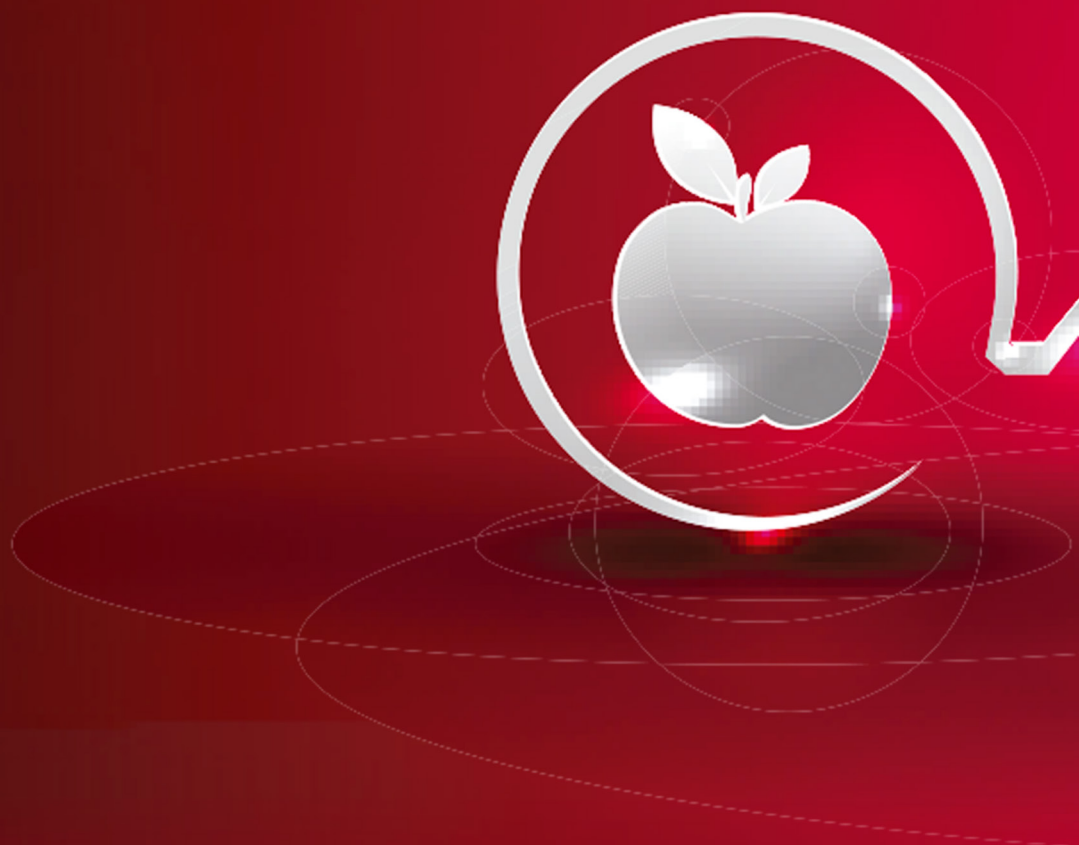


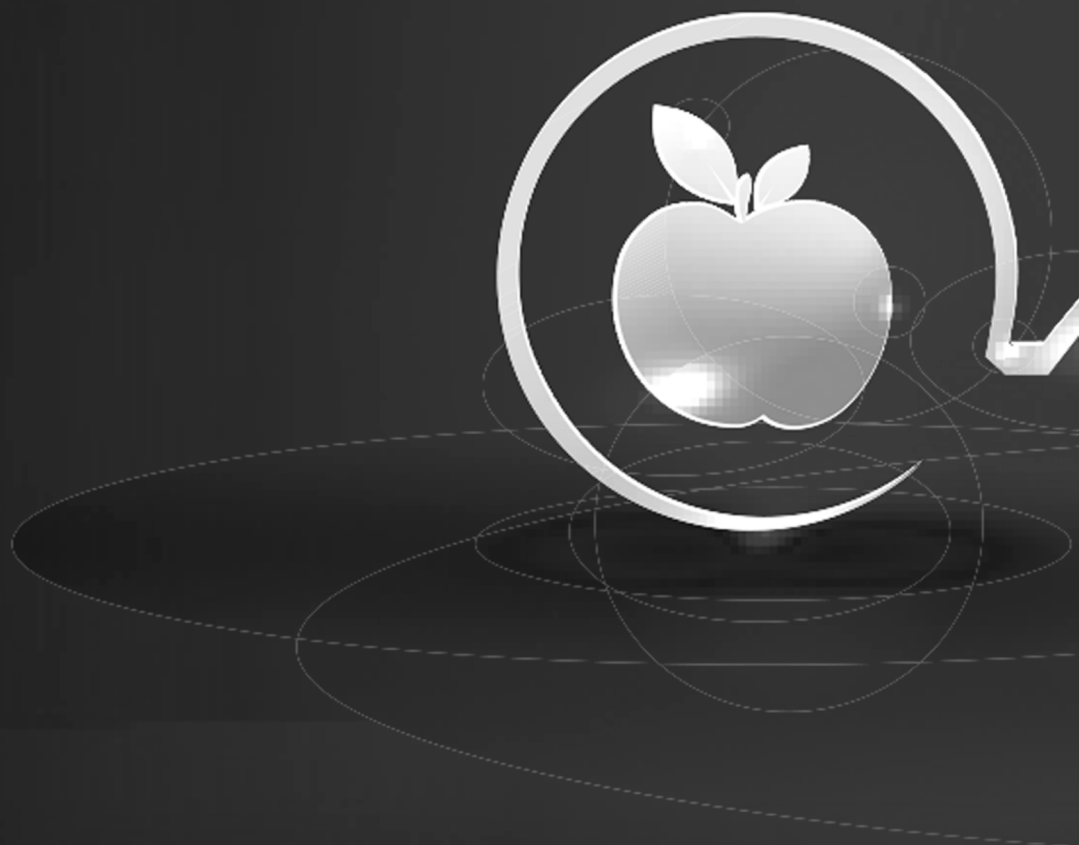
# Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

Atena  
Editora  
Ano 2020

# Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

**Atena**  
Editora  
Ano 2020

**Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

**Imagens da Capa**

Shutterstock

**Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

**Revisão**

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



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

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

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial**

**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
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  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
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  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

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  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliariari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás

Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista



## Condições teórico-práticas das ciências da saúde no Brasil

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Luiza Alves Batista  
**Correção:** Kimberlly Elisandra Gonçalves Carneiro  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizador:** Luis Henrique Almeida Castro

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C745 Condições teórico-práticas das ciências da saúde no Brasil /  
Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-642-3

DOI 10.22533/at.ed.423200412

1. Saúde. 2. Ciências. I. Castro, Luis Henrique Almeida  
(Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

## APRESENTAÇÃO

A Atena Editora traz ao leitor na obra “Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil” 69 estudos científicos que investigaram, com uma abordagem plural, o panorama nacional acerca dos desafios que a ciência e a academia científica enfrentam ante a saúde pública.

Os textos foram compilados em três volumes, cada qual com seu eixo temático, respectivamente: “População Brasileira & Saúde Pública”, que traz ao leitor estudos que investigaram algumas das principais patologias que compõe o quadro epidemiológico no Brasil atual; “Atuação Profissional em Saúde” que, por sua vez, é composto por artigos que revisam o papel do profissional de saúde seja em sua formação acadêmica, seja em sua atuação clínica; e, “Cuidado Integrado e Terapêutico”, volume que apresenta, discute e/ou propõe opções de terapia em saúde coletiva e individual com foco nos aspectos biopsicossociais que permeiam o cotidiano da saúde no país.

Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de atuação coletiva, educacional e de inclusão social de modo a subsidiar, na esfera do condicionamento teórico e prático, a continuidade da produção científica brasileira.

Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **A PROTEÍNA APELINA NA FORMAÇÃO DE MEMBRANAS EPIRRETINIANAS EM PORTADORES DE DM 2**

Aurélio Leite Rangel Souza Henriques

Camila Dias Medeiros

**DOI 10.22533/at.ed.4232004121**

### **CAPÍTULO 2..... 6**

#### **AFASIA ADQUIRIDA EPILÉPTICA E A SÍNDROME DE LANDAU- KLEFFNER**

Patrícia Gonçalves Cezar Fechine de Medeiros

Renata Leite Mangureira

Francisca Maria Tavares da Rocha

Milena Maria Gabrielle Silva

Maria Edilma Gomes Souza França

**DOI 10.22533/at.ed.4232004122**

### **CAPÍTULO 3..... 10**

#### **ANÁLISE DA SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE ESPÉCIES DE *PLANTAGO* FRENTE A MICROORGANISMOS DE RELEVÂNCIA NO TRATAMENTO DE DESORDENS BUCAIS**

Aline Coelho de Andrade Souza

Luis Antonio Esmerino

Nadinny Mariana Harms

Rosangela Capuano Tardivo

Vitoldo Antonio Kozlowski Junior

**DOI 10.22533/at.ed.4232004123**

### **CAPÍTULO 4..... 24**

#### **ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA EM CRECHES/ABRIGO DE ALTA FLORESTA -MT**

Ana Paula Rodrigues da Silva

Adriana Matheus da Costa Sorato

Giseudo Aparecido de Paiva

Tainara Rafaely de Medeiros

Grace Queiroz David

Walmor Moya Peres

Luana Souza Silva

Luiz Fernando Gibbert

Bruna Francielly Gama

Crislei Ferreira Alves

Renan Colavite dos Santos

Ana Paula Roveda

**DOI 10.22533/at.ed.4232004124**

<b>CAPÍTULO 5.....</b>	<b>30</b>
<b>ANÁLISES DOS EFEITOS DA NIMESULIDA E DO LEVODOPA SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO INDUZIDA POR LPS NA DOENÇA DE PARKINSON</b>	
Brayan Marques da Costa	
Ana Clara Santos Costa	
Débora Dantas Nucci Cerqueira	
Gabrielle Rodrigues Rangel	
Isabela Cristina de Farias Andrade	
Letícia Nunes Campos	
Sura Wanessa Santos Rocha	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4232004125</b>	
<b>CAPÍTULO 6.....</b>	<b>39</b>
<b>ANEMIA FALCIFORME E SUA RELEVÂNCIA À PESQUISA EM SAÚDE</b>	
Cinira de Souza Santos	
Elizângela do Carmo Oliveira Brito	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4232004126</b>	
<b>CAPÍTULO 7.....</b>	<b>46</b>
<b>ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA CONTROLE DA HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE JABOATÃO DOS GUARARAPES, PERNAMBUCO, BRASIL, 2017</b>	
Gledsângela Ribeiro Carneiro	
Marta Maria Francisco	
André Luiz de Sá de Oliveira	
Vânia Pinheiro Ramos	
Eliane Maria Ribeiro de Vasconcelos	
Ednaldo Cavalcante de Araújo	
Neferson Barbosa da Silva Ramos	
Maria Auxiliadora Soares Padilha	
Renata Rosal Lopes da Cruz	
Monique Léia Aragão de Lira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4232004127</b>	
<b>CAPÍTULO 8.....</b>	<b>55</b>
<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ANÁLISE ESTATÍSTICA DE TRAUMA VASCULAR PERIFÉRICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA</b>	
Maria Eduarda Crusco Pacheco	
Jéssica Pereira Papais	
Ronaldo Antônio Borghesi	
Fábio Linardi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4232004128</b>	
<b>CAPÍTULO 9.....</b>	<b>63</b>
<b>CRITÉRIOS PARA AS DEFINIÇÕES DE CASO DE PERIODONTITE, MUDANÇAS E INOVAÇÕES: UMA REVISÃO DE LITERATURA</b>	
Gabriela Barbieri Ortigara	
Samantha Simoni Santi	

Rodrigo da Cunha Rossignollo Tavares  
Karen Finger Tatsch  
Ananda Barrachini Londero  
Rafaela Varallo Palmeira  
Ana Paula Pereira Reiniger  
Carlos Heitor Cunha Moreira

**DOI 10.22533/at.ed.4232004129**

**CAPÍTULO 10..... 72**

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DO L-GLUTAMATO NO NTS DE RATOS  
SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PROTEICA PERINATAL**

Daniela Fernanda da Silva Barbosa  
Debora Santos Alves  
Aline Maria Nunes de Lira Gomes Bloise  
Danilo Augusto Ferreira Fontes  
Viviane de Oliveira Nogueira Souza  
José Luiz de Brito Alves  
João Henrique da Costa Silva

**DOI 10.22533/at.ed.42320041210**

**CAPÍTULO 11..... 86**

**FOBIA SOCIAL NA ADOLESCÊNCIA: ARTIGO DE REVISÃO**

Marcos Antonio da Silva Cristovam  
Marina Fabíola Rodoy Bertol  
Marina Kottwitz de Lima Scremin  
Bruna Diniz Neiva Giorgenon  
Fernanda Secchi de Lima  
Melissa Dorneles de Carvalho  
Gleice Fernanda Costa Pinto Gabriel

**DOI 10.22533/at.ed.42320041211**

**CAPÍTULO 12..... 97**

**HIPERTENSÃO ARTERIAL NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE**

Janaina Porto  
Luiz César Nazário Scala

**DOI 10.22533/at.ed.42320041212**

**CAPÍTULO 13..... 109**

**INVESTIGAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA  
EM PACIENTES ATENDIDOS EM UNIDADES DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE  
SANTARÉM-PA SEGUNDO O ESCORE DE FRAMINGHAN E OCORRÊNCIA DE  
SÍNDROME METABÓLICA**

Adjanny Estela Santos de Souza  
Nathalia Thays da Silva Portugal  
Ana Paula Lemos de Araújo  
Danyelle Sarmiento Costa  
Rafaela Souza Viana

**DOI 10.22533/at.ed.42320041213**

**CAPÍTULO 14..... 122**

**INVESTIGAÇÃO NÃO INVASIVA DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA POR MÉTODO DE IMAGEM: REVISÃO DE LITERATURA**

Adriano Pereira Daniel  
Antônio Régis Coelho Guimarães  
Júlia Caixeta Loureiro  
Ana Clara Rosa Coelho Guimarães  
Débora Carolina Esteves Reis  
Lorrane Lara Rodrigues de Souza  
Paulo Ricardo Neves Guerreiro  
Vitor Resende Vieira  
Lara Resende Vieira  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.42320041214**

**CAPÍTULO 15..... 131**

**LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NO SUDOESTE GOIANO NO PERÍODO DE 2007 A 2013**

Amanda Marques Nunes  
Jéssica da Silva Barros  
Lamartine Lemos de Melo  
Benedito Matheus dos Santos  
Fernando Nascimento Ferreira  
Raphaella Barbosa Meirelles-Bartoli  
Mirian Machado Mendes

**DOI 10.22533/at.ed.42320041215**

**CAPÍTULO 16..... 147**

**MARCADORES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* (VACA, CAGA E DUPA) E SUAS ASSOCIAÇÕES COM ÚLCERAS PÉPTICAS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA.**

Mário Ribeiro Silva Júnior  
Samara Silveira da Cruz  
Andrea Marinho da Silva  
Carolina de Souza Pereira  
Paula Cristina Rodrigues Frade  
Joseane Rodrigues da Silva  
Luisa Caricio Martins

**DOI 10.22533/at.ed.42320041216**

**CAPÍTULO 17..... 158**

**MORFEIA GENERALIZADA: APRESENTAÇÃO RARA DE ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL**

Igor Alexander Paz Augustin  
Bruna Bonamigo Thomé  
Bruna Bley Mattar Isbert  
Gabriel Tonin  
Matheus Sarmiento Militz  
Michelle Zanon Bock

Nathalia Regina Pavan

Thais Rohde Pavan

**DOI 10.22533/at.ed.42320041217**

**CAPÍTULO 18..... 164**

**OS EFEITOS BENÉFICOS E MALÉFICOS DO GROWHT HORMONE SOBRE O DESENVOLVIMENO HUMANO**

Igor Cardoso Araújo

Andréia Patrícia de Brito

Érica Maria de Oliveira Silva

Gerardo de Andrade Machado

Ian Cardoso de Araujo

Juliana do Nascimento Costa

Letícia Sousa Melo

Luis Gusthavo Noronha Sousa

Marcelo Luziano de Brito Gomes

Pedro Henrique Castelo Branco de Brito

Renata Raniere Silva de Andrade

Thatylla Kellen Queiroz Costa

**DOI 10.22533/at.ed.42320041218**

**CAPÍTULO 19..... 176**

**PREVALÊNCIA DE SOBREPESO E OBESIDADE EM ESCOLARES COM ASMA**

Heli Vieira Brandão

Laura Sabrina de Almeida Fernandes

Camila da Cruz Martins

Tatiana Oliveira Vieira

Graciete Oliveira Vieira

**DOI 10.22533/at.ed.42320041219**

**CAPÍTULO 20..... 185**

**PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM EVIDENCIADOS NOS PACIENTES COM TROMBOSE VENOSA PROFUNDA RELACIONADO À DIABETES MELITUS**

Lília Maria Nobre Mendonça de Aguiar

Jocireudo de Jesus Carneiro de Aguiar

Lulucha de Fátima Lima da Silva

Bruna Jaqueline Sousa da Silva

Fernanda Karolina Sanches de Brito

Domingas Machado da Silva

Luana Almeida dos Santos

Edson Alves Menezes Júnior

Dinalia Carolina Lopes Pacheco

Antenor Matos de Carvalho Junior

Rodrigo Ruan Costa de Matos

**DOI 10.22533/at.ed.42320041220**



<b>CAPÍTULO 21.....</b>	<b>188</b>
<b>RASTREAMENTO PRECOCE DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO NO BRASIL: PANORAMA NACIONAL NOS ANOS DE 2006 Á 2015</b>	
Valquiria Porto Garcez	
Lorrayna Martins Peixoto	
Tulio Loyola Correa	
Kellen Andressa Cuccolo Correa	
Gabriella Ribeiro Dias	
Eduarda Dall'Ago Alba	
Lorena Miranda da Silveira	
Laura Pase Bottega	
Guilherme Lucas de Oliveira Bicca	
<b>DOI 10.22533/at.ed.42320041221</b>	
<b>CAPÍTULO 22.....</b>	<b>195</b>
<b>REFLEXÃO SOBRE O CÂNCER GINECOLÓGICO E SUAS POLÍTICAS PÚBLICAS</b>	
Ingridy Tayane Gonçalves Pires Fernandes	
Aparecida Lima do Nascimento	
Lucilení Narciso de Sousa	
Jefferson Carlos de Oliveira	
Plinio Regino Magalhães	
Péricles Cristiano Batista Flores	
Janici Therezinha Santos	
Ezequiel Oliviera da Silva	
Anelvira de Oliveira Florentino	
Leandro Spalato Torres	
Nadir Barbosa Silva	
Márcia Zotti Justo Ferreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.42320041222</b>	
<b>CAPÍTULO 23.....</b>	<b>215</b>
<b>TERAPIA ALVO APLICADA NO MELANOMA AVANÇADO</b>	
Gustavo Alves Andrade dos Santos	
Aline Cândido da Silva	
André Luiz Silva Portugal	
Jaime Fukuharu Miyashiro	
Juliana Mariano Viana	
Tiago Henrique Lourenço de Lima	
Paulo Celso Pardi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.42320041223</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>229</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>230</b>

# CAPÍTULO 16

## MARCADORES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* (VACA, CAGA E DUPA) E SUAS ASSOCIAÇÕES COM ÚLCERAS PÉPTICAS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA.

Data de aceite: 01/12/2020

### **Mário Ribeiro Silva Júnior**

Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria,  
Bragança PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/3647378081227477>

### **Samara Silveira da Cruz**

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade  
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/2492044709346152>

### **Andrea Marinho da Silva**

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade  
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/7906672313109301>

### **Carolina de Souza Pereira**

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade  
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/7038093016014149>

### **Paula Cristina Rodrigues Frade**

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade  
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/2444608196197913>

### **Joseane Rodrigues da Silva**

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade  
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/1395060409265679>

### **Luisa Caricio Martins**

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade  
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/1799493244439769>

**RESUMO:** O *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) é uma bactéria Gram-negativa, espiralada e microaerófila que infecta a mucosa gástrica e provoca lesões epiteliais no estômago que podem evoluir e gerar quadros inflamatórios crônicos. O Brasil apresenta taxas elevadas de prevalência da infecção por *H. pylori* em crianças e adultos. O objetivo desse estudo foi determinar os diferentes tipos de cepas bacterianas que estão circulando na região Nordeste do estado do Pará e suas associações com as úlceras pépticas e com o processo inflamatório da mucosa gástrica. Este estudo foi realizado no Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria no município de Bragança, nordeste do Estado do Pará, participaram do estudo 332 pacientes portadores de gastrite ou úlcera gástrica ou úlcera duodenal. Foram coletadas amostras de biopsias gástricas para pesquisa do *H. pylori* e dos genes de virulência e para realização do exame histopatológico. Para caracterização da diversidade das cepas de *H. pylori*, pesquisa dos genes *vacA*, *cagA* e *dupA* foi utilizada a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). Os resultados desse estudo demonstraram uma alta prevalência dos genes que codificam as toxinas *VacA* (s1 – 61,42%, m1 – 87,85%), *CagA* (67,14%) e *DupA* (61,43%) nas cepas bacterianas isoladas dos participantes do estudo. Adicionalmente foi observado uma associação entre a presença dos genes *cagA* e *dupA* é o desenvolvimento de úlceras gástricas e duodenal. Portadores de cepas virulentas do *H. pylori* apresentaram maior grau de inflamação e atividade neutrofílica no tecido gástrico. Neste

contexto, os resultados mostraram que a presença de cepas virulentas é um importante fator de risco que pode contribuir para o agravamento da lesão tecidual como também para a intensificação do processo inflamatório.

**PALAVRAS-CHAVES:** *H. pylori*, VacA, CagA, gene DupA, Amazônia.

## VIRULENCE MARKERS OF HELICOBACTER PYLORI (COW, CAGA AND DUPA) AND THEIR ASSOCIATIONS WITH PEPTIC ULCERS IN THE BRAZILIAN AMAZON.

**ABSTRACT:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a Gram-negative, spiral and microaerophilic bacterium that infects the gastric mucosa and causes epithelial lesions in the stomach that can evolve and generate chronic inflammatory conditions. Brazil has high prevalence rates of *H. pylori* infection in children and adults. The objective of this study was to determine the different types of bacterial strains that are circulating in the Northeast region of the state of Pará and their associations with peptic ulcers and the inflammatory process. of the gastric mucosa. This study was carried out at the Gastroenterology and Digestive Endoscopy Service of Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria in the municipality of Bragança, northeast of the state of Pará, 332 patients with gastritis or gastric ulcer or duodenal ulcer participated in the study. Gastric biopsy samples were collected to investigate *H. pylori* and virulence genes and to perform histopathological examination. In order to characterize the diversity of *H. pylori* strains, research on the *vacA*, *cagA* and *dupA* genes was carried out using the Polymerase Chain Reaction (PCR). The results of this study demonstrated a high prevalence of genes that encode the toxins VacA (s1 - 61.42%, m1 - 87.85%), CagA (67.14%) and DupA (61.43%) in isolated bacterial strains study participants. Additionally, an association was observed between the presence of the *cagA* and *dupA* genes and the development of gastric and duodenal ulcers. People with virulent strains of *H. pylori* showed a higher degree of inflammation and neutrophilic activity in gastric tissue. In this context, the results showed that the presence of virulent strains is an important risk factor that can contribute to the worsening of tissue damage as well as to the intensification of the inflammatory process.

**KEYWORDS:** *H. pylori*, VacA, CagA, DupA gene, Amazon.

## 1 | INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) é uma bactéria Gram-negativa, espiralada e microaerófila que coloniza a mucosa gastroduodenal dos seres humanos, estando associada ao desenvolvimento de várias doenças gastrointestinais, tais como gastrite crônica, úlcera péptica, carcinoma e linfoma gástrico (PAYÃO, 2016; BRITO et al, 2019).

A infecção pelo *H. pylori* é uma das mais prevalentes entre os seres humanos, aproximadamente metade da população mundial em todos os continentes já entraram em contato com a bactéria. Contudo uma pequena percentagem dos indivíduos infectados desenvolvem doenças gástricas mais severas úlceras gástricas, úlceras duodenais, câncer gástrico e linfomas. (BRITO et al., 2019).

Essa grande variabilidade de manifestações clínicas da infecção pelo *H. pylori* têm sido associada a vários fatores, incluindo fatores de virulência bacteriana, fatores ambientais e fatores genéticos dos hospedeiros (VINAGRE et al., 2013; IDOWU et al., 2019).

Dentre os fatores de virulência bacteriana os genes que se destacam são: o gene associada a *Citotoxina A (cagA)* é um dos genes que está intimamente relacionado com a produção da proteína CagA, um fator de virulência relacionado com aumento na resposta inflamatória e que podem levar ao desenvolvimento de gastrite crônica, úlcera duodenal e processos neoplásicos (ZHANG et al. 2016; VINAGRE et al. 2015; ANSARI e YAMAOKA et al. 2019).

Outro gene em destaque é o gene da *Citotoxina Vacuolizante A (vacA)* que está presente em todas as cepas de *H. pylori* e é responsável por induzir a produção da Citotoxina VacA que provoca a apoptose de células epiteliais e que é importante na patogênese da gastrite atrófica e do adenocarcinoma gástrico (ZHANG, et al., 2016; BRITO et al, 2019).

Nas abordagens mais recentes, outro fator de virulência que tem ganhado importância é o gene *Promotor da Úlcera Duodenal (dupA)*, esse codifica a toxina DupA. Alguns estudos mostram que a citotoxina DupA está relacionado com o desenvolvimento de úlcera duodenal e com a modulação da resposta imunológica (WANG et al., 2015; IDOWU et al., 2019).

Diante das alterações que a bactéria provoca no ambiente tecidual, há evidências crescentes da associação da presença das toxinas VacA, CagA e o DupA com os diferentes estágios de evolução da inflamação aguda, crônica ou até mesmo com processos ulcerativos e o desenvolvimento de câncer gástrico. Deste modo o objetivo desse estudo foi descrever os diferentes tipos de cepas bacterianas do *H. pylori* que estão circulando no nordeste paraense e a comparação dessas cepas entre as diferentes doenças gastroduodenais.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Casuística

Participaram deste estudo pacientes com diagnóstico clínico – endoscópico de gastrite e úlceras gastroduodenais, atendidos no Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria no município de Bragança, nordeste do Estado do Pará, região norte, Brasil. Sendo esses provenientes de vários municípios dessa região como Tracuateua, Augusto Corrêa, Viseu, Capanema, dentre outros.

Nenhum dos pacientes recebeu medicamentos antimicrobianos, antagonistas do receptor H2, inibidores da bomba de ácido, anti-inflamatórios não esteroides ou qualquer medicamento por pelo menos 60 dias antes da endoscopia. Todos os pacientes incluídos no estudo eram do mesmo nível socioeconômico, tinham hábitos culturais semelhantes, eram naturais do Pará e tinham a mesma origem étnica, aproximadamente 50% portugueses, 40% ameríndios e 10% africanos (SANTOS et al.,1999).

Todos os indivíduos participantes do estudo foram esclarecidos acerca da importância deste estudo, e assinaram o Termo de Esclarecimento e Consentimento Livre, conforme rege a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, sobre aspectos éticos envolvendo a pesquisa com seres humanos, permitindo a coleta de material biológico. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical.

## 2.2 Obtenção do material Biológico

Foram coletadas 4 biópsias gástricas da região antral de cada paciente durante a realização do exame de endoscopia digestiva alta, utilizando uma pinça gástrica, sendo retiradas duas amostras da região antral, acondicionadas em microtubos estéreis e congeladas à -80°C, para posterior análise por Biologia Molecular e duas amostras da área de lesão da mucosa, para análise histopatológica.

## 2.3 Análise histopatológica

As amostras de biópsia da mucosa gástrica foram fixadas em formalina tamponada a 10%, embebidas em parafina, sequencialmente cortadas e coradas com hematoxilina e eosina e coloração de Giemsa. Os parâmetros histológicos foram graduados de 0-3 de acordo com os critérios descritos no sistema de Sydney para análise de inflamação crônica, atividade polimorfonuclear (DIXON et al., 1997).

## 2.4 Extração de DNA de tecido gástrico

O DNA foi extraído de amostras de biópsias gástricas da região antral congeladas, utilizando o kit comercial QIAmp DNA mini kit (Qiagen, Alemanha). O procedimento foi feito de acordo com as instruções de uso recomendadas pelo fabricante.

## 2.5 Pesquisa dos genes *vacA*, *cagA* e *dupA*

A amplificação pela PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) foi realizada em um termociclador (Amplitherm Thermalcyclers®). Para cada amostra a mistura apresentou um volume de 25 mL, contendo 12,5µl da *GoTaq Green* (Promega, EUA), 1 µl de DNTPs, 8,5 µl água estéril e 2ml de amostra de DNA.

Para detecção do DNA da bactéria, foram utilizados os oligonucleotídeos *p1* e *p2*, descrito por HAMMAR et al, 1992, que amplifica um fragmento gênico de 298 bp presente em todas as cepas do *H. pylori*. Somente os pacientes que amplificaram para esses oligonucleotídeos (*p1* e *p2*) foram tipificados para os alelos *vacA*, para o gene *cagA* e *dupA*.

Para pesquisa dos genes *vacA* do *H.pylori* foram utilizadas as metodologias descritas por AHERTON et al. 1997. Para detecção da região inicial do gene *vacA*, s1 ou s2, foram utilizados os oligonucleotídeos SS1-F e SS2-F / VA1-R, respectivamente. Para a região intermediária do gene *vacA*, m1 ou m2, foram utilizados os oligonucleotídeos VA3-F / VA3-R e VA4-F / VA4-R, respectivamente.

Na pesquisa do gene *cagA* do *H.pylori* foram utilizada a metodologia conforme descrita por TUMMURU e colaboradores, 1993, sendo usados os oligonucleotídeos F1-F e B1-R. Para a detecção do gene *dupA* foi amplificado usando os oligonucleotídeos iniciadores *dupA-F* / *dupA-R* descritos por Gomes et al 2008.

Para os oligonucleotídeos *p1/p2*, *VA3-F/VA3-R* e *VA4-F/VA4-R*, a temperatura inicial de desnaturação foi de 94°C por 2 minutos; seguida de 36 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi a 94°C por 1 minuto, de anelamento a 55°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; e por fim a temperatura de extensão final atingiu 72°C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Em relação aos oligonucleotídeos *s1*, *VA1-F/VA1-R*, a temperatura inicial de desnaturação foi 94°C por 2 minutos; seguida de 36 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi de 94°C por 1 minuto, de anelamento a 49°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; em finalização a temperatura de extensão alcançou 72°C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Para amplificação da região constante do gene *cagA*, a temperatura de desnaturação inicial foi a 94 °C por 4 minutos, seguido por 35 ciclos. Após a mesma foi elevada para 94 °C durante 30 segundos. Terminada a desnaturação a, etapa de anelamento ocorreu a 54°C e a 72 °C durante 30 segundos, terminando com 72 °C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Em relação aos oligonucleotídeos do marcador *dupA*, *dupA-F/dupA-R*, a temperatura inicial de desnaturação foi 94°C por 5 minutos; seguida de 35 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi de 94°C por 1 minuto, de anelamento a 48°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; em finalização a temperatura de extensão alcançou 72°C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Para todas as reações foram utilizados controles negativos e positivos e os produtos de todas a PCRs foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5%, corados com Brometo de Etidium e visualizados em transiluminador sob luz ultravioleta.

## 2.6 Análise estatística

Os dados obtidos foram inseridos em planilha no Microsoft Excel 2007 e posteriormente transportados para o programa Bio Estat 5.0 (AYRES JÚNIOR, 2008). Para comparação da frequência dos genes bacterianos pesquisados nas diferentes doenças foi utilizado o Teste G. Para a associação das cepas bacterianas e as doenças gastroduodenais (gastrite, úlcera duodenal e úlcera gástrica) e com os resultados histopatológicos foi aplicado o teste Odds Ratio (OR). A significância estatística aceita será ao nível de 95%.

### 3 I RESULTADOS

No presente estudo foram analisadas amostras de 332 pacientes com sintomas dispépticos, sendo 192 (58%) com Gastrite, 72 (22%) com Úlcera Duodenal e 68 (20%) com Úlcera Gástrica, observando-se que 60,25% (200/332) eram do sexo masculino e 39,75% (132/332) do sexo feminino, com faixa etária entre os indivíduos estudados variando entre 15 a 88 anos, com média de 42 anos.

Na pesquisa da infecção pelo *H. pylori* pelo método de Biologia Molecular (PCR), foi isolado o DNA bacteriano em 92% (306/332) das biopsias gástricas analisadas. A caracterização dos alelos *vacA*, dos genes *cagA* e *dupA* do *H. pylori* foram realizadas em todos os 306 pacientes que apresentaram DNA bacteriano. Destes, 280 foram mono infectados, apresentando infecção por somente um tipo de cepa bacteriana e 26 (9,28%) possuíam infecção mista, com mais de uma cepa bacteriana detectada. As amostras que apresentaram infecção mista foram excluídas desse estudo.

Na análise dos genótipos bacterianos encontrados nas amostras dos mono infectados foi observado que quanto a região inicial do gene *vacA* (s), foi encontrado um predomínio do alelo *s1*. Já na região mediana do gene prevaleceu o alelo *m1*. O gene *cagA* foi detectado em 67,14% (188/280) dos pacientes infectados pelo *H. pylori*. Quanto ao gene *dupA* sua detecção foi de 61,43% (172/280). A distribuição dos alelos *vacA*, do gene *cagA* e *dupA* encontra-se na tabela 1.

Comparando a presença do *H. pylori* nas diferentes doenças estudadas foi observado que nos 192 pacientes com diagnóstico endoscópico confirmado para gastrite, 150 (79%) foi isolado o DNA de *H. pylori*. Já dos 72 com úlcera duodenal, 68 (94%) apresentaram o DNA bacteriano e dos 68 com úlcera gástrica, 62 (91%) eram *H. pylori* positivo. Para os alelos do *vacA*, nos pacientes com gastrite, 63% (94/150) foram *s1* positivo e 84% (126/150) *m1* positivo. Ainda em relação aos pacientes com gastrite, 60% (90/150) se mostraram *cagA* positivo e 51% (76/150) *dupA* positivo.

Ao analisarmos os pacientes com úlcera duodenal, predominou os alelos *vacA s1* 62% (42/68) e *m1* 88% (60/68). No caso dos genes *cagA* e *dupA*, 73% (50/68) e 73% (50/68) foram considerados positivos respectivamente. Nos pacientes com úlcera gástrica, prevaleceu os alelos *vacA s1* 58% (36/62) e *m1* com 97% (60/62). O gene *cagA* foi detectado em 77% (48/62) e *dupA* 74% (46/62) dos casos analisados. Quando associamos a presença dos genes *vacA*, *cagA* e *dupA* nas cepas bacterianas infectantes nas diferentes doenças gastrointestinais analisadas observamos que os genes *cagA* e o *dupA* foram mais prevalentes entre os pacientes que possuíam úlceras pépticas, conforme a tabela 2.

Baseada na expressão dos diferentes genes pesquisados do DNA bacteriano as cepas bacterianas foram divididas em dois grupos: cepas virulentas, que apresentavam pelo menos dois genes de virulência e cepas não virulentas, que apresentavam um gene de virulência.

A comparação da frequência de cepas virulentas e não virulentas entre as diferentes doenças estudadas demonstrou que quando comparado com pacientes com gastrite os portadores de úlcera duodenal (OR=2,24,  $p= 0,03$ ) e Úlcera gástrica (OR=2,21, 0,04) apresentaram maior frequência de cepas virulentas, estando essas associadas ao maior risco de desenvolvimento de úlceras pépticas (Tabela 3).

Ao relacionar as cepas virulentas e não virulentas com o grau de inflamação (GI) e com a atividade neutrofílica (AN) presentes na mucosa gástrica dos participantes do estudo foi observado que portadores de cepas virulentas apresentaram maior grau de inflamação e atividade neutrofílica (Tabela 4).

## 4 | DISCUSSÃO

O *H. pylori* é uma bactéria que tem tropismo por colonizar células do epitélio gástrico e pode provocar dano tecidual de diferentes intensidades na mucosa gástrica. Classicamente, as alterações teciduais tem como padrão de evolução, um tripé que envolve a gastrite atrófica ou não atrófica; úlcera peptídica ou duodenal; metaplasia intestinal, displasia e adenocarcinoma. Na maioria dos casos, os pacientes permanecem assintomático e apenas uma pequena proporção dos pacientes infectados desenvolvem doenças mais graves como úlceras pépticas, câncer gástrico e linfomas (BRITO et al., 2019). Acredita-se que diferentes fatores de virulências que são produzidos pelo *H. pylori* possam estar relacionados com os diferentes estágios de evolução da gastrite, úlcera e neoplasias. Dentre os fatores de virulência, as citotoxinas CagA, VacA e DupA, ganham destaque pelo fato de que as proteínas conseguem modular o comportamento da resposta imunológica do hospedeiro e demonstram associações do o desenvolvimento de úlceras pépticas e neoplasias (Vinagre et al, 2015, IDOWU et al 2019).

Neste estudo foi observada uma alta prevalência (92%) da infecção pelo *H. pylori* entre os portadores de distúrbios gastroduodenais da região do nordeste paraense. Quanto a pesquisa dos diferentes genes bacterianos relacionados aos fatores de virulência foi detectado uma alta prevalência dos dos alelos s1m1 do gene *vacA*, do gene *cagA* (67,14%) e do gene *dupA* (61,43%) nas cepas bacterianas isoladas nos participantes desse estudo.

No estado do Pará, alguns estudos têm demonstrado que a infecção pelo *H. pylori* com cepas que possuem o gene *cagA* e os alelos s1m1 do gene *vacA* estão associados com diferentes estágios de evolução das doenças gástricas. Cepas *H. pylori vacA s1b m1/cagA* positivas apresentam risco aumentado para doença ulcerosa péptica (Martins et al., 2005, Vinagre et al, 2015; Vinagre et al, 2018). Outros trabalhos realizados no Brasil também demonstraram a associação da Citotoxina DupA com o desenvolvimento de úlceras pepticas (ZHANG et al., 2008; IDOWU et al 2019).

O processo inflamatório determinado pela presença do *H. pylori* na mucosa gástrica, leva a alterações nas células epiteliais gástricas, aumentando a intensidade de inflamação,



de atividade neutrofílica na mucosa gástrica (YAKOOB et al., 2009). No presente estudo também foi observado uma associação entre a presença de cepas virulentas do *H. pylori* e o aumento da inflamação tecidual gástrica. Outros trabalhos realizados no estado do Pará tem demonstrado essa associação entre as cepas bacterianas que possuem a ilha de patogenicidade *cagPAI* e os alelos *s1/m1* do gene *vacA* e o aumento da inflamação gástrica. (MARTINS et al., 2005; VINAGRE et al 2018; SILVA et al., 2013). Neste contexto, os resultados mostraram que a presença de cepas virulentas é um importante fator de risco que pode contribuir para o agravamento da lesão tecidual como também para a intensificação do processo inflamatório.

GENÓTIPO	N	%
<b><i>VacA</i></b>		
<i>s1</i>	172	61,43
<i>s2</i>	108	38,57
<i>m1</i>	246	87,86
<i>m2</i>	34	12,14
<b><i>CagA</i></b>		
Positivo	188	67,14
Negativo	88	32,86
<b><i>DupA</i></b>		
Positivo	172	61,43
Negativo	108	38,57
<b>TOTAL</b>	280	100

Tabela 1: Frequência da distribuição dos alelos *s* e *m* do *vacA* e dos genes *cagA* e *dupA* nas amostras que apresentaram infecção por uma cepa de *H. pylori* (Monoinfecção).

GENÓTIPO	Gastrite (%)	Úlcera Duodenal (%)	<i>p</i> -valor	Úlcera Gástrica (%)	<i>p</i> -valor
<b><i>VacA</i></b>					
<i>s1</i>	94 (63)	42 (62)	0,98	36 (58)	0,82
<i>s2</i>	56 (37)	26 (38)		26 (42)	
<i>m1</i>	126 (84)	60 (88)	0,53	60 (97)	0,10
<i>m2</i>	24 (16)	8 (12)		2 (3)	

<b>CagA</b>					
Positivo	90 (60)	54 (73)	0,01	48 (77)	<b>0,02</b>
Negativo	60 (40)	14 (27)		14 (27)	
<b>DupA</b>					
Positivo	76 (51)	50 (74)	0,00*	46 (74)	<b>0,00</b>
Negativo	74 (49)	18 (26)		16 (36)	
<b>TOTAL</b>	150	68		62	

Tabela 2: Associação entre os genótipos das cepas do *H. pylori* com gastrite, úlcera duodenal e úlcera gástrica.

Teste G;

<b>Cepas <i>H. pylori</i></b>	<b>GS</b>	<b>%</b>	<b>UD</b>	<b>%</b>	<b>UG</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>Cepas virulentas</b>	<b>98</b>		<b>55</b>		<b>50</b>		<b>203</b>
<i>s1m1/cagA+/dupA+</i>	40		32		30		102
<i>s1m1/cagA+/dupA-</i>	10		6		2		18
<i>s1m1/cagA-/dupA+</i>	12		2		2		16
<i>s2m1/cagA+/dupA+</i>	12		11		10		33
<i>S2m1/cagA+/dupA-</i>	18		3		5		26
<i>s2m2/cagA+/dupA+</i>	6		1		1		8
<b>Cepas não virulentas</b>	<b>52</b>		<b>13</b>		<b>12</b>		<b>77</b>
<i>s2m2/cagA-/dupA-</i>	9		4		1		14
<i>s2m2/cagA+/dupA-</i>	4		1		0		5
<i>s2m2/cagA-/dupA+</i>	5		2		0		7
<i>s2m1/cagA-/dupA-</i>	1		2		6		9
<i>S2m1/cagA-/dupA+</i>	1		2		3		6
<i>s1m1/cagA-/dupA-</i>	32		2		2		36
Total	150		68		62		280

Tabela 3: Descrição das diferentes cepas bacterianas virulentas e não virulentas isoladas nos pacientes estudados.

GS= gastrite; UD= Úlcera duodenal; UG= Úlcera gástrica.

Cepas <i>H. pylori</i>	N	GI		OR-p valor (95%IC)	NA		OR-p valor (95%IC)
		1	2 e 3		1	2 e 3	
Cepas virulentas	203	61	142	5,81 – 0,00 (3,26-10,37)	58	145	8,19 – 0,00 (4,45-15,02)
Cepas não virulentas	77	55	22		59	18	
<b>Total</b>	<b>280</b>	<b>116</b>	<b>164</b>		<b>58</b>	<b>82</b>	

Tabela 4: Descrição das diferentes cepas bacterianas virulentas e não virulentas isoladas nos pacientes estudados. Associando com os dados histopatológicos: Grau de inflamação e Atividade neutrofílica.

GI: Grau de inflamação; NA: Atividade neutrofílica. 1= leve, 2= moderado e 3= intenso.

## REFERÊNCIAS

ATHERTON, J.; BLASER, M.J.; QUINT, W.G.V. **Geographic distribution of *vacA* allelic types of *Helicobacter pylori***. *Gastroenterology*, v. 116, p. 823-830, 1999.

AYRES, M.; AYRES, M. J.; AYRES, D.L.; SANTOS, S.A. **Bioestat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Bio-Médicas**. Belém: Mamirauá/CNPq. 364p. 2008.

Batista dos Santos, S. E., J. D. Rodrigues, A. K. Ribeiro-dos-Santos, and M. A. Zago. **Differential contribution of indigenous men and women to the formation of an urban population in the Amazon region as revealed by mtDNA and Y-DNA**. *Am. J. Phys. Anthropol.* 109:175-180. 1999.

de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, Neves PHM, de Melo FF. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol.* 25 (37): 5578-5589. 2019.

Dixon, M. F., R. M. Genta, J. H. Yardley, and P. Correa. **Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis**. *Helicobacter.* 1 (Suppl.):S17-24. 1997.

GOMES, L.I.; ROCHA, G.A.; ROCHA, A.M.; SOARES, T.F.; OLIVEIRA, C.A.; BITTENCOURT, P.F.; QUEIROZ, D.M. **Lack of association between *Helicobacter pylori* infection with dupA-positive strains and gastroduodenal diseases in Brazilian patients**. *International Journal of Medical Microbiology.* 298 (3-4): 223-230. 2008.

HAMMAR, M.; TYSZKIEWICZ, T.; WADSTROM, T.; O'TOOLE, P. W. **Rapid Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy Material by polymerase chain reaction**. *Journal of Clinical Microbiology*,30 (1): 54-58, 1992.

IDOWU A, MZUKWA A, HARRISON U, PALAMIDES P, HAAS R, MBAO M, MAMDOO R, BOLON J, JOLAIYA T, SMITH S, ALLY R, CLARKE A, NJOM H. **Detection of *Helicobacter pylori* and its virulence genes (*cagA*, *dupA*, and *vacA*) among patients with gastroduodenal diseases in Chris Hani Baragwanath Academic Hospital, South Africa**. *BMC Gastroenterol.* 14;19(1):73. 2019.

MARTINS, L. C.; CORVELO, T. C. O.; DEMACHKI, S.; ASSUNPCAO, M. B.; VILAR, S. C. A. J.; BONFIM, F. F.; BARBOSA, H. P. M.; SANTOS, S. E. B.; ARAUJO, M. T. F. **Clinical and pathological importance of vacA allele heterogeneity and cagA status in peptic ulcer disease in patients from North Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 100, n. 8, p. 875-881, 2005.

PAYÃO, S.L; RASMUSSEN, L.T. **Helicobacter pylori and its reservoirs: A correlation with the gastric infection.** World J Gastrointest Pharmacol Ther, 7 (1): 126–132. 2016.

ANSARI S, YAMAOKA Y. **Helicobacter pylori Virulence Factors Exploiting Gastric Colonization and its Pathogenicity.** Toxins 11(11): 677. 2019.

SILVA MR JR, VINAGRE RM, SILVA AV, OLIVEIRA CS, SANTOS KN, COSTA RA, FECURY AA, CORVELO TC, QUARESMA JA, MARTINS LC. **Differences in virulence markers between Helicobacter pylori strains from the Brazilian Amazon region.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 46(3):358-61. 2013.

TUMMURU, M.K., T. L. COVER, AND M. J. BLASER. **Cloning and expression of a high molecular mass major antigen of Helicobacter pylori: evidence of linkage to cytotoxin production.** Infect Immun. 61:1799-1809.1993.

VINAGRE, I.D.F.; QUEIROZ, A.L.; SILVA, M.R.; VINAGRE, R.M.D.F.; MARTINS, L.C. **Helicobacter Pylori Infection in Patients With Different Gastrointestinal Diseases From Northern Brazil.** Arquivos de Gastroenterologia, v. 52, n. 4, p. 266–271, 2015

VINAGRE RMDF, VINAGRE IDF, VILAR-E-SILVA A, FECURY AA, MARTINS LC. **Helicobacter pylori infection and immune profile of patients with different gastroduodenal diseases.** Arq Gastroenterol. 55(2):122-127. 2018.

WANG, M.Y.; SHAO, C.; LI, J.; YANG, Y.C.; WANG, S.B.; HAO, J.L.; WU, C. M.; GAO, X.Z.; SHAO, S.H. **Helicobacter pylori with the Intact dupA Cluster is more Virulent than the Strains with the Incomplete dupA Cluster.** Current Microbiology, p. 16–23, 2015.

YAKOOB, J.; ABBAS, Z.; JAFRI, W.; USMAN, M.W.; JAFRI, F.; AWAN, S.. **Comparison of the Virulence Markers of Helicobacter pylori and their Associated Diseases in Patients from Pakistan and Afghanistan.** The Saudi Journal of Gastroenterology, v. 19, n. 5, p. 211-218, 2013.

ZHANG, R.G. **Role of Helicobacter pylori infection in pathogenesis of gastric carcinoma.** World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology, 7(1): 97, 2016.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abrigo 24, 25, 26, 27, 28

Acidente Ofídico 145

Adolescência 6, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 101, 102, 105, 106, 108

Amazônia 109, 135, 147, 148

Análise Microbiológica 27, 28, 29

Anemia 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45

Apelina 1, 2, 3, 4

Asma 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182

### C

Câncer de Colo de Útero 188, 189, 193, 194, 201, 204, 206, 207, 209, 212, 213

Câncer Ginecológico 195, 196, 197, 198, 199, 207, 208, 210, 211, 212

Criança 6, 7, 8, 88, 91, 97, 99, 102, 104, 171, 172, 176, 178, 179

### D

Desnutrição Proteica Perinatal 72, 73, 74, 78, 79, 80, 81, 83

Diabetes Mellitus 1, 2, 4, 69, 100, 115, 117

Doença Arterial Coronariana 109, 110, 111, 115, 116, 118, 120, 122, 123, 124, 125

Doença de Parkinson 30, 31

### E

Escolares 8, 25, 26, 100, 102, 176, 177

Escore de Framingham 109, 118

### F

Fatores de Risco 8, 67, 69, 90, 100, 101, 104, 109, 111, 115, 119, 121, 194, 199, 202, 206, 207, 217, 218

Fobia Social 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94

### H

Hanseníase 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54

Helicobacter Pylori 147, 148, 156, 157

Hipertensão Arterial Sistêmica 98

Hormônio do Crescimento 164, 168, 171, 174

## **L**

Levodopa 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36

L-Glutamato 72, 73, 77, 81, 82, 83, 84

## **M**

Melanoma 190, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228

Membrana Epirretiniana 1, 2, 4

Morfeia Generalizada 158, 159

## **N**

Neuroinflamação 30, 31, 32, 33, 36

Nimesulida 30, 31, 33, 34, 35, 36

## **O**

Obesidade 36, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 115, 116, 119, 165, 172, 173, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 199, 207

## **P**

Periodontite 10, 11, 12, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69

Plantago 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23

## **S**

Saúde Bucal 69

Sensibilidade Antimicrobiana 10, 23

Síndrome de Landau-Kleffner 6, 7, 8

Síndrome Metabólica 74, 100, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 118, 119, 120

Sobrepeso 36, 101, 102, 104, 109, 111, 115, 116, 119, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 199, 207

## **T**

Trauma Vascular Periférico 11, 55, 56, 59, 61

Trombose Venosa Profunda 110, 185, 186, 187

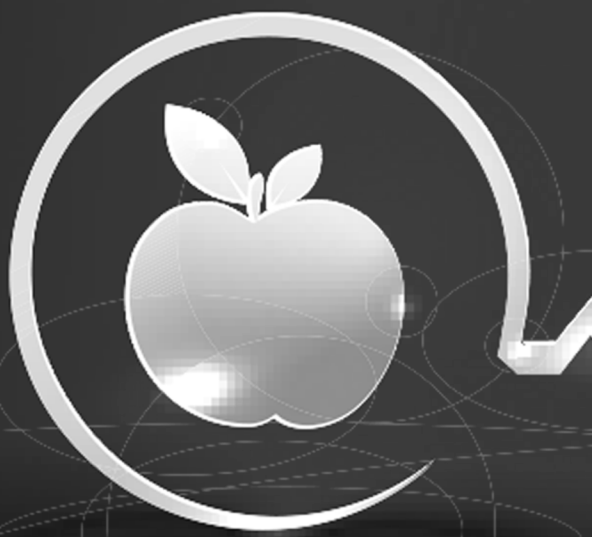
## **U**

Úlcera Péptica 148

## **V**

Virulência 147, 149, 152, 153

# Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



- 🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
- ✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
- 📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
- 📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)