

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
Victória 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
Lívia 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 Moraes 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 17

NEUROTOXICIDADE: DECLÍNIO E NEURODEGERENAÇÃO NO CÉREBRO DIABÉTICO

Data de aceite: 01/03/2022

Francis Moreira da Silveira

Aluno - Médico psiquiatra membro da associação brasileira de psiquiatria e Associação Brasileira de neuropsiquiatria. Mestrando em Neurociências na Logos University International/City University

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

Orientador - PhD, neurocientista, mestre em psicanálise, biólogo, historiador, antropólogo - Diretor do Centro de Pesquisas e Análises Heráclito; Chefe do Departamento de Ciências e Tecnologia da Logos University International, Professor e investigador na Universidad Santander México; Membro da SFN - Society for Neuroscience, Membro ativo Redilat

Henry Oh

Orientador - Presidente do Departamento de Profissões de Saúde da Universidade Estatal de Idaho, EUA

Desiree Ortegon Abud

Orientadora - Medica General, docente UNISANT y Coordinadora de Tecnologías y Aprendizaje Educativo de la UNIVERSIDAD SANTANDER MÉXICO

RESUMO: O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia crônica que está relacionada à falta de secreção ou falha na sinalização de insulina. A prevalência desta patologia está crescendo dramaticamente no mundo, gerando impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes. O DM provoca

alterações vasculares, como acidente vascular cerebral, doença arterial coronariana, doença vascular periférica, nefropatia, retinopatia e neuropatia. Além disso, leva ao declínio cognitivo com aumentado risco de demência. Muitos estudos com pacientes diabéticos indicaram risco aumentado para o desenvolvimento de doenças como Alzheimer (DA) e Parkinson (DP). Entretanto, os mecanismos pelos quais o DM favorece o declínio cognitivo e neurodegeneração ainda não estão totalmente elucidados. Neste contexto, este trabalho teve como objetivo verificar as principais alterações metabólicas presentes no DM associadas ao declínio cognitivo e neurodegeneração através de uma pesquisa bibliográfica, a qual lançou mão de artigos científicos, dissertações e teses acadêmicas. A patofisiologia do declínio cognitivo e neurodegeneração em diabéticos é multifatorial, envolvendo a ativação de vias neurotóxicas, alterações hormonais e processos inflamatórios. As vias neurotóxicas são ativadas por excesso de glicose intracelular, que culminam em desvios na via glicolítica para vias marginais, como a via dos polióis e das hexosaminas, e para a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO).

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes. Neurodegeneração. Pacientes.

ABSTRACT: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder altered by chronic hyperglycemia due to lack of secretion or failure in insulin signaling. The prevalence of this pathology has been growing dramatically around the world, generating

negative impacts on the quality of life of patients. DM causes vascular changes such as stroke, coronary artery disease, peripheral vascular disease, nephropathy, retinopathy and neuropathy. Furthermore, it leads to cognitive decline with an increased risk of dementia. Many studies with diabetic patients have indicated an increased risk for developing diseases such as Alzheimer's (AD) and Parkinson's (PD). However, the mechanisms by which DM favors cognitive decline and neurodegeneration are not fully elucidated. In this context, this work aimed to verify the main metabolic changes present in DM associated with cognitive decline and neurodegeneration through a bibliographical research, which uses scientific articles, dissertations and academic theses. The pathophysiology of cognitive decline and neurodegeneration in diabetics is multifactorial, involving activation of neurotoxic pathways, hormonal changes and inflammatory processes. Neurotoxic pathways are activated by excess intracellular glucose, which culminate in shifts in the glycolytic pathway to marginal pathways, such as the polyols and hexosamine pathways, and to the formation of advanced glycation end products (AGEs), enhancing the production of species reactive oxygen (ROS).

KEYWORDS: Diabetes. Neurodegeneration. Patients.

1 | INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia crônica decorrente da falta de secreção ou falha na sinalização da insulina (OMS, 1999). O Comitê Executivo para Diagnóstico e Classificação do DM da "American Diabetes Association" (ADA) (2017) e as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2017) classificam o DM de acordo com sua etiologia em: DM tipo 1 (DM1A e DM1B), DM tipo 2 (DM2), DM gestacional e outros tipos de DM. Entretanto, as formas mais comuns de DM são os DM1 e DM2, que resultam, respectivamente, da deficiência na produção do hormônio insulina e desordens primárias na sua sinalização.

O DM2 é o tipo mais comum da doença, afetando de 90 a 95% da população diabética, resultando em graus variáveis de resistência tecidual à insulina e deficiência relativa na secreção do hormônio pelas células β pancreáticas. Sua etiologia envolve fatores genéticos e ambientais (Malecki e Klupa, 2005). Apesar da forte herança familiar poligênica ainda não esclarecida, o fator ambiental é muito relevante para o desenvolvimento desta patologia, haja vista que os hábitos dietéticos e o sedentarismo são os principais contribuintes para a obesidade, que é o principal fator de risco para o desenvolvimento do DM2 (DeFronzo, 2009; DeFronzo, 2004; Machado et al., 2006). Na maioria dos casos, entre 80 e 90%, o acúmulo de gordura, especialmente no tecido adiposo visceral, é associado ao risco de DM2. Neste tecido, quando há hipertrofia, são produzidas citocinas pró-inflamatórias, o que gera uma resistência à insulina, que está envolvida na gênese do DM2 (ADA, 2017). Embora em alguns países sua incidência tenha aumentado entre crianças e jovens devido à epidemia da obesidade, esta forma geralmente é observada em adultos a partir dos 40 anos. A hiperglicemia, na maioria dos casos, pode ser controlada através da dieta, exercício físico e agentes hipoglicemiantes (Rao, 2015; Kowluru e Odenbach, 2004; Morini

et al., 2004).

O diagnóstico do DM é feito com base em alguns parâmetros plasmáticos: glicemia em jejum, avaliada no sangue periférico após 8 horas de jejum; glicemia medida em jejum e após a sobrecarga oral de 75 g de glicose dissolvida em água (teste oral de tolerância à glicose - OGTT); níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), que refletem a glicemia dos últimos três a quatro meses e não sofrem interferência do estado alimentar (ADA, 2017). Pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, tais como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento, podem ser submetidos à dosagem randômica de glicemia, independentemente do jejum, não havendo necessidade de confirmação por meio de segunda dosagem, caso se verifique glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL (11,1 mM). No entanto, na ausência de sintomas característicos, a confirmação do diagnóstico de DM requer repetição dos exames alterados em uma segunda amostra de sangue (SBD, 2017). Os valores de normalidade para os parâmetros sanguíneos avaliados, bem como os critérios diagnósticos para pré-diabetes e DM mais aceitos e adotados pela SBD.

O DM é responsável por 14,5% da mortalidade mundial por todas as causas, número superior à soma dos óbitos causados por doenças infecciosas (IDF, 2015). Ao longo do desenvolvimento do DM, o coma cetoacidótico é um fator determinante para a morte dos pacientes com diagnóstico de DM1 a curto prazo, enquanto a nefropatia diabética é um fator importante para morte a longo prazo. Nos indivíduos com DM2, as doenças cardiovasculares são a principal causa de óbito (IDF, 2015).

Ao longo do desenvolvimento da doença ocorrem alterações patológicas macro e microvasculares que podem levar ao óbito (figura 1) (Winer e Sowers, 2004). Não se sabe completamente os mecanismos moleculares e celulares das complicações vasculares crônicas do DM, mas muitas evidências apontam que a hiperglicemia seria o gatilho para tais efeitos (Nishikawa et al., 2000; Schalkwijk e Stehouwer, 2005; Brownlee, 2005). Além disso, o DM provoca alterações no cérebro que levam ao desenvolvimento de transtornos de humor, como depressão, e declínio cognitivo com aumento do risco de demência e doenças neurodegenerativas (Gavard et al., 1993; Manschot et al., 2008; Biessels et al., 2008).

Um dos principais efeitos do DM é o declínio cognitivo, que afeta memória e aprendizagem (Miles e Root, 1922; Ryan, 1988). Uma série de déficits cognitivos foram identificados em pacientes com DM1. Os principais foram a baixa velocidade de processamento da informação e menor eficiência psicomotora (Brands et al., 2006; Ryan et al., 2003; Weinger et al., 2008). Também foram verificados prejuízos no vocabulário, na inteligência geral, na construção visual (Northam et al., 1998), falta de atenção (Wessels et al., 2007) e perda de memória (Weinger et al., 2008). As implicações cognitivas em pacientes com DM2 são ainda maiores, como redução da velocidade psicomotora, prejuízo na função executora, na memória verbal, na velocidade de processamento, na fluência verbal, na retenção visual e na atenção (Gaspar et al., 2015; Ferreira et al., 2018; Kodl e

Seaquist, 2008).

A encefalopatia diabética representa uma das complicações do diabetes, na qual os danos são caracterizados por alterações do funcionamento cognitivo, modificações estruturais e neurofisiológicas no cérebro. A encefalopatia diabética possui diferentes mecanismos nos DM1 e DM2 (DeJong, 1950). Em pacientes com DM1 decorre de alterações microvasculares causadas pela hiperglicemia e também da deficiência de insulina (Sima, 2010). De forma análoga, a encefalopatia em pacientes com DM2 ocorre devido a alterações macrovasculares decorrentes da hiperglicemia e falha na sinalização da insulina (Sima, 2009).

1.1 Justificativa

Um dos fatores que diferencia o cérebro dos demais órgãos é seu alto consumo energético à custa exclusivamente de glicose com a ausência de qualquer tipo de reserva energética nas células. A glicose é essencial, porém, quando em excesso, pode trazer várias complicações para o sistema nervoso central, incluindo alterações na neurotransmissão, mudanças estruturais, distúrbios na aprendizagem e memória, e anormalidades eletrofisiológicas (Mooradian, 1988; Mccall, 1992; Biessels et al., 1994; Di Mario et al., 1995; Helkala et al., 1995).

O diabetes mellitus é uma condição crônica que ocorre quando há níveis elevados de glicose livre no sangue por deficiências na produção de insulina, ou em sua ação ou em ambos e a hiperglicemia se torna crônica e persistente, seja por destruição das células beta do pâncreas, ou pela resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina. A longo prazo, quando não controlada, a hiperglicemia pode causar danos a vários órgãos do corpo, incluindo o cérebro (IDF, 2017, SBD, 2017). Assim, além de controlar a glicemia, a insulina atua na modulação cognitiva do sistema nervoso central, na memória, no aprendizado e na plasticidade sináptica (Zhao et al., 1999; Park, 2001). Neste sentido, é possível que o hipocampo, uma estrutura cortical envolvida na formação da memória (Lopes et al., 1999), também seja afetado por esta complicação metabólica.

1.2 Objetivo geral:

Realizar uma revisão sistemática das principais alterações metabólicas associadas ao declínio e neurodegeneração no cérebro diabético.

1.3 Objetivos específicos

Abordar aspectos inflamatórios do declínio cognitivo em pacientes com DM.

Descrever vias metabólicas ativadas ou inibidas no DM que levam ao declínio cognitivo e neurodegeneração;

Relacionar alterações de organelas e vias de sinalização com o declínio cognitivo e neurodegeneração;

2 | METODOLOGIA

As informações introduzidas para o desenvolvimento das respectivas atividades foram analisadas com o uso da Análise Textual Descritiva (MORAES, 2003; MORAES; GALIAZZI, 2006, 2011), que se caracteriza como “uma abordagem de análise de dados que transita entre duas formas consagradas de análise de pesquisa qualitativa, que são a análise de conteúdo (2006, p.118)”.

A base metodológica do presente trabalho consiste em uma pesquisa bibliográfica. Os dados epidemiológicos sobre DM foram obtidos de atlas e relatórios de instituições confiáveis no âmbito internacional (OMS, ADA, IDF) e nacional (SBD), com prioridade para informações do período 2015-2019. As principais alterações metabólicas associadas ao declínio cognitivo e neurodegeneração em pacientes com DM foram previamente definidas através da consulta de artigos científicos de revisão publicados em revistas científicas acadêmicas e, a partir desses, buscamos artigos, teses ou dissertações com evidências experimentais que sustentassem as alterações descritas neste trabalho.

Partindo para a natureza da pesquisa, a mesma define-se como básica, pois o estudo visa apenas a teoria, não havendo a necessidade de ação prática. Além disso, os objetivos são classificados dentro do campo da pesquisa exploratória, onde o intuito é focar em determinado problema e a partir do mesmo trabalhar com a construção de hipóteses, que ao longo da pesquisa podem ser aceitas ou negadas.

Lakatos e Marcone (1992) define os métodos de abordagem como aqueles onde ocorre um estudo amplo, focando em questões relevantes na natureza e sociedade. Assim, o método de abordagem da presente pesquisa é o hipotético dedutivo, que consiste na análise de um problema e das hipóteses criadas a partir do mesmo, a fim de preencher uma lacuna no campo da ciência.

Além disso, será utilizada a pesquisa bibliográfica, que tem como principal característica analisar conteúdos existentes sobre determinado assunto. A mesma é indispensável para o trabalho científico, pois, “[...] se constitui no caminho para se conhecer a realidade ou descobrir verdades parciais” (LAKATOS E MARCONE, 1992, p. 43). A pesquisa fará uso de documentação indireta, a partir de coleta de dados e informações com terceiros.

3 | REFERÊNCIAL TEÓRICO

Um dos principais efeitos do DM é o declínio cognitivo, que afeta memória e aprendizagem (Miles e Root, 1922; Ryan, 1988). Uma série de déficits cognitivos foram identificados em pacientes com DM1. Os principais foram a baixa velocidade de processamento da informação e menor eficiência psicomotora (Brands et al., 2006; Ryan et al., 2003; Weinger et al., 2008). Também foram verificados prejuízos no vocabulário, na inteligência geral, na construção visual (Northam et al., 1998), falta de atenção (Wessels

et al., 2007) e perda de memória (Weinger et al., 2008). As implicações cognitivas em pacientes com DM2 são ainda maiores, como redução da velocidade psicomotora, prejuízo na função executora, na memória verbal, na velocidade de processamento, na fluência verbal, na retenção visual e na atenção (Gaspar et al., 2015; Ferreira et al., 2018; Kodl e Seaquist, 2008).

A encefalopatia diabética representa uma das complicações do diabetes, na qual os danos são caracterizados por alterações do funcionamento cognitivo, modificações estruturais e neurofisiológicas no cérebro. A encefalopatia diabética possui diferentes mecanismos nos DM1 e DM2 (DeJong, 1950). Em pacientes com DM1 decorre de alterações microvasculares causadas pela hiperglicemia e também da deficiência de insulina (Sima, 2010). De forma análoga, a encefalopatia em pacientes com DM2 ocorre devido a alterações macrovasculares decorrentes da hiperglicemia e falha na sinalização da insulina (Sima, 2009).

O DM2 aumenta o risco de demência de 1,5 a 2,5 vezes (Strachan et al., 2011). Numerosos estudos mostram que pacientes com DM2 têm risco aumentado para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como as Doenças de Alzheimer (DA) e de Parkinson (DP). Um estudo realizado por Janson et al. (2004) mostrou que 81% dos pacientes com DA apresentavam intolerância à glicose ou DM2. Em um estudo envolvendo 110 pacientes com DP, sendo 53 com demência, verificou-se que a resistência à insulina estava presente em 62% dos pacientes com DP e demência, dos quais 30% tiveram também prejuízo na tolerância à glicose, 5,6% foram diagnosticados com DM e 26% apresentaram apenas resistência à insulina (Bosco et al., 2012).

A patofisiologia do declínio cognitivo e neurodegeneração associada ao DM é multifatorial e não envolve apenas a hiperglicemia e déficits na sinalização da insulina. Envolve, também, ativação de vias neurotóxicas, alterações hormonais, processos inflamatórios e disfunções mitocondriais (Duarte, 2015; Gaspar et al., 2015; Ferreira et al., 2018; Arrieta-Cruz & Gutiérrez-Juárez, 2016; Zilliox et al., 2016). Neste sentido, neste trabalho abordaremos as principais alterações metabólicas presentes em pacientes com DM que podem culminar no declínio cognitivo e neurodegeneração.

3.1 Alterações no metabolismo da glicose no cérebro e neurotoxicidade

O principal substrato energético para o sistema nervoso é a glicose. No entanto, em condições especiais, como períodos de jejum prolongado, atividade física intensa e diabetes, os corpos cetônicos podem ser utilizados como fonte energética (Laffel, 1999). O metabolismo oxidativo do cérebro é muito ativo, sendo este responsável por 20 a 25% do consumo de oxigênio e glicose corporal (Kety & Schmidt, 1948). Os neurônios reivindicam a maior parte da energia, enquanto os astrócitos necessitam apenas 20% do gasto energético cerebral (Harris et al., 2012; Hyder et al., 2006).

Porém, alguns estudos com ratos em repouso indicam que os astrócitos captam

cerca de 50% da glicose absorvida pelo cérebro (Nehlig et al., 2004; Chuquet et al., 2010) e podem aumentar a capacidade de captação sob ativação funcional (Chuquet et al., 2010). Isso ocorre através do mecanismo de lançadeira de lactato astrócito-neurônio (ANLS) (figura 2), que possibilita a transferência de lactato do astrócito ao neurônio na atividade sináptica. Assim, quando os astrócitos captam glutamato durante a neurotransmissão glutamatérgica, a captação de glicose e glicólise é estimulada. O lactato é captado pelos neurônios através de transportadores de monocarboxilatos (MCTs), depois convertido em piruvato, o qual é oxidado no ciclo de Krebs (TCA) (Magistretti, 2009; Bélanger et al., 2011a; Pellerin & Magistretti, 2012). Há relatos que a ANLS não opera em sinapses inibitórias (Chatton et al., 2003; Peng et al., 1994; Magistretti e Allaman, 2018).

Por muito tempo os cientistas pensaram que a glicose era a principal fonte energética dos neurônios, dada a sua alta demanda energética (Hertz et al., 2007). Porém, estudos recentes indicaram que os neurônios consomem lactato eficientemente como substrato energético (Schurr et al., 1997; Bouzier et al., 2000; Qu et al., 2000; Serres et al., 2005; Boumezbeur et al., 2010). Outros estudos mostraram que os neurônios preferem o lactato à glicose quando ambos estão disponíveis (Itoh et al., 2003; Bouzier-Sore et al., 2006) e este é fundamental para a consolidação da memória (Newman et al., 2011; Suzuki et al., 2011). Alguns estudos ainda afirmam que a glicose é o substrato preferencial dos neurônios. (Lundgaard et al., 2015; Kovar et al., 2009).

O que explica a preferência dos neurônios pelo lactato é o seu baixo metabolismo glicolítico. Nessas células há quantidades quase irrelevantes da enzima fosfofrutocinase B3 (Pfkfb3), que produz o modulador alostérico (frutose-2,6-bifosfato) da fosfofrutocinase (enzima chave para regulação desta via), por conta da sua alta taxa de degradação proteossomal (Almeida et al., 2004; Herrero-Mendez et al., 2009). Além disso, a ativação constante da glicólise provoca estresse oxidativo e apoptose (Falkowska et al., 2015). Nos astrócitos há alta expressão da enzima Pfkfb3, o que justifica essas células serem muito mais glicolíticas que os neurônios (figura 3) (Almeida et al., 2004; Herrero-Mendez et al., 2009; Bolaños et al., 2009).

A captação de glicose pelo sistema nervoso (SN) é majoritariamente independente da insulina, na medida em que as principais formas de transportadores de glicose (GLUTs) são GLUT1 e GLUT3, que atuam de maneira independente da ação insulínica (Maher et al., 1991). Assim, quando há um estado de hiperglicemia, a glicose ultrapassa a barreira hematoencefálica e atinge níveis anormais no fluido intersticial, sendo desviada para caminhos metabólicos que podem gerar neurotoxicidade (Tomlinson & Gardiner, 2008).

A hiperglicemia é responsável por uma série de alterações no metabolismo: aumenta o fluxo da via metabólica dos polióis, a glicação não enzimática de proteínas, ativa a proteína cinase C (PKC) e aumenta o metabolismo das hexosaminas. Também aumenta a produção de MG, que produz espécies reativas, oxida proteína, inativa enzima e altera o sistema de defesa antioxidante, além de outros danos (Mukherjee et al., 1998; Rosen et al.,

4 | POSSÍVEIS SOLUÇÕES E PREVENÇÕES

Devemos levantar a possibilidade de rastreamento do lactato em pacientes com descompensação diabética, no intuito de prevenir processo de hipóxia resultante em dano cerebral agravado por acidose láctica.

Em decorrência ao risco de exacerbar o lactato, exercícios devem ser supervisionados e as atividades aeróbicas deve se ter cautela. Pois, quanto mais intensa a atividade, maior é a necessidade de oxigênio e energia, o que leva à maior produção de lactato, sendo que, com dano neuromotor, neurocognitiva e desencadear em outros agravantes.

Reforçam-se os mecanismos como terapia cognitiva comportamental, a neuroplasticidade e os exercícios físicos com supervisão. Este acompanhamento deve ser linear, com análise do indivíduo descrita para evitar danos de variações, ou seja, relacionado à resposta do organismo com ações que permitam melhor homeostase da situação.

Vale ressaltar o interesse neste estudo para uma intervenção também psicológica/psiquiátrica em pacientes com diabetes mapeando danos e prevenindo consequências psicomotoras, danos cognitivos e neurodegenerativos em pacientes com diabetes.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais alterações metabólicas presentes no DM associadas ao declínio cognitivo e neurodegeneração são: a ativação de vias glicotóxicas (via dos polióis, hexosaminas, AGEs, MG e PKC) como caminho alternativo à via glicolítica para a metabolização da glicose em neurônios durante a hiperglicemia; resistência à insulina hipocampal, neuroinflamação, aumento da produção de GCs e alterações mitocondriais.

Embora todas essas alterações metabólicas sejam encontradas no cérebro de pacientes com DM, muitas delas parecem ter como origem a hiperglicemia crônica e a falta ou falha da ação da insulina. Desta forma, é de suma importância fazer o diagnóstico precoce desta patologia a fim de controlar a glicemia e os níveis de insulina plasmáticos, já que esses fatores estão diretamente envolvidos nas alterações patológicas no SN que levam ao declínio cognitivo e neurodegeneração.

Baseado nesta revisão, é possível direcionar estudos que visem diminuir as vias glicotóxicas, inflamação e que ativem a autofagia no cérebro diabético, além de controlar a glicemia e os níveis de insulina.

No artigo, mencionamos o exame de lactato de maneira a controlar para sugestão de possibilidades ao utilizado pelos neurônios, ainda carente de mais estudos, mas como probabilidade de resultados positivos a chamar a atenção para outras pesquisas relativas.

Notoriamente a predisposição psíquica para se adaptar à doença é específica e

varia de pessoa para pessoa de acordo com a percepção da doença e suas consequências, decorrentes da forma individual como interpreta e entende a entidade da qual sofre. Predisposições psíquicas ativas-combativas, desespero/desamparo, preocupação ansiosa e negativistas são integrantes de crenças disfuncionais. Em termos de funcionalidade mental a necessidade de intervenção psicológica em planos psicoterapêuticos, psicoadaptativo e psicoeducativo.

Quando o paciente é diagnosticado com DM, deve existir todo um processo terapêutico para ajudar na aceitação e controle da DM. Existem inúmeros aspectos na vida diária que vão sofrer alterações desde a dieta diferenciada, à introdução de novos alimentos e novos hábitos para tornar a vida o mais saudável possível. Inúmeras vezes são relatados casos de pessoas que após serem diagnosticadas com a diabetes, o aumento de apetite por alimentos doces e açucarados aumenta exponencialmente, possivelmente por uma conjugação de alterações no organismo (físicas) mas também por uma elevada componente ao nível do psicológico e a forma como se lida com as modificações do estilo de vida pré mórbido.

Nos pacientes idosos, a DM a danos neuropsíquicos, principalmente relacionado à depressão. Por essa razão a terapia cognitiva comportamental, neuroplasticidade cerebral e fisioterapia motora são relevantes no tratamento da DM.

Quanto maior suporte disponibilizado por equipe multidisciplinar, melhores serão os resultados obtidos, prevenindo as complicações e surgimento de doenças neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS

ALLAMAN, I.; BÉLANGER, M.; MAGISTRETTI, P. J. Methylglyoxal, **the dark side of glycolysis**. v. 9, p. 1–12, 2015.

ALMEIDA, A.; MONCADA, S.; BOLAÑOS, J. P. **Nitric oxide switches on glycolysis through the AMP protein kinase and 6-phosphofructo-2-kinase pathway**. *Nature Cell Biology*. v. 6, n. 1, p. 45–51, 2004.

American Diabetes Association (2013). **Diagnosis and classification of diabetes mellitus**. *Diabetes Care* 36 (Suppl 1), S67–74.

American Diabetes Association (ADA). **Standards of medical care in diabetes**. *Diabetes Care*. v. 40, p. S1-131, 2017.

BOLAÑOS, J. P.; ALMEIDA, A.; MONCADA, S. **Glycolysis: a bioenergetic or a survival pathway?** *Trends in Biochemical Sciences*. v. 35, n. 3, p. 145–149, 2010.

BOUZIER, A. K.; THIAUDIERE, E.; BIRAN, M.; ROULAND, R.; CANIONI, P.; MERLE, M. **The metabolism of [3-(13)C] lactate in the rat brain is specific of a pyruvate carboxylase-deprived compartment**. *J. Neurochem*. v. 75, p. 480–486, 2000.

BROWNLEE, M. **The Pathobiology of Diabetic Complications: a unifying mechanism.** Diabetes, [S.L.], v. 54, n. 6, p. 1615-1625, 25 maio 2005. American Diabetes Association.

CHATTON, J. Y.; PELLERIN, L.; MAGISTRETTI, P. J. **GABA uptake into astrocytes is not associated with significant metabolic cost: implications for brain imaging of inhibitory transmission.** Proc. Natl Acad. Sci. USA. v. 100, p. 12456 – 12461, 2003.

DEJONG, Russel N. **The nervous system complications of diabetes mellitus, with special reference to cerebrovascular changes.** The Journal Of Nervous And Mental Disease. p. 181-206. mar. 1950.

FALKOWSKA, A. et al. **Energy metabolism of the brain, including the cooperation between astrocytes and neurons, especially in the context of glycogen metabolism.** International Journal of Molecular Sciences. v. 16, n. 11, p. 25959 – 25981, 2015.

FOLMER, V.; SOARES, J. C.; ROCHA, J. B. **Oxidative estress in mice is dependent on the free glucose content in the diet.** Int. J. Biochem. Cell. Bio. v. 34, p. 1279 - 1285, 2002.

GASPAR, J. M.; BAPTISTA, F. I.; MACEDO, M. P.; AMBRÓSIO, A. F. **Inside the Diabetic Brain: Role of Different Players Involved in Cognitive Decline.** ACS Chemical Neuroscience. v. 7, n. 2, p. 131 – 142, 2015.

HERRERO-MENDEZ, A.; ALMEIDA, A.; FERNANDEZ, E.; MAESTRE, C.; MONCADA, S.; BOLANOS, J. P. **The bioenergetic and antioxidante status of neurons is controlled by continuous degradation of a key glycolytic enzyme by APC/C-Cdh1.** Nat. Cell Biol. v. 11, p. 747–752, 2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Atlas.** 7. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

ITOH, Y.; ESAKI, T.; SHIMOJI, K.; COOK, M.; LAW, M. J.; KAUFMAN, E.; et al. **Dichloroacetate effects on glucose and lactate oxidation by neurons and astroglia in vitro and on glucose utilization by brain in vivo.** Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. v. 100, p. 4879 – 4884, 2003.

ITOH, K.; NAKAMURA, K.; IJIMA, M.; SESAKI, H.; **Mitochondrial dynamics in neurodegeneration.** Trends in cell biology v. 23, p. 64-71, 2013.

JANSON, J.; LAEDTKE, T.; PARISI, J.; O'BRIEN, P.; PETERSEN, R.; BUTLER, P. **Increased Risk of Type 2 Diabetes in Alzheimer Disease.** Diabetes. v. 53, p. 474 - 481, 2004.

KODL, C. T.; SEAQUIST, E. R. **Cognitive dysfunction and diabetes mellitus.** Endocr. Rev. v. 29, n. 4, p. 494-511, 2008.

KOVAR, J. L.; VOLCHECK, W.; SEVICK-MURACA, E.; SIMPSON, M. A.; OLIVE, D. M. **Characterization and performance of a near-infrared 2-deoxyglucose optical imaging agent for mouse cancer models.** Anal. Biochem. v. 384, p. 254 – 262, 2009.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Metodologia do Trabalho Científico.** 4. ed. São Paulo: Atlas S.A., 1992.

LUNDGAARD, I. et al. **Direct neuronal glucose uptake heralds activity-dependent increases in cerebral metabolism.** Nat. Commun. v. 6, p. 1 - 27, 2015.

MAGISTRETTI, P. J. **Role of glutamate in neuron-glia metabolic coupling.** Am. J. Clin. Nutr. v. 90, p. S875 – 880, 2009.

MORAES, R; GALIAZZI, M. C. **Análise textual discursiva: processo construído de múltiplas faces.** Ciência & Educação, v.12, n.1, p.117-128, 2006.

MORINI, M.; ROCCATAGLIATA, L.; DELL'ÉVA, R.; PEDEMONT, E.; FURLAN, R.; MINGHELLI, S.; GIUNTI, D.; PFEFFER, U.; MARCHESE, M.; NOONAN, D.; MANCARDI, G.; ALBINI, A.; UCCELLI, A. **Alpha-lipoic acid is effective in prevention and treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis.** J. Neuroimmunol. v. 148, p. 146 - 153, 2004.

MUKHERJEE, B.; ANBAZHAGAN, S.; ROY, A.; GHOSH, R.; CHATTERJEE, M. **Novel implications of the potential role of selenium on antioxidant status in streptozotocininduced diabetic mice.** Biomed. Pharmacother. v. 52, p. 89 - 95, 1998.

NORTHAM, E. A.; ANDERSON, P. J.; WERTHER, G. A.; WARNE, G. L.; ADLER, R. G.; ANDREWES, D. **Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset.** Diabetes Care. v. 21, p. 379 – 384, 1998.

PELLERIN, L.; MAGISTRETTI, P. J. **Sweet sixteen for ANLS.** J. Cereb. Blood Flow Metab. v. 32, p. 1152 – 1166, 2012.

POYTON, R. O.; MCEWEN, J. E. **Crosstalk between nuclear and mitochondrial genomes.** Annu. Rev. Biochem. v. 65, p. 563 - 607, 1996.

QU, H.; HABERG, A.; HARALDSETH, O.; UNSGARD, G.; SONNEWALD, U. (13) **C MR spectroscopy study of lactate as substrate for rat brain.** Dev. Neurosci. v. 22, p. 429 – 436, 2000.

RAO P. V. **Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors.** J. Endocrinol. Metab. v. 19, p. S47-50, 2015.

ROSEN, P.; NAWROTH, P. P.; KING, G.; MOLLER, W.; TRITSCHLER, H. J.; PACKER, L. **The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society,** Diabetes Metab. Res. Rev v. 17: p. 189-212, 2001.

SCHURR, A.; PAYNE, R. S.; MILLER, J. J.; RIGOR, B. M. **Brain lactate is an obligatory aerobic energy substrate for function alrecovery after hypoxia: further in vitro validation.** J. Neurochem. v. 69, p. 423 – 426, 1997.

TOMLINSON, D.R.; GARDINER, N. J. **Glucose neurotoxicity. Nature reviews Neuroscience.** v. 9, p. 36 - 45, 2008.

WEINGER, K.; JACOBSON, A. M.; MUSEN, G.; LYOO, I. K.; RYAN, C. M.; JIMERSON, D. C.; RENSHAW, P. F. **The effects of type 1 diabetes on cerebral white matter.** Diabetologia. v. 51, p. 417 – 425, 2008.

WELLS, L.; VOSSELLER, K.; HART, G. W. **Glycosylation of nucleocytoplasmic proteins: signal transduction and O-GlcNAc.** *Science*. v. 291, p. 2376 - 2378, 2001.

WESSELS, A. M.; ROMBOUTS, S. A.; REMIJNSE, P. L.; BOOM, Y.; SCHELTENS, P.; BARKHOF, F.; HEINE, R. J.; SNOEK, F. J. **Cognitive performance in type 1 diabetes patients is associated with cerebral white matter volume.** *Diabetologia*. v. 20, p. 1763 – 1769, 2007.

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