

Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 10



Luis Henrique Almeida Castro
Thiago Teixeira Pereira
Silvia Aparecida Oesterreich
(Organizadores)

Atena
Editora

Ano 2020

Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 10



Luis Henrique Almeida Castro
Thiago Teixeira Pereira
Silvia Aparecida Oesterreich
(Organizadores)


Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

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. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
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. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
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. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
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] : campo promissor em pesquisa 10 / Organizadores Luis Henrique Almeida Castro, Thiago Teixeira Pereira, Silvia Aparecida Oesterreich. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-992-9

DOI 10.22533/at.ed.929201102

1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil.
I. Pereira, Thiago Teixeira. II. Castro, Luis Henrique Almeida.
III. Oesterreich, Silvia Aparecida.

CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

APRESENTAÇÃO

O estado de saúde, definido pela *World Health Organization* (WHO) como o “completo bem-estar físico, mental e social”, é um conceito revisitado de tempos em tempos pela comunidade científica. Hoje, em termos de ensino e pesquisa, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), distribui a saúde em sete áreas do conhecimento, sendo elas: Medicina, Nutrição, Odontologia, Farmácia, Enfermagem, Saúde coletiva e Educação física que, juntas, possuem mais de sessenta especialidades.

Essa diversidade inerente possibilita um vasto campo para a investigação científica. Neste sentido, corroborando com seu título, a obra “Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 5” traz a publicação de cento e vinte e sete trabalhos dentre estudos de casos, revisões literárias, ensaios clínicos, pesquisas de campo – entre outros métodos quanti e qualitativos – que foram desenvolvidos por pesquisadores de diversas Instituições de Ensino Superior no Brasil.

Visando uma organização didática, este e-Book está dividido em seis volumes de acordo com a temática abordada em cada pesquisa: “Epidemiologia descritiva e aplicada” que traz como foco estudos populacionais que analisam dados de vigilância em diferentes regiões do país; “Saúde pública e contextos sociais” que trata do estado de saúde de coletividades e tópicos de interesse para o bem-estar do cidadão; “Saúde mental e neuropatologias” que disserta sobre os aspectos cerebrais, cognitivos, intelectuais e psíquicos que compõe o estado de saúde individual e coletivo; “Integridade física e saúde corporal” que engloba os textos dedicados ao estudo do corpo e sua influência para a saúde humana; “Cuidado profilático e terapêutico” que traz em seus capítulos os trabalhos voltadas às opções de tratamentos medicinais sejam eles farmacológicos, alternativos ou experimentais; e, por fim, tem-se o sexto e último volume “Investigação clínica e patológica”, que trata da observação, exame e análise de diversas doenças e fatores depletivos específicos do estado de saúde do indivíduo.

Enquanto organizadores, esperamos que o conteúdo aqui disponibilizado possa subsidiar o desenvolvimento de novos estudos que, por sua vez, continuem dando suporte à atestação das ciências da saúde como um campo vasto, diverso e, sempre, promissor em pesquisa.

Luis Henrique Almeida Castro

Thiago Teixeira Pereira

Silvia Aparecida Oesterreich

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ACALASIA DE ESÔFAGO IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA	
Gabriela de Andrade Lopes	
Ana Raquel de Moura	
Flávio Formiga Fernandes	
Marcela de Oliveira Gonçalves Nogueira	
Sylvane Fernandes Santos Oliveira	
Taísa Leite de Moura e Souza	
Thais Carvalho Marinelli	
DOI 10.22533/at.ed.9292011021	
CAPÍTULO 2	10
AÇÃO DO CAMPO ELÉTRICO ALTERNADO EXTERNO EM CÉLULAS TUMORAIS DE MELANOMA E EM FIBROBLASTOS NORMAIS	
Adriana Cristina Terra	
Monique Gonçalves Alves	
Laertty Garcia de Sousa Cabral	
Manuela Garcia Laveli	
Rosely Cabette Barbosa Alves	
Rosa Andrea Nogueira Laiso	
Maria Carla Petrellis	
Sérgio Mestieri Chammas	
Thais de Oliveira Conceição	
Durvanei Augusto Maria	
DOI 10.22533/at.ed.9292011022	
CAPÍTULO 3	22
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: A PERCEPÇÃO DO FAMILIAR NO CUIDADO	
Pablo Randel Rodrigues Gomes	
Aline Barbosa Correa	
Elias Rocha de Azevedo Filho	
Wanderlan Cabral Neves	
Alberto César da Silva Lopes	
Marcondes Edson Ferreira Mendes	
Reila Campos Guimarães de Araújo	
DOI 10.22533/at.ed.9292011023	
CAPÍTULO 4	37
ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HTLV-1	
Lennara Pereira Mota	
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa	
Gabriel Barbosa Câmara	
Elielton Sousa Montelo	
José Fabrício de Carvalho Leal	
Márcia Valeria Pereira de Carvalho	
Adryana Ryta Ribeiro Sousa Lira	
Jairo José de Moura Feitosa	
Jussara Maria Valentim Cavalcante Nunes	
Ionara da Costa Castro	
Lausiana Costa Guimaraes	
Francisco de Assis da Silva Sousa	
Nimir Clementino Santos	
José Nilton de Araújo Gonçalves	

CAPÍTULO 5 43

CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTE COM DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

Pedro Castor Batista Timóteo da Silva
Murilo Pimentel Leite Carrijo Filho
José Henrique Cardoso Ferreira da Costa
Caio Tasso Félix Falcão
Gustavo Afonso Duque Padilha
Daniel Felipe Moraes Vasconcelos
Filipe Martins Silva
Anna Paula Silva Araújo
Maria Vitória Dias Martins Leite
Gabriel Stevanin Pedrozo
Johnnes Henrique Vieira Silva
Luiz Ricardo Avelino Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.9292011025

CAPÍTULO 6 45

CORRELAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL COMO FATOR DE RISCO NA OBESIDADE INFANTIL

Lennara Pereira Mota
Miriane da Silva Mota
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Alyson Oliveira Coelho Moura
Brenda Monise Silva Sousa
Edilane Henrique Leôncio
Arnaldo Leôncio Dutra da Silva Filho
Leonel Francisco de Oliveira Freire
Rai Pablo Sousa de Aguiar
Ag-Anne Pereira Melo de Menezes
Antonio Lima Braga
Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques
Mariana de Fátima Barbosa de Alencar
Ana Beatriz Oliveira da Silva
Erika Santos da Cruz
Rhauanna Mylena dos Santos Castro
Arquimedes Cavalcante Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.9292011026

CAPÍTULO 7 52

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Lennara Pereira Mota
Francisco de Assis da Silva Sousa
Leonel Francisco de Oliveira Freire
Carlos Magno da Costa Moura
Caio Gomes Martins
Déborah Resende Camargo
Inara Correia da Costa Moraes Venturoso
Nycolas Rangel da Silva Raul
José Augusto Gonçalves Souza Neto
Olenka de Souza Dantas Wanderley
Sanderson Rodrigo do Nascimento Raiol
Almir Barbosa dos Santos Filho

Taynara de Sousa Rego Mendes
Mayara Amanda da Silva Baba
Andre Luiz Monteiro Stuani
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

DOI 10.22533/at.ed.9292011027

CAPÍTULO 8 58

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PRINCIPAIS RISCOS DE GESTANTES ACOMETIDAS POR ANEMIAS CARENCIAIS

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Hélio Mateus Silva Nascimento
Francisco Reis Santos
Thais Scerni Antunes
Francisco de Assis da Silva Sousa
Igor de Jesus Pereira da Silva
Andressa Silva Almeida de Mendonça
Adayris Dorneles Souza Santos
Christianne Rodrigues de Oliveira
Juliana Pereira Nunes
Ewerton Charles Barros Dias
Luana Áquila Lima da Silva Oliveira
Maurício Jammes de Sousa Silva
Áirica Correia Costa Morais Querido
Amadeu Luis de Carvalho Neto
Elvilene de Sousa Coêlho

DOI 10.22533/at.ed.9292011028

CAPÍTULO 9 66

DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SECUNDÁRIA A HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO

Annanda Carolina de Araújo Martins
Petra Samantha Martins Cutrim
Thaís Oliveira Nunes da Silva
Illana Catharine de Araújo Martins
Tácio Danilo Araújo Pavão
José Albuquerque de Figueiredo Neto
Daniela Serra de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.9292011029

CAPÍTULO 10 71

DOENÇA DE CAROLI: REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Bianca da Silva Lopes
Mirella Costa Ataídes
Joessica katiusa da Silva Muniz
Glaycinara Lima Sousa
Jardenia Lobo Rodrigues
Juliana Silva Carvalho
Júlia de Souza Novais Mendes
Lais Ferreira Silva
Gilmara Santos Melo Duarte
Iury Douglas Calumby Braga
Hosana da Luz Bezerra Leite dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.92920110210

CAPÍTULO 11 82

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Anna Cecília Viana Maia Cocolo
Gabriela Costa Pinto
Rafaella Coscarelli Fortes

DOI 10.22533/at.ed.92920110211

CAPÍTULO 12 86

ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: ASPECTOS GERAIS E O USO DE MOLUSCICIDAS VEGETAIS COMO ALTERNATIVA PARA O CONTROLE

Luciana Patrícia Lima Alves Pereira
Maria Cristiane Aranha Brito
Fernanda Oliveira Sousa Araruna
Felipe Bastos Araruna
Marilene Oliveira da Rocha Borges
Antônio Carlos Romão Borges
Wellyson da Cunha Araújo Firmo
Denise Fernandes Coutinho

DOI 10.22533/at.ed.92920110212

CAPÍTULO 13 113

FATORES DE RISCO RELACIONADOS AO CÂNCER INFANTOJUVENIL: COMUNIDADES EXPOSTAS A AGROTÓXICOS NO CEARÁ

Isadora Marques Barbosa
Diane Sousa Sales
Érilaine de Freitas Corpes
Isabelle Marques Barbosa
Miren Maite Uribe Arregi
Raquel Maria Rigotto

DOI 10.22533/at.ed.92920110213

CAPÍTULO 14 125

FEBRE TIFÓIDE: INFECÇÃO POR *SALMONELLA TYPHI*

Lenara Pereira Mota
Francisco de Assis da Silva Sousa
Leonardo Nunes Bezerra Souza
Denise Coelho de Almeida
Jemima Silva Kretli
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Íngria Correia da Costa Morais Modesto
Olenka de Souza Dantas Wanderley
Felipe Alior Fernandes Louzada de Almeida
Ellen Saraiva Pinheiro Lima
Isadora Borges Castro
Karine Lousada Muniz
Anielle Lima Martins Santos
Tauane Vechiato
Giselle Menezes Gomes
Maria Divina dos Santos Borges Farias

DOI 10.22533/at.ed.92920110214

CAPÍTULO 15 131

FRATURA DO TIPO BLOW-OUT: RELATO DE CASO

Marina Pereira Silva

Killian Evandro Cristoff
José Stechman Neto
DOI 10.22533/at.ed.92920110215

CAPÍTULO 16 137

HANSENÍASE: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E AÇÃO PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE

Naiane Marques da Silva de Filocreão
Gilvana Rodrigues de Oliveira
Mariana dos Santos Simões
Mikaella Glenda Gouveia da Silva
Naiane Helena Benmuyal Caldas
Oberdan da Silva Fernandes
Otávio Fernandes dos Reis Neto
Mírian Letícia Carmo Bastos

DOI 10.22533/at.ed.92920110216

CAPÍTULO 17 142

HEPATITE COLESTÁTICA AGUDA POR USO DE UC-II + MOVE

Heloisa Cassiano da Fonseca
Anna Beatriz Araújo Medeiros
Cláudia Cristina Ferreira Alpes de Souza
Pedro Henrique Melo Meneses
Taísa de Abreu Marques Nogueira
Arthur Ivan Nobre Oliveira
Maria Gabriele Duarte Mendes

DOI 10.22533/at.ed.92920110217

CAPÍTULO 18 145

IMPETIGO DISSEMINADO

Tatiana Aparecida Holosback Lima
Marcus Vinícius da Cruz Mendonça
Ana Lúcia Lyrio de Oliveira
Lettícia Neves Parreira
Marina Franco Panovich
Marjorie Bodevan Rodrigues Trute

DOI 10.22533/at.ed.92920110218

CAPÍTULO 19 148

INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS NA REGIÃO ESTRUTURAL (ÉXON 1) E REGIÃO PROMOTORA (X/Y-221; H/L -550) DO GENE LECITINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2) NA GRAVIDADE DA FIBROSE PERIportal ESQUISTOSSOMÓTICA EM PERNAMBUCO

Taynan da Silva Constantino
Elker Lene Santos de Lima
Lidiane Regia Pereira Braga de Brito
Jamile Luciana Silva
Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho
Maria Tereza Cartaxo Muniz
Paula Carolina Valença Silva
Ana Lúcia Coutinho Domingues
Saulo Gomes Costa
Ilana Brito Ferraz de Souza
Bertandrelli Leopoldino de Lima
Anna Laryssa Mendes de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.92920110219

CAPÍTULO 20	161
LEVANTAMENTO ÁCARO FAUNÍSTICO EM POEIRA DOMICILIAR NA CIDADE DE ARAÇOIABA – PE	
Herivelton Marculino da Silva	
Auristela Correa de Albuquerque	
Ubirany Lopes Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.92920110220	
CAPÍTULO 21	177
OTOTOXICIDADE INDUZIDA POR PLATINA A LONGO PRAZO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS	
Isabelle Santos Freitas	
Klinger Vagner Teixeira da Costa	
Anastácia Soares Vieira	
Isôlda Carvalho de Santana	
João Prudêncio da Costa Neto	
Leonardo Moreira Lopes	
Anna Carolina Alencar Lima	
Fernando Henrique de Oliveira Santa Maria	
Iêda Carvalho de Melo	
Marcelo Guimarães Machado	
Valéria de Paula Bartels Diegues	
DOI 10.22533/at.ed.92920110221	
CAPÍTULO 22	183
RELATO DE CASO: ABSCESSO PERIANAL COM FASCEÍTE NECROTIZANTE	
Ana Paula Pereira Miranda Grossi	
Alice Carneiro Alves da Silva	
Ana Cláudia Barros de Laurentys	
Ana Luiza de Magalhães Kopperschmidt	
Ana Luiza Prates Campos	
Thomás Santiago Lopes Furtado	
Diego Vieira Sampaio	
DOI 10.22533/at.ed.92920110222	
CAPÍTULO 23	195
RETRANSPLANTE HEPÁTICO TARDIO APÓS DISFUNÇÃO DE ENXERTO DE DOADOR VIVO: UM RELATO DE CASO	
Rafaela Ayres Catalão	
Maíra Mainart Menezes	
Mariana Luíza de Souza Amaral	
Maria Elisa Vilani Andrade	
Luana Albuquerque Pessoa	
DOI 10.22533/at.ed.92920110223	
CAPÍTULO 24	198
REVISÃO DE LITERATURA – PROCESSO DE FORMAÇÃO DAS PLACAS ATEROSCLERÓTIAS E SUA RELAÇÃO COM O ENDOTÉLIO	
Francisco Inácio de Assis Neto	
Giovana Rocha Queiroz	
Naiara dos Santos Sampaio	
Carla Silva Siqueira Miranda	
Júlia de Miranda Moraes	
DOI 10.22533/at.ed.92920110224	

CAPÍTULO 25 207

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EM UMA CRIANÇA DE 12 ANOS

Francielly Anjolin Lescano
Tuany de Oliveira Pereira
Irlanda Pereira Vieira
Kátia Flávia Rocha
Angélica Amaro Ribeiro
Lena Lansttai Bevilaqua Menezes
Joelson Henrique Martins de Oliveira
Eli Fernanda Brandão Lopes
Michael Wilian da Costa Cabanha
Jéssica Estela Benites da Silva
Edivania Anacleto Pinheiro Simões

DOI 10.22533/at.ed.92920110225

CAPÍTULO 26 212

**SÍNDROME DE LOCKED-IN DEVIDO DISSECÇÃO ESPONTÂNEA DAS ARTÉRIAS VERTEBRAIS:
RELATO DE CASO**

Giuliana Maria Morais Gonzalez
Ana Karoline de Almeida Mendes
Maria Arlete da Silva Rodrigues
Izabely Lima Assunção
Thomás Samuel Simonian
Myrela Murad Sampaio
Gabriela Nogueira Motta
Lucas Felipe Albuquerque da Silva
Lethicia Maria Morais Gonzalez
Danielle Brena Dantas Targino
Osmir de Cassia Sampaio
Daniel Geovane Silva Souza

DOI 10.22533/at.ed.92920110226

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 221

ÍNDICE REMISSIVO 223

INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS NA REGIÃO ESTRUTURAL (ÉXON 1) E REGIÃO PROMOTORA (X/Y-221; H/L -550) DO GENE LECITINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2) NA GRAVIDADE DA FIBROSE PERIportal ESQUISTOSSOMÓTICA EM PERNAMBUCO

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 01/09/2017

Taynan da Silva Constantino

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão. Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/4418392015919914>

Elker Lene Santos de Lima

Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/6291356820695639>

Lidiane Regia Pereira Braga de Brito

Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/9615268967636628>

Jamile Luciana Silva

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão. Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/1827206005846834>

Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

Setor de Virologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami (LIKA),

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/7133083621997139>

Maria Tereza Cartaxo Muniz

Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco.

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/5731994034130179>

Paula Carolina Valença Silva

Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil.

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/1612330149705501>

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/8124388637128409>

Saulo Gomes Costa

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão.

Vitória de Santo Antão-PE

<http://lattes.cnpq.br/8256450631520355>

Ilana Brito Ferraz de Souza

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão.

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/5773145352706980>

Bertandrelli Leopoldino de Lima

Centro Acadêmico de Vitória- Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de
Santo Antão.
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/4494684899764644>

Anna Laryssa Mendes de Oliveira

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de
Santo Antão.
Feira Nova-PE

<http://lattes.cnpq.br/7705329566195362>

RESUMO: A lecitina ligante de manose (MBL) é uma proteína sintetizada pelo fígado e sua resposta imune está associada com o desenvolvimento de fibrose hepática. Nós hipotetizamos que os polimorfismos da região Éxon1 (52,54,57) e regiões promotoras (-550H/L,-221X/Y) do gene *MBL2* estão associados com a gravidade da FPP e se estes polimorfismos interferem na expressão de MBL. Método: neste estudo transversal, genotipamos esses polimorfismos no gene *MBL2* em 183 indivíduos brasileiros infectados com *Schistosoma mansoni*, com diferentes padrões de PPF. Resultados: Não houve associação entre os polimorfismos do gene *MBL2* com padrão avançado de FPP. Encontrou-se uma associação de risco entre os haplótipos de expressão intermediária de MBL e a gravidade da FPP, bem como, os níveis de MBL foram maiores em indivíduos com fibrose avançada. Houve associação de risco entre os haplótipos de alta expressão de MBL e uma associação de proteção entre o genótipo A/O Éxon 1 e os níveis séricos elevados de MBL, respectivamente. Conclusões: Nossos resultados sugerem que o polimorfismo Éxon 1 e haplótipos MBL estão associados a gravidade da FPP na população brasileira. **PALAVRAS-CHAVE:** Esquistossomose; fibrose periportal; lectina ligante de Manose.

ASSOCIATION BETWEEN POLYMORPHISMS OF THE MANNANOSE-BINDING
LECTIN AND SEVERITY OF PERIportal FIBROSIS IN SCHISTOSOMIASIS, IN
THE NORTHEAST OF BRAZIL

1 | INTRODUÇÃO

A fibrose periportal (FPP) é uma manifestação clínica importante da Esquistossomose Mansônica (EM), representada por uma resposta inflamatória e fibrótica decorrente da presença dos ovos do *Schistosoma mansoni* no fígado, que pode ocasionar hipertensão portal e conseqüentemente ruptura das varizes

esofagianas (KAATANO *et al*,2015; SILVA *et al*,2014). Cerca de 10-15% dos pacientes que apresentam a forma hepatoesplênica (HE) desenvolvem hemorragia digestiva grave, com 20% dos casos sob risco de morte (PRATA *et al*,2010).

Acredita-se que a resposta imunológica regulada pelo hospedeiro tem uma contribuição importante na patogênese da doença (SOUZA *et al*,2011). A FPP é decorrente da ação de algumas proteínas dentre elas, a Lectina ligante de Manose (MBL), cuja resposta imune tem um importante papel no desenvolvimento de fibrose hepática em outras hepatopatias (BROW *et al*,2006). Há evidência de que níveis séricos elevados de MBL estejam significativamente relacionados com a FPP avançada em indivíduos infectados pelo *S. mansoni* (Silva *et al*, 2015).

A MBL constitui papel importante no sistema imune inato e dentre suas funções está na ativação do sistema complemento, por meio da ligação entre a lectina ligante de manose /serina protease associada à MBL (MBL/MASP) e opsonização. Estudos já demonstraram que os níveis séricos da enzima MBL e atividade do complexo MBL/ MASP-1 são elevados nos pacientes com hepatite C (VHC) grave ((BROW *et al*,2006). Acredita-se que alterações na atividade funcional desta proteína e seus níveis circulantes de MBL sejam influenciadas por mutações no Éxon-1 do gene *MBL-2* associadas a vários pontos polimórficos da região promotora deste gene (CARVALHO *et al*,2007).

Na região do Éxon-1 *MBL-2*, estão presentes três polimorfismos nos códons 52,54 e 57 que dão origem a três variantes alélicas chamadas de D, B e C. Estes alelos variantes estão agrupados no alelo "O", e o alelo normal é representado por "A"(VINYALS *et al*,2012). Há relato de que indivíduos homozigóticos OO, possuem baixas concentrações de MBL, os heterozigóticos AO, possuem concentrações intermediárias e os homozigotos AA, possuem concentrações séricas elevadas de MBL (CARVALHO *et al*,2007).

Em adição, nas regiões promotoras do gene *MBL2*, também ocorrem mutações na região -550 originando os alelos H/L, onde ocorre a troca do aminoácido Guanina para Citosina (G-C) e na posição -221, alelos X/Y, com a troca do aminoácido Guanina pela Citosina (G-C) (FARIA *et al*,2009). A combinação de alelos destas diferentes regiões do gene *MBL2* é chamada de haplótipos. A junção de alelos na posição -550 e na posição -221, originam os haplótipos HY, LY e LX, e a união de alelos da região promotora e do Éxon1 , dão origem a haplótipos em comum (HYA, ,LYA,LXA, LYC, LYPA,LYPB,LYQA, LYQC), (GARRED *et al*,2006).

Estudos já demonstraram que níveis sérios elevados de MBL, assim como os fatores clássicos (idade, consumo de álcool, frequência de exposição e tratamento específico), exercem forte influência na FPP grave (SILVA, *et al* 2015). No entanto, são escassos estudos que avaliaram o impacto de polimorfismos de base única do gene *MBL* na gravidade da FPP esquistossomótica. Tendo em vista o importante

papel da MBL na FPP esquistossomótica, este estudo propõe verificar se polimorfismos da região promotora -550(H/L), -221(X/Y) e da região do Éxon1(A/O) do gene *MBL2* estão associados à gravidade da FPP, e se estes polimorfismos influenciam na expressão de MBL em indivíduos infectados pelo *S. mansoni* no estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado entre abril de 2012 e julho de 2013 envolvendo 229 pacientes infectados com *S. mansoni* que foram divididos em dois grupos: Grupo 1- com 131 indivíduos com a forma hepatoesplênica (HE) da doença com FPP avançada (padrão E ou F) e Grupo 2 - com 98 indivíduos com a forma hepatointestinal (HI) com FPP leve ou moderada (padrão C ou D) ou sem fibrose (padrão A), maiores de 18 anos e acompanhados no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Brasil. Todos os pacientes deste estudo procederam de área endêmica para a esquistossomose no Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil.

Estes pacientes apresentaram histórico de contato com água contaminada, parasitológico de fezes positivo para *S.mansoni* ou tratamento prévio para esquistossomose. Foram excluídos os pacientes com hepatites B e C, esteatose e doença alcoólica e que foram submetidos à hemotransfusão no período inferior a três meses, além daqueles com outras formas clínicas da esquistossomose. As hepatites B e C foram excluídas pelas dosagens de: HBs Ag (Antígeno de superfície da hepatite B), anti HBc (Anticorpo para o antígeno de núcleo da hepatite B), anti HBs (Anticorpo para o antígeno de superfície da hepatite B) e anti HCV (Anticorpo para o vírus da hepatite C).

O diagnóstico da forma clínica da doença foi determinado através da história clínica e exame clínico do paciente, bem como através de uma avaliação do ultrassom do abdômen superior, por um único operador na Unidade de Endoscopia do HC-UFPE, usando um Siemens dispositivo Acuson X150 para confirmar o diagnóstico e excluir outras doenças hepáticas. Os parâmetros usados para definir o padrão PPF foram baseados na classificação de Niamey (Richter *et al.*, 2001): A: ausência de fibrose; B: fibrose duvidosa; C: luz; D: moderado; E: avançado; e F: muito avançada. Foram excluídos indivíduos com FPP padrão B.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal De Pernambuco, sob o protocolo 113.199 e CAAE 03161512.6.0000.5208.

2.1 Extração de DNA genômico

O DNA genômico foi extraído de leucócitos do sangue periférico pelo método fenol-clorofórmio para análise molecular adaptado de Sambrook & Russel (2001).

2.2 Genotipagem

2.2.1 Reação em cadeia de polimerase (PCR)

Os SNPs no promotor (-550H/L e -211X/Y) e Éxon 1(A/ O) do gene *MBL2* foram detectados pela Reação em Cadeia de Polimerase em tempo real (PCR-RT). O fluoróforo SYBR Green® foi utilizada para testar para o polimorfismo do Éxon-1 (A / O) de acordo com HLADNIK *et al*, 2002. Os perfis das curvas de dissociação foram obtidas utilizando um software Rotor Gene – 6000 (Corbett Research, Sydney, Austrália). Todas as três variantes do Éxon 1-alelos foram agrupados como o alelo O, enquanto que o alelo selvagem foi designado A. Os polimorfismos na região promotora foram detectados utilizando Taqman® SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Os iniciadores utilizados foram fornecidos pela Applied Biosystems, Foster City, CA. Os indicadores de PCR para SNPs individuais são apresentados na tabela 1. Os haplótipos foram determinados segundo GARRED *et al*, 2003.

	Primes e Probes	Cycling PCR	Ampliação	Referências
MBL Exon 1	Foward 5'-AGGCATCAACGGCTTCCCA-3' Reverse5'CAGAACAGCCCAACACGTA CCT-3'	95 °C – 10 min 95 °C – 15 sec } 40x 60 °C – 1 min Melt Ramp from 60 ° to 95°C increase by 0.2°C every step Wait 90 sec pre - melt Wait 8 sec every steps	Allele A Allele O	(HLADNIK <i>et al</i> , 2002).
MBL -221	Foward 5'-GCACGGTCCCATTGTCTCA-3' Reverse 5'-GCGTTGCTGCTGGAAGACTATAAA-3' Allele Y, 5'-FAM-CATGCTTCCGTGGCAGMGB- 3' Allele X 5'-VIC-CATGCTTCCGTGGCAG-MGB-3'	50 °C - 2min 95 °C – 10 min } 50x 92 °C - 30 sec 60 °C - 60 sec	Allele Y Allele X	(SNP500CancerGenomic Positioning System,2012)

MBL -550	Foward 5'- CCAACGTAGTAAGAAATTTCCAGAGA- 3'	50°C - 2 min	Allele L Allele H	(SNP500 Cancer Genomic Positioning System,2012)
	Reverse 5'- CAACCCAGCCCAGAATTAAGTG-3' Allele L VIC 5'-CCTGTCTAAAACACC- MGB-3' Allele H 5'-FAM-AGCCTGTGTAAAAC- MGB-3'	95°C - 10 min } 92°C - 30 sec } 50x 60°C - 60 sec		

CONSTANTINO Tabela 1.

2.2.2 Dosagens séricas de MBL

Os níveis séricos de MBL foram medidos usando o Kit de ensaio de imunoabsorção Human MBL Quantikine® Enzyme-Linked (ELISA) comerciais (sistemas de RD, Minneapolis, EUA), de acordo com as instruções do fabricante. Os resultados foram expressos em ng/mL, baseado em curvas padrão (sensibility < 1 pg/mL). Utilizou-se o cutoff de 881 ng/mL estabelecido pela média dos níveis séricos de MBL no grupo grave de acordo com Silva *et al*, 2015.

3 | ANÁLISE ESTATÍSTICA

Odds Ratio bruta (OR) e 95 intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram usados através da análise bivariada para verificar a associação entre fatores clássicos e polimorfismos do gene *MBL* com padrão de FPP entre os grupos clínicos, considerando o padrão de FPP como variável dependente e as variáveis selecionadas como independentes. A associação foi considerada significativa quando $p < 0,05$. Para estas análises foi utilizado Epi-Info Software versão 3.5.5 (CDC, Atlanta, GA, EUA). Para comparação da variação da concentração de MBL entre os grupos foi utilizado teste ANOVA.

4 | RESULTADOS

Os resultados mostraram que o sexo feminino era predominante e que a idade média foi de 53 anos \pm 13 anos. Não houve associação entre polimorfismos genéticos na região Éxon 1(A/ O) e nas regiões promotoras(-221X/Y e -550H/L) MBL com o padrão de FPP (**Tabela 2**). Encontrou-se uma associação de risco entre os haplótipos relacionados à expressão intermediária (LYA/LYO; HYA/LYO;

HYA/LXA) de MBL e a gravidade da FPP (OR=4,75; IC95%=1,03-21,07; p= 0,044).
(Tabela 3).

4.1 Constantino

Variáveis	Grupos de FPP (N=229)						
	Grupo 1		Grupo 2		OR	IC _{95%}	P-valor
	N	%	N	%			
Sexo							
Masculino	50	38,2	39	39,8	0,93	[0,54-1,59]	0,909
Feminino	81	61,8	59	60,2	1		
Total	131	100	98	100			
Tempo de contato com água contaminada							
<1 ano	17	13	10	10,2	1		
1 – 25 anos	81	61,8	68	69,4	0,70	[0,28-1,75]	0,537
>25 anos	41	31,2	20	20,4	1,21	[0,42-3,43]	0,885
Total	131	100	98	100			
Tratamento para EM							
Tratado	119	90,8	86	87,8	1,38	[0,55-3,48]	0,59
Não tratado	12	9,2	12	12,2	1		
Total	131	100	98	100			
Alcoolismo							
Sim	13	9,9	8	8,2	1,23	[0,49-3,11]	0,821
Não	118	90,1	90	91,8	1		
Total	131	100	98	100			
Dosagem MBL^a							
>881 pg/ml	46	52,9	48	56,5	0,86	[0,47-1,52]	0,748
<881 pg/ml	41	47,1	37	43,5			
Total	87	100	85	100			

Tabela 2. Análise bivariada da associação entre fatores clássicos e dosagens séricas de MBL com padrão de FPP em pacientes infectados com *S. mansoni*, Pernambuco, Brasil, 2013.

N= número de pacientes; OR= Odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; P-valor: OR;

a 172 pacientes foram avaliados quanto às dosagens séricas de MBL

4.2 Constantino

Polimorfismos	Grupos de FPP						
	Grupo 1		Grupo 2		OR	IC _{95%}	P-valor
	N	%	N	%			
Éxon 1 MBL^a							
1-AA	82	68,3	44	69,8	1	[0,60-2,36]	0,72

2-AO	38	31,7	17	27	1,19		
3-OO	-	-	2	32	Undefined		
AO+OO	38	34,5	19	30,1	1,07	[0,55-2,07]	0,967
Promotora (-221 X/Y) ^b							
MBL							
1-YY	85	75,9	46	82,1	1		
2-XY	25	22,3	9	16,1	1,50	[0,64-3,48]	0,454
3-XX	2	1,8	1	1,8	1,08	[0,09-12,25]	0,583
XY+XX	27	24,1	10	17,8	1,46	[0,63-3,28]	0,469
Promotora (-550 H/L) ^c							
MBL							
1-LL	44	39,6	18	32,1	1		
2-HL	38	34,2	19	33,9	0,81	[0,371,77]	0,757
3-HH	29	26,1	19	33,9	0,62	[0,281,38]	0,338
HL+HH	67	60,3	38	67,8	0,72	[0,361,42]	0,437
Haplótipos							
MBL							
1-Alta expressão (HYA/LYA)	50	45,5	31	55,4	2,68		
2-Expressão intermediária (LYA/LYO; HYA/LYO; HYA/LXA)	57	51,8	20	35,7	4,75	[0,59-12,04]	0,339
3-Expressão baixa (LYO/LXO;LYO/LYO; HYA/LXO)	3	2,7	5	8,9	1	[1,03-21,7]	0,044

Tabela 3. Análise bivariada da associação entre os polimorfismos genéticos na região Éxon 1, região promotora(-221 e -550) e haplótipos do gene MBL com padrão de FPP em pacientes infectados com *S. mansoni*, Pernambuco, Brasil, 2016

N= número de pacientes; OR= Odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; P-valor: OR;

a- Foram avaliados 183 pacientes para genotipagem do gene MBL

b- Foram avaliados 168 pacientes para genotipagem da região -221

c- Foram avaliados 167 pacientes para genotipagem da região -550

Encontrou-se que os níveis de MBL foram maiores em indivíduos com fibrose avançada, em comparação com indivíduos sem fibrose ou com FPP moderada (p=0,038) (**Tabela 4**).

4.3 Constantino

	Grupos de FPP (N=172)		P-valor ^a
	Grupo 1 N=86	Grupo 2 N=86	
Citocina (pg/ml)			
Medianas (min-max)	929,20(158,8-5314,68)	868,04(211,8-4385)	0,038
MBL			

Tabela 4. Análise das medianas dos níveis séricos de MBL em pacientes infectados com *S. mansoni*, Pernambuco, Brasil, 2013.

^a Teste Kruss Kal-Wallis, n, número de indivíduos estudada

A análise bivariada das médias dos níveis séricos de MBL mostrou uma associação de risco entre os haplótipos relacionados à alta expressão de MBL (HYA/LYA) (OR=6,50; IC95%=[1,27-33,20]; P=0,017) e uma associação de proteção entre o genótipo A/O da região Éxon 1 (OR=0,36; IC95%=[0,17-0,77]; P=0,012) e níveis séricos elevados de MBL > 881ng/ml, respectivamente.. Não houve associação entre os polimorfismos das regiões promotoras (-221 X/Y; -550 H/L) do gene MBL e as médias dos níveis séricos de MBL. **(Tabela 5).**

4.4 Constantino

Haplótipos ^a	Dosagem MBL				OR	IC _{95%}	P-valor
	>881ng/ml		<881ng/ml				
	N	%	N	%			
Expressão alta (HYA/LYA)	39	60,9	24	36,9	6,50	[1,27-33,20]	0,017
Expressão intermediária (LYA/LYO;HYA/LYO;HYA/LXA)	23	35,9	33	50,8	2,78	[0,54-14,3]	0,296
Expressão baixa (LYO/LXO;LYO/LYO;HYA/LXO)	2	3,1	8	12,3	1		
Total	64	100	65	100			
Éxon 1(52,54,57) ^b							
AA	58	78,4	36	53,7	1		
AO	16	21,6	27	40,3	0,36	[0,17-0,77]	0,012
OO	-	-	4	6	Undefined		
Total	74	100	67	100			
Promotora (-221 X/Y) ^c							
YY	54	81,8	48	73,8	1		
XY	10	15,2	16	24,6	0,55	[0,23-1,34]	0,271
XX	2	3,0	1	1,5	1,77	[0,15-20,22]	0,906
Total	66	100	65	100			
Promotora (-550 H/L) ^d							
LL	26	40,0	29	44,6	1		
HL	22	33,8	19	29,2	1,29	[0,57-2,90]	0,679
HH	17	26,2	17	26,2	1,11	[0,47-2,62]	0,974
Total	65	100	65	100			

Tabela 5- Associação entre as medianas dos níveis séricos de MBL e o polimorfismo na região Éxon 1 e promotoras(-221-550) do gene MBL em pacientes infectados com *S.mansoni*, Pernambuco, Brasil

N= número de pacientes; OR= Odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; P-valor: OR.

a-129 indivíduos classificados por haplótipos segundo Garred et al 2003.

b-141 pacientes genotipados para região Éxon 1

c-131 pacientes genotipados para região(-221)

d-130 pacientes genotipados para região (-550), foram avaliados quanto às dosagens séricas.

5 | DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a influência dos polimorfismos da região estrutural Éxon-1 (A/O), e promotoras (-221 X/Y; -550 H/L) do gene *MBL* e suas respectivas concentrações séricas na gravidade da FPP em esquistossomóticos. Encontrou-se que níveis séricos de MBL foram significativamente maiores em indivíduos com fibrose avançada comparada aos indivíduos sem fibrose ou com FPP moderada. Similarmente, SILVA *et al* (2015), avaliaram 79 indivíduos infectados pelo *S. mansoni* com diferentes padrões de FPP e também encontraram que os fatores clássicos não estiveram associados com a gravidade da FPP e que níveis séricos elevados de MBL foram significativamente associados com o padrão avançado de FPP. Os autores concluíram que a MBL pode contribuir para a patologia hepática na esquistossomose e que pode ser um fator de risco para a gravidade da FPP nesta população brasileira.

Dados semelhantes também foram encontrados por BROW *et al* (2006), que analisaram a interação do complexo MBL-MASP-1 e níveis séricos de MBL em 147 pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (VHC) crônica, 77 pacientes com doença hepática não-VHC e 34 controles saudáveis. Os autores encontraram um aumento da atividade do complexo MBL/serina protease 1-MASP-1 no soro de pacientes VHC com fibrose grave em comparação com os que tinham fibrose leve, outras doenças hepáticas não- VHC e controles saudáveis, sugerindo que níveis de atividade do complexo também estão relacionados com a gravidade da fibrose hepática.

É sabido que alguns polimorfismos identificados na região do Éxon-1 e regiões promotoras do gene *MBL*, levam a alteração funcional e conseqüentemente influenciam a concentração sérica desta proteína. Sabe-se que os genótipos A/A, A/O e O/O Éxon 1 estão relacionados geralmente com níveis séricos altos, intermediários e baixos de MBL respectivamente (GARRED *et al*,2006). Este é o primeiro estudo de polimorfismos do gene *MBL2* na esquistossomose. No presente estudo, não houve associação entre polimorfismos genéticos na região Éxon-1 (A/O) e regiões promotoras do gene *MBL* com o padrão de FPP. No entanto, neste estudo, encontrou-se uma associação de proteção entre o genótipo A/O Éxon 1 e níveis séricos elevados de MBL.

Em outras hepatopatias, este polimorfismo tem sido estudado com resultados

controversos (XU *et al*, 2013). XU *et al* (2013), realizaram uma meta-análise com 17 estudos elegíveis incluindo 2151 controles saudáveis, 1293 controles de recuperação espontânea, pacientes com infecção aguda, 2337 casos com hepatite B crônica e 554 casos com hepatite B progressiva. No estudo os autores encontraram uma associação entre os genótipos variantes do gene *MBL2* (AO/OO) e hepatite grave ou cirrose hepática.

Similarmente, EDMIR *et al* (2015) investigaram o impacto dos polimorfismos do Éxon 1 *MBL* com hepatite B crônica em 67 crianças e 99 controles saudáveis, da Turquia. Os autores encontraram que o genótipo homozigoto (OO) foi significativamente mais frequente nas crianças com hepatite B que a população saudável e que o genótipo heterozigoto (AO) foi significativamente mais frequente nos pacientes controles e concluíram que o genótipo homozigoto para o códon 54 (OO) esteve associado ao desenvolvimento da infecção crônica e que polimorfismo do gene *MBL2* esteve associado com gravidade da doença hepática.

Em adição, no atual estudo, encontrou-se uma associação de risco entre os haplótipos relacionados à expressão intermediária de *MBL* (LYA/LYO; HYA/LYO; HYA/LXA) e a gravidade da FPP. Também foi evidenciada associação de risco entre os haplótipos relacionados à alta expressão de *MBL* (HYA/LYA) e níveis séricos elevados de *MBL*.

Os Haplótipos HYA, LYA e LXA estão relacionados à alta, média e baixa expressão de *MBL* respectivamente (GARRED *et al*,2006). Estudos recentes têm demonstrado que estes polimorfismos no gene *MBL2* podem influenciar na evolução das hepatites virais e conseqüentemente na evolução da fibrose hepática (EDIMIR *et al*,2015; SU *et al*,2016).

PEDROSO *et al* (2008), analisaram o impacto dos polimorfismos presentes na região promotora (H/L,X/Y e P/Q) e Éxon1(A/O) em 102 pacientes Euro-brasileiros com VHC crônica, moderada e grave com 102 controles soronegativos em Curitiba, Sul do Brasil. Os autores encontram que os genótipos YA/YO relacionados com níveis intermediários de *MBL*, foram mais frequentes nos pacientes VHC quando comparados com os controles, e que a frequência dos genótipos (XA/XA, XA/YO e YO/YO) associados a níveis baixos de *MBL*, foram menores nos pacientes com fibrose grave em comparação aos demais grupos. Estes autores sugeriram que os genótipos YA/YO estão envolvidos na evolução clínica da hepatite C crônica e conseqüentemente na gravidade da fibrose hepática.

Em contrapartida, VALLINOTO *et al* (2009), ao investigar o impacto destes polimorfismos *MBL2* na progressão da infecção pelo vírus da hepatite C em 73 pacientes infectados e 92 controles soronegativos, encontraram que não houve associação dos polimorfismos com a progressão da doença para uma infecção crônica e cirrose hepática. Eles concluíram que esses resultados poderiam ter

sido influenciados por variações étnicas.

Assim, os resultados encontrados neste estudo mostraram o impacto da influência dos genótipos Éxon1 e haplótipos, na gravidade da fibrose na esquistossomose e não excluem a possibilidade de influência dos polimorfismos não promotores MBL no PPF. Portanto, estudos futuros com amostras maiores são necessários para melhor analisar esses polimorfismos e suas respectivas doses de soro de MBL, para poder avaliar melhor se existe uma conexão entre polimorfismos de MBL (-221 X / Y; -550 H / L) e a expressão da intensidade de MBL e da PPF, que pode influenciar na gravidade da PPF.

Em suma, o polimorfismo Éxon1 (A / O) MBL foi um fator protetor e a alta expressão do haplótipo de MBL pode ser um fator de risco para níveis séricos elevados de MBL, respectivamente. Além disso, a expressão intermediária do haplótipo pode ser um fator de risco para gravidade da PPF avançada, na população brasileira, e poderia potencialmente ser utilizada para prever a gravidade da PPF avançada na esquistossomose.

6 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem especialmente aos pacientes da clínica de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas / Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), que aceitaram participar, contribuindo com amostras sem benefício direto dos resultados; e os laboratórios de Genética Molecular Humana da Universidade de Pernambuco e de Virologia - Laboratório de Imunologia Keizo-Asami (LIKA) da UFPE, onde foram realizadas as análises. Este estudo foi apoiado pela UFPE, Brasil.

REFERÊNCIAS

BROWN K.S, KEOGH MJ, TAGIURI N, *et al.* **Severe fibrosis in hepatitis C virus-infected patients is associated with increased activity of the mannan-binding lectin (MBL)/MBL-associated serine protease 1 (MASP-1) complex.** Clin Exp Immunol n.147, p.90–98,2007.

CARVALHO E.G, UTIYAMA S.R.R, KOTZE L.M.S, *et al.* **Lectina ligante de manose (MBL): características biológicas e associação com doenças.** Rev Bras Alerg Immunopatol n.30,p.187–193,2007.

ERDEMIR G, OZKAN T.B, OZGUR T, *et al.* **Mannose-binding lectin gene polymorphism and chronic hepatitis B infection in children.** Saudi J Gastroenterol n.21,p.84–89, 2015.

FARIA E.J, FARIA I.C. J, Ribeiro J.D, *et al.* **Association of MBL2, TGF- β 1 and CD14 gene polymorphisms with lung disease severity in cystic fibrosis.** J Bras Pneumol n.35, p.334–342, 2009.

GARRED P, LARSEN F, SEYFARTH J, *et al.* **Mannose-binding lectin and its genetic variants.** Genes Immun n.7,p.85–94,2006.

GARRED P, NIELSEN M.A, KURTZHALS J.A, *et al.* **Manosebinding lectin is a disease modifier in clinical malaria and may functions as opsonin for Plasmodium falciparuminfected erythrocytes.** Infect Immun n.71,p.5245–5253,2003

HLADNIK U, BRAIDA L, BONIOTTO M, *et al.* **Single-tube genotyping of MBL-2 polymorphisms using melting temperature analysis.** Clin Exp Med n.2,p.105–108, 2002.

KAATANO G.M, MIN D.Y, SIZA J.E, *et al.* **Schistosoma mansoni-related hepatosplenic morbidity in adult population on Kome Island, Sengerema District, Tanzania.** Korean J Parasitol, n.53,p.545–551,2015.

PEDROSO M.L.A, BOLDT A.B.W, FERRARI L.P, *et al.* **Mannanbinding lectin MBL2 gene polymorphism in chronic hepatitis C: association with the severity of liver fibrosis and response to interferon therapy.** Clin Exp Immunol,n.152,p.258–264,2008.

PRATA A, RUIZ G.R, ANTUNES C.M.F, *et al.* **Comparison between clinical and ultrasonographic findings in cases of periportal fibrosis in an endemic area for Schistosomiasis mansoni in Brazil.** Rev Soc Bras Med Trop, n.43,p.129–134,2010.

RICHTER J, DOMINGUES A.L, BARATA C.H, *et al.* **Report of the second satellite symposium on ultrasound in schistosomiasis.** Mem Inst Oswaldo Cruz 96:151–156, 2001.

SAMBROOK J, RUSSELL D.W .**Molecular Cloning: A Laboratory Manual.** Cold Spring Harbor, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001.

SILVA P.C.V, GOMES A.V, C.A.H.U GGOM, *et al.* **Evaluation of the cytokine mannose-binding lectin as a mediator of periportal fibrosis progression in patients with schistosomiasis.** Rev Soc Bras Med Trop, n.48,p.350–353,2015.

SILVA P.C.V, GOMES A.V, SOUZA T.K.G, *et al.* **Association of SNP (-G1082A) IL-10 with increase in severity of periportal fibrosis in schistosomiasis, in the Northeast of Brazil.** Genet Test Mol Biomarkers, n.18,p.646–652,2014.

SOUZA F.P.C, VITORINO R.R, COSTA A.P, *et al.* **Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural.** Rev Bras Clin Med ,n.9,p.300–307,2011.

SU C, L.I.N Y, CAI L, *et al.* **Association between mannose binding lectin variants, haplotypes and risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study.** Sci Rep,n.6,p.32147, 2016.

VALLINOTO A.C.R, SILVA R.F.P, HERMES R.B, *et al.* **Mannosebinding lectin gene polymorphisms are not associated with susceptibility to hepatitis C virus infection in the Brazilian Amazon region.** Hum Immunol n.70,p.754–757,2009.

VINYALS J.G.O, ALCONERO L.L, VELASCO P.S, *et al.* **Mannose binding lectin promoter polymorphisms an gene variants in pulmonary tuberculosis patients from Cantabria (Northern Spain).** Pulm Med 2012. DOI: 10.1155/2012/469128.

XU H.D, ZHAO M.F, WAN T.H, *et al.* **Association between mannose-binding lectin gene polymorphisms and hepatitis B virus infection: a meta-analysis.** PLoS One 8:e75371, 2013.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abscesso perianal 183, 184, 185, 186, 188, 189, 192
Acalasia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 223
Acalasia de esôfago idiopática 1, 223
Ácaro faunístico 161, 163, 223
Acidente vascular encefálico 22, 23, 35, 36, 200, 205, 217, 223
Agrotóxicos 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 223
Anemia carencial 60, 62, 223
Artérias vertebrais 212, 213, 214, 215, 217, 223

B

Blow-out 131, 132, 133, 135, 136, 223

C

Campo elétrico alternado 10, 12, 223
Câncer infantojuvenil 113, 114, 115, 223
Carcinogênese 113, 114, 115, 120, 122, 223
Carcinoma hepatocelular 43, 223
Cirurgia bariátrica 52, 53, 54, 55, 56, 57, 223

D

Disfunção miocárdica secundária 66, 223
Dissecção espontânea 212, 213, 218, 223
Doença de Caroli 71, 72, 77, 79, 80, 223
Doença hepática alcoólica 43, 223

E

Endotélio vascular 201, 203, 223
Esofagite eosinofílica 82, 83, 85, 223
Esquistossomose mansônica 86, 87, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 149, 160, 223
Etiologia 2, 75, 79, 114, 205, 214, 223
Éxon 1 148, 149, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 223

F

Fasceíte necrotizante 183, 184, 185, 186, 189, 190, 191, 192, 223
Febre tifoide 126, 127, 128, 129, 223
Fibroblasto 13, 223
Fibrose periportal esquistossomótica 148

G

Gene lecitina ligante de manose 148, 224

Gestante 64, 224

H

Hanseníase 68, 137, 138, 139, 140, 141, 224

Hemocromatose 66, 67, 68, 69, 70, 224

Hipertensão arterial 2, 24, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 186, 198, 200, 202, 214, 215, 224

HTLV-1 37, 38, 39, 40, 41, 42, 224

I

Impetigo 145, 146, 147, 224

M

MBL2 148, 149, 150, 151, 152, 157, 158, 159, 160, 224

Melanoma 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 118, 224

O

Obesidade infantil 45, 48, 49, 50, 224

Oftalmologia 37, 224

Ototoxicidade 177, 178, 179, 181, 224

P

Patologia 38, 39, 41, 55, 72, 74, 79, 82, 84, 103, 107, 110, 127, 129, 138, 140, 157, 189, 192, 218, 224

Pediatria 50, 85, 124, 146, 147, 224

Placa aterosclerótica 206, 224

Platina 177, 178, 179, 180, 181, 224

Poeira domiciliar 161, 163, 165, 166, 167, 168, 169, 172, 176, 224

Polimorfismo 149, 152, 156, 158, 159, 204, 224

R

Refluxo 2, 7, 82, 83, 84, 85, 224

Refluxo gastroesofágico 2, 82, 83, 84, 85, 224

Relato de caso 1, 2, 43, 66, 68, 79, 80, 131, 142, 147, 183, 185, 193, 194, 195, 207, 208, 209, 211, 212, 224

Retransplante 195, 196, 224

Retransplante hepático 195, 224

S

Salmonella typhi 125, 126, 127, 128, 129, 130, 224

Síndrome de Guillain-Barré 207, 208, 211, 225

Síndrome de locked-in 213, 215, 216, 217, 218, 225

V

Vitamina D 52, 53, 54, 225

 **Atena**
Editora

2 0 2 0