

WELLINGTON FRANCISCO RODRIGUES
CAMILA BOTELHO MIGUEL
MELISSA CARVALHO MARTINS DE ABREU
ORGANIZADORES

*Perspectivas em Saúde:
Saberes Epidemiológicos,
Ciência e Comunidade*

Wellington Francisco Rodrigues;

Camila Botelho Miguel;

Melissa Carvalho Martins de Abreu.

Organizadores

**PERSPECTIVAS EM SAÚDE: SABERES
EPIDEMIOLÓGICOS, CIÊNCIA E COMUNIDADE**

ISBN: 978-65-995536-5-3

DOI: <https://doi.org/10.53924/pswr>

Editora Creative
João Pessoa-PB
2021

2021

Copyright © dos autores e autoras. Todos os direitos reservados.

Todo conteúdo desta publicação (E-Book) é de total responsabilidade dos autores e organizadores da obra. Estando a Editora Creative isenta de qualquer ação de responsabilidade no que tange plágio, direcionamento de opinião ou de afirmações de qualquer natureza.

Esta obra é publicada em acesso aberto. É permitido o download e seu compartilhamento, com a devida atribuição de crédito, sem que sejam feitas quaisquer alterações e sendo proibido sua utilização para fins comerciais.

Projeto Gráfico: EDITORA CREATIVE

Editoração e Formatação Eletrônica:

SARA BRITO SILVA COSTA CRUZ

TEREZA KARLA VIEIRA LOPES COSTA

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Perspectivas em saúde [livro eletrônico] : saberes epidemiológicos, ciência e comunidade / Melissa Carvalho Martins de Abreu, Camila Botelho Miguel, Wellington Francisco Rodrigues, organizadores. -- João Pessoa, PB : Editora Creative, 2021.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-995536-5-3

1. Doenças 2. Doenças sexualmente transmissíveis
3. Epidemiologia 4. Esclerose múltipla
5. Leishmaniose 6. Microbiologia 7. Parasitologia
8. Saúde pública 9. Útero - Câncer I. Abreu, Melissa Carvalho Martins de. II. Miguel, Camila Botelho. III. Rodrigues, Wellington Francisco.

21-85425

CDD-613

Índices para catálogo sistemático:

1. Saúde : Medicina 613

Cibele Maria Dias - Bibliotecária - CRB-8/9427

SUMÁRIO

PREFÁCIO	05
CAPÍTULO 01.....	07
<i>AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE PARASITOS EM LACTUCA SATIVA L. COMERCIALIZADA NA CIDADE DE MINEIROS - GO</i>	
CAPÍTULO 02.....	22
<i>AVALIAÇÃO BACTERIOLÓGICA EM LACTUCA SATIVA L. COMERCIALIZADA NA CIDADE DE MINEIROS - GO</i>	
CAPÍTULO 03.....	35
<i>PERFIL DE MORTALIDADE POR LEISHMANIOSES NAS MACRORREGIÕES DO BRASIL: UM ESTUDO RETROSPECTIVO (2006 A 2015)</i>	
CAPÍTULO 04.....	44
<i>EIXO IL-33/ST2 NA DOENÇA PERIODONTAL CRÔNICA NA SENESCÊNCIA: UM ESTUDO ANALÍTICO TRANSVERSAL</i>	
CAPÍTULO 05.....	54
<i>CORRELAÇÕES ENTRE INTERNAÇÕES POR INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E NEOPLASIA MALIGNA EM COLO DE ÚTERO</i>	
CAPÍTULO 06.....	64
<i>MODELOS DE ESTUDOS PARA ESCLEROSE MÚLTIPLA</i>	
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	76

PREFÁCIO

Esta obra permitiu compilar temas interessantes e importantes para a saúde pública e para o meio científico na área de ciências da saúde. Buscamos permitir ao leitor ter contato com temáticas abordadas por meio de revisão sistemática, estudos de campo e análises laboratoriais, bem como levantamento de estudo observacional ecológico.

Assim, a obra relata em seus sete capítulos temáticas como modelos de estudo para esclerose múltipla por meio de revisão, mas não somente. A obra também relata casos e correlações entre prevalências de infecções sexualmente transmissíveis e câncer uterino. Descreve ainda, as taxas de mortalidade por leishmaniose nas macrorregiões do Brasil e permite conhecer a relação das frequências de positividade para bactérias e parasitos em *Lactuca sativa*, alface, em um município do sudoeste goiano, Brasil.

Wellington Francisco Rodrigues
Coordenador e organizador da obra.

<https://doi.org/10.53924/pswr.01>

Capítulo
01

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA
DE PARASITOS EM *LACTUCA
SATIVA L.* COMERCIALIZADA
NA CIDADE DE MINEIROS-GO.**

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE PARASITOS EM *LACTUCA SATIVA L.* COMERCIALIZADA NA CIDADE DE MINEIROS-GO.

Evaluation of the Frequency of Parasites in Lactuca sativa L. Commercialized in the City of Mineiros- GO.

Miriam Karla Silva Pereira¹
Izabela Fernandes Leonardi²
Camila Botelho Miguel^{3,4}
Wellington Francisco Rodrigues⁴

¹ Farmacêutica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Mineiros – Goiás, Brasil.

² Médica pela Faculdade Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

³ Departamento de Medicina do Centro Universitário de Mineiros - Unifimes, Mineiros, GO, Brasil

⁴ Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

RESUMO

A *Lactuca sativa L* (alface) é uma hortaliça amplamente consumida. A forma de cultivo bem como o preparo para o consumo está associada com fatores desencadeadores da presença de parasitos patogênicos. Desta forma, o presente estudo objetivou relatar em alface a frequência de parasitos nocivos ao homem, comparar dois métodos de obtenção da amostra, bem como apontar para necessidade de medidas preventivas em uma cidade do centro-oeste brasileiro. Todos os procedimentos foram previamente cadastrados na Plataforma Brasil, apreciados e aprovados por Comitê de Ética em Pesquisa (914.797). Amostras (n = 122), foram obtidas de alfaces da cidade de Mineiros/GO, em diferentes pontos (produtores, distribuidores e estabelecimentos comerciais alimentícios). As amostras coletadas foram encaminhadas ao laboratório para avaliação. As mesmas foram processadas através de dois métodos distintos. No primeiro, as folhas foram lavadas com água destilada, já no segundo foram lavadas por fricções manuais em água, ambos os líquidos foram filtrados em Tamis recoberto por gaze. Após foram realizadas as técnicas de Hoffman e de Willis. As formas foram visualizadas utilizando-se Lugol e microscopia de luz comum (10 e/ou 40x). Observou-se uma positividade de 73% dos espécimes, com uma variação de positividade de acordo com o local de obtenção das amostras (produtores – 100%; distribuidores – 88% e comércios alimentícios – 30%), ou a técnica de obtenção das amostras (sem fricção = 1,64% e com fricção = 73%). Os parasitos relatados foram: *Ascaris sp.*, (86% das amostras positivas), *Strongyloides stercoralis* (45%), *Ancylostoma duodenales* (26%), *Trichuris trichiura* (13%) e *Enterobius vermicularis* (13%) na forma de ovos; além de cistos de *Entamoeba coli* (33%), *Entamoeba histolytica* (6%), *Giardia lamblia* (8%) e *Endolimax nana* (6%). Também larvas de *Strongyloides stercoralis* (13%) e *Ancylostoma duodenales* (6%) foram visualizadas. Com este estudo pode-se concluir que há uma vulnerabilidade à exposição de parasitos nocivos ao homem dependente do manejo para o consumo da *Lactuca sativa L*, havendo ainda uma necessidade de aplicação de métodos eficientes para a manutenção da qualidade ao consumo desta notável hortaliça.

Palavras-chave: Alface, Parasitos, Saúde.

ABSTRACT

Lactuca sativa L (lettuce) is a widely consumed vegetable. Form of cultivation as well as its preparation for consumption is associated with triggering factors for the presence of pathogenic parasites. Thus, the present study aimed to report the frequency of parasites harmful to humans in lettuce, to compare two methods of obtaining the sample, as well as to point out the need for preventive measures in a city in the Brazilian Midwest. All procedures were previously registered in Brazil Platform, analyzed and approved by the Research Ethics Committee (914,797). Samples (n = 122) were obtained from lettuce in the city of Mineiros/GO, at different points (producers, distributors and commercial food establishments). The collected samples were sent to the laboratory for evaluation. They were processed through two different techniques. The first, the leaves were washed with distilled water, the second was washed by hand rubbing in water, both liquids were filtered in Tamis covered with gauze. Afterwards, the Hoffman and Willis techniques were performed. The shapes were visualized using Lugol and common light microscopy (10 and/or 40x). Observed a positivity of 73% of the samples, with a variation of positivity according to the place where the samples were obtained (producers - 100%; distributors - 88% and food stores - 30%), or the technique of obtaining samples (without friction = 1.64% and with friction = 73%). The parasites reported were: *Ascaris* sp., (86% of positive samples), *Strongyloides stercoralis* (45%), *Ancylostoma duodenales* (26%), *Trichuris trichiura* (13%) and *Enterobius vermicularis* (13%) in the form of eggs; in addition to cysts of *Entamoeba coli* (33%), *Entamoeba histolytica* (6%), *Giardia lamblia* (8%), *Endolimax nana* (6%). *Strongyloides stercoralis* (13%) and *Ancylostoma duodenales* (6%) larvae were also seen. With this study it can be concluded that there is a vulnerability to the exposure of harmful parasites to humans, dependent on the management for its consumption, and there is still a need to apply efficient methods to maintain the quality of consumption of this remarkable vegetable.

Keywords: Lettuce, Parasites, Health.

1. INTRODUÇÃO

A *Lactuca Sativa* L é pouco conhecida por seu nome científico, mas popularmente conhecida como a alface. A planta teve sua originalidade através de espécies silvestres, que hoje em dia ainda podem ser achadas em regiões com o clima temperado como, por exemplo, na Europa e na Ásia ocidental. A alface é uma herbácea que se apresenta como uma planta delicada que possui um caule pequeno preso entre as folhas. Ela pode apresentar-se na forma lisa, crespa ou também em forma de cabeça similar a um repolho. ⁽¹⁾

A alface é consumida em saladas cruas por muitos anos e chegou à mesa dos brasileiros no século XIV trazida pelos portugueses, e desde então não saiu mais do gosto popular se tornando um alimento comum à mesa. O cuidado na produção dessas hortaliças é muito importante, principalmente verificando se o solo onde ocorre a produção das mesmas está livre de agentes contaminantes e a água sem impurezas para que o alimento não se torne um vilão no prato dos consumidores. ^(2,3)

A agricultura orgânica ou agricultura biológica é comumente conhecida pelo seu objetivo de produzir hortaliças e folhosos sem utilização de aditivos químicos ou sintéticos. Devido a estes métodos de produção é possível que haja contaminações parasitológicas no solo e na planta, pois este tipo de plantio adere a técnicas nas quais são utilizadas fezes de animais como adubo, o que se torna um fator altamente favorável para a disseminação de microrganismos e parasitas que são em grande escala um perigo para a saúde de quem consome esses alimentos, causando assim diversas parasitoses. ⁽⁴⁾

Essas parasitoses ocorrem quando o indivíduo ingere ovos, cistos ou oocistos e larvas desses parasitos, e a alface pode ser um dos reservatórios desses vilões da saúde humana, ainda mais por ser consumida crua se tornando um transmissor de grande potencial. É possível encontrar através de análises alguns parasitas que podem estar presentes nessa alface como, por exemplo: *Ascaris spp*, *Toxocara spp*, *Strongyloides spp*, *Entamoeba spp*, *Taenia spp*, *Ascaris spp*, *Strongyloides spp*, *Entamoeba spp*, *Ancylostoma spp*, *Taenia spp*, *Fasciola hepatica* e *Trichuris spp*. ^(5,6)

Esses parasitos são protozoários ou helmintos que são detectados em exames laboratoriais de fezes, e ficam abrigados no trato digestório, respiratório ou urogenital, fazendo parte da microbiota do indivíduo. Além disso contribuem como um dos

maiores causadores de infecções em homens e animais, causando principalmente danos físicos ao indivíduo contaminado. (7,8,9)

As enteroparasitoses se destacam por causar alguns sintomas graves ao indivíduo contaminado como por exemplo a obstrução intestinal causada pelo *Ascaris lumbricoides*, casos de desnutrição que ocorrem em grande parte devido a contaminação por parasitos como *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*, além de anemia ferropriva ocasionada por ancilostomídeos e também quadros de diarreia e má absorção que são comumente causados por parasitos como *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*, estando os sintomas relacionados ao tempo de contaminação e a carga parasitaria presente no organismo do indivíduo contaminado.⁽¹⁰⁾

As parasitoses intestinais estão entre as doenças que mais afetam a população no mundo, devido isso são consideradas doenças de prevalência constante e problema sério de saúde pública, atingindo principalmente a população de baixa renda e pessoas que moram nas regiões rurais onde o saneamento básico costuma ser muito precário e até inexistente. Tais condições fazem com que os índices de doenças parasitarias amentem gradativamente. Devido a isso avaliar a frequência e presença de parasitos na *Lactuca sativa* L é de suma relevância pois, além de ser um alimento altamente consumido, quando não cultivado de forma correta pode se transformar em potente reservatório de contaminação para quem o consome.⁽¹¹⁾

Sabendo-se que a *Lactuca sativa* L é uma hortaliça amplamente consumida e a forma de cultivo bem como o preparo para o consumo está associada com fatores desencadeadores da presença de parasitos patogênicos, relatar a frequência de microrganismos nocivos ao homem contribuirá para a associação com o desenvolvimento de doenças, bem como aponta para necessidade de medidas preventivas.

2. MATERIAS E MÉTODOS

Todos os procedimentos foram previamente cadastrados na Plataforma Brasil, apreciados e aprovados por Comitê de Ética em Pesquisa (914.797). As amostras coletadas na cidade de Mineiros – Goiás/Brasil foram obtidas através das coletas realizadas em diferentes pontos: diretamente com produtores, em supermercados e em restaurantes. Foram avaliadas um total de 122 amostras, distribuídas em cinco pontos geográficos da cidade. Todos os espécimes obtidos da *Lactuca Sativa* L foram produzidos por meio convencional de cultivo. O período de coleta foi de três meses.

As amostras da *Lactuca Sativa* L. foram processadas através de dois procedimentos distintos. No primeiro, as folhas foram lavadas com água destilada, enquanto no segundo foram lavadas por fricção manual em água. Ambos os líquidos foram filtrados em Tamis recoberto por gaze. Após as lavagens foram realizadas as técnicas de Hoffman e de Willis, também conhecidas como método de sedimentação espontânea e método de flutuação simples, respectivamente.

As formas parasitárias presentes foram visualizadas utilizando-se Lugol e microscopia de luz comum (10 e/ou 40x).

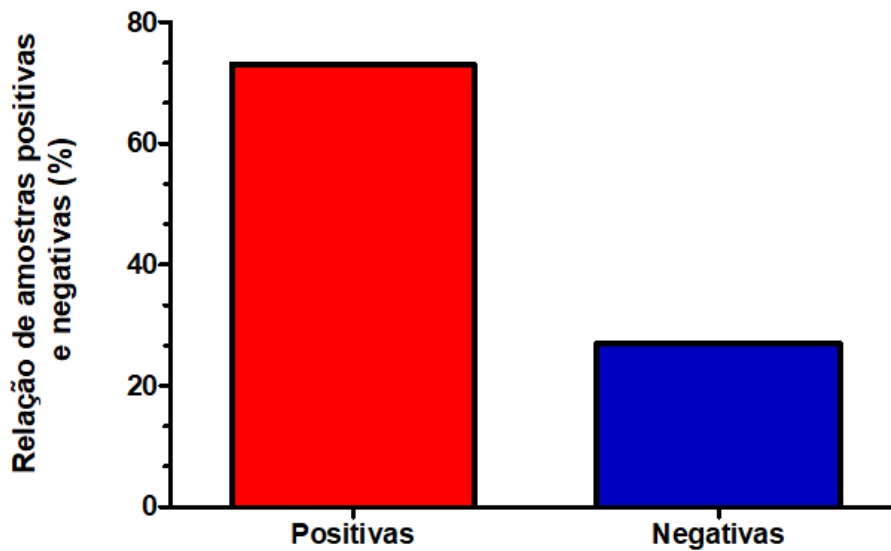
3. RESULTADOS

Foram coletadas um total de 20 amostras de Produtores distribuídas em 5 coordenadas geográficas (17.555466 “S, 52.538187 “W; 17.553815 “S, 52.557292 “W; 17.553167“S, 52.544616 “W; 17.593834 “S, 52.555493 “W; 17.573246 “S, 52.555794“W).

Outros pontos em que foram coletados as amostras, corresponderam a supermercados e/ou mercados (17.572237 “S, 52.559731 “W, 17.566191 “S, 52.564744 “W, 17.575622 “S, 52.571691 “W, 17.559794 “S, 52.549494“W, 17.570855 “S, 52.564808 “W – N = 40), e pontos de alimentação (17.56525 “S, 52.556354 “W, 17.566088 “S, 52.561477“W, 17.565613 “S, 52.552492 “W, 17.568161 “S, 52.553857 “W, 17.585975 “S, 52.555118 “W – N = 62).

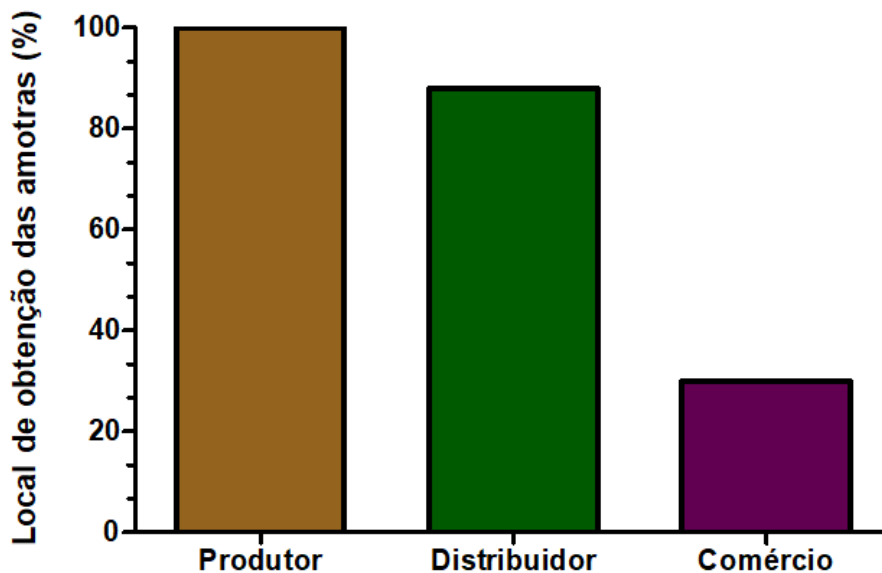
Como resultados se observou uma positividade de 73% das amostras, com uma variação de acordo com o local de obtenção das amostras (produtores – 100%; distribuidores – 88% e comércios alimentícios – 30%) (Figuras 1 e 2).

Figura 1. Porcentual de amostras positivas para parasitos encontrados nas amostras da cidade de Mineiros-Go/Brasil no período de setembro a novembro de 2016.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

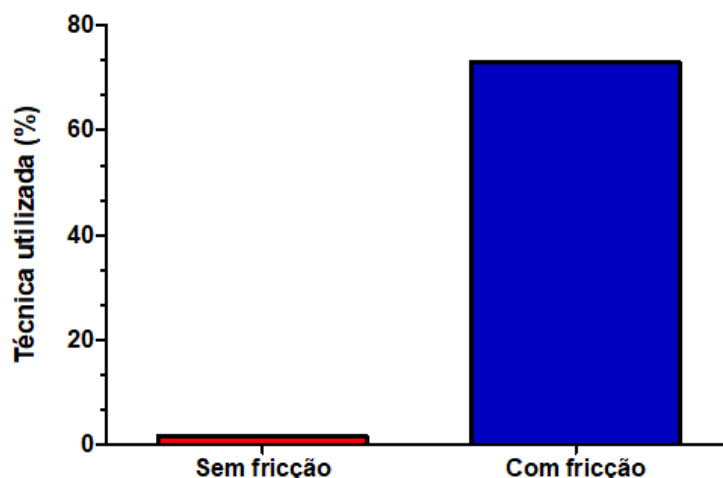
Figura 2 Local de obtenção de amostras positivas para Enteroparasitos na Cidade de Mineiros-GO.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Curiosamente houve uma variação significativa entre as técnicas de obtenção das amostras, sem fricção = 1,64% e com fricção = 73% (Figura 3).

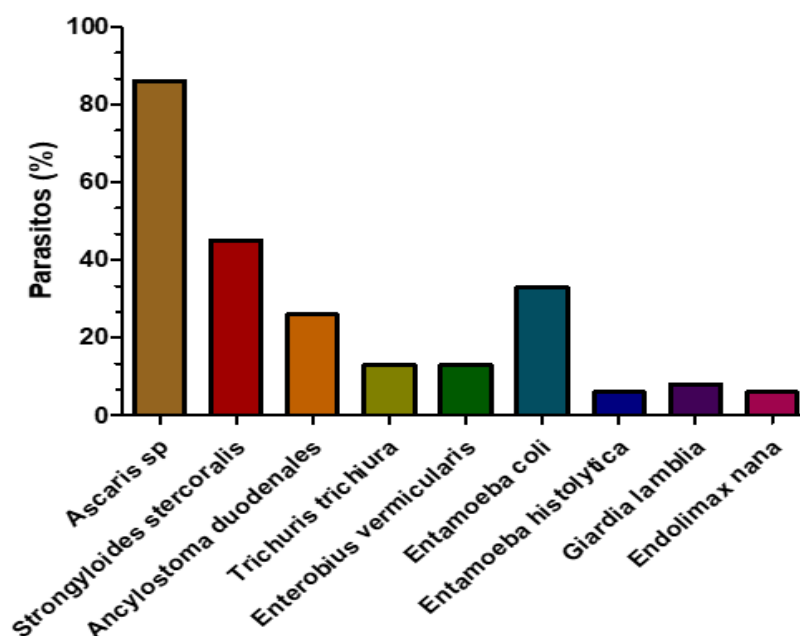
Figura 3. Diferenças de positividade para parasitos de acordo com o método de execução para obtenção das amostras.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Os parasitos relatados foram: *Ascaris* sp., (86% das amostras positivas), *Strongyloides stercoralis* (45%), *Ancylostoma duodenales* (26%), *Trichuris trichiura* (13%) e *Enterobius vermicularis* (13%) na forma de ovos; além de cistos de *Entamoeba coli* (33%), *Entamoeba histolytica* (6%), *Giardia lamblia* (8%) e *Endolimax nana* (6%). Houve também o achado de larvas de *Strongyloides stercoralis* (13%) e *Ancylostoma duodenales* (6%) (Figura 4).

Figura 4. Parasitos encontrados em avaliação da *Lactuca sativa* L. no município de Mineiros-GO/Brasil.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

4. DISCUSSÃO

Das amostras analisadas dentre fornecedor, restaurantes e supermercados verificou-se a presença de *Ascaris sp.*, (86% das amostras positivas), *Strongyloides stercoralis* (45%), *Ancylostoma duodenales* (26%), *Trichuris trichiura* (13%) e *Enterobius vermicularis* (13%) na forma de ovos; além de cistos de *Entamoeba coli* (33%), *Entamoeba histolytica* (6%), *Giardia lamblia* (8%), *Endolimax nana* (6%) e larvas de *Strongyloides stercoralis* (13%) e *Ancylostoma duodenales* (6%).

Nas análises das amostras coletadas na cidade de Mineiros-Goiás houve uma positividade para parasitas em 73% delas. Devido a isso foi possível relatar a presença de mais de uma espécie de parasitos contaminado a *Lactuca Sativa* L. demonstrando assim um alto índice percentual de parasitos patogênicos ao homem, quando comparado com outros estudos presentes na literatura. Em estudos realizados em 2015 na cidade de Terezinha – Piauí, foi relatado um percentual de 34% de contaminação das amostras analisadas em hortas da cidade, destacando-se a presença de helmintos e protozoários. ⁽¹²⁾

Estudos realizados na cidade de São Matheus em 2016 relataram uma positividade de parasitos na alface comercializada em estabelecimentos comerciais na cidade, apresentando um percentual maior com 86,85% das amostras contaminadas, estando 60,6% dessas amostras contaminadas com mais de uma espécie de parasitos. Em pesquisas realizadas no município de Gurupi em Tocantins no ano de 2012 as amostras de hortaliças analisadas providas de supermercados e feiras livres totalizaram em 60% dos espécimes contaminados por parasitos. ^(13,14)

Pesquisa realizada em 2014 em feiras livres da cidade de Natal no Rio Grande do Norte constatou uma alta incidência de parasitos nas amostras analisadas, com índice de parasitismo de 93% e presença de várias espécies de parasitos patogênicos. ⁽¹⁵⁾

O alto índice de parasitos detectados nas amostras da cidade de Mineiros, Goiás põe em risco a saúde de seus consumidores já que a hortaliça é consumida crua, aumentando a probabilidade de contaminação já que a *Lactuca Sativa* L. se torna assim um reservatório e transmissor devido a presença de ovos, cistos e larvas presentes nessas amostras.

Dos parasitos encontrados o que teve maior percentual nas contaminações da *Lactuca Sativa* L. foi *Ascaris sp.*, (86% das amostras positivas), o que é algo

preocupante pois esse helminto no início da sua contaminação não costuma apresentar sintomas e após algum tempo o indivíduo contaminado pode vir a apresentar quadros como respiração com variações podendo apresentar tosse, dispneia, sibilos e dor retroesternal, casos de anorexia, dor abdominal, cólicas náuseas, vômitos e diarreia. O indivíduo pode apresentar má absorção intestinal e assim, dependendo do tempo que permanecer com a parasitose sem tratamento, pode evoluir para um quadro de desnutrição e até chegar em casos de anemia por deficiência de ferro. ^(16,17)

Essa alta taxa percentual de contaminação por *Ascaris Sp.*, pode estar relacionada a morfologia da casca do parasita e sua capacidade de possuir uma adesividade maior as folhas das hortaliças como a *Lactuca Sativa L.* ⁽¹⁸⁾

A ascaridíase considerada como uma das maiores helmintíases ocorre com grande incidência além de possuir alta prevalência mundial. A obstrução intestinal é um dos agravos mais frequentes causados por ela. Essa obstrução é ocasionada pela presença de grandes números de vermes que formam uma espécie de bolo no intestino do indivíduo contaminado, fazendo com que a liberação de neurotoxinas cause necrose na parede intestinal, além de reações infamatórias ocasionadas por essas toxinas e por fragmentações desses vermes. ⁽¹⁹⁾

O segundo parasito, mais frequente foi o *Strongyloides stercoralis* com um percentual de 45% de amostras contaminadas. Conhecido por causar a estrogiloidíase, costuma provocar a infecção de forma assintomática, apresenta ciclo monoxênico, no qual a larva filarioide atravessa a pele, alcança os pulmões e migra até o trato gastrointestinal do hospedeiro. Em alguns casos, o indivíduo pode apresentar um quadro de hiperinfecção, quando as larvas se proliferam rapidamente atingindo intestino e pulmões. Também pode ocorrer casos de infecções disseminadas, quando as larvas infectam indivíduos imunocomprometidos e provocam casos que costumam se manifestar com gravidade elevada, podendo virem a ocasionar até a morte. Apesar disso, é importante ressaltar que a infecção disseminada também pode atingir indivíduos que não estejam imunocomprometidos. ^(20,21)

O terceiro parasito com maior porcentagem nas amostras, *Ancylostoma duodenales* esteve presente em 26% dos espécimes contaminados. O *Ancylostoma duodenales* é um parasito conhecido desde muitos anos por ocasionar problemas de

saúde que provocam forte anemia, problemas de insuficiência cardíaca além de deixar o indivíduo bastante debilitado. ⁽²²⁾

Trichuris trichiura também presentes nas amostras analisadas numa porcentagem de 13% é um parasito que na maioria das vezes afeta o hospedeiro de modo assintomático e em alguns casos a pessoa contaminada vem a apresentar um quadro de disenterias (dor abdominal, tenesmo, diarreia muco sanguinolenta) ou colite crônica, e como na maioria das parasitoses pode vir gerar como consequência um quadro de anemia. Ele é conhecido por ser um helminto transmitido através do solo, com sua frequência sendo maior em regiões quentes, úmidas, tropicais e subtropicais e principalmente em lugares que apresentam condições precárias de saneamento básico. ^(23,24)

Enterobius vermicularis conhecido por ser agente da infecção enterobius humana, considerado um helminto bem prevalente provoca manifestações clinicas no indivíduo que também estão mais relacionadas com a quantidade de carga parasitaria. Assim como ocorre com maioria os helmintos já citados, os casos de enterobius costumam ser assintomático no início da contaminação e o sintoma mais comum é prurido anal, podendo ocasionar sangramento, dermatite e até mesmo infecções bacterianas secundárias nos casos de maior gravidade. ⁽²⁵⁾

Além desses parasitos que foram encontrados em grande quantidade na forma de ovos as análises também relaram a presença de cistos de *Entamoeba coli* em um percentual bem alto de (33%) e *Endolimax nana* (6%). Apesar de serem parasitos comensais considerados não patogênicos é importante ressaltar que a detecção dessas espécies indica a presença de contaminação fecal nas amostras de *Lactuca sativa* L. comercializadas na região. ⁽²⁶⁾

Também se mostrou presente a *Giardia lamblia* em um percentual de (8%), conhecida por causar a giardíase um problema sério de saúde pública principalmente quando se ressalta os danos ocasionados às crianças por serem mais acometidas por essa parasitose. O indivíduo com giardíase pode apresentar no estado agudo da infecção sintomas como a diarreia aquosa, distensão abdominal, dores abdominais, raramente presença de sangue e muco nas fezes, gases e nos casos crônicos má absorção intestinal, fator que influencia nos sintomas e o tempo que o paciente permanece com quadro infeccioso da parasitose. ^(27,28)

As altas porcentagens de todos os parasitos que foram encontrados na *Lactuca sativa* L é algo preocupante para saúde dos que a consomem, pois esses

microrganismos acometem o ser humano em taxas crescentes. Sendo possível perceber que o grande aumento da quantidade de casos de parasitoses está relacionado ao padrão de vida socioeconômico do indivíduo, o que torna este aspecto algo importante a se observar devido à maioria dos afetados serem pessoas que moram em lugares onde o saneamento básico e a infraestrutura são precários, diminuindo assim a qualidade de vida e a saúde desses indivíduos. ⁽²⁹⁾

Vários fatores podem ser os responsáveis pelo alto índice de contaminações encontradas, como a água contaminada e o solo que são grandes contribuintes para a presença desses parasitos na *Lactuca Sativa L.* Por isso a conscientização da população é muito importante, pois esse alto índice relatado demonstra falta de qualidade na higiene sanitária e na produção e comercialização dessas hortaliças na cidade de Mineiros, Goiás.

5. CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se concluir que há uma vulnerabilidade à exposição de parasitos nocivos ao homem dependente do manejo para o consumo da *Lactuca Sativa L.*, havendo ainda uma necessidade de aplicação de métodos eficientes para a manutenção da qualidade ao consumo desta notável hortaliça.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Filgueira FAR. Novo Manual de Olericultura. 3ª. Viçosa: UFG; 2008. 1–421.
2. Sales FA de L, Barbosa Filho JAD, Barbosa JPRAD, Viana TV de A, Freitas CAS de. Telas agrícolas como subcobertura no cultivo de alface hidropônica. *Ciência Rural*. 2014;44(10):1755–60. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20120633>
3. Porto MAL, Oliveira A de M, Fai AEC, Stamford TLM. Coliformes em água de abastecimento de lojas fast-food da Região Metropolitana de Recife (PE, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011 May ;16(5):2653–8. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000500035>
4. Acosta MBR, Duarte LGC. Pesquisa da existência de bactérias Gram negativas endofíticas potencialmente patogênicas para o homem em hortaliças provenientes de cultivos orgânicos. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología [Internet]*. 2014;34(2):59–65.
5. Freitas AA de, Kwiatkowski A, Nunes SC, Simonelli SM, Sangioni LA. Avaliação parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas em feiras livres e supermercados do município de Campo Mourão, Estado do Paraná. *Acta Scientiarum Biological Sciences*. 2004 Apr 1;26(4). DOI:[10.4025/actascibiols.v26i4.1514](https://doi.org/10.4025/actascibiols.v26i4.1514)
6. Neres AC, Nascimento AH, Lemos KRM, Ribeiro EL, Leitão VO, Pacheco Jaqueline Bento Pereira, et al. Enteroparasitos em amostras de alface (*Lactuca sativa* var. *crispa*), no município de Anápolis, Goiás, Brasil | *Bioscience Journal*. *Bioscience Journal [Internet]*. 2011;27(2):336–41. Available from: <http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/7613>
7. Neto A. *Parasitologia - Uma Abordagem Clínica*. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
8. Aguiar-Santos AM, Medeiros Z, Bonfim C, Rocha AC, Brandão E, Miranda T, et al. Epidemiological assessment of neglected diseases in children: lymphatic filariasis and soil-transmitted helminthiasis. *Jornal de Pediatria [Internet]*. 2013;89(3):250–5. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2012.11.003>
9. Oliveira AAB de, Perez LF. Contaminação de enteroparasitas em folhas de alface (*Lactuca sativa*) e agrião (*Nasturtium officinalis*) em duas hortas comerciais de Foz do Iguaçu, estado do Paraná, Brasil. *Revista Eletrônica Novo Enfoque*. 2014;18(18):109–24.
10. Busato MA, Dondoni DZ, Rinaldi AL dos S, Ferraz L. Parasitoses intestinais: o que a comunidade sabe sobre este tema? *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade [Internet]*. 2015 Mar 31;10(34):1–6. Available from: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/922>
11. Nomura PR, Ferreira ARM, Rafaelli RA, Augusto JG, Tatakihara VLH, Custódio LA, et al. Estudo da incidência de parasitas intestinais em verduras comercializadas em feira livre e supermercado de Londrina. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2015 Mar 9;36(1Supl):209. DOI:[10.5433/1679-0367.2015v36n1Suplp209](https://doi.org/10.5433/1679-0367.2015v36n1Suplp209)
12. Mesquita DR de, Silva JP da, Monte NDP do, Sousa RLT de, Silva RV de S, Oliveira SS, et al. Ocorrência de Parasitos em alface-crespa (*Lactuca sativa* L.) em hortas comunitárias de Teresina, Piauí, Brasil. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology [Internet]*. 2015 Apr 2;44(1):67–76. DOI: [10.5216/rpt.v44i1.34802](https://doi.org/10.5216/rpt.v44i1.34802)
13. Brauer AMNW, Silva JC, Souza MAA de. (PDF) Distribuição de enteroparasitos em verduras do comércio alimentício do município de São Mateus, Espírito Santo, Brasil. *Natureza Online*. 2016;14(1):55–60.

14. Silva MG da, Gontijo ÉEL. Avaliação parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas em supermercados e feiras livres do município de Gurupi, Tocantins. Revista Científica do ITPAC. 2012;5(4).
15. Luz JRD, Câmara HCF, Lima DVP, Costa E de L, Silva MHR da, Zelenoy CKG. (PDF) Avaliação da Contaminação Parasitária em Alfaces (*Lactuca sativa*) Comercializadas em Feiras Livres na Região da Grande Natal, Rio Grande do Norte. Nutrivisa – Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde. 2014;1(2).
16. Silva JC, Furtado LFV, Ferro TC, Bezerra K de C, Borges EP, Melo ACFL. Parasitismo por *Ascaris lumbricoides* e seus aspectos epidemiológicos em crianças do Estado do Maranhão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [Internet]. 2011;44(1):100–2. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000100022>
17. Walcher DL, Pedroso D, Frizzo MN. Associação entre parasitoses intestinais e alterações do hemograma. Revista Mirante. 2015;3(1):18–40.
18. Coelho LMDP da S, Oliveira SM de, Milman MH de SA, Karasawa KA, Santos R de P. Detecção de formas transmissíveis de enteroparasitas na água e nas hortaliças consumidas em comunidades escolares de Sorocaba, São Paulo, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [Internet]. 2001;34(5):479–82. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000500012>
19. Souza GBF de, Martins TNT, Teixeira TACC, Lima TL. Infestação maciça por *Ascaris lumbricoides* : Relato de caso. Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota) [Internet]. 2014 Dec 27;4(4):102–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v4n4p102-107>
20. Benincasa CC, Azevedo FO, Canabarro MS, Valentim HM, Silva VD da, Superti SV, et al. Hiper-infecção por *Strongyloides stercoralis*: Relato de caso. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2007 Mar;19(1):128–31. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822008000400018>
21. Bosqui LR, Pereira VL, Custódio LA, Menezes MCND de, Murad VA, Almeida RS, et al. *Strongyloides stercoralis* e outros parasitas intestinais na população humana da região norte do Paraná identificados utilizando diferentes métodos parasitológicos. Revista Brasileira de Análises Clínicas - RBAC. 2016;48(2):153–9.
22. Ré AL, Bertoncin AC, Lopes FRF, Cabral JA. Importância da Família Ancylostomidae como Doença Parasitária. Revista Científica da UNIFAE. 2011;5(1).
23. Fernandes S, Beorlegu M, Brito MJ, Rocha G. Protocolo de parasitoses intestinais. Acta Pediátrica Portuguesa. 2011;43(1):35–41.
24. Bianucci R, Torres EJL, Santiago JMD, Ferreira LF, Nerlich AG, Souza SMM de, et al. *Trichuris trichiura* in a post-Colonial Brazilian mummy. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz [Internet]. 2015 Jan 23 ;110(1):145–7. DOI:<https://doi.org/10.1590/0074-02760140367>
25. Perfetti DC, Granadillos IL, Quintero MA, Moreno PM. Ausencia de diferencia en niveles séricos de sodio, potasio, cobre, hierro y zinc en niños con enterobiasis del semiárido rural del estado Falcón, Venezuela. BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL [Internet]. 2013 ;3(2):192–5.

26. Santos SA dos, Merlini LS. Prevalência de enteroparasitoses na população do município de Maria Helena, Paraná. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2010;15(3):899–905. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000300033>
27. Cimerman B, Cimerman S. *Parasitologia humana: e seus fundamentos gerais*. 2^a. Vol. 8. São Paulo : Atheneu; 2010.
28. Pedroso RF, Amarante MK. Giardiase: Aspectos Parasitológicos e Imunológicos. *Biosaúde* [Internet]. 2006;8(1):61–71.
29. Belo VS, Oliveira RB de, Fernandes PC, Nascimento BWL, Fernandes FV, Castro CLF, et al. Fatores associados à ocorrência de parasitoses intestinais em uma população de crianças e adolescentes. *Revista Paulista de Pediatria*. 2012 Jun;30(2):195–201. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000200007>

<https://doi.org/10.53924/pswr.02>

Capítulo
02

AVALIAÇÃO BACTERIOLÓGICA
EM LACTUCA SATIVA L.
COMERCIALIZADA NA CIDADE
DE MINEIROS-GO

AVALIAÇÃO BACTERIOLÓGICA EM *LACTUCA SATIVA* L. COMERCIALIZADA NA CIDADE DE MINEIROS-GO.

*Bacteriological Evaluation in Lactuca sativa L. Commercialized in the City of
Mineiros-GO*

Prosolina Martins dos Santos Rocha¹
Maria Júlia Zini Sitta²
Fábio Bahls Machado³
Camila Botelho Miguel^{4,5}
Wellington Francisco Rodrigues⁵

¹ Farmacêutica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Mineiros – Goiás, Brasil.

² Curso de Medicina pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul - USCS, SP, Brasil.

³ Docente no curso de Farmácia do Centro Universitário de Goiás – UniGoiás, Goiânia, GO, Brasil.

⁴ Departamento de Medicina do Centro Universitário de Mineiros - Unifimes, Mineiros, GO, Brasil

⁵ Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

RESUMO

A *Lactuca sativa* L (alface) é uma hortaliça amplamente consumida na sociedade. Sua forma de cultivo bem como o preparo para o consumo estão associados com fatores potencializadores à presença de bactérias patogênicas. Assim, o objetivo deste estudo foi relatar os agentes bacterianos presentes nesta hortaliça em município de Goiás-Brasil, além de associar com o potencial ao desenvolvimento de doenças humanas. Todos os procedimentos foram previamente cadastrados na plataforma Brasil e apreciados e aprovados por comitê de ética em pesquisa (914.797). Amostras (n = 44), foram obtidas de alfaces da cidade de Mineiros-GO, em 3 diferentes pontos (produtores, distribuidores e estabelecimentos comerciais alimentícios). As amostras coletadas foram encaminhadas ao laboratório para avaliação. As mesmas foram lavadas com solução salina (0,9%) em ambiente estéril. Com auxílio de alça de platina, em capela de fluxo laminar as amostras foram semeadas (técnica qualitativa) em ágar sangue e MacConkey. Após 24 horas em estufa a 35°C as amostras foram identificadas por automação e processadas seguindo as recomendações do fabricante (Vitek-2 – Biomérieux/ Marcy l'Etoile, France). Curiosamente todas as amostras avaliadas apresentaram positividade para pelo menos uma bactéria (90% bactérias Gram negativas e 10% Gram positivas). Entretanto 50% das amostras foram associadas com bactérias potencialmente patogênicas, incluindo coliformes fecais. As bactérias encontradas no presente estudo associadas a causarem doenças humanas foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* complex. Assim o presente estudo possibilitou demonstrar a positividade e frequência de bactérias patogênicas em *Lactuca sativa* L, apontando para a necessidade da atenção na monitoração alimentícia e desenvolvimento de políticas de saúde públicas voltadas para a manutenção da saúde humana.

Palavras-chave: Alface, Bactérias, Saúde.

ABSTRACT

The *Lactuca sativa.L* (lettuce) is a widely consumed vegetable in society, the way of cultivation as well as the preparation for consumption is associated with potentiating factors the presence of pathogenic bacteria. Thus, the objective of this study was to report the bacterial agents present in this vegetable in a municipality of Goiás-Brazil, in addition to associating with the potential to the development of human diseases. All procedures were previously registered in the Brazil platform and appreciated and approved by a research ethics committee (914.797). Samples (n = 44) were obtained from lettuces from the city of Mineiros-GO, at 3 different points (producers, distributors and commercial food establishments). The collected samples were sent to the laboratory for evaluation. They were washed with brine (0.9%) in sterile environment. With the aid of a platinum loop, the samples were seeded in a laminar flow hood (qualitative technique) on blood agar and macconkey. After 24 hours in a greenhouse at 35 ° C the samples were identified by automation and following the manufacturer's recommendations (Vitek-2 - Biomérieux / Marcy l'Etoile, France). Interestingly, all the samples evaluated showed positivity for at least one bacterium (100% + - 90% Gram negative bacteria and 10% Gram positive bacteria). However, 50% of the samples were associated with potentially pathogenic bacteria, including fecal coliforms. The bacteria found in the present study associated with human diseases were: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii complex*. Thus, the present study made it possible to demonstrate the positivity and frequency of pathogenic bacteria in *Lactuca sativa L*, thus pointing to the need for attention in food monitoring and public health policies aimed at the maintenance of human health.

Keywords: Lettuce, Bacteria, Health.

1. INTRODUÇÃO

1.1. *Lactuca sativa* L.

A *Lactuca sativa* L. popularmente conhecida por alface, é uma hortaliça folhosa da qual possui vários tipos. ⁽¹⁾ No Brasil a *Lactuca sativa* L. é muito usada em nossos pratos. ⁽²⁾ Vinda do Mediterrâneo, muito consumida em todo território nacional, podendo ser cultivada em solo ou hidropônica ⁽³⁾ a *Lactuca sativa* L. é nativa de temperaturas agradáveis, onde se destaca no mundo como as folhosas mais usadas cruas em diversos tipos de saladas com sabor nutritivo e baixo valor calórico.

A ingestão da *Lactuca sativa* L. crua em forma de salada caracteriza um elevado perigo à saúde humana, já que o aparecimento de agentes infecciosos de origem fecal pode ser transmitido originando vários tipos de doenças. ⁽⁴⁾ Há várias formas de contaminação, dentre elas através da utilização de água contendo fezes humanas, contaminação do solo por uso de adubo orgânico com fezes de animais, além da falta de higiene na hora do manuseio. ⁽⁵⁾

Desde a década de 90 é feito o manejo da terra a fim de fortalecer as atividades biológicas do solo ⁽⁶⁾ o processo aeróbico ou a postagem é a análise microbiana da matéria orgânica, composto orgânico (Corg) é o nome do produto adquirido, essa mistura é de baixo valor e muito simples. ⁽⁷⁾ A lavoura orgânica possui como origem o manuseio ecológico da flora e fauna, a responsabilidade social, a estabilidade econômica e garantia alimentar. Para esse fim dispõe de equilíbrio biológico de doenças e pragas. ⁽⁴⁾ Com o acréscimo de custo dos adubos e a poluição ambiental, a aplicação de resíduos orgânicos nas lavouras passa a aparecer como uma forma de economia. ⁽⁸⁾ Foram encontradas contaminações microbiológicas nas amostras de *Lactuca sativa* L. em virtude de serem irrigadas com água contaminadas, consequente de defensivos agrícolas. ⁽⁹⁾

O cultivo hidropônico caracteriza uma escolha de plantio, para o cliente. Existem vantagens para o meio ambiente, o fornecedor oferece uma mercadoria de alta qualidade e também utiliza menos água, mão de obra e defensivos agrícolas. O sistema utilizado é o NFT (Sistema Laminar de Nutrientes), em águas salinas a tolerância a salinidade é superior à do solo. ⁽¹⁰⁾

1.2. *Escherichia coli*

A *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC) é relacionada com diarreia humana na Alemanha e em outros países, e atua com um modelo de formação de barreira micro colônias após três horas de ligação entre células e bactérias. ⁽¹¹⁾ A *Escherichia coli* é produtora de toxina Shiga (STEC), ela também é diarreica por compor citotóxicas potentes com a eficácia em intimidar a síntese proteica em células eucarióticas. ⁽¹²⁾

A EHEC é resultante de vários aparecimentos de doenças de origem nutricional especialmente em encontrar-se no trato gastrointestinal. ⁽¹³⁾ A *Escherichia coli* que causa infecções extra intestinais é da família *Enterobacteriace* heterogênea complexa, um grupo de cepas que habitam o nosso intestino do nascimento até a nossa morte e causam diferentes tipos de infecções como meningite, osteomielite, infecções intra-abdominal, infecções do trato urinário, septicemia e infecções dos tecidos moles que também atingem um grande número de animais domésticos. ⁽¹⁴⁾

1.3. *Salmonella*

A *Salmonella* pertence à família *Enterobacteriaceae*, constitui-se de bacilos gram negativos que não formam esporos, diferente de muitas espécies pertencentes de colônias que contenham açúcar no meio. ⁽¹⁵⁾ O homem e outros animais são facilmente infectados pela *Salmonella*.

A gastroenterite é uma infecção grave da mucosa intestinal provocada pela *Salmonella* não tifoide, onde ocorre a infiltração e transmigração epitelial de neutrófilos, destinação de líquido seroso e diarreias em adultos que são conhecidas por estarem ligadas a intoxicações alimentares. ⁽¹⁵⁾

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Os procedimentos foram realizados na faculdade FAMP Morgana Potrich em Mineiros-Goiás. Foram avaliadas as *Lactuca sativa* L. do grupo crespa. Os dados foram coletados e realizados os procedimentos no laboratório Biofuncional da faculdade FAMP.

As amostras foram obtidas em diferentes lugares dentre eles: restaurantes, produtores e supermercados, totalizando ao todo 44 espécimes. Foram feitas higienizações das bancadas do laboratório com álcool 70% e as amostras colocadas em embalagens estéreis devidamente identificadas com nome, local e data em que foram coletadas.

Foi utilizada cabine de fluxo unidirecional, com higienização prévia com álcool 70%. Todas as embalagens estéreis foram higienizadas, as amostras de *Lactuca sativa* L. foram picadas e colocadas em tubos identificados. Foi adicionado cloreto de sódio, os tubos foram homogeneizados e as amostras semeadas em meio de cultura ágar sangue e ágar MacConkey. Posteriormente as placas foram incubadas em estufa a 35°C por 24 horas e as amostras identificadas por automação, de acordo com as recomendações do fabricante (Vitek-2 – Biomérieux/ Marcy l'Etoile, France). Os procedimentos de identificação e preparo inicial das amostras podem ser observados na figura 1.

Figura 1. Sequência de identificação e processamento das amostras de *Lactuca sativa* L. coletadas.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

2.1. Coletas

Foram realizadas em recipientes plásticos estéreis e levadas ao laboratório de análises. As amostras não avaliadas imediatamente foram conservadas em temperatura de 2 a 8°C.

2.2. Cultivo e contagem de colônias

Vinte e cinco gramas da hortaliça foram pesados em balança analítica, triturada e misturada em 25 mL de água (isenta de microrganismos). Com auxílio de alça de platina (0,001mL), as amostras foram semeadas em meio ágar MacConkey e sangue. Os instrumentos utilizados e o processo de semeadura podem ser visualizados na figura 2.

Figura 2. Alça de platina e meios de cultura utilizada para semear as amostras em ágar MacConkey e sangue.



As amostras foram mantidas em estufa microbiológica em 36°C por 24 horas. Em seguida as colônias foram contadas e identificadas através da coloração de Gram e testes bioquímicos fenotípicos através de automação, como pode ser observado na figura 3.

Figura 3. Placas contendo as bactérias que cresceram das amostras semeadas e aparelho utilizado para identificação das bactérias.



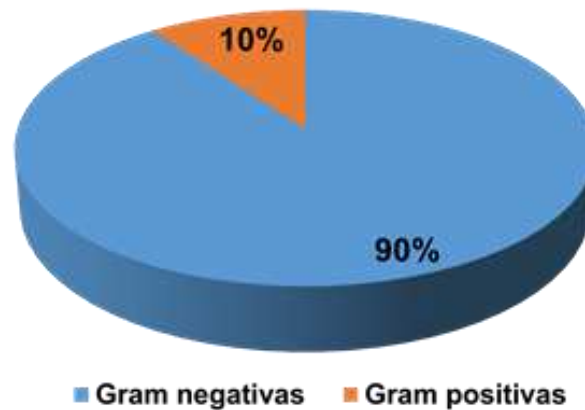
Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

3. RESULTADOS

Foram coletadas amostras de Produtores distribuídas em 5 coordenadas geográficas (17.555466 "S, 52.538187 "W; 17.553815 "S, 52.557292 "W; "S, 52.544616 "W; 17.593834 "S, 52.555493 "W; 17.573246 "S, 52.555794"W). Outros pontos de coleta foram supermercados e/ou mercados (17.572237 "S, 52.559731 "W, 17.566191 "S, 52.564744 "W, 17.575622 "S, 52.571691 "W, 17.559794 "S, 52.549494"W, 17.570855 "S, 52.564808 "W), e pontos de alimentação (17.56525 "S, 52.556354 "W, 17.566088 "S, 52.561477"W, 17.565613 "S, 52.552492 "W, 17.568161 "S, 52.553857 "W, 17.585975 "S, 52.555118 "W).

Todas as amostras avaliadas apresentaram positividade para pelo menos uma bactéria (90% bactérias Gram negativas e 10% Gram positivas) como pode ser visualizado na figura 4.

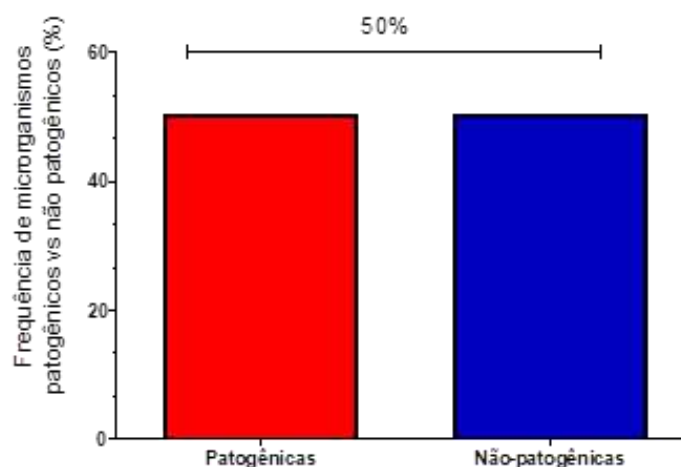
Figura 4. Porcentagem de positividade das amostras testadas



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Entretanto 50% das amostras foram associadas com bactérias potencialmente patogênicas (figura 5), incluindo coliformes fecais. As bactérias encontradas no presente estudo associadas a causarem doenças humanas foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* complex.

Figura 5. Frequência de microrganismos patogênicos e não patogênicos (%).



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Gêneros e/ou espécies relacionadas: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter lwoffii*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pantoea* sp.,

Enterobacter cloacae, *Klebsiella sp.*, *Aeromonas hydrophila/caviae*, *Staphylococcus sp.*, *Acinetobacter baumannii complex*.

Assim este estudo possibilitou demonstrar a positividade e frequência de bactérias patogênicas em *Lactuca sativa L.*, apontando para a necessidade da atenção na monitoração alimentícia e políticas de saúde públicas voltada para a manutenção da saúde humana.

4. DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e Gram negativas nas amostras analisadas. Outro estudo realizado na cidade de Uberlândia evidenciou a presença de patógenos relacionados à falta de higiene no manuseio da *Lactuca sativa L.*, com a presença de 10^6 UFC/g. ⁽¹⁶⁾

De acordo com Tortora *et al.*, (2012) ⁽¹⁷⁾, a presença de *Escherichia coli* na água e em alimentos é uma indicação de contaminação fecal. Também encontramos a mesma bactéria em amostras que foram cultivadas em solo e adubadas com esterco de animais.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária possui a Resolução da Comissão Nacional de Normas e Padrão para Alimentos - CNNPA regulamentando que as hortaliças devem estar ausentes de sujidades. ⁽¹⁸⁾ Pelo que podemos notar essa resolução não está sendo executada de maneira correta pois, foi encontrada em nossas amostras a presença de bactérias patogênicas.

Souza, *et al.*, (2006) isolou cepas de *Klebsiella pneumoniae* (30%), *Providencia alcalifaciens*, *Enterobacter* e *Escherichia coli* (10%). ⁽¹⁹⁾ Nosso estudo mostrou resultados semelhantes e assim percebemos que isso ocorre devido ao tipo de água utilizada para irrigação. Oliveira *et al.*, (2010) demonstraram que hortaliças que são cultivadas com adubo orgânico e mineral respondem muito bem ao desenvolvimento do cultivo ⁽²⁰⁾ e este pode ser um fator que aumenta as possibilidades de contaminação com diversos agentes infecciosos.

As hortaliças mais contaminadas são cultivadas com esterco de animais e irrigadas com água de poço. Estudos têm mostrado que a troca ou consórcio de hortaliças que são combinações de tempo e de mais de duas culturas na mesma área, é um dos mais importantes sistemas sustentáveis agrícolas. Com isso existe um

aumento na produtividade, da efetividade econômica e biológica no uso acessível de recursos como solo, nutrientes, água e luz. ⁽²¹⁾ Tem-se visto que outros tipos de adubação são utilizados como a adubação verde, que promove a aplicação para o suprimento de nutrientes diretamente no cultivo, onde destacam-se as leguminosas por fornecerem uma enorme parte de biomassa que se junta a bactérias que convertem o nitrogênio do ar em compostos nitrogenados. ⁽²²⁾

Também podemos dizer que existem outros tipos de contaminação relativos às hortaliças. Fato que pode ocorrer no cultivo, transporte, colheita, acondicionamento e armazenamento em más condições. ⁽²³⁾

As colônias de características positivas para EC obtiveram uma coloração verde brilhante e foram identificadas com teste de sensibilidade. ⁽²⁴⁾ Assim sendo, é provável que os esterco interfiram com a mineração e forneçam muitos nutrientes para as plantas nos seus cultivos, a decomposição certifica que existe fluxo nutricional no solo. ⁽²⁵⁾

Foi constatado que no esterco bovino houve um bloqueio de nutrientes do solo após o primeiro mês da mistura, com um aumento aos poucos alcançando as maiores capacidades entre seis meses após a mistura. ⁽²⁶⁾ Vimos também que existem outros tipos de biofertilizantes usados nas culturas que aumentam a resistência das plantas por via de nutrientes, além desses outros produtos. ⁽²⁷⁾

5. CONCLUSÃO

Este estudo possibilitou demonstrar a positividade e frequência de bactérias patogênicas em *Lactuca sativa* L., apontando assim para necessidade da atenção na monitoração alimentícia e políticas de saúde públicas voltadas para a manutenção da saúde humana.

LISTA DE ABREVEATURAS

CNNPA: Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos

CORG: Composto Orgânico

E.C: *Escherichia coli*

EHEC: *Escherichia coli* enterohemorrágica

EPEC: *Escherichia coli* enteropatogenica

NFT: Sistema Laminar de Nutrientes

STEC: *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Christovão D de A. Contaminação da alface (*Lactuca sativa* L.) por microbioorganismo de origem fecal. [São Paulo]; 1958.
2. Moretti CL, Mattos LM. Processamento mínimo de alface crespa. 2011.
3. Silva, MSC da; Lima-Neto V da C. Doenças em cultivos hidropônicos de alface na região metropolitana de Curitiba/PR. *Scientia Agraria*. 2007;8(3):275–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/rsa.v8i3.9511>
4. Simões AC, Alves GK, Ferreira RL, Araújo Neto SE. Qualidade da muda e produtividade de alface orgânica com condicionadores de substrato. *Horticultura Brasileira*.33(4):521–6. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-053620150000400019>
5. Santana LRR de, Carvalho RDS, Leite CC, Alcântara LM, Oliveira TWS de, Rodrigues B da M. Qualidade física, microbiológica e parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) de diferentes sistemas de cultivo. *Food Science and Technology*. 2006.;26(2):264–9. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612006000200006>
6. Nogueira MA nogueira, Nascimento JLM, Vidigal SM, Lopes IP de C, Pinto CLL de O, Ferreira JML, et al. Compostos orgânicos produzidos com resíduos vegetais e dejetos de origem bovina e suína | *Cadernos de Agroecologia*. *Cadernos de Agroecologia*. 2011. *Hortic. Bras.*;6(2):1–5.
7. Lima PC, Moura WM, Venzon M, Paula JT, Fonseca MCM. Tecnologia para a produção orgânica. Viçosa: Unidade Regional EPAMIG Zona da Mata; 2011. 69–106.
8. Silva FA de M, Bôas RLV, Silva RB. Resposta da alface à adubação nitrogenada com diferentes compostos orgânicos em dois ciclos sucessivos. *Acta Scientiarum Agronomy*. 2010;32(1):131–7. DOI: <https://doi.org/10.4025/actasciagron.v32i1.1340>
9. Junior JP, Gontijo ÉEL, Silva MG da. Perfil parasitológico e microbiológico de alfaces comercializadas em restaurantes self-service de Gurupi-TO. *Revista Científica do ITPAC* . 2012;5(1):1–8.
10. Soares TM. Utilização de águas salinas no cultivo da alface em sistema hidropônico NFT com alternativa agrícola condizente ao semi-árido brasileiro. Tese de Doutorado Piracicaba. [Piracicaba]; 2007.
11. Gomes TAT. *Escherichia Coli* enteropatogenica (EPEC): *Microbiologia*. 5ª. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu; 2008.
12. Guth BEC. *Microbiologia: Escherichia coli* Produtora de toxina shiga (SPEC). 5ª. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu; 2008.

13. Kasnows MC. *Listeria* spp. *Escherichia coli*: Isolamento, Identificação, Estudo Sorológico e Antimicrobiano . [Niterói]; 2004.
14. Silva DCVC, Leila C. Microbiologia: *Escherichia coli* que causa infecções Extra intestinal (EXPEC Extraintestinal) Pathogenic E.coli. 5ª. Vol. 5. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu; 2008.
15. Ferreira EO, Campos LC. Microbiologia *Salmonella*. 5ª. Vol. 5. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu; 2008.
16. França BR, Bonnas DS, Silva CM de O. Qualidade higiênico sanitária de alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas em feiras livres na cidade de Uberlândia, MG, Brasil. *Bioscience Journal*. *Bioscience Journal*. 2014;30(1):458–66.
17. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 10ª. Porto Alegre: Artmed; 2012. undefined-310.
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comissão Nacional de normas e Padrão para alimentos - CNNPA / ANVISA – Agência nacional da vigilância sanitária. Vol. 12. 1978.
19. Sousa CPD. Segurança alimentar e doenças veiculadas por alimentos: utilização do grupo coliforme como um dos indicadores de qualidade de alimentos. *Semantic Scholar*. *Revista APS*. 2006;9(1):83–8.
20. Oliveira EQ, Souza RJ, Cruz M, Marques VBF. A.C. Produtividade de alface e rúcula, em sistema consorciado, sob adubação orgânica e mineral. *Horticultura Brasileira*. 2010; 28: 36-40. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-05362010000100007>
21. Altieri MA, Silva EM, Nicholls CL. O papel da biodiversidade no manejo de pragas. 1ª. Ribeirão Preto: Holos ; 223 -226.
22. Santos IC, Carvalho LM. Produção sustentável de hortaliças. Belo Horizonte: EPAMIG; 2013.
23. Costantin B de S, Gelatti. Luciane Cristina, Santos o. Avaliação da contaminação parasitológica em alfaces: um estudo no sul do brasil. *Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia*. *Revista Facem Ciências*. 2013;3(1):9–22.
24. Koneman EW, Allen SD, Janda W, Winn WJ, Procop G, Schreckenberger P, et al. *Diagnostico Microbiológico: texto e atlas colorido*. 6ª. Guanabara Koogan; 2008.
25. Souto PC, Souto JS, Santos RV, Araújo GT, Souto LS. Decomposição de esterco dispostos em diferentes profundidades em área degradada no semi-árido da Paraíba. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*.;29(1):125–30. DOI <https://doi.org/10.1590/S0100-06832005000100014>
26. Sampaio EV de SB, Oliveira NMB de, Nascimento PRF do. Eficiência da adubação orgânica com esterco bovino e com *Egeria densa*. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*. 2007;31(5):995–1002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-06832007000500016>
27. Venzon M, Oliveira RM, Bonomo IS, Perez AL, Rodrigues-Cruz FA. Controle alternativo de pragas e doenças na agricultura orgânica. Rodrigues-Cruz FA, Oliveira JM, Pallini A, editors. Viçosa: EPAMIG; 2010.

<https://doi.org/10.53924/pswr.03>

Capítulo
03

PERFIL DE MORTALIDADE POR
LEISHMANIOSES NAS
MACRORREGIÕES DO BRASIL:
UM ESTUDO RETROSPECTIVO
(2006 a 2015)

PERFIL DE MORTALIDADE POR LEISHMANIOSES NAS MACRORREGIÕES DO BRASIL: UM ESTUDO RETROSPECTIVO (2006 a 2015)

*Leishmaniasis Mortality Profile in Brazilian Macroregions:
A Retrospective Study (2006 to 2015)*

Kátia Alves de Sousa¹
Thayna Karolina Gomes Fernandes²
Camila Botelho Miguel^{2,3}
Wellington Francisco Rodrigues²

¹ Bióloga pelo Centro de Ensino Superior de Uberaba, Cesube, Uberaba – Minas Gerais, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

³ Departamento de Medicina do Centro Universitário de Mineiros - Unifimes, Mineiros, GO, Brasil.

RESUMO

A Leishmaniose é uma antropozoonose, com manifestações clínicas variáveis, visto que há uma variedade de espécies correlacionadas capazes de desenvolver a doença em humanos. A doença está relacionada a países tropicais e subtropicais, incluindo o Brasil, com áreas endêmicas. A descrição epidemiológica é de suma importância, pois pode contribuir como um indicador de manobras relacionadas à prevenção, tratamento e cura da enfermidade. Assim, esta pesquisa teve como objetivo compreender a distribuição da mortalidade por causas relacionadas as Leishmanioses no Brasil, além de verificar possíveis tendências na distribuição das ocorrências de óbitos. Foi realizada uma busca retrospectiva na base de dados DataSus de 2006 a 2015, a respeito da ocorrência de óbitos por Leishmanioses. Foi encontrada distribuição heterogênea no escopo da mortalidade por Leishmaniose nas diferentes macrorregiões do país ($p < 0,05$), e não houveram tendências na distribuição da ocorrência dos óbitos nos períodos e regiões avaliadas. Juntos, os dados permitem concluir que possíveis variações territoriais, como clima, e estratégias voltadas para a saúde podem contribuir para a variação da mortalidade por leishmaniose.

Palavras-chave: Leishmanioses, Epidemiologia, Brasil.

ABSTRACT

Leishmaniasis is an anthroponosis, with variable clinical manifestations, given that there are a variety of correlated species capable of developing the disease in humans. The disease is related to tropical and subtropical countries, including Brazil, with endemic areas. The epidemiological description is of paramount importance, as it can contribute as an indicator of maneuvers related to the prevention, treatment and cures of the disease. Thus, this survey aimed to understand the distribution of mortality from causes related to Leishmaniasis in Brazil, in addition to verifying possible trends in the distribution of occurrences of deaths. A retrospective search was carried out in the DataSus database from 2006 to 2015, regarding the occurrence of deaths due to leishmaniasis. A heterogeneous distribution was found in the scope of mortality due to leishmaniasis in the different macro-regions of the country ($p < 0.05$), in addition to not showing trends in the distribution of occurrence of deaths. Together, the data allow us to conclude that possible territorial variations, such as climate, health-oriented strategies can contribute to the variation in mortality due to leishmaniasis.

Keywords: Leishmaniasis, Epidemiology, Brazil.

1. INTRODUÇÃO

Leishmaniose é uma doença causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, e é considerada uma antroponose, da qual está relacionada a altos índices de morbimortalidade em áreas endêmicas, incluindo o Brasil. A principal via de transmissão do protozoário é pelo repasse sanguíneo da fêmea hematófaga do mosquito conhecido por *Lutzomyia longipalpis*. A doença acomete além de seu vetor, animais como os caninos, dos quais podem sofrer infecções letais. Além disso, o homem, dependendo da linhagem do parasito, pode ser acometido pela Leishmaniose tegumentar ou pela visceral. ⁽¹⁾

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença de caráter zoonótico que acomete o homem e diversas espécies de animais silvestres e domésticos. A lesão inicial é manifestada por um infiltrado inflamatório composto principalmente de linfócitos e de macrófagos na derme, estando estes últimos abarrotados de parasitos. Nas Américas, a leishmaniose tegumentar é endêmica no México, na maior parte da América Central e em todos os países da América do Sul, exceto o Chile. No Brasil ocorre em todos os Estados, com maior incidência na região Norte. ⁽¹⁾

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa grave que atinge, principalmente, populações com baixo perfil socioeconômico. A atenção à LV é uma atividade árdua e complexa à Saúde Pública no Brasil, pois envolve diversas ações como: controle do reservatório; redução da população do vetor; diagnóstico precoce; e tratamento. ⁽²⁾

Além do exposto, o diagnóstico clínico da LV não é simples. A doença pode se manifestar com diferentes sintomas clínicos, comuns a outras enfermidades. Em decorrência disso, o seu tratamento envolve o uso de medicamentos com potencial toxicidade, capazes de provocar graves efeitos adversos, especialmente em um cenário caracterizado pela insuficiência de profissionais preparados e de serviços organizados para a correta assistência e manejo da LV. ⁽³⁾

A descrição epidemiológica tanto de ocorrências, como dos óbitos são de suma importância, pois pode contribuir como indicador das manobras relacionadas à prevenção, tratamento e curas da doença. ⁽⁴⁾ Assim, o presente inquérito objetivou compreender a distribuição da mortalidade por causas relacionadas à Leishmaniose

no Brasil, além de verificar possíveis tendências de distribuição de ocorrências de óbitos.

2. MÉTODOS

2.1. Delineamento e tipo de estudo

Estudo retrospectivo em um período de dez anos (2006 a 2015) em acervo de dados do Ministério da Saúde (DATASUS). Foi utilizado para este levantamento a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID10), com os respectivos indicadores para óbitos relacionados a leishmanioses. Para a normalização dos dados foi utilizado informações da densidade populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

2.2. Critérios de inclusão

Neste item foram considerados óbitos de indivíduos relacionados no período referido do estudo, nas diferentes unidades federativas do Brasil (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-oeste).

2.3. Critérios de exclusão

Casos não definidos como doenças relacionadas para este estudo.

2.4. Extração dos Dados

O acervo de dados do DataSus foi acessado pelo site: <http://datasus.saude.gov.br/>, entre os meses 04/2018 a 05/2018, onde o conteúdo de estatísticas vitais contidas no TABNET foi verificado, com posteriores definições de buscas para o CID10 (como definido nos critérios de inclusão e exclusão). Para obtenção da densidade populacional o acervo digital do IBGE foi utilizado (2015).

2.5. Análise dos dados

A tabulação dos dados foi realizada com por meio do programa Excel (Microsoft®). Posteriormente a análise estatística foi realizada com o programa “Instat e Prisma” da Graphpad (<http://www.graphpad.com>). Em todas as variáveis foram testadas a distribuição normal (Kolmogorov-Smirnov com Dallal-Wilkinson-Liliefors P value e Shapiro-Wilk) e a variância homogênea (Teste de Bartlett). Os testes não

paramétricos Kruskal-wallis e de Spearman, foram utilizados. As diferenças observadas foram consideradas significantes quando $p < 0,05$ (5%).

3. RESULTADOS/DISCUSSÃO

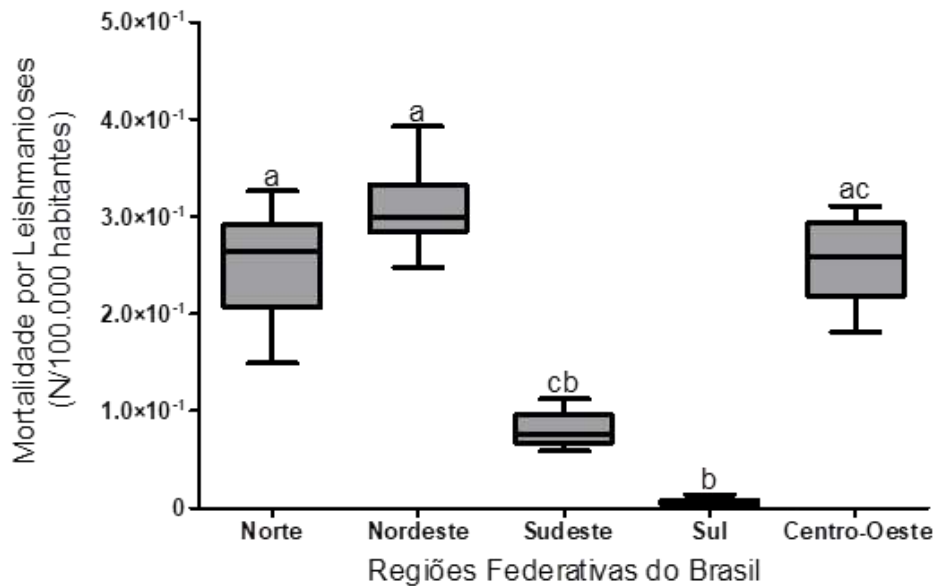
Após a obtenção dos dados das ocorrências de óbitos nas diferentes macrorregiões (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-oeste), os dados foram normalizados pela densidade populacional de suas respectivas regiões e comparados. Foi possível observar uma distribuição heterogênea dos índices de mortalidade entre os grupos avaliados ($p < 0,05$). Seguindo uma distribuição das medianas para as diferentes macrorregiões de: 0,2633 (Norte), 0,2988 (Nordeste), 0,07581 (Sudeste), 0,006842 (Sul), e de 0,2590 (Centro-oeste).

Entre as regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$), por outro lado a região Sul apresentou o menor índice de mortalidade em comparação com estas três regiões ($p < 0,05$), já a região Sudeste foi menor em relação às regiões Norte e Nordeste ($p < 0,05$) (Figura 1).

Após a coleta do número de ocorrência de óbitos por leishmaniose nas diferentes macrorregiões do Brasil em um período de 10 anos (2006 a 2015), os dados foram normalizados pela densidade populacional de cada macrorregião, de acordo com as estimativas do IBGE.

Posteriormente os valores absolutos das ocorrências de óbitos foram avaliados quanto a possíveis correlações com o período de estudo (correlação temporal), o que por sua vez poderia indicar tendências das distribuições de óbitos para os próximos anos. Os dados seguiram nas diferentes macrorregiões com os seguintes valores de Spearman e P: -0,4695; 0,18 (Norte), 0,06667; 0,86 (Nordeste), 0,1277; 0,73 (Sudeste), 0,2217; 0,54 (Sul), e de 0,1879; 0,61 (Centro-Oeste). Embora foram evidenciadas correlações positivas e negativas, não foram observadas tendências estatisticamente significativas (Figura 2).

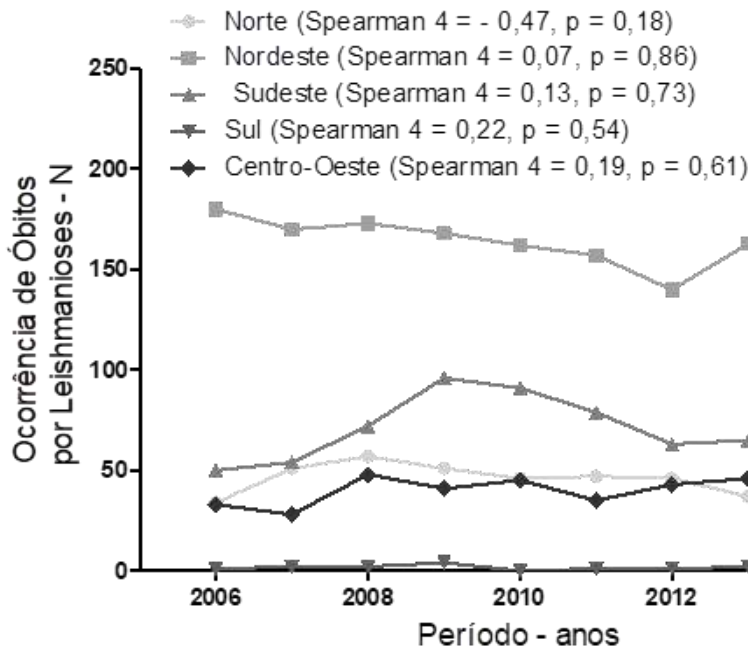
Figura 1. Frequência absoluta de mortalidade por Leishmanioses nas diferentes macrorregiões do Brasil.



A ocorrência dos óbitos dispostas no eixo “Y” foi apresentada em número de casos a cada 100.000 habitantes. As letras a, b, e c indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Teste não paramétrico de Kruskal-wallis com comparação múltipla de Dunns foram utilizados para as avaliações.

Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Figura 2. Correlação entre as ocorrências de óbitos por causas relacionadas à Leishmanioses e o período de 2006 a 2015.



Após a obtenção dos valores absolutos no acervo do Ministério da Saúde (DataSus) entre os períodos de 2006 a 2015, nas diferentes macrorregiões (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-oeste), os dados foram correlacionados. A ocorrência dos óbitos dispostas no eixo “Y” foi apresentada em número de casos, já o tempo do estudo, as variáveis foram apresentadas em anos. Teste de Spearman foi utilizado para verificar a correlação.

Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

O presente estudo corrobora com a literatura em relação as distribuições heterogêneas de mortalidade por leishmanioses, uma vez que o Brasil possui uma diversidade climatológica, bem como diferentes Biomas, o que contribui para diferentes disparidades do parasito. ^(4,5,6)

Além disso, o estudo contribui demonstrando de forma inédita que mesmo com os intensos esforços voltados à minimização de efeitos negativos relacionados as diferentes leishmanioses, não há uma tendência de erradicações da doença. Por outro lado, não há estimativas de aumento de mortalidade da mesma.

Acreditamos que a domesticação de animais cujo parasito utiliza como hospedeiro tem favorecido para a manutenção do parasito e as novas ocorrências de casos de óbitos, além disso, a propagação vetorial em comunidades urbanas por questões de desmatamentos e/ou ocupações antrópicas tem contribuído para a propagação da doença. ^(2,7)

4. CONCLUSÕES

Juntos os dados permitem concluir que possíveis variações territoriais, como clima, e estratégias voltadas à saúde podem contribuir para a variação das mortalidades por Leishmanioses nas diferentes macrorregiões do país.

Além disso, demonstra que esforços contra a disseminação da doença ainda são necessários, uma vez que não há tendência de erradicação de óbitos por causas relacionadas as leishmanioses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neves, David Pereira. Parasitologia Humana. 13. Ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2016.
2. Barbosa MN, Guimarães EAA, Luz ZMP. Avaliação de estratégia de organização de serviços de saúde para prevenção e controle da leishmaniose visceral. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Set 2016, vol.25, no.3, p.563-574. ISSN 2237-9622. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000300012>
3. Morais MHF Franco et al. Avaliação das atividades de controle da leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2006-2011. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Set 2015, vol.24, no.3, p.485-496. ISSN 2237-9622. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300014>
4. Ortiz RC, Anversa L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Mar 2015, vol.24, no.1, p.97-104. ISSN 2237-9622. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000100011>
5. Gomes AC et al. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana: 8. avaliação da atividade enzoótica de *Leishmania (Viannia) braziliensis*, em ambiente florestal e peridomiciliar, região do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, Abr 1990, vol.32, no.2, p.105-115. ISSN 0036-4665. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46651990000200008>
6. Cardim MFM et al. Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. *Rev. Saude Publica*, Ago 2013, vol.47, no.4, p.691-700. ISSN 0034-8910. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004454>
7. Dillon NL, Stolf HO, Yoshida ELA, Marques MEA. Leishmaniose cutânea acidental. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, Ago 1993, vol.35, no.4, p.385-387. ISSN 0036-4665. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46651993000400015>

<https://doi.org/10.53924/pswr.04>

Capítulo
04

EIXO IL-33/ST2 NA DOENÇA
PERIODONTAL CRÔNICA NA
SENESCÊNCIA: UM ESTUDO
ANALÍTICO TRANSVERSAL

EIXO IL-33/ST2 NA DOENÇA PERIODONTAL CRÔNICA NA SENESCÊNCIA: UM ESTUDO ANALÍTICO TRANSVERSAL

*IL-33 / ST2 Axis in Chronic Periodontal Disease in Senescence:
A Cross-Sectional Analytical Study.*

Amanda Rodrigues Borges¹
Melissa Carvalho Martins de Abreu²
Camila Botelho Miguel^{2,4}
Javier Emilio Lazo-Chica³
Wellington Francisco Rodrigues⁴

¹Odontologa pela Faculdade Morgana Potrich - FAMP- Mineiros, GO, Brasil

²Departamento de Medicina do Centro Universitário de Mineiros - Unifimes, Mineiros, GO, Brasil

³Laboratório de Biologia Celular - Departamento de Biologia Estrutural /ICBN. Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM. Uberaba, MG, Brasil.

⁴Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

RESUMO

A periodontite crônica é a forma mais comum de periodontite e a que mais acomete pacientes idosos. É caracterizada pela perda clínica de inserção devido à destruição do ligamento periodontal e a perda de suporte ósseo. A utilização do fluido crevicular gengival como diagnóstico da doença periodontal visa identificar mediadores liberados na infecção periodontal e conseqüentemente indicar um estado de saúde periodontal, antecipando o risco de adquirir a doença e determinar a sua progressão através de uma medida de coleta não invasiva. Este fluido contém proteínas sinalizadoras tais como a IL-33 que é um ligante do receptor ST2, e apesar desta ligação entre IL-33/ST2 ainda não ser totalmente esclarecida, acredita-se que ela possa participar da biologia óssea e no processo de osteoclastogênese observada na doença periodontal. Assim este estudo teve por objetivo avaliar o perfil de expressão do ligante do receptor ST2 no fluido crevicular da periodontite crônica de indivíduos da terceira idade, além de, verificar possíveis alvos diagnóstico na doença periodontal crônica no idoso. Para isto, foram coletadas amostras do fluido crevicular de 20 indivíduos, separados em 2 grupos, com e sem doença periodontal. As amostras foram avaliadas quanto a diferenças nas concentrações de IL-33 (ELISA). Foi encontrado uma elevação das concentrações de IL-33 na população com doença periodontal crônica de quase 3x acima dos valores do grupo sem doença periodontal ($p < 0.05$). Contudo o presente estudo indica uma interação da IL-33 na doença periodontal crônica em idosos e permite ratificar a necessidade de novas abordagens para investigar a via de sinalização relacionada ao eixo da IL-33.

Palavras-chaves: Periodontite crônica, fluido crevicular, IL-33, senescência.

ABSTRACT

Chronic periodontitis is the most common form of periodontitis and the one that most affects elderly patients. It is characterized by clinical attachment loss due to periodontal ligament destruction and loss of bone support. The use of gingival crevicular fluid as a diagnosis of periodontal disease aims to identify mediators released in periodontal infection and consequently indicate a periodontal health status, anticipating the risk of acquiring the disease and determining its progression through a non-invasive collection measure. This fluid contains signaling proteins such as IL-33 which is a ST2 receptor ligand, and although this link between IL-33/ST2 is not yet fully understood, it is believed that it may participate in bone biology and in the osteoclastogenesis process observed in periodontal disease. Thus, this study aimed to evaluate the expression profile of the ST2 receptor ligand in the crevicular fluid of chronic periodontitis in elderly individuals, in addition to verifying possible diagnostic targets in chronic periodontal disease in the elderly. For this, crevicular fluid samples were collected from 20 individuals, separated into 2 groups, with and without periodontal disease. Samples were evaluated for differences in IL-33 concentrations (ELISA). An elevation of IL-33 concentrations in the population with chronic periodontal disease was found almost 3x above the values of the group without periodontal disease ($p < 0.05$). However, the present study indicates an interaction of IL-33 in chronic periodontal disease in the elderly and allows us to confirm the need for new approaches to investigate the signaling pathway related to the IL-33 axis.

Keywords: Chronic periodontitis, crevicular fluid, IL-33, senescence.

1. INTRODUÇÃO

Com o aumento da população idosa e do acesso às orientações de saúde, nota-se que estes indivíduos estão mantendo por mais tempo a dentição natural e sua devida função, clinicamente diferente do que foi observado há pouco tempo, onde se tinham poucos dentes remanescentes e um grande número de próteses totais. Atualmente, ainda é possível observar pacientes portadores de próteses total, parcial, ou implantes, mas, em geral com maior número de remanescentes dentários na cavidade bucal. ^(1,2)

Existem alguns problemas comuns na cavidade oral relacionados ao envelhecimento, tais como: edentulismo, xerostomia, lesões na mucosa oral, problemas mastigatórios, próteses mal adaptadas, cáries coronoradiculares e principalmente, a doença periodontal. ⁽³⁾

A doença periodontal é o resultado de condições inflamatórias e destrutivas que acometem as estruturas do periodonto de proteção e/ou sustentação. ⁽⁴⁾ Em pacientes da terceira idade, em geral, é referida como periodontite crônica, que é o tipo mais comum de periodontite. ⁽⁵⁾

É característico da periodontite crônica, o acúmulo de biofilmes bacterianos supra-gengival e sub-gengival associados à formação do cálculo, assim como a inflamação gengival, formação de bolsa, perda de inserção periodontal, perda de osso alveolar e em alguns casos, a supuração. ⁽⁶⁾

Por muitos anos, a doença periodontal era diagnosticada somente através de exames clínicos e radiográficos.⁽⁷⁾ Os novos testes de diagnóstico da doença periodontal visam por meio do fluido gengival crevicular, analisar a resposta inflamatória do hospedeiro, onde métodos imunológicos e biológicos são capazes de identificar mediadores liberados na infecção periodontal. ⁽⁸⁾

O fluido crevicular gengival é a resposta da interação entre o biofilme bacteriano e o tecido periodontal.⁽⁹⁾ Este fluido tem origem dos plexos de vênulas pós-capilares situados logo abaixo do epitélio juncional, e sua função é servir como indicadores da doença periodontal. ⁽⁸⁾

A coleta do fluido crevicular gengival é feita com acesso ao estado fisiopatológico do periodonto de um sítio específico de forma não invasiva. ⁽¹⁰⁾ Diversas proteínas sinalizadoras estão presentes no fluido crevicular, incluindo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6). Outras

mais recentes estão sendo associadas como a interleucina-33 (IL-33). A IL-33 chama atenção, pois além de estar associada com a ativação da via de linfócitos T helper tipo 2 (Th2), do sistema imune, parece participar da biologia óssea e na osteoclastogênese observada na doença periodontal.

A IL-33 foi descrita pela primeira vez por Schimitz e colaboradores em 2005.⁽¹¹⁾ Esta citocina é considerada membro da família da IL-1, e considera-se que a mesma atua na variação da resposta imunológica induzindo a produção de citocinas pelos linfócitos Th2.

A IL-33 é um ligante para o receptor ST2. A participação desta ligação ST2/IL-33 na doença periodontal crônica, ainda é obscura. ⁽¹¹⁾ Desta forma, levando em consideração os fatores que favorecem a doença periodontal crônica (DPC) no idoso, bem como a sua maior incidência de doença crônica, compreender a relação da ativação de ST2 pelo seu ligante, se torna atrativo, pois poderá auxiliar na compreensão do papel da ativação do eixo IL-33/ST2 na DPC, bem como apontar para um possível marcador diagnóstico na doença. Além disso, diversas outras moléculas direcionam a patogenia da doença, o que pode contribuir para indicar possíveis biomarcadores

Assim este estudo teve por objetivo avaliar o perfil das concentrações da IL-33 no fluido crevicular de indivíduos da terceira idade com e sem periodontite crônica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Aspectos Éticos da Pesquisa

Todos os procedimentos já foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, sob número: 017430/2014, assim como devidamente cadastrado na Plataforma Brasil, e seguem a resolução 466/2012 do conselho nacional de saúde.

2.2. Critérios de inclusão

Neste item foram considerados indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, não fumantes, com e sem doença periodontal crônica.

2.3. Critérios de exclusão

Indivíduos que não conseguiram realizar pelo menos 3 coletas dos cones e indivíduos edentados.

2.4. Coletas de Material Biológico

Os grupos foram separados em pacientes com doença periodontal crônica e sem doença periodontal. Os indivíduos doentes foram selecionados após a avaliação clínica e a detecção de profundidade de sondagem igual ou maior a 3 mm, além de terem apresentado em pelo menos um local a presença de sangramento marginal.

Já para os indivíduos saudáveis foram considerados todos que estiveram fora dos parâmetros citados anteriormente.

Os cones foram coletados e levados a micro tubos com 500 µL de inibidor de protease. Imediatamente após a coleta o material foi inserido em nitrogênio líquido e mantido em refrigeração a -80°C.

2.5. Elisa

Os fluidos foram descongelados e homogeneizados individualmente com o auxílio de um vórtex, na presença de inibidor de proteases (Complete, Roche Diagnóstics GmbH) e, após homogeneização, os sobrenadantes foram coletados para dosagem de citocina. A técnica de ELISA foi utilizada para a detecção e quantificação da interleucina-33 (R&D Systems). Os procedimentos foram executados de acordo com as indicações do fabricante.

2.6. Controle de Qualidade

Realizou-se o Controle de Qualidade Interno para todas as análises, onde os parâmetros necessários foram seguidos: definição clara dos objetivos, procedimentos, normas e critérios para os limites de tolerância, ações corretivas e registro das atividades, bem como o uso de controles para avaliar a imprecisão analítica.⁽¹²⁾

2.7. Análise estatística

Após a realização dos Elisás, os dados foram tabulados no programa Excel da Microsoft e analisados do software da “Graphpad prisma”. As normalidades dos dados foram avaliadas (teste Shapiro-Wilk) e as variâncias (teste F). O teste T não pareado

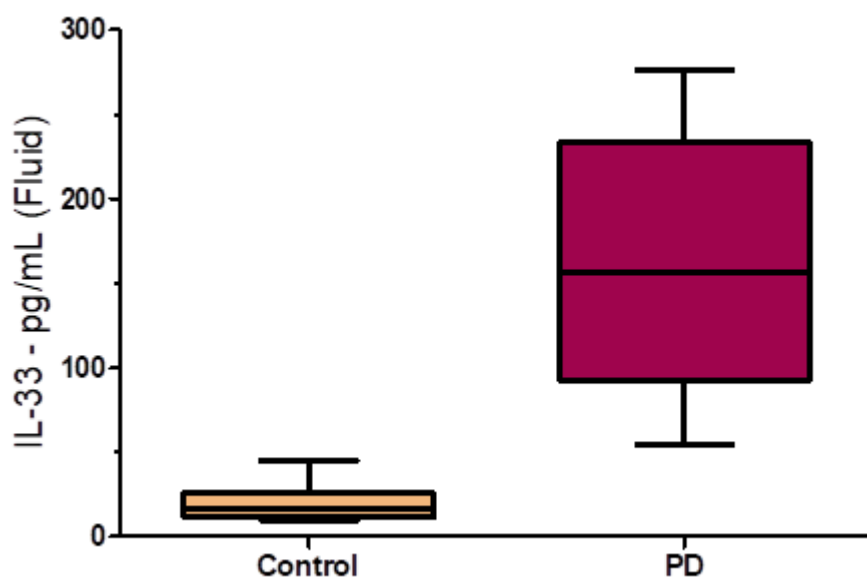
foi utilizado para comparação dos grupos. Foi considerado um nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

Após as coletas das amostras e realização dos Elisás, foi determinado as concentrações do ligante de ST2, a interleucina-33. Uma vez que a mesma se relaciona com a capacidade de ativação de osteoclastos independente de RANK-L.

Como resultados, encontrou-se um aumento significativo ($p < 0,05$) das concentrações de IL-33 no fluido crevicular dos indivíduos com doença periodontal crônica (Figura 1).

Figura 1. Concentração de IL-33 no fluido crevicular na doença periodontal crônica em idosos.



Fonte:
dos autores e da pesquisa.

Própria

4. DISCUSSÃO

A doença periodontal é uma doença infecciosa e relacionada à destruição dos tecidos de suporte, levando à perda funcional dos dentes, estando associada em maiores índices a grupos com maior vulnerabilidade, como os idosos. A senescência

é um estágio da vida que tem se ampliado cada vez mais, pela melhoria da qualidade de vida. No entanto, esta fase traz severas modificações biológicas, tais como modificações do sistema imune. Nosso estudo, possibilitou identificar concentrações maiores de IL-33 no fluido crevicular de idosos em doença periodontal.

A interleucina-33 é uma proteína de função dupla que pode desempenhar papéis importantes tanto como citocina quanto como fator nuclear intracelular. Em estudo que avaliou possíveis correlações entre as concentrações de IL-33 e IL-1 α no fluido gengival crevicular e plasma obtido de pacientes saudáveis, com periodontite crônica ou com periodontite agressiva generalizada em faixa etária de 20-60 anos, os autores identificaram concentrações médias maiores de IL-33 no fluido crevicular e no plasma no grupo com periodontite agressiva, seguidas pelo grupo com periodontite crônica. Tal dado corrobora e demonstra a relação da citocina com a doença periodontal. ⁽¹³⁾

Por outro lado, em outra abordagem outro grupo de pesquisadores avaliou se a contração de IL-33 poderia contribuir para diferenciar pacientes com doença periodontal daqueles saudáveis. Os autores avaliaram o fluido gengival, a saliva e os níveis plasmáticos de interleucina-33, e concluíram que os níveis de IL-33 na doença periodontal crônica não garantem a separação entre indivíduos saudáveis e doentes. ⁽¹⁴⁾

Acreditamos que fatores como idade, polimorfismo gênicos e grau da doença possam contribuir para os níveis da citocina. Em recente abordagem foi verificado a relação das concentrações de IL-33 com a doença periodontal de pacientes com doença periodontal crônica e agressiva, da qual os autores correlacionaram positivamente com o polimorfismo de nucleotídeos únicos. ⁽¹⁵⁾

A associação da concentração da IL-33 na doença periodontal em idosos é pouca abordada e já foi relatada a necessidade de novos estudos para avaliar a verdadeira relação em pacientes idosos, uma vez que esta pode ser uma via promissora para instigação a alvos terapêuticos em idosos com a doença periodontal crônica. ^(16,17)

5. CONCLUSÃO

O presente estudo indica uma interação da IL-33 na doença periodontal crônica em idosos e permite ratificar a necessidade de novas abordagens para investigar a via de sinalização relacionada ao eixo da IL-33.

LISTA DE ABREVIATURAS

DPC Doença periodontal crônica

IL-1: Interleucina-1

IL-33: Interleucina-33

IL-6: Interleucina-6

TNF- α :Fator de necrose tumoral alfa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues WF. Estudo da fisiopatologia da doença periodontal e ferramentas aplicadas ao diagnóstico e terapêutica. Uberlândia; 2016.
2. Marchini L, Montenegro FLB, Cunha V de PP da, Santos JFF dos. Prótese dentária na Terceira Idade: considerações clínicas e preventivas diversas. *Revista Longevidade*. 2010;(1).
3. Brochier CW. Fatores odontológicos associados à disfagia orofaríngea em idosos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul . Porto Alegre; 2017. p. 1–46.
4. Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *Journal of dental research*. 2010;89(12):1349–63. DOI:[10.1177/0022034510376402](https://doi.org/10.1177/0022034510376402)
5. Tadjodin FM, Fitri AH, Kuswandani SO, Sulijaya B, Soeroso Y. The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2017;10(2):327–32.
6. Quirynen M, de Soete M, van Steenberghe D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clinical oral implants research*. 2002 Feb;13(1):1–19. DOI: [10.1034/j.1600-0501.2002.130101.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130101.x)
7. Abbott PV. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. *Endodontic Topics*. 2004 Jul 1;8(1):36–54. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2004.00098.x>
8. Barros SP, Williams R, Offenbacher S, Morelli T. Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontology* 2000. 2016 Feb 1;70(1):53–64. DOI: [10.1111/prd.12107](https://doi.org/10.1111/prd.12107)
9. Teles R, Sakellari D, Teles F, Konstantinidis A, Kent R, Socransky S, et al. Relationships among gingival crevicular fluid biomarkers, clinical parameters of periodontal disease, and the subgingival microbiota. *Journal of periodontology*. 2010 Jan;81(1):89–98. DOI: [10.1902/jop.2009.090397](https://doi.org/10.1902/jop.2009.090397)
10. Ozeki M, Nozaki T, Aoki J, Bamba T, Jensen KR, Murakami S, et al. Metabolomic Analysis of Gingival Crevicular Fluid Using Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Mass spectrometry (Tokyo, Japan)*. 2016;5(1):A0047–A0047. DOI: [10.5702/massspectrometry.A0047](https://doi.org/10.5702/massspectrometry.A0047)
11. Schmitz J, Owyang A, Oldham E, Song Y, Murphy E, McClanahan TK, et al. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines. *Immunity*. 2005 Nov;23(5):479–90. DOI: [10.1016/j.immuni.2005.09.015](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.09.015)
12. Rodrigues WF, Miguel CB, Napimoga MH, Oliveira CJ, Lazo-Chica JE. Establishing standards for studying renal function in mice through measurements of body size-adjusted creatinine and urea levels. *BioMed research international*. 2014. DOI: [10.1155/2014/872827](https://doi.org/10.1155/2014/872827)
13. Pai B S, Pradeep AR. Correlations between Interleukin-33 and -1 α Levels in Gingival Crevicular Fluid and Plasma in Patients with Chronic or Aggressive Periodontitis and Disease-

- free Subjects. The Bulletin of Tokyo Dental College. 2019 Dec 10;60(4):279–89. DOI:[10.2209/tdcpublication.2019-0002](https://doi.org/10.2209/tdcpublication.2019-0002)
14. Buduneli N, Özçaka Ö, Nalbantsoy A. Interleukin-33 levels in gingival crevicular fluid, saliva, or plasma do not differentiate chronic periodontitis. *Journal of periodontology*. 2012 Mar;83(3):362–8. DOI: [10.1902/jop.2011.110239](https://doi.org/10.1902/jop.2011.110239)
 15. Ballambettu SP, Pradeep AR, Purushottam M, Sen S. Higher interleukin-33 levels in aggressive periodontitis cases. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2019 Sep 1;23(5):424–9. DOI: [10.4103/jisp.jisp.217.19](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp.217.19)
 16. Rodrigues WF, Miguel CB, Mendes NS, Freire Oliveira CJ, Ueira-Vieira C. Association between pro-inflammatory cytokine interleukin-33 and periodontal disease in the elderly: A retrospective study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2017 Jan 1;21(1):4–9. DOI:[10.4103/jisp.jisp.178.17](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp.178.17)
 17. Chibebe PC, Terreri M, Ricardo LH, Pallos D. Uma visão atual do fluido gengival crevicular como método de diagnóstico periodontal. *Rev ciênc méd, (Campinas)*. 2008;17(3/6):163–73.

<https://doi.org/10.53924/pswr.05>

Capítulo
05

CORRELAÇÕES ENTRE
INTERNAÇÕES POR
INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS E NEOPLASIA
MALIGNA EM COLO DE ÚTERO

CORRELAÇÕES ENTRE INTERNAÇÕES POR INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E NEOPLASIA MALIGNA EM COLO DE ÚTERO

Correlations Between Hospitalizations for Sexually Transmitted Infections and Malignant Neoplasms in Cervix

Cássia De Melo Almeida ¹
Maria Júlia Zini Sitta ²
Jordana Souza Silva ³
Alberto Gabriel Borges Felipe ³
Wellington Francisco Rodrigues ³

¹ Biomédica pela Faculdade de Quirinópolis, FAQUI, Quirinópolis, GO, Brasil.

² Curso de Medicina pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul - USCS, SP, Brasil.

³ Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

RESUMO

As neoplasias malignas de colo de útero constituem um importante problema de saúde pública. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer uterino são: início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais e baixa condição socioeconômica, o que está intimamente ligado com as infecções transmitidas por via sexual. O monitoramento dos índices de internações devido as infecções sexualmente transmissíveis é importante, pois o agravamento destas doenças pode ocasionar o câncer de colo de útero. Por conseguinte, o presente estudo, teve o intuito de correlacionar as internações por infecções sexualmente transmissíveis com a o câncer de útero de acordo com as regiões do Brasil. O estudo foi realizado de forma retrospectiva no período de 10 anos (2008 a 2018). Os dados foram obtidos em bases de dados do Ministério da Saúde (DataSus, tabnet, epidemiológicas e morbidade). Os resultados foram tabulados no programa Excel® da Microsoft levando em consideração apenas a população feminina, e analisados no programa da graphpad “prisma”, versão 7.0. Foi observado que os maiores índices de internações por infecções sexualmente transmissíveis foram nas regiões Norte, Sudeste e Sul. No entanto, ao analisar os índices de neoplasia maligna por câncer de colo de útero tem-se números mais elevados nas regiões Sul, Centro-Oeste e Nordeste. Por conseguinte, ao relacionar as duas enfermidades em âmbito nacional temos números proporcionais, indicando uma influência das infecções sexualmente transmissíveis ao número de ocorrência de internações por neoplasia maligna do câncer do colo do útero.

Palavras-chave: Saúde-pública, neoplasias malignas do colo do útero e infecções sexualmente transmissíveis.

Abstract

The malignant neoplasms of the cervix are an important public health problem. The main risk factors for the development of uterine cancer are: early initiation of sexual activity, multiple sexual partners and low socioeconomic status, which is closely linked to sexually transmitted infections. Monitoring the rates of admissions by region of sexually transmitted infections is important, as their worsening can lead to cervical cancer. Therefore, this study aims to correlate hospitalizations for sexually transmitted infections with uterine cancer according to regions in Brazil. The study was carried out retrospectively over a 10-year period (2008 to 2018). Data were obtained from databases of the Ministry of Health (DataSus, tabnet, epidemiological and morbidity). The results were tabulated in Microsoft's Excel® program, taking into account only the female population, and analyzed in the graphpad program "prism", version 7.0. It was observed that the highest rates of hospitalization for sexually transmitted infections were in the North, South-East and South regions. However, when analyzing the rates of malignant neoplasms caused by cervical cancer, higher numbers are found in the South, Midwest and Northeast regions. Therefore, when relating the two diseases nationwide, we have proportional numbers, indicating an influence of sexually transmitted infections on the number of hospitalizations for malignant neoplasms of cervical cancer.

Keywords: Public health, malignant neoplasms of the cervix and sexually transmitted infections.

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas constituem importantes problemas de saúde pública, principalmente em decorrência do aumento do número médio de anos de vida do brasileiro, de sua maior exposição a fatores de riscos ambientais e de modificação nos hábitos de vida. ⁽¹⁾ Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer uterino são: início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, tabagismo, baixa condição socioeconômica, multiparidade, entre outros. ⁽²⁾

No Brasil, o rastreamento recomendado pelo Ministério da Saúde é a realização do exame Papanicolaou ou colpocitologia oncótica, sendo a mulher submetida à colposcopia quando o resultado estiver alterado. ⁽³⁾ Dentre as neoplasias do trato genital feminino, destaca-se o câncer cervical, ou câncer do colo do útero, o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo. No Brasil, estima-se que o câncer cervical seja o terceiro mais frequente na população feminina, representando 10% de todos os tumores malignos, apenas superado pelo câncer de pele não melanoma e de mama, e sendo classificado como a quarta causa de morte por câncer em mulheres. ⁽⁴⁾

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são problemas que tem uma alta incidência e uma deficiência no seu tratamento, devido à dificuldade de acesso. Em 2012 a incidência global foi estimada em 357,4 milhões de novos casos de IST curáveis no mundo, na faixa etária de 15 a 49 anos, a maioria deles em países em desenvolvimento. ⁽⁵⁾

A vida sexual da maioria dos indivíduos ocorre na adolescência, acontecendo sem qualquer medida preventiva, sendo o preservativo esquecido nesse momento, o que torna esse adolescente vulnerável. Segundo Amoras (2015) ⁽⁶⁾ quanto mais cedo ocorrer essa relação sexual, mais ele se torna vulnerável. Pois tais adolescentes acabam se relacionando com múltiplos parceiros, não tendo o devido cuidado com a sua saúde sexual, e conseqüentemente se contaminando com vários tipos de vírus, devido a uma percepção errônea sobre sexo seguro.

Desse modo, tem-se um problema preventivo e curativo das IST, mesmo com todos os avanços. Estimativas recentes como descrito por Xavier et al (2017)⁽⁷⁾ apontam para a ocorrência de mais de dez milhões de novas IST que podem evoluir para doenças sintomáticas, como uretrites, cervicites, úlceras e verrugas genitais, ou

permanecerem assintomáticas, podendo estarem associadas também às causas do câncer de colo uterino.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma infecção persistente ou crônica de um ou mais tipos de papilomavírus humano (HPV) é considerada a causa primária do câncer de colo de útero (CCU). O HPV de alto risco é encontrado em 99,7% dos CCUs, sendo a infecção mais comumente adquirida por meio de relações sexuais, geralmente no início da vida sexual. Na maioria dos indivíduos afetados por esse vírus, as infecções são espontaneamente resolvidas. ⁽⁸⁾

No Brasil, as distintas características econômico-culturais, regionais e mesmo intraurbanas encontradas são capazes de gerar um padrão em que coexistem fatores relacionados à pobreza e ao desenvolvimento. A baixa condição socioeconômica interfere no acesso a serviços de prevenção, rastreamento regular, diagnóstico e tratamentos oportunos. ⁽⁹⁾

Assim, segundo Casarin e Piccoli ⁽¹⁰⁾ o CCU ainda é um problema de saúde pública no Brasil, onde as maiores taxas de prevalência e mortalidade são encontradas em mulheres com condições sociais e econômicas menos favorecidas. Deste modo, faz-se de interesse analisar os índices de internações por doenças sexualmente transmissíveis em comparação com os índices de internação por câncer de colo de útero.

Desta forma o objetivo deste estudo foi verificar possíveis correlações entre internações por Infecções sexualmente transmissíveis e neoplasia maligna em colo de útero nas macrorregiões do Brasil.

2. METODOLOGIA

O estudo foi realizado de forma retrospectiva no período de 10 anos (2008 a 2018). Trate-se de um estudo ecológico realizado em base de dados do Ministério da Saúde.

Os dados foram obtidos em bases de dados do Ministério da Saúde (DataSus, tabnet, epidemiológicas e morbidade). As informações por infecções sexualmente transmissíveis e neoplasia maligna em colo de útero nas macrorregiões do Brasil foram obtidas, bem como o número populacional para cada macrorregião. Os dados foram normalizados para 100 mil habitantes e comparados quanto às suas respectivas distribuições.

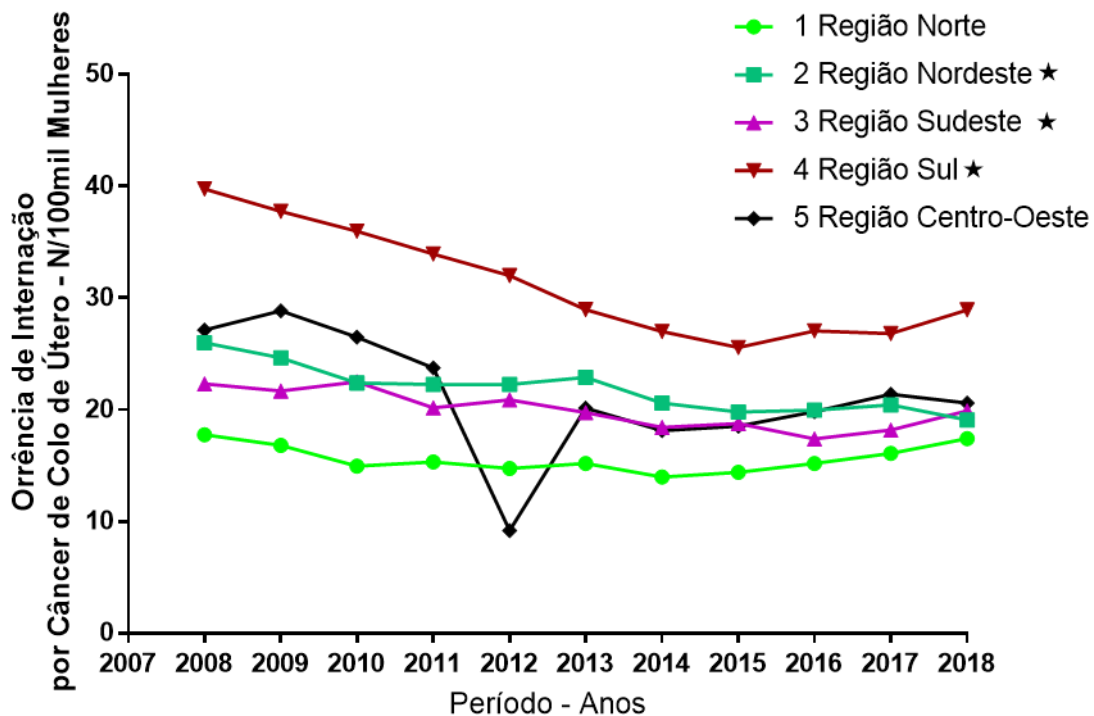
Os resultados foram tabulados no programa Excel® da Microsoft levando em consideração apenas a população feminina, e analisados no programa da graphpad “prisma”, versão 7.0.

Para obtenção dos dados foi utilizado o código internacional de doenças (CID-10, T86).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram verificadas as ocorrências de internação por câncer de colo de útero por 100 mil mulheres nas macrorregiões do Brasil no período de 2008 a 2018. Os resultados apontaram que houve um decaimento das taxas de ocorrências em todas as macrorregiões, exceto para a região Norte (Figura 1).

Figura 1. Distribuição das ocorrências de internação por câncer de colo de útero por 100 mil mulheres nas macrorregiões do Brasil no período de 2008 a 2018.

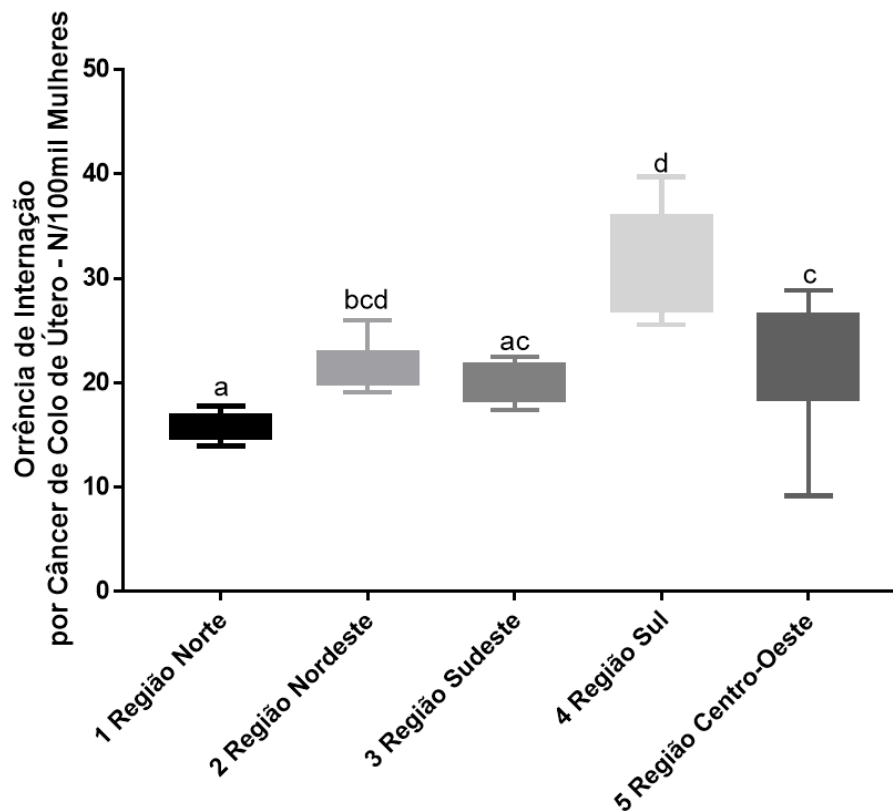


Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Após observar as distribuições das prevalências dos casos de internação por câncer de colo uterino, foram comparadas as frequências entre as macrorregiões. Com isso, foi possível observar durante o período avaliado a região sul obteve maior

prevalência em comparação com as demais macrorregiões. Já a região norte, embora não esteja em queda de sua prevalência foi a macrorregião que apresentou menor distribuição média (Figura 2).

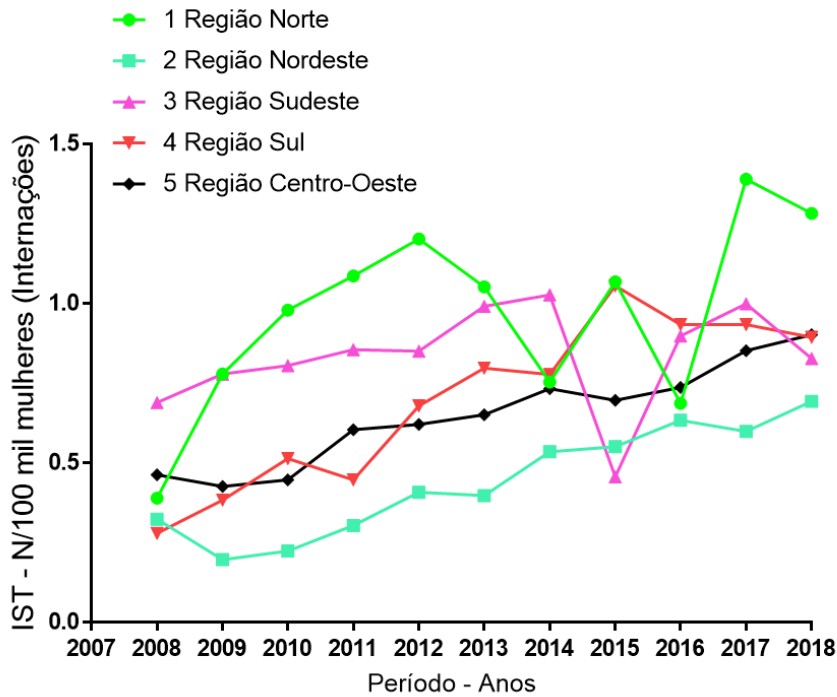
Figura 2. Comparação das distribuições das ocorrências de internação por câncer de colo de útero por 100 mil mulheres entre as macrorregiões do Brasil no período de 2008 a 2018.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

A infecções sexualmente transmissíveis também foram avaliadas quanto as suas ocorrências por macrorregiões. Diferente das ocorrências de câncer de colo uterino, após comparação do primeiro ano de avaliação do estudo (2008) com o último ano de avaliações (2018) houve uma elevação do número de ocorrências das ISTs em todas as macrorregiões (Figura 3).

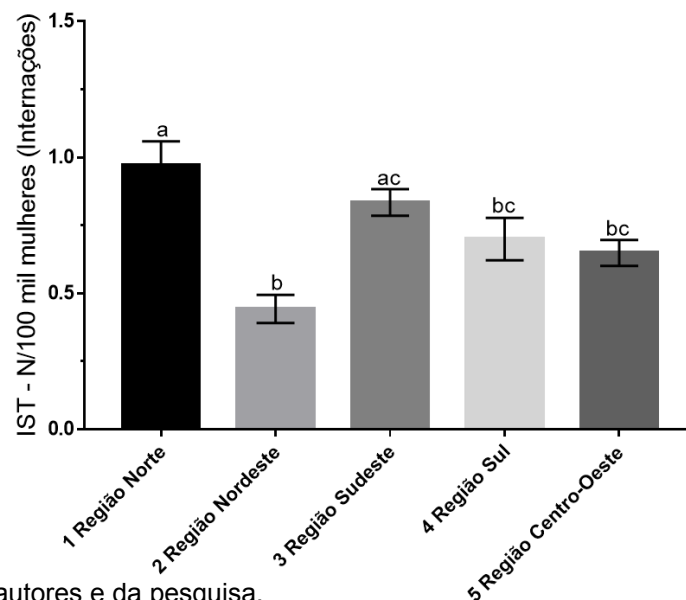
Figura 3. Distribuição das infecções sexualmente transmissíveis entre as diferentes macrorregiões do Brasil no período de 2008 a 2018.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

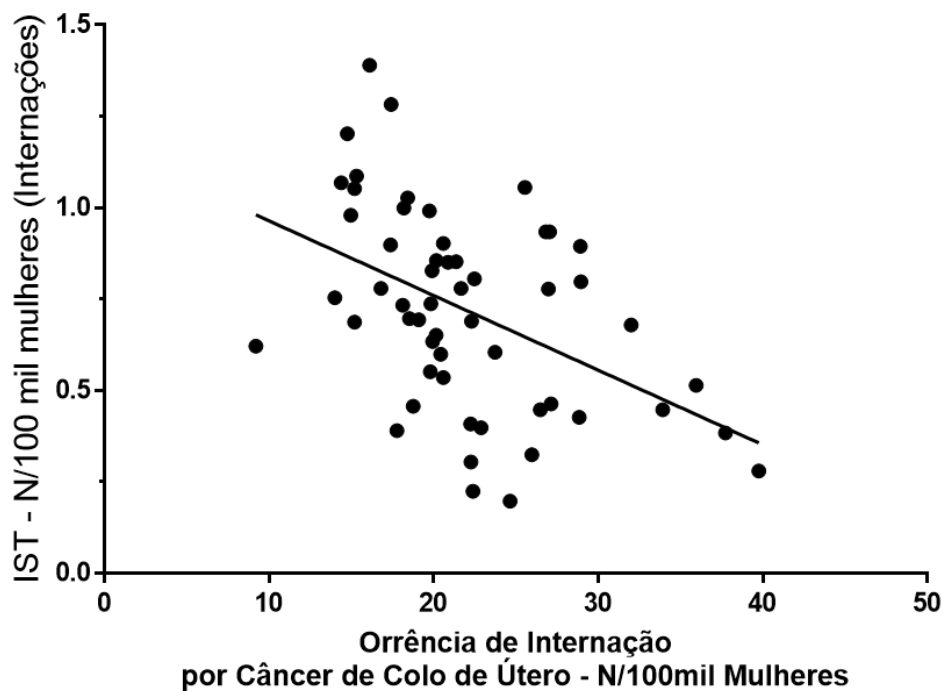
As frequências de infecções sexualmente transmissíveis foram comparadas entre as diferentes macrorregiões e foi possível observar que a região norte, em média possuiu maiores índices, seguida das regiões sudeste, sul, centro-oeste e nordeste (Figura 4).

Figura 4. Comparação das distribuições das ocorrências de infecções sexualmente transmissíveis por 100 mil mulheres entre as macrorregiões do Brasil no período de 2008 a 2018.



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Por fim, foi avaliada a possível correlação entre as ocorrências de infecções sexualmente transmissíveis e as ocorrências de câncer de colo uterino. Com os resultados obtidos, foi possível observar uma correlação negativa e estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as duas variáveis (Figura 5).



Fonte: Própria dos autores e da pesquisa.

Acreditamos que os aumentos das notificações de infecções sexualmente transmissíveis possibilitam as intervenções terapêuticas, bem como as intensificações de medidas de prevenção aos pacientes acometidos por ISTs, e com isso uma possível diminuição das ocorrências de câncer de colo uterino.

Ainda, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, as estratégias para minimizar os casos de infecções sexualmente transmissíveis, assim como os seus potenciais desfechos estão associadas ao diagnóstico precoce e ações que visam a prevenção. ⁽¹¹⁾

4. CONCLUSÃO

Este levantamento permitiu conhecer a distribuição das frequências de ocorrências das infecções sexualmente transmissíveis e dos casos de câncer de colo uterino no período avaliado nas diferentes macrorregiões do Brasil.

Por conseguinte, ao relacionar as duas enfermidades em âmbito nacional temos números proporcionais, indicando uma influência dos diagnósticos das infecções sexualmente transmissíveis ao número de ocorrência de internações por neoplasia maligna do câncer do colo do útero, ou seja, quando o diagnóstico da infecção sexualmente transmissível é realizado, assim como a sua respectiva intervenção, há uma redução dos casos de câncer de útero.

Desta forma, o presente estudo permite fortalecer os indicadores sobre a importância dos exames ginecológicos de rotina como uma excelente estratégia para redução dos casos de câncer de útero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paulino I, Bedin LP, Paulino L v. Estratégia Saúde da Família. São Paulo: Ícone Editora; 2009.
2. Souza AF de, Costa LHR. Conhecimento de Mulheres sobre HPV e Câncer do Colo do Útero após Consulta de Enfermagem. Revista Brasileira de Cancerologia. 2015;61(4):343–50. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2015v61n4.220>
3. Instituto Nacional do Câncer. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas padronizadas. Recomendações para profissionais de saúde. Ministério da Saúde. 2006. p. 1–65.
4. Instituto Nacional do Câncer. Estimativas 2006: incidência de câncer no colo de útero. Ministério da Saúde. 2006.
5. Newman L, Rowley J, vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Unemo M, Low N, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. PloS one. 2015; 10(12). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143304>
6. Amoras BC, Campos AR, Beserra EP. Reflexões sobre vulnerabilidade dos adolescentes a infecções sexualmente transmissíveis. PRACS: Revista Eletrônica de Humanidades do Curso de Ciências Sociais da UNIFAP. 2015 Jul 10;8(1):163–71
7. Xavier LD de A, Silva CF da, Torres EF, Almeida SMO, Santos RB dos. Câncer de colo uterino e infecção sexualmente transmissível: percepção das mulheres privadas de liberdade. Rev enferm UFPE on line. 2017;11(7):2743–50. DOI: 10.5205/reuol.10939-97553-1-RV.1107201713
8. World Health Organization (WHO). Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice . WHO Press. 2014.
9. Barbosa IR, Souza DLB de, Bernal MM, Costa I do CC. Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2016 ;21(1):253–62. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.03662015>
10. Casarin MR, Piccoli J da CE. Educação em saúde para prevenção do câncer de colo do útero em mulheres do município de Santo Ângelo/RS. Ciência & Saúde Coletiva. 2011;16(9):3925–32. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011001000029>
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2019: accountability for the global health sector strategies, 2016–2021. World Health Organization, 2019.

<https://doi.org/10.53924/pswr.06>

Capítulo
06

MODELOS DE ESTUDIOS PARA ESCLEROSE MÚLTIPLA

MODELOS DE ESTUDOS PARA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Models of Studies for Multiple Sclerosis

Kelvin Oliveira da Silva ¹
Camila Botelho Miguel ^{2,3}
Wellington Francisco Rodrigues ³

¹ Biólogo pelo Centro de Ensino Superior de Uberaba, Cesube, Uberaba – Minas Gerais, Brasil.

² Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

³ Departamento de Medicina do Centro Universitário de Mineiros - Unifimes, Mineiros, GO, Brasil.

RESUMO

A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune. A fase inicial da doença é leve, sendo caracterizada por sintomas transitórios que duram entre cinco dias a uma semana. Diversos estudos são realizados voltados para minimizar os efeitos da doença, bem como buscar a profilaxia e cura da mesma. Para isto, alguns modelos de estudos são utilizados. Assim, o presente estudo objetivou relatar fatores relacionados com a doença, incluindo os modelos de estudos atualmente utilizados. A esclerose múltipla é uma doença neurodegenerativa, autoimune encontrada no sistema nervoso central, que causa danos ao nervo do sistema nervoso central. Os modelos atualmente utilizados mimetizam o quadro neurodegenerativo, entretanto ainda são limitados, pois estabelecem uma alta curva de morte. Assim, o estudo permite concluir que novas pesquisas são necessárias para alcançar medidas eficazes contra a doença, bem como à utilização de modelos de estudos eficientes.

Palavras-chave: Esclerose múltipla, modelos, sistema nervoso central, neurodegenerativo.

ABSTRACT

Multiple Sclerosis is an autoimmune disease. The initial phase of the disease is mild, characterized by transient symptoms lasting from five days to one week. Several studies are conducted aimed at minimizing the effects of the disease, as well as seek the prophylaxis and cure of it. For this, some study models are used. Thus, the present study aimed to report factors related to the disease, including the models of studies currently used. Multiple sclerosis is a neurodegenerative, autoimmune disease found in the central nervous system, which causes damage to the nerve of the central nervous system. The models currently used mimic the neurodegenerative picture, although they are still limited, since they establish a high death curve. Thus, the study concludes that further research is needed to achieve effective measures against the disease, as well as the use of efficient study models.

Key words: Multiple sclerosis, models, central nervous system, neurodegenerative.

1. INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa autoimune encontrada no sistema nervoso central (SNC), que causa danos aos nervos do SNC. Estima-se que 2,3 milhões de pessoas convivem com a esclerose múltipla e a doença afeta mais indivíduos adultos. ⁽¹⁾

No que diz respeito ao processo da destruição da bainha de mielina, também chamado de desmielinização, ele não ocorre de forma simultânea em todo o encéfalo do SNC, mas sucessivamente em áreas ou placas do mesmo. Os sintomas mais comuns causados pela desordem são fraqueza generalizada, fala com pronúncia alterada e tontura. ^(2,3)

A fase inicial da doença é leve, sendo caracterizada por sintomas transitórios que duram entre cinco dias a uma semana. Essas características fazem com que o indivíduo não dê importância às primeiras manifestações clínicas da doença, já que os sintomas tendem a ser breves. ^(2,3)

A maior ocorrência da EM ocorre distante da linha do Equador, identificada pelos estudos epidemiológicos. No entanto, tal dado não se explica pela localização geográfica, e sim pelos atributos genéticos da população residente nessas áreas. São as características genéticas que definem a maior ou menor frequência de EM entre os indivíduos e não o local onde residem ^(4,5)

A causa exata da doença ainda é desconhecida, haja visto que pode estar relacionada com múltiplos fatores. Postula-se que mecanismos genéticos e ambientais interajam gerando um processo autoimune e inflamatório que resulta nas lesões do SNC. Além disso, diversos estudos visam compreender a fisiopatogenia, profilaxia e tratamentos eficientes à doença. ^(6,7)

Assim, com intuito de compreender melhor os mecanismos da doença modelos de estudos são incorporados para melhores avaliações e testes laboratoriais. Deste modo, o presente estudo objetivou relatar os principais aspectos da doença, bem como abordar os principais modelos estudados na EM, após revisão da literatura.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Aspectos patológicos gerais

Até o momento não se conhece o real motivo causador da esclerose múltipla, e sempre será um estudo contínuo sem conclusões. Barnett e Sutton (2006) ⁽⁸⁾ pressupõe um modelo de estudo no qual muda o papel do sistema imune iniciador para amplificador em lesões encontradas na EM. Os autores também apontam a apoptose dos oligodendrócitos como a lesão inicial da doença e assim fazendo com que a resposta do sistema imune amplifique o dano tecidual. ⁽⁸⁾

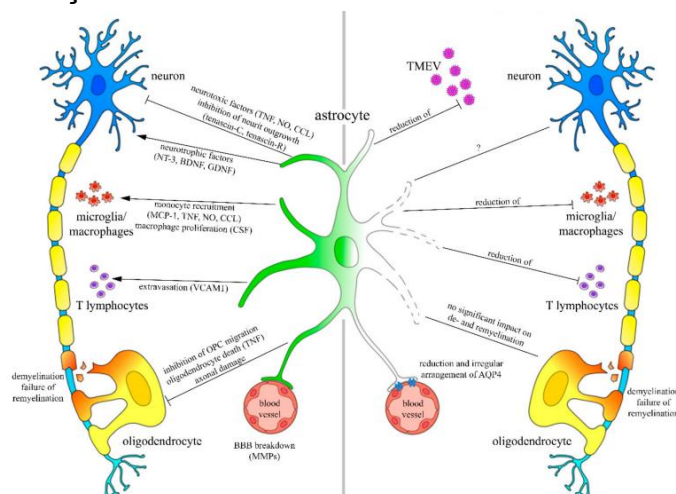
De acordo com alguns autores, a atividade autoimune resulta em desmielinização, mas o antígeno sensibilizado não foi identificado e múltiplos fatores desempenham uma função no início do processo imune. ^(9, 10)

Para Soares:

“A doença não é um estado natural no ser humano e quando ela surge, instala-se uma situação de crise, que gera conflito e cria necessidades de mobilização de estratégias de coping para que se possa dar uma adaptação eficaz, pelo que a abordagem desta situação tem que ser necessariamente multidisciplinar.” ⁽¹¹⁾

O processo de desmielinização, apontado como o status inicial da doença, é ilustrado abaixo pela figura 1.

Figura 1: Desmielinização da mielina



O lado esquerdo da imagem descreve as funções dos astrócitos na esclerose múltipla. O lado direito, ilustra o modelo da encefalomielite murina de Theiler

Fonte: (Allnoch et al., 2019) ⁽¹²⁾

2.2. Etiologia

As causas da EM são totalmente desconhecidas, mas, pode ser que exista possibilidades de explicação. Uma das possibilidades que podem ser citadas na etiologia é o dano causado na bainha de mielina e também a causa viral. Se realmente for um vírus que infecta grande número de pessoas a única explicação para tal é que o vírus se desenvolva somente em alguns hospedeiros específicos. O aumento de oligoclonais de imunoglobulinas no líquido cefalorraquidiano de 65 a 95% dos pacientes com esclerose múltipla, evidencia uma infecção viral persistente, ou presença de um auto antígeno do SNC. ⁽¹³⁾

2.3. Distribuição da doença

De acordo com o ministério da saúde existem vários pacientes com EM. Estudos estimam que aproximadamente 30 mil brasileiros são portadores de esclerose múltipla, o que equivale a 18 casos por 100 mil habitantes. O atlas da EM questionou se havia alguma relação entre questões geográficas, como a altitude, com a esclerose múltipla. Na argentina, por exemplo, considerado um país de risco médio para a EM a doença é estimada em 18 por 100.000 habitantes, prevalência seis vezes maior do que a registrada no Equador, um país com risco baixo para EM. ⁽¹⁴⁾

No Brasil, a região sudeste é a que apresenta o maior número de pacientes diagnosticados. Em estudo realizado na população da capital do Estado de São Paulo, em julho de 1997, obteve-se um índice de 15 pacientes por 100 mil habitantes. ^(10,15)

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico da EM pode ser realizado clinicamente e se baseia em exame físico ^(2,16). Ao longo dos anos, alguns esquemas foram utilizados para auxiliar o diagnóstico, os mais usados são os de Schumacher e colaboradores (1965) ⁽¹⁷⁾ e de Poser e colaboradores (1983). ⁽¹⁸⁾

Poser e seus colaboradores admitem diferentes tipos de situações clínicas. ⁽¹⁸⁾

A: Clinicamente definida:

- A1) Dois surtos e evidência clínica de duas lesões separadas;
- A2) Dois surtos; evidência clínica de uma lesão e pré-clínica.

B: Laboratorialmente definida:

B1) Dois surtos; evidência clínica ou pré-clínica de uma lesão e presença de IgG à eletroforese de proteínas líquóricas;

B2) Um surto; evidência clínica de duas lesões e presença de IgG;

B3) Um surto; evidência clínica de uma lesão e pré-clínica de outra, e presença de IgG.

C: Clinicamente provável:

C1) Dois surtos e evidência clínica de uma lesão;

C2) Um surto e evidência clínica de duas lesões;

C3) um surto; evidência clínica de uma lesão e pré-clínica de outra.

Para Stuve:

“Podem ser utilizados testes eletrofisiológicos [potenciais evocados visuais (VEP, visual evoked potentials), respostas auditivas evocadas do tronco encefálico (BAER, brain stem auditory evoked reponses) e potenciais evocados somatossensitivo sn (SSEP, somatosensory evoked potentials)] para identificar regiões de disfunção da substância branca que não são detectáveis no imageamento. Embora os testes utilizados para o diagnóstico de EM sejam altamente sensíveis, não são específicos para esse diagnóstico (STUVE; ZAMVIL 2004, p. 449).”⁽¹⁹⁾

2.5. Tratamento

Existem variados tipos de tratamento para esclerose múltipla, tais como: medicações, neuroreabilitação, terapias de apoio e transplante autólogo de células troncos. O transplante autólogo de células tronco neutraliza a EM mas não a cura. Os medicamentos, por sua vez, estabilizam a doença e servem para amenizar a frequência de surtos provocados pela condição. A utilização de corticoides para o tratamento tem como finalidade reduzir a gravidade dos sintomas em surtos. Juntamente com as drogas utilizadas, há também a possibilidade de controle da doença com outros manejos tais como a fisioterapia.⁽¹⁴⁾

A evolução da EM pode assumir muitos padrões diferentes. Em alguns casos, a doença segue um curso benigno, com um aspecto de vida normal e sintomas tão brandos que os pacientes não procuram os cuidados e tratamentos de saúde. ^(9, 10)

2.6. Perspectivas de cura

A doença ainda não possui cura, mas existem alguns estudos avançados que tentam atingir essa meta. No entanto, considera-se a cura algo difícil, especialmente por se tratar de uma doença neurodegenerativa e autoimune que rapidamente impossibilita o indivíduo de manter e exercer suas funções básicas, podendo levar morte. ⁽²⁰⁾

No contexto farmacológico, existem diversos tipos de medicações via oral que são estudadas, como por exemplo: fingolimode, cladribina, laquinomod, teriflunomide e fumarato. ⁽²⁰⁾

A neuroreabilitação também é uma aliada ao tratamento medicamentoso e o manejo reabilitacional é fundamental para reduzir a espasticidade, espasmo, fadiga, depressão e diversos outros sintomas que os pacientes podem apresentar. A neuroreabilitação é importante do tratamento da Esclerose Múltipla e além disso, colabora na adaptação e recuperação, quando possível, e prevenção ao longo do tempo de complicações como as deformidades ósseas. ⁽²⁰⁾

2.7. Modelos de Estudos

No Transplante autólogo de células-tronco (TCTH) o paciente passa pelo transplante com células-tronco para construir um novo sistema imunológico. É considerado um método inovador, porém, só auxilia para que o paciente não sinta dor. Infelizmente, todas as medicações utilizadas também só vão auxiliar o indivíduo no controle da dor, já que não há cura para a doença. A resposta à imunossupressão convencional costuma ser pobre e os pacientes com acometimento cutâneo difuso e/ou envolvimento visceral, especialmente pulmonar, apresentam mortalidade que varia de 30% a 50% em cinco anos. ⁽²¹⁾

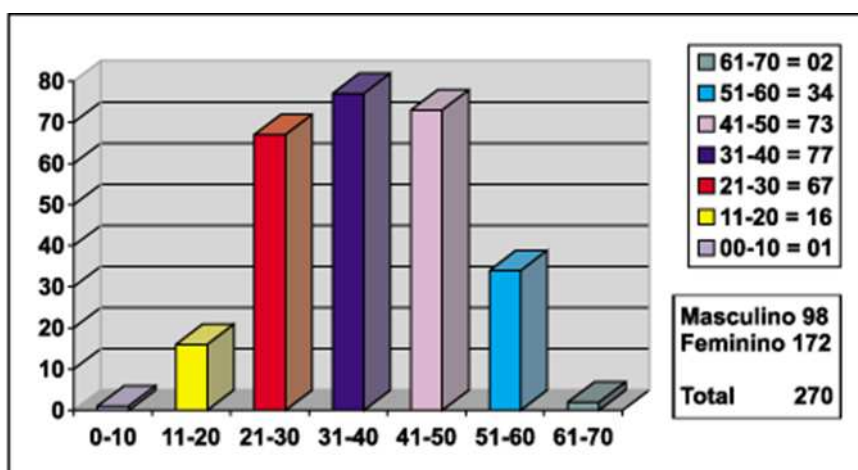
A Encefalomielite Autoimune Experimental (EAE) é caracterizada pela inflamação por células mononucleares (monócitos e macrófagos) e quanto a desmielinização se assemelha com a Esclerose múltipla. O modelo murino C57Bl/6 tem sido bastante útil

na indução de EAE crônica, severa e sem recaídas, especialmente quando se utiliza a MOG como indutora da doença. ⁽²²⁾

3. RELATOS DE ESTUDOS

De acordo com pesquisas disponíveis na literatura, podemos dizer que existem trabalhos realizados em teste como modelo de estudo para a esclerose múltipla, sendo um dos mais recentes o Transplante de células-tronco hematopoiéticas. (TCTH). ⁽²³⁾

Na figura 1 podemos observar como a EM atinge as faixas etárias entre 20 e 60 anos de idade.



Fonte: Minguetti, 2001. ⁽²³⁾

O gráfico da figura acima demonstra que de 270 pacientes examinados, 172 (63,7%) foram do sexo feminino e 98 (36,3%) pertenciam ao sexo masculino. A idade dos pacientes variou bastante, porém 80,3% deles se situavam na faixa etária entre 21 e 50 anos. Abaixo dos 10 anos de idade, foi registrado apenas um caso. ⁽²³⁾

Em relação a terapêutica, a figura 2 apresenta os resultados obtidos em diferentes estudos que utilizaram o TCTH como opção de tratamento para a EM.

Figura 2: Tratamento da Esclerose múltipla com (TCTH):

Local	Regime de condicionamento	N	Resultado positivo	Falha de resposta (%)	Mortalidade relacionada ao tratamento	Mortalidade global(%)
European multicentric 2002 ³⁷	BEAM- 16% BEAM/ATG - 47% Cy/ATG/other drugs - 12% Cy/TBI/ATG - 6% Bu/CY/ATG/other drug - 18% Fludara/ATG - 1%	85	PFS: 74% DAPFS: 55%	Piora: 7,0% Probabilidade de progressão da doença: 20%	6%	8,2
European multicentric 2006 ³⁸	BEAM/ATG-41% BEAM - 17% BCNU/CY/ATG - 11% TBI/CY/ATG - 9% Bu/ATG - 6% Others - 11% Unknown - 5%	178	Estável ou melhorado: 63,0%	Piora: 37%	5,3	8,8
Italian ³⁹	BEAM/ATG	19	PFS: 95% DAFS: 64%	Piora: 15,7%	0	0
Atualização do estudo anterior ⁴⁰		21	PFS: 58,16% aos 8,5 meses	Piora: 38%		
Chicago ⁴¹	Cy/TBI	21	Estável ou Melhorado: 62,0%	Piora: 38,1%	0	9,5
Barcelona ⁴²	BCNU/Cy/ATG	15	Estável ou melhorado: 80,0%	Piora: 13,3%	0	0
Atualização do estudo anterior ⁴³		14	Estável ou melhorado: 64% aos 6 anos	Piora: 35%		
USA multicentric ⁴⁴	CY/TBI/ATG	26	Estável ou melhorado: 76%	Piora: 24%	3,8	7,6
Prague ⁴⁵	BEAM/ATG or <i>in vitro</i> purged graft	10	Estável: 90,0% Estável: 69% Melhor: 3,3% Perda de seguimento: 6% na mediana de 60 meses	Piora: 10,0%	0	0
Atualização do estudo anterior ⁴⁶		33		Piora: 27%		
Los Angeles ⁴⁷	Bu/Cy/ATG	5	Estável: 60%	Piora: 20%	20	40
Rotterdam ⁴⁸	Cy/TBI/ATG	14	Estável ou melhorado: 35,7%	Piora: 64,3%	0	7,1
Russia ⁴⁹	BEAM/ATG	45	PFS: 72%	Progressão: 8,8%	0	2,2
Canada ⁵⁰	Bu/CY/ATG	15	Estável ou melhorado: 60%	Piora: 26%	6,6%	6,6%
China-(Peking/Beijin) ⁵¹⁻⁵² (Shanghai/Nanjing) ⁵³	BEAM/ATG	22	PFS: 77% Melhor: 59%	Piora: 23%	0	0
	CY/TBI or BEAM/ATG	25	Estável: 18% PFS: 75% DAFS: 33,3%		9,5%	9,5%

BEAM = BCNU, citocina, arabinosídeo, melfalan, etoposídeo; ATG = globulina antilinfocitária; Cy = ciclofosfamida; TBI = irradiação corporal total; Bu = bussulfano; Fludara = fludarabina; PFS: sobrevida livre de progressão; DAPFS: sobrevida livre de progressão com doença ativa; DAFS: sobrevida livre de doença ativa.

Fonte: Voltarelli et.al., 2010. (24)

A partir dos dados relatos acima pode-se observar que o TCTH foi capaz de apresentar uma alta taxa de resultados positivos no tratamento, e uma pequena taxa em resultados negativos e morte. ⁽²⁴⁾

Frente a dados relatados recentes sobre este modelo de estudo o uso do TCTH pode ser uma opção promissora no tratamento da EM, já que tem a capacidade de suprimir completamente a inflamação e pode parar a progressão em aproximadamente 60%-70% dos pacientes com quadros severos de EM. ⁽²⁴⁾

4. CONCLUSÃO

A partir do apanhado literário feito por esse estudo é possível concluir que novas pesquisas são necessárias para alcançar medidas eficazes contra a Esclerose Múltipla, bem como à utilização de modelos de estudos eficientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atlas da EM 2013. Mapeamento da Esclerose Múltipla no Mundo. Federação Internacional de Esclerose Múltipla (MSIF).
2. Santos GB. Esclerose Múltipla: relação socioambiental. Revista Hórus. 2010;4(2):208–19.
3. Silva V.M, Silva DF. Esclerose múltipla: imunopatologia, diagnóstico e tratamento: artigo de revisão. Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente, 2010; 4(3): 81-90. DOI:[10.17564/2316-3798.2014v2n3p81-90](https://doi.org/10.17564/2316-3798.2014v2n3p81-90)
4. Tolentino DSJ. Estudo da prevalência de doenças autoimunes na microrregião de saúde de Águas Formosas-Minas Gerais-Brasil. Dissertação de mestrado, 2017.
5. Evans C. et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the Americas: a systematic review. Neuroepidemiology. 2013; 40 (3): 195-210. DOI:[10.1159/000342779](https://doi.org/10.1159/000342779)
6. O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. An overview. Neurology. 2002; 59(6 Suppl 3). DOI:[10.1212/WNL.59.6_suppl.3.S1](https://doi.org/10.1212/WNL.59.6_suppl.3.S1)
7. Taveira, FM. Avaliação de preditores de fadiga em pacientes com esclerose múltipla com baixo grau de comprometimento funcional: marcadores inflamatórios, função respiratória e incapacidade. Tese, 2018
8. Barnett MH, Sutton I. The pathology of multiple sclerosis: a paradigm shift. Current opinion in neurology. 2006;19(3):242–7. DOI:[10.1097/01.wco.0000227032.47458.cb](https://doi.org/10.1097/01.wco.0000227032.47458.cb)
9. Smetlzer SC, Bare B. Tratado de enfermagem médico cirúrgica. 10^a. Guanabara Koogan; 2005.
10. Leal ACP et al. Esclerose múltipla em pessoas entre 20 a 40 anos. Encontro de Bioética do paraná –Vulnerabilidades: pelo cuidado e defesa da vida em situações de maior vulnerabilidade. 2, 2011, Curitiba. Anais eletrônicos... Curitiba: Champagnat, 2011, 153-162.
11. Soares, MLSR. Qualidade de vida e esclerose múltipla. Dissertação, 2002.
12. Allnoch L, Baumgärtner W, Hansmann F. Impact of astrocyte depletion upon inflammation and demyelination in a murine animal model of multiple sclerosis. International journal of molecular sciences, 2019; 20(16):3922. DOI:[10.3390/ijms20163922](https://doi.org/10.3390/ijms20163922)

13. Cardoso FAG. Atuação fisioterapêutica na Esclerose Múltipla forma recorrente-remitente. *Revista Movimenta*. 2011;3(2):69–75.
14. Associação Brasileira de Esclerose Múltipla. Diagnóstico esclerose múltipla. ABEM, 2018.
15. Callegaro D. Diagnóstico e Tratamento da Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia. 29 jul.2001.
16. Andrade REM de, Gasparetto EL, Cruz Jr. LCH, Ferreira FB, Domingues RC, Marchiori E, et al. Evaluation of white matter in patients with multiple sclerosis through diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2007;65(3 A):561–4. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000400002>
17. Schumacher, G. A., G. Beebe, R. F. Kibler, L. T. Kurland, J. F. Kurtzke, F. McDowell, B. Nagler, W. A. Sibley, W. W. Tourtellotte and T. L. Willmon. "Problems of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis: Report by the Panel on the Evaluation of Experimental Trials of Therapy in Multiple Sclerosis." *Ann N Y Acad Sci* 1965; 122: 552-568. DOI: [10.1111/j.1749-6632.1965.tb20235.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb20235.x)
18. Poser, C. M., D. W. Paty, L. Scheinberg, W. I. McDonald, F. A. Davis, G. C. Ebers, K. P. Johnson, W. A. Sibley, D. H. Silberberg and W. W. Tourtellotte. "New Diagnostic-Criteria for Multiple-Sclerosis - Guidelines for Research Protocols." *Annals of Neurology*. 1983; 13(3):227-231. DOI: [10.1002/ana.410130302](https://doi.org/10.1002/ana.410130302)
19. STÜVE, Olaf; ZAMVIL, Scott, S. Doenças neurológicas. In: PARSLOW, Tristram G; et al. *Imunologia médica*. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004: 445-458.
20. Weiner HL. The challenge of multiple sclerosis: how do we cure a chronic heterogeneous disease? *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 2009; 65 (3): 239-248. DOI: [10.1002/ana.21640](https://doi.org/10.1002/ana.21640)
21. Pope JE, Bellamy N, Seibold JR, Baron M. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis & Rheumatology*. 2001;44(6):1351–8. DOI:[10.1002/1529-0131\(200106\)44:6<1351::AID-ART227>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200106)44:6<1351::AID-ART227>3.0.CO;2-I)
22. Sospedra M, Martin R. Immunology of multiple sclerosis. *Annual review of immunology*. 2005;23:683–747. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.23.021704.115707>
23. Minguetti G. Ressonância magnética na esclerose múltipla: análise de 270 casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2001; 59: 563-569. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400015>
24. Voltarelli JC. Consenso brasileiro para transplante de células-tronco hematopoéticas para tratamento de doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*.2010; 32 (Suppl1):125-135. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000023>



CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta obra permite relatar importantes pontos já descritos na literatura sobre esclerose múltipla, de forma simplificada. Além disso, relata a realidade epidemiológica para doenças como leishmaniose, infecções sexualmente transmissíveis e câncer de útero nas macrorregiões do Brasil. Permite ainda conhecer a relação bacteriológica e parasitológica com o cultivo da *Lactuca sativa*, uma planta largamente consumida por seres humanos. Por fim, a abordagem da obra permite relacionar as concentrações de uma interleucina, a IL-33, e seu receptor em fluido biológico presente na cavidade oral de idosos com doença periodontal crônica.

Embora a obra traga diferentes abordagens, o principal objetivo foi alcançado, permitir o acesso ao leitor conhecer não somente os tópicos aqui descritos, mas também difundir os métodos aplicados na geração da ciência, como forma de propagar as ferramentas para construção científica e encurtar a relação dos saberes da ciência e da comunidade.



CONTATOS:

<https://creativeeventos.com.br/editoracreative/>
editora@creativeeventos.com.br

ISBN: 978-65-995536-5-3

BR



9 786599 553653