

Restauração do sistema de uroproctologia pós reversão da paraplegia, por meio da empregabilidade de células olfativas: relato de caso

Restoration of the uroproctology system after paraplegia reversal, through the use of olfactory cells: case report

Restauración del sistema de uroproctología tras la reversión de la paraplejia, mediante el uso de células olfativas: informe de caso

Denise Elaine Oliveira Souza¹, Candice Rocha Seixas²,
Lívia Maria Rocha de Assis Mendonça³, Jaqueline Tosta de Almada
Santana⁴, Kelvin Thierry dos Santos Batista⁵

1. Fisioterapeuta, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-6781-4618>

2. Mestre em Ciências da Saúde, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2698-4795>

3. Fisioterapeuta, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9090-8255>

4. Fisioterapeuta, Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9553-3034>

5. Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-2714-3085>

Resumo

Introdução. Devido a respostas neuroprotetoras, a paraplegia, condição neurológica, pode afetar a vida de uma pessoa, não apenas na marcha, mas em outros sistemas, como o de Uroproctologia. **Objetivo.** Diante disso, esse estudo visou explanar resultados na funcionalidade do referido sistema, através da utilização de Células Embainhadas Olfativas.

Método. Foram selecionados artigos a respeito, além de entrevista semiestruturada com o paciente após liberação do Comitê de Ética. **Conclusão.** O Projeto Experimental denominado "The Wraclow Walk Again", desenvolvido pelo Dr Raisman, visava apenas a retomada da marcha, porém, reflexos dos seus benefícios foram desencadeados no Sistema de Uroproctologia.

Unitermos. Sistema Nervoso Central; Regeneração; Paraplegia

Abstract

Introduction. Due to neuroprotective responses, paraplegia, a neurological condition, can affect a person's life, not only in gait, but in other systems, such as Uroproctology.

Objective. Therefore, this study aims to explain results in the functionality of the referred system, using Olfactory Ensheathed Cells. **Method.** Articles on the subject were selected, in addition to a semi-structured interview with the patient after approval by the Ethics Committee. **Conclusion.** The Experimental Project called "The Wraclow Walk Again", developed by Dr Raisman, had the sole objective of resuming walking, however, its benefits were reflected in the Uroproctology System.

Keywords. Central Nervous System; Regeneration; Paraplegia

Resumen

Introducción. Debido a las respuestas neuroprotectoras, la paraplejia, una condición neurológica, puede afectar la vida de una persona, no solo en la marcha, sino en otros sistemas, como la Uroproctología. **Objetivo.** Por lo tanto, este estudio pretende explicar resultados en la funcionalidad del referido sistema, mediante el uso de Células Envainadas Olfatorias. **Método.** Se seleccionaron artículos sobre el tema, además de una entrevista semiestructurada con el paciente previa aprobación del Comité de Ética. **Conclusión.** El Proyecto Experimental denominado "The Wraclow Walk Again", desarrollado por el Dr Raisman, tenía como único objetivo retomar la marcha, sin embargo, sus beneficios se vieron reflejados en el Sistema de Uroproctología.

Palabras clave: Sistema Nervioso Central; Regeneración; Paraplejía

Trabalho realizado no Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 04/11/2024

Aceito em: 21/01/2025

Endereço para correspondência: Denise EO Souza. Santo Antonio de Jesus-BA, Brasil. E-mail: denise_elaine@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A paraplegia é caracterizada por uma síndrome neurológica incapacitante grave decorrente a uma lesão medular, que abala diretamente nas questões fisiológicas, sociais e econômicas da vida do acometido¹.

Os efeitos da lesão medular, irão depender do nível medular da ocorrência e pode ser nomeada desde a vertebra C1 à S5. O presente artigo, irá tratar especificamente da lesão em nível medular T9, resultante em paraplegia classificado pelo *American Spinal Injury Association* (ASIA) na categoria ASIA A, em um homem de 38 anos, na época, ativo, na função de bombeiro, onde o mesmo foi submetido a um Projeto Experimental. Sabe-se que os acometimentos, além do impacto na marcha, podem ser refletidos em uma possível disreflexia autonômica, termorregulação, hipotensão ortostática. Além da ausência de controle voluntário da bexiga, intestino e funções sexuais².

Nesse contexto, o objetivo da pesquisa foi examinar os resultados do projeto experimental liderado pelo Dr Raisman que estuda a aplicação de Células Embainhadas Olfativas (OEC's) no tratamento de lesões medulares, que foram refletidos no Sistema de Uroproctologia.

Referido Projeto Experimental desenvolvido pelo Dr Raisman, teve por base a "Teoria do Caminho", criada pelo mesmo, na qual deduzia que após uma lesão neural, "as portas" para as conexões neurais, eram "fechadas" no local da lesão, devido a respostas neuroprotetoras do próprio Sistema Nervoso Central (SNC), acarretando uma cicatrização astrogial que impedia essa reconexão³.

Devido a isso, o Projeto Experimental, visava a remoção dessa cicatriz, de forma cirúrgica, e o transplante de Células Embainhadas Olfativas no local da lesão, a fim de promover uma reorganização somatotópica e angiogênese, visto que as OEC's, são células gliais altamente regenerativas³.

Células OEC's do olfato do próprio paciente foram retiradas através de neurocirurgia para cultivo, posteriormente foram transplantadas no local da lesão medular por um neurocirurgião e equipe⁴.

Após a cirurgia, os dados mostraram melhorias inesperadas na funcionalidade do Sistema de Uroproctologia, embora o foco principal do projeto tenha sido a recuperação da funcionalidade da marcha.

A escassez de literatura sobre a relação entre o transplante de OECs e a funcionalidade em Uroproctologia

torna este presente estudo particularmente relevante. Embora a neuroplasticidade e a capacidade regenerativa das OEC's sejam amplamente estudadas em relação à mobilidade, a possibilidade de que essas células também possam restaurar funções viscerais acaba sendo desfocada, e ainda requer uma investigação mais profunda.

Este estudo aumenta a base de conhecimento sobre a regeneração neural e destaca o papel das intervenções fisioterapêuticas no processo de reabilitação geral do paciente. Como resultado, esta pesquisa se justifica pela necessidade urgente de aumentar as opções de tratamento para lesões medulares que levam em consideração não apenas a recuperação da marcha, mas também a recuperação de funções que melhoram a qualidade de vida.

MÉTODO

Na busca para desenvolver o referido estudo foi necessário localizar artigos para embasamento da seguinte forma: utilização dos seguintes termos nas plataformas: Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): Spinal Cord Injury e Cell, Transplantation. Scielo: Olfactory Cells. EuropePMC: Geoffrey Raisman e Lesão Medular. Por último, no Google Acadêmico: Transplante de Células Olfativas, Geoffrey Raisman Cell Transplantation, Escala ASIA 2019. Onde foram encontrados artigos nas seguintes revistas científicas: Revista Escola de Enfermagem USP, *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, Transplante de Células, Jornal de Neurorestauratologia, PLoS Biol e *Menedżer Zdrowia*.

Critério de inclusão: período de publicação de dez anos, e com foco no trabalho desenvolvido pelo Dr e Professor Raisman, no transplante de Células Embainhadas Olfativas (OEC's). Os artigos foram encontrados no idioma inglês. Além do mais, foi realizada uma entrevista semiestruturada com o paciente submetido ao Projeto Experimental, aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário UNIFACEMP, sob o protocolo CAAE 70028423.2.0000.9847. O paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), cientizando sua participação na pesquisa, possibilitando sua desistência no decorrer do estudo caso não se sentisse mais confortável para o mesmo.

Ressalta-se que, para que o paciente em questão pudesse ser qualificado para o experimento do Dr Raisman, foi necessário cumprir uma série de programas de reabilitação ao longo de 13 meses para se constatar que de fato, não haveria reversão da paraplegia de forma espontânea. Todavia, devido a algumas interrupções dos programas, decorrentes de infecções do trato respiratório e tratamento de úlceras, por exemplo, ao final dos 13 meses, foram adicionados mais 8 meses, totalizando assim em um processo de 21 meses antes do início do Projeto Experimental⁵.

RESULTADOS

Para que houvesse melhores resultados, foi proposto um protocolo de reabilitação fisioterapêutico intenso. O paciente submetido foi conduzido a um Centro de Reabilitação em Akson, na Polônia para cumprir o protocolo proposto após a cirurgia. Conforme a equipe consistia em:

[...] 5 h/dia, 5 dias/semana. A agenda de treinamento consistia em 1 h de amplitude de movimento e exercícios de alongamento, 3 h de treino locomotor e 1h de treino sensorial. A ênfase principal foi colocada no treinamento locomotor, que incluiu o treinamento de grupos musculares individuais dos membros inferiores, treinamento de postura e equilíbrio e exercícios de caminhada no solo. Para cada exercício, as pernas do paciente foram posicionadas de forma a obter o máximo de apoio[...]⁵.

É perceptível que o foco principal de todo o Projeto Experimental foi completa e exclusivamente a retomada da marcha do paciente.

A equipe relata que após o transplante, aos poucos, o paciente passou a ter sensibilidade na parte inferior do corpo, após a realização do transplante das OEC's no local da lesão medular, porém essas respostas começaram a surgir apenas após seis a sete 7 meses de reabilitação intensa seguindo o protocolo proposto acima⁶.

Em resposta mais específica ao processo a equipe pode relatar que:

"Seis meses após a cirurgia, o paciente era capaz de deambular 10 m em barras paralelas com órteses de perna longa e assistência física de uma pessoa [...]

Além disso, nos últimos meses de observação, o paciente passou a andar tanto em barras paralelas quanto em andador com órteses curtas, travadas apenas nos tornozelos”⁵.

Em efeito cascata, o paciente foi beneficiado com o retorno do sistema uroproctológico. Mesmo esse não sendo um dos pontos de grande importância para o referido Projeto, puderam contemplar a retomada dessa funcionalidade. Houve sim, “uma melhora no trabalho dos músculos responsáveis pelo atendimento das necessidades fisiológicas”⁵.

Ainda é possível afirmar que:

“Estudos urodinâmicos não mostraram nenhuma diferença nos exames de controle. Uma hiper-reflexia do detrusor da bexiga e dissinergia entre o detrusor da bexiga e a atividade do esfíncter uretral foram observadas tanto no pré quanto no pós-operatório. Não houve evidência EMG de ativação funcional voluntária do esfíncter anal. No entanto, uma melhora na sensação da bexiga ajudou o paciente a determinar o momento da micção. Após a cirurgia, o paciente relatou ter recuperado a capacidade de obter e manter a ereção sem a necessidade de suporte farmacológico”⁵.

Evidênciase então que as mínimas respostas sob o sistema uroproctológico não eram esperadas pelo plano fisioterapêutico intensivo, no entanto o tratamento realizado com Células OEC’s puderam reestabelecer trabalhos viscerais nas quais haviam sido perdidos também após a lesão.

Conforme citado, o paciente era classificado como ASIA A, isso significa dizer, que ele não possuía respostas alguma abaixo do nível da lesão, o enquadrando em perda total das funções motoras, e da sensibilidade. Portanto, os resultados que puderam ser encontrados após o procedimento cirúrgico, evidenciaram que houve reativação visceral, o tirando da classificação na ASIA a qual pertencia, apesar de não terem sido trabalhados exercícios específicos para se chegar a esse fim.

Ao questionar ao paciente por que não houve exercícios voltados para a reabilitação do assoalho pélvico após o procedimento cirúrgico, o mesmo afirma que “não foi considerado como algo importante para o projeto”, sendo assim, não houve urgência, foi considerado como “efeito colateral”. Devido a isso, ainda é utilizado um cateter de alívio.

DISCUSSÃO

Diante da inconformidade em aceitar o estado irrecuperável da regeneração do Sistema Nervoso Central (SNC) após uma lesão, o Dr Raisman sugeriu que o mesmo poderia ter seu quadro revertido “um dia”, através de sua descoberta em 1969, onde deduzia que novas sinapses poderiam ser reformuladas reocupando assim, locais desnervados ocasionados por uma lesão. Com base nisso, foi criada a “Teoria do Caminho”³, pois Raisman percebeu que os neurônios centrais presentes na Medula Espinal, eram capazes de se regenerar, no entanto, as respostas

astrogliais resultantes da lesão impediam esse processo³, ou seja, as células presentes na própria substância branca em resposta neuroprotetora, inibia o crescimento e alongamento dos axônios³.

Seus estudos indicam que as OEC's, que se encarregam em regenerar os neurônios responsáveis por processar o sentido do olfato, podem ser o "abrir de portas", conforme sua Teoria do Caminho. Em suas pesquisas pioneiras, juntamente com sua equipe, foram observados que nervos danificados no SNC podem ser reparados³.

As células OEC's são um tipo único de Células da Glia, localizados entre o SNC e o Sistema Nervoso Periférico (SNP), o que as tornam células altamente especializadas em regeneração⁴.

Em 2012, resultados de um Ensaio Clínico Fase I desse Projeto Experimental realizados no paciente deste estudo, puderam mostrar respostas esperançosas para a ciências acerca da recuperação da funcionalidade medular³. O paciente, encontrava-se paraplégico, categoria ASIA A, há treze meses após transecção medular, a nível de T9, ocasionado por arma branca, apresentava uma lacuna de 8mm de distância entre os cotos da medula, permanecendo unidos apenas por 2mm de tecido em borda lateral direita da medula, na qual, não haviam sinais de impulsos nervosos conforme exames de Potenciais Evocados Motores Magnéticos Transcranianos (MEPs) e Eletromiografia (EMG),

por esse motivo considerou-se uma transecção completa, por perda sensitiva e motora total abaixo da lesão⁵.

O protocolo científico do Dr Raisman, consistiu em isolamento das células OEC's, cultura das mesmas e preparação para transplante para o local da lesão do paciente, conforme dito anteriormente³.

Segundo estudos, existem evidências clínicas que afirmam que os OECs interagem com as cicatrizes gliais, proporcionam a estimulação da angiogênese, promove o crescimento axônico e a remielinização, através da reorganização somatotópica⁷, traduzindo-se então em uma regeneração neural.

CONCLUSÃO

O Projeto Experimental denominado "*The Wraclow Walk Again*", desenvolvido pelo Dr Raisman, visava apenas a retomada da funcionalidade da marcha, todos os procedimentos foram realizados pensando nessa questão, no entanto, pode-se perceber que seus benefícios foram desencadeados no Sistema de Uroproctologia.

De certa forma, ao realizar a fisioterapia, o sistema urogenecológico foi indiretamente beneficiado por ela, visto que, ao ser trabalhada a fisioterapia, as vísceras podem ser impactadas com os efeitos dos movimentos, e diante do presente caso, a fisioterapia foi intensificada, afim de proporcionar uma melhor endogenia, refletindo um impacto maior em todos os sistemas.

O fato das Células OEC's serem células ainda sob estudos, pode-se perceber que, diante dos fatos relatados pelo paciente e equipe de Projeto, as mesmas ainda têm muito a mostrar. É necessário a realização de maiores estudos sobre elas para sondagem de suas capacidades totais.

REFERÊNCIAS

1. Clares JWB, Guedes MVC, Freitas MC. Construction of nursing diagnoses for people with spinal cord injury in rehabilitation. *Rev Escola Enferm USP* 2021;55:e03750. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2020038403750>
2. Rupp R, Biering-Sørensen F, Burns SP, Graves DE, Guest J, Jones L, et al. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Injury Rehab* 2021;27:1-22. <https://doi.org/10.46292/sci2702-1>
3. Li Y, Tabakow P, Li D, Huang H. Commemorating Geoffrey Raisman: a great neuroscientist and one of the founders of neurorestoratology and the IANR. *J Neurorestoratol* 2018;6:29-39. <https://doi.org/10.2147/JN.S159088>
4. Watzlawick R, Rind J, Sena ES, Brommer B, Zhang T, Kopp MA, et al. Olfactory ensheathing cell transplantation in experimental spinal cord injury: Effect size and reporting bias of 62 experimental treatments: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Biol* 2016;14:e1002468. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002468>
5. Tabakow P, Raisman G, Fortuna W, Czyz M, Huber J, Li D, et al. Functional regeneration of supraspinal connections in a patient with transected spinal cord following transplantation of bulbar olfactory ensheathing cells with peripheral nerve bridging. *Cell Transpl* 2014;23:1631-55. <https://doi.org/10.3727/096368914X685131>
6. Koblanska M. Zapaliliśmy zielone światłoRozmowa z prof. Włodzimierzem Jarmundowiczem z Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, członkiem zespołu, który uhonorowaliśmy Nagrodą Specjalną za udany przeszczep komórek rdzenia kręgowego. *Menedżer Zdrowia* 2014;10:38-41. <https://www.termedia.pl/Zapalilismy-zielone-swiatlo-Rozmowa-z-prof-Wlodzimierzem-Jarmundowiczem-z-Uniwersyteckiego-Szpitala-Klinicznego-we-Wroclawiu-czlonkiem-zespolu-ktory-uhonorowaliśmy-Nagroda-Specjalna-za-udany-przeszczep,12,24394,1,0.html>
7. Kuang N, Wang X, Chen Y, Liu G, Kong F, Wang N, et al. Olfactory ensheathing cell transplantation for chronic spinal cord injury: A long-term follow-up study. *J Neurorestoratol* 2021;9:94-105. <https://doi.org/10.26599/JNR.2021.9040008>