos efeitos colaterais e contraindicações que limitam seu uso. A ideia dos tratamentos não medicamentosos parece promissora e devem ser mais exploradas para minimizar os efeitos adversos, proporcionar melhores resultados e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela AAG.

REFERÊNCIAS

Habif T. A color guide to diagnosis and therapy. Clin Dermatol. 2nd ed. ST Louis: MosbyCo; 2004.

Berker D, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology Massachusetts. New Jersey: Blackwell Science Ltd; 2004. p. 63.

Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. New York: McGraw Hill; 2009.

Hoffmann R. Steroidogenic isoenzymes in human hair and their potential role in androgenetic

alopecia. **Dermatol**, v. 206, n. 2, p. 85-95, 2003.

Miot, H. A., Miot, L. D. B., & Silva, M. G. Alopecia Androgenética: Fisiopatologia e Tratamento. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.84, n.1, p. 76–81, 2009.

Ramos, P. M., & Miot, H. A. (2015). Alopecia Androgenética em Mulheres: Aspectos Clínicos e Terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.90, n.4, p. 529–543.

Gomes, C. R., Nogueira, T. C., Costa, L. A., Duarte, G. V., & Farias, T. F. Alopecia Androgenética em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma Revisão Sistemática. **Jornal Vascular Brasileiro**, 2019.

Suárez, J. A., Rivero, J. F., López, L. J., Chiesa, M. B., Luna, M. D. J., & Gómez, M. A. **Androgenetic Alopecia: Analysis of Associated Factors in 100 Consecutive Patients. International Journal of Trichology**, v. 8, n.1, p. 17–21, 2016.

ÍNDICES HOMA-IR E HOMA-BETA: UMA VISÃO DETALHADA SOBRE SAÚDE METABÓLICA

HOMA-IR AND HOMA-BETA INDICES: A DETAILED VIEW ABOUT METABOLIC HEALTH

Maria Clara Domingos Nunes
Centro universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
Mc8325439@gmail.com

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida1@fiponline.com

RESUMO

Introdução: Os índices HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) e HOMA-Beta (Homeostasis Model Assessment of Beta-cell function) desempenham um papel crucial na avaliação da saúde metabólica. O HOMA-IR mede a resistência à insulina, associada à síndrome metabólica, enquanto o HOMA-Beta avalia a função das células beta pancreáticas na produção de insulina. Ambos fornecem insights sobre o equilíbrio entre a sensibilidade à insulina e a capacidade do pâncreas para secretar insulina, sendo fundamentais para compreender a saúde metabólica.

Objetivo: Prover um conhecimento vasto desses índices e seu papel na identificação de distúrbios metabólicos.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de trabalhos acerca do tema na base de dados: Pubmed, Scielo, USP e sciencedirect.

Resultados: Levando em consideração os avanços e destaque dos Índices Homa IR e Homa Beta na área referente ao diagnóstico precoce de distúrbios metabólicos como por exemplo a síndrome metabólica, essa mostra-se promissora e passível de uso levando em conta suas características específicas de reação e imediatismo referente ao quadro clínico, bem como benéficas ao diagnóstico efetivo, carecendo apenas de um maior investimento analítico e financeiro na sua utilização, tornando-a viável para as mais variadas situações.

Conclusões: Tendo em vista as análises textuais realizadas durante o estudo, é válido salientar que os trabalhos realizados acerca dos Índices Homa IR e Homa Beta como marcadores precoces são promissores. Compreendê-los é essencial para uma abordagem abrangente da síndrome metabólica e outros distúrbios metabólicos.

Palavras-Chave: Insulina. Síndrome metabólica. Diagnóstico. Prevenção.

ABSTRACT

Introduction: The HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) and HOMA-Beta (Homeostasis Model Assessment of Beta-cell function) indices play a crucial role in assessing metabolic health. HOMA-IR measures insulin resistance, associated with metabolic syndrome, while HOMA-Beta assesses the function of pancreatic beta cells in insulin production. Both provide insights into the balance between insulin sensitivity and the ability of

the pancreas to secrete insulin, and are fundamental to understanding metabolic health.

Objective: To provide a vast knowledge of these indices and their role in identifying metabolic disorders. Methods: A bibliographical search of works on the topic was carried out in the database: Pubmed, Scielo, USP and sciencedirect.

Results: Taking into account the advances and prominence of the Homa IR and Homa Beta Indexes in the area related to the early diagnosis of metabolic disorders such as metabolic syndrome, this appears promising and capable of use taking into account its specific reaction characteristics and immediacy regarding the clinical picture, as well as beneficial for effective diagnosis, requiring only greater analytical and financial investment in its use, making it viable for the most varied situations.

Conclusions: In view of the textual analyzes carried out during the study, it is worth highlighting that the work carried out on the Homa IR and Homa Beta Indices as early markers is promising. Understanding them is essential for a comprehensive approach to metabolic syndrome and other metabolic disorders.

Keywords: Insulin. Metabolic syndrome. Diagnosis. Prevention.

INTRODUÇÃO

O índice de HOMA-IR e HOMA-BETA (Homeostatic model assessment) são cálculos que foram descritos em 1985 por David R. Matthews e colaboradores. O Homa IR avalia a Resistência à Insulina (RI) e o Homa Beta a capacidade funcional das células beta pancreáticas. Ambos se fundamentam nas dosagens em jejum da insulinemia e da glicemia.

A avaliação diagnóstica através desses marcadores bioquímicos, é um dos métodos mais práticos e confiáveis para ser utilizado na rotina clínica. Quando o clínico solicita exame de glicemia e insulina para seu paciente, o HOMA-IR é automaticamente calculado e liberado no laudo (Alfa Laboratório, 2013).

Todavia, o fato de o paciente apresentar resultado normoglicêmico não significa afirmar que o paciente não tenha um diagnóstico de RI, situação precursora de diabetes. Dentre os mais variados fatores que devem ser considerados, destaca-se o índice de HOMA-IR, o IMC (índice de Massa Corporal) e o histórico familiar. Essa determinação pode ser útil não apenas na avaliação da RI, mas também para obesos, controle de diabéticos, caracterização de síndrome metabólica, predisposição a doença cardiovascular, investigação de ovários policísticos e de outras condições patológicas (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019).

A síndrome metabólica (SM) está totalmente ligada ao índice Homa IR e Homa Beta, visto que representa um conjunto de fatores de riscos de origem metabólica, promovendo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de diabetes melitus (DM) tipo 2. Para a definição da SM, os fatores de risco adotados para sua definição são: obesidade (a obesidade abdominal) e/ou baixos níveis de colesterol HDL (High-Density Lipoprotein), além de

distúrbios do metabolismo (Girondoli, 2023).

O diagnóstico da Síndrome Metabólica (SM) varia entre organizações de saúde, com critérios que incluem a resistência à insulina e a presença de múltiplos componentes. A obesidade abdominal é essencial no diagnóstico da SM pela Federação Internacional de Diabetes. Além disso, fatores como aumento de citocinas pró-inflamatórias, alterações na LDL, estado pró-trombótico e níveis elevados de apolipoproteína B e ácido úrico estão associados à SM. A obesidade abdominal é o principal indicador de risco cardiovascular e diabetes. Reduzir a incidência da SM requer medidas preventivas, especialmente em grupos de alto risco, como obesos e diabéticos tipo 2. Medidas preventivas alimentares para cada componente da SM são importantes (Rossa, 2015; Almeida; Almeida; Araújo, 2009; Girondoli, 2023).

Diante do exposto, é interessante analisar o grande crescimento no número de pessoas com sobrepeso e obesidade em todo o mundo e, cada vez mais, de pessoas jovens. A concentração de tecido adiposo prejudica a ação da insulina, levando à resistência à insulina. A IR tecidual é um importante fator em relação a doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e diabetes (Rodrigues; Canani; Gross, 2010). Assim, é importante reconhecer na fase pré-doença a possibilidade de intervenção terapêutica.

Dessa forma, objetivou-se verificar a relação do índice Homa IR/Beta como marcador bioquímico eficaz no diagnóstico precoce de pacientes com síndrome metabólica visando uma melhora na saúde metabólica.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, baseada em estudos disponíveis em bancos de dados, acerca da temática, visando direcionar para a prática clínica e futuras pesquisas laboratoriais.

Foram escolhidos os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo realizado a identificação no endereço eletrônico <https://decs.bvsalud.org/>. Sendo selecionados os termos em português e inglês: Síndrome Metabólica (Metabolic Syndrome) AND Obesidade (Obesity) AND Diabetes Mellitus (Diabetes Mellitus); Secreção de Insulina (Insulin Secretion).

Os estudos científicos foram selecionados por meio das bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), periódico capes, National library of medicine (PUBMED) em que foram pesquisados artigos científicos

publicados nos últimos 10 anos, após a definição dos critérios de inclusão: artigos com publicações nos idiomas em português, inglês e espanhol; estudos que incluíssem informações detalhadas sobre saúde metabólica, como índice de massa corporal (IMC), níveis de glicose no sangue em jejum e níveis de insulina. Excluíram-se as repetições, estudos que não forneciam dados suficientes sobre o índice HOMA-IR ou HOMA-Beta, teses, dissertações e que não atenderam ao objetivo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O índice HOMA é um cálculo simples baseado nos níveis em jejum de insulina sérica e glicemia. Os valores de referência podem variar de acordo com o laboratório e as metodologias de análise utilizadas, especialmente em crianças e adolescentes com IMC muito alto. É crucial que o índice HOMA seja interpretado por um médico, levando em consideração outros resultados de exames solicitados (Oliveira et al., 2020).

Em um estudo de corte transversal baseado em dados de prevalência anteriores, investigamos o comportamento do HOMA-IR, um parâmetro amplamente utilizado para avaliar a resistência à insulina, em relação à síndrome metabólica (SM) e suas anormalidades associadas. Observou-se que o HOMA-IR foi significativamente maior em indivíduos com SM e apresentou uma forte correlação com os níveis de insulina em jejum. Um valor de HOMA-IR $> 2,5$ demonstrou uma especificidade significativa na associação entre SM e resistência à insulina. Em contraste com o aumento da glicemia, obesidade abdominal e elevação dos níveis de triglicerídeos, que são componentes da SM mais fortemente relacionados com resistência à insulina, a elevação da pressão arterial e a redução do HDL-c não mostraram associação com um HOMA-IR $> 2,5$ (Girondoli, 2023).

Tabela 1 - Critérios do IDF para diagnóstico da síndrome metabólica em adultos.

	Mulheres	> 80cm
		> 94cm Europeus
		> 90cm Americanos/Africanos
*Perímetro de Cintura (Obesidade Central)	Homens	> 90cm Asiáticos/Chineses
		> 85cm cm japoneses
Hipertensão Arterial	Pressão arterial sistólica $\geq 130\text{mmHg}$	
	e/ou	
	Pressão arterial diastólica $\geq 85\text{mmHg}$	
	ou	
	Tratamento para hipertensão	
Glicemia	$\geq 100\text{mg/dl}$ ou Diagnostico de Diabetes	
Triglicerídes	$\geq 150\text{mg/dl}$ ou Tratamento para de Dislipidemia	
HDL Colesterol de Dislipidemia	< 40 mg/dl em homens e < 50mg/dl em mulheres ou Tratamento	
Fonte: adaptado da IDF (2018).		

Segundo o IDF, a Síndrome Metabólica em adultos ocorre quando é identificada a obesidade central e o indivíduo apresenta 2 dos critérios mostrados na Tabela 1. Por outro lado, o NCEP expõe a necessidade da presença de, no mínimo, três dos cinco critérios citados para estabelecer o diagnóstico de SM. Nesse caso, a presença de obesidade central não é um parâmetro obrigatório, sendo identificada quando o perímetro de cintura for maior que 88 cm em mulheres e maior que 102 cm em homens (Girondoli, 2023; Toin et al., 2022).

Identificar precocemente alterações no índice HOMA e na síndrome metabólica é essencial para promover a saúde e prevenir doenças. Isso possibilita a implementação de estratégias de intervenção personalizadas, com o objetivo de reduzir os fatores de risco metabólicos e aprimorar a qualidade de vida. Além disso, a prevenção e a intervenção precoces

desempenham um papel fundamental na mitigação de complicações graves relacionadas a distúrbios metabólicos (Girondoli, 2023; Yang et al., 2016).

CONCLUSÃO

Através dessa análise foi possível constatar a relevância presente no uso dos índices Homa IR e Homa Beta como marcadores bioquímicos para o diagnóstico precoce de síndromes metabólicas, possibilitando assim uma maior precisão e eficácia no que diz respeito ao prognóstico na admissão de pacientes. Dessa forma, proporcionar uma melhor assistência, poderá diminuir a incidência de casos associados ao auxílio tardio ou ineficaz frente ao diagnóstico de distúrbios metabólicos.

REFERÊNCIAS

Alfa laboratório (brasil). **Insulina - glicose - homa. Informativo Científico Brasil**, maio 2013. P. 1-1.

ALMEIDA, Rogério Tosta de; ALMEIDA, Maura Maria Guimarães de; ARAÚJO, Tânia Maria. **Obesidade Abdominal e Risco Cardiovascular: Desempenho de Indicadores Antropométricos em Mulheres**, Jequie, Bahia, v. 94, n. 5, p. 375-379, 2009.

GIRONDOLI, Yassana Marvila. Síndrome Metabólica. **Síndrome Metabólica**, Brasil, p. 2-5, mar. 2023.

MACHADO, Ubiratan Fabres; SCHAAN, Beatriz D.; SERAPHIM, Patrícia M.. Transportadores de Glicose na Síndrome Metabólica. **Transportadores de Glicose na Síndrome Metabólica**, [s. l], v. 50, n. 6, p. 177-189, 17 jan. 2006.

OLIVEIRA, Laís Vanessa Assunção *et al.* Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Prevalência da Síndrome Metabólica e Seus Componentes na População Adulta Brasileira**, Belo Horizonte, p. 4269-4279, 25 nov. 2020.

PENALVA, Daniele Q. Fucciolo. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. **Síndrome Metabólica: Diagnóstico e Tratamento**, Sao Paulo, v. 87, n. 4, p. 50-245, dez. 2008.

RODRIGUES, Ticiane C.; CANANI, Luis Henrique; GROSS, Jorge L.. Síndrome metabólica, resistência à ação da insulina e doença cardiovascular no diabetes melito tipo 1. **Síndrome Metabólica, Resistência À Ação da Insulina e Doença Cardiovascular no Diabetes Melito Tipo 1**, Rio Grande do Sul, v. 94, n. 1, p. 134-137, 2010.

ROSSA, Cássia Eliana Basei. Síndrome Metabólica em Trabalhadores de um Hospital Universitário. **Síndrome Metabólica em Trabalhadores de Um Hospital Universitário**, Rio Grande do Sul, p. 14-82, 2015.

SILVA, Nicoly Soares. Resumo: Síndrome Metabólica na Infância | Ligas. **Resumo: Síndrome Metabólica na Infância | Ligas**, Brasil, p. 1-3, 26 mar. 2021.

SILVA, Rafael Leite da. Síndrome Metabólica: a evolução da síndrome metabólica. **Síndrome Metabólica: A evolução da síndrome metabólica**. Duque de Caxias, Rio de Janeiro, p. 1-73. 27 dez. 2008.

Sociedade Brasileira de Diabetes. **DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES**. São Paulo: Clannad, 2019.

STEEMBURGO, Thais *et al.* Fatores Dietéticos e Síndrome Metabólica. **Fatores Dietéticos e Síndrome Metabólica**, Porto Alegre, v. 51, n. 9, p. 1425-1433, 2007.

TOIN, Tom *et al.* Índices HOMA como testes de triagem para diabetes relacionado à fibrose cística. **Índices Homa Como Testes de Triagem Para Diabetes Relacionado À Fibrose Cística**, [s. l], v. 21, n. 1, p. 123-128, jan. 2022.

VASQUES, Ana Carolina J. *et al.* Análise Crítica do Uso dos Índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e Capacidade Funcional das Células- β Pancreáticas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 32-39, jan. 2008.

YANG, Yide *et al.* Mediating effect of insulin related indices on the association between body fat with blood pressure among overweight adults. **Revista Chinesa de Medicina**, China, v. 50, n. 3, mar. 2016.

INTERRELAÇÃO ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL E SAÚDE CAPILAR: UMA PERSPECTIVA CRUCIAL NA VITALIDADE CAPILAR

INTERRELATION BETWEEN GUT MICROBIOTA AND HAIR HEALTH: A CRUCIAL PERSPECTIVE ON HAIR VITALITY

Pâmela Fagundes Silva
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
pamelasilva@biomed.fiponline.edu.br

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
laizaecit@gmail.com

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
mariacaracas@biomed.fiponline.edu.br

Iago Santana Gouveia de Oliveira
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
iagosantanagouveiadeoliveira@gmail.com

Palloma Eduarda Morato de Queiroz
Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos - Paraíba - Brasil
pallomaqueiro@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Os cabelos desempenham um papel fundamental como ornamento pessoal, sendo essencial para a imagem projetada e como parte significativa da autoimagem individual. As células do folículo piloso têm uma alta taxa de renovação e demandam suprimento adequado de nutrientes e energia devido ao seu metabolismo ativo e é necessária uma dieta ideal para suprir a demanda do organismo. O desequilíbrio gerado pela disbiose provoca alterações na mucosa intestinal, resultando no aumento da permeabilidade intestinal e na redução da seletividade na absorção de toxinas, bactérias, proteínas ou peptídeos favorecendo a desnutrição protéico-energética e provocando manifestações capilares.

Objetivo: avaliar como a disbiose intestinal pode influenciar a absorção de vitaminas e impactar a vitalidade capilar.

Métodos: Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura realizada nas bases de dados SciELO e PubMed, onde foram selecionados nove artigos científicos nacionais e internacionais, os DeCS utilizados para a pesquisa foram: vitaminas, disbiose, couro cabeludo, estética, vitamin, dysbiosis, scalp e aesthetics.

Resultados e Discussões: os dados associados mostraram que a estrutura e o crescimento capilar dependem de nutrientes, que são influenciados pela saúde da microbiota intestinal e pela ingestão nutricional adequada, e o conjunto de tratamentos específicos com suplementação e estímulo adequado da circulação sanguínea podem ter impactos positivos na saúde intestinal e capilar.

Conclusões: a integridade da microbiota intestinal desempenha um papel crucial na absorção eficiente de nutrientes, influenciando diretamente a saúde capilar, essa associação reforça a

importância de estratégias nutricionais e terapias específicas para promover uma saúde integral, abordando tanto as necessidades intestinais quanto as capilares, visando também a circulação sanguínea como um fator influente.

Palavras-chave: Disbiose intestinal, microbiota, vitalidade capilar e nutrientes.

ABSTRACT

Introduction: Hair plays a fundamental role as a personal ornament, being essential for the projected image and as a significant part of the individual self-image. Hair follicle cells have a high rate of renewal and require an adequate supply of nutrients and energy due to their active metabolism and an ideal diet is necessary to meet the body's demand. The imbalance generated by dysbiosis causes changes in the intestinal mucosa, resulting in increased intestinal permeability and reduced selectivity in the absorption of toxins, bacteria, proteins or peptides, favoring protein-energy malnutrition and causing capillary manifestations.

Objective: to evaluate how intestinal dysbiosis can influence the absorption of vitamins and impact capillary vitality.

Methods: This research is a literature review carried out in the SciELO and PubMed, databases, where nine national and international scientific articles were selected. The DeCS used for the research were: vitamin, dysbiosis, scalp and aesthetics.

Results and Discussions: the associated data showed that hair structure and growth depend on nutrients, which are influenced by the health of the intestinal microbiota and adequate nutritional intake, and the set of specific treatments with supplementation and adequate stimulation of blood circulation can have impacts positive effects on intestinal and capillary health.

Conclusions: the integrity of the intestinal microbiota plays a crucial role in the efficient absorption of nutrients, directly influencing hair health. This association reinforces the importance of nutritional strategies and specific therapies to promote comprehensive health, addressing both intestinal and capillary needs, aiming also blood circulation as an influential factor.

Keywords: Intestinal dysbiosis, microbiota, capillary vitality and nutrients.

INTRODUÇÃO

A beleza está intrinsecamente ligada à aparência capilar, transcendendo épocas e culturas, nesse sentido, os cabelos desempenham um papel fundamental como ornamento pessoal, sendo essencial para a imagem projetada e como parte significativa da autoimagem individual. Desse modo, é importante compreender que os fios capilares consistem em queratina e é dividido em três camadas, a primeira delas é a cutícula, parte externa, constituída por escamas cujo papel fundamental é proteger a próxima camada, ou seja, o córtex, que forma a maior parte do peso capilar é constituído por fibras longas e pigmentadas de queratina, e a medula cuja função ainda é pouco definida (CELIA et al, 2020; SUZUKI et al, 2014; BREITKOPF et al, 2013; JI et al, 2017).

O desenvolvimento capilar é um processo contínuo composto por quatro fases: anágena (crescimento), catágena (regressão), telógena (descanso) e exógena (eliminação), assim,

cada folículo capilar passa por ciclos independentes, totalizando de dez a trinta ciclos ao longo da vida. Desta maneira, as células do folículo piloso têm uma alta taxa de renovação e demandam suprimento adequado de nutrientes e energia devido ao seu metabolismo ativo e é necessária uma dieta ideal, equilibrada e diversificada, para suprir a demanda do organismo, incluindo alimentos que proporcionem tanto os macronutrientes quanto os micronutrientes, que desempenham um papel essencial no ciclo folicular saudável, sendo elementos-chave no processo de renovação celular da matriz do bulbo folicular, que está passando por divisões celulares rápidas (ALMOHANNA et al, 2019; JI et al, 2017; BECK et al, 2021; CENA, 2020; HARRISON e BERGFELD, 2009).

A relação entre nutrição e o tratamento da queda de cabelo é uma área de pesquisa em constante expansão e esta intrinsicamente ligada a microbiota intestinal, pois, a integridade das paredes epiteliais do intestino assume um papel vital na absorção eficiente de nutrientes, evitando que toxinas prejudiciais atinjam a corrente sanguínea e afetem a saúde do indivíduo. Sendo assim, quando as paredes intestinais estão comprometidas e há um desequilíbrio na flora bacteriana, pode-se desencadear ou facilitar o surgimento de doenças nesse caso há o risco de um aumento perigoso de bactérias prejudiciais, inibição da produção de vitaminas, como a vitamina B12, e propiciação do crescimento descontrolado de fungos e bactérias, que podem impactar negativamente o funcionamento do organismo (YUE, 2009; DE ARAÚJO, 2016).

A disbiose intestinal é caracterizada por mudanças na qualidade e quantidade da microbiota intestinal, resultando em um aumento de bactérias patogênicas em detrimento das benéficas. Desse modo, o desequilíbrio gerado pela disbiose provoca alterações na mucosa intestinal, resultando no aumento da permeabilidade intestinal e na redução da seletividade na absorção de toxinas, bactérias, proteínas ou peptídeos favorecendo a desnutrição proteico-energética e provocando manifestações capilares (BRADFIELD e BAILLEY, 1969; GAMELEIRA, 2020). Portanto, o objetivo desta pesquisa é avaliar como a disbiose intestinal pode influenciar a absorção de vitaminas e impactar a vitalidade capilar.

MÉTODOS

Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura realizada nas bases de dados SciELO e PubMed, foram selecionados artigos, a análise se deu de forma minuciosa de títulos, resumos e leitura completa dos artigos, e considerou-se aqueles redigidos em português e inglês. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados nove artigos científicos

nacionais e internacionais. Os critérios de inclusão foram artigos encontrados nas bases de dados supracitadas, com acessos gratuitos, publicados entre os períodos 2019 a 2023 e relacionassem a disbiose intestinal com a absorção de vitaminas e como a vitalidade capilar é influenciada pela falta de vitaminas. Foram excluídos artigos que não se enquadraram nos critérios de inclusão estabelecidos.

Foram empregados os termos em português e suas respectivas traduções para o inglês, incluindo “vitaminas”, “disbiose”, “couro capilar”, “estética”, “vitamin”, “dysbiosis”, “scalp” e “aesthetics”. A pesquisa foi direcionada à seleção de artigos pertinentes à investigação, com referências bibliográficas apropriadas e publicadas em revistas reconhecidas no âmbito acadêmico.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A presente pesquisa se propõe a explorar a interligação entre a vitalidade capilar, a disbiose intestinal e a absorção de vitaminas, com base em critérios estabelecidos, foram escolhidas nove pesquisas e utilizadas cinco para análise. Ao examinar os resultados desses estudos selecionados, procura-se esclarecer as conexões e implicações práticas dessa relação multifacetada.

As informações fornecidas pelos estudos de Beyer (2002) ressaltam a importância da microbiota benéfica na digestão de alimentos, na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e proteínas, que são essenciais para o organismo como os carboidratos, proteínas e outros nutrientes que desempenham um papel vital nas funções metabólicas e nutricionais. Esses achados são consistentes com as descobertas de Guo e Katta (2017), que destacaram as possíveis relações entre a perda rápida de peso e a baixa ingestão de proteínas com eflúvio telógeno e alopecia difusa.

A associação proposta por Guo e Katta é respaldada pelo entendimento de que a estrutura e o crescimento capilar dependem de nutrientes como vitaminas, minerais, ácidos graxos e proteínas, que são influenciados pela saúde da microbiota intestinal e pela ingestão nutricional adequada.

Segundo a pesquisa conduzida por De Araújo (2016), o uso regular de probióticos, associado a tratamentos estéticos, foi eficaz na redução da constipação intestinal, um sintoma relacionado à disbiose intestinal, por exemplo, a suplementação com *Lactobacillus* demonstra

impactos positivos em diversos parâmetros relacionados a distúrbios metabólicos, visto que, exerce efeito benéfico na resistência à insulina, uma característica comum nos distúrbios metabólicos, resultando na melhoria da barreira intestinal (BRON et al., 2017). Outro probiótico como o *Bifidobacterium*, promove a integridade da barreira epitelial intestinal, pelo estímulo na produção de muco, dessa forma, contribuindo para a constante renovação da camada mucosa, sendo crucial para evitar a adesão de bactérias não comensais, promovendo assim um ambiente intestinal mais saudável (SARKAR e MANDAL, 2016).

Isso se alinha com as descobertas de Ablon (2015), cujo estudo envolvendo mulheres com queda de cabelo, mostrou que um suplemento oral contendo proteínas marinhas e glicosaminoglicanos resultou em aumento significativo no número de cabelos terminais, reduzindo da queda e melhorias na autoavaliação e na qualidade de vida em comparação com o grupo placebo. Os estudos de Rizer et al. (2015), também observaram redução na queda e aumento no diâmetro capilar com a suplementação de proteína marinha em comparação com o placebo. Em conjunto, esses estudos sugerem que intervenções dietéticas e tratamentos específicos podem ter impactos positivos na saúde intestinal e capilar.

Conforme os resultados de Cruz et al. (2020), os nutrientes essenciais para a saúde dos cabelos incluem a vitamina C que é antioxidante e essencial para a síntese de colágeno; o zinco é mediador do crescimento capilar, prevenindo cabelos finos e quebradiços; a biotina, essencial para a síntese de queratina, favorecendo cabelos e unhas saudáveis; a vitamina A, reguladora do crescimento capilar; e o silício, promove a síntese de colágeno, associado à densidade e espessura capilar.

Destaca-se, conforme apontado por Murphrey, Agarwal e Zito (2022) que os folículos capilares em formação são cercados por vasos sanguíneos que desempenham o papel de prover nutrientes essenciais ao folículo em desenvolvimento e facilitar a eliminação de resíduos, assim, a adequada circulação sanguínea é essencial para o crescimento eficiente do folículo capilar, destacado pelas propriedades angiogênicas evidentes durante a fase anágena. Em suma, as análises sugerem a importância da suplementação, da saúde intestinal e também estímulo adequado da circulação sanguínea, como fatores interligados à vitalidade capilar.

CONCLUSÃO

A revisão da literatura possibilitou concluir que a integridade da microbiota intestinal desempenha um papel crucial na absorção eficiente de nutrientes, influenciando diretamente a

saúde capilar, essa associação reforça a importância de estratégias nutricionais e terapias específicas para promover uma saúde integral, abordando tanto as necessidades intestinais quanto as capilares, visando também, a circulação sanguínea como um cofator na distribuição correta de minerais e vitaminas influentes para o desenvolvimento do folículo capilar. Assim, intervenções direcionadas à melhoria da saúde intestinal podem emergir como ferramentas valiosas para otimizar a vitalidade capilar e promover o bem-estar global do indivíduo.

REFERÊNCIAS

ALMOHANNA, H. M. et al. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. **Dermatol Ther**, 2019.

ARAÚJO, H. I. A disbiose e seu impacto nos tratamentos estéticos associado a modulação probiótica–gordura corporal: estudo de caso comparativo. TCC [Graduação em nutrição], **Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo**, 2016.

ABLON, G. Um estudo de 3 meses, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliando a capacidade de um suplemento de proteína marinha extra-forte para promover o crescimento do cabelo e diminuir a queda em mulheres com autopercepção de queda de cabelo. **Dermatol. Res. Pratique**. 2015;

BECK, K. L., et al. Micronutrients and athletic performance: A review. **Food Chem Toxicol**, 2022.

BEYER, P. L. Digestão, absorção, transporte e excreção de nutrientes. In L. K. Mahan & S. Escott-Stump(Eds.), **Krause – alimentos, nutrição e dietoterapia**, 2002.

BRADFIELD, R. B., & Bailley, M. A. Resposta da raiz do cabelo à desnutrição proteica. In W. D. R. L. Montagna (Ed.), **Biologia do crescimento dos pelos da pele**. **Oxford: Pergamon Press**, 1969.

BREITKOPF, T. et al. The basic science of hair biology: what are the causal mechanisms for the disordered hairfollicle. **Dermatol Clin**, 2013.

BRON, P. et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function?. **The British Journal of Nutrition**, 2017.

CELIA B, et al. Dietary Antioxidant Capacity And Skin Photoaging: A 15-Year Longitudinal Study. **J Invest Dermatol**. 2020.

CENA, H., & Calder, P. C. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. **Nutrients**, 2020.

CRUZ P. et al. Nutrição e saúde dos cabelos: uma revisão. **Advances in Nutricional Sciences**, 2020. GAMELEIRA, J. G. Microbiota e estética: intervenção nutricional e alterações dermatológicas. **SEMPESq - Semana de Pesquisa da Unit - Alagoas**, 2020.

GUO, E. L., & Katta, R. Dieta e queda de cabelo: Efeitos da deficiência de nutrientes e uso de suplementos. **Dermatol. Pratique. Conceito**, 2017.

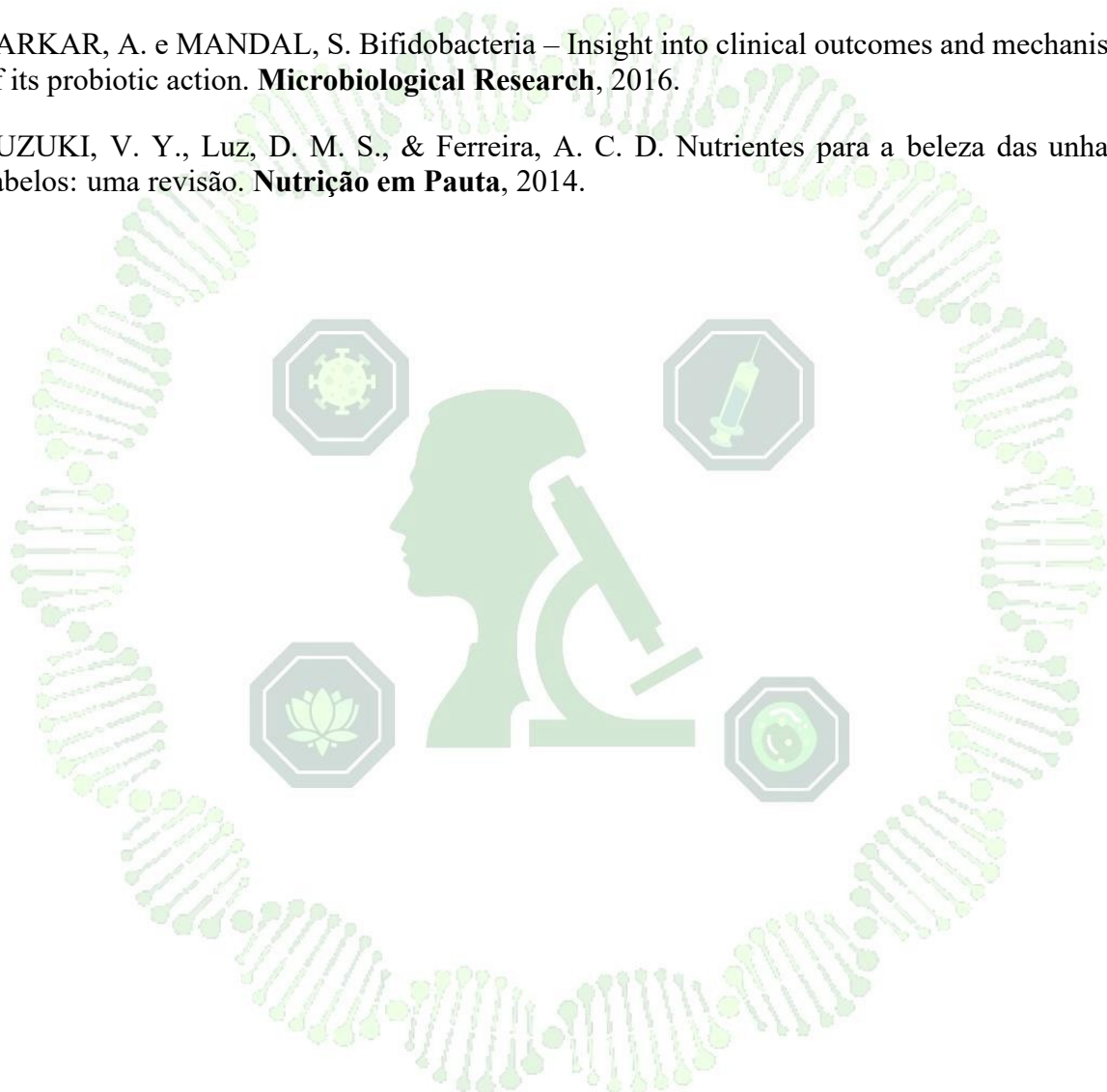
HARRISON, S., & Bergfeld, W. Queda de cabelo difusa: seus gatilhos e manejo. **Clin. J. Med**, 2009. JI, J., et al. Aging in hair follicle stem cells and niche microenvironment. **J Dermatol**, 2017.

MURPHREY, M. B., Agarwal, S., & Zito, P. M. Anatomia, Cabelo. **Publicação StatPearls; Treasure Island, FL, EUA**, 2022.

RIZER, R. L. et al. Um suplemento dietético à base de proteína marinha para queda/perda de cabelo subclínica: Resultados de um ensaio clínico multisite, duplo-cego e controlado por placebo. **Internacional J. Trichol**, 2015.

SARKAR, A. e MANDAL, S. Bifidobacteria – Insight into clinical outcomes and mechanisms of its probiotic action. **Microbiological Research**, 2016.

SUZUKI, V. Y., Luz, D. M. S., & Ferreira, A. C. D. Nutrientes para a beleza das unhas e cabelos: uma revisão. **Nutrição em Pauta**, 2014.



INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE FITOTERÁPICOS EM ABORDAGENS ANTIPARASITÁRIAS

INVESTIGATION OF THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF HERBAL MEDICINES IN ANTIPARASITIC APPROACHES

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
laizaecit@gmail.com

Istefany Thalita Gomes Pereira
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
istefanythalita13@gmail.com

Pâmela Fagundes Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
Pamelafagundes239@gmail.com

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
mariacaracas@biomed.fiponline.edu.br

Hirisleide Bezerra Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB – Brasil
hirisleidealves@fiponline.edu.br

RESUMO:

Introdução: A utilização de fitoterápicos no contexto do tratamento antiparasitário tem despertado crescente interesse devido às suas propriedades terapêuticas comprovadas ao longo da história. Fitoterápicos são produtos farmacêuticos derivados de plantas medicinais, que contêm princípios ativos capazes de combater diversos tipos de parasitas que afetam a saúde humana.

Objetivo: Abordar ao uso de fitoterápicos no tratamento de parasitoses, destacando suas potenciais ações terapêuticas e evidências que respaldam sua eficácia.

Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujos dados foram coletados nas bases de dados do SciELO e PubMed, com foco em publicações entre os anos de 2013 a 2023. A seleção foi realizada por meio da triagem e compilação de artigos científicos, teses, dissertações, resumos e textos completos escritos nas línguas portuguesa e inglesa que fossem relacionados à avaliação do potencial antiparasitário proporcionado por ação fitoterápica, publicações duplicadas e que não abordaram diretamente a temática do estudo foram excluídas.

Resultados: Estudos científicos destacaram fitoterápicos antiparasitários, incluindo *Morus nigra* e *M. chamomilla* contra *Trypanosoma cruzi* e *Toxoplasma*, respectivamente. *Ruta graveolens* reduziu nematoides, *Mentha crispa* mostrou eficácia em *Trichomonas vaginalis*, e plantas como *Bidens pilosa* e *Chenopodium ambrosioides* exibiram atividade anti-leishmania, destacando *M. crispa* como seguro e eficaz contra Tricomoníase Vaginal.

Conclusão: Ao examinar as descobertas e os avanços recentes nesse campo, fornecendo uma visão abrangente e atualizada sobre o papel dos fitoterápicos como alternativas viáveis no combate às doenças parasitárias, contribuindo assim para uma compreensão mais sólida de seus

benefícios e limitações.

Palavras-Chave: Fitoterápicos. Atividade antiparasitária. Plantas medicinais.

ABSTRACT:

Introduction: The use of herbal medicines in the context of antiparasitic treatment has aroused increasing interest due to its therapeutic properties proven throughout history. Herbal medicines are pharmaceutical products derived from medicinal plants, which contain active principles capable of combating various types of parasites that affect human health.

Objective: to explore the vast scientific literature related to the use of herbal medicines in the treatment of parasitosis, highlighting their potential therapeutic actions and evidence supporting their efficacy.

Methodology: this is a systematic review of the literature, data were collected in the online databases: Google Scholar, SciELO and PubMed, focusing on publications between the years 2013 to 2023. The selection was carried out through the screening and compilation of scientific articles, theses, dissertations, abstracts and full texts written in Portuguese and English that were related to the evaluation of the antiparasitic potential provided by herbal action, duplicate publications and that did not directly address the theme of the study were excluded.

Results: Scientific studies highlighted herbal remedies with antiparasitic properties, including *Morus nigra* and *M. chamomilla* against *Trypanosoma cruzi* and *Toxoplasma*, respectively. *Ruta graveolens* reduced nematodes, *Mentha crispera* demonstrated efficacy against *Trichomonas vaginalis*, and plants like *Bidens pilosa* and *Chenopodium ambrosioides* exhibited antileishmanial activity, emphasizing *M. crispera* as safe and effective against Vaginal Trichomoniasis.

Conclusion: Examining recent findings and advancements in this field provides a comprehensive, up-to-date perspective on the role of herbal remedies as viable alternatives in combating parasitic diseases. This contributes to a more robust understanding of their benefits and limitations.

Keywords: Herbal. Antiparasitic activity. Medicinal plants.

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com propriedades medicinais remonta aos primórdios da história humana, as quais eram empregadas na busca de soluções para diversas enfermidades, sendo assim possível observar que essas plantas continham componentes bioativos com potencial terapêutico (BADKE et al., 2011). Os fitoterápicos, que são medicamentos obtidos a partir de plantas, têm uma ampla gama de aplicações, especialmente entre comunidades vulneráveis e aqueles que valorizam o consumo de produtos alimentícios produzidos de forma mais natural o (NERY et al., 2009; SILVA et al., 2017).

A primeira documentação do uso de plantas medicinais no território brasileiro foi em 1587, documento esse onde, foram detalhados os recursos medicinais empregados pelos povos

indígenas, destacando a importância das árvores e ervas com propriedades benéficas. (ARGENTA et al., 2011). A prática da fitoterapia no Brasil foi oficialmente integrada à rede pública de saúde em 2006 e que posteriormente, em 2011, a ANVISA desenvolveu um manual contendo diretrizes para a utilização de plantas medicinais com propriedades terapêuticas comprovadas, as quais foram cientificamente avaliadas e validadas (BRASIL, 2010). O principal objetivo era proporcionar orientações apropriadas, especialmente para os beneficiários do Sistema Único de Saúde (SUS), visto que muitos indivíduos da população utilizavam plantas medicinais sem orientação adequada, aumentando, assim, o potencial de exposição a espécies com toxicidade conhecida (GIORDANI et al., 2016).

As enteroparasitoses englobam um conjunto de infecções provocadas por parasitas que afetam o trato intestinal, constituindo um grave desafio de saúde pública global. As taxas de incidência dessas doenças variam de acordo com as diferentes regiões geográficas, sendo que as áreas com condições precárias de higiene e saneamento enfrentam as maiores prevalências dessas enfermidades (ANTUNES; LIBARDONI, 2017).

A propagação de enfermidades originadas por parasitas intestinais se dá através da ingestão de agentes contaminantes pela boca, que provêm de resíduos fecais, e isso pode acabar levando a uma série de manifestações e indicadores, incluindo diarreia, desconforto abdominal, irritabilidade nervosa, debilidade e bloqueio do intestino. A ocorrência de parasitoses intestinais está correlacionada com o modo de vida do sujeito e também com seu estado de saúde (ANTUNES et al., 2020).

As plantas medicinais contêm componentes ativos que têm a capacidade de influenciar o funcionamento do organismo e promover a estabilidade da saúde em situações de enfermidade (NOBREGA et al., 2017). Por isso, as pesquisas destacam a relevância das plantas medicinais, pois oferecem uma opção terapêutica para tratar doenças parasitárias. Desse modo, o objetivo deste estudo foi conduzir uma revisão integrativa da literatura, abrangendo pesquisas na busca de explanar a utilidade terapêutica do uso de fitoterápicos, e o seu potencial de ação contra infecções parasitárias.

METODOLOGIA

Esse estudo foi realizado através de uma revisão integrativa da literatura, de caráter

exploratório e qualitativo. Os dados foram coletados nas seguintes bases de dados online: SciELO e PubMed, com foco em publicações entre os anos de 2013 a 2023. Os descritores utilizados na busca foram: “Fitoterápicos”, “atividade antiparasitária” “plantas medicinais”.

A seleção foi realizada por meio da triagem e compilação da literatura resultante da seleção de pesquisas originais na categoria de artigos científicos, teses, dissertações, resumos e textos completos escritos nas línguas portuguesa e inglesa que fossem relacionados à avaliação do potencial antiparasitário proporcionado por ação fitoterápica. As publicações que não se enquadraram dentro dos critérios, como publicações duplicadas e publicações que não abordaram diretamente a temática do estudo foram excluídas. A amostra final foi composta por sete artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram examinados minuciosamente estudos científicos que abordam o uso de fitoterápicos no tratamento de parasitoses. Os resultados obtidos revelaram uma ampla gama de fitoterápicos com propriedades antiparasitárias bem documentadas, demonstrando seu potencial terapêutico significativo. Para os resultados, cinco espécies de plantas com potencial antiparasitário foram selecionadas e que possuem possível efeito.

No estudo de Montenote et al. (2017), foi realizada a pesquisa com a espécie *Morus nigra* (amoreira, nome popular) e que apresentou efeito positivo para *Trypanosoma cruzi*, sendo efetuada a administração de extrato fitoterápico, notadamente em 25µL e 50 µL, para casos crônicos da *T. cruzi*, e o uso da *Morus nigra* resultou em uma redução positiva no número parasítico em cobaias. Os resultados obtidos nesta pesquisa corroboraram as conclusões de outros trabalhos, enfatizando que as folhas de *M. nigra* representam uma valiosa fonte de compostos fenólicos com potencial benefício para a saúde humana. Além disso, foi observado que essas folhas apresentam um conteúdo superior de compostos fenólicos e exibem uma atividade antioxidante mais elevada quando comparadas aos frutos da mesma planta (SANCHÉS et al., 2015). Essa diminuição pode estar relacionada à atividade anti-inflamatória do *M. nigra* que contém germanicol entre outros compostos, que é descrito como um importante anti-inflamatório natural, pois os flavonoides atuam modulando as células envolvidas na inflamação.

No estudo de Elazab et al. (2021), foi realizada a pesquisa com *M. chamomilla* (camomila

alemã), *C. colocynthis* e *L. nobilis* que apresentaram alta atividade anti-Toxoplasma efeito positivo para as atividades dos extratos vegetais acima mencionados contra *T. gondii* nas concentrações de 50 e 10 µg/ml. Outras pesquisas relacionadas apontam que as atuais drogas anti-Toxoplasma têm sido menos eficazes contra parasitas devido à mutação genética (MONTAZERI et al., 2018). Com isso, há uma demanda crescente para o desenvolvimento de novos remédios para toxoplasmose. Recentemente, grande atenção tem sido dada à descoberta de novos agentes antiparasitários a partir de plantas medicinais. Sugere-se que o extrato metanólico das flores de camomila demonstra eficácia como agente anti-Toxoplasma. Portanto, esse impacto na proliferação de *T. gondii* pode ser atribuído a um ou a uma combinação dos seus componentes bioativos (ELAZAB; SOLIMAN; NISHIKAWA, 2021).

No estudo de Albuquerque (2019), foram realizadas pesquisas com a *Ruta graveolens* (Arruda), onde observou-se resultados experimentais que revelaram uma significativa redução na quantidade de nematoides adultos vivos da espécie *Caenorhabditis elegans* quando tratados com o óleo essencial de *Ruta graveolens* em comparação com o grupo de controle. Isso foi viabilizado graças à análise química da arruda, que revelou a presença de 10 compostos, sendo que 96% deles são compostos por 2-undecanona, enquanto os 4% restantes incluem metilnonilcetona e 2-nonanona. Esses componentes são responsáveis por desencadear essa resposta farmacológica (ALBUQUERQUE, 2019).

No estudo de Moraes et al. (2012), foram realizadas pesquisas com a *Mentha crispa*, nas quais obteve-se eficácia no tratamento de mulheres com infecção por *Trichomonas vaginalis*. Após o tratamento, observou-se que 96,6% dos pacientes no grupo que recebeu secnidazol e 90% no grupo que recebeu *M. crispa* não apresentaram mais infecções por *Trichomonas vaginalis*, não havendo diferenças significativas entre os dois grupos. Ambos os grupos de tratamento demonstraram melhorias nos sintomas, como corrimento vaginal, secreção com odor desagradável, dispareunia, disúria, dor pélvica, ardência e prurido genital, e essas melhorias não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. No entanto, os efeitos adversos foram mais frequentes no grupo que recebeu secnidazol (66,6%) em comparação com o grupo que recebeu *M. crispa* (20%), sendo náusea e um gosto metálico os mais comuns, e essas diferenças entre os grupos de tratamento foram estatisticamente significativas. Este estudo ao ser o primeiro a revelar que o uso de *M. crispa* é eficaz e seguro, o que o torna uma opção viável no tratamento da Tricomoniase Vaginal em mulheres (MORAES et al., 2012).

No estudo de Silveira et al. (2020), foram realizados estudos de revisão sistemática da literatura sobre a atividade anti-leishmania das 94 espécies de plantas listadas na Lista Nacional de Plantas Medicinais Relevantes para o Sistema Único de Saúde, fazendo um filtro foram encontradas 23 espécies vegetais pertencentes com atividade anti-leishmania, As plantas medicinais (óleo essencial, extrato bruto e/ou frações purificadas) com maior efeito leishmanicida *in vitro* foram *Bidens pilosa*, *Eugenia uniflora* e *Ageratum conyzoides*, o óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* demonstra notável eficácia contra leishmania tanto em testes de laboratório (*in vitro*) quanto em estudos em organismos vivos (*in vivo*). Esses mecanismos de ação anti-leishmania têm sido relacionados principalmente à atividade imunomoduladora e os seus efeitos estão relacionados, pelo menos em parte, com a presença de cumarina e/ou terpenóides (SILVEIRA et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fitoterápicos, derivados de plantas, têm diversas aplicações, especialmente entre comunidades vulneráveis que valorizam produtos produzidos de forma natural. Além disso, destaca-se a sua empregabilidade para tratamento de diversas patologias, incluindo doenças infecciosas. As plantas medicinais, ricas em compostos bioativos, oferecem opções terapêuticas para doenças parasitárias, representando um método de tratamento de menor custo.

A partir dos dados obtidos, destaca-se que espécies como *Morus nigra*, *Morus chamomilla* e *Ruta graveolens* são eficazes contra *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma* e nematoides, respectivamente. Essas descobertas destacam o papel promissor da fitoterapia no combate a infecções parasitárias. Vale ressaltar a necessidade de estudos adicionais, a fim de delimitar os bioativos associados às atividades antiparasitárias, bem como quantidades específicas de consumo para fins terapêuticos.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Yulli Roxenne et al. **Atividades anti-nematoides dos óleos essenciais de *Petroselinum crispum*, *Ruta graveolens* e *Thymus vulgaris* no modelo nematoide *Caenorhabditis elegans***. 74f. Dissertação (Mestrado em Genética Evolutiva e Biologia Molecular – Centro de Ciências Biológicas), Universidade de São Carlos, São Carlos, 2019.

ANTUNES, R. S. et al. Parasitoses intestinais: prevalência e aspectos epidemiológicos em moradores de rua. **Revista RBAC**, v.1, n.52, p.87-92, 2020.

ANTUNES, A. S.; LIBARDONI, K. S. B. Prevalência de enteroparasitoses em crianças de creches do Município de Santo Ângelo, RS. **Revista Contexto & Saúde**, v.17, n.32, p.144-156, 2017.

ARGENTA, S. C. et al. Plantas Medicinais: Cultura Versus Ciência. **Vivências**, v. 7, n. 12, p. 51-60, 2011.

BADKE, M. et al. Plantas Medicinais: O Saber Sustentado na Prática do Cotidiano Popular. **Escola Anna Nery** [online], v.15, n.1, 2011.

BRASIL. Notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências (Resolução – RDC nº 10, de 9 de março de 2010). Diário Oficial da República Federativa do Brasil; 2010. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

ELAZAB S. T., SOLIMAN A. F., NISHIKAWA Y. Efeito de alguns extratos vegetais de plantas vegetais egípcias contra taquizoítos de *Toxoplasma gondii* *in vitro*. **Revista de Ciências Médicas Veterinárias**, v. 83, n. 1, p. 100–107.

MONTAZERI M. et al. Resistência a drogas em *Toxoplasma gondii*. **Frente Microbiologia**, v. 9, p. 2587, 2018.

MONTENOTE, M. C. et al. Antioxidant effect of *Morus nigra* on Chagas disease progression. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, pág. 1-11, 2017. NÓBREGA, A. L. et al. A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família acerca do uso da fitoterapia. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v.7, n.1, p.43-48, 2017.

SÁNCHEZ-SALCEDO EM, MENA P, GARCÍA-VIGUERA C, MARTÍNEZ JJ, HERNÁNDEZ F. Avaliação fitoquímica do branco (*Morus alba* L.) e amoras pretas (*Morus nigra* L.), ponto de partida para avaliação de suas propriedades benéficas. **J Função Alimentos**, v. 12, p. 399-40, 2015.

SILVEIRA, E. S. et al. Medicinal Plants Containing Coumarin or Essential Oils from the Brazilian Biome May be New Option for Treating Leishmaniasis? **Pharmacognosy Reviews**, v. 14, n. 27, p. 53, 2020.

GIORDANI C. et al. Plantas com potencial medicinal e tóxico em comunidade atendida pelo Ambulatório Veterinário-UFPeL. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 23, p. 126–132, 2016.

NERY P. S., DUARTE E. R., MARTINS E. R. Eficácia de plantas para o controle de nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: Revisão de estudos publicados. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 1, n. 3, p. 330–338, 2016.

MICOSES SUPERFICIAIS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA

MICOSES SUPERFICIAIS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: INTEGRATIVE REVIEW

Jefferson Izael Moura UNIFIP
Centro Universitário – Patos – PB – Brasil
Jeffersonmoura1@biomed.fiponline.edu.br

Sabryna Eduarda Araújo Dantas UNIFIP
Centro Universitário – Patos – RN - Brasil
Sabrynadantas@biomed.fiponline.edu.br

Ana Júlia Dantas da Silva UNIFIP
Centro Universitário – Patos – PB - Brasil
Anasilva2@biomed.fiponline.edu.br

Natalia Cristina Campos Moraes UNIFIP
Centro Universitário – Patos – PE – Brasil
Nataliamorais@biomed.fiponline.edu.br

Paloma ryane Ferreira oliveira UNIFIP
Centro Universitário – Patos – PE – Brasi
Palomaoliveira@biomed.fiponline.edu.br

Hirisleide Bezerra Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
hirisleidealves@fiponline.edu.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: As micoses superficiais são infecções fúngicas que afetam a pele, unhas e cabelos, e representam um problema comum em pacientes com Diabetes Mellitus. A presença de altos níveis de glicose no sangue pode comprometer o sistema imunológico e favorecer o crescimento dos fungos responsáveis por essas infecções.

OBJETIVO: Investigar a prevalência, os fatores de risco e os principais agentes causadores das micoses superficiais em pacientes com Diabetes Mellitus.

MÉTODOS: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Os artigos foram selecionados nas bases de dados do Scielo e Lilacs, aplicando os descritores: Diabetes Mellitus; Micoses superficiais; Infecção oportunista. Foram analisados artigos em português e inglês, relacionados ao tema. A amostra final foi formada por oito artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Os resultados preliminares indicam uma alta prevalência de micoses superficiais em pacientes com Diabetes Mellitus. Os principais agentes causadores identificados foram *Candida albicans* e *Trichophyton rubrum*. Além disso, foi observado que

pacientes com mau controle glicêmico apresentaram maior suscetibilidade a essas infecções. A relação entre Diabetes *Mellitus* e micoses superficiais está associada à imunossupressão causada pelo desequilíbrio glicêmico. Além disso, a neuropatia periférica e a diminuição da circulação sanguínea nos membros inferiores aumentam o risco de infecções fúngicas nas unhas e nos pés.

CONCLUSÕES: A ocorrência de micoses superficiais em pacientes com Diabetes *Mellitus* é uma preocupação clínica significativa. É fundamental que os profissionais de saúde estejam atentos a essa condição e ofereçam um tratamento adequado, incluindo o controle glicêmico rigoroso e o uso de antifúngicos específicos.

PALAVRAS-CHAVE: Micoses superficiais. Diabetes *Mellitus*. Infecção oportunista.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Superficial mycoses are fungal infections that affect the skin, nails and hair, and represent a common problem in patients with Diabetes Mellitus. The presence of high levels of glucose in the blood can compromise the immune system and favor the growth of fungi responsible for these infections.

OBJECTIVE: To investigate the prevalence, risk factors and main causative agents of superficial mycoses in patients with Diabetes Mellitus.

METHODS: This is an integrative review of the literature. The articles were selected from the Scielo and Lilacs databases, applying the descriptors: Diabetes Mellitus; Superficial mycoses; Opportunistic infection. Articles in Portuguese and English related to the topic were analyzed. The final sample consisted of eight articles.

RESULTS AND DISCUSSION: Preliminary results indicate a high prevalence of superficial mycoses in patients with Diabetes Mellitus. The main causative agents identified were *Candida albicans* and *Trichophyton rubrum*. Furthermore, it was observed that patients with poor glycemic control were more susceptible to these infections. The relationship between Diabetes Mellitus and superficial mycoses is associated with immunosuppression caused by glycemic imbalance. Additionally, peripheral neuropathy and decreased blood circulation in the lower limbs increase the risk of fungal infections in the nails and feet.

CONCLUSIONS: The occurrence of superficial mycoses in patients with Diabetes Mellitus is a significant clinical concern. It is essential that healthcare professionals are aware of this condition and offer appropriate treatment, including strict glycemic control and the use of specific antifungals.

KEYWORDS: Superficial mycoses. Diabetes Mellitus. Opportunistic infection.

INTRODUÇÃO

As micoses superficiais são infecções fúngicas que afetam a pele, unhas e cabelos, e são comuns em pacientes com Diabetes *Mellitus* devido a uma série de fatores. Essas infecções podem ser causadas por diferentes agentes fúngicos, sendo os mais comuns os fungos do gênero *Candida* e os dermatófitos. A prevalência das micoses superficiais em pacientes diabéticos é significativamente maior em comparação com a população em geral (BASTOS et al., 2005).

Uma das principais razões para o aumento da ocorrência de micoses superficiais em pacientes com Diabetes *Mellitus* é a diminuição da imunidade. A diabetes afeta o sistema

imunológico, tornando-o menos eficaz na defesa contra infecções fúngicas. Além disso, o ambiente cutâneo de pessoas com diabetes oferece condições favoráveis para o crescimento dos fungos, como aumento da umidade e alterações na acidez da pele. Outro fator de risco importante para o desenvolvimento de micoses superficiais em pacientes diabéticos é o controle glicêmico inadequado. Níveis elevados de glicose no sangue proporcionam um meio propício para o crescimento dos fungos, uma vez que eles se alimentam de açúcar. Portanto, pacientes com diabetes descompensada têm maior propensão a desenvolver infecções fúngicas na pele (ROCHA et al., 2002).

A obesidade também é considerada um fator de risco para as micoses superficiais em pacientes diabéticos. O acúmulo de tecido adiposo cria dobras na pele que retêm umidade e calor, criando um ambiente ideal para o crescimento de fungos. Além disso, a obesidade está frequentemente associada a problemas circulatórios e dificuldade na manutenção da higiene adequada, o que pode aumentar ainda mais o risco de infecções fúngicas. A neuropatia diabética, uma complicação comum da diabetes, também contribui para o aumento da prevalência de micoses superficiais. A neuropatia afeta os nervos periféricos e pode causar diminuição da sensibilidade nas extremidades, incluindo pés e mãos. Como resultado, os pacientes diabéticos podem não perceber lesões na pele causadas por fungos e, conseqüentemente, não buscar tratamento adequado (BOUWMAN et al., 2006; GARCIA-LAORDEN et al., 2008).

Nesse cenário, a presente pesquisa tem como objetivo investigar a prevalência, os fatores de risco e os principais agentes causadores das micoses superficiais em pacientes com Diabetes *Mellitus*, além de avaliar a eficácia dos tratamentos disponíveis.

METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Integrativa a partir da seleção de artigos nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e *ScientificElectronic Library Online* (SciELO), utilizando-se os descritores: Micoses superficiais; Diabetes *Mellitus*; Infecção oportunista. Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês, relacionados ao tema proposto. Já os critérios de exclusão foram: artigos em outros idiomas, que não abordassem a temática proposta neste estudo, publicados

fora do período definido. A amostra final foi composta por 8 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação entre diabetes e micoses superficiais ocorre devido a alterações no sistema imunológico e no metabolismo do paciente diabético, tornando-os mais suscetíveis a infecções fúngicas. No que diz respeito aos agentes causadores das micoses superficiais em pacientes diabéticos, os fungos do gênero *Candida* são os mais frequentemente encontrados. A *Candida albicans* é a espécie mais comum e pode causar infecções em várias partes do corpo, incluindo a pele, unhas e mucosas. Já os dermatófitos são fungos que se alimentam de queratina, uma proteína presente na pele, cabelo e unhas (GÓES; VIEIRA; LIBERATORE, 2007).

A candidíase é uma das micoses superficiais mais comuns em pacientes diabéticos. Essa infecção fúngica é causada pelo fungo *Candida spp.* e pode afetar áreas como a boca, as axilas, a virilha e as dobras da pele. Pacientes com diabetes descompensado, com níveis elevados de glicose no sangue, são mais propensos a desenvolver candidíase. Outra micose superficial comum em pacientes diabéticos é a dermatofitose, também conhecida como "tinha". Essa infecção fúngica afeta principalmente a pele, causando coceira, descamação e vermelhidão. A presença de diabetes pode predispor o paciente a infecções recorrentes ou mais graves de dermatofitose (OMS, 2011).

Além disso, os pacientes diabéticos também podem desenvolver onicomicose, uma infecção fúngica nas unhas. A onicomicose em pacientes diabéticos pode ser mais difícil de tratar devido à diminuição da circulação sanguínea nos pés e às alterações na estrutura das unhas. O tratamento das micoses superficiais em pacientes com Diabetes *Mellitus* envolve o controle adequado dos níveis de glicose no sangue, além do uso de antifúngicos tópicos ou sistêmicos, dependendo da gravidade da infecção. É importante que os pacientes diabéticos mantenham uma boa higiene pessoal e cuidem da saúde da pele e das unhas para prevenir o surgimento dessas infecções fúngicas (GÓES; VIEIRA; LIBERATORE, 2007).

Os dermatófitos mais comuns envolvidos em infecções fúngicas são *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.* e *Epidermophyton spp.* O diagnóstico das micoses superficiais em pacientes diabéticos é realizado por meio de exame clínico e laboratorial. O médico avalia as lesões cutâneas características das infecções fúngicas e pode solicitar exames complementares, como raspagem de pele ou culturas, para identificar o agente causador específico (ADA, 2011).

O tratamento das micoses superficiais em pacientes com Diabetes *Mellitus* envolve uma abordagem multidisciplinar. Além do uso de antifúngicos tópicos ou sistêmicos, é essencial controlar adequadamente os níveis de glicose no sangue. Um bom controle glicêmico ajuda a prevenir a proliferação dos fungos e promove a cicatrização das lesões cutâneas. Os antifúngicos tópicos, como cremes e loções, são frequentemente utilizados no tratamento das micoses superficiais leves a moderadas. Esses medicamentos atuam diretamente nos fungos presentes na pele, inibindo seu crescimento e eliminando a infecção. Já nos casos mais graves ou quando as infecções não respondem aos tratamentos tópicos, podem ser necessários antifúngicos sistêmicos, administrados por via oral ou intravenosa (BASTOS et al., 2005),

Além do tratamento antifúngico, é fundamental adotar medidas de higiene adequadas para prevenir recorrências e complicações. Recomenda-se manter a pele limpa e seca, evitar o uso de roupas apertadas e úmidas, trocar regularmente meias e calçados, e secar bem os pés após o banho. Também é importante evitar o compartilhamento de objetos pessoais, como toalhas e utensílios de manicure, para evitar a disseminação dos fungos. Em relação à eficácia dos tratamentos disponíveis, ela pode variar dependendo do agente causador da infecção, da gravidade da doença e da adesão do paciente ao tratamento. Infecções fúngicas leves geralmente respondem bem ao tratamento tópico, enquanto casos mais graves podem exigir o uso de antifúngicos sistêmicos por um período mais longo. É importante ressaltar que a melhora dos sintomas não significa necessariamente a eliminação completa do fungo, e a prevenção de recorrências é fundamental (GÓES; VIEIRA; LIBERATORE, 2007).

CONCLUSÕES

As micoses superficiais são infecções fúngicas comuns em pacientes com Diabetes *Mellitus*, devido à diminuição da imunidade e alterações no ambiente cutâneo. A prevalência dessas infecções é alta, especialmente nas áreas úmidas do corpo. Os principais agentes causadores incluem fungos do gênero *Candida* e dermatófitos. Fatores de risco como controle glicêmico inadequado, obesidade e neuropatia contribuem para o desenvolvimento dessas infecções. O tratamento envolve o uso de antifúngicos tópicos ou sistêmicos, dependendo da gravidade da infecção.

A eficácia dos tratamentos disponíveis varia, mas é essencial uma abordagem multidisciplinar que inclua o controle da glicemia, higiene adequada e cuidados com a pele para

prevenir recorrências e complicações. Nesse cenário, destaca-se a necessidade de estratégias que limitem a ocorrência destas infecções oportunistas nos pacientes diabéticos, bem como terapias adequadas ao paciente.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; POBER, J.S. **Imunologia Celular e Molecular**. 4.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

American Diabetes Association. **Clinical Practice Recommendations**. Diabetes Care, v. 1, p. 1-103, 2007.

BASTOS, M.A.V. et al. Fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus pós-transplante renal. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 271-277, 2005.

CARVALHO, E.G. **Investigação da Lectina Ligante de Manose (MBL) em pacientes com doença celíaca**. 2006. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Paraná, Curitiba, 2006.

FORTI, A.; LOUREIRO, R.; Gusmão A., Teixeira, L. Diabetes mellitus - Classificação e Diagnóstico. In: Vilar, L. **Endocrinologia Clínica**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2006. Cap. 43, p. 539-550. Chianca, M.M. - Susceptibilidade às micoses superficiais no diabetes mellitus...

GROSS, J.L., SILVEIRO, S.P., CAMARGO, J.L., REICHELT, A.J., AZEVEDO, M.J. **Diabetes Melito: Diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.

Grupo de Trabalho Internacional sobre o pé diabético. Consenso Internacional sobre o Pé Diabético. Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal. Brasília, 2001.

LACAZ, C.S., PORTO, E., MARTINS, J.E.C., VACCARI, E.M.H., MELO, N.T. **Tratado de Micologia Médica**. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002. 1103p.

O PAPEL CRUCIAL DA IMUNO-HISTOQUÍMICA NO DIAGNÓSTICO DAS LESÕES CERVICAIS DE ALTO GRAU

THE CRUCIAL ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE DIAGNOSIS OF HIGH-GRADE CERVICAL LESIONS

Rafaela Lúcia Lopes Da Hora

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
rafaelahora@biomed.fiponline.edu.br

Clara Layssa Maria Pereira Medeiros

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
claralayssa15@gmail.com

Gabriel De Freitas Silva

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
gabrielsilva@biomed.fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Apesar do rastreio e vacinação, o câncer cervical persiste como um sério problema de saúde. Classificado como a quarta neoplasia mais comum em mulheres em 2018, com 569.847 novos casos e 311.365 mortes, o câncer cervical evolui a partir de fases pré-cancerosas, manifestando-se em anomalias histológicas de LSILs a HSILs. O HPV é comum, mas as atuais técnicas de rastreio não distinguem com precisão mulheres com potencial para desenvolver câncer invasivo.

Objetivo: Investigar os biomarcadores imunohistoquímicos mais relevantes para o diagnóstico preciso de lesões cervicais de alto grau.

Métodos: Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, a partir da busca de dados periódicos no Google acadêmico, PubMed e scielo, onde foram selecionados 15 artigos publicados entre 2008 e 2023.

Resultados: Os estudos demonstraram que o P16, uma proteína supressora de tumor, desempenha papel crucial na regulação do ciclo celular e sua superexpressão em células cervicais indica neoplasias intraepiteliais. O Ki67, outro biomarcador, está associado à proliferação celular e indica a progressão de neoplasias intraepiteliais cervicais.

Discussão: A p16, marcador associado a lesões cervicais de alto grau, indica atividade oncogênica. O Ki-67, indicador de proliferação celular, sugere maior potencial maligno com sua expressão aumentada. O p53, comum em cânceres, incluindo o cervical, detecta mutações genéticas associadas a lesões de alto grau.

Conclusões: P16, Ki67 e p53 são cruciais na avaliação de neoplasias cervicais. P16 sugere neoplasias intraepiteliais, Ki67 indica potencial maligno pela proliferação celular, e P53 revela mutações genéticas em lesões de alto grau. Esses biomarcadores são fundamentais para compreender e manejar as lesões cervicais.

Palavras-Chave: Imuno-histoquímica, Lesões cervicais, Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Despite screening and vaccination, cervical cancer remains a serious health problem. Ranked as the fourth most common neoplasm in women in 2018, with 569,847 new

cases and 311,365 deaths, cervical cancer progresses from precancerous phases, manifesting in histological anomalies from LSILs to HSILs. HPV is common, but current screening techniques do not accurately distinguish women with the potential to develop invasive cancer.

Objective: Investigate the most relevant immunohistochemical biomarkers for the accurate diagnosis of high-grade cervical lesions.

Methods: This is an integrative literature review research, based on a search for periodic data on Google Scholar, PubMed and Scielo, where 15 articles published between 2008 and 2023 were selected.

Results: Studies have shown that P16, a tumor suppressor protein, plays a crucial role in regulating the cell cycle and its overexpression in cervical cells indicates intraepithelial neoplasias. Ki67, another biomarker, is associated with cell proliferation and indicates the progression of cervical intraepithelial neoplasias.

Discussion: p16, overexpression of this marker is often associated with high-grade cervical lesions and is used as an indicator of oncogenic activity, Ki-67, a marker of cell proliferation, its increased expression may indicate greater proliferative activity in cells, suggesting a greater potential for malignancy, p53, the mutation of this gene is common in many types of cancer, including cervical, the detection of the p53 protein may indicate the presence of genetic mutations associated with high-grade lesions.

Conclusions: P16, Ki67 and p53 are crucial in the evaluation of cervical neoplasms. P16 suggests intraepithelial neoplasias, Ki67 indicates malignant potential due to cell proliferation, and P53 reveals genetic mutations in high-grade lesions. These biomarkers are fundamental to understanding and managing cervical injuries.

Keywords: Immunohistochemistry, Neck lesions, Diagnosis

INTRODUÇÃO

O câncer cervical é uma neoplasia maligna na região entre o final da vagina e o útero, caracterizado por uma evolução lenta que facilita o diagnóstico e tratamento precoce das lesões, sua origem está intimamente associada à infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV), com os subtipos HPV 16 e HPV 18 responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer relacionados ao HPV em todo o mundo.⁴

O câncer de colo do útero surge de lesões pré-cancerosas com progressão lenta, podendo evoluir para a forma invasiva se não for detectado e tratado precocemente. Inicialmente, existem lesões pré-cancerosas conhecidas como neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC), que têm potencial de evoluir para carcinoma invasor. As NIC são classificadas de acordo com o grau de acometimento epitelial: NIC I afeta as camadas basais, NIC II compromete até três quartos do epitélio, e NIC III atinge todas as camadas epiteliais.^{8,5}

Alterações pré-malignas no colo do útero são diagnosticadas por exames citológicos e anatomopatológicos, mas o rastreamento atual não prevê com precisão a progressão para câncer invasivo. A imunohistoquímica, cada vez mais utilizada na patologia cervical, oferece

marcadores biológicos, como a proteína p16, que regula o ciclo celular. A hiperexpressão de p16 em carcinomas associados ao HPV, detectável pela imunohistoquímica, sugere sua utilidade como biomarcador no diagnóstico de células displásicas e neoplásicas. Estudos recentes indicam que p16 pode diferenciar entre lesões intra-epiteliais de baixo e alto grau, especialmente em casos inconclusivos, proporcionando critérios mais objetivos na identificação dessas lesões no colo do útero.^{12,15}

O biomarcador Ki67, uma proteína não histona associada à proliferação celular, é eficiente na reparação e expressão do DNA. Presente nas células da camada basal do colo uterino, níveis elevados em camadas mais profundas indicam potencial câncer cervical causado pelo HPV, permitindo a classificação de lesões com base em sua profundidade e expressão do marcador.⁴

MÉTODOS

O estudo é uma revisão integrativa da literatura em cinco etapas: delimitação do tema, definição de critérios de inclusão e exclusão, categorização de estudos, avaliação e interpretação dos resultados. O tema escolhido foi **"O Papel crucial da Imuno- histoquímica no diagnóstico das lesões cervicais de alto grau"**. Os estudos foram selecionados no Google Acadêmico, PubMed e Scielo, com as palavras-chave **"Imuno- histoquímica"**, **"Lesões cervicais"** e **"Diagnóstico"**, publicados entre 2008 e 2023 em português e inglês. A coleta e análise de dados foram realizadas a partir da leitura dos estudos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 17 artigos nas bases de dados Google acadêmico, Pubmed e scielo, após análise criteriosa durante leitura dos trabalhos foram eliminados anais de congressos, resultando em 15 publicações que atenderam inteiramente os critérios de inclusão.

A tabela 1, aponta os dados observados nos principais estudos selecionados, tais como autores, ano de publicação, objetivos e resultados interessantes.

Tabela 1: Resumo dos trabalhos analisados

AUTOR	ANO	OBJETIVO	RESULTADO
Rodrigo, et al.	2019	O presente estudo visa realizar um levantamento de trabalhos publicados até abril de 2015 que relacionem a perexpressão da proteína p16INK4A com o diagnóstico e a progressão tumoral. Foram incluídos nessa revisão oito artigos que avaliaram a expressão de p16 em amostras citológicas e/ou histológicas e de acordo com o grau de lesão.	A expressão de p16INK4A aumenta progressivamente com a gravidade da lesão, variando de até 30,3% em células normais a 100% em casos de carcinoma. A valiação da expressão de p16INK4A, tanto em amostras citológicas quanto histológicas, pode ser usada para um diagnóstico preciso.
Diede, et al.	2020	Estimar o risco de câncer cervical em mulheres com história de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grau 3 e revisar a adesão ao acompanhamento pós-tratamento.	Entre 1.554 mulheres, 1,9% desenvolveram NIC3 e 0,5% câncer cervical. NIC3 aumentou o risco de câncer cervical em duas vezes, sendo sete vezes maior para mulheres ≥ 50 anos com NIC3 e nove vezes maior para casos recorrentes. O aumento do risco ao longo de 20 anos parece relacionado ao envelhecimento. Notavelmente, 37,0% das mulheres com câncer cervical pós- NIC3 não concluíram o acompanhamento pós-tratamento.
Feitoza, et al.	2023	Descrever sobre os biomarcadores tumorais P16 e ki67 e descrever sua utilidade.	O P16 é um biomarcador crucial, atuando como supressor de tumor.

CONCLUSÕES

A precisão do exame de Papanicolau no diagnóstico de lesões pré-cancerosas cervicais é limitada, indicando a necessidade de incorporar a biópsia por colposcopia em mulheres com alterações macroscópicas cervicais, conforme proposto por alguns autores.⁹

O teste de dupla coloração P16/Ki67 demonstrou eficácia na detecção e prognóstico do câncer cervical. Estudos revelaram que, ao longo de 5 anos, 45,5% das mulheres positivas para

a dupla coloração desenvolveram câncer, enquanto 50,7% com citologia ASC-US no início não expressavam P16/Ki67. A positividade aumentou de 32% para 83% em mulheres com lesões escamosas intraepiteliais de alto grau e de 22% para 91% em mulheres com câncer, indicando sua utilidade na identificação precoce e prognóstico da doença.⁴

Observou-se que 37,0% das mulheres que desenvolveram câncer cervical após NIC3 não seguiram adequadamente o programa de acompanhamento. Devido ao persistente risco aumentado mesmo após a conclusão do acompanhamento pós-tratamento, questiona-se a eficácia do retorno ao programa de rastreio regular a cada 5 anos.³

REFERÊNCIAS

- BENNETT, J. A., BRAGA, A. C., PINTO, A., VAN DE VIJVER, K., CORNEJO, K., PESCI, A., ZHANG, L., MORALES-OYARVIDE, V., KIYOKAWA, T., ZANNONI, G. F., CARLSON, J., SLAVIK, T., TORNOS, C., ANTONESCU, C. R., & OLIVA, E. Uterine PEComas: A Morphologic, Immunohistochemical, and Molecular Analysis. **The American journal of surgical pathology**, v.42, n.10, p. 1370–1383, 2018.
- CASSANDRI, Fernanda, et al. "Expressão de S100, CD68 e moléculas de MHC classe II em lesões cervicais de alto e baixo grau induzidas por HPV." **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.45, p. 3-8, 2012.
- D'OTTAVIANO-MORELLI MGL, ZEFERINO L, CECATTI JG, TERRABUIO DR, MARTINEZ EZ. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma based on cytological screening in the region of Campinas. **Cad Saúde Pública**, v. 20, n.1, p.153–9, 2004.
- FEITOZA, Ellen Nunes, et al. "Diagnóstico precoce do Câncer de Colo do Útero utilizando biomarcadores tumorais P16 e Ki67: uma revisão sistemática." **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6. p. 13881-13901, 2023.
- LOPES, Júlia Tavares, Marcella CASTRO, and Luiz Martins COLLAÇO. "Comparação da Quantidade de Células de Langerhans em Neoplasias Intraepiteliais Cervicais e Cervicites Crônicas." **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2019.
- LOURES, Luciano Fernandes, et al. "Expressão do PTEN em pacientes com carcinoma de colúterino e sua associação com p53, Ki-67 e CD31." **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, p. 205-210, 2014.
- NAKAMURA, M., Obata, T., Daikoku, T., & Fujiwara, H. (2019). A associação e significado de p53 em Cânceres ginecológicos: o potencial de Terapia direcionada. Publicado em 4 de novembro de 2019.
- NASCIMENTO, Fabio Rodrigo Barbosa Dutra, et al. "IMPORTÂNCIA DA EXPRESSÃO DA PROTEÍNA P16INK4A NO DIAGNÓSTICO E PROGRESSÃO DO CÂNCER DO COLODO ÚTERO: REVISÃO SISTEMÁTICA." **Revista Multidisciplinar do Sertão**, p.

295-302, 2019.

ROSA, Maria Inês, et al. "ACURÁCIA DO TESTE de PAPANICOLAOU NO DIAGNÓSTICO de LESÕES PRECURSORAS DO CÂNCER CERVICAL." **Inova Saúde**, v. 5, n. 2, 2016.

ROSAL, Marta Alves, et al. "Análise histopatológica e imuno-histoquímica (antígeno nuclear de proliferação celular) de pacientes com carcinoma cervical invasor antes e após radioterapia e cirurgia." **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2002.

ROTMAN, Jossie, and Leontine AS den OTTER Maaïke CG Bleeker Sanne S. SAMUELS A. Marijne Heeren et al. Expressão de PD-L1 E PD-L2 No Câncer Cervical: Regulação E Potencial de Biomarcadores, 2020.

SALCEDO, Mila de Moura Behar Pontremoli, Gustavo Py Gomes da Silveira, and Cláudio Galeano Zettler. "A expressão da proteína p16 e herpes simples vírus tipo 2 em lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo do útero." **Revista Brasileira de Ginecologia**, 2008.

SEABRA, Mariana Ataydes Leite, et al. "Avaliação da expressão do gene WWOX por avaliação imunohistoquímica, sua associação com marcador de angiogênese, expressão do p53, proliferação celular e parâmetros clinicopatológicos no câncer de colo uterino." **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2018.

STOLNICU, S., BARSAN, I., HOANG, L., PATEL, P., TERINTE, C., PESCI, A., AVIEL-RONEN, S., Kiyokawa, T., Alvarado-Cabrero, I., Pike, M. C., Oliva, E., Park, K. J., & Soslow, R. A. (2018). Critérios Internacionais de Adenocarcinoma Endocervical e Classificação (IECC): Uma nova classificação patogênica para adenocarcinomas invasivos da endocérvice. Publicado em 18 de fevereiro de 2018.

TAO Zhang *et al.* Identificação de Células-Tronco de Câncer Cervical Usando Transcriptomas Unicelulares de Colo Normal, Lesões Pré-Malignas Cervicais e Câncer Cervical . 2023.

O POTENCIAL DA APLICAÇÃO DA CROTOXINA COMO ALTERNATIVA AO USO DA TOXINA BOTULÍNICA

THE POTENTIAL OF CROTOXIN APPLICATION AS AN ALTERNATIVE TO THE USE OF BOTULINUM TOXIN

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiaquinino@gmail.com

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
laizaaccit@gmail.com

Pâmela Fagundes Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
pamelafagundes239@gmail.com

Iago Santana Gouveia de Oliveira
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
iagosantanagouveiadeoliveira@gmail.com

Lisandra Martins de Arruda Domingos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
lisandradomingos@far.fiponline.edu.br

Palloma Eduarda Morato de Queiroz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
pallomaqueiro@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Com o mercado de produtos voltados à saúde e beleza em crescimento, novas tecnologias são desenvolvidas para o aumento de variedade dos tipos de tratamentos estéticos. Dentre os produtos mais utilizados, destaca-se a toxina botulínica, entretanto há indícios de casos de hipersensibilidade ou surgimento de anticorpos à essa substância. Dessa forma, uma das alternativas pode ser o uso de uma neurotoxina extraída do veneno da cascavel, denominada crotoxina, a qual possui propriedades que induzem à paralisação muscular local.

Objetivo: Analisar pesquisas relacionadas ao uso da crotoxina em procedimentos estéticos e sua possível utilização como alternativa à aplicação da toxina botulínica.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Os bancos de dados utilizados foram PUBMED, MEDLINE e SCIELO, nos idiomas inglês e português, sem restrição quanto ao período de publicação, pois buscou-se comparar resultados de diferentes épocas com o intuito de analisar a evolução das pesquisas, levando em consideração o surgimento de novas tecnologias. Dessa forma, o artigo mais antigo é de 2000 e o mais recente de 2023. Foram excluídos artigos duplicados e incompletos.

Resultados e Discussão: A partir de pesquisas realizadas em animais e humanos, a utilização da crotoxina apresentou resultados semelhantes ao da toxina botulínica, paralisando o músculo

no local da aplicação. Além disso, foram encontrados indícios que duração do seu efeito pode ser maior que o da toxina botulínica. Dessa forma, a utilização dessa neurotoxina pode trazer benefícios quanto à variedade nos tipos de paralisantes musculares locais.

Conclusões: Diante dos estudos analisados, é perceptível o quanto as toxinas de serpentes podem ser utilizadas pela área da saúde, a exemplo da crotoxina. Esta surge como uma possibilidade para tratamentos que envolvem a paralisão muscular local, dessa forma, sendo uma alternativa para pacientes que possuem anticorpos ou hipersensibilidade à toxina botulínica.

Palavras-Chave: Crotoxina. Toxina Botulínica. Veneno de Serpentes. Estética.

ABSTRACT

Introduction: With the market for health and beauty products growing, new technologies are being developed to increase the variety of types of aesthetic treatments. Among the most used products, botulinum toxin stands out, however there are indications of cases of hypersensitivity or the emergence of antibodies to this substance. Thus, one of the alternatives may be the use of a neurotoxin extracted from rattlesnake venom, called crotoxin, which has properties that induce local muscle paralysis.

Objective: The translation of your sentence to English is: “Analyze research related to the use of crotoxin in aesthetic procedures and its possible use as an alternative to the application of botulinum toxin.

Methods: This is an integrative literature review. The databases used were PUBMED, MEDLINE, and SCIELO, in both English and Portuguese, with no restriction on the publication period, as the aim was to compare results from different times in order to analyze the evolution of research, taking into account the emergence of new technologies. Thus, the oldest article is from 2000 and the most recent from 2023. Duplicate and incomplete articles were excluded.

Results and Discussion: From research conducted on animals and humans, the use of crotoxin showed results similar to botulinum toxin, paralyzing the muscle at the site of application. In addition, there were indications that the duration of its effect may be longer than that of botulinum toxin. Therefore, the use of this neurotoxin can bring benefits in terms of variety in the types of local muscle paralytics.

Conclusions: In light of the studies analyzed, it is noticeable how much snake venoms can be used by the health field, such as crotoxin. This emerges as a possibility for treatments involving local muscle paralysis, thus being an alternative for patients who have antibodies or hypersensitivity to botulinum toxin.

Keywords: Crotoxin. Botulinum Toxin. Snake Venom. Aesthetic.

INTRODUÇÃO

Ao longo da história da humanidade, as serpentes eram vistas como animais ameaçadores, pois devido ao poder de seu veneno, poderiam ser fatais com apenas uma picada. Esse temor é sustentado e repassado entre as gerações como um mecanismo de sobrevivência, de forma a evitar contato com cobras peçonhentas. Entretanto, com o advento da ciência, propriedades presentes nas toxinas das peçonhas desses animais foram descobertas como

potenciais fármacos. Dessa forma, medicamentos são confeccionados a partir de suas substâncias, a exemplo do Captopril, o qual atua no tratamento de hipertensão. Entretanto, o uso farmacológico dessas toxinas não se restringe à apenas uma área. (OLIVEIRA *et al.*, 2022). A partir do crescente interesse da população em mercadorias e tratamentos estéticos, a indústria cosmética confecciona injetáveis e dermocosméticos com o objetivo de suprir a demanda de seus consumidores (ABIHPEC, 2023). Portanto, há uma constante busca por novidades tecnológicas com o objetivo de aprimorar a eficácia de tratamentos estéticos e, sabendo do potencial das toxinas extraídas dos venenos das serpentes, o estudo dessas substâncias pode levar a novos produtos antienvhecimento mais fortes e eficazes. Ao analisar as cobras com capacidade para confecção de injetáveis relacionados a tratamentos estéticos, a *Crotalus durissus terrificus*, subespécie da serpente Cascavel, se destaca. É um animal originário da América do Sul e bastante temido devido ao seu forte veneno neurotóxico, o qual pode ser fatal se não tratado a tempo. Dentre as toxinas encontradas nele, sobressaem-se a giroxina, a crotamina, a convulsina e a crotoxina. Esta última com efeitos semelhantes à toxina botulínica tipo A (TBA), proveniente da bactéria *Clostridium botulinum*, utilizada como paralisador da contração muscular local, com o objetivo de prevenir rugas, tratar estrabismo, reduzir hiperidrose, entre outros (RIBEIRO; ALMEIDA; VELARDE, 2012).

Apesar de eficaz, o uso da toxina botulínica pode provocar o estímulo das células do sistema imune do paciente, provocando, assim, resistência à substância e resultando na ausência de seu efeito (CARR; JAIN; SUBLETT, 2021). Além disso, há casos de hipersensibilidade à TBA, ocasionando eritema e inchaço prolongado, quando a aplicação é realizada em um período próximo ao da vacinação do paciente contra Covid-19 (GUO *et al.*, 2021). Portanto, esse trabalho tem como objetivo revisar os estudos acerca da utilização e eficácia da crotoxina em tratamentos estéticos, analisando o seu potencial farmacológico como alternativa ao uso da toxina botulínica tipo A.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de integrativa de literatura, a qual discorre sobre a substância crotoxina e seu potencial para usos estéticos em comparação aos efeitos da toxina botulínica. Para essa pesquisa, não houve restrição quanto ao período de publicação dos artigos, com o objetivo de estabelecer conexões entre perspectivas novas e antigas, buscando visualizar o

conhecimento de diferentes épocas. Dessa forma, foram utilizados artigos publicados no intervalo entre 2000 a 2023. As bases de dados utilizadas foram PubMed e Scielo, visando encontrar artigos relacionados aos descritores “Crotoxina”, “Toxina Botulínica”, “Veneno de Serpentes” e “Estética”. Além disso, foram utilizados dados estatísticos da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Dos artigos encontrados, foram selecionados estudos publicados de forma gratuita e nos idiomas inglês e português, resultando em 7 trabalhos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A crotoxina (CTX) é composta por uma associação entre a parte não tóxica, crotoxina A (CA) e por uma parte tóxica, crotoxina B (CB) (FERNANDES *et al.*, 2017). O mecanismo de ação dessa substância ainda é objeto de estudo no meio científico, pois não há um consenso sobre sua ação para a paralisação do músculo. Entretanto, a hipótese mais aceita é que a toxina sofre endocitose e adentra ao lúmen das vesículas sinápticas. Em seguida, realiza a hidrólise dos fosfolipídios da parte interna da membrana celular, deixando o ambiente com alta concentração de ácidos graxos, os quais impedem o funcionamento do sistema que fecha o colo da vesícula liberadora de acetilcolina, impedindo a sua distribuição (MONTECUCCO; ROSSETTO, 2000).

Em um estudo realizado no Ambulatório de Estrabismo do Hospital São Geraldo da Universidade Federal de Medicina de Minas Gerais realizado pela Faculdade de Medicina – UFMG, foram aplicadas doses de 2U de crotoxina em solução de 0,1ml, em 3 grupos distintos separados pelo tipo de problema ocular. O grupo composto por pessoas com estrabismo possuía 9 pacientes e, após aplicações da CTX em 12 músculos envolvidos na movimentação do olho (em alguns casos, para melhora do efeito, foram reaplicadas mais unidades de crotoxina, variando de 2U a 5U), os resultados obtidos demonstraram que houve alteração do desvio ocular por um período de até 3 meses. Dessa forma, foi concluído que para resultados satisfatórios, a dose de CTX aplicada deve ser de 5U diluída em solução de 0,1ml para resultados semelhantes ao da utilização da toxina botulínica tipo A, porém com efeitos potencialmente mais prolongados (RIBEIRO; ALMEIDA; VELARDE, 2012).

Em concomitância, indícios que os efeitos da paralisação muscular provocados pela crotoxina são mais duradouros que a TBA, foram apontados por uma pesquisa feita pela

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) – Juiz de Fora, Minas Gerais. Tal pesquisa visava comparar os efeitos da aplicação da toxina botulínica tipo A e da CTX em coelhos, utilizando as células satélites, as quais estão relacionadas à regeneração muscular, como meio de comparação acerca da durabilidade do efeito paralisante de cada substância. Como resultado, os coelhos que receberam doses de crotoxina possuíam fibras musculares mais desarranjadas e com indícios de aumento na ativação de células satélites do que os coelhos que receberam doses de toxina botulínica tipo A. Logo, é sugestivo que a CTX possui propriedades que deixam o mecanismo de regeneração muscular mais tardio quando comparado à TBA (LACORDIA *et al.*, 2009)

CONCLUSÕES

Portanto, é perceptível que a indústria da estética cresce constantemente e, junto a isso, urge novas tecnologias para a confecção de fármacos cada vez mais potentes e com efeitos semelhantes aos que já existem, pois nestes, ainda podem haver intercorrências. Dessa forma, a utilização de propriedades do veneno da cobra Cascavel pode ser uma das alternativas, haja vista os estudos relacionados à crotoxina e seu potencial como inibidor da contração muscular.

Outrossim, estudos sugerem que essa substância tem efeito semelhante ao da toxina botulínica tipo A e pode ter resultado mais duradouro, sendo necessário, ainda, mais pesquisas que corroborem com essa hipótese. Dessa forma, é notório o quanto o investimento em pesquisas com toxinas extraídas de serpentes pode ser benéfico ao aprimoramento de injetáveis, trazendo novas possibilidades para pessoas que possuem hipersensibilidade ou anticorpos contra a TBA, com o objetivo do aumento da diversidade entre os produtos utilizados nos tratamentos que envolvam a paralisação muscular local.

REFERÊNCIAS

ABIHPEC, 2023, **PANORAMA DO SETOR ATUALIZADO**. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Disponível em: https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2023/01/Panorama-do-Setor_Atualizado_17.10.23_sem_eXs.pdf

CARR, Warner W.; JAIN, Neal; SUBLETT, J. Wesley. Immunogenicity of Botulinum Toxin Formulations: Potential Therapeutic Implications. **Advances in Therapy**, 13 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01882-9>. Acesso em: 13 nov. 2023.

GUO, Xiaoshuang *et al.* Sub-acute hypersensitive reaction to botulinum toxin type A following Covid-19 vaccination. **Medicine**, v. 100, n. 49, p. e27787, 10 dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027787>. Acesso em: 13 nov. 2023.

LACORDIA, Marta Halfeld Ferrari Alves *et al.* Estudo comparativo da ação da toxina botulínica tipo A e da crotoxina sobre as células satélites da musculatura extrínseca ocular em modelo animal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 68, n. 5, p. 296-303, out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0034-72802009000500008>. Acesso em: 14 nov. 2023.

MACEDO, Jamile Mariano *et al.* Literature review on *Crotalus durissus terrificus* toxins: From a perspective of structural biology and therapeutic applications. **Current Protein & Peptide Science**, v. 24, 7 jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389203724666230607105355>. Acesso em: 12 nov. 2023.

block nerve terminals?. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 25, n. 6, p. 266-270, jun. 2000.

OLIVEIRA, Ana L. *et al.* The chemistry of snake venom and its medicinal potential. **Nature Reviews Chemistry**, 10 jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41570-022-00393-7>. Acesso em: 13 nov. 2023.

RIBEIRO, Geraldo de Barros; ALMEIDA, Henderson Celestino de; VELARDE, David Toledo. Crotoxin in humans: analysis of the effects on extraocular and facial muscles. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 75, n. 6, p. 385-389, dez. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27492012000600002>. Acesso em: 13 nov. 2023.

O USO DE BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER

THE USE OF BIOMARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Paloma Ryane Ferreira Oliveira

Centro Universitário- UNIFIP – Santa Terezinha – PE - Brasil

Palomaoliveira@biomed.fiponline.edu.br

Guilherme Alves de Araújo Silva

Centro Universitário UNIFIP – Patos – PB – Brasil

guilhermesilva@biomed.fiponline.edu.br

Jefferson Izael Moura

Centro Universitário UNIFIP – Pombal – PB - Brasil

Jeffersonmoura2@biomed.fiponline.edu.br

Natalia Cristina Campos Moraes

Centro Universitário UNIFIP – São José do Egito – PE - Brasil

Nataliamoraes@biomed.fiponline.edu.br

Sabryna Eduarda Araújo Dantas

Centro Universitário UNIFIP – Parelhas – RN - Brasil

Sabrynadantas@biomed.fiponline.edu.br

Edcarlos Araujo dos Santos

Centro Universitário UNIFIP – Patos – PB – Brasil

edcarlossantos@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência em adultos idosos. Estudos têm sido realizados com o objetivo de identificar diferentes métodos, incluindo a dosagem de proteínas para auxiliar o diagnóstico e, possivelmente, prever a doença com antecedência.

Objetivo: Apresentar utilização de biomarcadores líquóricos no diagnóstico diferencial da doença de Alzheimer. Visando o aumento da qualidade de informação a cerca da temática.

Métodos: Nesse artigo, exploraremos a importância dos biomarcadores no diagnóstico da DA e como isso aumenta a qualidade de vida das pessoas acometidas pela doença. Foram utilizados para o estudo 4 artigos, fornecidos pelo Scielo, RBAC e Google acadêmico, considerando os últimos 5 anos de publicação.

Resultados: Os biomarcadores com maior potencial de aplicação clínica no futuro próximo, determinados no líquido cefalorraquidiano (LCR), são os títulos do peptídeo beta-amilóide (Ab42) e da proteína Tau (total e fosforilada). A combinação desses diferentes marcadores mostrou-se mais sensível para prever a evolução para DA que cada um isoladamente.

Discussão: Na DA, há alterações em proteínas presentes no organismo humano com Tau Total (Tau), as isoformas de Tau fosforilada (P-Tau181 e P-Tau231) e peptídeo amilóide β -amilóide ($A\beta$). O que fica bem estabelecido é a relação $A\beta$ /Tau para o diagnóstico de DA, sendo que o biomarcador P-Tau é o mais específico e possui maior sensibilidade para DA. Essas servem como uma "assinatura patológica", facilitando a obtenção do diagnóstico.

Conclusões: em síntese, os estudos mostram que os biomarcadores possuem grande potencial para o diagnóstico da DA. Porém, eles ainda apresentam limitações, como invasividade do procedimento e alto custo. Muito em breve, com novos estudos eles poderão ser utilizados no diagnóstico da doença de Alzheimer.

Palavras-Chave: Doença de Alzheimer. Biomarcadores. Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in older adults. Studies have been carried out with the aim of identifying different methods, including protein measurement to aid diagnosis and possibly predict the disease in advance.

Objective: To present the use of CSF biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease. Aiming to increase the quality of information on the topic.

Methods: In this article, we will explore the importance of biomarkers in diagnosing AD and how this increases the quality of life of people affected by the disease. Four articles were used for the study, provided by Scielo, RBAC and Google Scholar, considering the last 5 years of publication.

Results: The biomarkers with the greatest potential for clinical application in the near future, determined in cerebrospinal fluid (CSF), are the titers of beta-amyloid peptide (Ab42) and Tau protein (total and phosphorylated). The combination of these three different markers proved to be more sensitive for predicting the progression to AD than each one alone.

Discussion: In AD, there are changes in proteins present in the human body with Total Tau (Tau), phosphorylated Tau isoforms (P-Tau181 and P-Tau231) and β -amyloid amyloid peptide ($A\beta$). What is well established is the $A\beta$ /Tau ratio for the diagnosis of AD, with the P-Tau biomarker being the most specific and having the greatest sensitivity for AD. These serve as a "pathological signature", facilitating the diagnosis.

Conclusions: In summary, studies show that biomarkers have great potential for diagnosing AD. However, they still have limitations, such as the invasiveness of the procedure and high cost. Very soon, with new studies they could be used in the diagnosis of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease. Biomarkers. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

As doenças demenciais representam um crescente desafio para as áreas médicas, econômica e sociais. A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência em adultos idosos. É uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta o cérebro, causando perda gradual da memória, cognição, habilidades sociais e linguísticas, e eventualmente resultando em incapacidade total. Mundialmente, cerca de 50 milhões de pessoas sofrem de demência e 10 milhões de novos casos por ano são diagnosticados (Organização Mundial da Saúde).

Salud, 2019). No Brasil, estima-se que há cerca de 1,2 milhão de casos, a maior parte deles ainda sem diagnóstico (Associação Brasileira de Alzheimer, s.d.).

A primeira etapa que dá início ao Alzheimer é o acúmulo da proteína beta-amiloide no cérebro, a beta-amiloide é quimicamente "pegajosa" e se junta aos poucos formando as placas entre as células cerebrais, o que leva à morte das células cerebrais e à diminuição do tamanho do cérebro. O diagnóstico da DA, é feito seguindo as normas do National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) e da Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA), com base em exames clínicos, laboratoriais, e de neuroimagem cerebral, testes neuropsicológicos e na avaliação do histórico familiar. Não se trata de um diagnóstico específico, e sim um meio de excluir outras possíveis causas para a demência. Devido ao aumento da expectativa de vida, estima-se que até 2040, 80 milhões de pessoas serão portadoras desta enfermidade.

Estudos têm sido realizados com o objetivo de identificar diferentes métodos, incluindo a dosagem de proteínas para auxiliar o diagnóstico e, possivelmente, prever a doença com antecedência. Ao notar alterações características da doença, principalmente em estágios precoces, é possível se beneficiar de tratamentos, possibilitando melhor qualidade de vida para o portador e se preparar para as prováveis intercorrências da doença. Desse modo, as contestações de biomarcadores podem se tornar muito úteis quando associadas com os sintomas, permitindo um diagnóstico aprimorado e confiável. As principais proteínas, conhecidas como biomarcadores, são: a beta-amiloide ($A\beta$ -42), a tau total (T-tau) e tau fosforilada (P-tau). Elas representam um tipo de "assinatura patológica" da DA e são encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR).

Os biomarcadores com maior potencial de aplicação clínica no futuro próximo, determinados no líquido cefalorraquidiano (LCR), são os títulos do peptídeo beta-amiloide (Ab42) e da proteína Tau (total e fosforilada). Nos portadores de DA, evidencia-se a diminuição dos níveis de Ab42 e aumento dos títulos de Tau total e fosfo-Tau, em relação aos idosos cognitivamente normais. A interpretação dessa análise laboratorial junto do diagnóstico clínico demonstrou boa sensibilidade e especificidade para identificar, entre os indivíduos com CCL, aqueles que evoluirão para DA (Hansson et al., 2006).

OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo reunir dados de diferentes materiais científicos de qualidadesobre a utilização de biomarcadores líquóricos no diagnóstico diferencial da doença de Alzheimer. Visando o aumento da qualidade de informação a cerca da temática.

METODOLOGIA

Nesse artigo, exploraremos a importância dos biomarcadores no diagnóstico da DA e como isso aumenta a qualidade de vida das pessoas acometidas pela doença. Assim, foi realizado um estudo da literatura existente sobre o tema. Isso envolve a busca por estudos científicos, artigos acadêmicos e revistas publicações relevantes sobre a temática. Foram utilizados 4 artigos, fornecidos pelo Scielo, RBAC e Google acadêmico, considerando os últimos 5 anos de publicação, promovendo uma maior segurança para a elaboração do trabalho.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Os métodos de diagnósticos da DA, utilizados atualmente, apresentam alto custo financeiro e pouca sensibilidade, dificultando seu diagnóstico em relação a outras patologias neurológicas. O LCR é a principal matriz biológica para dosagem de biomarcadores da doença de Alzheimer, pois está em contato direto com o espaço extracelular do cérebro e é um excelente marcador de fisiopatologias cerebrais. Atualmente, os biomarcadores mais utilizados no diagnóstico da DA são Tau Total (Tau), as isoformas de Tau fosforilada (P-Tau181 e P-Tau231) e peptídeo amilóide β -amilóide ($A\beta$). Pacientes diagnosticados com DA apresentam quantidade diminuída de $A\beta$ e aumento significativo de Tau. O que fica bem estabelecido é a relação $A\beta$ /Tau para o diagnóstico de DA, sendo que o biomarcador P-Tau é o mais específico e possui maior sensibilidade para DA (ANCHIETA,2020). A combinação desses três diferentes marcadores mostrou-se mais sensível para prever a evolução para DA que cada um isoladamente.

A proteína tau é uma molécula intracelular localizada nos axônios e possui vários sítios de fosforilação. É responsável por estabilizar os microtúbulos neuronais, sendo sua regulação feita através de fosforilação. Na DA, há prejuízo da funcionalidade desta proteína devido hiperfosforilação, fazendo com que esta se desprenda dos microtúbulos e passe a formar

emaranhados, resultando em dano da integridade axonal e aumento da flexibilidade do citoesqueleto celular, enquanto em indivíduos normais apresentam baixos níveis de proteína Tau no líquido. Acredita-se que a concentração desta no líquido esteja relacionada com a intensidade da degeneração neuronal nas doenças neurodegenerativas crônicas, como a DA. Os níveis de A β plasmático pode ser um biomarcador promissor para detectar estágios de demência e para a progressão desses estágios na DA, possuindo potencial para diferenciar a patologia de possível doença vascular. O que consiste em uma lacuna a ser preenchida por pesquisas futuras na detecção da DA, sob a ótica de novas perspectivas de conhecimento a respeito do biomarcador A β , assim como a sua oligomerização na progressão da patologia da doença (YOUN et al., 2019). Acredita-se que, nos acometidos pela DA, o peptídeo A β 42 esteja em concentração diminuída acerca de 50% do esperado em indivíduos normais, pois há depósito destes no neocórtex e hipocampo.

Uma das técnicas utilizadas para fazer a dosagem desses biomarcadores é o AlzBio 3, feito na plataforma Luminex, que testa proteína A β e tau simultaneamente e apresenta acurácia semelhante à encontrada nos métodos ELISA.

CONCLUSÕES

Em síntese, os estudos mostram que os biomarcadores possuem grande potencial para o diagnóstico da DA, já que são consideradas “assinaturas patológicas” de neurodegeneração e podem ser mensurados no LCR. Porém, eles ainda apresentam limitações, como invasividade do procedimento e alto custo. Muito em breve, com novos estudos eles poderão ser utilizados no diagnóstico da doença de Alzheimer, proporcionando um tratamento mais adequado visando uma melhor qualidade de vida ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. Cereja, M. P.; Carvalho, N. M.; Amparado, S. S. R.; Antunes, S. R.; Feio, D. C. A. (2017). Uso de biomarcadores sanguíneos no diagnóstico da doença de Alzheimer: um futuro próximo. Revista Brasileira de Análises Clínicas, Belém-PA. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/uso-de-biomarcadores-sanguineos-no-diagnostico-da-doenca-de-alzheimer-um-futuro-proximo/>. Acesso em: 15/11/2023.
2. Nascimento, A. S.; Cunha, T. F. A.; Freitas, Y. V. F.; Santos, A. C. A. (2022). Análise de

biomarcadores do liquor cefalorraquidiano (LCR) associado a doença de Alzheimer. Várzea Grande. Disponível em: file:///C:/Users/Pessoal/Desktop/artigo%20DA.pdf. Acesso em:15/11/2023.

3. Varsomics. (2023). Doença de Alzheimer: Biomarcadores e Diagnóstico. Disponível em: <https://blog.varsomics.com/doenca-de-alzheimer/#:~:text=Os%20biomarcadores%20mais%20comuns%20medidos,risco%20de%20desenvolver%20a%20doen%C3%A7a>. Acesso em:15/11/2023.

4. Oliveira, M. A. de; Rolim, J. C.; Nogueira, T. B. de S. de S.; Sousa, M. N. A. de; Rolim, L. A. D. M. de M. (2021). Uso dos biomarcadores plasmáticos na otimização do diagnóstico precoce do Alzheimer. Centro Universitário de Patos – UNIFIP. Publicado em: Mar 1, 2021.

5. Anchieta, C.; Baukat, B.; Oliveira, V. C.; Silva, B. K. de F. A utilização dos biomarcadores para detecção precoce da doença de Alzheimer. Balneário Camboriú/SC/Brasil. Acesso em:15/11/2023.

O USO DE TERAPIA GÊNICA EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS COMO ALZHEIMER E PARKINSON

THE USE OF GENE THERAPY IN NEURODEGENERATIVE DISEASES SUCH AS ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S

Natália Cristina Campos Moraes

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
nataliamoraes@biomed.fiponline.edu.br

Jefferson Izael Moura

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
Jeffersonmoura1@biomed.fiponline.edu.br

Alanna Michely Batista de Moraes

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
alannamoraes@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A terapia gênica consiste na transferência de material genético por meio de vetores, para as células do sistema nervoso central de um paciente, com objetivo terapêutico. Essa alternativa se apresenta como uma abordagem promissora para o tratamento de condições neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson.

Objetivo: Apresentar os tipos de terapias gênicas utilizadas no tratamento das doenças neurodegenerativas.

Métodos: Trata-se de um estudo de cunho qualitativo com elaboração de uma revisão literária, que envolve a busca por artigos científicos e acadêmicos, nacionais e internacionais nas línguas português e inglês, foram selecionados tendo como bases de dados PubMed e Scielo.

Resultados: As abordagens comumente empregadas incluem a administração de genes que codificam fatores promotores de sobrevivência neuronal ou enzimas envolvidas na síntese de neurotransmissores, as quais apresentam-se como formas terapêuticas eficazes.

Discussão: As associações de outros tratamentos disponíveis atualmente não são capazes de impedir a progressão completa das doenças, até então, as terapias gênicas se apresentam como alternativas mais promissoras e eficazes em desenvolvimento científico, indicando o adenovírus e o lentivírus como os principais vetores virais.

Conclusões:

O impacto das condições neurodegenerativas na qualidade de vida dos pacientes, aliado à limitada eficácia dos tratamentos existentes em conter a progressão dessas enfermidades, torna-se imperativa a exploração de novas estratégias terapêuticas. Dessa forma, uma revisão dos agentes de terapia gênica empregados atualmente em ensaios clínicos positivos podem proporcionar informações significativas para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras.

Palavras-Chave: Terapia gênica. Neurodegeneração. Vetor viral.

ABSTRACT

Introduction: Gene therapy consists of the transfer of genetic material, through vectors, to the

cells of a patient's central nervous system, with therapeutic objectives. This alternative presents itself as a promising approach for the treatment of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's.

Objective: To present the types of gene therapies used in the treatment of neurodegenerative diseases.

Methods: This is a qualitative study with the development of a literary review, which involves the search for national and international scientific and academic articles in Portuguese and English, selected from the PubMed and Scielo databases.

Results: Commonly used approaches include the administration of genes that encode factors that promote neuronal survival or enzymes involved in the synthesis of neurotransmitters, which are effective therapeutic forms.

Discussion: Combinations of other currently available treatments are not capable of preventing the complete progression of the disease. Until then, gene therapies present themselves as the most promising and effective alternatives in scientific development, indicating adenoviruses and lentiviruses as the main viral vectors.

Conclusions: The impact of neurodegenerative conditions on patients' quality of life, combined with the limited effectiveness of existing treatments in containing the progression of these diseases, makes the exploration of new therapeutic strategies imperative. Therefore, a review of gene therapy agents currently employed in positive clinical trials may provide significant information for the development of innovative therapeutic approaches.

Key words: Gene therapy. Neurodegeneration. Viral vector.

INTRODUÇÃO

A priori, o enfoque da terapia gênica estava direcionado para o tratamento de doenças monogênicas. À medida que progrediu, foram desenvolvidas diversas abordagens para lidar com condições que apresentam etiologias mais complexas, como as doenças neurodegenerativas: alzheimer e Parkinson. Tais doenças são comumente associadas ao envelhecimento da população, apesar das variações nas manifestações clínicas, ambas as condições compartilham a característica de apresentar acúmulos de proteínas mal dobradas, resultando na progressiva perda de neurônios e de suas conexões sinápticas em regiões específicas do cérebro (SOTO; PRITZKOW, 2018).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença de Alzheimer (DA) representa a causa de 60% a 70% dos casos de demência neurodegenerativa, mais prevalente em indivíduos idosos. Os sintomas cognitivos associados à DA, como perda de memória, desorientação e mudanças comportamentais, estão relacionados à formação de emaranhados neurofibrilares e placas extracelulares compostas pelas proteínas tau e β -amilóide, respectivamente (TIWARI et al., 2019).

Esses agregados têm origem principalmente no lobo temporal medial e em áreas subcorticais, originados no núcleo basal de Meynert, neurônios colinérgicos estendem-se por

todo o córtex cerebral, e a morte desses neurônios, juntamente com a consequente redução nos níveis de acetilcolina, está associada ao surgimento dos sintomas. O tratamento principal envolve o uso de inibidores da acetilcolinesterase, porém, beneficia apenas uma parcela dos pacientes (COUGHLAN et al., 2018).

Por sua vez, a Doença de Parkinson (DP) é a segunda neurodegeneração mais comum, com 10 milhões de afetados no mundo (BALL et al., 2019). A DP é uma condição crônica e progressiva que ocorre no sistema nervoso central, afetando principalmente o sistema motor e ocasionando sintomas como tremores, rigidez e bradicinesia (lentidão ou ausência de movimentos). Devido à sua forte associação com a idade, os sintomas tipicamente aparecem após os 60 anos, a menos que ocorra o chamado parkinsonismo precoce, no qual os sintomas têm início por volta dos 40 anos (AXELSEN; WOLDBYE, 2018).

A patofisiologia da DP é caracterizada pela formação de agregados de alfa-sinucleína na substância negra compacta, uma região do mesencéfalo que abriga uma considerável população de neurônios dopaminérgicos. A perda desses neurônios resulta na diminuição de dopamina nos núcleos da base, especialmente no corpo estriado, o que desencadeia manifestações motoras. Os tratamentos predominantes atualmente, compreendem a reposição de dopamina por meio da levodopa e a aplicação de estimulação cerebral profunda. Contudo, é importante notar que essas terapias não conseguem deter a progressão da doença e estão vinculadas a efeitos colaterais. (AXELSEN; WOLDBYE, 2018)

Diante das condições e características das enfermidades apresentadas, a terapia gênica permite uma abordagem terapêutica que envolve a transferência de material genético para as células do paciente. Existem duas principais abordagens: ex vivo, onde células do paciente são retiradas, geneticamente modificadas em laboratório e reintroduzidas; e in vivo, onde o material genético é administrado diretamente no paciente. (NARDI; TEIXEIRA; SILVA, 2020)

A terapia gênica utiliza vetores, que podem ser virais (como retrovírus, lentivírus, adenovírus e vírus adeno-associados) ou não virais (sistemas lipídicos ou poliméricos). Nos vetores virais, o genoma do vírus é substituído por um cassete de expressão contendo o gene terapêutico, mantendo apenas as sequências virais necessárias para o empacotamento do genoma. Essa abordagem reduz a capacidade patogênica do vírus, pois impede sua replicação e preserva a habilidade de transdução celular.

Nos não virais, sistemas lipídicos ou poliméricos são utilizados para transportar um plasmídeo com o gene terapêutico. Apesar da menor imunogenicidade e facilidade de produção

dos vetores não virais, sua baixa eficiência de transferência e expressão não sustentada do gene ainda são desafios para sua implementação prática na clínica. (BENSKEY M.J. et al., 2019).

Dentre as estratégias terapêuticas, incluem-se a introdução de genes codificadores de fatores protetivos ou proteínas relacionadas a vias de sinalização, o silenciamento de genes por meio de RNA de interferência e a edição genômica. Na terapia gênica in vivo, independentemente da estratégia escolhida, os vetores podem ser administrados sistemicamente por via intravenosa ou diretamente no tecido alvo, caracterizando a terapia gênica in situ. Esta abordagem permite atingir efeitos terapêuticos com doses menores de vetor, reduzindo o risco de transdução em tecidos não alvo, prevenindo toxicidade e evitando respostas imunes contra o vetor. (DONDE; WONG; CHEN, 2017).

Diante dos fatos expostos, o propósito deste estudo é conduzir uma análise bibliográfica acerca da eficácia da terapia gênica como uma opção de tratamento para doenças neurodegenerativas apresentadas, testes realizados em modelos experimentais e em ensaios pré-clínicos.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura de caráter descritivo, com a abordagem de dados do tipo qualitativa. A pesquisa bibliográfica foi realizada através de revistas especializada, periódicos e livros técnicos, publicados no período de 2018 a 2023. A seleção dos dados ocorreu a partir de consultas em artigos científicos presente nas bases de dados: SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), Pubmed. Para busca de dados oficiais foram feitas consultas no Ministério da Saúde do Brasil e Organização Mundial da Saúde. Ao todo foram selecionados 10 artigos científicos, para a busca dos artigos científicos foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: “Terapia gênica”, “Neurodegeneração”, “Vetor Viral” e em inglês “Gene Therapy”, “Neurodegeneration”. “Viral vector”.

RESULTADOS

As doenças neurodegenerativas: Alzheimer e Parkinson, afetam o sistema nervoso central, ambas são progressivas e sem cura, que afetam normalmente idosos a partir dos 60 anos, levando-se em conta a predisposição genética do indivíduo. Dessa forma, estratégias terapêuticas foram criadas com intuito de tratar, atenuar a sintomatologia e até mesmo de alcançar a cura. Pode-se afirmar então, que a terapia gênica que envolve principalmente vetores virais e não virais mostram-se eficazes no tratamento dessas doenças.

DISCUSSÃO

Com base nesta pesquisa, foram encontrados 10 artigos de vários autores que abordam sobre a eficácia da terapia gênica como tratamento para as doenças neurodegenerativas: Alzheimer e Parkinson. De acordo com (Tuszynski et al., 2015) em um experimento ao utilizarem a terapia gênica com fator de crescimento nervoso (NGF) usando transferência gênica ex vivo em humanos para determinar a ativação de respostas neuronais na doença de Alzheimer, notaram que houve uma boa resposta trófica ao NGF na forma de surgimento axonal nos locais de entrega do gene NGF, sendo que os vetores adenoassociados sorotipo 2 NGF, mostraram se capazes de infectar os neurônios degenerados, posteriormente expressando o gene terapêutico in vivo.

Nos pacientes tratados com terapia gênica in vivo foi observado a ativação da sinalização celular e a presença de marcadores funcionais. Com isso, sugere-se que os neurônios em degeneração são capazes de responder a fatores de crescimento, estimulando o surgimento de axônios e a ativação de marcadores funcionais e ainda pode-se notar que esse tipo de terapia demonstrou ser um método seguro por apresentar uma boa resposta por um longo período de tempo.

Na doença de Parkinson, Cientistas de sete instituições nos Estados Unidos demonstraram que a introdução direta no cérebro de pacientes da enzima conhecida como GAD (descarboxilase glutâmica) resulta na melhoria de parte de seus movimentos. Este estudo representou o primeiro êxito na aplicação da transferência genética para tratar o Parkinson. No total, 45 indivíduos que haviam sido diagnosticados com a doença por mais de cinco anos foram divididos em dois grupos. No primeiro grupo, a enzima foi introduzida no cérebro, onde o neurotransmissor gaba desempenhou um papel na regulação do excesso de glutamato, ocasionado pela redução da dopamina.

Os pacientes do segundo grupo, em vez de receberem material genético, foram submetidos a uma cirurgia na qual receberam apenas uma solução salina inócua no cérebro. Seis meses após o experimento, observou-se uma recuperação de 23% dos movimentos nos pacientes tratados com a terapia genética, enquanto no grupo-controle, a melhora foi de 12%. Os autores levantaram a hipótese de que esse efeito poderia ser atribuído ao placebo (GUILHERME et al. 2019)

CONCLUSÃO

Com base no exposto, é possível concluir que o emprego da terapia gênica no tratamento de doenças neurodegenerativas é uma abordagem promissora e de significativa importância. Os resultados positivos observados em testes in vivo e ex vivo destacam sua eficácia, contribuindo assim para o tratamento do processo de neurodegeneração. No entanto, é crucial realizar estudos adicionais para garantir a segurança da terapia gênica em contextos humanos.

REFERÊNCIAS

TUSZYNSKI, M. H. et al., Nerve Growth Factor Gene Therapy: Activation of Neuronal Responses in Alzheimer Disease. **JAMA neurology**, v. 72, n. 10, p. 1139-1147, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26302439/>>. Acesso em: 16 nov. 2023.

DONDE Aneesh; WONG Philip; CHEN Liam. Challenges and Advances in Gene Therapy Approaches for Neurodegenerative Disorders. **Current Gene Therapy**. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29034834/>>. Acesso em 13 nov 2023.

AXELSEN, Tobias M; WOLDBYE, Tobias. Gene Therapy for Parkinson's Disease, An Update. **Journal of Parkinson's disease**. v. 8, n.2 (2018). Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710735/>>. Acesso em: 13 nov. 2023.

COUGHLAN, Gillian et al. Spatial navigation deficits - overlooked cognitive marker for preclinical Alzheimer disease?. **Nature reviews. Neurology** vol. 14,8: 496-506. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29980763/>>. Acesso em 12 nov. 2023.

SOTO, Claudia; PRITZKOW, Sandra. Protein misfolding, aggregation, and conformational strains in neurodegenerative diseases. **Nature Neuroscience** p. 1332-1340, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30250260/>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

BENSKEY M.J. et al. Concepts in Viral Vector-Mediated Gene Therapy. **Methods in Molecular Biology**. vol. 1937, 3-26. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30706387/>>. Acesso em 12 nov. 2023.

GUILHERME et al. Terapia genética tem sucesso para tratar Parkinson. Jornal Folha, São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/fsp/saude/sd1803201102.htm>>. Acesso em: 16 nov. 2023.

BALL, Nicole et al. Parkinson's Disease and the Environment. **Frontiers in neurology** vol. 10218. 19 Mar. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30941085/>>. Acesso em: 13 nov. 2023.

TIWARI, Sneham et al. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. **International journal of nanomedicine** vol. 14 5541-5554. 19 Jul. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31410002/>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

NARDI, Nance Beyer; TEIXEIRA, Leonardo Augusto Karam; SILVA, Eduardo Filipe Ávila da. Terapia gênica. **Ciência & saúde coletiva**, São Paulo , v. 7, n. 1, p. 109-116. 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232002000100010&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 14 nov. 2023.

OS NEUROCOSMÉTICOS COMO MODULADORES FRENTE AO REJUVENESCIMENTO

NEUROCOSMETICS AS MODULATORS FOR REJUVENATION

Ana Júlia Dantas da Silva

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

anasilva2@biomed.fiponline.edu.br

Jefferson Izael Moura

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

jeffersonmoura1@biomed.fiponline.edu.br

Natalia Cristina Campos Moraes

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

nataliamoraes@biomed.fiponline.edu.br

Paloma Ryane Ferreira oliveira

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

palomaoliveira@biomed.fiponline.edu.br

Palloma Eduarda Morato de Queiroz

Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil

pallomaqueiroz@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Os neurocosméticos são produtos de beleza que utilizam ingredientes ativos capazes de interagir com o sistema nervoso da pele, visando retardar os sinais de envelhecimento. Esses cosméticos têm se tornado cada vez mais populares devido à busca constante por soluções eficazes no combate ao envelhecimento cutâneo.

Objetivo: Analisar os neurocosméticos como identificadores do antienvelhecimento, avaliando seus efeitos na pele e sua eficácia em retardar os sinais visíveis do envelhecimento.

Métodos: Para atingir nossos objetivos, realizamos uma revisão abrangente da literatura sobre esse tema. Revisamos artigos científicos, livros e outras fontes confiáveis para explorar a relação entre neurocosméticos no tratamento retardatário do envelhecimento.

Resultados: Espera-se que os neurocosméticos apresentem resultados positivos na redução dos sinais de envelhecimento, como rugas, linhas finas e manchas na pele. Além de proporcionar hidratação e proteção contra danos causados pelos radicais livres.

Discussão: A discussão dos resultados obtidos irá abordar a eficácia dos neurocosméticos como identificadores do antienvelhecimento. Serão analisados os principais componentes presentes nesses produtos e sua capacidade de penetrar nas camadas mais profundas da pele, alcançando os receptores nervosos e ativando processos de regeneração celular.

Conclusões: Com base nos resultados obtidos, conclui-se que os neurocosméticos são eficazes como identificadores do antienvelhecimento. Esses produtos apresentam benefícios significativos na redução dos sinais de envelhecimento e na melhoria da aparência da pele.

Palavras-Chave: Neurocosméticos, envelhecimento, estresse, radicais livres, estética.

ABSTRACT

Introduction: Neurocosmetics are beauty products that use active ingredients capable of interacting with the skin's nervous system, aiming to delay the signs of aging. These cosmetics have become increasingly popular due to the constant search for effective solutions to combat skin aging.

Objective: The objective of this study is to analyze neurocosmetics as anti-aging identifiers, evaluating their effects on the skin and their effectiveness in delaying the visible signs of aging.

Methods: To achieve our objectives, we carried out a comprehensive review of the literature on this topic. We reviewed scientific articles, books and other reliable sources to explore the relationship between neurocosmetics in the delayed treatment of aging.

Results: Neurocosmetics are expected to show positive results in reducing signs of aging, such as wrinkles, fine lines and skin blemishes. In addition to providing hydration and protection against damage caused by free radicals.

Discussion: The discussion of the results obtained will address the effectiveness of neurocosmetics as anti-aging identifiers. The main components present in these products will be analyzed and their ability to penetrate the deepest layers of the skin, reaching nerve receptors and activating cell regeneration processes.

Conclusions: Based on the results obtained, it is concluded that neurocosmetics are effective as anti-aging identifiers. These products have significant benefits in reducing signs of aging and improving the appearance of the skin.

Keywords: Neurocosmetics, aging, stress, free radicals, aesthetics.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento pode começar a aparecer a partir dos 30 anos de idade, podendo ser classificados de duas maneiras: o envelhecimento intrínseco um fator natural do corpo e o envelhecimento extrínseco provocado principalmente por radicais livres e por fatores externos, como radiação solar, poluição, fumo, álcool e sedentarismo. Dessa maneira vale destacar que o estresse influencia no processo de envelhecimento, tendo em vista que o estresse aumenta os níveis de cortisol na corrente sanguínea, consequentemente aumentando os radicais livres (RIBEIRO, 2006).

Envelhecer é um processo natural do ser humano, porém a busca pela juventude tornou-se algo cada vez maior, tornando o envelhecimento algo traumático, tendo em vista que na sociedade atual uma boa imagem é um fator primordial de sucesso, sendo também exigidos para um número crescente de atividades profissionais. O envelhecimento pode afetar a qualidade de vida devido aos processos psicológicos, podendo causar alterações na autoimagem e levar a depressão, com o envelhecimento populacional no Brasil os índices de doenças psiquiátricas também tem aumentado (KLOB; WHISHAW, 2002).

Em torno da sociedade atual com a velocidade da vida, as cobranças profissionais, a

busca por metas, tem deixando a população mais estressada, onde homens e mulheres sofrem com diversas situações. Estresse segundo o dicionário é o estado gerado pela percepção de estímulos que provocam excitação emocional e ao desregular a homeostasia levam o organismo a disparar um processo de adaptação caracterizado pelo aumento de secreção de adrenalina com várias consequências sistêmicas (SANTOS, 2005).

Quando o organismo identifica alguma ameaça rapidamente produz reações no sistema cardiovascular na liberação de hormônios, seguindo de uma reação psicológica. Inicialmente são liberados hormônios: adrenalina e cortisol.

A pele é um importante órgão sensorial que está totalmente exposto a danos, exposição ao estresse ambiental, poluição, radiação, frio e calor, necessitando passar por vários processos para conseguir manter a sua homeostase. Alguns fatores associados a fatores genéticos, endócrinos, imunológicos, e outros eventos relacionados ao envelhecimento faz com que a vulnerabilidade do tecido cutâneo seja mais característica e excessivamente notória. Dentre eles destacam-se a formação ou ativação de radicais livres, oxidação proteica, alterações na matriz dérmica, aumento considerável do grau de sensibilidade da pele (LUGER, 2002; MAUCH et al., 2001).

Neste contexto, vale destacar que desde o processo embrionário a pele e o sistema nervoso central estão intimamente ligados, tornando a pele altamente sensível as emoções. Esta conexão ocorre devido a produção de substâncias químicas produzidas no sistema nervoso central, os chamados neurotransmissores. Com isso, os neurocosméticos são a classificação de cosméticos que atuam no sistema nervoso cutâneo ou conseguem modular os efeitos dos neurotransmissores na pele, tendo em vista que a pele é composta por inúmeras terminações nervosas. Assim, os neurocosméticos atuam na proteção de terminações nervosas cutâneas, mantendo a rede neural íntegra por mais tempo, adiando o processo de envelhecimento (SLOMINSKI; WORTSMAN, 2002; HOUZEL, 2002).

METODOLOGIA

Assim foi feita uma pesquisa que se trata de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativa, utilizando periódicos indexados nas bases de dados como SCIELO, PUBMED e LILCAS. Empregando as palavras chave: Estresse, neurocosméticos, envelhecimento. Após a

análise dos artigos, foram selecionados três artigos. Todos os critérios de exclusão foram empregados nos artigos incompletos e que não representavam a temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente a estética tem se tornando uma questão de saúde pública, tendo em vista que as desordens estéticas geram desequilíbrios psicológicos e físicos. Desse modo, a indústria cosmética tem buscado cada vez mais ativos que auxiliem na prevenção de doenças, proporcionem bem-estar e promovam inserção social. Diante desse cenário foi apresentado soluções eficazes para auxiliar na melhora da pele acometida por processos de cunho emocional, e assim surgiu os neurocosméticos que exercem efeitos sobre o sistema nervoso cutâneo, conseguindo modular os efeitos dos neurotransmissores na pele. Compreendendo que a pele é composta por inúmeras terminações nervosas, sendo assim os neurocosméticos atuam na proteção dessas terminações nervosas cutâneas, adiando os sinais de envelhecimento, gerando mais qualidade de vida (REITER,2005).

O estresse, a excitação, a ansiedade e a vergonha não só refletem uma cor de pele diferente, mas também provocam um estado de sensibilidade. Neste contexto, é importante destacar que as alterações ou doenças de pele podem piorar ou melhorar dependendo do estado emocional de quem as possui. Em outras palavras, o sistema nervoso é uma parte invisível da pele, ou, inversamente, a pele pode ser considerada a parcela exposta do sistema nervoso. (Slominski, 2002)

Essa conexão acontece devido à produção de substâncias químicas no sistema nervoso central, chamadas neurotransmissores. Essas substâncias são liberadas pelos neurônios através do terminal axônico e interagem com proteínas receptores da membrana celular, podem causar excitação, inibição ou ainda alterar a sensibilidade dessa célula. (PETERS, 2006)

Há mais de 40 substâncias neurotransmissoras, classificadas em: moléculas pequenas de ação rápida como acetilcolina, norepinefrina, epinefrina e histamina, e neuropeptídeos maiores com ação lenta e prolongada. A síntese e metabolização dos neuropeptídeos ocorrem de forma mais lenta que as moléculas pequenas de ação rápida (Guyton, 2011).

Os neuropeptídeos têm ação não só no Sistema Nervoso Central (SNC), mas também são secretados pelas fibras nervosas cutâneas, integrando suas funções sensoriais com outras funções dérmicas, como cicatrização, proliferação e regeneração celular. Estudos realizados em animais demonstram que, após a secção de nervos, ocorria uma redução drástica na proliferação

celular, o que sugere uma conexão importante entre o SNC e os queratinócitos, melanócitos, mastócitos e células endoteliais (Gaspar,2003).

Assim sendo, laboratórios e empresas de matéria-prima como Íon Tecnologia estão atualmente comprovando a eficácia de certos ativos. Para isso, estão conduzindo testes *in vitro* utilizando os ativos neurocosméticos Endorphin® e Neuroxyl®, nos quais foi constatada aliberação de endorfinas em culturas de queratinócitos. Além disso, testes *in vivo* revelaram ações neuroprotetoras com efeitos antiopáticos e neuroprotetora neurotrófica destes ativos, melhorando a diferenciação celular e melhora de diferentes distúrbios estéticos (GASPAR,2003).

Tabela 1: Ativos neurocosméticos e suas aplicações.

Endorphin	Extrato de planta – complexo botânico	Empregada no tratamento de peles sensíveis
Neuroxyl	Neuropeptídeo	Utilizada no tratamento de anti-apoptose, neuro-protetora, melhorando a aparência da pele envelhecida
Matrixyl	Peptídeo	Estimula a produção de proteína como colágeno tipo I e III e fibronectina
Argireline	Peptídeo	Atua na atividade muscular, diminuindo rugas e linhas de expressão

Fonte: LINTNER et al. (2009).

CONCLUSÃO

Os neurocosméticos têm sido cada vez mais reconhecidos como identificadores eficazes do antienvhecimento. Esses produtos combinam a ciência da neurociência com a cosmetologia para oferecer benefícios significativos para a pele e retardar os sinais de envelhecimento. Através da ativação de neurotransmissores e da regulação dos processos celulares, os neurocosméticos ajudam a melhorar a saúde e a aparência da pele. Uma das principais características dos neurocosméticos é sua capacidade de estimular a produção de colágeno, uma proteína essencial para manter a elasticidade e firmeza da pele. Além disso, esses produtos também podem reduzir a formação de rugas, linhas finas e manchas causadas pelo envelhecimento. Em resumo, os neurocosméticos representam uma abordagem inovadora no combate ao envelhecimento, oferecendo benefícios tanto para a saúde física quanto emocional da pele. Com o uso adequado e consistente, esses produtos podem ser aliados poderosos na busca por uma aparência mais jovem e radiante.

REFERÊNCIAS

RIBEIRO C.J. Cosmetologia aplicada a Dermoestética. 1nd. ed. São Paulo: Pharmabook, 2006

ALVES J.A.N.R. et al. Envelhecimento normal. [Monografia]. Florianópolis Universidade Federal de Santa Catarina, 2015.

HIRATA L.L.; Sato M.E.O.; Santos C.A.M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. **Acta Farm. Bonaerense**. v, 23, n. 3, p. 418-424, 2004.

AZAMBUJA, R. D. Dermatologia Integrativa: A Pele em Novo Contexto. Anais Brasileiros de Dermatologia. Rio de Janeiro, 2000. Pag 395-420. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=LILACS&exprSearch=346256&indexSearch=ID&lang=p>. Acesso em: 17 nov. 2023

HARRIS, M.I.N.C. Pele: do nascimento a maturidade. 1ª edição. São Paulo: SENAC, 2016. 302p

BOLLER E. Sintomas e Sinais Patológicos do Estresse. **Rev. Médica HSVP**, 2003.

LINTNER K.; Mas-Chamberlin C.; Mondon P.; Peschard O.; Lamy L. Cosmeceuticals and active ingredients. **Clin. Dermato**, 2009.

1. RODRIGUES Iwamoto, Juliana DOVAL, et al. "Neurocosméticos: a cosmetologia a favor do bem-estar na terceira idade." **InterfaceHS**, 2016.

RISCOS RELACIONADOS À ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA MONOAMINA OXIDASE E ALIMENTOS ABUNDANTES EM TIRAMINA

RISKS RELATED TO THE ASSOCIATION BETWEEN MONOAMINE OXIDASE INHIBITOR ANTIDEPRESSANTS AND FOODS RICH IN TYRAMINE

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiaquinino@gmail.com

Lisandra Martins de Arruda Domingos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
lisandradingos@far.fiponline.edu.br

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
laizaecit@gmail.com

Danilo Silva dos Santos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
danilosantos@biomed.fiponline.edu.br

Hirisleide Bezerra Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
hirisleidealves@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Medicamentos inibidores da enzima monoamina oxidase são utilizados para o tratamento de pessoas com depressão. Entretanto, há indícios que esses fármacos, quando consumidos em conjunto à uma dieta rica em tiramina, podem desencadear crises hipertensivas em seus usuários.

Objetivo: Analisar a interação entre antidepressivos inibidores de monoamina oxidase e alimentos que contêm tiramina, evidenciando o seu potencial hipertensivo.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, utilizando os bancos de dados SCIELO, PUBMED, MEDLINE, LILACS, e acervo das Bibliotecas Virtuais das Universidades Públicas do Brasil. Considerando trabalhos disponibilizados na íntegra, publicados entre os anos de 2018 a 2023, em idiomas inglês e português, sendo desconsiderados artigos duplicados ou incompletos.

Resultados: A tiramina está presente em alimentos mal higienizados e armazenados durante

o processo de produção, ou nos que passam pelo processo de fermentação, como pães, cervejas, vinhos e alguns tipos de salsicha. Além disso, sabe-se que acima de 400mg de tiramina presentes no corpo, há aumento da pressão sistólica. **Discussão:** Pacientes medicados com antidepressivos inibidores de monoamina oxidase, quando adeptos a uma alimentação abundante em tiramina, possuem maior risco de hipertensão. É importante se atentar aos índices dessas substâncias na dieta.

Conclusões: Profissionais da saúde prescritores desse tipo de antidepressivos devem considerar os hábitos alimentares dos seus pacientes, visando evitar o consumo de alimentos de fermentação longa, pois possuem maior nível de tiramina. Desta forma, buscando a prevenção de potenciais problemas relacionados à hipertensão.

Palavras-Chave: Tiramina. Inibidores de Monoamina Oxidase. Hipertensão Arterial. Alimentos Fermentados.

ABSTRACT

Introduction: Monoamine oxidase inhibitor drugs are used for the treatment of people with depression. However, there is evidence that these drugs, when consumed in conjunction with a diet rich in tyramine, can trigger hypertensive crises in their users.

Objective: Analyze the interaction between monoamine oxidase inhibitor antidepressants and foods containing tyramine, highlighting their hypertensive potential.

Methods: This is an integrative literature review, using the SCIELO, PUBMED, MEDLINE, LILACS databases, and the collection of Virtual Libraries of Public Universities in Brazil. Considering works made available in full, published between the years 2018 to 2023, in English and Portuguese languages, disregarding duplicated or incomplete articles.

Results: Tyramine is present in poorly sanitized and stored foods during the production process, or in those that undergo the fermentation process, such as breads, beers, wines, and some types of sausage. In addition, it is known that above 400mg of tyramine present in the body, there is an increase in systolic pressure.

Discussion: Patients medicated with monoamine oxidase inhibitors, when adhering to a diet rich in tyramine, have a higher risk of hypertension. It is important to pay attention to the levels of these substances in the diet to avoid cardiovascular problems. **Conclusions:** Healthcare professionals prescribing this type of antidepressants should consider the dietary habits of their patients, aiming to avoid the consumption of long-fermented foods, as they have higher levels of tyramine. In this way, seeking to prevent potential problems related to hypertension.

Keywords: Tyramine. Monoamine Oxidase Inhibitor. Arterial Hypertension. Fermented Foods.

INTRODUÇÃO

Os psicofármacos antidepressivos são medicamentos formulados com intuito de amenizar os sintomas da depressão, uma doença neurológica que atinge tanto a saúde mental quanto física da pessoa afetada, cujos sintomas são: falta de apetite, perda de sono, tristeza profunda e alterações de humor (LELIS *et al.*, 2020). Diante disso, estudos foram desenvolvidos para o aprimoramento de princípios ativos capazes de proporcionar melhor qualidade de vida dos indivíduos com esse transtorno. Dessa forma, há variedade nas tecnologias produzidas para medicamentos antidepressivos e, dentre elas, destacam-se os inibidores da enzima monoamina

oxidase (IMAO) que agem impedindo a degradação de monoaminas (aminas biogênicas), a exemplo da dopamina e da serotonina. Estas últimas, pouco presentes em pessoas depressivas, pois atuam como neurotransmissores precursores da felicidade, do prazer e da motivação. Portanto, o mecanismo dos IMAO envolve a conservação de aminas biogênicas vinculadas à incitação dos sentimentos de ânimo e euforia, possibilitando a redução dos sintomas do transtorno depressivo. Contudo, a degradação da enzima monoamina oxidase (MAO) pode resultar no acúmulo de tiramina (TYR), uma amina biogênica proveniente da descarboxilação dos aminoácidos tirosina e fenilalanina. Dentre as ações da TYR, quando concentrada em altos níveis, ressalta-se o aumento da pressão arterial (GILLMAN, 2017).

Em concomitância, a tiramina pode ser encontrada em alguns alimentos, como: queijos, vinhos, cervejas, carnes cruas e frutas (MARTUSCELLI *et al.*, 2013). A presença dessa monoamina pode ocorrer devido ao mau acondicionamento dos produtos, mudanças de temperatura e pH, microrganismo produtores de aminas biogênicas, má higienização das matérias primas e tempo de fermentação (BURNS, 2023). Dessa forma, a delimitação dos valores de concentração de TYR, nessas comidas, é dificultada devido ao fato de que o armazenamento correto e higiene adequada dependem da responsabilidade de seus produtores, além da fiscalização sanitária enfrentar empecilhos logísticos e legais para monitorar a fabricação e manejo de produtos alimentícios (OLIVEIRA, 2021). Levando em consideração esses fatos, o uso contínuo de IMAO em conjunto a uma dieta rica em tiramina, pode ocasionar altos níveis dessa substância no corpo, potencializando os riscos de hipertensão. Nesse cenário, esse trabalho tem como objetivo analisar estudos científicos relacionados à possibilidade do desencadeamento da hipertensão arterial através da associação entre inibidores de monoamina oxidases e o consumo de alimentos abundantes em TYR.

METODOLOGIA

Refere-se a um estudo com abordagem metodológica de cunho descritivo, retrospectivo e qualitativo, que se configura como uma revisão integrativa da literatura, por meio de trabalhos publicados em idioma português e inglês, coletados nos bancos de dados: SCIELO, PUBMED, MEDLINE, LILACS, e acervo das Bibliotecas Virtuais das Universidades Públicas do Brasil. Para a seleção dos estudos a serem analisados na revisão foram considerados como critérios de inclusão: trabalhos disponibilizados na íntegra, publicados entre os anos de 2018 a 2023, com

foco nos argumentos pertinentes à problemática da associação de medicamentos antidepressivos, cujo mecanismo de ação é por inibição da enzima monoamina oxidase, com alimentos ricos em tiramina.

Após a escolha do item ou objeto de estudo, foi necessário filtrar os dados de acordo com o objetivo da pesquisa. Considerando as seguintes informações – a principal consequência decorrente dessa associação (Hipertensão arterial), e quais os possíveis alimentos envolvidos (queijos, vinhos, cervejas, frutas, entre outros). Foram excluídos os trabalhos em duplicidade e que não contemplassem a temática proposta. Além disso, a pesquisa trata, apenas, de dados ou informações secundárias, de domínio público e de livre acesso, dispensando o caráter consultivo e deliberativo. A amostra final foi composta por 10 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Existem duas formas de monoamina oxidases, MAO-A e MAO-B, ambas são enzimas que realizam a oxidação de aminas biogênicas, atuando na regulação da quantidade dessas substâncias no corpo humano. Sabendo disso, medicamentos antidepressivos são prescritos para atuar na inibição da degradação de monoaminas, com o intuito de preservar serotonina e dopamina. Dentre eles, destacam-se: taniclipromina, fanelzina, isocarboxazida, selegilina e maclobemida. Os três primeiros são inibidores tanto de MAO-A quanto de MAO-B, dessa forma, por seus efeitos serem irreversíveis e não seletivos, pessoas que utilizam esse tipo de fármaco precisam ter cautela na ingestão de alimentos ricos em tiramina. Isso se deve ao fato de que o medicamento impedirá a degradação da TYR, portanto, seus usuários terão maior concentração dessa substância. Dessa forma, se ingerirem alimentos com tiramina, correm risco de sofrerem crises hipertensivas, haja vista a capacidade da TYR de imitar a estimulação das fibras adrenérgicas do sistema nervoso simpático, promovendo a liberação da noradrenalina, um composto químico que desencadeia o aumento momentâneo da pressão arterial (LIMA, 2019).

Estudos relacionados à presença de tiramina em alimentos demonstram que, com a evolução das técnicas de armazenamento e de higienização, os níveis de concentração dessa monoamina reduziram gradativamente. Entretanto, esse fato não é determinante para a garantia de quantidades seguras de TYR, pois dentre os alimentos com grandes concentrações, os produzidos de maneira artesanal não possuem dados conclusivos acerca dos níveis dessa

substância. Em uma pesquisa realizada pelo Departamento de Ciência Alimentare Tecnologia da University of Natural Resources and Life Sciences, foram realizadas análises de queijos comercializados na cidade de Vienna, Áustria. A seguinte tabela demonstra os resultados obtidos por Mayer e Fisher (2018):

Tabela 1 – Tiramina presente em queijos

Tipo de queijo	Níveis Médios de TYR
Queijos duros	~100 mg/kg
Queijos azuis	<50mg/kg
Queijos semiduros	~152mg/kg
Queijos curados	~272mg/kg
Queijos de coalhada ácida	~157mg/kg

Fonte: Mayer e Fisher (2018).

Os dados da Tabela 1 demonstram que a presença de TYR é acentuada em diversos tipos de queijos, principalmente em queijos curados, os quais sofrem processo de maturação por um período de um mês (JONNALA *et al.*, 2021). Além disso, há estudos que demonstram concentrações dessa amina biogênica em salsichas fermentadas, salames, frutas, pães, vinhos, sopas e cervejas. Portanto, quanto maior o tempo de amadurecimento de determinado alimento, maior será a presença de tiramina (ROSELINO *et al.*, 2020; TSAFRAKIDOU *et al.*, 2020).

Em paralelo, estudos em humanos indicam que doses acima de 400mg de tiramina provocam aumento de >30mmHg na pressão arterial sistólica por um período de 4 horas. Sabendo disso, é necessária maior atenção dos profissionais que prescrevem IMAO, pois apesar da evolução da indústria alimentícia, não existem dados concretos e padronizados da quantidade presente de tiramina. Portanto, a dieta do paciente pode influenciar no aumento dos níveis de TYR, sendo indicada uma alimentação livre de alimentos que contenham essa substância (VAN DEN EYNDE; GILLMAN; BLACKWEEL, 2022; VAN HOOGBALEM *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Nota-se, então, a importância do conhecimento pelos profissionais prescritores, bem como psiquiatras, sobre os riscos e consequências atrelados a associação de IMAO com alimentos que possuem a tiramina, já que, em quantidade elevada no organismo, pode estimular mecanismos do sistema nervoso simpático ou adrenérgico, elevando a pressão arterial e desencadeando no indivíduo a hipertensão arterial. Além disso, o estudo destacou que o

conhecimento básico dos hábitos alimentares de pacientes que fazem uso desses medicamentos antidepressivos, são de grande importância durante a anamnese realizada pelo médico.

Destaca-se a relevância do interrogatório durante a consulta sobre os alimentos mais comumente utilizados pelo mesmo, para impedir que tenha problemas futuros devido a grandes quantidades do composto tiramina. Portanto, é perceptível o quanto substâncias presentes em alimentos podem interagir com determinados medicamentos, ocasionando falhas na homeostase do corpo humano. Por isso, é importante que responsáveis pela legislação e fiscalização de alimentos busquem formas de proporcionar maior transparência quanto à composição nutricional, a fim de evitar problemas desencadeados por grandes concentrações de monoaminas.

REFERÊNCIAS

BURNS, Corey. Biochemistry, Tyramine. *In*: KIDRON, Ariel (ed.). **StatPearls**.: StatPearls Publishing, 2023.

GILLMAN, Ken. “Much ado about nothing”: monoamine oxidase inhibitors, drug interactions, and dietary tyramine. **CNS Spectrums**, v. 22, n. 5, p. 385-387, 2 fev. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/s1092852916000651>. Acesso em: 18 nov. 2023.

JONNALA, Bhagya R. *et al.* Comparison of the carotenoid profiles of commonly consumed smear-ripened cheeses. **LWT**, v. 135, p. 110241, jan. 2021. Disponível

em: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110241>. Acesso em: 18 nov. 2023.

LELIS, Karen de Cássia *et al.* Sintomas de depressão, ansiedade e uso de medicamentos em universitários. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, n. 23, jun. 2020.

Disponível em: <https://doi.org/10.19131/rpesm.0267>. Acesso em: 18 nov. 2023.

LIMA, Lin Machado de. Estudo da inibição da monoamina oxidase por novos compostos sintéticos derivados de cumarina. 2019. 33 f. **Dissertação (Mestrado em Química)** - Instituto de Química, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2019.

MAYER, Helmut K.; FIECHTER, Gregor. UHPLC analysis of biogenic amines in different cheese varieties. **Food Control**, v. 93, p. 9-16, 2018.

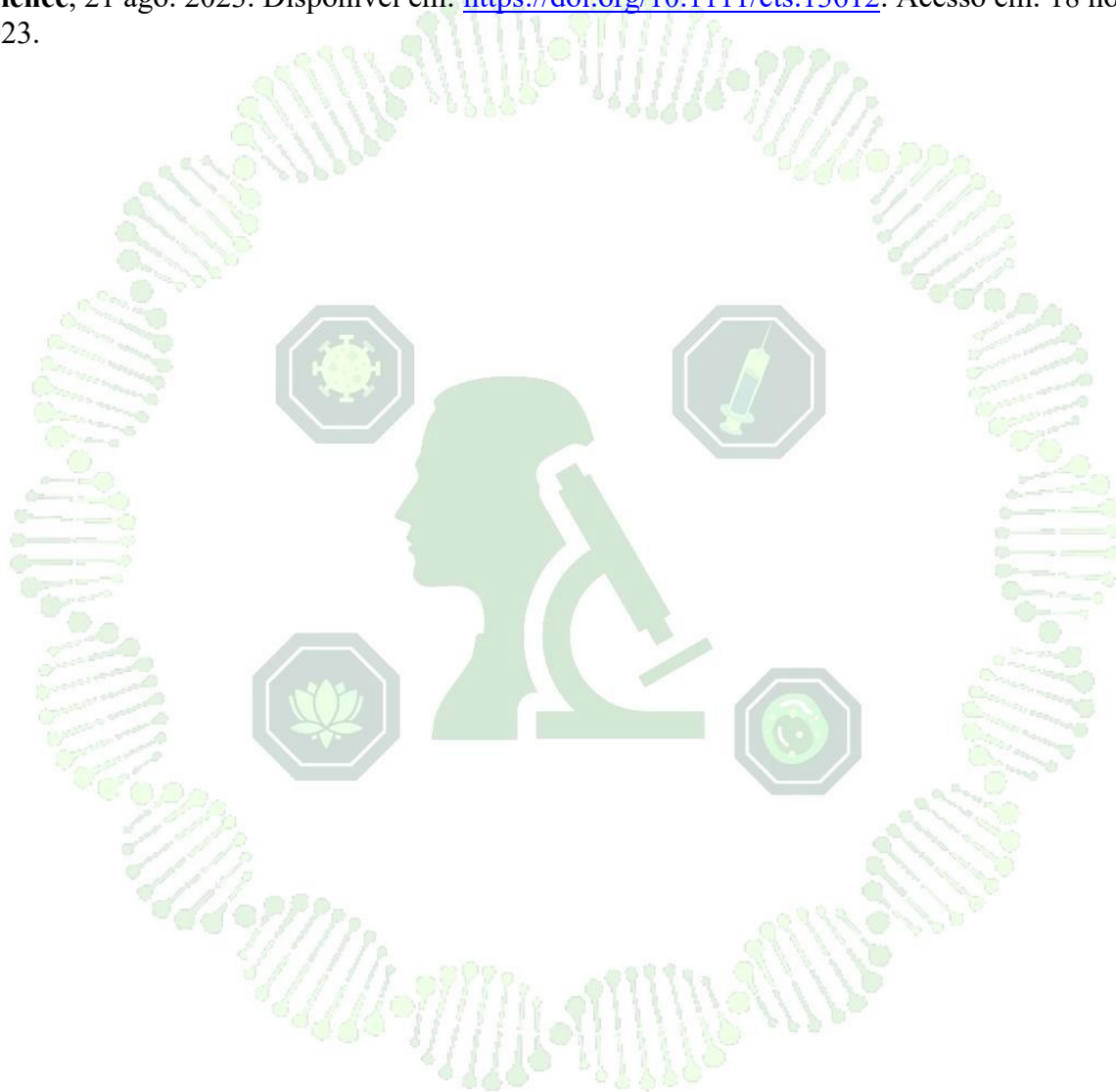
OLIVEIRA, Amanda Maia de. Estudo avaliativo da fiscalização da vigilância sanitária de alimentos como função primordial na proteção à saúde no município de Fortaleza. Orientador: Fernando José Pires de Sousa. 2021. 114 f. **Dissertação (Mestrado em Avaliação de Políticas Públicas)** – Mestrado Profissional em Avaliação de Políticas Públicas, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.

ROSELINO, Mariana Nougalli *et al.* Analysis of biogenic amines in probiotic and commercial salamis. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 94, p. 103649, dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103649>. Acesso em: 18 nov. 2023.

VAN DEN EYNDE, Vincent; GILLMAN, Peter Kenneth; BLACKWELL, Barry B. The Prescriber's guide to the MAOI diet—thinking through tyramine

troubles. **Psychopharmacology Bulletin**, v. 52, n. 2, p. 73, 2022.

VAN HOOGDALÉ, Ewoud-Jan *et al.* Rethinking, reducing, and refining the classical oral tyramine challenge test of monoamine oxidase (MAO) inhibitors. **Clinical and Translational Science**, 21 ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cts.13612>. Acesso em: 18 nov. 2023.



SINERGIA ANTIENVELHECIMENTO: DESVENDANDO O PODER DA FUSÃO ENTRE HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E ÁCIDO HIALURÔNICO

ANTI-AGING SYNERGY: UNLOCKING THE POWER OF THE FUSION BETWEEN CALCIUM HYDROXYAPATITE AND HYALURONIC ACID.

Clara Layssa Maria Pereira Medeiros
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
claralayssa15@gmail.com

Danilo Silva dos Santos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
danilosantos@biomed.fiponline.edu.br

Gabriel de Freitas Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
gabrielsilva@biomed.fiponline.edu.br

Rafaela Lúcia Lopes Da Hora
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
rafaelahora@biomed.fiponline.edu.br

Palloma Eduarda Morato de Queiroz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB - Brasil
pallomaqueiro@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: O envelhecimento cutâneo provoca mudanças expressivas em termos estéticos e funcionais, comprometendo funções biológicas da pele, resultando na redução de substâncias essenciais, como colágeno e ácido hialurônico, levando à perda de resistência da pele e ao surgimento de rugas e flacidez. Com o aumento da expectativa de vida, a busca por procedimentos não cirúrgicos para gerenciar o envelhecimento e alcançar resultados naturais torna-se cada vez mais evidente.

Objetivo: Analisar a eficácia das combinações de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) juntamente ao ácido hialurônico (AH) no gerenciamento do envelhecimento.

Métodos: Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, a partir da busca de dados periódicos no LILACS, PubMed e Scielo, onde foram selecionados 12 artigos publicados entre 2016 e 2023.

Resultados: Os estudos demonstraram que a combinação entre a hidroxiapatita de cálcio e o ácido hialurônico é bastante eficaz no gerenciamento do envelhecimento, estimulando a produção de colágeno na região injetada, proporcionando ao paciente excelentes resultados estéticos e de longevidade.

Discussão: Há constatação de uma maior satisfação dos pacientes após 3 meses, quando a mistura AH-CaHA foi utilizada em comparação com o uso isolado do AH, ressaltando a sinergia entre esses materiais. A vantagem percebida pode ser atribuída à complementaridade das propriedades desses preenchedores. Enquanto o AH oferece hidratação e volumização imediata, a CaHA desencadeia um efeito bioestimulador, promovendo a produção de colágeno ao longo do tempo. Essa abordagem dupla parece proporcionar efeitos estéticos mais harmônicos e naturais, atendendo às expectativas dos pacientes.

Conclusões: A combinação AH-CaHA cria um gel maleável que facilita a injeção em comparação com o uso isolado de CaHA. Essa combinação reduz a perda de volume ao longo do tempo, graças à manipulação lenta e uniforme do AH. O aumento de volume ocorre pela formação de colágeno no tecido, compensando as características de cada material, estimulando a produção de colágeno e oferecendo durabilidade.

Palavras-Chave: Hidroxiapatita de cálcio. Ácido hialurônico. Gerenciamento do envelhecimento.

ABSTRACT

Introduction: Skin ageing causes significant aesthetic and functional changes, compromising the skin's biological functions and resulting in a reduction in essential substances such as collagen and hyaluronic acid, leading to a loss of skin resistance and the appearance of wrinkles and sagging. As life expectancy increases, the search for non-surgical procedures to manage ageing and achieve natural results is becoming increasingly evident.

Objective: Analyze the effectiveness of combinations of calcium hydroxyapatite (CaHA) and hyaluronic acid (HA) in managing aging.

Methods: This is an integrative literature review, based on a search for periodical data in LILACS, PubMed and Scielo, where 12 articles published between 2016 and 2023 were selected.

Results: Studies have shown that the combination of calcium hydroxyapatite and hyaluronic acid is very effective in managing ageing, stimulating the production of collagen in the injected area, providing the patient with excellent aesthetic results and longevity.

Discussion: There was greater patient satisfaction after 3 months when the HA-CaHA mixture was used compared to HA alone, highlighting the synergy between these materials. The perceived advantage can be attributed to the complementary properties of these fillers. While HA offers immediate hydration and volumization, CaHA triggers a biostimulatory effect, promoting collagen production over time. This dual approach seems to provide more harmonious and natural aesthetic effects, meeting patients' expectations.

Conclusions: The HA-CaHA combination creates a malleable gel that makes injection easier than using CaHA alone. This combination reduces volume loss over time, thanks to the slow and uniform manipulation of HA. The increase in volume occurs through the formation of collagen in the tissue, compensating for the characteristics of each material, stimulating collagen production and offering durability.

Keywords: Calcium hydroxyapatite. Hyaluronic acid. Ageing management.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo multifatorial que induz modificações importantes tanto em aspectos estéticos quanto funcionais. Ao longo do tempo, essas mudanças conduzem à decadência das funções biológicas da pele comprometendo-a.² No processo do envelhecimento, podemos observar a diminuição da produção de substâncias como colágeno e ácido hialurônico no organismo, devido a um declínio na matriz extracelular dérmica, havendo quebra das fibras de colágeno e elastina que resulta na perda de resistência da pele e

consequentemente no surgimento de rugas e flacidez.^{1,2}

O aumento da expectativa de vida impulsionou a busca por intervenções estéticas não cirúrgicas, voltadas ao gerenciamento do envelhecimento com objetivo de alcançar resultados mais naturais e harmônicos. Para atingir esse objetivo, é crucial intervir em diferentes planos ósseos, considerando as alterações nas cinco camadas anatômicas: ossos, ligamentos, músculos, tecido adiposo e pele.⁹

Os bioestimuladores à base de hidroxiapatita de cálcio (CaHA) são uma alternativa no tratamento do envelhecimento facial, com boa tolerância devido às suas características biocompatíveis, não apresentando toxicidade, carácter mutagênico e/ou irritante. A CaHA é uma substância injetada na derme profunda, possuindo em sua composição cerca de 30% de microesferas sintéticas com diâmetro entre 25 a 45 µm submersas em uma abundante matriz, correspondente a 70% do produto, o gel transportador, contendo carboximetilcelulose de sódio. A CaHA se degrada propiciando um efeito de volume duradouro em torno de 12 a 18 meses, estimulando a produção de colágeno.^{9,8,7}

Após administração da CaHA, há uma correção imediata na área tratada. Ao longo de 2 a 3 meses, o gel transportador é gradualmente distribuído, deixando apenas as microesferas. Essas microesferas não apenas estimulam a resposta fibroblástica, mas também oferecem suporte a músculos, compartimentos de gordura além de tonificar a pele, servindo como uma estrutura de sustentação para novos tecidos, restaurando eficientemente o volume facial.^{8,7}

Paralelamente o ácido hialurônico (AH), é um componente natural do organismo e desempenha um papel de preenchimento dos espaços intracelulares. Sendo um ácido responsável pelo volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele.^{2,7} Atualmente o AH é utilizado em procedimentos estéticos em forma de hialuronato de sódio, tendo uma durabilidade que varia de 4 a 24 meses, dependendo de diversos fatores como: reticulação utilizada, tamanho da partícula, estado do gel, volume e local da injeção, e metabolismo do indivíduo hospedeiro.¹² Viabilizando o tratamento abrangente do envelhecimento facial, tornando-se um dos ácidos mais relevantes devido à sua segurança, efetividade, facilidade de armazenamento e aplicação, bem como à satisfação fornecida pelos resultados.^{2,6}

MÉTODOS

O estudo trata-se do desenvolvimento de uma revisão integrativa da literatura, que

compreende cinco etapas bem delimitadas: delimitação do tema, definição de critérios para inclusão e exclusão de estudos, a categorização de estudos, avaliação de estudos selecionados para análise, interpretação dos resultados, apresentação da revisão.

Com base nessas etapas, inicialmente foi definido o tema, “**Sinergia Antienvhecimento: Desvendando o Poder da Fusão entre Hidroxiapatita de Cálcio e Ácido Hialurônico**”, onde foram selecionados os estudos na base de dados periódica LILACS, PubMed e Scielo, contendo no título as três palavras-chave “Hidroxiapatita de cálcio”, “Ácido hialurônico”, “Gerenciamento do envelhecimento”, com estudos publicados em português e inglês, compreendidos no intervalo de 2016 a 2023. A coleta de dados foi feita através da leitura dos estudos, selecionando os dados de interesse, que foram discutidos e analisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 12 artigos nas bases de dados LILACS, Pubmed e Scielo, após análise criteriosa durante leitura dos trabalhos foram eliminados anais de congressos, resultando em 10 publicações que atenderam inteiramente os critérios de inclusão.

A Tabela 1 aponta os dados observados nos principais estudos selecionados, tais como autores, ano de publicação e resultados interessantes.

Tabela 1: Disposição dos trabalhos abordados.

Autor	Combinação	Local	Resultado
Almeida (2023)	0,5 ml de CaHA + 0,5 ml AH + 2 ml de plasma gel.	Testa, têmporas e regiões de pré-maxila e arco zigomático.	Rejuvenescimento, volumização, formação de colágeno, redução da flacidez e clareamento da pele.
John DeNigris (2021)	1 ml de AH + 1,5 ml CaHA.	Ao longo do arco zigomático, sulco nasolabial e linhas de marionete.	Aparência suave, uniforme, com elevação do suporte tecidual.

Scardua T (2023)	1,25 ml AH + 1,25 ml de CaHA + 1ml desolução salina.	Testa.	Resultados estéticos satisfatórios para rejuvenescimento e volumização da testa.
---------------------	--	--------	---

CONCLUSÕES

O preenchimento da CaHA é popular por fornecer resultados duradouros, mas ocasionalmente sofre perda de volume precoce devido à rápida absorção do gel antes da neocolagênese. Para compensar, uma mistura com AH-CaHA foi desenvolvida. Essa combinação manteve o volume constante, abordando efetivamente a perda precoce de volume associada a CaHA.³

A associação AH-CaHA promove síntese de colágeno na matriz de AH, suporte e integração tecidual. Essa combinação oferece volume com menor propensão à formação de nódulos, sendo parcialmente reversível e estimulando colágeno. Quando injetada, a mistura AH-CaHA é de fácil manuseio e moldável, integrando-se ao tecido mantendo a qualidade e maleabilidade dos materiais. Proporcionando uma elevação suave e uniforme, alcançando alto nível de satisfação do paciente em termos estéticos e de durabilidade.^{11,3, 12}

Conclui-se que a combinação de AH-CaHA possui características mais desejáveis em termos de viscosidade e elasticidade do que preenchimentos à base de AH, sustentando a concepção de que esses procedimentos devem ser encarados como complementares, em vez de competitivos entre si.^{1,7} O uso combinado de AH-CaHA com as técnicas atuais utilizada na clínica permite uma abordagem mais global para rejuvenescimento da face, levando a efeitos duradouros de melhora na flacidez facial. Para obter sucesso na utilização conjunta dos produtos, é essencial considerar uma visão tridimensional, avaliação facial, escolher o tratamento adequado, aplicar a técnica correta e contar com um profissional capacitado, levando em conta as características individuais do paciente.⁸

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, EPM DE; LEVY, FM; BUZALAF, MAR Protocolo “RichBlend” para preenchimento facial completo e bioestimulação de colágeno. RGO – **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 71, 2023.

BACELAR, I. PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO - REVISÃO DE LITERATURA. [sl: sn]. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070_PREENCHIMENTO_COM_%C3%81CIDO_HIALUR%C3%94NICO.pdf.

CHANG, J. W. et al. Facial Rejuvenation Using a Mixture of Calcium Hydroxylapatite Filler and Hyaluronic Acid Filler. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 31, n. 1, p. e18–e21, 2020.

Choon Shik Youn , Ji Yeon Hong , Kui Young Park , Beom Joon Kim e Myeong Nam Kim. Uma revisão do hidrolifting: uma nova modalidade para rejuvenescimento da pele, **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, 2018.

COURDEROT-MASUYER, C. et al. Avaliação dos efeitos lifting e antirrugas do preenchedor de hidroxilapatita de cálcio. Quantificação in vitro das forças contráteis de rugas humanas e fibroblastos de idade normal tratados com hidroxilapatita de cálcio. **Revista de Dermatologia Cosmética**, v. 15, n. 3, pág. 260–268, 17 de março. 2016.

HOLANDA, SF et al. TOXINA BOTULÍNICA X PREENCHIMENTO FACIAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. Mostra Científica em Biomedicina, v. 1, 23 atrás. 2018.

LORENC, ZP et al. Composto de Volumização Facial com Hidroxilapatita de Cálcio (CaHA) para Tratamento do Envelhecimento. **Revista de Cirurgia Estética**, v. 38, n. supl_1, pág. S18–S23, 6 de abril. 2018.

NECA, CSM et al. O uso de bioestimuladores de colágeno à base de hidroxilapatita de cálcio. **E-Acadêmica**, v. 2, pág. e7332237–e7332237, 20 jul. 2022.

OLIVEIRA, CSFP DE et al. Hidroxilapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagiologia quando usada como preenchedor e como bioestimulador. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 10, n. 14, pág. e05101421689, 23 fora. 2021.

SANTOS, R. DE F. DOS; ANTUNES, EF TRATAMENTO ESTÉTICO FACIAL COM HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA. **Revista Saberes da Fapan**, v. 1, 2022.

Scardua T, Scardua N, Carpinteiro I Uma técnica de dissecação para preenchimento da testa. **J Clin Exp Dermatol Res**, 2023.

YAG-HOWARD, C.; DENIGRIS, J. Nova técnica de preenchimento: mistura de ácido hialurônico e hidroxilapatite de cálcio resultando em resultados estéticos e de longevidade favoráveis. **Revista Internacional de Dermatologia Feminina**, v. 5, pág. 817–819, dez. 2021.

TERAPIA GÊNICA APLICADA À CORREÇÃO DA MUTAÇÃO NOS GENES BRCA1 E BRCA2

GENE THERAPY APPLIED TO THE CORRECTION OF MUTATIONS IN THE BRCA1 AND BRCA2 GENES

Iracema Maia de Oliveira Neta
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
iracemaneta@biomed.fiponline.edu.br

Cintya Stefane de Sousa Travassos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
cintyatravassos@biomed.fiponline.edu.br

Guilherme Alves de Araújo Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
guilhermesilva@biomed.fiponline.edu.br

Kaennya Bruna Epaminondas Félix
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
kaennyafelix@biomed.fiponline.edu.br

Josefa Laryssa Epaminondas Florentino
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
josefalflorentino@biomed.fiponline.edu.br

Hirisleide Bezerra Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB- Brasil
hirisleidealves@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A terapia gênica tem como habilidade a modificação e o melhoramento no genoma humano, por meio da correção de genes alterados ou que foram mutados. O procedimento é baseado na introdução de material genético terapêutico em uma célula com o objetivo de substituir ou silenciar genes defeituosos por meio de DNA recombinante e técnicas de edição de genoma.

Objetivo: Nesse cenário, a presente pesquisa tem como objetivo destacar a aplicação da terapia gênica para a correção de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2.

Metodologia: Trata-se de uma Revisão Integrativa a partir da seleção de artigos nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês, relacionados ao tema proposto.

Resultados e Discussão: O processo terapêutico é realizado utilizando técnicas de DNA recombinante e edição de genoma. Pode ser categorizada em dois aspectos principais: terapia com células somáticas e terapia com células germinativas. Mulheres portadoras de mutações BRCA1 têm até 80% de chance de desenvolver câncer de mama e esses estudos avaliam que a prevalência de mutações nos genes supressores tumorais BRCA1 ou BRCA2 varia muito dependendo do grupo étnico e da região geográfica analisada.

Conclusão: A terapia genica seria um método com melhor desempenho aplicada aos genes BRCA1 e BRCA2 e com menos danos colaterais, apesar de não haver comprovação de sua

eficácia, sendo necessário um maior investimento e pesquisas.

Palavras-Chave: Terapia gênica. Câncer de mama. Tratamento. BRCA1. BRCA2.

ABSTRACT

Introduction: Gene therapy has the ability to modify and improve the human genome by correcting altered or mutated genes. The procedure is based on the introduction of therapeutic gene material into a cell with the aim of replacing or silencing defective genes using recombinant DNA and genome editing techniques.

Objective: In this scenario, this research aims to highlight the application of gene therapy to correct mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes.

Methodology: This is an Integrative Review based on the selection of articles in the National Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. The following inclusion criteria were adopted: articles published in the last five years, in Portuguese and English, related to the proposed theme. The exclusion criteria were: articles in other languages which did not address the proposed theme.

Results and Discussion: The therapeutic process is carried out using recombinant DNA techniques and genome editing. It can be categorized into two main aspects: somatic cell therapy and germ cell therapy. Women carrying BRCA1 mutations have up to an 80% chance of developing breast cancer and these studies assess that the prevalence of mutations in the BRCA1 or BRCA2 tumor suppressor genes varies greatly depending on the ethnic group and geographical region analyzed.

Conclusion: It can be concluded that gene therapy would be a better method when applied to the BRCA1 and BRCA2 genes and with less collateral damage, although there is no proof of its efficacy and greater investment and research is needed.

Keywords: Gene therapy. Breast cancer. Treatment. BRCA1. BRCA2.

INTRODUÇÃO

A terapia gênica é um procedimento inovador e promissor no campo da medicina, tem como objetivo tratar ou prevenir doenças ao introduzir material genético funcional em células danificadas, seja *in vivo* (dentro do organismo) ou *ex vivo* (fora do organismo, antes de serem reintroduzidas). Esse processo, fundamentado em técnicas avançadas de DNA recombinante e edição genômica, faz parte atualmente dos estudos conduzidos por grandes centros de pesquisa e encontra-se em constante evolução, porém já apresenta resultados bastante promissores no tratamento de diversos defeitos genéticos (PAIVA, 2017).

Considerando mutações genéticas de relevância clínica pode-se destacar alterações nos genes BRCA1 e BRCA2, que estão intimamente ligados ao desenvolvimento do câncer de mama, e a aplicação da terapia gênica pode representar uma viabilidade promissora e uma abordagem direcionada para o tratamento desse tipo de câncer. O potencial transformador dessa abordagem requer uma análise aprofundada, considerando não apenas os resultados obtidos

até o momento, mas também a viabilidade e eficácia da terapia gênica na correção desses defeitos genéticos específicos (COELHO, 2018).

Diante desse cenário, torna-se imperativo conduzir estudos para avaliar os resultados, identificar possíveis desafios e, em última instância, viabilizar a aplicação clínica dessa abordagem inovadora no contexto do câncer de mama associado aos genes BRCA1 e BRCA2. O presente estudo tem por objetivo, destacar a importância e os benefícios da aplicação da terapia gênica para o tratamento do câncer de mama, enfatizando a correção dos genes BRCA1 e BRCA2.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa a partir da seleção de artigos nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando-se os descritores: Terapia Gênica; Câncer de Mama; BRCA1; BRCA2. Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês, relacionados ao tema proposto. Já os critérios de exclusão foram: artigos em outros idiomas, que não abordassem a temática proposta neste estudo, publicados fora do período definido. A amostra final foi composta por 6 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mulheres portadoras de mutações no BRCA1 possuem até 80% de chance de desenvolver câncer de mama e esses estudos avaliam que a prevalência de mutações nos genes supressores de tumor BRCA1 ou BRCA2 variam muito dependendo do grupo étnico e da região geográfica analisada (COELHO, 2018).

O processo de terapia gênica é realizado por meio de técnicas de DNA recombinante e edição de genoma. A estratégia *ex vivo* consiste em retirar células do tecido desejado, cultivá-las *in vitro*, modificá-las geneticamente e depois devolvê-las ao corpo. As estratégias *in vivo* baseiam-se na utilização de vetores eficientes, eles podem ser: Vetores virais e não virais, os vetores virais são principalmente adenovírus ou alguns retrovírus que foram geneticamente modificados para eliminar a patogenicidade e o potencial reprodutivo. Os vetores não virais incluem plasmídeos, lipossomas e RNA interferente (GONÇALVES, 2017).

Ela pode ser categorizada em duas vertentes principais: terapia com células somáticas e

com células germinativas. Na primeira o objetivo é corrigir o gene das células de um determinado tecido de um único paciente, sem passar para seus descendentes. Na segunda são feitas modificações genéticas nas células germinativas que produzirão um ser vivo (GONÇALVES, 2017).

A produção de medicamentos baseados nesse tratamento requer frequentemente máquinas e equipamentos altamente especializados, e os poucos centros de produção estão todos localizados em países desenvolvidos onde os custos de mão-de-obra são elevados. Além disso, terapias genéticas aprovadas para utilização destinam-se a doenças genéticas raras, o que significa que há apenas um pequeno número de pacientes disponíveis para compensar os custos de desenvolvimento e produção. Por fim, a regulamentação de novos produtos de terapia genética é um processo muito detalhado e com muitos requisitos, o que também aumenta o custo final (LINDEN, 2010).

Quando ocorre mutação nos genes BRCA1 e BRCA2, há um mecanismo de perda de função de ambos os alelos, ou seja, um alelo mutante é herdado e o outro alelo é inativado por um evento somático. As células com esses genes defeituosos não interrompem o ciclo celular, não estimulam o ciclo de reparo e apoptose, determinando instabilidade genômica e favorecendo o aparecimento de tumores (COELHO, 2018).

A magnitude no risco do desenvolvimento do câncer de mama permanece incerta na população geral. Tendo em vista que necessita de fatores predisponentes como histórico familiar, grupo étnico e fatores ambientais. Testes genéticos são recomendados para pacientes com câncer que tenham história familiar de câncer de mama em um ou mais familiares de primeiro ou de segundo grau e familiares de primeiro ou segundo grau de indivíduos com mutação nos genes BRCA1 ou 2 (no ramo da família no qual a mutação segrega, obviamente, ou seja, se a mutação é no lado materno da família, não há indicação para teste em familiares do lado paterno, a menos que lá exista história de câncer). Alguns métodos são sugeridos para reduzir os riscos do câncer em indivíduos portadores de mutações oncogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 tais como, emprego da ressonância magnética no rastreamento para câncer de mama, mastectomia. Todavia, até o momento, nenhuma dessas estratégias foi estudada apropriadamente (COELHO, 2018).

CONCLUSÕES

Apesar de não haver nenhum experimento ou comprovação, com investimentos e pesquisas a terapia genica seria um método que permitiria um melhor desempenho perante os genes BRCA1 e BRCA2 e com menos efeitos colaterais. Sendo assim, a terapia gênica traz uma ótima perspectiva de tratamento de diversas doenças, inclusive câncer. Destaca-se a necessidade de estudos clínicos adicionais visando determinar a aplicação da técnica em outros tipos de cânceres, bem como determinar as principais limitações que estão associadas ao maior emprego da técnica de forma clínica e acessível.

REFERÊNCIAS

COELHO, Aline Silva et al. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. **Rbac**, v. 50, n. 1, p. 17-21, 2018.

ESTANISLAU, Giovana Gomes; DE ANDRADE AGOSTINHO, Luciana. Investigação do perfil clínico de pacientes com câncer de mama e/ou ovário candidatos à mutação nos genes BRCA1 e BRCA2: uma revisão de literatura. *Revista Científica da FAMINAS*, v. 14, n. 1, 2019.

GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. **Einstein (São Paulo)**, v. 15, p. 369-375, 2017.

LINDEN, Rafael. Terapia gênica: o que é, o que não é e o que será. **Estudos avançados**, v. 24, p. 31-69, 2010.

NARDI, Nance Beyer; TEIXEIRA, Leonardo Augusto Karam; SILVA, Eduardo Filipe Ávila da. Terapia gênica. **Ciência & saúde coletiva**, v. 7, p. 109-116, 2002.

PAIVA, Julio Cesar Castro de. Terapia gênica e suas aplicações no tratamento de doenças. 2017.

AGRADECIMENTOS

O cenário da Biomedicina, no Brasil, está em expansão. Novas habilitações, inovações, interdisciplinaridade e a grande demanda da sociedade por melhor qualidade de vida tornam a capacitação dos biomédicos imprescindível. Neste contexto, o IV Congresso Paraibano de Biomedicina e o I Meeting Paraibano de Estética Clínica Avançada e Cosmetologia veio para agregar à formação de profissionais e estudantes, proporcionando palestras, mesa-redonda, oficinas e debates intensos que proporcionaram um novo olhar para a nossa profissão. Foram dias imersão, onde contamos com a presença de profissionais renomados, alguns deles egressos do curso de Biomedicina, que compartilharam suas experiências e habilidades técnicas. Todo esse engajamento reafirma a importância do biomédico como ator fundamental na saúde e na pesquisa do nosso país.

Agradeço a participação e colaboração de todos os envolvidos.

Que venha o V Congresso Paraibano de Biomedicina e o II Meeting Paraibano de Estética Clínica Avançada e Cosmetologia.

Nos encontraremos em 2024.

Saudações,

Dr. Arthur Hipólito P. Leite – Presidente do evento e coordenador do curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP).