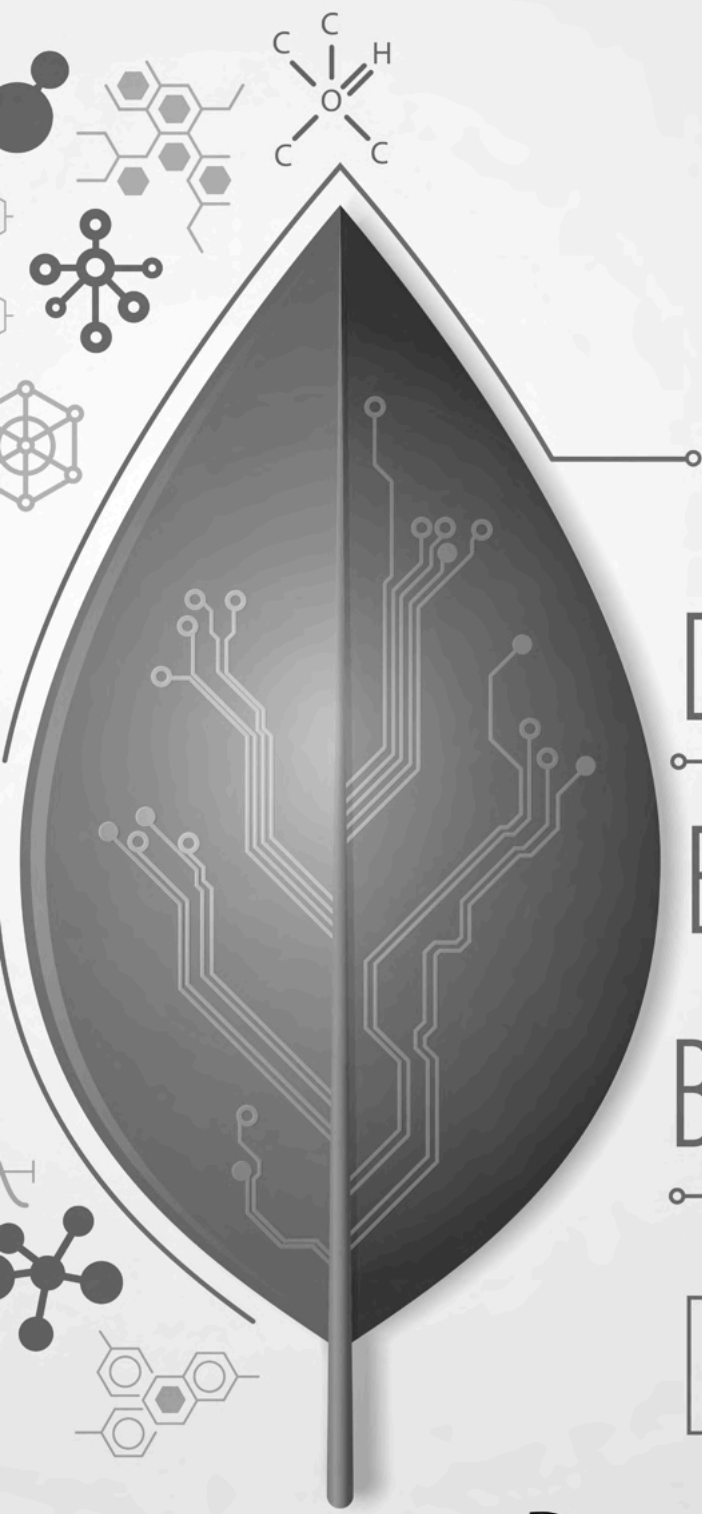




AGENDA
GLOBAL
DE PESQUISA
EM CIÊNCIAS
BIOLÓGICAS 2

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS
(ORGANIZADORA)



AGENDA
GLOBAL
DE PESQUISA
EM CIÊNCIAS
BIOLÓGICAS 2

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS
(ORGANIZADORA)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Agenda global de pesquisa em ciências biológicas 2

Diagramação: Daphynny Pamplona
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Da dos Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A265 Agenda global de pesquisa em ciências biológicas 2 /
Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0177-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.773221804>

1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim
de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

As Ciências Biológicas é um maravilhoso campo de estudo, no qual estudamos todos os seres vivos, suas relações entre si e com o meio ambiente. Também podemos neste campo trabalhar áreas do conhecimento, que podem ser aplicadas na indústria, na educação, na pesquisa, bioconservação do ambiente, saúde etc. E nesta obra, “Agenda global de pesquisa em Ciências Biológicas 2”, nossa intenção é mostrar ao longo de 18 capítulos de forma ampla o que vem sendo produzidos neste campo, com trabalhos originais ou de revisão que englobam saúde, bioconservação, meio ambiente, pesquisa experimental, Microbiologia, Parasitologia, aplicações na indústria farmacêutica e Educação.

Esta obra mostra a importância da multidisciplinaridade e da interdisciplinaridade dentro das Ciências Biológicas, pois todas as pesquisas aqui apresentadas possuem diferentes olhares profissionais e mostram diferentes aplicabilidades na vida cotidiana do leitor. É com certeza uma literatura importante para estudantes e profissionais de diferentes áreas, que desejam enriquecer seus conhecimentos e utilizá-los de forma prática na sua vida acadêmica e profissional.

A Atena Editora, como sempre, prezando pela qualidade, apresenta um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil, para revisar suas obras. E esta revisão por pares garante que um trabalho de excelente qualidade chegue até você, caro leitor. Esperamos que você aproveite bem sua leitura!


Daniela Reis Joaquim de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

PUÉRPERAS NA ADOLESCÊNCIA DE 2007 Á 2011 ATENDIDAS NO PROJETO MATERBABY BAURU

Fernando Silva da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218041>

CAPÍTULO 2..... 20


REPERCUSSÕES DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR DESDE A LACTAÇÃO SOBRE A PAREDE DO INTESTINO DELGADO DE RATOS ADULTOS

Luan Vitor Alves de Lima

Maria Montserrat Diaz Pedrosa

Maria Raquel Marçal Natali

João Paulo Ferreira Schoffen

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218042>

CAPÍTULO 3..... 29

HIPERLIPIDEMIA: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO - BREVE REVISÃO

Ana Cláudia Carvalho de Sousa

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Valéria Wanderley Teixeira

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Érique Ricardo Alves


Jaiurte Gomes Martins da Silva

Bruno José do Nascimento

Yasmin Barbosa dos Santos

Anthony Marcos Gomes dos Santos

Carolina Arruda Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218043>

CAPÍTULO 4..... 41

INFLUÊNCIA DA GLÂNDULA PINEAL NA HISTOFISIOLOGIA OVARIANA E UTERINA

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Valéria Wanderley Teixeira

Joaquim Evêncio Neto

Ismaela Maria Ferreira de Melo

José Maria Soares Júnior

Manuel de Jesus Simões


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218044>

CAPÍTULO 5..... 52

EFEITO DA INFUSÃO DE *Heteropterys tomentosa* SOBRE O ENVELHECIMENTO DO RIM, BAÇO E FÍGADO EM RATOS WISTAR IDOSOS

Lucas Andrioli Mazzuco


Fabricia de Souza Predes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218045>

CAPÍTULO 6..... 63

FREQUÊNCIA DE HAPLÓTIPOS EM GENES DE CITOCINAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A ESPONDILITE ANQUILOSANTE


Ariane Laguila Altoé
Joana Maira Valentini Zacarias
Ana Maria Sell

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218046>

CAPÍTULO 7..... 72

ESCABIOSE HUMANA: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA ATUAL


Vanessa Barros Almeida
Antonio Rosa de Sousa Neto
Marly Marques Rêgo Neta
Mayara Macêdo Melo
Angelica Jesus Rodrigues Campos
Ivina Meneses dos Santos e Silva
Alexandre Maslinkiewicz
Kelly Myriam Jiménez de Aliaga
Daniela Reis Joaquim de Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218047>

CAPÍTULO 8..... 82

PROPOSTA DA SÍNTESE DE UMA CUMARINA SENSÍVEL A ESPÉCIES OXIDATIVAS PARA DETECÇÃO DE SANGUE


Bianca Lima de Moraes
Alberto de Andrade Reis Mota
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento
Simone Cruz Longatti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218048>

CAPÍTULO 9..... 96

IDENTIFICAÇÃO DAS FUNÇÕES CANÔNICAS E NÃO-CANÔNICAS DE snRNAs ASSOCIADOS A CÂNCERES: UMA BREVE DESCRIÇÃO DA LITERATURA

Eldevan da Silva Barbosa
Larissa Rodrigues de Sousa
Ana Gabrielly de Melo Matos
Tháís da Conceição da Silva
Alania Frank Mendonça
Ana Carla Silva Jansen
Eleilde Almeida Araújo
Wesliany Everton Duarte
Francisca de Brito Souza Araújo
Wemerson Matheus Matos Silva
Amanda Marques de Sousa
Jaqueline Diniz Pinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218049>

CAPÍTULO 10..... 108


DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMECÊUTICAS SUSTENTÁVEIS USANDO ATIVOS DE ORIGEM MICROBIANA E VEGETAL

Julia Klarosk Helenas

Cristiani Baldo

Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180410>

CAPÍTULO 11..... 118

USO DE MODELOS ANIMAIS EM ESTUDOS COM CELULOSE BACTERIANA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA


Jaiurte Gomes Martins da Silva

Glícia Maria de Oliveira

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Valéria Wanderley Teixeira

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180411>

CAPÍTULO 12..... 123

APLICAÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS DE *Candida bombicola* EM FILMES ANTIMICROBIANOS

Briani Gisele Bigotto


Giovanna Amaral Filipe

Victória Akemi Itakura Silveira

Eduarda Mendes Costa

Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180412>

CAPÍTULO 13..... 139

VÍRUS INFLUENZA A: ORIGEM E SEUS SUBTIPOS

Dalya Batista de Castro

Natássia Albuquerque Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180413>





CAPÍTULO 14..... 145

ESPÉCIES DE PLANTAS HOSPEDEIRAS E GALHAS DE INSETOS DO PANTANAL SUL-MATO-GROSSENSE

Valéria Cid Maia

Bruno Gomes da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180414>

CAPÍTULO 15.....	164
INTEGRAÇÃO E AGENTES: UM OLHAR SOBRE OS PAPÉIS CENTRAIS NO CONTROLE BIOLÓGICO DE PRAGAS	
Luana Camila Capitani	
José Carlos Corrêa da Silva Junior	
Ervandil Corrêa Costa	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180415	
CAPÍTULO 16.....	173
PERCEÇÃO DOS PETIANOS DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA UFGD SOBRE O ENSINO REMOTO DURANTE A PANDEMIA	
Lígia Garcia Germano	
Marina Schibichewski	
Nathalya Alice de Lima	
Rener da Silva Nobre	
Wender Vera dos Santos	
Rita de Cassia Gonçalves Marques	
Zefa Valdivina Pereira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180416	
CAPÍTULO 17.....	179
TRABALHO COM NECESSIDADES ESPECIAIS E O PROJETO VISITANDO A BIOLOGIA DA UEPG: CAMINHOS PERCORRIDOS E PERSPECTIVAS	
Joyce Fernanda Kielt	
Letícia Prestes	
Marco Antonio da Cruz Kuki	
José Fabiano Costa Justus	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180417	
CAPÍTULO 18.....	185
ALUNOS DE ENSINO MÉDIO E O PROJETO “VISITANDO A BIOLOGIA DA UEPG”: CAMINHOS TRILHADOS E NOVOS HORIZONTES	
Emanuele Cristina Zub	
Joyce Fernanda Kielt	
Luana de Fátima Carneiro Halat	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180418	
SOBRE A ORGANIZADORA.....	189
ÍNDICE REMISSIVO.....	190

CAPÍTULO 6

FREQUÊNCIA DE HAPLÓTIPOS EM GENES DE CITOCINAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 18/02/2022

Ariane Laguila Altoé

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Medicina
Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5836714713824700>

Joana Maira Valentini Zacarias

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Ciências Básicas da Saúde
Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9785375643750078>

Ana Maria Sell

Universidade Estadual de Maringá
Programa de Pós-graduação em Biociências e
Fisiopatologia
Departamento de Análises Clínicas e
Biomedicina
Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4645023765493660>

RESUMO: A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática que cursa com entesite e sacroileíte. Estudos anteriores mostraram que as citocinas inflamatórias como fator de necrose tumoral-alfa (TNF) e interleucina-17 (IL-17) influenciam no desenvolvimento da EA. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a possível associação dos alelos, genótipos e haplótipos de *TNF* e *IL17A* e *IL17F* no desenvolvimento de entesite e sacroileíte na EA. Nesse estudo caso-controle foram investigados 142 pacientes

com EA e 193 controles. A genotipagem de *HLA-B*27* foi realizada por PCR-SSP e de *TNF* e *IL17* por PCR-RFLP. As análises foram organizadas por gênero, *HLA-B*27*, *TNF* e *IL17* e a presença de entesite ou sacroileíte. As frequências alélicas, genotípicas e haplotípicas foram obtidas pelo programa SNPStats e a possível associação foi analisada por regressão logística ou pelo teste do Qui-quadrado. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos e a associação foi avaliada pelo OR (*Odds Ratio*) com intervalo de confiança de 95%. A presença do *HLA-B*27* foi associada à entesite e a sacroileíte. As distribuições das frequências alélicas e genotípicas para as variantes -208 e -308 de *TNF* e para *IL17A* não diferiram entre casos e controles. No entanto, o alelo variante de *IL17F* e os genótipos nos modelos de herança codominante, dominante e sobredominante foram fatores de risco à entesite e à sacroileíte na EA, para ambos os sexos. Os haplótipos formados pelas variantes -208 e -308 de *TNF* e por *IL17A* e *IL17F* não foram associados ao risco ou proteção às formas clínicas de EA. Concluindo, a variante do polimorfismo de *IL17F* foi associada à susceptibilidade ao desenvolvimento de entesite e sacroileíte em pacientes com EA.

PALAVRAS-CHAVE: Espondilite Anquilosante; Fator de Necrose Tumoral alfa; Interleucina-17; Antígeno HLA-B27.

ABSTRACT: Ankylosing spondylitis (AS) is a rheumatic disease that manifests in different clinical forms such as enthesitis and sacroiliitis. Previous studies have shown that inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor-alpha

(TNF) and interleukin-17 (IL-17) influence the development of AS. Thus, the aim of this study was to evaluate the possible association of the *TNF* and the *IL17A* and *IL17F* allele, genotype and haplotype on the development of enthesitis and sacroiliitis in AS. In this case-control study, 142 patients with AS and 193 controls were investigated. The *HLA-B*27* genotyping was performed by PCR-SSP and the *TNF* and *IL17* by PCR-RFLP. Analyses were performed according to gender, *HLA-B*27*, and *TNF* and *IL17* on the AS clinical forms of enthesitis or sacroiliitis. Allele, genotype and haplotype frequencies were performed by SNPStats and the association by chi-square or logistic regression. *P*-values <0.05 were considered significant and the association was evaluated by OR (Odds Ratio) with a 95% confidence interval. The *HLA-B*27* was associated with enthesitis and sacroiliitis. The *TNF*-208 and -308 and the *IL17A* allele and genotype frequency distributions did not differ between cases and controls. However, the *IL17F* allele variant and the genotypes in the codominant, dominant and overdominant inheritance models were a risk factor for enthesitis and sacroiliitis in AS, for both genders. The *TNF* -208 and -308 and the *IL17A* and *IL17F* haplotypes were not associated with the clinical forms of AS. In conclusion, the *IL17F* variant was associated with the susceptibility to the development of enthesitis and sacroiliitis in patients with AS.

KEYWORDS: Ankylosing spondylitis; Tumor Necrosis Factor alpha; Interleukin-17; HLA-B27 antigens.

1 | INTRODUÇÃO

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença reumática, inflamatória crônica, que se caracteriza principalmente pelo comprometimento das articulações sacroilíacas do esqueleto axial (coluna vertebral) e das articulações periféricas. A EA normalmente tem início nas primeiras décadas de vida e acomete preferencialmente indivíduos do gênero masculino (proporção de 2:1 em relação ao feminino), caucasianos e HLA-B27 positivos (BRAUN; SIEPER, 2007).

A principal característica da EA é a sacroileíte (inflamação das articulações sacroilíacas) que causa, de início, dor lombar (lombalgia) de caráter inflamatório, rigidez matinal e limitação do esqueleto axial. Além disso, podem ocorrer múltiplas lesões inflamatórias focais confinadas às inserções ligamentares (entesite) com erosões ósseas e nova formação óssea (GRAN; HUSBY, 1993).

Em 1973 uma forte conexão entre espondilite anquilosante e o gene *HLA-B*27* (*Human Leucocyte Antigen-B27*) foi reportada. Estima-se que mais de 90% dos pacientes caucasianos com EA são *HLA-B*27* positivos. Entretanto, o fato de que apenas 1-2% da população positiva para o gene *HLA-B*27* realmente desenvolve a EA, e de que existem pacientes *HLA-B*27*-negativos com a doença sugerem que há outros fatores de risco para o desenvolvimento da espondilite anquilosante (ROCHA LOURES et al., 2018; NEVES et al., 2021).

Por se tratar de uma doença crônica inflamatória, polimorfismos em genes que interferem no nível de produção de citocinas são associados à EA. Dentre esses

polimorfismos, os SNPs (*Single Nucleotide Polymorphism*) das citocinas *TNF* (fator de necrose tumoral)-238 (rs361525), *TNF*-308 (rs1800629) e interleucinas (*IL*)17A (rs2275913) e *IL*17F (rs763780) têm destaque na patogenia da doença, contribuindo para uma resposta inflamatória exacerbada que leva ao dano cartilaginoso comumente encontrado nos pacientes com EA (ROCHA LOURES et al., 2018; BRAGA et al., 2021).

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as frequências alélicas, genotípicas e haplotípicas dos SNPs de *TNF* e *IL*17 e sua associação com a espondilite anquilosante e suas condições clínicas, mais particularmente a sacroileíte e a entesite, em pacientes da região Sul do Brasil.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo caso-controle, foram incluídos 142 pacientes adultos previamente selecionados pelo grupo do Laboratório de Imunogenética da Universidade Estadual de Maringá (LIG-UEM), não aparentados, com espondilite anquilosante (EA), residentes em diferentes municípios da região norte/noroeste do Estado do Paraná. O diagnóstico de EA foi baseado no Critério ASAS de 2009/2011 (SIEPER et al., 2009; RUDWALEIT et al., 2011) para EA axial e periférica. O grupo controle foi constituído por 193 indivíduos sem a doença e pareados por sexo, idade e grupo étnico. A seleção dos controles seguiu os seguintes critérios de inclusão: não apresentar EA, artrite psoriásica (AP), doenças autoimunes e reumáticas e, ainda, não ter grau de parentesco com indivíduos desse mesmo grupo controle ou com o grupo de pacientes analisados (caso).

A população do estudo foi triada pelo mesmo grupo de reumatologistas em clínicas de reumatologia particulares e pelo Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM) e encaminhados ao LIG-UEM. Todos os pacientes e controles foram esclarecidos sobre o propósito da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi executado conforme as normas do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (Parecer COPEP no 687.222/14, CAAE 27723114.0.0000.0104).

As genotipagens foram previamente realizadas: *HLA-B*27* foi genotipado por PCR-SSP (LARA-ARMI et al., 2020) e *IL-17* e *TNF* por PCR-RFLP (ROCHA LOURES et al., 2018).

As frequências alélicas, genotípicas e haplotípicas em pacientes e controles foram obtidas pelo programa computacional SNPStats (<https://www.snpstats.net/start.htm>, SOLÉ et al., 2006). As comparações entre os grupos caso e controle foram realizadas pelo teste de Qui-quadrado com correção de Yates ou teste exato de Fisher e, quando as covariáveis gênero e presença ou ausência de *HLA-B*27* foram incluídas, por análise de regressão pelo software SNPStats. As análises foram realizadas em pacientes que apresentavam as condições clínicas de sacroileíte e entesite. O risco de desenvolver as formas clínicas

de EA em portadores de determinados polimorfismos genéticos foi calculado por meio da determinação do OR (*Odds Ratio*) e do intervalo de confiança (IC de 95%): quando $OR > 1$, considerou-se o indivíduo susceptível ao fator analisado; quando $OR < 1$, considerou-se o indivíduo protegido contra o fator analisado. Valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos. Para verificar se as proporções genóticas dos genes analisados estavam em equilíbrio segundo o Teorema de Hardy-Weinberg foi utilizado o software SNPStats.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foram analisados 335 indivíduos distribuídos entre casos e controles pareados por gênero, conforme apresentado na tabela 1. Pareamento também foi observado quando pacientes foram separados nas formas clínicas entesite e sacroileíte. Esse fato é importante a fim de evitar um possível fator de confusão na análise da distribuição dos polimorfismos de citocinas, uma vez que a EA é mais frequente em indivíduos do sexo masculino.

	Mulheres	Homens	Total
Caso	75 (52,8%)	67 (47,2%)	142 (42%)
Controle	113 (58,5%)	80 (41,5%)	193 (58%)
Total	188 (56%)	147 (44%)	335 (100%)

Tabela 1 – Número de pacientes com Espondilite Anquilosante e de controles distribuídos por gênero. $P > 0,05$.

O gene *HLA-B*27* está associado ao desenvolvimento da EA (BRAUN; SIEPER, 2007; CRAVO; TAVARES; DA SILVA, 2006; NEVES et al., 2021) e, inclusive, a presença desse antígeno de histocompatibilidade é utilizada como critério de diagnóstico para a suspeita clínica da doença. No entanto, a sua presença não é fator determinante à doença (BRAUN; SIEPER, 2007; NUNES, 2015).

Em nosso estudo foi observado que 29% e 40% dos pacientes com EA associada à entesite e à sacroileíte, respectivamente, eram positivos para o *HLA-B*27*, enquanto 6% dos controles possuíam este marcador. Estes resultados reunidos na tabela 2 confirmam a associação do *HLA-B*27* com EA e suas formas clínicas.

	Presença de <i>HLA-B*27</i>	Ausência de <i>HLA-B*27</i>
Entesite ^a		
Casos	16 (29%)	39 (71%)
Controles	11 (6%)	182 (94%)
Sacroileíte ^b		
Casos	51 (40%)	76 (60%)
Controles	11 (6%)	182 (94%)

Tabela 2 - Distribuição da frequência de *HLA-B*27* nos indivíduos com Espondilite Anquilosante com entesite e sacroileíte associada e nos controles.

^a $P < 0,05$; OR=6,79 e 95%IC=2,93-15,75; ^b $P < 0,05$; OR=11,10 e 95%IC=5,49-22,46

Várias citocinas pró-inflamatórias produzidas por células *T-helper* de modo exacerbado estão envolvidas na patogênese de doenças autoimunes como a EA (MEI et al., 2010). Além do gene *HLA-B*27*, alguns autores também propuseram que as variantes nos genes *TNF -238*, *TNF -308*, *IL17A* e *IL17F* estão envolvidas na patogênese da EA (ROCHA LOURES et al., 2018). Assim, a possível associação entre os SNPs dos genes *TNF* e *IL17* e sua relação com a manifestação dos sintomas clínicos entesite e sacroileíte foram investigadas.

A distribuição das frequências genotípicas para *TNF* e *IL17* estavam de acordo com o esperado para o Equilíbrio de Hardy-Weinberg. As distribuições das frequências alélicas e genotípicas em relação aos modelos de herança para as variantes -238 e -308 de *TNF* e para a variante *IL17A* não diferiram nos indivíduos com EA e entesite e EA e sacroileíte em relação aos controles.

Para a variante *IL17F*, porém, nossos resultados demonstraram que o alelo C e o genótipo T/C, nos modelos de herança codominante, dominante e sobredominante, representaram fator de risco ao desenvolvimento de entesite e sacroileíte na EA (tabelas 3 e 4). O melhor modelo de escolha foi o sobredominante, de acordo com o menor AIC (Solé et al., 2006): neste modelo, o genótipo heterozigoto T/C é comparado ao pool de genótipos homozigotos, ou seja, T/T+C/C.

A associação de *IL17F* com a EA foi encontrada em outros estudos (ROCHA LOURES et al., 2018; BRAGA et al., 2021), mesmo em indivíduos *HLA-B*27* negativos (NEVES et al., 2021).

Modelo de herança	Genótipo	Controle N=193 n (%)	Caso N=55 n (%)	OR (95% IC)	P	AIC
Codominante	T/T	176 (91,2)	39 (70,9)	1,00	0,0018	239,3
	T/C	15 (7,8)	16 (29,1)	4,41 (1,92-10,13)		
	C/C	2 (1,0)	0 (0,0)	0,00		
Dominante	T/T	176 (91,2)	39 (70,9)	1,00	0,0013	239,6
	T/C-C/C	17 (8,8)	16 (29,1)	3,89 (1,73-8,73)		
Recessivo	T/T-T/C C/C	191 (99,0) 2 (1,0)	55 (100,0) 0 (0,0)	1,00 0,00	0,36	249,1
Sobre-dominante	T/T-C/C	178 (92,2)	39 (70,9)	1,00	5e-04	238*
	T/C	15 (7,8)	16 (29,1)	4,46 (1,94-10,24)		
Alelos	T	367 (95,0)	94 (85,0)			
	C	19 (5,0)	16 (15,0)	3,29 (1,63-6,64)	5e-04	

Tabela 3 – Análise da associação das variantes de *IL17F* com a Espondilite Anquilosante e entesite associada, ajustado por gênero e *HLA-B*27*.

*Melhor modelo de herança de acordo com o menor AIC (Sole et al., 2006). n= número de indivíduos

Modelo de herança	Genótipo	Controle N=193 n (%)	Caso N=127 n (%)	OR (95% CI)	P	AIC
Co-dominante	T/T	176 (91,2%)	89 (70,1%)	1,00	9e-04	366,8
	T/C	15 (7,8%)	36 (28,4%)	3,75 (1,84-7,63)		
	C/C	2 (1%)	2 (1,6%)	1,78 (0,20-15,69)		
Dominante	T/T	176 (91,2%)	89 (70,1%)	1,00	2e-04	
	T/C-C/C	17 (8,8%)	38 (29,9%)	3,52 (1,78-6,96)		
Recessivo	T/T-T/C C/C	191 (99%) 2 (1%)	125 (98,4%) 2 (1,6%)	1,00 1,45 (0,16-12,89)	0,74	378,6
Sobre-dominante	T/T-C/C	178 (92,2%)	91 (71,7%)	1,00	2e-04	365,1*
	T/C	15 (7,8%)	36 (28,4%)	3,71 (1,83-7,55)		
Alelos	T	367 (95,0)	214 (84,0)			
	C	19 (5,0)	40 (16,0)	3,61 (2,04-6,39)	5e-04	

Tabela 4 - Análise da associação das variantes de *IL17F* com a Espondilite Anquilosante e sacroileíte associada, ajustado por gênero e *HLA-B*27*.

*Melhor modelo de herança de acordo com o menor AIC (Sole et al., 2006). n= número de indivíduos.

Embora a espondilite anquilosante seja uma doença mais prevalente em homens do que em mulheres, neste estudo o alelo C e o genótipo T/C de *IL17F* foram associados à susceptibilidade ao desenvolvimento de entesite e de sacroileíte em pacientes com EA para ambos os gêneros (tabelas 5 e 6). Para os demais SNPs de citocinas analisadas (*TNF* e *IL17A*) não foi observada diferença na distribuição das frequências em relação ao gênero.

	Casos	Controles	OR (95% CI)
Feminino*	n	n	1,00
T/T	26	103	4,42 (1,48-
T/C	9	8	13,17)
C/C	0	2	0,00
Masculino*			1,00
T/T	13	73	4,41 (1,22-
T/C	7	7	15,91)
C/C	0	0	-

Tabela 5 - Distribuição das frequências genotípicas de *IL17F* em indivíduos com EA e entesite associada e controles, separados por gênero, com N=248, ajustado por *HLA-B*27*.

* $P > 0,05$; n= número de indivíduos.

	Casos	Controles	OR (95% CI)
Feminino*	n	n	1,00
T/T	48	103	4,86 (1,88-12,55)
T/C	18	8	1,50 (0,13-17,10)
C/C	1	2	
Masculino*			1,00
T/T	41	73	2,63 (0,90-7,71)
T/C	18	7	
C/C	1	0	-

Tabela 6 - Distribuição das frequências genotípicas de *IL17F* em indivíduos com EA e sacroileíte associada e controles, separados por gênero, com N=320, ajustado por *HLA-B*27*.

* $P > 0,05$; n= número de indivíduos

Os haplótipos *TNF* -238_ *TNF* -308 e *IL17A*_ *IL17F* não foram associados à entesite ou à sacroileíte na EA (tabela 7).

Haplótipo	Entesite		Sacroileíte	
	Casos N= 55 (%)	Controles N=193 (%)	Casos N= 127 (%)	Controles N=193 (%)
TNF-238/ TNF-308				
G/G	77,7	79,1	76,6	77,7
G/A	15,3	13,7	15,8	15,3
A/G	5,16	5,5	5,3	5,2
A/A	1,84	1,8	2,3	1,8
IL17A/IL17F				
G/T	71,0	66,0	70,9	63,8
A/T	24,1	19,6	24,1	20,5
G/C	3,9	8,7	3,9	8,3
A/C	1,0	5,9	1,00	7,5

Tabela 7 - Distribuição das frequências haplotípicas de *TNF* -238_ *TNF* -308 e de *IL17A*_ *IL17F* em indivíduos com entesite e sacroileíte na EA e controles, ajustado por gênero e *HLA-B*27*.

$P > 0,05$: entre casos e controles para entesite e sacroileíte na EA.

Os resultados obtidos apontaram que a presença do gene *HLA-B*27* e a variante de *IL17F* foram considerados fatores de risco ao desenvolvimento das formas clínicas entesite e sacroileíte na EA.

Até onde vai o nosso conhecimento, não foram encontrados na literatura estudos que fizessem análises na distribuição de frequências alélicas, genotípicas e haplotípicas relacionando grupos controles e indivíduos com essas duas manifestações clínicas comuns na EA.

4 | CONCLUSÃO

Ao avaliar as frequências dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) dos genes *TNF* e *IL17* e sua associação com as manifestações clínicas na Espondilite Anquilosante em pacientes da região Sul do Brasil, encontrou-se que a variante do polimorfismo de *IL17F* foi associada à susceptibilidade ao desenvolvimento de entesite e de sacroileíte em pacientes com EA.

REFERÊNCIAS

BRAGA, M. et al. **Influence of *IL10* (rs1800896) Polymorphism and *TNF-a*, *IL-10*, *IL-17A*, and *IL-17F* Serum Levels in Ankylosing Spondylitis.** *Frontiers in Immunology*, Switzerland, v. 12, n. 653611, p. 1-8, Jul, 2021.

BRAUN, J.; SIEPER, J. **Ankylosing spondylitis.** *Lancet*, [S.I.], v. 369, n. 9570, p. 1379-90, Apr, 2007.

CRAVO, A.R.; TAVARES, V.; DA SILVA, J.C. **Terapêutica anti-*TNF* alfa na Espondilite Anquilosante**. Acta Med Port, Lisboa, v. 19, p. 141-150, 2006.

GRAN, J.T.; HUSBY, G. **The epidemiology of ankylosing spondylitis**. Seminars in arthritis and rheumatism, United States, v. 22, n. 5, p. 319–334, Apr, 1993.

LARA-ARMI, F.F.; VISENTAINER, J.E.L.; ALVES, H.V.; ROCHA-LOURES, M.A.; NEVES, J.S.F.; COLLI, C.M.; et al. **Optimization of *HLA-B*27* ALLELE Genotyping by PCR-SSP**. Clinics, São Paulo, v. 75, e1840, 2020.

MEI, Y.; PAN, F.; GAO, J.; GE, R.; DUAN, Z.; ZENG, Z.; et al. **Increased serum *IL-17* and *IL-23* in the patient with ankylosing spondylitis**. Clinical Rheumatology, Bruxelas, v. 30, p. 269-273, 2011.

NEVES, J.S.F. et al. ***IL17F*: A Possible Risk Marker for Spondyloarthritis in *HLA-B*27* Negative Brazilian Patients**. Journal of Personalized Medicine, Switzerland, v. 11, n. 520, p. 1-10, Jun, 2021.

NUNES, J.D.D.V. **Espondilite anquilosante: genética e mecanismos moleculares**. 2015. 71 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades Tecnológicas, Escola de Ciência e Tecnologias da Saúde, Lisboa, 2015.

ROCHA LOURES, M.A. et al. **Influence of *TNF* and *IL17* Gene Polymorphisms on the Spondyloarthritis Immunopathogenesis, Regardless of *HLA-B27*, in a Brazilian Population**. Mediators of Inflammation, New York, v. 2018, p. 1-7, Apr, 2018.

RUDWALEIT, M.; VAN DER HEIJDE, D.; LANDEWÉ, R.; AKKOC, N.; BRANDT, J.; CHOU C.T.; et al. **The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general**. Ann Rheum Dis. Londres, v. 70, n. 1, p. 25-31, 2011.

SIEPER, J.; RUDWALEIT, M.; BARALIAKOS, X.; BRANDT, J.; BRAUN, J.; BURGOS-VARGAS, R.; et al. **The Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis**. Ann Rheum Dis, Londres, v. 68, suppl. 2, p. ii1-ii44, 2009.

SOLÉ, X.; GUINÓ, E.; VALLS, J.; INIESTA, R.; MORENO, V. **SNPStats: a web tool for the analysis of association studies**. Bioinformatics, Oxford, v. 22, n. 15, p. 1928-29, 2006.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alfabetização científica 185
Análises biométricas e morfometrias 52
Anatomia humana 181, 182, 183, 185, 187
Antígeno HLA-B27 63
Antioxidante 44, 53, 54, 61, 108, 112, 113, 114
Aprendizado 173, 176, 177, 182, 183

B

Biomarcadores 97, 102, 103, 104
Biopolímero 118, 119, 120
Biossurfactantes 108, 109, 110, 111, 124, 126

C

Cana-de-açúcar 118, 120, 122
Candida bombicola 115, 123, 132, 133, 134, 135, 136
Celulose bacteriana 118, 119, 120, 121, 122, 137
Coração 3, 5, 30, 31
Cosméticos 86, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 116, 117, 137

D

Deficiência auditiva 179, 182
Deficiência visual 179

E

Educação inclusiva 179
Ensino remoto 173, 174, 175, 176, 177, 178
Epigenética 97, 98, 105
Escabiose 72, 73, 74, 78, 79, 80
Espécies oxidativas 82, 84, 93
Espondilite anquilosante 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71
Exopolissacarídeos 108, 109, 110, 111

F

Fator de necrose tumoral alfa 63
Filmes antimicrobianos 123, 129

G

Glândula pineal 41, 42, 43, 45, 49

Gravidez na adolescência 1, 2, 8, 9

Gripe 139, 140, 141, 142, 143

H

Heteropterys tomentosa 52, 54, 60, 61, 62

Histofisiologia ovariana 41, 48

I

Influenza A 139, 143

Insetos galhadores 145, 162

Interleucina-17 63

L

Lactação 20, 21, 22, 23, 26

Lipídios 30, 31, 32, 35, 37

M

Manejo integrado de pragas 164, 167, 170

Manipulação ambiental 164, 167, 168

Melatonina 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48

MicroRNAs 97, 98, 100, 102, 104

Morfologia das galhas 20, 145, 147

O

Obesidade 30, 36

Óleos essenciais 86, 108, 109, 112, 113

P

Planejamento familiar 1, 2, 8, 9

Planta medicinal 52, 54

Plantas endêmicas 145

Projeto de extensão 185, 186, 188

Puerpério 1, 2, 4, 5

R

Ratos idosos 55, 57, 58, 59, 60, 62

Restrição alimentar 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28

RNAs não codificantes 96, 98, 104

RNAs nucleares 96, 99

S

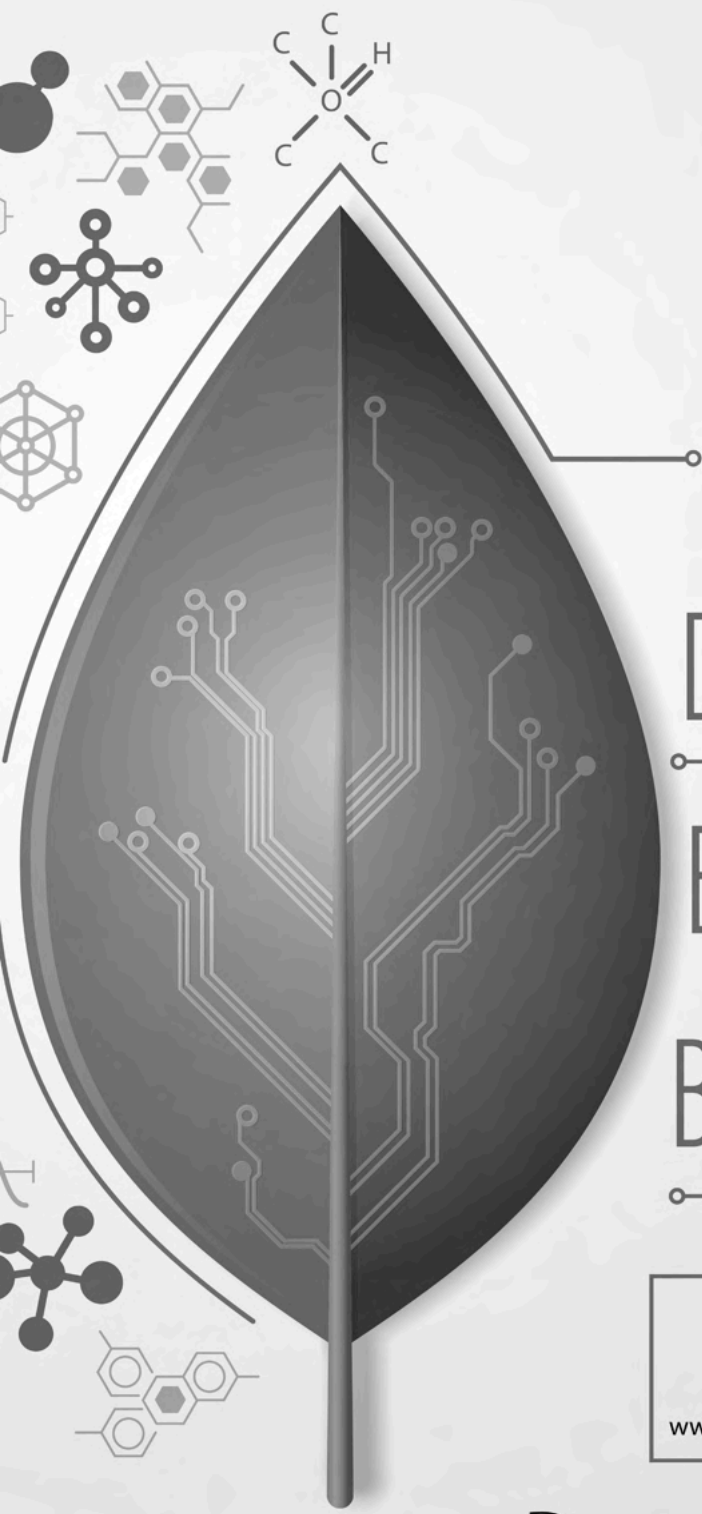
Sarna 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81

Saúde pública 2, 30, 31, 38, 72, 73, 80, 188

Soforolipídios 111, 123, 124, 126, 128, 131, 132

T

Tecnologia 98, 173




AGENDA


GLOBAL


DE PESQUISA


EM CIÊNCIAS

BIOLÓGICAS 2

www.atenaeditora.com.br 


contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



AGENDA
GLOBAL
DE PESQUISA
EM CIÊNCIAS
BIOLÓGICAS 2

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