



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática

Atena
Editora
Ano 2019

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	Ciências da saúde [recurso eletrônico] : da teoria à prática / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências da Saúde. Da Teoria à Prática; v. 1) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-393-4 DOI 10.22533/at.ed.934191306 1. Saúde – Aspectos sociais. 2. Saúde – Políticas públicas. 3. Saúde – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II.Série. CDD 362.10981
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Com grande expectativa apresentamos o primeiro volume da coleção “Ciências da Saúde: da teoria à prática”. Ao todo são onze volumes que irão abordar de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo e vasto contexto do conhecimento relativo à saúde. A obra reúne atividades de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas em diversas regiões do país, que analisam a saúde em diversos dos seus aspectos, percorrendo o caminho que parte do conhecimento bibliográfico e alcança o conhecimento empírico e prático.

Partindo da teoria e caminhando em direção à prática observamos fundamentos e características que influenciam o contexto da saúde e que necessariamente precisam ser analisados em todos os seus âmbitos. Por mais que as estratégias nem sempre sejam as melhores, o esforço e dedicação de diversos pesquisadores brasileiros tem fomentado e promovido a saúde.

Assim, nesse primeiro volume, observamos e selecionamos obras e trabalhos que agregassem conhecimento relevante associados à inteligência artificial, bioinformática, diagnóstico, avaliação clínica, terapêutica, doenças genéticas, intervenções farmacêuticas, avaliação de medicamentos, doenças virais dentre outras diversas temáticas ligadas à pesquisa básica e desenvolvimento.

Assim apresentamos nesse primeiro volume, conteúdo importante não apenas pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, mas também pela capacidade de professores, acadêmicos, pesquisadores, cientistas e principalmente da Atena Editora em produzir conhecimento em saúde nas condições ainda inconstantes do contexto brasileiro. Nosso profundo desejo é que este contexto possa ser transformado a cada dia, e o trabalho aqui presente pode ser um agente transformador por gerar conhecimento em uma área fundamental do desenvolvimento como a saúde.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A AÇÃO DA CRANIOPUNCTURA ASSOCIADA A EXERCÍCIOS FÍSICOS NA REABILITAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM DÉFICIT NEUROFUNCIONAL	
Carolina Maria Baima Zafino Carmen Silvia da Silva Martini Reginaldo Silva Filho Lorena Cristier Nascimento de Araújo Luhan Ammy de Andrade Picanço Jéssica Farias Macedo	
DOI 10.22533/at.ed.9341913061	
CAPÍTULO 2	13
A ASSOCIAÇÃO DA PARALISIA FACIAL COM OS VÍRUS DO HERPES	
Ariadna Cordeiro Andrade Cecília Corrêa Fernandes Maria Luiza Ruas Andrade Krystian Bernard Pereira Rocha Victor Rocha Dias	
DOI 10.22533/at.ed.9341913062	
CAPÍTULO 3	22
A INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA DERMATOLOGIA	
Sara Detomi Teixeira Henrique Alvarenga da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.9341913063	
CAPÍTULO 4	29
ADENOCARCINOMA COLORRETAL COM METÁSTASE PERITONEAL: POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS NO RELATO DE UM CASO	
Marcelle Cronemberger de Miranda Carvalho Cássy Geovanna Ferreira Moura Luísa Almendra Freitas Cortez Maria Cristina Moura Parentes Sampaio Marília Medeiros de Sousa Santos Danilo da Fonseca Reis Silva	
DOI 10.22533/at.ed.9341913064	
CAPÍTULO 5	35
ANÁLISE DE PLATAFORMAS E METODOLOGIAS PARA INTERAÇÃO PROTEINA-PROTEINA COMO FERRAMENTA <i>IN SILICO</i>	
Rassan Dyego Romão Silva Benedito R. Da Silva Neto	
DOI 10.22533/at.ed.9341913065	
CAPÍTULO 6	47
ANEURISMA AÓRTICO: PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA DIAGNÓSTICO	
Paulo Ricardo dos Santos Miliane Gonçalves Gonzaga Marcelo Melo Martins Rodolfo Cintra e Cintra	
DOI 10.22533/at.ed.9341913066	

CAPÍTULO 7	50
ANÁLISE DOS OVÓCITOS DO <i>Phragmatopoma caudata</i> UTILIZANDO A TÉCNICA HISTOLÓGICA DO PAS	
Maria Gabriela Vieira Oliveira da Silva Betty Rose de Araújo Luz Júlio Brando Messias Sura Wanessa Nogueira Santos Rocha Mônica Simões Florêncio	
DOI 10.22533/at.ed.9341913067	
CAPÍTULO 8	58
AVALIAÇÃO DA AUTOMEDICAÇÃO EM CRIANÇAS ANTES DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR	
Alanne Kelly Mamede da Silva Karla Veruska Marques Cavalcante Costa Diego Nunes Guedes Nadja de Azevedo Correia Katy Lisias Gondim Dias de Albuquerque	
DOI 10.22533/at.ed.9341913068	
CAPÍTULO 9	73
AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA EXPOSIÇÃO AOS POLUENTES DO AR NAS INTERNAÇÕES POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS, SEGUNDO O SEXO	
Tatiane Cristino Costa Ana Cristina Gobbo César	
DOI 10.22533/at.ed.9341913069	
CAPÍTULO 10	89
COMPARAÇÃO ENTRE A AVALIAÇÃO CLÍNICA E A UTILIZAÇÃO DE SOFTWARE DIGITAL NA CARACTERIZAÇÃO DE FERIDAS	
Thauana Sanches Paixão Márcia Aparecida Nuevo Gatti Sandra Fiorelli de Almeida Penteado Simeão	
DOI 10.22533/at.ed.93419130610	
CAPÍTULO 11	100
COMUNIDADE DE ESTUDOS E DESENVOLVIMENTO TÉCNICO-CIENTÍFICO DOS CAMPOS GERAIS NA ANÁLISE DE PROCESSOS LINFOPROLIFERATIVOS NA DOENÇA DE HODGKIN	
Fábio Henrique Carneiro Iara Iasmin Lima Grandó Wesley Lirani Luana Lopes Évelyn Amanda Baller Mario Rodrigues Montemor	
DOI 10.22533/at.ed.93419130611	

CAPÍTULO 12 105

CONCORDÂNCIA NO RISCO CARDIOVASCULAR NO DOENTE RENAL CRÔNICO A PARTIR DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Raimunda Sheyla Carneiro Dias
Elton Jonh Freitas Santos
Cleodice Alves Martins
Antônio Pedro Leite Lemos
Heulenmacya Rodrigues de Matos
Elane Viana Hortegal Furtado

DOI 10.22533/at.ed.93419130612

CAPÍTULO 13 116

CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS PROFISSIONAIS DA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA SOBRE USO DE PLANTAS MEDICINAL E FITOTERÁPICOS

Fernanda Bezerra Borges
Diêla dos Santos Cunha
Walkelândia Bezerra Borges
Lucilândia de Sousa Bezerra
Darkianne Leite da Silva
Maria Aurilene Feitosa de Moura Gonçalves
Aryella Daianny Dias Ferreira
Nerley Pacheco Mesquita
Kaliny Vieira dos Santos Alves Pereira
Rita de Cassia Dantas Moura
Rayara Isabella Pereira

DOI 10.22533/at.ed.93419130613

CAPÍTULO 14 125

DIETILCARBAMAZINA (DEC) PROTEGE CONTRA HEPATOTOXICIDADE AGUDA INDUZIDA POR TETRACLORETO DE CARBONO (CCl₄) EM CAMUNDONGOS, POR REDUZIR MARCADORES PRÓ-INFLAMATÓRIOS E ESTRESSE OXIDATIVO

Sura Wanessa Santos Rocha
Bruna Viviane Silva Rufino
Lorena Alves Cordeiro Barros
Débora Raquel Bezerra Albuquerque
Luana Caroline da Silva Feijó
Christina Alves Peixoto

DOI 10.22533/at.ed.93419130614

CAPÍTULO 15 130

ELABORAÇÃO DE PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR PARA PACIENTE ACOMETIDO DE AVE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Leandro Cardozo dos Santos Brito
Ana Paula Vieira da Costa
Bianca Stéfany Aguiar Nascimento
Walana Érika Amâncio Sousa
Sara Ferreira Coelho
Andreia Nunes Almeida Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.93419130615

CAPÍTULO 16	145
ESCLEROSE MÚLTIPLA, MEMÓRIA VISUOMOTORA E IMAGEM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	
Carmen Silvia da Silva Martini Manuel Ferreira da Conceição Botelho	
DOI 10.22533/at.ed.93419130616	
CAPÍTULO 17	163
ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCLEROSE MÚLTIPLA E <i>HLA-DRB1*</i> EM UMA POPULAÇÃO MISCIGENADA DE SALVADOR, BA	
Thaiana de Oliveira Sacramento Roberto José Meyer Denise Carneiro Lamaire Maria Teresita Bendicho	
DOI 10.22533/at.ed.93419130617	
CAPÍTULO 18	176
ESTUDO DE CASOS: DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB	
Tiberio Silva Borges dos Santos Franciluz Morais Bispo Marcília Fellippe Vaz de Araújo Marx Lincoln Lima De Barros Araújo Bruna Rufino Leão Isabella Silva Sombra Isadora Maria de Carvalho Marques Kelvin Hagi Silva Fonseca Pedro Jorge Luz Alves Cronemberger Vinícius Veras Pedrosa	
DOI 10.22533/at.ed.93419130618	
CAPÍTULO 19	183
FABRICAÇÃO DE PRÓTESES DE MÃO COM O USO DE IMPRESSORA 3D DE PEQUENO PORTE	
Júlia Vaz Schultz Maria Isabel Veras Orselli	
DOI 10.22533/at.ed.93419130619	
CAPÍTULO 20	193
HIPERTIREOTROPINEMIA TRANSITÓRIA E ALTERAÇÃO DA 17-OH-PROGESTERONA EM LACTENTE NEUROPATA	
Jussara Silva Lima Valéria Cardoso Alves Cunali Luciana de Azevedo Tubero Vandui da Silva dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.93419130620	
CAPÍTULO 21	202
HOMENS CEARENSES E OBESIDADE MÓRBIDA: PERFIL E PERCEPÇÕES NA PERSPECTIVA FENOMENOLÓGICA	
Francisco Ricardo Miranda Pinto Carlos Antonio Bruno da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.93419130621	

CAPÍTULO 22	213
IDENTIFICANDO E PREVENINDO A OCORRÊNCIA DE TRAUMA MAMILAR EM PUÉRPERAS ATENDIDAS NO PROJETO CEPP	
<p>Ana Paula Xavier Ravelli Fabiana Bulchodz Teixeira Alves Laryssa De Col Dalazoana Baier Pollyanna Kássia de Oliveira Borges Suellen Viencoski Skupien</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130622	
CAPÍTULO 23	220
INCIDÊNCIA DE INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL, UM ESTUDO DE ESTRATÉGIA PREVENTIVA	
<p>Alessandra Couto Boava Fabiana da Silva Fisnack Ronque Cristiane Eloíza Venâncio Guedes Andreia Cristina Zago Silva</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130623	
CAPÍTULO 24	230
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA À DIREITA E SUA MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL	
<p>Paulo Ricardo dos Santos Miliane Gonçalves Gonzaga Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130624	
CAPÍTULO 25	234
INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL (UTIN) DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO (HUSF)	
<p>Fabiana da Silva Fisnack Alessandra Couto Boava Cristiane Eloiza Venâncio Guedes Andreia Cristina Zago da Silva Flavia Rigos Salgueiro</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130625	
CAPÍTULO 26	244
LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS – MA	
<p>Fernanda de Castro Lopes Rita Rozileide Nascimento Pereira Marcelino Santos Neto Mara Ellen Silva Lima Mirtes Valéria Sarmento Paiva Atilla Mary Almeida Elias</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130626	

CAPÍTULO 27 249

O CONHECIMENTO DE GESTANTES SOBRE O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DO BEBÊ

Fernanda Anversa Bresolin
Flávia Menezes
Ester Vacaro
Morgana Ieda Vanelli
Luciane Najjar Smeha
Nadiesca Taisa Filippin

DOI 10.22533/at.ed.93419130627

CAPÍTULO 28 262

OCORRÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Ana Maria Rodrigues Martins
Maria de Fátima Rodrigues de Sousa
Maria Ducarmo Pereira Barros Sousa
Sílvia Emanoella Silva Martins de Souza
André Ribeiro da Silva

DOI 10.22533/at.ed.93419130628

CAPÍTULO 29 279

PRESENÇA DE LACTOSE EM MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO

Marcia Otto Barrientos
Fernanda Cristina Figueira Teixeira
Roberto Paulo Correia Araújo

DOI 10.22533/at.ed.93419130629

CAPÍTULO 30 293

RESPOSTA VIROLÓGICA DOS PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C AO TRATAMENTO COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Sílvia Grescia de Almeida Quispe

DOI 10.22533/at.ed.93419130630

CAPÍTULO 31 306

TERAPIA POR ONDA DE CHOQUE EM PACIENTE COM LESÃO MUSCULOTENDÍNEA E OSTEOMIOARTICULARES

Roberta Mara de Carvalho Reis
Ernesto de Pinho Borges Júnior
Ingrid Limeira da Silva
Leila Maria da Silva costa
Renandro de Carvalho Reis
Maria Augusta Amorim Franco de Sá .

DOI 10.22533/at.ed.93419130631

CAPÍTULO 32 313

TRIAGEM AUDITIVA EM USUÁRIOS DE FONE DE OUVIDO DA COMUNIDADE JARACATY

Julliana Borges Vieira
Elias Victor Figueiredo dos Santos
Rachel Costa Façanha

DOI 10.22533/at.ed.93419130632

CAPÍTULO 33 327

USO PROLONGADO DE FÁRMACOS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS: EFEITOS DELETÉRIOS NUTRICIONAIS E GASTROESOFÁGICOS

Maria Tereza Pereira Gonçalves
Regislene Bomfim de Almeida Brandão
Maria Clara Marinho Egito Santos Macedo
Kalina Marques Linhares
Ticiane Brito da Costa
Keila Regina Matos Cantanhede

DOI 10.22533/at.ed.93419130633

SOBRE O ORGANIZADOR..... 335

ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCLEROSE MÚLTIPLA E *HLA-DRB1** EM UMA POPULAÇÃO MISCIGENADA DE SALVADOR, BA

Thaiana de Oliveira Sacramento

Aluna de doutorado do Programa de Pós graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia
Salvador, Bahia, Brasil.

Roberto José meyer

Diretor do Departamento de Biointeração, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia
Salvador, Bahia, Brasil.

Denise Carneiro Lamaire

Professora do Departamento de Ciências da Vida, Universidade do Estado da Bahia
Salvador, Bahia, Brasil

Maria Teresita Bendicho

Professora do Departamento de Ciências da Vida, Universidade do Estado da Bahia
Salvador, Bahia, Brasil

RESUMO: Introdução: A esclerose múltipla afeta preferencialmente o sistema nervoso central de mulheres jovens, causando-lhes graus variáveis de incapacidades física e cognitiva. Associa fatores ambientais, biológicos, sócioeconômicos e genéticos, como os genes do MHC classe II, especialmente os alelos *HLA-DRB1**. **Objetivo:** Determinar a frequência dos alelos *HLA DRB1** em portadores de esclerose múltipla atendidos no C.H.U.P.E.S, UFBA, de outubro de 2014 a

abril de 2015 associando-as a variáveis clínico-demográficas. **Metodologia:** Estudo do tipo caso-controle, aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de medicina da Universidade Federal da Bahia (CAAE: 3517134.0.0000.5577), que envolveu uma amostra de conveniência composta por 97 indivíduos, cujos dados clínico-demográficos foram coletados através de questionário desenvolvido para a pesquisa. A genotipagem dos alelos *HLA-DRB1** foi realizada através da técnica “HLA-DR SSO GenotypingTest”. **Resultados:** A análise quantitativa revelou perfil genotípico do tipo *HLA-DRB1*15* (20,5%), em mulheres (83,0%), das raças/etnias negra ou parda (75,0%), com idade entre 30 e 39 anos (28,0%). Houve predomínio da forma surtoemissiva (76,0%), dentre os doentes com idade mais avançada (55,0%), sem permanência de seqüela clínica (70,0%) e que usavam algum tipo de Interferon (58,0%). A análise qualitativa indicou maiores frequências, na forma progressiva de esclerose múltipla dos grupos alélicos *HLA-DRB1*12* (22,0%), e dos alelos *HLA-DRB1*13* (12,6%) e *HLA-DRB1*15* (22,0%) naqueles indivíduos com a forma surtoemissiva. Negros e pardos demonstraram maior prevalência do alelo *HLA-DRB1*15* (24,0%), enquanto que nos brancos houve maior prevalência do alelo *HLA-DRB1*07* (20,0%). **Conclusão:** Forte associação entre as frequências alélicas, esclerose múltipla e as

variáveis raça/etnia e forma clínica da doença.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Frequência Alélica. Genes Classe II do Complexo de Histocompatibilidade (MHC).

ABSTRACT: Background: Multiple sclerosis affects young women, causing them physical and cognitive disabilities. Etiologically, it associates biological, socioeconomic and genetic factors, such as HLA-DRB1* genes. **Objective:** Determine the frequency of HLA DRB1* alleles in multiple sclerosis patients attended at the reference center of the Federal University of Bahia from October 2015 to April 2016 and associate them with clinical-demographic variables. **Methods:** A case-control study, involving 100 individuals, whose clinical and demographic data were collected through a questionnaire developed for the research. Genotyping was performed using the “HLA-DR SSO Genotyping Test”. **Results:** HLA-DRB1*15 allele was more frequent (20.5%), in women (83.0%), black or brown (75.0%), aged 30-39 years (28.0% (55.0%), with no sequels (70.0%), and were used Interferons (58.0%), with relapsing remitting form (76.0%). Progressive forms were associated with a higher prevalence of HLA-DRB1*12 (22.0%) and HLA-DRB1*13 (12.6%) and the relapsing remitting form of the HLA-DRB1*15 (22.0%). Blacks and browns showed a higher prevalence of HLA-DRB1*15 (24.0%). Whites showed higher prevalence of HLA-DRB1*07 allele (20.0%). **Conclusion:** There was a strong association between HLA-DRB1* frequency and race/ethnicity and clinical form of the disease

KEYWORDS: Multiple Sclerosis. Allelic Frequency, Genes, MHC class II.

1 | INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é considerada uma das mais intrigantes doenças neurológicas em virtude de seu caráter autoimune, crônico, frequência e tendência em acometer adultos jovens (CHEMALY, D.; LEFRANÇOIS, A.; PÉRUSSE, R., 2000; RAMAGOPALAN, S.V. et al., 2009). Suas características crônicas e incapacitantes determinam custos substanciais aos cofres públicos, pois restringem temporária ou definitivamente as atividades econômicas e sociais de seus portadores, impactando ainda na vida de seus familiares (FRAGOSO, Y.D.; FIORE, A.P.P., 2005; CARDOSO, E. et al., 2006; SANTOS, E.C.; YOKOTA, M. DIAS, N.F.R., 2007; SELTER, R.C. et al., 2013).

De modo semelhante a outras doenças autoimunes, a EM é considerada uma desordem multifatorial que associa agentes etiológicos ambientais e genéticos (BETTENCOURT, A. et al., 2012). Diversos genes estão associados à EM no que diz respeito a susceptibilidade das populações, contudo, alelos do Complexo Principal de Histocompatibilidade de classe II (MHC classe II), tais como *HLA DRB1*1501*, merecem destaque, pois foram associados à EM na América do Norte e Europa; o *HLA DRB1*1501*, *HLA DRB1*0301* e *HLA DRB1*0401* nos italianos e o haplótipo *HLA DRB1*04* prevalente em turcos e canadenses. No Brasil, o alelo *HLA DRB1*1501* tem

sido correlacionado à doença em brancos no Rio de Janeiro (BRUM, D.G. et al., 2007; GRZESIUK, A.K., 2011).

O conhecimento do comportamento dos alelos *HLA DRB1*15* na população baiana fornece evidências importantes da sua influência na ocorrência da EM nesta população, de rico legado genético.

2 | REVISÃO DE LITERATURA

A esclerose múltipla (EM) é uma inflamação imunomediada e crônica do SNC, que tende a acometer preferencialmente mulheres jovens. Ela é caracterizada por repetidos episódios de destruição da mielina, o que, conseqüentemente, determina vários tipos de alterações neurológicas que se refletem em diferentes graus de incapacidades físicas e cognitivas (CARDOSO, E. et al., 2006; HONAN, W.P. et al., 1978; ANDERSON, P.B.; GOODKIN, D., 1996; POLMAN, C.H.; UITDEHAAG, B. M., 2000; CRITCHLEY, E. P., 2004; VIRLEY, D.J., 2005; ARAUJO, C.R.; MOREIRA, M.A.; LANA-PEIXOTO, M.A., 2006; GALLUD, L. et al., 2006; GRZESIUK, A.K., 2006; RAMAGOPALAN, S.V. et al., 2007; KILLESTEIN, J.; HARTUNG, H.P., 2008; SAWCER, S., 2008; LOURENÇO, P. et al., 2012; BAKSHI, R. et al., 2016; ISOBE, N. et al., 2016).

Normalmente, a EM é considerada uma doença característica de regiões de clima frio e temperado (entre os paralelos 44° e 64°), o que classifica tais regiões do globo, que possuem casuística superior a 300/100.000 habitantes, como áreas de alta prevalência, correspondendo ao norte da Europa, sul da Austrália e porção central da América do Norte (ISOBE, N. et al., 2016; BINDER, M.D. et al., 2016). Por outro lado, áreas com número de casos inferiores a 5/100.000 habitantes são consideradas regiões com baixa prevalência, correspondentes às zonas quentes do globo, como a África e zonas equatoriais (BINDER, M.D. et al., 2016; ABREU. P. et al., 2012).

Diversos fatores – aspectos geográficos, socioculturais, demográficos e biológicos (incluindo hereditários) e constituição, além do estilo de vida (estresse e tabagismo) – têm sido relacionados ao desenvolvimento e à distribuição geográfica e racial da EM no mundo. Tais aspectos influenciam diretamente na composição genética individual, atuando, conseqüentemente, na etiologia da doença, por ativação do sistema imune (CHEMALY, D.; LEFRANÇOIS, A.; PÉRUSSE, R., 2000; CRITCHLEY, E. P., 2004; BINDER, M.D. et al., 2016; LISAK, R.P.; et al., 1975; CRITCHLEY, E. P., 2004).

Do ponto de vista genético, os alelos *HLA-DRB1**, em especial os do grupo *HLA-DRB1*15*, desempenham papel importante na etiologia da EM, pois já foram associados a doença em Portugal (HOLLEMBACH, J.A.; OKSEMBERG, J.R. , 2015), Lituânia (SILVA, A.M. et al., 2007), Canadá (DYMENT, D.A. et al., 2005) e Brasil (SANTOS, C.C.C., 2002; PARADELA, E. R. et.al., 2014).

O genótipo HLA está fortemente relacionado à tendência e/ou proteção à doenças auto-imunes. Os alelos *DQB1*0602*, *DQA1*0102* e *DRB1*1501* têm sido bastante relacionados ao desenvolvimento da EM na população caucasiana. Contudo,

o alelo *DQB1*0602* parece conferir susceptibilidade à doença, mesmo na ausência de ocorrência dos alelos *DQA1*0102*, *DRB1*15018* (RAMAGOPALAN, S.V. et al., 2007; ISOBE, N. et al., 2016; BINDER, M.D. et al., 2016). A ocorrência dos alelos DR/DQ em conjunto com propriedades estruturais específicas, parece estar mais fortemente associadas à EM e outras doenças do que a apresentação do antígeno isoladamente (ALCINA, A. et al., 2012).

Alguns alelos HLA foram sugeridos como fatores de proteção contra a EM em certos grupos raciais, tais como o *HLA-DRB1*09* cuja baixa prevalência entre portadores da doença, sugere que este alelo figura como um fator de proteção (DYMENT, D.A. et al., 2005; CRISTIANO, E. et al., 2012).

O MHC também pode determinar mudanças nas características clínicas e imunológicas da EM, e influenciar a resposta do indivíduo às principais terapias disponíveis para o tratamento da EM, uma vez que muitos pacientes não respondem à terapia imunomoduladora ou ainda apresentam uma resposta fraca (OKSENBERG, J.R.; BARANZINI, S.E., 2010). Correlações positivas entre presença do alelo *HLA-DRB1*15* e resposta a terapia com Acetato de Glumetirama foram relatadas por Fusco et al (FUSCO, C. et al., 2001), enquanto que a associação entre os alelos de classe II e resposta à terapia com IFN- β ainda não pôde ser confirmada (FUSCO, C. et al., 2001; PEREIRA, V.C.S.R. et al., 2012).

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho foi determinar a frequência dos alelos *HLA-DRB1** em um grupo de indivíduos portadores de esclerose múltipla (EM), comparando-a com a da população baiana de modo geral, bem como analisar a sua possível associação com as variáveis forma clínica e raça.

3 | METODOLOGIA

No presente estudo, do tipo caso-controle, a amostra foi constituída de 100 indivíduos portadores de EM, atendidos no ambulatório Francisco de Magalhães Neto, do Hospital Universitário da Universidade Federal da Bahia, no período de outubro de 2014 a abril de 2015, com diagnóstico confirmado por neurologistas do serviço, através de exames de ressonância magnética, testes laboratoriais e avaliação clínica. A análise das frequências alélicas foi realizada com base em um controle histórico, constituído pelos dados de 109.424 doadores voluntários de medula óssea do Estado da Bahia, disponibilizado no site Rede Brasil de Imunogenética.

Os dados sócio-clínico-demográficos como sexo, idade e raça/etnia, forma clínica da esclerose múltipla, idade de diagnóstico da doença, presença ou não de seqüela e medicação imunomodulatória em uso, foram obtidos pela aplicação de questionário pré elaborado especialmente para esta pesquisa, após a assinatura do termo de consentimento livre e informado.

Após a coleta, as amostras de sangue foram submetidas a extração e purificação

do DNA através do kit GENOMIC DNA - INVITROGEN® e subsequentemente a genotipagem *HLA-DRB1** pela técnica One lambda Incorporation – “HLA-DR SSO GenotypingTest” para genotipagem em baixa resolução.

Os dados referentes às informações sócio-clínico-demográficas e de genotipagem *HLA-DRB1** foram armazenados em banco de um pacote de análise estatística, o *software* IBM SPSS STATISTICS 22 para Windows e foram submetidos a testes estatísticos para cálculo das frequências simples e da associação entre as variáveis com poder de confiança de 95%. Foram realizadas análises descritivas das informações obtidas, demonstrando-se frequências relativas e absolutas das características clínico-sócio-demográficas e prevalências dos grupos alélicos.

4 | RESULTADOS

Caracterização da amostra de estudo

A população do estudo foi composta de 100 indivíduos portadores de EM, com predominância do sexo feminino (83,0%), da raça negra ou parda (75%) com idade de 30 a 39 anos (29,3%). Grande parte da amostra (55%), teve o diagnóstico da doença estabelecido a partir dos 30 anos de idade (55,0%), sendo que a maior parte destes (76,0%) enquadrou-se na forma mais branda da EM, a surto-remissiva, com ausência de seqüela clínica (70,0%). A maioria dos doentes (58,0%), relatou fazer uso de Interferons para o controle da EM. A seguir, a tabela 1 apresenta os dados sócio-clínico-demográficos.

VARIÁVEL	%	N
Sexo		
Feminino	83	83
Masculino	17	17
Raça		
Branca	25	25
Negra/Parda	75	75
Faixa etária		
≤ 19 anos	4	4
20-29 anos	21	21
30-39 anos	28	28
40-49 anos	26	26
≥ 50 anos	21	21
Idade de diagnóstico da EM		
≤ 19 até 29 anos	45	45
30 até ≥ 50 anos	55	55
Forma clínica da EM		
Surto – remissão	76	76
Progressivas	24	24

Sequelas		
Não	70	70
Uma ou mais sequelas	30	30
Medicação específica para EM		
Não	7	7
Interferons (IFN- β 1-b ou IFN- β 1-a)	58	58
Acetato de glimatirama	28	28
Natalizumab	4	4
Níveis séricos de IgG		
650-1600 mg/dL	75	75
>1600 mg/dL	25	25
TOTAL		100

Tabela1 – Número e proporção de portadores de esclerose múltipla (EM) (N=100), de acordo com as variáveis sócio-clínico-demográficas. (n= número de indivíduos; % = Frequência relativa de indivíduos.)

Todos os grupos alélicos do gene *HLA-DRB1** foram identificados nos portadores de EM, sendo os mais frequentes o *HLA-DRB1*15* (20,5%), *HLA-DRB1*13* (15%), *HLA-DRB1*04* (12,5%), *HLA-DRB1*07* (11,0%) e *HLA-DRB1*01* (9,5%). A família dos alelos *HLA-DRB1*10*, *HLA-DRB1*12* e *HLA-DRB1*09* foram os grupos que apresentaram menores prevalências com 2,0%, 1,5 % e 0,5 %, respectivamente. Para a população baiana de modo geral, representada pelos doadores voluntários de medula óssea do Estado da Bahia, os alelos mais frequentes foram *HLA-DRB1*13* (7,1%); *HLA-DRB1*07* (6,2%) e *HLA-DRB1*15* (5,8%).

A tabela 2, apresentada a seguir, traz as frequências dos grupos alélicos encontrados nos grupos caso e controle.

GRUPO ALÉLICO <i>HLA-DRB1*</i>	REDOME, 2016		ESTUDO		P
	Grupo controle		Grupo caso		
	N	%	N	%	
01	10.260	4,6	19	9,5	0,93
03	11.781	5,3	14	7,0	0,08
04	12.215	5,5	25	12,5	0,50
07	13.756	6,2	22	11,0	0,59
08	6.987	3,1	18	9,0	0,14
09	2.206	1,0	01	0,5	0,19
10	2.744	1,2	04	2,0	0,82
11	12.490	5,7	12	6,0	0,01*
12	1.886	0,8	03	1,5	1,0
13	15.713	7,1	30	15	0,76
14	3.527	1,6	04	2,0	0,42
15	12.723	5,8	41	20,5	> 0,01*
16	3.136	1,9	07	3,5	0,52
Total	109.424		100		

Tabela 2 - Frequência dos alelos *HLA-DRB1** em portadores de EM (N=100) e nos doadores voluntários de medula óssea do estado da Bahia, inscritos no REDOME (N= 109.424). (¹ N = número de indivíduos ;²%= Frequência relativa de indivíduos; ³p= Significância estatística. Valores significantes: p≤0,05)

Dentre os doentes que desenvolveram uma das formas progressivas de EM, os alelos *HLA-DRB1*12* e *HLA-DRB1*14* foram os mais prevalentes com frequências de 22,0% e 16,0% respectivamente. Por outro lado, para os portadores da forma clínica surto-remissiva, os alelos *HLA-DRB1*15* (22,0%) e *HLA-DRB1*13* (12,6%) foram mais frequentes. Abaixo, a tabela 3 mostra a prevalência de portadores de EM que apresentaram algum alelo *HLA-DRB1**, organizada segundo a forma clínica da EM.

GRUPO ALÉLICO <i>HLA-DRB1*</i>	Forma Clínica				p ³
	Surto Remissão		Progressivas		
	n ¹	% ²	n ¹	% ²	
01	10	6,6	07	14,0	
03	17	11,3	05	10,0	0,75
04	16	10,6	07	14,0	0,78
07	17	11,3	03	6,0	0,79
08	11	7,3	05	10,0	0,26
09	01	0,6	-	-	0,76
10	02	1,3	01	2,0	-
11	11	7,3	-	-	1,0
12	03	2,0	11	22,0	> 0,01*
13	19	12,6	01	2,0	0,02*
14	03	2,0	08	16,0	> 0,01*
15	33	22,0	02	4,0	0,01*
16	07	4,6	-	-	-
TOTAL	150	100	50	100	-

Tabela 3 - Frequência dos alelos *HLA-DRB1** nos portadores de EM (N=100), organizada segundo a forma clínica da doença. (¹ n = número de alelos ;²%= Frequência relativa de indivíduos; ³p= Significância estatística. Valores significantes: p≤0,05.)

Nos indivíduos negros e pardos da amostra estudada houve maior ocorrência dos alelos *HLA-DRB1*15* (24,0%) e *HLA-DRB1*07* (8,0%). Por outro lado, nos brancos, destaque na frequência dos alelos *HLA-DRB1*07* (20,0%) e *HLA-DRB1*04* (14,0%). A tabela 4, abaixo, mostra a distribuição dos portadores de EM que apresentaram algum alelo *HLA-DRB1** (N=100), organizada segundo a raça/etnia.

GRUPO ALÉLICO <i>HLA-DRB1*</i>	Raça/Etnia				p ³
	Branca		Negros e Pardos		
	n ¹	% ²	n ¹	% ²	
01	2	4,0	12	8,0	0,57
03	4	8,0	10	6,6	0,74
04	7	14,0	18	12,0	0,79
07	10	20,0	12	8,0	0,02*
08	3	6,0	15	10,0	0,54
09	1	2,0	-	-	-
10	2	4,0	10	6,6	0,54
11	3	6,0	09	6,0	1,0
12	2	4,0	01	0,6	0,15
13	6	12,0	19	12,6	0,31
14	1	2,0	03	2,0	1,0
15	5	10,0	36	24,0	0,01*
16	4	8,0	05	3,3	0,22
TOTAL	50	100	150	100	

Tabela 4- Frequência dos alelos *HLA-DRB1** nos portadores de EM(N=100), organizada segundo a raça/etnia (¹n = número de alelos; ²%= Frequência relativa de indivíduos; ³p= Significância estatística. Valores significantes: p≤0,05.)

5 | DISCUSSÃO

A distribuição alélica da população estudada revelou um perfil genotípico do tipo *HLA-DRB1*15*, seguido do grupo alélico *HLA-DRB1*13* e do grupo alélico *HLA-DRB1*04*. Este achado vai de encontro ao perfil genotípico da população baiana de modo geral, disponibilizado no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME,2016), no site Rede Brasil de Imunogenética, onde até 2015, para o Estado da Bahia, o alelo *HLA-DRB1*13* registrou uma frequência relativa de 0,14360, sendo portanto o grupo alélico mais prevalentemente associado a população baiana. Ainda para estes indivíduos, o segundo grupo alélico mais frequente foi o *HLA-DRB1*07*, com frequência relativa de 0,12571 e o alelo *HLA-DRB1*11* cuja frequência relativa atribuída foi de 0,11414. Os achados apresentados neste trabalho sugerem fortemente a associação entre *HLA-DRB1**e EM no estado da Bahia, conforme relatado em São Paulo (BRUM, D.G. et al., 2007) e no Rio de Janeiro (GRZESIUK, A.K., 2006; PARADELA, E. R. et.al., 2014).

Nos estudos de associação entre HLA e alguma doença é imprescindível que o grupo controle seja obtido da mesma população dos pacientes, pois a frequência dos alelos de HLA varia entre os diferentes grupos étnicos (REZENDE, P.A.; ARRUDA, W.O., 1996). Em função disso, optou-se pela comparação dos resultados encontrados com os resultados do perfil genotípico do *HLA-DRB1** para a população baiana, disponibilizados no Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea (REDOME,2016)

no site Rede Brasil de Imunogenética. Até o ano de 2015, o Cadastro Nacional de Doadores de Medula Óssea registrou a inclusão de 109.424 doadores voluntários deste órgão no Estado da Bahia. Para ser doador voluntário é necessário ter entre 18 e 55 anos de idade e não pode apresentar doença preexistente. Em função das características similares aos doentes envolvidos no estudo, os dados dessa população foram utilizados como controle histórico na análise das frequências alélicas.

Para compreender os estudos de associação entre o complexo MHC classe II e as doenças auto imunes tais como a EM, no Brasil, é necessário retroceder ao período da colonização deste país, nos anos de 1500 a 1800, quando povos de diferentes origens vieram para o Brasil ao mesmo tempo. A composição molecular genética da população brasileira é resultado do cruzamento de imigrantes advindos de diversas regiões da Europa e África, e apesar de aproximadamente 3 milhões de imigrantes africanos, oriundos de diferentes tribos e regiões, cujo grupo alélico predominante é o *HLA-DRB1*03*, terem sido deslocados para o território brasileiro, o que justifica a grande contribuição deste grupo étnico para a composição genômica da população brasileira, as altas prevalências encontradas para o grupo *HLA-DRB1*15*, no estudo em questão, são um legado genético da contribuição européia na constituição da populacional brasileira, que migraram para o país durante o período da corrida imperialista (BRUM, D.G. et al., 2007).

As baixas prevalências do grupo alélico *HLA-DRB1*09* encontradas neste estudo, sugere que este alelo figura como fator de proteção para a doença além de confirmar a hipótese etiológica dos alelos múltiplos na sua etiologia (DYMENT, D.A. et al., 2005). Estas evidências sugerem que os produtos de diferentes genes podem aumentar ou diminuir a susceptibilidade para a EM.

A associação entre a forma surto-remissiva e os alelos *HLA-DRB1*13* e *HLA-DRB1*15* e das formas progressivas com os alelos *HLA-DRB1*12* e *HLA-DRB1*14*, sugere que prevalência dos alelos *HLA-DRB1** pode influenciar no curso clínico natural da EM, bem como no grau de incapacidade que ela determina no indivíduo. Maiores frequências da família *HLA-DRB1*08*, em especial, revelam uma menor tendência de evolução da forma surto-remissiva para as progressivas (BALNYTE et al., 2015). Aliado a isso, o fato de a EM possuir peculiaridades do ponto de vista clínico tais como idade avançada de acometimento, alta prevalência em mulheres e sintoma inicial sensorial na maioria das vezes, confirmam a hipótese da auto imunidade (SACHDEV, A. et al., 2011). A associação entre os alelos *HLA-DRB1*13* e *HLA-DRB1*15* com as formas benignas da EM sustentam a hipótese de que existe uma forte associação entre esse último alelo e o polimorfismo no gene PTPN22 1858T, o que causa o bloqueio das enzimas caspases, promovendo ativação de linfócitos T de maneira desordenada (LARONI, A. et al., 2016). Elevada ocorrência deste fenótipo tem sido relacionada a diversas desordens autoimunes, tais como o pênfigo vulgar e esclerose sistêmica (SACHDEV, A. et al., 2011). Este gene pode estar associado a tendência genética para o desenvolvimento de formas específicas da EM.

Portadores de EM das raças branca e mulata tendem a apresentar maiores prevalências dos alelos *HLA-DRB1*15* do que os controles da mesma raça (SANTOS, C.C.C., 2002; ALVES-LEON, S.V. et al., 2007), indicando que este alelo pode estar associado à susceptibilidade da esclerose múltipla em diferentes padrões étnicos. A avaliação do perfil alélico segundo a raça/etnia realizada neste estudo permite inferir que ao associá-lo com o risco em desenvolver a EM, os afro-descendentes apresentavam uma susceptibilidade que dependia de sua composição alélica, predominantemente *HLA-DRB1*15* e *HLA-DRB1*07*. Diante do que foi exposto, pôde-se perceber que as características clínico-epidemiológicas e genéticas da EM variam muito de um local para outro e isto pode ser explicado pela natureza miscigenada do perfil genético da população brasileira, que influencia na resistência/susceptibilidade por parte desta população em desenvolver EM. Aliado a isso, geograficamente, o Brasil possui características bastante distintas daqueles países com alta (América do norte; Europa) e baixa (África; Ásia) prevalência da doença.

6 | CONCLUSÕES

A distribuição dos alelos *HLA-DRB1*15* encontrada na população estudada segue um padrão bastante semelhante aquele referido em estudos de diferentes regiões do planeta. A prevalência destes alelos, demonstrou forte associação com as variáveis forma clínica e raça/etnia, uma particularidade desta população quando comparada aos casos de EM relatados por outros estudiosos.

A detecção dos alelos *HLA-DRB1** nos estágios iniciais da EM ajuda a prever seu curso clínico e a escolher o tratamento mais apropriado para controlar sua progressão. Contudo, esta evidência precisa ser investigada, especialmente em estudos que considerem uma amostra maior de pacientes, para que se possa compreender de que forma a presença de um determinado alelo direciona o prognóstico da EM.

Estudos que avaliam o papel dos alelos *HLA-DRB1** na etiologia da esclerose múltipla conseguem apenas determinar a prevalência desses alelos, diferente nas diversas populações, o que pode ser explicado principalmente pela sua composição racial. Entretanto, estes trabalhos não conseguem identificar qual o real papel desta influência genética na etiopatogenia da doença. Pesquisas futuras, de associação genômica podem ajudar a elucidar esta associação. Por hora, a determinação dos alelos *HLA-DRB1** nos estágios iniciais da EM é de grande valia na previsão do curso clínico da doença bem como na escolha da melhor forma de tratamento, com vistas a retardar sua progressividade.

REFERÊNCIAS

- ABREU, P. et al. **Esclerose Múltipla: Epidemiologia, etiopatogenia fisiopatologia e diagnóstico diferencial.** *Sinapse*, Lisboa, v. 12, n. 2, p.5-14, nov.2012.
- ALCINA, A. et al. **Multiple sclerosis risk variant HLA DRB1501 associates with high expression of DRB1 gene in different human populations.** *PLOS*, Valencia, v.7, n.1, p.1-9, jan, 2012.
- ALVES-LEON, S.V. et al. **Ethnicity-dependent association of HLA DRB1-DQA1-DQB1 alleles in Brazilian multiple sclerosis patients.** *Acta Neurol Scand*, Singapura, v.115, n.36, p.306-311, ago. 2007.
- ANDERSON, P.B.; GOODKIN, D. **Topics in Primary Care Medicine- Current Pharmacology Treatment of Multiple Sclerosis Symptoms.** *West J Med*, San Francisco, v. 165, n.1, p. 313-317, nov. 1996.
- ARAUJO, C.R.; MOREIRA, M.A.; LANA-PEIXOTO, M.A. **Profile of the Brazilian scientific production in multiple sclerosis.** *Braz J MedBiolRes*, São Paulo, v. 39, n. 9, p. 1143-1148, maio. 2006.
- BALNYTE, R. et al. **Associations of HLA DRB1 Alleles with Igg Oligoclonal Bands and Their Influence on Multiple Sclerosis Course and Disability Status.** *JNN*, Los Angeles, v. 6, n.1, p. 1-5, fev.2015.
- BAKSHI, R. et al. **Serum lipid antibodies are associated with cerebral tissue damage in multiple sclerosis.** *Neurology*, Boston, v. 3, n.1, p.1-11, jun. 2016.
- BETTENCOURT, A. et al. **Molecular Genetic Studies of Multiple Sclerosis in the Portuguese Population.** *ActaMedPort*, Cidade do Porto, v. 25, n.4, p.224-230, jul-ago, 2012.
- BINDER, M.D. et al. **Common and low frequency variants in MERTK are independently associated with multiple sclerosis susceptibility with discordant association dependent upon HLA-DRB1*1501 status.** *PLOS*. São Francisco, v.12,n.3, p. 1-25, mar, 2016.
- BRUM, D.G. et al. **Association of the HLA DRB1*15 allele group and the HLA DRB1*1501 and the HLA DRB1*1503 alleles with multiple sclerosis in white and mulatto samples from Brazil.** *J Neuroim*, Ohio, v.189, n.1, p. 118-124, jun. 2007.
- CARVALHO, A. et al. **Determinação de autoanticorpos para antígenos da mielina no soro de pacientes HLA - DQB1*0602 com esclerose múltipla.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 61, n.4, p. 968-973, fev. 2003.
- CARDOSO, E. et al. **Clinical and epidemiological profile of multiple sclerosis in a reference center in the state of Bahia, Brasil.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 64, n. 3-B, p. 727-730, jun. 2006.
- CHEMALY, D.; LEFRANÇOIS, A.; PÉRUSSE, R. **Oral and Maxillofacial manifestations of multiple sclerosis.** *J. Can. Dent. Assoc*, Canadá, v. 66, n. 11, p. 600-605, mai. 2000.
- CRISTIANO, E. et al. **The epidemiology of multiple sclerosis in Latin America and Caribbean: a systematic review.** *MultScler*, Canadá, v. 19,n.7,p.844-854, out. 2012.
- CRITCHLEY, E. P. **Multiple sclerosis initially presenting as facial palsy.** *Aviat Space Environ Med*,Kirtland, v.75, n.2, p.1001-1004, nov. 2004.
- DYMENT, D.A. et al. **Complex interactions among MHC haplotypes in multiple sclerosis: susceptibility and resistance.** *HMG*, Oxford, v.14, n.14, p.2019-2026, mai. 2005.

- FRAGOSO, Y.D.; FIORE, A.P.P. **Description and characteristics of 81 pacientes attending the reference center for multiple sclerosis of the coastal region of the state of São Paulo-Brazil.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v.63, n. 3-B, p. 741-744, jun. 2005.
- FUSCO, C. et al. **HLA-DRB1*1501 and response to copolymer-1 therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis.** *Neurology*, New York, v.57, n.11, p. 1976-1979, dez. 2001.
- GALLUD, L. et al. **Multiple sclerosis as first manifestation in oral and facial area: presentation of four cases.** *Med Oral Cir Bucal*, Valencia, v.11, n.1, p.141-5, dez. 2006.
- GRZESIUK, A.K. **Epidemiological profile in Multiple Sclerosis patients , Uberaba, MG, Brazil.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 69, n.5, p. 852, nov. 2011.
- GRZESIUK, A.K. **Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá- Mato Grosso.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 64, n. 3-A, p. 635-638, jun. 2006.
- HOLLEMBACH, J.A.; OKSEMBERG, J.R. **The immunogenetics of multiple sclerosis, a comprehensive review.** *Journal of Autoimmunity*, São Francisco, v. 64, n.01, p. 13-25, jul. 2015.
- HONAN, W.P. et al. **Paradoxical effects of temperature in multiple sclerosis.** *J Neurol, Neurosurg and Psych*, London, v.5, n.1, p.1160-1164, jan.1978.
- ISOBE, N. et al. **Association of HLA Genetic Risk Burden with disease phenotypes in multiple sclerosis.** *Jama Neurology*. São Francisco. v. 73,n.7, p. 795-802, mai. 2016.
- KILLESTEIN, J.; HARTUNG, H.P. **Interferon in multiple sclerosis: predicting response at an early stage.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, London, v. 79, n.6, p.616-617, jun. 2008.
- LARONI, A. et al. **Dysregulation regulatory CD56 bright NK cells/ T cells interactions in multiple sclerosis.** *Journal of Autoimmunity*. Amsterdam. v. 72, n.1, p. 8-18, mai. 2016.
- LISAK, R.P.; LEVINSON, A.I.; ZWEIMAN, B.; ABDU, N.I. **T and β lymphocytes in multiple sclerosis.** *Clin. Exp Immunol*, Pennsylvania, v. 22, n.2, p.30-34, jan. 1975.
- LOURENÇO, P. et al. **Oligoclonal bands and cerebrospinal fluid markers in multiple sclerosis associated with disease course and progression.** *MSJ*. Montreal, v. 19, n.5, p.577-584, ago. 2012
- OKSEMBERG, J.R.; BARANZINI, S.E. **Multiple Sclerosis genetics-- is the glass half full, or half empty?** *Nat Rev Neurol*, Londres, v.6, n.1, p. 429-437, ago.2010.
- PARADELA, E. R. et.al. **The CIITA genetic polymorphism rs4774*C in combination with the HLA-DRB1*15:01 allele as a putative susceptibility factor to multiple sclerosis in Brazilian females.** *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v.73, n.4, p. 283-288, dez. 2014.
- PEREIRA, V.C.S.R. et al. **Clinical response to interferon beta and glatiramer acetate in multiple sclerosis patients: a brazilian cohort.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 70, n.10, p. 774-779, jun.2012.
- POLMAN, C.H.; UITDEHAAG, B. M. **Drug treatment of multiple sclerosis.** *JBM*, Amsterdam, v. 321, n.1, p.19-26, ago. 2000.
- RAMAGOPALAN, S.V. et al. **Expression of the Multiple Sclerosis- Associated MHC Class II Allele HLA-DRB* 1501 is Regulated by Vitamin D.** *PlosGenetics*, UK, v.5, n. 2, p. 1-6, fev. 2009.
- RAMAGOPALAN, S.V. et al. **The Inheritance of Resistance Alleles in Multiple Sclerosis.** *Plos*

Genetics, UK, v. 3, n.9, p.1607-1613, set. 2007.

REDOME. **Resultados do perfil genômico da população brasileira. Estado da Bahia.** Disponível em: <https://imunogenetica.org-resultados-perfil-genomico-do-redome-rereme-redome-hla-drb1>. Acesso em 13 jul.2016.

REZENDE, P.A.; ARRUDA, W.O. **Aspectos genéticos da Esclerose Múltipla. II. Sistema HLA.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 54, n.3, p. 439-450, mar.1996.

SACHDEV, A. et al. **PTPN22 1858T is not a risk factor for North American pemphigus vulgaris.** *ExpDermatol*, UK, v. 6, n.20, p. 514-519, jun. 2011.

SANTOS, E.C.; YOKOTA, M. DIAS, N.F.R. **Esclerose múltipla: estudo de pacientes com a forma surto-remissão cadastrados na Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais.** *ArqNeuropsiquiatr*, São Paulo, v. 65, n. 3-B, p. 885-888, jun. 2007.

SANTOS, C.C.C. **Analysis of HLA DP, DQ, DR alleles associated with multiple sclerosis susceptibility in a population of patients from the Rio de Janeiro city.** 2002. 78f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, p. 45-64, 2002.

SAWCER, S. **The complex genetics of multiple sclerosis: pitfalls and prospects.** *Brain Advance*, Cambridge, v. 1, n.1, p. 1-28, maio. 2008.

SELTER, R.C. et al. **Natalizumab treatment decreases serum IgM and IgG levels in multiple sclerosis patients.** *MSJ*, Califórnia, v.19, n.11, p.1454-1461. jan. 2013.

SILVA, A.M. et al. **The role of HLA-DRB1 alleles on susceptibility and outcome of a Portuguese Multiple Sclerosis population.** *J NeurolSci*, Louisiana, v.258, p.258-269, mar. 2007.

VIRLEY, D.J. **Developing therapeutics for the treatment of multiple sclerosis.** *Neuro Rx*, London, v. 2, n.4, p. 638-649, out. 2005.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-393-4

