

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A medicina como elo entre a ciência e a prática

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina como elo entre a ciência e a prática /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0058-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.585222403>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito
Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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



DECLARAÇÃO DA EDITORA

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



APRESENTAÇÃO

A ciência e a tecnologia são fatores fundamentais para o avanço da sociedade moderna contribuindo de forma geral para o aumento da expectativa de vida das populações uma vez que reduzem a mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, facilitam o avanço nos processos de diagnóstico com testes rápidos e mais específicos como os moleculares, propiciam tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, e dentro do contexto atual se apresentam como protagonistas no desenvolvimento de vacinas.

Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento de processos usados para produzir resultados. A produção científica da área médica tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento pois estabelece o elo necessário entre a ciência e a prática.

Tendo em vista o contexto exposto, apresentamos aqui uma nova proposta literária construída inicialmente de dois volumes, oferecendo ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a ponte que interliga a academia, com os conhecimentos teóricos, ao ambiente clínico onde os conhecimentos são colocados em prática.

Assim, salientamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, portanto a obra “A medicina como elo entre a ciência e a prática - volume 1” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DA CONFERÊNCIA FAMILIAR PARA CUIDADORES E FAMILIARES DE PACIENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS EM CUIDADO PALIATIVO

Hanna Soares Bento
Alice Diógenes Parente Pinheiro
Luiz Humberto Jatai Castelo Junior
Viktória Hellen Silva Gonçalves
Roberta Kelly Menezes Amorim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224031>

CAPÍTULO 2..... 6

A PANDEMIA DE COVID-19 E O PRHOAMA DO SUS-BH

Cláudia Prass Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224032>

CAPÍTULO 3..... 19

ABUSO DE ÁLCOOL E DROGAS POR ESQUIZOFRÊNICOS: IMPACTOS NO CURSO DA DOENÇA E NO TRATAMENTO

Nicole Monteiro Veras
Marcos Antonio Mendonça

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224033>

CAPÍTULO 4..... 28

ACOTOVELAMENTO DE TUBO GÁSTRICO EM GASTRECTOMIA VERTICAL POR ADERÊNCIAS APÓS HERNIOPLASTIA INCISIONAL: RELATO DE CASO

Tiago Onzi
Victor Luiz de Vechi Tafarelo
Laura Batista Oliveira
Leticia Nacu Almeida
Kely Silveira Marcello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224034>

CAPÍTULO 5..... 31

ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Analia Peña Torres
Mary Zanandrea Bassi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224035>

CAPÍTULO 6..... 39

APENDAGITE EPIPLÓICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Richelly Amanda Pinto
Caroline Evy Vasconcelos Pereira
Natalya Rodrigues Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224036>

CAPÍTULO 7..... 43

**AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA E SUA APLICABILIDADE NA REDUÇÃO DAS
COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS**

Edmar Araujo de Lima Filho
Carla Tavares Jordão
Evelyn de Kenya Lins Prates
Raphael Assunção Bomfim Luz
Vinícius Chagas Farias
Fernanda Trindade Roman
Ângela Cristina Tureta Feslisberto
Gabriella Fontes de Faria Brito Colnago Soares
Rhanna Guimarães Nágime

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224037>

CAPÍTULO 8..... 49

**CRIANÇAS COM TRANSTORNO AUTÍSTICO: A HISTÓRIA ORAL DO ITINERÁRIO
TERAPÊUTICO**

Giovana Martins Braga
Isabela de Azevedo Moura
Lucimare Ferraz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224038>

CAPÍTULO 9..... 60

COMO A TECNOLOGIA PODE PREJUDICAR AS CRIANÇAS E JOVENS

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224039>

CAPÍTULO 10..... 69

DEFICIÊNCIA DE GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASE

Júlia Vilela Rezende
Lara Júlia Pereira Garcia
Lillian Socorro Menezes de Souza
Vanessa Resende Souza Silva
Péricles Moraes Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240310>

CAPÍTULO 11..... 77

DESNUTRIÇÃO EM IDOSOS: CONSEQUÊNCIAS QUE VÃO ALÉM DA APARÊNCIA

Fernanda Santana Lima
Clara Diniz Machado Nunes
Eduarda de Soares Libânio
Fernanda Gabriel Aires Saad
Gabriela Cunha Fialho Cantarelli Bastos
Rachel Daher Vieira Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240311>

CAPÍTULO 12..... 83

DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS PÓS-COVID EM CRIANÇAS COM FAIXA ETÁRIA ENTRE 0 A 13: REVISÃO DE LITERATURA

Webner Vinicius Belon Araujo
Marcelo dos Santos Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240312>

CAPÍTULO 13..... 95

HISTIOCITOMA ANGIOMATOIDE EM DORSO: CONHECENDO O INIMIGO

Sarah Hülliane Freitas Pinheiro de Paiva
Priscila Ferreira Soto
Jadivan Leite de Oliveira
Luiz Fernando Martins Ferreira
Rafael Leal de Menezes
Lálya Cristina Sarmiento Freitas
Kássya Mycaela Paulino Silva
Kaique Torres Fernandes
João Paulo Morais Medeiros Dias
Débora Nobre de Queiroz Teixeira
Evelyn Bueno da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240313>

CAPÍTULO 14..... 104

MEDICINA INTEGRATIVA E COMPLEMENTAR: O ENSINO NA ÁREA DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE, GARANTIDO PELA GESTÃO DO CUIDADO INTEGRAL E AMPLIADO

Tereza Claudia de Camargo
Livia Marins de Luca
Priscila Mendonça Matos
Raíssa Barreto dos Reis
Júlia Carolina Beling
Valeska Ruas Lima de Freitas
Carla Albernaz Campos
Joyce Fernandes Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240315>

CAPÍTULO 15..... 116

MODELO DE AVALIAÇÃO NEUROVISUAL EM PACIENTES PÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO (TCE) EM ESTÁGIO DE REABILITAÇÃO COGNITIVA

Daniela Yoshida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240316>

CAPÍTULO 16..... 129

NEUROLÉPTICOS E O TRATAMENTO DO DELIRIUM EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

EM CUIDADOS PALIATIVOS: HÁ DIFERENÇA NA EFICÁCIA ENTRE SUBCLASSES?

Felipe Silva Ribeiro

Beatriz Morais Costa

João Batista Santos Garcia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240317>

CAPÍTULO 17..... 143

NEUROTOXICIDADE: DECLÍNIO E NEURODEGERENAÇÃO NO CÉREBRO DIABÉTICO

Francis Moreira da Silveira

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

Henry Oh

Desiree Ortegón Abud

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240318>

CAPÍTULO 18..... 155

O IMPACTO DO USO DE FERRAMENTAS DE GESTÃO EM SERVIÇOS DE TERAPIA ASSISTIDA NO BRASIL

Luiz Claudio Ramos de Albuquerque

Luciano Allan Agra dos Santos

Vanessa Karine Bispo Macedo

Samille Maria Bandeira Freitas Pacheco

Georges Basile Christopoulos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240319>

CAPÍTULO 19..... 158

OMEGA 3: COADJUVANTE NA PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Francis Moreira da Silveira

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240320>

CAPÍTULO 20..... 167

ROLE OF INOS IN THE CARDIOVASCULAR RISK OF FEMALE RATS SUBMITTED TO LPS ENDOTOXEMIA: MODULATION BY ESTROGEN

Jaqueline Costa Castardo de Paula

Blenda Hyedra de Campos

Lorena de Jager

Eric Diego Turossi Amorim

Nágela Ghabdan Zanluqui

Carine Coneglian de Farias

Luciana Higachi

Phileno Pinge-Filho

Décio Sabbatini Barbosa

Marli Cardoso Martins-Pinge

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240321>

CAPÍTULO 21.....	189
PRINCÍPIOS DO MANEJO DO ESTRESSE NA PANDEMIA COVID-19 O EFEITO DO USO DE PLATAFORMA DIGITAL NO APRENDIZADO EM SAÚDE MENTAL	
Kleber Jessivaldo Gomes das Chagas Antônio Arnaldo Kern e Xavier Marco de Tubino Scanavino	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240322	
CAPÍTULO 22.....	200
SARCOMA HEPÁTICO EMBRIONÁRIO – UM RELATO DE CASO	
Tamiris Silva de Oliveira Arlene dos Santos Pinto Ketlin Batista de Morais Mendes	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240323	
CAPÍTULO 23.....	204
SÍNDROME MIOCLONIA-ATAXIA PARAINFECCIOSA SECUNDÁRIA AO SARS-CoV-2: RELATO DE CASO	
Camila Moraes Eberhardt Emanuelle Bianchi da Silva Rocha Pamela Regina Henning Ricardo Funes Bastos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240324	
CAPÍTULO 24.....	212
VARIANTES RARAS DOS ARCOS SUPERFICIAIS DA MÃO	
Iván Cruz Alvarez Cantos Thalys Moretto Tayroni Moretto Alexia Karolyne Winter Zeviani Gilliano Neves Gotardi Renan do Nascimento Neves Laura Galvão Rumiatto	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240325	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	222
ÍNDICE REMISSIVO.....	223

CAPÍTULO 10

DEFICIÊNCIA DE GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASE

Data de aceite: 01/03/2022

Júlia Vilela Rezende

Estudante do curso de Medicina do Centro
Universitário de Mineiros – UNIFIMES
Mineiros, Goiás, Brasil

Lara Júlia Pereira Garcia

Estudante do curso de Medicina do Centro
Universitário de Mineiros – UNIFIMES
Mineiros, Goiás, Brasil

Lillian Socorro Menezes de Souza

Estudante do curso de Medicina do Centro
Universitário de Mineiros – UNIFIMES
Mineiros, Goiás, Brasil

Vanessa Resende Souza Silva

Mestre em Imunologia e Parasitologia
Aplicadas. Docente do Centro Universitário de
Mineiros – UNIFIMES
Mineiros, Goiás, Brasil

Pérciles Moraes Pereira

Médico em Radiologia e Diagnóstico por
imagem pela Universidade Federal do Triângulo
Mineiro. Docente do Centro Universitário de
Mineiros – UNIFIMES
Mineiros, Goiás, Brasil

RESUMO: A guanidinoacetato metiltensferase (GAMT) faz parte da biossíntese da creatinina (Cr), e sua deficiência define uma doença metabólica rara que pode levar à redução dos níveis de Cr e acúmulo de ácido guanidinoacético (GAA). Indivíduos com esse distúrbio apresentam sintomas neurológicos

como: epilepsia, comprometimento da memória, autismo, síndrome extrapiramidal, fala arrastada e hipotonia. A espectroscopia de ressonância magnética (RNM) do cérebro com pico reduzido da Cr é um dos sinais da patologia. Além de o diagnóstico depender da dose de guanidinoacetato, testes genéticos moleculares e Cr na urina, plasma e líquido cefalorraquidiano. A suplementação de monohidrato de Cr e ornitina tem um efeito neuroprotetor e é uma forma segura de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com deficiência de GAMT.

PALAVRAS-CHAVE: Deficiência de GAMT, creatinina, espectroscopia de prótons por ressonância magnética prótons.

GUANIDINOACETATE N-METHYL TRANSFERASE GAMT DEFICIENCY

ABSTRACT: Guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) is part of the creatinine (Cr) biosynthesis, and its deficiency defines a rare metabolic disease that can lead to reduced Cr levels and accumulation of guanidinoacetic acid (GAA). Individuals with this disorder have neurological symptoms such as: epilepsy, memory impairment, autism, extrapyramidal syndrome, slurred speech and hypotonia. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of the brain with reduced Cr peak is one of the signs of the pathology. In addition to the diagnosis depending on the dose of guanidinoacetate, molecular genetic tests and Cr in urine, plasma and cerebrospinal fluid. Cr and ornithine supplementation has a neuroprotective effect and is a safe way to improve the quality of life of patients with GAMT deficiency.

KEYWORDS: GAMP deficiency, creatinine,

proton magnetic resonance spectroscopy.

INTRODUÇÃO

Os portadores de uma deficiência na enzima GAMT apresentam uma diminuição na síntese de Cr e acúmulo de GAA, principalmente no cérebro, que pode ser responsável fenótipo neurológico grave. É uma doença autossômica recessiva que se localiza no cromossomo 19p13.3. Os indivíduos afetados apresentam um atraso no neurodesenvolvimento desde a primeira infância, com dificuldade na fala e linguagem nos primeiros anos de vida e mais tarde por déficit cognitivo. Pode estar associado também, com quadros convulsivos refratários aos antiepilépticos, distúrbios do movimento (coreia, distonia ou ataxia) e comportamento autista, hiperatividade ou agressivo. A terapêutica tem como objetivo reestabelecer os níveis de creatinina cerebral através da suplementação com creatinina monohidratada (400 mg/Kg/dia) e diminuir o acúmulo de GAA neurotóxico no sistema nervoso central através da suplementação de ornitina e dieta restrita em proteínas e arginina. Uma redução adicional nos percussores do GAA, arginina e glicina pode ser alcançadas adicionando Benzoato de sódio. ^(1, 2)

A espectroscopia por ressonância magnética analisa as concentrações dos metabólicos neurais como a Cr, PCr, N-acetil aspartato (NAA) e colinas. É um exame diagnóstico e também avalia a resposta ao tratamento. Observa-se um padrão comum a todas as formas da patologia, em que é registrado uma acentuada redução dos picos de creatinina e PCr enquanto que o NAA e colinas encontram em concentrações normais. Em alguns casos, para pacientes com deficiência de GAMP pode haver uma elevação de GAA. A espectroscopia após a suplementação de Cr pode atingir os níveis normais de Cr e GAA. ^(3,4)

METODOLOGIA

Realizou uma revisão sistemática de literatura em bases eletrônicas de dados: SCIELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE/Pubmed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Biblioteca Cochrane e Embase utilizando palavras-chave como “síndrome da deficiência cerebral de creatinina”, “deficiência de GAMT”, e “RNM com espectroscopia de prótons”. Foram incluídas revisões sistemáticas a partir do ano 2001 com ou sem metanálise, que tenham abordado com integridade a deficiência de GAMT, sem restrição quanto ao desenho dos estudos primários e idioma. Foram encontrados 61 artigos científicos, que passaram por uma avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas selecionadas, em que foi utilizado o instrumento MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews. Após essa etapa, os principais achados foram agrupados em categorias temáticas, restando 26 artigos para serem analisados e discutidos.

DESENVOLVIMENTO

Os portadores de uma deficiência na enzima GAMT apresentam uma doença metabólica em que há diminuição na síntese de Cr e acúmulo de GAA, principalmente no cérebro, que pode ser responsável fenótipo neurológico grave. A Cr é uma amina nitrogenada que é produzida endogenamente no fígado, rins, pâncreas e cérebro. Pode ser obtida pela alimentação com a ingestão de carnes de peixes, vermelha ou branca. Fisiologicamente, esta substância é importante para fornecer e transferir energia entre a mitocôndria e o citosol através de uma reação catalisada pela creatinofosfoquinase (CK). Outras enzimas-chaves envolvidas na biossíntese da creatinina são arginina glicina amidinotransferase (AGAT), S-adenosil-L-metionina (SAM) e a GAMT. Inicialmente, os aminoácidos arginina e glicina presentes no rim são combinados pela ação da AGAT para formar o GAA e ornitina. A fase subsequente ocorre no fígado, através da metilação do GAA em Cr e S-adenosil-L-homocisteína, por ação da GAMT e SAM. Quando a Cr circula na corrente sanguínea, ela é distribuída para os tecidos por um transportador específico, o SLC6A8, que é eletrogênico e conduzido pelo gradiente de sódio estabelecido pela Na⁺/K⁺ ATPase. Dentro das células, a Cr é convertida em fosfocreatina (PCr) através da reação enzimática reversível catalisada pela CK, isso libera energia, porque a ADP é convertida em ATP. ^(4, 5, 6, 7)

Clinicamente, essa doença autossômica recessiva localizada no cromossomo 19p13.3, apresenta um atraso nos marcos do neurodesenvolvimento desde a primeira infância. O sistema nervoso central (SNC) é o órgão mais afetado, por isso a dificuldade na fala é severa e é uma marca registrada desse transtorno. Normalmente, as crianças têm compreensão limitada da linguagem e habilidades de comunicação pobre, geralmente apenas algumas palavras ou sons comunicativos. A segunda manifestação mais consistente são as convulsões, geralmente crises tônico-clônicas generalizada, mas crises de ausência também são observadas. Para pacientes com deficiência de GAMT, as convulsões são geralmente controladas por monoterapia, mas cerca de 30% dos pacientes não respondem a vários medicamentos antiepilépticos. Relatos na literatura observaram comportamento autista ou autolesivo, hiperatividade, síndrome extrapiramidal e hipotonia. ^(8,9)

A ressonância magnética (RMN) com espectroscopia de prótons é uma das ferramentas para diagnosticar deficiência da GAMT. É um método para analisar a concentração de neurometabólitos como Cr, PCr, ácido N-acetilaspártato (NAA) e colinas. O exame demonstra concentrações de Cr extremamente baixas, enquanto o GAA, precursor direto da Cr e substrato da GAMT, acumulava em quantidades excessivamente altas. O GAA abundante no cérebro é fosforilado pela CK, com consequente deficiência de PCr devido à disponibilidade reduzida de Cr. A PCr é produzida em células funcionais, portanto, teoricamente, essa substância pode ser um melhor indicador dos níveis de Cr intracelular. Estudos mostram que baixo ou ausência de PCr visível é a confirmação de síndrome de deficiência de creatinina. Portanto, a falta ou redução significativa do pico de Cr e PCr na

RNM de prótons é uma marca registrada da síndrome. Este método de imagem continua sendo a principal ferramenta de diagnóstico e para caracterizar como os pacientes com deficiência de GAMT respondem ao tratamento, em que os níveis de Cr podem se aproximar aos normais com suplementação adequada. ^(10, 11, 12)

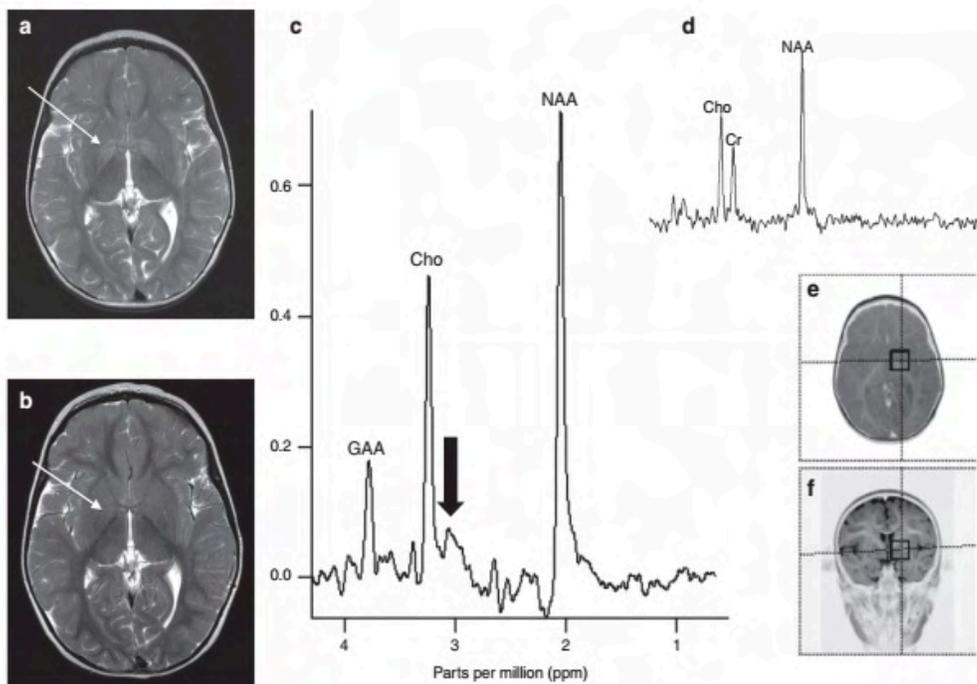


Figura 1: RNM com espectroscopia de prótons presente em paciente com deficiência de GAMT. Disponível em: *Pediatr Res.* 2015 Mar; 77 (3): 398-406

Outros recursos usados para rastrear a deficiência de GAMT são a avaliação dos níveis de GAA, Cr e PCr em diferentes fluidos corporais. O fenótipo mais específica dessa síndrome é o acúmulo de GAA. Acredita-se que essa substância causa toxicidade para o cérebro, principalmente pelo seu efeito epiléptico, ocorrido pela secreção de GABA (ácido gama-aminobutírico). Além disso, a Cr devido às suas fontes dietéticas apresentam flutuações na capacidade de importação celular e outros processos fisiológicos podendo interferir nos níveis dessa substância na corrente sanguínea e urina. Portanto, há relatos de que o exame de urina pode levar a falsos positivos, com isso, caso optar pelo uso de deste recurso como uma ferramenta de triagem diagnóstica para a deficiência de Cr, deve ser extremamente cuidadoso. A conclusão é que as alterações bioquímicas patológicas incluem alto teor de GAA e baixo nível de Cr na urina, plasma e líquido cefalorraquidiano. Lembrando sempre de que a permeabilidade da barreira hematoencefálica é limitada a Cr,

e os transportadores de Cr são distribuídos de forma desigual. A capacidade de capturar Cr quase certamente difere entre os tipos de célula nervosa e glia. Nas fibras musculares, os transportadores desse componente podem ser divididos de maneira mais uniforme e em maior volume. ^(13, 14, 15, 16)

No caso de anormalidades específicas nos metabólitos da Cr, o teste genético é consideravelmente recomendado. A análise de mutações no gene GAMT avaliando o seu mRNA e DNA quanto à presença de deleções, inserções e duplicações no seu alelo. Após a confirmação de mutações genéticas no seu genótipo associada a evidências bioquímicas e de imagem, indicando que a proteína não funciona em pacientes com as características clínicas da deficiência cerebral de Cr, um diagnóstico definitivo pode ser feito. Obviamente, a Cr não é uma medida padrão se isoladamente, mas pode ser feita e é essencial para a avaliação do distúrbio. Veja-se na Tabela 1 como uma avaliação qualitativa dos resultados da triagem de urina, sangue e LCR podem estar presentes. ^(17, 18, 19)

	Creatinina urinária	Creatinina sanguínea	Concentração de GAA na urina e plasma
Deficiência da GAMT	Baixo/Normal	Baixo	Elevado

Tabela 1: Concentrações de metabólitos corporais por deficiência da GAMT.

A abordagem terapêutica da deficiência de GAMT visa buscar uma melhora significativa na fala e nas habilidades motoras e buscar compensação clínica o mais rápido possível. Essa situação requer uma estratégia envolvendo várias combinações de medicamentos e dosagens. Inicialmente, restauramos os níveis de Cr com suplementação de 400-800 mg/Kg/dia de monohidrato de creatinina via oral. Nos primeiros meses de tratamento, a concentração de Cr e PCr começa a aumentar, mas geralmente, é necessária o uso prolongado. No entanto, mesmo depois de alguns meses, a Cr no cérebro desse paciente não retorna aos níveis cerebrais totalmente normais. A ingestão de grandes quantidades desse medicamento pode levar à formação de cristais na urina. Portanto, os suplementos devem ser monitorados com análise da urina para regular a presença de cristais de creatinina e infecções no trato urinário. ^(20, 21, 22)

A reposição de Cr também resultou na redução dos picos de GAA no espectro de RNM do cérebro de pacientes com deficiência da GAMT. No entanto, uma vez que houver uma normalização nos níveis de Cr, o GAA não irá diminuir mais, então a dose de 400-800 mg/Kg/dia por via oral de L-ornitina é uma das estratégias para reduzir o acúmulo de GAA. Se for administrado na forma de ácido L-ornitina-L- α -cetato, a dosagem deve ser ajustada para fornecer a quantidade de L-ornitina correspondente à forma livre. Deve-se notar que a concentração de ornitina no plasma não deve exceder 400 μ mol, porque altas

doses dessa substância têm causado tremores e evacuações frequentes. Além de que, tem sabor amargo e está relacionado à atrofia rotacional da coróide e da retina, exigindo uns monitoramentos oculares e pacientes que usam altas doses desse medicamento. O Benzoato de sódio também tem um potencial para inibir a produção de GAA via substrato e ajuda na redução da glicina. Os indivíduos que usaram essa terapêutica mostraram melhora clínica acentuada, incluindo atividades epileptogênicas nitidamente reduzidas, acompanhadas por desaparecimento quase completo das convulsões. ^(23, 24)

O teor de arginina na dieta deve ser limitado a 15-25mg/Kg/dia, associado a uma terapêutica em que tenha ingestão máxima de 0,8-1,5 g/Kg/dia de proteína natural. Mais pesquisas são necessárias para determinar se as restrições de proteínas mais rígidas podem reduzir ainda mais os níveis de GAA. Além disso, é necessário o monitoramento regular do metabolismo bioquímico (GAA, creatinina, ornitina, arginina) e dos parâmetros nutricionais (crescimento, pré-albumina e aminoácidos plasmáticos). Os pacientes também podem se beneficiar de serviços auxiliares, como a fisioterapia. A conclusão é que o diagnóstico precoce da deficiência de GAMT e os benefícios de métodos potencialmente apropriados confirmam ainda mais o bom neurodesenvolvimento do indivíduo. ^(23, 24)

Uma dieta com no máximo 0,8-1,5 g/kg/dia de proteína natural associada a uma restrição dietética de arginina para 15-25 mg/kg/dia deve ser associada a terapêutica. Estudos adicionais são necessários para determinar se uma restrição de proteica mais rigorosa pode reduzir ainda mais os níveis de GAA. Além disso, é necessário um supervisionamento regular dos metabólitos bioquímicos (p GAA, creatina, ornitina, arginina) e parâmetros nutricionais (crescimento, pré-albumina plasmática e aminoácidos plasmáticos). Os pacientes também podem se beneficiar de serviços auxiliares, como a fisioterapia. Conclui-se então que corroboram ainda mais para um bom neurodesenvolvimento o diagnóstico precoce da deficiência de GAMT e os benefícios potenciais de uma abordagem adequada. ^(25, 26)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Situação de atraso no desenvolvimento da criança com retardo mental e déficits graves de fala tem várias causas possíveis, uma das quais deve ser considerada é a deficiência de GAMT, que é um diagnóstico que necessita ser analisado. Esta é uma doença rara com declínio metabólico, na qual a síntese endógena de Cr é prejudicada. Portanto, a confirmação com testes genéticos, urinálise e a espectroscopia de prótons por RNM são essenciais para determinar a existência da síndrome de deficiência de Cr. O uso da tecnologia associada a imagem deve acompanhar qualquer avaliação diante de um atraso no neurodesenvolvimento. O tratamento dessa condição continua sendo um grande desafio, no entanto, vários métodos promissores estão sendo buscados. A suplementação de Cr com dieta restrita em arginina e proteína foi relatada ser benéfica

para as pessoas. Entretanto, os indivíduos não retornam completamente aos níveis normais de seus metabólitos deficientes. Contudo, as medidas de tratamento devem estar sempre atreladas a estratégias aprimoradas, a fim de detectar precocemente os pacientes com deficiência de GAMP, a fim de atingir o objetivo de melhorar a vida desses pacientes e de seus familiares. ^(25, 26)

REFERÊNCIAS

1. G.S. Salomons, S.J. van Dooren, N.M. Verhoeven, K.M. Cecil, W.S. Ball, T.J. Degrauw, C. Jakobs, X-linked creatine-transporter gene (SLC6A8) defect: a new creatine-deficiency syndrome, *Am. J. Hum. Genet.* 68 (2001) 1497–1500.
2. Zhao CR, Shang L, Wang W, Jacobs DO. Myocellular creatine and creatine transporter serine phosphorylation after starvation. *J Surg Res* 2002;105:10–16.
3. Thiel T, Ensenauer R, Hennig J, Lehnert W. In vivo magnetic resonance spectroscopy in a patient with creatine deficiency syndrome: new aspects on mechanism of creatine uptake in brain and muscle. In: *Proc 9th Annual Meeting ISMRM, Glasgow, 2001.* p 582
4. Schulze A, Bachert P, Schlemmer H, Harting I, Polster T, Salomons GS, Verhoeven NM, Jakobs C, Fowler B, Hoffmann GF, Mayatepek E. Lack of creatine in muscle and brain in an adult with GAMT deficiency. *Ann Neurol* 2003;53:248–251
5. Isbrandt D, Schmidt A, Neu A, Röpker J, Steinfeld R, Ullrich K. Generation of a knockout mouse model for guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2002;23(Suppl 1):212.
6. Wyss M, Schulze A. Health implications of creatine: can oral creatine supplementation protect against neurological and atherosclerotic disease? *Neuroscience* 2002;112:243–260
7. Cecil KM, Salomons GS, Ball Jr WS, Wong B, Chuck G, Verhoeven NM, Jakobs C, DeGrauw TJ. Irreversible brain creatine deficiency with elevated serum and urine creatine: a creatine transporter defect? *Ann Neurol* 2001;49:401–404.
8. Item CB, Stockler-Ipsiroglu S, Stromberger C, Muhl A, Alessandri MG, Bianchi MC, Tosetti M, Fornai F, Cioni G. Arginine:glycine amidinotransferase deficiency: the third inborn error of creatine metabolism in humans. *Am J Hum Genet* 2001;69:1127–1133.
9. Lion-François L, Cheillan D, Pitelet G, et al. High frequency of creatine deficiency syndromes in patients with unexplained mental retardation. *Neurology* 2006;67:1713–4.
10. Clark AJ, Rosenberg EH, Almeida LS, et al. X-linked creatine transporter (SLC6A8) mutations in about 1% of males with mental retardation of unknown etiology. *Hum Genet* 2006;119:604–10.
11. Puusepp H, Kall K, Salomons GS, et al. The screening of SLC6A8 deficiency among Estonian families with X-linked mental retardation. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:Suppl 3:S5–11.
12. Mencarelli MA, Tassini M, Pollazzon M, et al. Creatine transporter defect diagnosed by proton NMR spectroscopy in males with intellectual disability. *Am J Med Genet A* 2011;155A:2446–52.

13. Andres RH, Ducray AD, Schlattner U, Wallimann T, Widmer HR. Functions and effects of creatine in the central nervous system. *Brain Res Bull* 2008;76:329–43
14. Comeaux MS, Wang J, Wang G, et al. Biochemical, molecular, and clinical diagnoses of patients with cerebral creatine deficiency syndromes. *Mol Genet Metab* 2013;109:260–8
15. Mercimek-Mahmutoglu S, Ndika J, Kanhai W, et al. Thirteen new patients with guanidinoacetate methyltransferase deficiency and functional characterization of nineteen
16. van de Kamp JM, Betsalel OT, Mercimek-Mahmutoglu S, et al. Phenotype and genotype in 101 males with X-linked creatine transporter deficiency. *J Med Genet* 2013;50:463–72.
17. Mercimek-Mahmutoglu S, Stoeckler-Ipsiroglu S, Adami A, et al. GAMT deficiency: features, treatment, and outcome in an inborn error of creatine synthesis. *Neurology* 2006;67:480–4
18. Mercimek-Mahmutoglu S, Connolly MB, Poskitt KJ, et al. Treatment of intractable epilepsy in a female with SLC6A8 deficiency. *Mol Genet Metab* 2010;101:409–12
19. Dhar SU, Scaglia F, Li FY, et al. Expanded clinical and molecular spectrum of guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) deficiency. *Mol Genet Metab* 2009;96:38–43.
20. Fons C, Sempere A, Arias A, et al. Arginine supplementation in four patients with X-linked creatine transporter defect. *J Inher Metab Dis* 2008;31:724–8
21. . Mercimek-Mahmutoglu S, Dunbar M, Friesen A, et al. Evaluation of two year treatment outcome and limited impact of arginine restriction in a patient with GAMT deficiency. *Mol Genet Metab* 2012;105:155–8.
22. 4. Schulze A, Hoffmann GF, Bachert P, et al. Presymptomatic treatment of neonatal guanidinoacetate methyltransferase deficiency. *Neurology* 2006;67:719–21
23. . Stockler S, Schutz PW, Salomons GS. Cerebral creatine deficiency syndromes: clinical aspects, treatment and pathophysiology. *Subcell Biochem* 2007;46:149–66.
24. Chilosi A, Casarano M, Comparini A, et al. Neuropsychological profile and clinical effects of arginine treatment in children with creatine transport deficiency. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:43.
25. Engelke UF, Tassini M, Hayek J, et al. Guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) deficiency diagnosed by proton NMR spectroscopy of body fluids. *NMR Biomed* 2009;22:538–44.
26. Van de Kamp JM, Mancini GM, Salomons GS. X-linked creatine transporter deficiency: clinical aspects and pathophysiology. *J Inher Metab Dis* 2014; 37:715–33

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acomodação 116, 119, 120, 121, 123
Acreditação 155, 156, 157
Álcool 19, 21, 22, 23, 24, 25, 58, 92
Apendagite epiplóica 39, 40, 41, 42
Arco Arterial Palmar Superficial Incomum 212
Ataxia 70, 204, 205, 206, 208, 209, 210
Auditoria 155, 156
Avaliação visual 116, 119, 125, 126

C

Centro de infusão 155
Centro de terapia imunobiológica assistida 155
Certificação 155, 157
Ciências da saúde 1, 3, 19, 21, 36, 104, 106, 107, 111
Conferência de consenso 1, 3
Convergência 116, 119, 120, 121, 123, 127
COVID-19 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 189, 190, 191, 193, 194, 199, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211
Creatinina 69, 70, 71, 73, 74
Criança 31, 32, 33, 34, 36, 37, 49, 50, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 74, 88, 91, 200, 201, 202
Cuidadores 1, 2, 3, 4, 53
Cuidados paliativos 1, 2, 3, 4, 5, 129, 130, 131, 132, 134, 136, 138, 139, 140, 141, 142, 160

D

Deficiência de GAMT 69, 70, 71, 72, 74
Delirium 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142
Desnutrição 77, 78, 79, 80, 81
Distance education 190
Distúrbios do movimento 70, 204, 205, 208, 210
Distúrbios hematológicos infantis 83
Dor abdominal 39, 40, 41, 200, 201

E

Eficácia neurolépticos 129

Embrionário 200, 201, 202, 203

Esquizofrenia 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 50, 118, 129, 134, 135, 141

Estilo de vida 67, 78, 81, 106, 151, 160, 161

EWSR1-CREB1 96, 97, 101, 102

F

Família 1, 2, 3, 4, 11, 13, 34, 53, 54, 55, 56, 57, 77, 80, 90, 206

Ferramentas de gestão 155, 157

Frequência cardíaca 168, 169, 207

G

Governança 155, 156

H

Hematologia 83, 90, 93, 114

Hipersensibilidade 31, 32

Histiocitoma fibroso angiomatóide (AFH) 96

Homeopatia 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 106, 108, 109, 110

I

Idosos 6, 13, 67, 77, 78, 79, 80, 81, 99, 131, 133, 134, 139, 151, 159, 160, 165, 166, 208

L

Leite 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 87, 95

Lipopolissacarídeo 169

M

Manifestações neurológicas 204, 205, 206, 208, 210

Má rotação intestinal 39

Medical education 190, 199

Medicina integrativa 104, 105, 106, 107, 109, 114

Mental health 25, 61, 189, 190

Mioclonia 204, 205, 206, 208, 209, 210

Movimentos oculares 116, 121, 125

N

Neoplasia mesenquimal rara 95, 96

O

Ovariectomia 168, 169

Óxido nítrico 162, 168, 169

P

Pandemia 6, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 84, 85, 93, 94, 189, 191, 192, 193, 194, 199, 204, 205, 208

Práticas integrativas e complementares 104, 105, 106, 108, 109, 113, 114, 115

Pressão arterial 168, 169, 215

PRHOAMA 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18

Prognóstico 4, 19, 20, 22, 23, 24, 53, 84, 86, 88, 90, 91, 92, 97, 100, 102, 132, 200, 201

Protocolo 17, 116, 120, 121, 122, 123, 126, 202

Prótons 69, 70, 71, 72, 74

Psychiatry 24, 25, 26, 68, 139, 140, 142, 166, 190

R

Reação alérgica 31, 34

Relações familiares 49, 59, 118

S

Sarcoma hepático 200, 201, 203

Substâncias 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 110, 164

SUS 6, 7, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 104, 105, 106, 109, 113, 114

T

Transtorno autístico 49, 51, 52, 55, 58

Tratamento 3, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 49, 52, 56, 57, 70, 72, 73, 74, 75, 83, 85, 86, 91, 92, 96, 97, 101, 102, 105, 106, 107, 111, 117, 118, 121, 122, 123, 129, 133, 134, 137, 138, 140, 141, 151, 160, 164, 165, 169, 189, 200, 202, 203, 205, 206, 207, 210, 218

Tratamento conservador 39, 42

Traumatismo cranioencefálico (TCE) 116, 117, 119, 124, 125

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA



 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022

A medicina como elo entre a

CIÊNCIA e a PRÁTICA



 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022