



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS NATURAIS



RUDVAN CICOTTI ALVES DE JESUS

**MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO
CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO,
BRASIL**

RUDVAN CICOTTI ALVES DE JESUS

**MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO
CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO,
BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais da Universidade Federal de Sergipe, como requisito necessário para a obtenção do título de Mestre em Ciências Naturais.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Deise Maria Furtado de Mendonça.

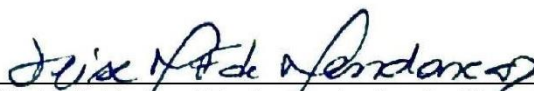
Co-Orientador: Prof. Dr. Marcos Vinicius Meiado

FOLHA DE APROVAÇÃO

**MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO
CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO,
BRASIL**

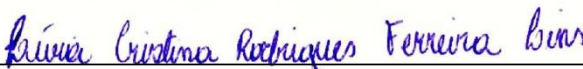
RUDVAN CICOTTI ALVES DE JESUS

APROVADA pela banca examinadora composta por:



Prof^a. Dr^a. Deise Maria Furtado de Mendonça

Presidente da Banca
Universidade Federal de Sergipe



Prof^a. Dr^a. Livia Cristina Rodrigues Ferreira Lins

Membro Interno ao PPGCN
Universidade Federal de Sergipe



Prof^a. Dr^a. Roseli La Corte dos Santos

Membro Externo ao PPGCN
Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha mãe Ieda Cicotti, minha irmã Lurian Cicotti e a minha companheira Daianne Santos, pois, o apoio, força e incentivo de vocês, foram fundamentais para que eu superasse as dificuldades e conseguisse percorrer todo esse caminho.

Agradeço de maneira muito especial à Prof^a. Dr^a. Deise Mendonça pelo imenso carinho, dedicação e paciência, que teve ao realizar o trabalho de me orientar nessa etapa de minha vida. É grandioso observar o profissionalismo e respeito que a Profa. Deise tem para com todos os alunos, bem como, sua preocupação com o ensino e como poderá transmitir todo seu conhecimento adiante. Digo, é uma honra tê-la como imagem de profissional a seguir.

Agradeço ao Prof. Dr. Marcos Meiado pela sua colaboração e orientação nos momentos necessários. Mesmo sem perceber, foi através dos poucos momentos que soube me conduzir para o caminho certo, ao qual pude aprender de forma simples e divertida.

Agradeço a todos os amigos que compõe a família do Laboratório de Neurobiologia das Doenças Degenerativas do Sistema Nervoso (LabNeuro). As reuniões com todos, sempre eram mais divertidas.

Agradeço à Profa. Dr^a. Livia Lins por todo ensinamento transmitido nas disciplinas durante o curso, assim como alguns relatos de história de vida. Todos esses momentos, em muitos aspectos, se tornaram fundamentais para que pudesse prosseguir no curso.

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais (PPGCN) por todo conhecimento adquirido.

Agradeço ao Prof. Dr. Marcelo Leite pelas contribuições dadas em diversos momentos importantes e que se tornaram relevantes para o andamento desta pesquisa.

Agradeço aos Profs. Drs. Ronaldo dos Santos e Larissa Rafael, coordenador e coordenadora adjunta, respectivamente, do PPGCN, bem como toda a equipe do programa. O trabalho conjunto de vocês, assim como a disposição para esclarecer dúvidas e auxílio sobre documentos e requerimentos, mostrou o compromisso dos

senhores e do programa para com os alunos, tornando o ambiente mais leve e tranquilo.

Agradeço aos amigos de curso, cujo convívio trouxe grande alegria e descontração: Eduardo, Eric, Jorge, José Cicero, Maria Carolina, Mateus e Tainara.

Agradeço à Universidade Federal de Sergipe (UFS), campus universitário Prof. Alberto Carvalho em Itabaiana, pela oportunidade oferecida.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Agradeço aos meus amigos por todo o apoio e compreensão.

“A persistência é o caminho para o êxito”.
(Chaplin)

RESUMO

MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO, BRASIL.

Introdução: As Doenças Neurodegenerativas (DNs) são um grupo de doenças que provocam a morte de neurônios do sistema nervoso central e/ou periférico. São doenças progressivas, incapacitantes e de alta morbimortalidade. As DNs não possuem tratamento eficaz para promoção da cura, sendo o tratamento farmacológico apenas sintomático. No Brasil, as DNs não são doenças de notificação compulsória e há pouco estudos sobre incidência e condição clínica de pacientes. **Objetivo:** Realizar levantamento epidemiológico e clínico de pacientes acometidos por DNs em municípios do sudoeste do estado de Sergipe e realizar a análise de fatores ambientais, como possíveis fatores de risco das doenças mais incidentes identificadas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional, descritivo, de corte transversal e de análise quantitativa. Essa pesquisa foi dividida em duas etapas: na primeira etapa, foi realizado o levantamento epidemiológico das DNs dos seis municípios que fazem parte da Região de Saúde de Lagarto, junto as respectivas Secretarias de Saúde; na segunda etapa, pacientes com doenças de maior ocorrência foram recrutados para responder a um questionário semiestruturado de caracterização do perfil sociodemográfico, clínico e de fatores de risco. **Resultados:** Foram identificados no total 99 pacientes com DNs. As taxas de prevalência para cada 100 mil habitantes das DNs identificadas foram: 0,38 para Doença de Parkinson associada à Demência, Ataxia Espinocerebelar, Ataxia Congênita Não-Progressiva e Demência Frontotemporal; 0,76 para Doença de Huntington e Esclerose Lateral Amiotrófica; 1,14 para Atrofia Espinal; 1,52 para Ataxia de Friedreich; 3,04 para Charcot-Marie-Tooth; 12,9 para Doença de Alzheimer (DA) e 15,94 para Doença de Parkinson (DP). A DA (n=34) e DP (n=42) foram as doenças com maior prevalência identificadas na área estudada. Dentre os dois grupos, 16 pacientes com DA e 17 pacientes com DP aceitaram participar do estudo. A idade média foi de $81,5 \pm 9,37$ para DA e $68,3 \pm 9,94$ para DP. Com relação ao sexo, 81,25% de pacientes com DA eram do sexo feminino, e 58,82% de DP eram do sexo masculino. Com relação a forma da doença, 56,25% de pacientes com DA e 64,71% com DP apresentavam a doença na forma esporádica. Consumo de água não tratada de origem duvidosa e exposição a agrotóxicos, foram as principais variáveis identificadas com potencialidade de risco ao desenvolvimento das respectivas DNs identificadas nesse estudo. Diabetes e hipertensão arterial foram variáveis que não foram significativas como possíveis fatores de risco, no entanto, por serem doenças com alta incidência no mundo, devem ser tratadas como potenciais fatores associados para o desenvolvimento de DNs. **Conclusão:** As doenças de maior ocorrência foram DA e DP, com taxa de prevalência de 12,9/100.000 para (DA) e 15,94/1000.000 para (DP). As principais variáveis identificadas como possíveis fatores de risco para o desenvolvimento das DNs, foram o consumo de água não tratada de origem duvidosa e exposição a agrotóxicos. Estudos clínicos mais detalhados são necessários para esclarecer a influência desses fatores sobre o desenvolvimento das DNs nesses pacientes.

Palavras-chave: Doenças neurológicas; Epidemiologia; Fatores de risco; Fatores ambientais.

ABSTRACT

ENVIRONMENT AND NEURODEGENERATIVE DISEASES: ESTABLISHING CONNECTIONS BASED ON SERGIPE SOUTHWEST POPULATION, BRAZIL.

Introduction: Neurodegenerative Diseases (NDs) are a group of diseases that cause death of neurons from central and/or peripheral nervous system. They are progressive, disabling diseases, with high morbidity and mortality. NDs do not have an effective treatment to promote healing and pharmacological treatment is only symptomatic. In Brazil, NDs are not notifiable diseases and there are few studies on the incidence and clinical condition of patients. **Objective:** To carry out an epidemiological and clinical survey of patients affected by NDs in municipalities of Sergipe southwest and to carry out analysis of environmental factors, such as possible risk factors for the most incident diseases identified. **Methodology:** This is an observational, descriptive, cross-sectional and quantitative analysis study. This research was divided into two stages: in the first stage, an epidemiological survey of the DNs of the six municipalities that are part of the Lagarto Health Region was carried out, associated with the respective Health Departments; in the second stage, patients with more frequent diseases were recruited to answer a semi-structured questionnaire to characterize the sociodemographic, clinical and risk factors profile. **Results:** A total of 99 patients with NDs were identified. The prevalence rates per 100,000 inhabitants of the identified DNs were: 0.38 for Parkinson's Disease associated with Dementia, Spinocerebellar Ataxia, Non-Progressive Congenital Ataxia and Frontotemporal Dementia; 0.76 for Huntington's Disease and Amyotrophic Lateral Sclerosis; 1.14 for Spinal Atrophy; 1.52 for Friedreich's Ataxia; 3.04 for Charcot-Marie-Tooth; 12.9 for Alzheimer's Disease (AD) and 15.94 for Parkinson's Disease (PD). AD (n=34) and PD (n=42) were the most prevalent diseases identified in the studied area. Among two groups, 16 AD and 17 PD patients agreed to participate in the study. The mean age was 81.5 ± 9.37 for AD and 68.3 ± 9.94 for PD. Regarding gender, 81.25% of AD patients were female, and 58.82% of PD patients were male. Regarding the form of the disease, 56.25% of patients with AD and 64.71% with PD had the disease in its sporadic form. Consumption of untreated water of dubious origin and exposure to pesticides were the main variables identified with potential risk to the development of the respective DNs identified in this study. Diabetes and arterial hypertension were variables that were not significant as possible risk factors, however, as they are diseases with a high incidence in the world, they should be treated as potential associated factors for the development of NDs. **Conclusion:** The most frequent diseases were AD and PD, with a prevalence rate of 12.9/100,000 for AD and 15.94/100,000 for PD. The main variables identified as possible risk factors for the development of DNs were the consumption of untreated water of dubious origin and exposure to pesticides. More detailed clinical studies are needed to clarify the influence of these factors on the development of NDs in these patients.

Keywords: Neurological diseases; Epidemiology; Risk factors; Environmental factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mapa de localização da Região de Saúde de Lagarto/SE.	26
Figura 2 - Fluxograma de seleção e separação dos pacientes da pesquisa.	30
Figura 3 - Distribuição percentual total das DNs presentes na Região de Saúde de Lagarto.	31
Figura 4 - Distribuição total da prevalência das DNs na Região de Saúde de Lagarto.	33
Figura 5 - Distribuição percentual dos pacientes com DA e DP quanto a forma de apresentação clínica da doença.	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência das DNs nos municípios da Região de Saúde de Lagarto. ...	32
Tabela 2 - Distribuição percentual do perfil sociodemográfico dos pacientes entrevistados.	34
Tabela 3 - Tipos de déficit vitamínicos identificados anterior ao diagnóstico das DNs.	37
Tabela 4 - Água para consumo quanto a sua origem.	40
Tabela 5 - Tipos de exposição a tóxicos ambientais e ergonômicos sofridas pelos participantes.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACNP	Ataxia Congênita Não-Progressiva
AF	Ataxia de Friedreich
AEC	Ataxia Espinocerebelosa
AEM	Atrofia Espinal Muscular
CMT	Charcot-Marie-Tooth
DFT	Demência Frontotemporal
DDP	Demência na Doença de Parkinson
DA	Doença de Alzheimer
DH	Doença de Huntington
DP	Doença de Parkinson
DNs	Doenças Neurodegenerativas
ENMG	Eletroneuromiografia
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
SMS	Secretarias Municipais de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. OBJETIVO GERAL.....	16
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
3.1 DNS E EPIDEMIOLOGIA.....	17
3.1.1 Doença de Alzheimer	18
<i>Aspectos gerais da Neuropatologia da Doença de Alzheimer</i>	<i>18</i>
<i>Epidemiologia da DA.....</i>	<i>18</i>
<i>Sinais clínicos, diagnóstico e tratamento da DA</i>	<i>19</i>
3.1.2 Doença de Parkinson	20
<i>Aspectos gerais da Neuropatologia da Doença de Parkinson</i>	<i>20</i>
<i>Epidemiologia da DP.....</i>	<i>20</i>
<i>Sinais clínicos, diagnóstico e tratamento da DP</i>	<i>21</i>
3.2 FATORES AMBIENTAIS E SUA INFLUÊNCIA EM DNS.....	22
3.2.1 Agrotóxicos	22
3.2.2 Metais	23
3.2.3 Solventes	24
4. METODOLOGIA	25
4.1 ASPECTOS ÉTICOS	25
4.2 TIPO DE ESTUDO	25
4.3 LOCAL DO ESTUDO	25
4.4 POPULAÇÃO DE ESTUDO	26
4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	27
4.6 COLETA DOS DADOS	27
4.7 ANÁLISE DE DADOS	28
5. RESULTADOS.....	29
5.1 AMOSTRA.....	29
5.2 LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO	31
5.3 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO DOS PACIENTES	33
5.4 PERFIL DOS FATORES DE RISCO	36

6. DISCUSSÃO	42
7. CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
APÊNDICES	68
APÊNDICE 1 - OFÍCIO DE SOLICITAÇÃO DE REALIZAÇÃO DE PESQUISA ENTREGUE AS SECRETARIAS	69
APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	71
APÊNDICE 3 - TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTO (TAUID)	74
APÊNDICE 4 - FORMULÁRIO DE PESQUISA, IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DE RISCO ..	75
ANEXOS	84
ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELA COMISSÃO DE ÉTICA E PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE.	85

1. INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas (DNs) compreendem um grupo heterogêneo de doenças que conduzem a diferentes níveis de alterações cognitivas, psiquiátricas, sensoriais, motoras ou autonômicas, de forma exclusiva ou combinada. As DNs são progressivas, incapacitantes, possuem alto grau de morbimortalidade, são multifatoriais quanto à sua etiopatogenia e não possuem tratamento efetivo para promoção da cura, sendo o tratamento farmacológico e não-farmacológico apenas sintomático (AURELIANO, 2018; CARDOSO; LUCHESI, 2019; KUMAR; ABBAS; ASTER, 2016). As DNs mais prevalentes são a Doença de Alzheimer, a doença de Parkinson e a Esclerose Lateral Amiotrófica (OLIVEIRA et al., 2019).

As DNs se apresentam nas formas familiar ou esporádica. De maneira geral, a forma familiar é menos frequente, correspondendo a menor porcentagem de todos os casos (ALISEYCHIK; ANDREEVA; ROGAEV, 2018). Na forma esporádica, a forma mais comum, alterações genéticas também podem ser observadas (MATILLA-DUEÑAS et al., 2017). A combinação entre fatores genéticos e ambientais é considerada como fonte primária do mecanismo etiopatogênico nestas doenças (GABBIANELLI; DAMIANI, 2018; MADORE et al., 2020; MIGLIORE; COPPEDÈ, 2009).

Diversos fatores de risco são propostos para o desenvolvimento das DNs, dentre eles, os chamados fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Entre os fatores modificáveis estão inclusas as comorbidades, desnutrição, hipertensão, nível educacional, bem como, exposição a elementos tóxicos, como agrotóxicos, metais, solventes e poluição. Os fatores não modificáveis incluem idade, sexo, duração da doença, suscetibilidade genética, variantes genéticas e/ou regulação gênica alterada (ASCHERIO; SCHWARZSCHILD, 2016; KUO; STACHIV; NIKOLAI, 2020; LOEFFLER, 2021; SILVA et al., 2019; TRAN et al., 2018). Esses fatores, individuais ou associados, conduzem à uma cascata de eventos moleculares no interior dos neurônios, que culminam com a degeneração neuronal e alterações gliais características, como gliose reacional e neuroinflamação (MCKENZIE et al., 2017).

Os dados epidemiológicos sobre as DNs ainda são escassos no Brasil. Segundo a Lei nº 6.259 de 30/10/1975 e Decreto nº 78.321 de 12/08/1976, regulamentado pela Portaria de Consolidação nº 4 de 28/09/2017 (GM/MS), as DNs não são doenças notificadas, ou seja, não são doenças que fazem parte do Sistema

de Doenças de Notificação Compulsória, a exceção da doença priônica de Creutzfeldt-Jakob (BRASIL, 1975, 1976, 2017). Dessa forma, o levantamento epidemiológico fica a cargo de hospitais e instituições de pesquisa.

O estado de Sergipe, por exemplo, não possui levantamento de dados a respeito de pacientes com DNS. O Estudo epidemiológico dessas doenças é fundamental, uma vez que os dados epidemiológicos alicerçam a pesquisa básica e clínica e contribuem para a elaboração de políticas públicas de saúde, em âmbito municipal e estadual (CARVALHO; PINHO; GARCIA, 2017; TARGINO, 2009).

Diante desse contexto, o objetivo do presente estudo foi realizar o levantamento de casos de pacientes com DNS em cidades do sudoeste do estado de Sergipe, Brasil, considerando aspectos clínicos e sociodemográficos, bem como identificar possíveis fatores de risco ambientais relacionados às doenças com maior incidência na população estudada.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Realizar levantamento epidemiológico e clínico de pacientes acometidos por DNs em municípios do sudoeste do estado de Sergipe e realizar análise de fatores ambientais, como possíveis fatores de risco, das doenças mais incidentes identificadas.

2.2. Objetivos Específicos

- Realizar levantamento epidemiológico de DNs na Região de Saúde de Lagarto, no estado de Sergipe;
- Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes identificados;
- Identificar possíveis fatores de risco ambientais e correlacionar com as doenças encontradas.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 DNs e Epidemiologia

As DNs são um grande problema de saúde pública em razão do aumento da longevidade populacional, visto que estão intimamente associadas à senescência. Esse grupo de doenças caracteriza-se pela perda seletiva e progressiva de neurônios do sistema nervoso (SILVA, 2015; WALKER et al., 2019).

As DNs são classificadas por suas apresentações clínicas ou anatômicas, entretanto, o diagnóstico acurado pode ser dado apenas a partir da avaliação neuropatológica por autópsia. Alterações na morfologia celular, inclusões intracitoplasmáticas, interrupção no transporte axonal e acúmulos de proteínas são características evidentes de todas as doenças desse grupo. Os sinais clínicos e variabilidade de cada doença derivam dos grupos de neurônios afetados em cada uma delas (DAROFF et al., 2015).

De maneira geral, as DNs não possuem exames laboratoriais ou de imagem específicos para conclusão de diagnóstico. Além disso, o conhecimento incompleto da etiopatogenia dessas doenças pode dificultar a identificação dos sinais clínicos e, assim, a muitos casos é dado um diagnóstico tardio (MADORE et al., 2020). Esse cenário conduz a dificuldade de obtenção de dados reais do ponto de vista epidemiológico, principalmente em países com um sistema de saúde menos estruturado e com menor investimento em pesquisa (SANTOS et al., 2019; SOARES, 2018).

Os estudos epidemiológicos ajudam a descrever os impactos de determinada doença, auxiliam na melhor compreensão dos problemas e fornecem subsídios para a identificação e caracterização dos prováveis fatores de risco que a ocasionaram, podendo oferecer evidências a futuros estudos (LONGINETTI; FANG, 2019; SOARES, 2018). Além disso, esses dados contribuem para o reconhecimento dos problemas da saúde de regiões e são de fundamental importância para a definição de políticas públicas que possibilitam a adoção de estratégias voltadas para a promoção da saúde (CARVALHO; PINHO; GARCIA, 2017; TARGINO, 2009).

3.1.1 Doença de Alzheimer

Aspectos gerais da Neuropatologia da Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) corresponde à cerca de 70% do total de síndromes demenciais. A DA é uma patologia em que há degeneração de neurônios do hipocampo e de diferentes regiões corticais. Alterações macroscópicas corticais podem ser observadas nos lobos frontal, parietal, temporal e, em alguns casos, no lobo occipital (ABEYSINGHE; DESHAPRIYA; UDAWATTE, 2020; LANE; HARDY; SCHOTT, 2018).

Microscopicamente, dois tipos de lesões são características na DA: placas amilóides e emaranhados neurofibrilares (TIWARI et al., 2019). O acúmulo de proteínas, principalmente intraneuronais, é um evento marcante nas DNS (TAKAHASHI; NAGAO; GOURAS, 2017).

Epidemiologia da DA

A DA é a DN mais comum em toda população mundial. Sua prevalência aumenta progressivamente com o envelhecimento e estima-se que atualmente exista cerca de 25 milhões de pessoas no mundo com a doença. Uma projeção futura estima que até 2050 cerca de 100 milhões de pessoas serão acometidas pela DA (OLIVEIRA et al., 2019).

A incidência da DA também aumenta com a progressão da idade. A taxa de risco anual para a doença encontra-se entre 0,5% para pessoas entre 65-69 anos, crescendo abruptamente para 6% em indivíduos com idade superior a 85 anos. A doença quando iniciada antes dos 65 anos é considerada rara, sendo estes casos considerados de início precoce. Atualmente, a incidência de DA sofre um aumento crescente de modo a dobrar sua taxa no intervalo de cada 5 anos (ERKKINEN; KIM; GESCHWIND, 2018; LOPEZ; KULLER, 2019).

Alterações genéticas, hábitos de vida, sexo feminino, etnia caucasiana e fatores ambientais, como, por exemplo, exposição ao alumínio, também são apontados como fatores de risco para o desenvolvimento da DA (SILVA et al., 2019). Além destes, existem outros fatores de risco que são associados à DA, tais como: presença do alelo *ApoE* ϵ 4, doença cerebrovascular, hiperlipidemia, tabagismo, diabetes, obesidade e lesão cerebral traumática (ERKKINEN; KIM; GESCHWIND, 2018).

Sinais clínicos, diagnóstico e tratamento da DA

Clinicamente, o paciente apresenta perda de memória e, com a evolução do processo degenerativo, há comprometimento da cognição, afetando a linguagem e processamentos visuoespacial e cognitivo. O surgimento de distúrbios psiquiátricos também é comum. Os sintomas interferem nas atividades da vida diária e independência funcional do indivíduo, gerando grande impacto para o paciente e seus familiares (BITENCOURT et al., 2018).

O diagnóstico da DA é dado a partir de exames neurológicos específicos, uso de exames de imagem e exames laboratoriais, dentre outros. A análise do histórico familiar também auxilia no diagnóstico da doença (BREIJYEH; KARAMAN, 2020).

Muitos médicos utilizam como critérios para orientação no diagnóstico da doença os preceitos preestabelecidos pelo Instituto Nacional da Associação do Envelhecimento - Alzheimer (NIA-AA) e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). Entretanto, existem diversos diagnósticos diferenciais, que envolvem inúmeros fatores, desde uma doença psiquiátrica primária, como a depressão, até o delírio e outras condições tratáveis, como disfunção endócrina e condições autoimunes. A avaliação precoce por um especialista é fundamental (ERATNE et al., 2018).

Atualmente, existem biomarcadores líquidos que indicam o processo de degeneração neuronal e de mudança do cérebro do paciente com DA. O aumento na concentração das proteínas beta-amilóide e tau (total e fosforilada) gera indício sobre a formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares, característicos do quadro neuropatológico da doença e que surgem antes mesmo da demência. Estas proteínas, como biomarcadores na DA, geram acentuada precisão e a avaliação destas, associadas a avaliação dos exames de imagem, pode auxiliar a equipe médica na detecção da DA de forma precoce (BREIJYEH; KARAMAN, 2020; SORIA LOPEZ; GONZÁLEZ; LÉGER, 2019).

O tratamento para a DA necessita de uma parceria entre equipe multiprofissional e os cuidadores. Trata-se de um tratamento dinâmico, multifatorial e multidisciplinar, por meio de abordagens não farmacológicas e abordagens comportamentais. O tratamento é sempre reajustado, a partir de metas a serem alcançadas de acordo com a progressão da doença, garantindo o bem-estar e segurança do paciente e cuidador. O uso do tratamento medicamentoso é

recomendado, sendo a terapêutica ajustada aos sintomas e estágio da doença na qual o paciente se encontra (ATRI, 2019).

Segundo a Food and Drug Administration (FDA), existem quatro medicamentos aprovados para o tratamento da DA: donepezil, galantamina, rivastigmina e memantina. O donepezil, a galantamina e a rivastigmina atuam como inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChE), enquanto a memantina atua como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Sabe-se que o tratamento farmacológico é apenas sintomático e possui benefícios modestos no controle dos sintomas, tornando necessário o desenvolvimento de pesquisa para obtenção de medicamentos com melhor potencial (VAZ; SILVESTRE, 2020).

3.1.2 Doença de Parkinson

Aspectos gerais da Neuropatologia da Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela perda dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, no mesencéfalo. A ausência de dopamina desse núcleo interfere diretamente nas vias direta e indireta de controle do movimento dos núcleos da base (MASATO et al., 2019).

Microscopicamente, inclusões citoplasmáticas, conhecidas como corpos de Lewy, são um marco patológico da DP e podem ser observadas em muitas regiões do sistema nervoso central em exames pós-morte (MAHUL-MELLIER et al., 2020).

Epidemiologia da DP

A DP está entre as principais DNs na população mundial após a DA. A prevalência de DP é estimada em 23,1 milhões de pessoas, o equivalente a 0,3% da população mundial. Sua incidência é de 8–18 pessoas por 100.000/habitantes-ano. A idade inicial para o aparecimento da doença encontra-se na faixa etária dos 60 anos, sendo o crescimento anual para essa faixa etária de 1,3% na população em geral e de 3% para indivíduos com mais de 80 anos (ERKKINEN; KIM; GESCHWIND, 2018). Os indivíduos do sexo masculino possuem maior incidência e prevalência quando comparados com os do sexo feminino, chegando a ser 2 vezes maior. Além disso, as mulheres também apresentam sintomas mais leves e progressão mais lenta dos

distúrbios motores, quando comparadas aos indivíduos do sexo masculino (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020; LOPEZ; KULLER, 2019).

Dados epidemiológicos sobre DP são escassos no Brasil, porém estima-se que 200 mil pessoas são acometidas pela DP no país. A epidemiologia da doença pode variar de acordo com a localização geográfica, bem como através da metodologia de estudo utilizada (CABREIRA; MASSANO, 2019).

Sinais clínicos, diagnóstico e tratamento da DP

Clinicamente, o paciente apresenta instabilidade postural, rigidez muscular, tremor e bradicinesia. Sintomas não motores também podem ser observados, como distúrbios autonômicos e cognitivos (VASCONCELLOS et al., 2019).

Além da observação dos sintomas motores e não motores, utiliza-se a aplicação de escala de avaliação para o diagnóstico da doença, usando marcadores que incluem pontuação maior que 3 na Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ou maior que 6 na versão da International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) (TARAKAD; JANKOVIC, 2017).

Para o diagnóstico precoce da doença é importante o uso de biomarcadores no processo clínico em conjunto com a avaliação dos sintomas. Os biomarcadores utilizados para avaliação compreendem o uso de exames de imagem, análise do líquido cefalorraquidiano, bem como a avaliação de fatores relacionados ao estresse oxidativo, neuroproteção e neuroinflamação. Esses biomarcadores são importantes, pois além de fornecerem indicativos do atual estado da doença no paciente, também auxiliam na avaliação do grau de progresso no tratamento (LOTANKAR; PRABHAVALKAR; BHATT, 2017).

O tratamento da DP necessita de uma abordagem terapêutica realizada de forma individual, sendo por meio de tratamento farmacológico e do acompanhamento de equipe multidisciplinar (JANKOVIC; TAN, 2020). Os tratamentos farmacológicos são comumente utilizados para terapia dos sintomas motores, onde são administrados medicamentos com preparações de levodopa, agonistas da dopamina e inibidores da monoamina oxidase-B (MAO-B). A terapia com esses fármacos já é consolidada no tratamento clínico para pacientes com DP (ARMSTRONG; OKUN, 2020).

A atuação de equipe multidisciplinar se dá por meio de psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta, entre outros. A fisioterapia é a principal terapia complementar ao uso da levodopa, sendo recomendada pelo Movement Disorder Society Evidence-Based

Medicine Panel (MAK et al., 2017). A fisioterapia conduz a melhora da velocidade da marcha, do equilíbrio e da mobilidade. O tratamento fisioterapêutico deve ser adaptado a cada paciente, seguindo protocolos, objetivos e metas individuais (KULISEVSKY; OLIVEIRA; FOX, 2018).

3.2 Fatores ambientais e sua influência em DNs

3.2.1 Agrotóxicos

Os agrotóxicos também são conhecidos como pesticidas ou agroquímicos. Pertencem ao grande grupo heterogêneo de elementos químicos utilizados para o controle e combate de pragas agrícolas. Podem ser tóxicos para os organismos vivos e se tornam, por vezes, danosos para a espécie humana. A exposição a estes produtos pode acontecer por diferentes vias, estas associadas com a produção, transporte, entrega e principalmente com a aplicação de pesticidas (MOSTAFALOU; ABDOLLAHI, 2017).

Os mecanismos de aplicação dos pesticidas são frequentemente executados através de regulamentação ambiental baixa e, às vezes, até ineficaz, conduzindo a produção de efeitos adversos para o meio ambiente e para a saúde dos indivíduos que são expostos direta ou indiretamente. Essa exposição tem sido associada à várias doenças, como as DNs, câncer, doenças respiratórias e diabetes (LEITE et al., 2019).

Alguns estudos epidemiológicos ressaltam que a exposição à pesticidas, como por exemplo, os compostos organofosforados, o herbicida paraquat e o inseticida rotenona e demais agentes tóxicos, como também o consumo de água em poços, que por ventura possa estar contaminada, são fatores que podem estar ligados às DNs (COSTA, 2018; GEORGIOU et al., 2019).

Diversos estudos examinaram as contribuições de pesticidas com o risco de demência e DA, indicando que, mesmo sendo uma exposição de forma indireta ao pesticida, estes podem afetar os indivíduos expostos conduzindo a alterações cognitivas (DARDIOTIS et al., 2019). Além disso, existem evidências que correlacionam a DP aos agrotóxicos, no qual trabalhadores rurais e pessoas que estão em proximidades de áreas agrícolas parecem ter a exposição aos elementos químicos como fator de risco (VASCONCELLOS et al., 2019).

Outra DN relacionada às exposições tóxicas, através dos pesticidas organoclorados, é a ELA. A exposição a esses pesticidas, combinada à suscetibilidade genética, pode ser fator de risco para o desencadeamento da degeneração dos neurônios motores (SU et al., 2016).

3.2.2 Metais

Os metais estão presentes em diferentes matrizes ambientais. Ações antropogênicas podem aumentar o nível de contaminação do ar, da água, do solo e dos alimentos, podendo alterar, na maioria das vezes, o estado físico, a fórmula química ou até mesmo a oxidação do metal, que por sua vez influencia no seu potencial efeito na saúde (GARZILLO et al., 2015).

Muitos metais são necessários para realizar diversas funções fisiológicas na espécie humana. A deficiência ou acúmulo desses metais podem conduzir a desregulação fisiológica e provocar várias doenças, a exemplo das DNs (CICERO et al., 2017).

Esses metais são responsáveis pelo controle dos processos essenciais do sistema nervoso central, estando inclusos a síntese dos neurotransmissores, a produção da mielina, o transporte de oxigênio e a sinalização sináptica. O cérebro é extremamente suscetível ao estresse oxidativo, logo, este pode ser exacerbado pela presença de metais ativos redox provenientes do meio ambiente ou de indústrias (ACEVEDO et al., 2019).

O estresse oxidativo é considerado como denominador comum de muitas DNs, por meio da sobrecarga de metais (SIMUNKOVA et al., 2019). O acúmulo de alumínio, chumbo, mercúrio, cobre e ferro tem sido implicado na patogênese da DA. Estes metais podem conduzir a ruptura na homeostase celular, causando aumento da peroxidação lipídica e do dano oxidativo. Tais eventos podem estar envolvidos com a formação dos emaranhados neurofibrilares (DE BENEDICTIS; VILELLA; GRABRUCKER, 2019).

Estudos sugerem que a exposição e o acúmulo de ferro, como também o dismetabolismo de manganês e do cobre, podem ser fatores relacionados ao desenvolvimento da DP (BJØRKLUND et al., 2019; GOLDMAN, 2014). Esses elementos possuem efeitos neurotóxicos e podem também ser transportados para o cérebro atravessando a barreira hematoencefálica (BJØRKLUND et al., 2018).

A função dos metais em mecanismos moleculares que levam à degeneração de neurônios motores vem sendo amplamente explorada. Evidências correlacionando metais à ELA surgiram especialmente de estudos ocupacionais e ecológicos. Além disso, através de estudos de caso-controle, muitas evidências já foram apontadas para o desenvolvimento da ELA esporádica, a partir da associação à diferentes tipos de metais, tendo como base o aumento significativo destes em amostras biológicas como líquido cefalorraquidiano, sangue, cabelo, unhas e urina de pacientes com a doença. Metais identificados, como chumbo, selênio, ferro, manganês, mercúrio e alumínio favorecem o surgimento de mecanismos de estresse oxidativo, excitotoxicidade e disfunção mitocondrial. Todos esses mecanismos são percussores para o desenvolvimento da ELA e de outras DNs (CICERO et al., 2017).

3.2.3 Solventes

Os solventes fazem parte de uma classe de produtos químicos industriais, com várias aplicações comerciais. Essas substâncias são usadas principalmente como desengordurantes de metais, diluentes, dentre outros. A exposição à estes elementos químicos pode acontecer por meio da inalação de vapores, captação térmica ou da ingestão, que dependerá da fonte de exposição e também da composição química do solvente (LOCK; ZHANG; CHECKOWAY, 2013).

Diversos solventes têm características lipofílicas. Solventes não metabolizados pelo fígado penetram no sistema nervoso central e no sistema nervoso periférico. Alguns efeitos neurotóxicos são bem estabelecidos, como o estresse oxidativo e alteração na neurotransmissão (INDHUSHREE et al., 2016). Solventes como o etanol, metanol, produtos de limpeza industriais e domésticos podem induzir ao Parkinsonismo nos seres humanos (CANNON; GREENAMYRE, 2011).

Por esse viés, podemos citar alguns profissionais que são expostos diretamente à solventes, a exemplo dos trabalhadores da construção civil, indústrias, carpinteiros, pintores e mecânicos. Profissionais como esses possuem maior risco de desenvolverem doenças (TANNER et al., 2014; WANG et al., 2017).

4. METODOLOGIA

4.1 Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe, sob n.º CAAE 47051621.8.0000.5546 e Parecer n.º 5.148.309 (anexo 1). As fases do presente estudo, no que tange o contato com os pacientes, foram fundamentadas de acordo com o Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS de 24 de fevereiro de 2021, que trata sobre as orientações para procedimentos em pesquisas com qualquer etapa em ambiente virtual e/ou não presencial (BRASIL, 2021). Ademais, todas as outras fases, no que se relaciona à Ética Brasileira, foram fundamentadas nas Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

4.2 Tipo de estudo

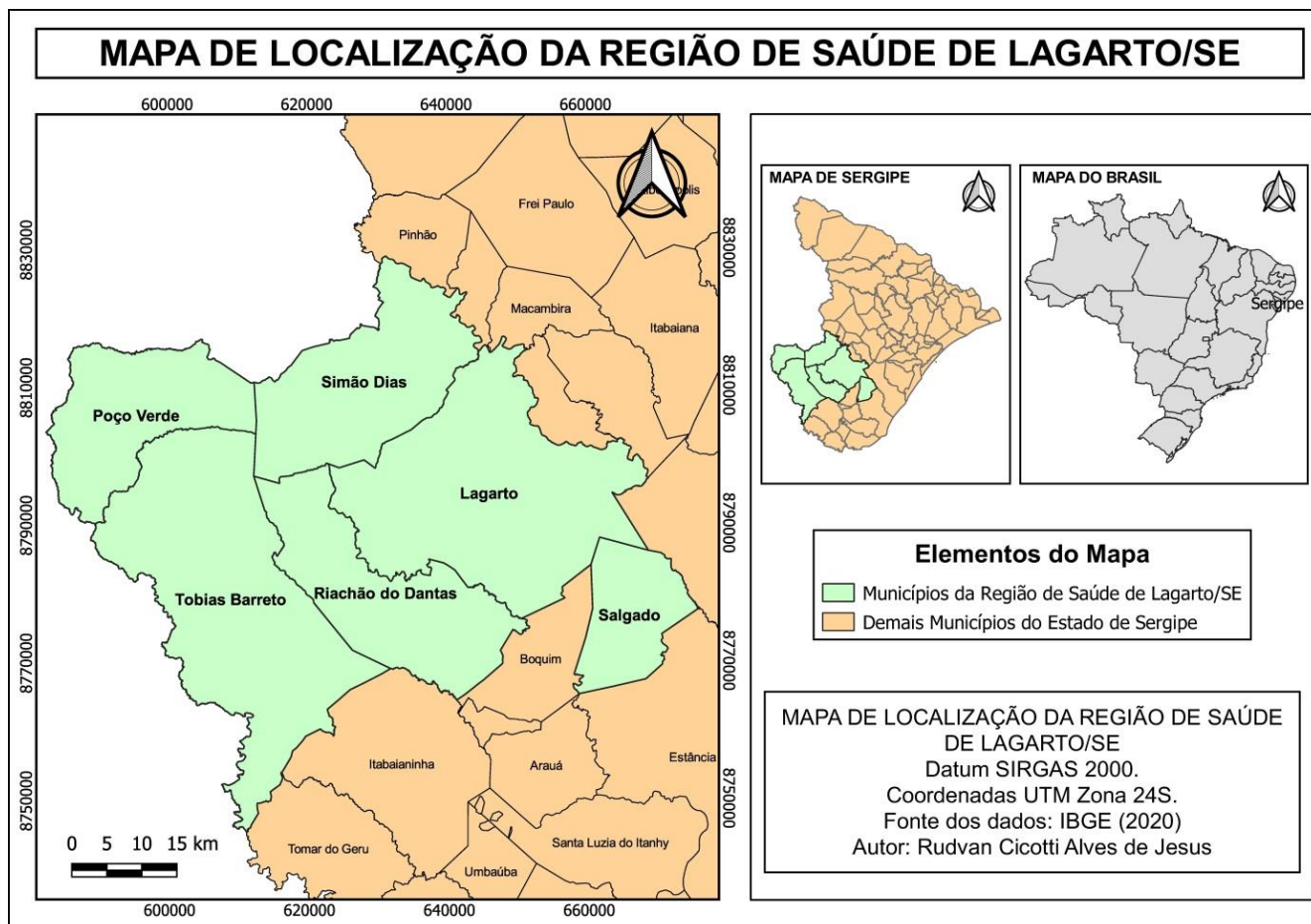
Trata-se de um estudo observacional, descritivo, de corte transversal e de análise quantitativa.

O aspecto descritivo desse estudo teve a perspectiva de apresentar um panorama detalhado dos fenômenos identificados, de forma a promover subsídios para futuras pesquisas comparativas e construções teóricas (CESÁRIO; FLAUZINO; MEJIA, 2020; FLICK, 2013; GIL, 2002).

4.3 Local do estudo

A pesquisa foi realizada na Região de Saúde de Lagarto, Sergipe (figura 01). Através da deliberação 056/2012, a região de saúde de Lagarto é composta pelos municípios de Lagarto, Poço Verde, Riachão do Dantas, Salgado, Simão Dias e Tobias Barreto (SERGIPE, 2019).

Figura 1 - Mapa de localização da Região de Saúde de Lagarto/SE.



Fonte: JESUS, 2021.

Todo o estado de Sergipe possui uma população estimada em 2.338.474 de habitantes e densidade demográfica de 94,36 habitantes/km² (IBGE, 2021). No último censo, a região de saúde de Lagarto possuía uma população total de 242.337 habitantes, tendo uma população estimada de 262.467 habitantes para 2021 (IBGE, 2010).

4.4 População de estudo

A população de estudo foi formada por indivíduos acometidos por DNs. Tal população foi obtida por meio de um levantamento de dados do tipo “censo” nas Secretarias Municipais de Saúde (SMS), das respectivas cidades que compõem a área de estudo. A identificação dos indivíduos e levantamento de dados foram autorizados pelas SMS, a partir de ofício de solicitação entregue a cada secretaria (apêndice 1).

4.5 Critérios de Inclusão e Exclusão

Essa pesquisa foi realizada em duas etapas. Para a primeira etapa, os seguintes critérios de inclusão foram adotados: pacientes com DNs de qualquer sexo ou idade, desde que tivessem diagnóstico prévio confirmado por médico neurologista e pacientes residentes nos municípios da região de saúde de Lagarto.

Para a segunda etapa da pesquisa, foram incluídos pacientes diagnosticados com as doenças mais prevalentes, que aceitaram participar voluntariamente e concordaram de forma verbal com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice 2) e com o Termo de Autorização de Uso de Imagem e Depoimento (TAUID) (apêndice 3).

Com relação aos critérios de exclusão, foram excluídos todos os pacientes em processo de diagnóstico para DN, mas que não possuíam fechamento definitivo do quadro diagnóstico. Assim, os casos suspeitos foram desconsiderados. Foram excluídos da segunda etapa, pacientes que apresentavam quadro de déficit cognitivo elevado.

4.6 Coleta dos dados

A coleta dos dados foi dividida em duas etapas. A primeira etapa consistiu na coleta de informações em base de dados nas SMS. Nas SMS, foi realizado o levantamento inicial dos tipos de DNs, o quantitativo de indivíduos por doença, gênero e local de residência, tendo sido considerado todos os diagnósticos confirmados nesta área de estudo nos últimos 20 anos (entre 2001 e 2021). Esses dados foram coletados a partir de informações presentes nos relatórios mensais enviados pelos agentes comunitários de saúde para a coordenadoria da atenção básica de cada SMS dos respectivos municípios.

Após o levantamento da DNs, a segunda etapa da pesquisa consistiu na coleta de informações mais detalhadas de pacientes acometidos pelas doenças mais prevalentes identificadas, na região de estudo. As informações levantadas foram obtidas diretamente dos pacientes, a partir da aplicação de questionário (apêndice 4), seguido de entrevista. Essa etapa foi realizada no período de agosto a outubro de 2021 e seguiu as orientações presente no Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS de 24 de fevereiro de 2021. Assim, foram obedecidos os

procedimentos de pesquisa na forma não presencial, realizada através de ligação telefônica.

4.7 Análise de dados

Os dados coletados, obtidos a partir do levantamento epidemiológico, foram analisados através do cálculo de prevalência. Utilizou-se como base populacional a estimativa para o número de habitantes do IBGE 2021, além de uma relação de 10⁵ ou 100.000 hab. Foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{nº de casos conhecidos da doença em um determinado período}}{\text{População durante o mesmo período}} \times 100.000 \quad (1)$$

Em relação aos dados obtidos a partir do perfil sociodemográfico dos pacientes e perfil dos fatores de risco, utilizou-se a estatística descritiva e o teste do qui-quadrado para organizar e descrever os dados, onde foi aceito $p < 0,05$, como estatisticamente significativo quanto a distribuição das amostras.

Os resultados dessas análises foram apresentados por meio de médias e percentuais com o uso de tabelas, além do uso de softwares como o pacote Microsoft Office 2019, para confecção de gráficos, e do BioEstat 5.0, para análise estatística.

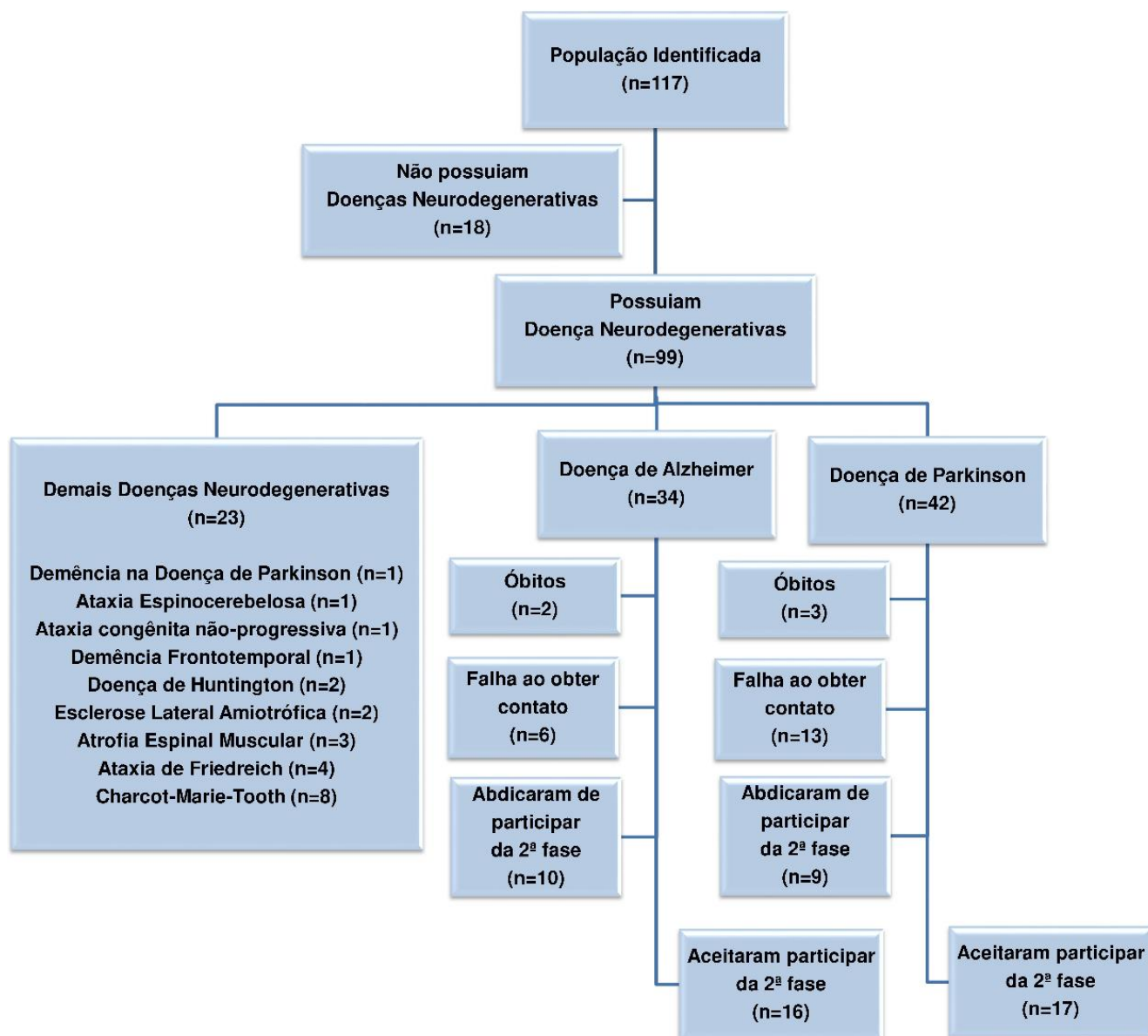
5. RESULTADOS

5.1 Amostra

Foram identificados nos municípios pesquisados um total de 117 pacientes. Foram excluídos 18 pacientes por possuírem doenças neurológicas não degenerativas ou neuromusculares, de forma que estes não se enquadravam nos critérios de inclusão. Assim, do total de 99 pacientes, as doenças identificadas foram as seguintes: Ataxia Congênita Não-Progressiva (ACNP), Ataxia de Friedreich (AF), Ataxia Espinocerebelosa (AEC), Atrofia Espinal Muscular (AEM), Charcot-Marie-Tooth (CMT), Demência na Doença de Parkinson (DDP), Demência Frontotemporal (DFT), Doença de Huntington (DH), Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Doença de Alzheimer (DA) e Doença de Parkinson (DP). As etapas de seleção e separação dos pacientes são apresentadas na figura 2.

No decorrer da pesquisa, alguns pacientes vieram à óbito entre as fases de levantamento epidemiológico e entrevista. Todos os óbitos descritos na figura 2 foram em decorrência do contágio pelo vírus SARS-CoV-2, durante a pandemia da COVID-19.

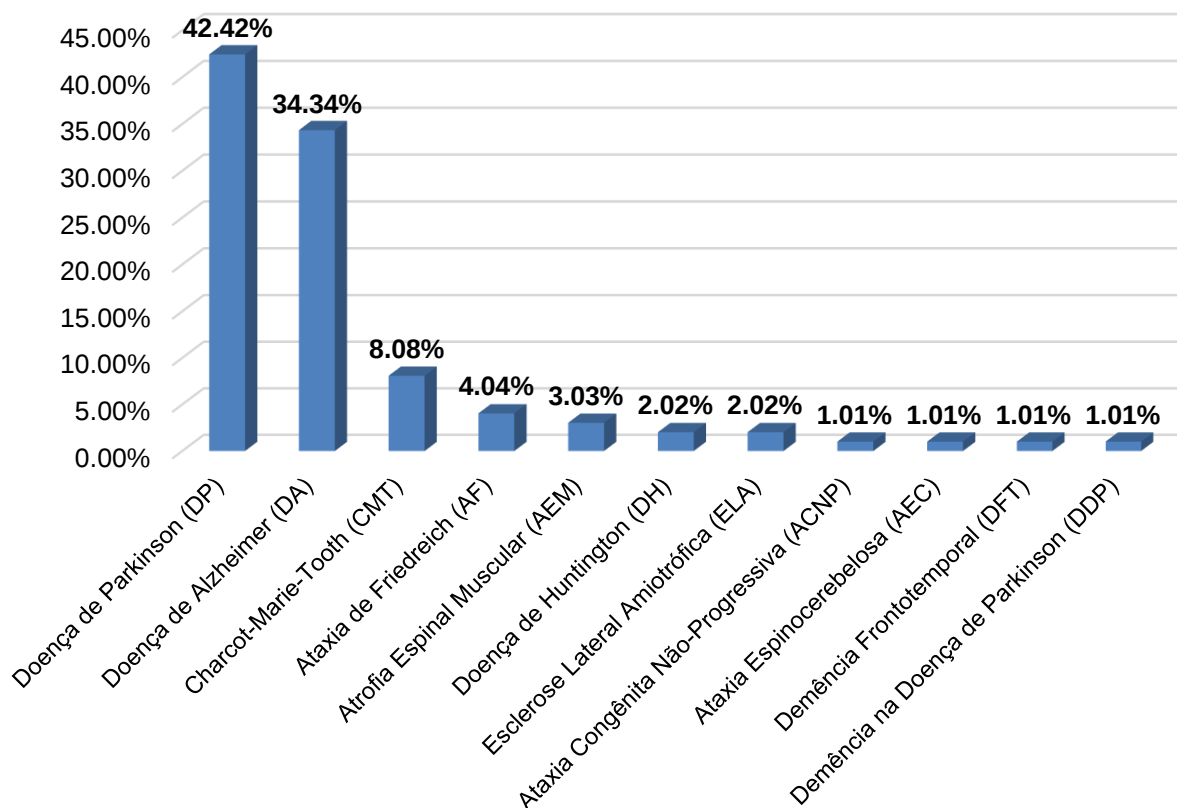
Figura 2 - Fluxograma de seleção e separação dos pacientes da pesquisa.



Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

As doenças de maior ocorrência foram a DA e DP, correspondendo à 34,34% e 42,42% do total de casos, respectivamente (figura 3).

Figura 3 - Distribuição percentual total das DNs presentes na Região de Saúde de Lagarto.



Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

5.2 Levantamento epidemiológico

De acordo com os dados obtidos na região de Saúde de Lagarto, referente à distribuição total das DNs identificadas (n=99), foi realizado o cálculo de prevalência de cada doença em seus respectivos municípios. O cálculo foi concernente a população de cada cidade (tabela 01). Vale ressaltar que existe uma variação na quantidade populacional entre os municípios de estudo, estimando-se entre 19 e 52 mil habitantes, com exceção da cidade de Lagarto que possui população estimada em 106 mil habitantes (IBGE, 2010, 2021).

Como podemos observar na tabela 1, a DA e DP apresentaram as maiores taxas de prevalência entre os municípios pesquisados. Contudo, apenas a DP foi identificada em todas as cidades. Nas cidades de Poço Verde e Salgado foram identificados apenas pacientes com DA e DP.

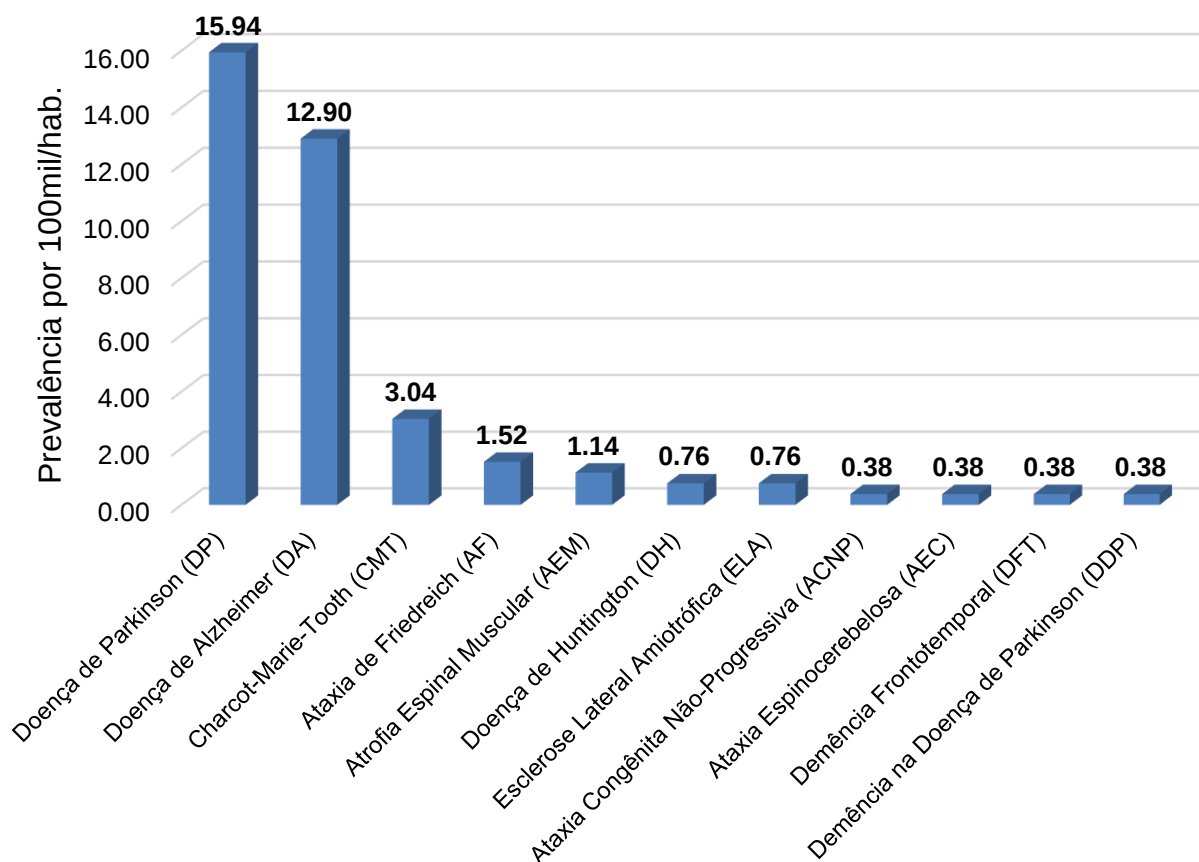
Tabela 1 - Prevalência das DNS nos municípios da Região de Saúde de Lagarto.

Município	Tipo de Doença	Prevalência (100mil/hab.)
Lagarto	Ataxia Congênita Não-Progressiva (ACNP)	0,94
	Charcot-Marie-Tooth (CMT)	0,94
	Demência na Doença de Parkinson (DDP)	0,94
	Doença de Huntington (DH)	0,94
	Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)	0,94
	Atrofia Espinal Muscular (AEM)	2,83
	Ataxia de Friedreich (AF)	3,77
	Doença de Alzheimer (DA)	12,26
	Doença de Parkinson (DP)	22,64
Poço Verde	Doença de Parkinson (DP)	4,17
	Doença de Alzheimer (DA)	12,50
Riachão do Dantas	Ataxia Espinocerebelosa (AEC)	5,05
	Charcot-Marie-Tooth (CMT)	5,05
	Doença de Parkinson (DP)	5,05
Salgado	Doença de Alzheimer (DA)	19,95
	Doença de Parkinson (DP)	19,95
Simão Dias	Demência Frontotemporal (DFT)	2,46
	Charcot-Marie-Tooth (CMT)	9,82
	Doença de Alzheimer (DA)	14,73
	Doença de Parkinson (DP)	14,73
Tobias Barreto	Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)	1,89
	Doença de Huntington (DH)	1,89
	Charcot-Marie-Tooth (CMT)	3,78
	Doença de Parkinson (DP)	11,35
	Doença de Alzheimer (DA)	15,13

Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

Considerando a prevalência total da Região de Saúde de Lagarto, que tem uma população estimada de aproximadamente 260 mil habitantes (IBGE, 2010), podemos observar na figura 4, que a DP possui a maior prevalência de (15,94), seguida da DA (12,9), CMT (3,04) e AF (1,52), respectivamente, para cada 100mil/hab.

Figura 4 - Distribuição total da prevalência das DNs na Região de Saúde de Lagarto.



Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

5.3 Perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes

As doenças identificadas que mais predominaram foram a DA (n=34) e a DP (n=42). Entretanto, para a aplicação do questionário e entrevista, apenas 16 pacientes com DA e 17 pacientes com DP aceitaram participar.

Dos indivíduos entrevistados, os pacientes com DA apresentaram idade média de $81,5 \pm 9,37$, com maior proporção de indivíduos do sexo feminino, compreendendo 81,25%. Já os pacientes com DP apresentaram idade média $68,3 \pm 9,94$, sendo a maioria dos pacientes do sexo masculino (58,82%). Quanto a cor/etnia dos pacientes, a maioria se autodeclarou de etnia parda, sendo 75% para DA e 58,82% para DP. Os demais dados sociodemográficos podem ser observados na tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição percentual do perfil sociodemográfico dos pacientes entrevistados.

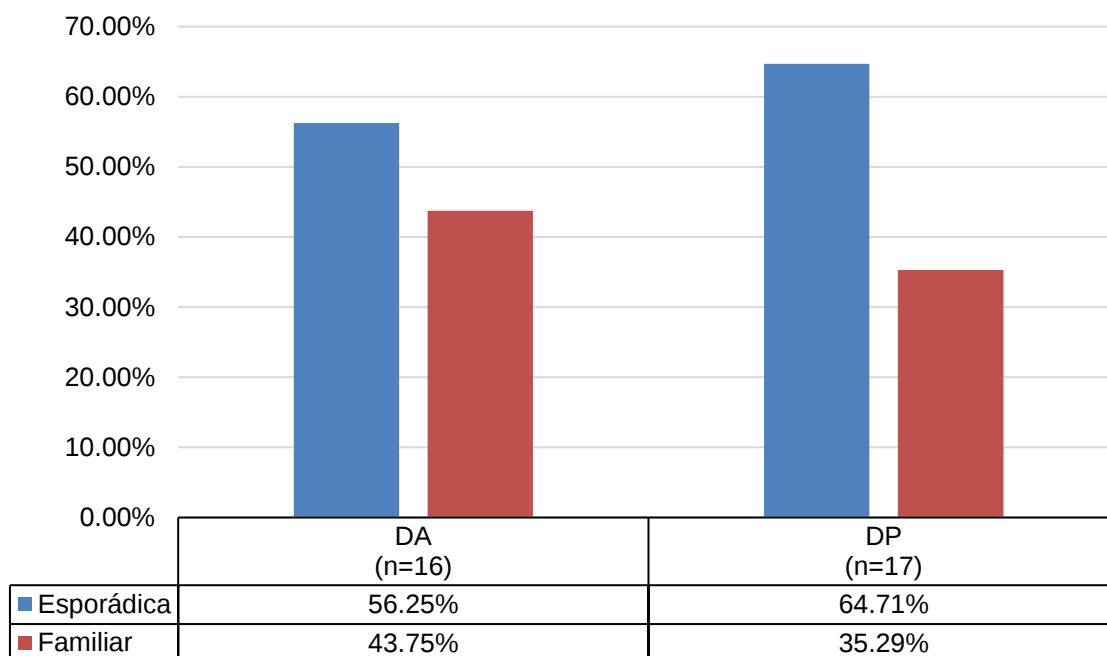
Variável	DA (n=16)	DP (n=17)
Idade		
40 a 49 anos	0(0,00%)	1(5,88%)
50 a 59 anos	1(6,25%)	2(11,76%)
60 a 69 anos	0(0,00%)	6(35,29%)
70 a 79 anos	6(37,50%)	5(29,41%)
80 a 89 anos	6(37,50%)	3(17,65%)
90 a 99 anos	3(18,75%)	0(0,00%)
Gênero/Sexo		
Masculino	3(18,75%)	10(58,82%)
Feminino	13(81,25%)	7(41,18%)
Local de Residência		
Zona Urbana	4(25,00%)	6(35,29%)
Zona Rural	12(75,00%)	11(64,71%)
Cor/Etnia		
Branca	4(25,00%)	6(35,29%)
Preta/Negra	0(0,00%)	1(5,88%)
Amarela	0(0,00%)	0(0,00%)
Parda	12(75,00%)	10(58,82%)
Indígena	0(0,00%)	0(0,00%)
Grau de Escolaridade		
Analfabeto(a)	4(25,00%)	7(41,18%)
Fundamental Incompleto	9(56,25%)	6(35,29%)
Fundamental Completo	1(6,25%)	0(0,00%)
Médio Incompleto	0(0,00%)	0(0,00%)
Médio Completo	1(6,25%)	2(11,76%)
Técnico	1(6,25%)	1(5,88%)
Superior Incompleto	0(0,00%)	0(0,00%)
Superior Completo	0(0,00%)	1(5,88%)
Renda individual (por salário-mínimo):		
Até 1 salário-mínimo	11(68,75%)	9(52,94%)
Até 2 salários-mínimos	3(18,75%)	5(29,41%)
Até 3 salários-mínimos	0(0,00%)	2(11,76%)
Até 4 salários-mínimos	1(6,25%)	0(0,00%)
Até 5 salários-mínimos	0(0,00%)	0(0,00%)
Mais de 5 salários-mínimos	0(0,00%)	0(0,00%)
Abster-se de resposta	1(6,25%)	1(5,88%)
Renda Familiar (por salário-mínimo):		
Até 1 salário-mínimo	6(37,50%)	8(47,06%)
Até 2 salários-mínimos	6(37,50%)	6(35,29%)
Até 3 salários-mínimos	1(6,25%)	2(11,76%)
Até 4 salários-mínimos	1(6,25%)	0(0,00%)
Até 5 salários-mínimos	0(0,00%)	0(0,00%)
Mais de 5 salários-mínimos	1(6,25%)	1(5,88%)
Abster-se de resposta	1(6,25%)	0(0,00%)

Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

Com relação ao nível educacional, 81,25% dos pacientes com DA e 76,47% dos pacientes com DP não possuíam o ensino fundamental completo, demonstrando baixa escolaridade da população estudada.

Sobre a avaliação do histórico familiar, coletado através de informações provenientes da entrevista e de acordo com a classificação da doença quanto a sua apresentação clínica, a forma esporádica correspondeu ao maior percentual do total de casos de DA e DP (figura 5).

Figura 5 - Distribuição percentual dos pacientes com DA e DP quanto a forma de apresentação clínica da doença.



Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

Em relação aos sintomas iniciais apresentados pelos pacientes com DA, a perda de memória recente foi o principal sintoma inicial, correspondendo à 100% dos casos. Outros sintomas identificados foram: agressividade (37,5%), dificuldade para completar tarefas (25%) e alterações visuais (12,5%). A desorientação temporal, desorientação espacial e sinais de depressão apresentaram igual proporção, correspondendo à 6,25% dos casos.

Entre os pacientes com DP, 100% relataram tremores nos membros superiores como sintoma inicial, estes mais precisamente nas mãos. Dores no braço e perda de equilíbrio também foram sintomas iniciais relatados, ambos identificados em 5,88% dos pacientes.

Em relação ao tipo de tratamento fisioterapêutico e/ou de equipe multidisciplinar recebido pelos pacientes, 87,5% dos pacientes com DA e 52,94% com DP relataram não receber nenhum tipo de tratamento fisioterapêutico e/ou de outro profissional de equipe multidisciplinar, tanto pelo setor público, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), como também pelo setor particular. Quando questionados sobre o motivo da falta de tratamento multidisciplinar, os pacientes responderam que não tinham conhecimento que existia tratamento de fisioterapia pelo SUS.

Dentre os pacientes que recebiam algum tratamento, houve diferença entre os grupos. No grupo com DA, 6,25% dos pacientes realizavam fisioterapia por meio do SUS e 6,25% realizavam fisioterapia em instituição privada. Enquanto no grupo com DP, foi predominante o tratamento de fisioterapia por meio do SUS, com 41,18% dos casos, enquanto 5,88% realizavam fisioterapia em instituição privada.

Quanto ao tratamento farmacológico e/ou medicamentoso, todos os pacientes de ambos os grupos pesquisados relataram receber tratamento farmacológico. Quanto à aquisição do medicamento, identificou-se uma diferença entre os grupos, no que diz respeito a sua origem. Entre os pacientes com DA, 81,25% obtêm medicamentos por meio do SUS, enquanto 18,75% obtêm através de recursos financeiros próprios. Enquanto, no grupo com DP, 47,06% dos pacientes obtêm medicamentos por meio particular e 17,65% obtêm por meio do SUS, além de 35,29% obter tanto por meio do SUS, quanto de forma particular.

5.4 Perfil dos fatores de risco

Nesta pesquisa, foi realizado o levantamento de comorbidades dos pacientes com DA e DP. Todas as comorbidades relatadas eram pré-existentes ao diagnóstico da DN. A Diabetes e a Hipertensão Arterial foram comorbidades identificadas em pacientes com DA e DP. A Diabetes foi identificada em 50% dos pacientes com DA $\chi^2 = 0,00$; gl = 1; p = 1,0 e em 41,18% na DP $\chi^2 = 0,529$; gl = 1; p = 0,4669 e Hipertensão Arterial em 62,5% na DA $\chi^2 = 1,00$; gl = 1; p = 0,3173 e em 47,06% na DP $\chi^2 = 0,059$;

gl = 1; p = 0,8084. Assim, pode ser observado que os dados não evidenciam diferença de proporção entre as populações sobre ter ou não Diabetes e Hipertensão Arterial.

As demais comorbidades foram identificadas apenas entre os pacientes com DA, onde o Infarto Agudo do Miocárdio foi identificado em 18,75% $\chi^2 = 6,25$; gl = 1; p = 0,0124, Hipertrofia Cardíaca em 6,25% $\chi^2 = 12,25$; gl = 1; p = 0,0005 e Câncer em 12,5% $\chi^2 = 9,00$; gl = 1; p = 0,0027 dos casos. Os dados mostram uma diferença proporcional entre as populações sobre ter ou não ter doenças cardiovasculares e câncer. Entretanto, observa-se que o número de indivíduos expostos é pequeno quando comparado ao cenário mundial, que por sua vez, mostra uma alta incidência de doenças cardiovasculares e câncer, quando relacionadas aos indivíduos com DNs.

Dentre os grupos pesquisados, 47,06% com DP relataram não possuir nenhuma comorbidade, entretanto, todos os pacientes com DA possuíam ao menos uma comorbidade listada, sendo única e/ou combinada à outra.

Em relação ao uso de suplemento vitamínico, durante a pesquisa, observou-se que alguns pacientes realizam reposição de vitaminas, devido a deficiência orgânica. A principal deficiência identificada relaciona-se à Vitamina D em pacientes com DA (25%) e Vitamina C em pacientes com DP (11,76%) (tabela 3). As reposições vitamínicas foram iniciadas em período anterior ao diagnóstico da DN. Com relação às vitaminas, o resultado apontou proporções diferentes da população quando relacionados a possuir e não possuir déficit vitamínico. Os resultados mostram que não existe diferença entre ter e não ter deficiência de vitamina quanto a desenvolvimento das DN.

Tabela 3 - Tipos de déficit vitamínicos identificados anterior ao diagnóstico das DNs.

Tipo de Vitamina	DA (n=16)		P valor*	DP (n=17)		P valor*
	Possui Déficit	Não Possui Déficit		Possui Déficit	Não Possui Déficit	
Vitamina D	4(25%)	12(75%)	0,0455	1(5,88%)	16(94,12%)	0,0003
Vitamina B12	1(6,25%)	15(93,75%)	0,0005	1(5,88%)	16(94,12%)	0,0003
Vitamina C	1(6,25%)	15(93,75%)	0,0005	2(11,76%)	15(88,24%)	0,0016

*Teste usado χ^2 , estatisticamente significativo quanto a distribuição dos dados, se p < 0,05.

Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021.

Foi observado o uso de drogas lícitas entre os grupos pesquisados, sendo elas, tabaco (fumo) e bebidas alcoólicas. Após análise, não foi evidenciada diferença proporcional entre as populações que utilizavam e não utilizavam essas substâncias.

Sobre o uso do tabaco, cerca de 31,25% dos pacientes com DA $\chi^2 = 2,25$; gl = 1; $p = 0,1336$ e 41,18% com DP $\chi^2 = 0,059$; gl = 1; $p = 0,8084$ se declararam fumantes ativos. Os demais pacientes se declararam não fumantes. Entretanto, quando analisado os não fumantes quanto a sofrer exposição ao fumo de forma passiva, 36,36% dos pacientes com DA e 55,56% com DP declararam conviver com outros parceiros e/ou outras pessoas fumantes. Os demais que se declararam não fumantes, não conviviam com outras pessoas fumantes, tornando-os minimamente expostos às substâncias tóxicas provenientes do fumo.

Sobre a ingestão de bebidas alcólicas, em relação aos participantes que tinham o hábito de consumo antes do diagnóstico positivo da DN, foi observado que 31,25% dos pacientes com DA $\chi^2 = 2,25$; gl = 1; $p = 0,1336$ e 58,82% com DP $\chi^2 = 0,529$; gl = 1; $p = 0,4669$ faziam consumo de bebidas alcólicas semanalmente e com frequência relativamente moderada, chegando perto de se tornar alta. Vale ressaltar que após o diagnóstico da doença, o consumo de bebidas alcólicas desses pacientes foi controlado, sendo, posteriormente, cessado para permitir o tratamento farmacológico. Os demais pacientes não faziam consumo de álcool.

Quanto ao uso de tabaco (fumo) e bebidas alcoólica, observou-se através dos resultados, que o consumo dessas drogas lícitas, não se caracterizou como possível fator de risco para o desenvolvimento de DNs.

Em relação ao descarte de lixo orgânico e não-orgânico, há serviço de limpeza urbana presente no cotidiano de 43,75% e 41,18% dos pacientes com DA e DP, respectivamente. Este, por sua vez, é realizado através de coleta de lixo semanal com intervalos específicos, normalmente ocorrendo de duas a três vezes na semana.

O saneamento básico não apresentou diferença quanto a proporção entre os pacientes que possuíam e não possuíam o serviço de limpeza, no qual foram obtidos os dados para os aqueles recebiam esse serviço de $\chi^2 = 0,25$; gl = 1; $p = 0,6171$ para DA e $\chi^2 = 0,529$; gl = 1; $p = 0,4669$ para DP.

Entre os indivíduos que não possuíam atendimento adequado quanto ao descarte, foi relatado que o lixo é despejado em torno das respectivas residências com uma distância máxima de vinte metros. De acordo com os entrevistados,

diferentes formas de descarte desse lixo orgânico e não-orgânico foram observadas, sendo elas: queima, aterramento, além da combinação de queima e aterramento. A queima desse material orgânico e não-orgânico produzido encontra-se como maior meio de descarte para aqueles que não possuem serviço de limpeza. Os dados obtidos para aqueles que não possuíam saneamento básico foi de $\chi^2 = 0,25$; gl = 1; $p = 0,6171$ para DA e $\chi^2 = 0,529$; gl = 1; $p = 0,4669$ para DP. Assim, evidencia-se que não existe diferença de proporção sobre a condição de receber ou não o saneamento básico, que por sua vez, não vem a ser um possível fator de risco para o desenvolvimento das respectivas doenças.

Em relação a origem da água para consumo, em nossos resultados foi observado que, em ambos os grupos de pacientes, a maior proporção consumia água não tratada (tabela 4). Quanto a origem da água não tratada, esta era proveniente de cisternas, poços artesianos, açudes e rios, sendo poucos os casos após a coleta, que ocorria a filtragem dessa água. Quanto a origem da água tratada, esta era proveniente da torneira, que era recebida por meio da responsável pela rede de abastecimento local, ao qual também poucas vezes após a coleta, era realizada a filtragem da água.

Quando analisado o consumo de água mineral, apenas 29,41% dos pacientes com DP declararam já ter consumido em algum momento de sua vida, enquanto os pacientes com DA mencionaram nunca ter consumido água mineral.

Os resultados mostraram diferenças proporcionais entre os indivíduos com DP, quanto a proporção para aqueles que consumiam água tratada e água não tratada. Já para a DA, os resultados não apresentaram diferença proporcional. Entretanto, observa-se que em ambas as doenças o maior número de indivíduos realizava o consumo de água não tratada, a qual possui origem duvidosa.

Quanto à exposição a tóxicos ambientais e ergonômicos, foi observado diferentes tipos de exposições entre os grupos pesquisados, tais como: exposições a agrotóxicos, solvente e metais (tabela 5).

Em relação aos agrotóxicos, os resultados obtidos não apresentaram diferença entre as proporções de pacientes expostos e não expostos. Entretanto, observa-se que existe um elevado número de indivíduos que sofreram exposição a esses tóxicos.

Tabela 4 - Água para consumo quanto a sua origem.

Origem da Água	DA (n=16)		P valor*	DP (n=17)		P valor*
	Consumia	Não Consumia		Consumia	Não Consumia	
Tratada	6(37,50%)	10(62,50%)	0,3173	2(11,76%)	15(88,24%)	0,0016
Não Tratada	10(62,50%)	6(37,50%)	0,3173	15(88,24%)	2(11,76%)	0,0016
Mineral	0(0,00%)	16(100,00%)	0,0001	5(29,41%)	12(70,59%)	0,0896

*Teste usado χ^2 , estatisticamente significativo quanto a distribuição dos dados, se $p < 0,05$.

Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021

De acordo com o relato dos entrevistados, observou-se que eles não utilizavam Equipamento de Proteção Individual (EPIs), e dentre aqueles que utilizavam, não o faziam de maneira correta. Dessa forma, eles ficavam expostos a altas concentrações das substâncias químicas provenientes do uso dos agrotóxicos durante seu uso.

Quanto à exposição a solvente, foi descrito o contato a partir do uso da substância química thinner. Em relação aos metais, a exposição ocorreu a partir do contato com a fumaça da queima de metais provenientes de soldagem, como também do contato com o breu/piche que é o asfalto líquido obtido do petróleo fracionado. Sobre a exposição à solvente e a metais, os resultados apresentaram diferença entre as proporções de pacientes expostos e não expostos, onde foi predominante o número de indivíduos não expostos.

Tabela 5 - Tipos de exposição a tóxicos ambientais e ergonômicos sofridas pelos participantes.

Tipos de exposição	DA (n=16)		P valor*	DP (n=17)		P valor*
	Exposto	Não Exposto		Exposto	Não Exposto	
Agrotóxicos	7(43,75%)	9(56,25%)	0,6171	10(58,82%)	7(41,18%)	0,4669
Solventes	1(6,25%)	15(93,75%)	0,0005	2(11,76%)	15(88,24%)	0,0016
Metais	0(0,00%)	16(100,00%)	0,0001	3(17,65%)	14(82,35%)	0,0076

*Teste usado χ^2 , estatisticamente significativo quanto a distribuição dos dados, se $p < 0,05$.

Fonte: JESUS, MEIADO, MENDONÇA, 2021

Através de informações provenientes da entrevista, foram obtidos dados de pacientes que possuíam resultados de mineralograma, ou seja, exames para

detecção de metais pesados no sangue. Com base nesses dados, foi identificada a exposição ao alumínio apenas nos indivíduos com DA (12,50%) $\chi^2 = 9,00$; gl = 1; p = 0,0027. Enquanto, em pacientes com DP foi identificada apenas a exposição ao cobre (5,88%) $\chi^2 = 13,235$; gl = 1; p = 0,0003.

Os resultados mostraram a existência de diferença proporcional entre as populações expostas e não expostas a metais pesados na corrente sanguínea. Foi possível observar que o maior número de pacientes com DA e DP não sofreram exposição, de tal forma os dados não apresentam a presença de metais no sangue como possível fator de risco para o desenvolvimento da DN.

6. DISCUSSÃO

Os resultados do presente trabalho mostraram a DA e DP como as doenças com maior ocorrência na Região de Saúde de Lagarto. Durante a fase de entrevista, foi identificado em ambos os grupos, pacientes que vieram a óbito (figura 2), devido ao contágio pelo vírus SARS-CoV-2. Estudos recentes mostram que o vírus SARS-CoV-2 é um agravante para pacientes que possuem DNs, existindo um risco aumentando de óbito de cinco vezes para DA e de três vezes para DP, quando comparado aos pacientes sem o vírus. Existindo ainda sequelas, além da DN, para os pacientes que se recuperaram da COVID-19 (DEL PRETE et al., 2021; TAHIRA; VERJOVSKI-ALMEIDA; FERREIRA, 2021).

Quanto ao levantamento epidemiológico, nossos resultados mostram a prevalência de Alzheimer e Parkinson na Região de Saúde de Lagarto de 12,9/100.000 para DA e 15,94/100.000 para DP, conforme ilustrado na figura 4. Em um estudo realizado com população no estado da Bahia, que possui um contexto social e ambiental semelhante ao estado de Sergipe, foi obtido no ano de 2016 uma prevalência de DA de 137/100.000 habitantes (MELO et al., 2020). Já na Europa aponta-se uma estimativa para prevalência da DP com número mínimo de 65/100.000 pessoas por ano (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020).

Um estudo recente, relacionado quanto ao número de internações hospitalares e mortalidade, buscou analisar a epidemiologia da DA no estado de Sergipe, no período de 2008 a 2018, (CORREIA et al., 2021). Nesse trabalho, os autores observaram um número pequeno de casos de internação de DA no estado, apenas 21 casos, sendo seis referentes a cidade de Lagarto. Os autores mencionam que o baixo resultado provavelmente se refere a falta de alimentação das bases de dados epidemiológicos, por exemplo como o DATASUS.

Um trabalho semelhante, com levantamento de informações em base de dados, buscou descrever o número de novo casos de DP no Brasil, tendo como base as concessões de auxílio-doença da previdência social entre os anos de 2008 e 2017. Neste trabalho, foi verificado o número de indivíduos com diagnóstico confirmado, uma vez que esses pacientes possuem direito ao benefício (SANTOS; SILVA, 2020). Os autores descrevem que houve uma concessão de 13.899 auxílios-doença para pessoas com DP, sendo considerado um aumento de 36,98% de novos casos durante

esses 10 anos, entretanto, o trabalho encontrou dificuldades, visto não foi possível dimensionar a real prevalência da doença no país.

As DNs sofrem com a escassez de trabalhos epidemiológicos. Nesse contexto, Burlá e Colaboradores (2013) e Soares e Colaboradores (2017) relatam que apesar de existirem dados da prevalência internacional para DA e DP na literatura, no Brasil esses dados encontram-se insuficientes. Os autores mencionam que as informações sobre incidência e prevalência no Brasil são restritas a pequenas áreas geográficas e/ou grandes capitais, além disso são restritas a determinados períodos de tempo, existindo apenas alguns estudos clínicos, mas pouquíssimos estudos epidemiológicos.

Importante salientar que, nossos resultados demonstraram a prevalência de DA e DP em uma região com aproximadamente 11% do total da população do estado, portanto, a epidemiologia dessas doenças no estado de Sergipe ainda é desconhecida. Além disso, é importante considerar que o Brasil vem apresentando aumento da taxa de crescimento e envelhecimento populacional, consequentemente, há aumento da possibilidade de novos casos de DA e DP, visto que são as DNs com maior incidência mundial.

As demais DNs identificadas nesta pesquisa obtiveram baixa prevalência na região de Saúde de Lagarto, conforme ilustrado na figura 4.

Uma possível hipótese para a baixa prevalência de todas as doenças identificadas, deve-se pela forma de como os dados foram coletados, uma vez que, foram obtidos a partir dos relatórios mensais enviados pelos agentes comunitários de saúde para as SMS. Dessa forma, é possível hipotetizar que a população desse estudo é SUS-dependente. De acordo com Duarte, Eble e Garcia (2018), cerca de 80% da população brasileira é SUS-dependente, no que se relaciona a busca de assistência à saúde. Os autores mencionam que esses dados trazem complicações para a busca de informações médicas, uma vez que, a população atendida é de baixa renda, bem como, possuem pouca escolaridade, conforme ilustrado na tabela 2. O pouco acesso assistencial à saúde para essa população gera atraso nos diagnósticos, o que impossibilita o levantamento de dados epidemiológicos de diversas doenças. As pessoas com melhor poder socioeconômico realizam busca a saúde através de centros privados, conduzindo a subnotificação, o que impossibilita ao município obter a real condição de saúde da população.

De acordo com os dados analisados a partir da entrevista, nossos resultados identificaram que os pacientes com DA possuem idade média de $81,5 \pm 9,37$, já os pacientes com DP possuem idade média de $68,3 \pm 9,94$, o que corrobora os resultados de outros estudos. Breijyeh e Karaman (2020) e Lopez e Kuller (2019) descreveram que a DA afeta indivíduos em sua maioria após os 65 anos, sendo raro os casos com idade inferior, bem como a prevalência da doença é o dobro nas idades superior aos 70 até os 85 anos. Em relação à DP, conforme Erkinen, Kim e Geschwind (2018) e Fernandes e Andrade-Filho (2018), a doença afeta pessoas a partir dos 40 anos, além disso, o aumento de diagnósticos de DP acima dos 60 anos cresce 1,3% por ano em relação à população mundial.

Em relação ao gênero/sexo dos pacientes, nossos resultados demonstraram maior proporção de casos do sexo feminino para DA e de casos do sexo masculino para DP. Esses resultados estão de acordo com as características dessas doenças e os achados na literatura. Em consonância com Silva e colaboradores (2019) e Subramaniapillai e colaboradores (2021), o sexo feminino é predominante entre os casos de diagnóstico de DA, estimando uma representação entre incidência e prevalência para uma proporção de dois terços dos casos para o sexo feminino quando comparados aos do sexo masculino. Em relação à DP, existe maior proporção de indivíduos do sexo masculino quando analisadas a incidência e prevalência em estudos clínicos (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020; LOPEZ; KULLER, 2019).

Sobre a cor/etnia dos pacientes, o maior percentual de casos identificados com DA ou DP refere-se a pardos, seguida de uma menor proporção de brancos. Apenas um paciente negro foi identificado e este por sua vez com DP. Com relação a cor/etnia, os resultados obtidos em ambos os grupos pesquisados diferem dos encontrados na literatura. De acordo com Silva e colaboradores (2019), a DA possui maior incidência e prevalência em caucasianos, referindo-se a indivíduos de pele branca. Em relação à DP, um estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que a prevalência da doença é mais comum em pessoas brancas, contudo, segundo Sauerbier e colaboradores (2018) a doença afeta todas as etnias. Para Sauerbier e colaboradores (2018), o pouco estudo epidemiológico da doença correlacionando os grupos étnicos faz com que os seus resultados sejam diversificados e dependam da população de estudo, os tornando assim contraditórios.

Sobre as formas clínicas nas quais as doenças podem se manifestar, nossos resultados demonstraram que a forma esporádica se apresentou em maior proporção

tanto para DA quanto para DP. O resultado já era esperado, no entanto, a proporção identificada na pesquisa se encontra muito próxima dos 50% entre os indivíduos de ambos os grupos, esse é um fato diferente do encontrado na literatura, assim como em pesquisas básicas e/ou epidemiológicas. De acordo com Ahn e colaboradores (2019) e Pimenova, Raj e Goate (2018), a maioria dos casos confirmados de DA é da forma esporádica, sendo esta correspondente a cerca de 95% de todos os casos identificados. Em relação a DP, Ball e colaboradores (2019) e Nagatsu e colaboradores (2019) mencionam que a maioria dos casos com diagnóstico confirmado estão classificados na forma esporádica da doença, variando de 85% a 90% do total, sendo o restante classificado na forma familiar. Assim, os resultados desse trabalho expõem uma realidade um pouco diferente, onde apesar dos índices elevados da forma familiar ter sido identificado, não corresponde quantitativamente ao observado em outros lugares no mundo.

Uma possível hipótese para o resultado quanto as formas clínicas encontradas na pesquisa ser desigual do identificado na literatura, deve-se ao fato que, no estado de Sergipe, em muitos casos o exame genético para o diagnóstico é desconsiderado. Dessa forma, o paciente é avaliado com a forma familiar da doença quando outro membro de sua família já foi anteriormente confirmado com mesma. Nesse contexto, existe a possibilidade de que as pessoas da mesma família possam estar expostas a um mesmo fator de risco em comum, no qual a manifestação dos sintomas da doença ocorreu em momentos diferentes.

Sobre os aspectos clínicos dos pacientes, nossos resultados identificaram diferentes sintomas iniciais entre os grupos de pesquisa. Na DA a perda de memória, agressividade, dificuldade para completar tarefas e alterações visuais e, na DP, tremores nos membros superiores, dores no braço e perda de equilíbrio foram os sintomas iniciais identificados. Isso demonstra que as DA e DP não possuem um único sintoma predominante, mas sim inúmeras características prodrômicas que antecedem a doença. Do mesmo modo, Armstrong e Okun (2020) e Arvanitakis, Shah e Bennett (2019) relatam que diversos sinais/sintomas são precursores para as DNs, sendo que para a DP tem-se desde tremor, rigidez, lentidão, até declínio cognitivo, depressão e ansiedade. Em relação à DA, são observadas deficiências na memória, linguagem e atenção. Desta forma, é primordial que se realize uma série de exames, que vão desde exames físico, cognitivos e de imagem, para que seja obtido um diagnóstico definitivo da doença. Os autores ainda citam a importante colaboração de familiares

e/ou amigos próximos na percepção dessas alterações no cotidiano diário do indivíduo, uma vez que quanto mais rápido o diagnóstico for fechado, mais rápido é implementado o tratamento adequado.

Quanto ao tratamento fisioterapêutico e/ou de equipe multidisciplinar, nossos resultados identificaram um percentual alto de pacientes que nunca realizaram nenhum tipo de tratamento, sendo na DA 87,5% dos pacientes e DP 52,94%. Através de informações provenientes da entrevista, a falta de tratamento foi descrita entre os pacientes, tendo como causa principal, a falta de conhecimento do próprio paciente e dos familiares sobre a possibilidade de realizar uma intervenção/procedimento de forma gratuita. O acompanhamento multidisciplinar aliado ao uso de medicamentos, visa controlar a progressão da doença, bem como traz melhorias significativas para o paciente. Segundo Kouloutbani, Karteroliotis e Politis (2019) e Mak e Wong-Yu (2019), cada intervenção pode produzir efeitos e benefícios a curto e a longo prazo, melhorando assim o prognóstico e a qualidade de vida do paciente. Entretanto, o tratamento de pacientes com DN deve ser individualizado, no qual o paciente deve ser continuamente avaliado e o tratamento readequado a partir de cada nova avaliação.

No presente estudo, a amostra obtida demonstrou ser uma população SUS-dependente, uma vez que, apresenta uma alta vulnerabilidade devido a uma baixa condição econômica aliada a um nível de escolaridade baixo, conforme ilustrado na tabela 2. Tais condições proporcionam a essa população o atraso ou mesmo a ausência de acesso a diversos tratamentos de saúde. Além disso, o nível educacional acaba se tornando um fator de risco, uma vez que impõe limitação para o indivíduo ao entendimento de determinadas instruções, bem como, traz dificuldade de aquisição de informações para o indivíduo no que tange os seus direitos básicos à saúde, educação, entre outros. De acordo com Kuo, Stachiv e Nikolai (2020), Loeffler (2021) e Tran e colaboradores (2018) existem fatores de risco modificáveis e não modificáveis, sendo o nível educacional e econômico, os principais fatores de risco a saúde do cidadão devido à falta de conhecimento e acesso a assistência à saúde, entretanto, este é considerado um fator modificável, uma vez que o paciente pode alterar sua situação de risco. De acordo com Silva e colaboradores (2018), no contexto geral brasileiro, a população economicamente mais rica e mais escolarizada são os primeiros a adquirirem acesso as intervenções médicas e hospitalares, que, com o tempo, começa a favorecer os grupos mais carentes e com baixa escolaridade. Os

autores ainda citam que no país sempre existirá a chamada '*tendências das desigualdades*', a qual avalia as diferenças de tratamentos entre os subgrupos populacionais. Eles mencionam que a cobertura para tratamento médico hospitalar atende mais rápido os grupos economicamente mais abastados do que os grupos mais carentes, além disso, a cobertura médica é duas vezes maior entre os mais abastados.

Nesse trabalho, nossos resultados evidenciaram diversas comorbidades pré-existent ao diagnóstico da DN nos pacientes avaliados. Os resultados não apontaram diferença de proporção entre as populações sobre ter ou não ter diabetes e hipertensão arterial como possível fator de risco para DA e DP. Já o infarto agudo do miocárdio, hipertrofia cardíaca e câncer foram identificados apenas na DA, ao qual, obteve-se diferença de proporção entre as populações, entretanto, o número de indivíduos expostos foi pequeno, mostrando não ser um possível fator de risco para o desenvolvimento da doença.

A diabetes não se apresentou como um possível fator de risco entre os grupos desse estudo, entretanto, ela é a comorbidade metabólica com maior incidência de casos no mundo. Dessa forma, alguns trabalhos mencionam que a diabetes envolve risco aumentado de desenvolver DA e DP, uma vez que existe a associação de diversos mecanismos, tais como: alterações no metabolismo da glicose, alteração na sinalização celular de insulina, mudanças na estrutura vascular, dentre outros. De acordo com Breijyeh e Karaman (2020) e Silva e colaboradores (2019), esses mecanismos, por si só, induzem à neurodegeneração e no cérebro conduzem a um prejuízo cognitivo em decorrência do acúmulo de beta-amiloide ($A\beta$), ao estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e neuroinflamação.

A hipertensão arterial não apresentou diferença proporcional entre os pacientes para que pudesse ser considerada como um possível fator de risco. No entanto, com o passar dos anos, o número de pessoas hipertensas aumenta, devido principalmente a uma má alimentação e ao sedentarismo, onde trabalhos descrevem uma ligação entre a hipertensão e a DA. De acordo com Cortes-Canteli e Ladecola (2020), a hipertensão arterial promove o espessamento da parede dos vasos, bem como, o estreitamento do lúmen. Essa deformação reduz o fluxo sanguíneo cerebral, que traz como consequência o aparecimento de isquemia, hipóxia cerebral e hipoperfusão, o que contribui como fatores de risco associados ao desenvolvimento da DA. Já na DP estudos de coorte sugerem que a hipertensão promove risco aumentando para DP,

mas existem controvérsias, uma vez que estudos de caso-controle indicam que a hipertensão promove a diminuição de risco para desenvolver a doença (CHEN et al., 2019). Os autores mencionam que a DP acomete pessoas com idade avançada, próximo dos 60 anos e que, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, a hipertensão é descrita em cerca de 50% da população que possui idade igual ou superior a 60 anos. Dessa forma, a hipertensão apresenta risco diminuído para o desenvolvimento da doença, uma vez que é uma característica comum a idade, assim como na DA.

Além disso, a hipertensão é precursora para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, dentre elas, as identificadas nesse trabalho, tais como, o infarto agudo do miocárdio e hipertrofia cardíaca. Essas doenças apresentaram diferença de proporção entre as populações, mas com números baixos de pacientes expostos, assim não se caracterizando como possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da DA. Entretanto, é apontado pela literatura que doenças cardiovasculares oferecem risco aumentado para demência e DA, uma vez que em diversas análises de cérebros pós-morte já foram identificados vestígios decorrentes de surtos hemorrágicos e infartos em mais de 50% dos casos de pacientes (SILVA et al., 2019).

Nesse trabalho, nossos resultados apontaram diferença proporcional entre os pacientes quanto a ter e não ter câncer, entretanto com apenas um indivíduo exposto, de forma que o câncer não foi identificado como possível fator de risco para desenvolvimento de DA, corroborando os resultados de outros estudos. Segundo o trabalho de Ording e colaboradores (2020), os pacientes que desenvolveram qualquer tipo de câncer têm riscos diminuídos para a DA, sendo mínima uma associação positiva entre DA ou outra demência e câncer. Os autores mencionam que um fato que possa ter subestimado a associação entre câncer e DA, seja consequência de diagnósticos não-diferenciais realizados erroneamente.

No presente estudo, a necessidade de repor as vitaminas D, B12 e C, foram identificadas entre os pacientes com DA e DP. Contudo, observou-se que o número de pacientes que não possuíam esse tipo de deficiência era superior, dessa forma, nesse estudo o déficit vitamínico não se apresentou como possível fator de risco para o desenvolvimento da doença. Sabe-se que, a deficiência de vitaminas se relaciona com o tipo de alimentação que o indivíduo venha a ter, sendo essa deficiência identificada entre as populações mais pobres, do qual a perda vitamínica causa alteração da homeostática.

Levando em consideração a importância de vitaminas para o organismo, Silva e colaboradores (2019) mencionam que a diminuição dos níveis de vitamina D tem relação com a DA, uma vez que essa possui funções importantes como cofator no SNC. A regulação de fatores neurotróficos, atuação nos mecanismos inibidores de estresse oxidativo, modulação do sistema imunológico e participação no processo de inflamação são alguns dos processos nos quais a vitamina D está envolvida. A vitamina D atua especialmente nos macrófagos, onde desempenha função de depurar as proteínas beta-amiloides, principal constituinte das lesões em casos de DA.

Em relação às vitaminas do complexo B e a DA, estas quando deficientes ou ingeridas em pouca quantidade, conforme a recomendação, são relacionadas aos déficits cognitivos. Essa deficiência vitamínica e a hipermocisteinemia, condição que pode provocar outras enfermidades, são fatores de risco para a DA (BIGUETI; LELLIS; DIAS, 2018). Em relação à vitamina B12 (cobalamina), a associação do déficit dessa vitamina com a DA ainda é divergente, o que corrobora os resultados da presente pesquisa, quanto déficit não ser um possível fator de risco para o desenvolvimento da doença. Sousa e colaboradores (2020) analisaram diversos trabalhos envolvendo a associação entre a vitamina B12 e a DA e descreveram inúmeras divergências. Alguns trabalhos mostraram a associação positiva da vitamina B12 ao déficit cognitivo de pacientes, entretanto, outros demonstram o contrário.

A respeito da suplementação de vitamina C e a DA, essa vitamina exerce ação neuroprotetora quanto a síntese de noradrenalina, importante neurotransmissor que possui relação no desenvolvimento do Alzheimer. A vitamina C exerce proteção contra o estresse oxidativo que é intimamente ligado ao desenvolvimento de DNs (CORREIA et al., 2015; WEBER et al., 2019)

Os resultados do presente trabalho também não apresentaram como possível fator de risco para DP as deficiências de vitaminas identificadas. Apesar disso, a relação entre reposição vitamínica e a DP é amplamente estudada. Nesse contexto, Bivona e colaboradores (2019) mencionam que a vitamina D é expressa em grandes quantidades na substância negra, sendo convertida para sua forma ativa, através do Receptor de Vitamina D e 1- α -hidroxilase. Hipóteses sugerem que a deficiência ou níveis inadequados de vitamina D pode levar à morte celular na substância negra, que, por sua vez, está diretamente ligada à DP. Os achados recentes na literatura corroboram o resultado do presente trabalho, onde estudos indicam que baixos níveis de vitamina D não indicam risco para DP em pessoas com meia idade. Estudo recente

realizado no Estados Unidos não encontrou risco de desenvolvimento de DP associado aos níveis mínimos de vitamina D (FULLARD; DUDA, 2020).

A respeito da vitamina B12 e a DP, baixos níveis de vitamina são identificados na doença, sendo sua deficiência diretamente associada ao desenvolvimento da patologia, assim como na instabilidade precoce de marcha (DIETIKER et al., 2019). Um estudo de coorte apontou que o uso de suplemento da vitamina B12 diminui a incidência de DP. No estudo foi observado que indivíduos que não receberam nenhum tipo de suplementação de B12 e/ou interromperam essa suplementação apresentaram maior risco de desenvolver a doença (CHOI et al., 2021).

Em relação a vitamina C e a DP, a suplementação da vitamina é importante para o paciente, visto que essa é cofator na síntese do neurotransmissor da dopamina, que está diretamente ligada ao desenvolvimento do Parkinson. A vitamina C atua como antioxidante protegendo os neurônios do estresse oxidativo, de tal forma que sua deficiência deixa o meio suscetível ao aumento do efeito do estresse oxidativo sobre os elementos celulares (BOULOS et al., 2019).

Com relação ao uso de drogas lícitas, neste trabalho foi identificado o consumo por alguns indivíduos. Dentre elas, o fumo e bebida alcoólica. Entretanto, o uso dessas substâncias não foi considerado como possível fator de risco para o desenvolvimento da DN, uma vez que, os dados não mostraram diferença proporcional. O fumo e bebida alcoólica são consumidos por grande parte da população mundial. Desse modo, inúmeros estudos já foram realizados abordando a relação do consumo dessas substâncias e as DNS. Todavia, a literatura traz informações controversas sobre a associação entre consumo e doença.

Em relação ao uso do tabaco para o fumo, segundo Silva e colaboradores (2019), na DA o ato de fumar conduz à diversas alterações no organismo e estas tornam-se fatores de risco para o desenvolvimento na DA. O fumo eleva o risco de doenças cerebrovasculares, promove ação pró-inflamatória no sistema imunológico e aumenta o estresse oxidativo. Todos esses fatores são comumente associados à evolução para a DA. Já na DP o uso do tabaco exerce um risco reduzido no desenvolvimento da doença (MA et al., 2020).

Estudos recentes corroboram os resultados do presente trabalho, onde demonstram que a nicotina, um dos princípios ativos do tabaco, exerce ação protetora na DA e DP. No Alzheimer, a nicotina aumenta a proteína quinase B e estimula a sinalização de fosfoinositídeo 3-quinase (ALHOWAIL, 2021; BROOKS;

HENDERSON, 2021). Os autores descrevem que a nicotina promove uma melhora do desempenho cognitivo, da aprendizagem e da memória. A nicotina também exerce influência nos receptores da tireoide, onde ativa vias de sinalização que conduzem à melhora do déficit cognitivo em casos de hipotireoidismo. Além disso, a nicotina proporciona benefícios mentais em indivíduos saudáveis

Na DP, corroborando os resultados desse trabalho, estudos experimentais, mostram que a entrada da nicotina no organismo ativa os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), este por sua vez gera efeito protetor para a DP, de forma que a nicotina evita a diminuição de dopamina no corpo estriado. Tais efeitos proporcionam a melhora dos possíveis déficits motores e geram mecanismos neuroprotetores para as células dopaminérgicas (MOUHAPE et al., 2019). Vale ressaltar que, o alcaloide nicotina é a substância que exerce neuroproteção no indivíduo, sendo o tabaco (fumo) detentor desse princípio ativo, um gerador de doenças, bem como é um agravante para o desenvolvimento de DNs.

Em relação as bebidas alcóolicas, foi identificado um consumo com frequência relativamente moderada, sendo realizada ao longo da semana. Entretanto, o consumo em si, não configurou possível fator de risco para o desenvolvimento das DNs, uma vez que, sua distribuição foi igual entre os pacientes que consumiam e não consumiam.

De acordo com Reale e colaboradores (2020), a depender do grau de consumo do indivíduo, este sendo leve, moderado ou alto, obtém-se diferentes informações. Diversos estudos foram realizados utilizando vinho, cerveja ou destilados, de modo que não foram observadas diferenças significativas no uso de diferentes tipos de bebidas.

A associação para o risco de demência e consumo alcoólico foi identificada na DA, sendo essa relação decorrente de quanto mais alto o consumo maior será o comprometimento cognitivo. O consumo leve e moderado conduz a risco reduzido para a doença (PENG et al., 2020). Salienta-se que os impactos do álcool na DA estão condicionados à vários fatores, como o período de consumo (dias, meses, anos), intensidade (leve, moderado, alta), bem como a frequência do consumo (contínuo ou variável) (REALE et al., 2020). De acordo com Sánchez-Muniz e colaboradores (2019), o consumo crônico ou excessivo, bem como o consumo alto realizado de forma intensa e por um longo período, provoca danos irreversíveis ao lobo temporal e perda da substância branca do corpo caloso e do cerebelo, ambas condições

patológicas associadas à DA. Os autores mencionam que o consumo leve e moderado de forma não-contínua promove efeito protetor, assim, corroborando os resultados do presente trabalho, uma vez que, o consumo entre os pacientes era moderado.

Na DP, o consumo leve e moderado promove efeito protetor no indivíduo, enquanto o consumo alto e/ou exagerado corresponde a fator de risco para o desenvolvimento da doença (BOULOS et al., 2019). Um estudo de revisão com uso de metanálise identificou que pessoas que consomem cerveja e vinho tinto tem menor propensão a desenvolver DP do que as que consomem destilados. No entanto, esse estudo foi realizado apenas com mulheres do Reino Unido (KIM et al., 2019).

Corroborando os resultados desse trabalho, Boulos e colaboradores (2019) citam que uma vez que todas as bebida alcoólicas contém purina, com consumo leve ou moderado, esta promove efeito sinérgico ao nível de urato do indivíduo, que por sua vez tem propriedades antioxidantes, reduzindo assim o risco de DP (BOULOS et al., 2019). Quando o consumo alcoólico crônico e/ou um consumo alto é realizado a longo prazo, o organismo começa a promover efeitos neurotóxicos na substância negra, onde ocorre acúmulo metabólico da enzima Citocromo P450 2E1 (*CYP2E1*), além do aumento de α -Sinucleína (α SYN). Ambas as proteínas estão relacionadas ao desenvolvimento da DP (PENG et al., 2020).

Nesse trabalho, nossos resultados identificaram, com relação ao descarte de lixo orgânico e não-orgânico doméstico, pacientes que recebiam o saneamento básico e aqueles que não recebiam. Entre os que não recebiam, foram identificadas duas maneiras de descarte, sendo estas a queima e o aterramento. Os dados não apresentaram uma diferença proporcional entre aqueles que recebiam e não o serviço de saneamento básico. Dessa maneira, as formas de descarte de lixo identificadas não se apresentaram como possíveis fatores de risco para o desenvolvimento das DNs. Contudo, de acordo com Guo e Yang (2019), as diversas formas de despejo no ambiente de lixo orgânico e não-orgânico doméstico, aliada a outros fatores, pode proporcionar risco para o desenvolvimento de DNs.

Estudos descrevem que mesmo sendo dejetos domésticos, ao realizar o despejo do lixo no solo ou por aterramento, seu acúmulo produz chorume, que gera bactérias que degradam o solo e também contaminam as águas subterrâneas (YANG, 2020). A queima do material também tem consequências negativas, visto que afeta o ambiente a partir da poluição do ar proveniente do processo de combustão. Vale

salientar que a poluição também é um fator de risco para o desenvolvimento das DNs (BALL et al., 2019; FARIAS; GALVÃO; SANTOS, 2019; SHARMA et al., 2020).

Nesse trabalho, entre os grupos pesquisados, foi avaliada a procedência da água ingerida (tabela 4). Nossos resultados mostram que existe uma diferença entre as proporções de pacientes com DP, enquanto, para DA não existe uma diferença proporcional, no que se refere ao consumo de água tratada e água não tratada, quanto a ser um possível fator de risco para o desenvolvimento da doença. Entretanto, identificou-se que, em ambos os grupos de pacientes, a maior proporção consumia água não tratada, em sua maioria duvidosa.

Segundo Salas-Salvadó e colaboradores (2020), a água é uma das principais fontes para manutenção da vida, entretanto, o consumo a longo prazo de uma fonte discutível, pode causar mais malefícios do que benefícios.

Estudos apontam que os reservatórios de água, poços, tanque de chão, águas subterrâneas e rios são suscetíveis a contaminação proveniente de fungos, micotoxinas, pesticidas e metais. Essas substâncias são absorvidas do ambiente ou da ação do homem, o que pode explicar o aumento de DNs em determinadas regiões (ABOU-DONIA; LIEBERMAN; CURTIS, 2018; SPARKS et al., 2002).

Trabalhos envolvendo análise de água de poço, tanques e águas subterrâneas, exibiram associação positiva entre a água usada e as DA e DP. Nas águas coletadas foram identificados nitrato, fosfato de alumínio, metais pesados, além de vestígios de pesticidas, provenientes do contato direto das substâncias usadas na agricultura (CAGAC, 2020; HUGH-JONES; PEELE; WILSON, 2020; SILVA NETO et al., 2020; SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020). Os autores mencionam que, antes de tudo, deve-se colher e testar as amostras para quantificar o grau de contaminação, entretanto, já se sabe que em áreas onde são utilizados agrotóxicos existe a contaminação de alto risco que dura por duas semanas.

Nesse trabalho identificou-se a exposição à agrotóxicos, solvente e metais (tabela 5), resultantes do contato ambiental e/ou ergonômico.

Com relação à exposição aos agrotóxicos, nossos resultados não mostram uma diferença proporcional entre a exposição e não exposição à agrotóxicos ser um possível fato de risco para o desenvolvimento das respectivas doenças. Entretanto, observa-se um número acentuado de pessoas que foram expostas a diferentes tipos dessas substâncias. Ao relacionar a exposição à agrotóxico e o grau de risco quanto a desenvolver alguma DN, estudos identificaram um aumento no risco relativo (RR)

de 1,50 para o desenvolvimento de DA e de RR 4,94 sobre o comprometimento cognitivo para posterior desenvolvimento da doença (BREIJYEH; KARAMAN, 2020; GUNNARSSON; BODIN, 2019). Já para DP obteve-se RR 1,66 quanto a exposição a tipos específicos de agrotóxicos, contudo, outros estudos apontaram RR de 2,20 entre a associação de desenvolver DP ao uso de quaisquer agrotóxicos (BALL et al., 2019; GUNNARSSON; BODIN, 2017). Os autores destacam que a maioria dos casos de Alzheimer e Parkinson relacionados à pesticidas são decorrentes de exposição ocupacional.

Nesse trabalho, uma possível hipótese deve ser gerada para descrever as condições de se ter um número elevado de pessoas expostas por agrotóxicos, sendo diretamente diferente da identificada na população em geral. Essa diferença encontra-se presente na amostra desse estudo, que é composta, em sua maioria, por pacientes residentes da zona rural, conforme ilustrado na tabela 2. Através disso, esses indivíduos possuem uma estrutura de trabalho ambientada na economia familiar rural, onde esses mostram-se mais propensos a serem expostos à agrotóxicos do que as demais pessoas da população.

O número elevado de pessoas expostas à agrotóxicos também pode gerar outra hipótese. Esta por sua vez estaria relacionada ao alto número de pacientes com diagnóstico clínico da doença em sua forma familiar, conforme ilustrado na figura 5. Pacientes residentes da zona rural possuem toda sua família exposta a maiores concentrações de agrotóxicos, de forma que todos estão interagindo com um fator comum. Tal realidade pode não caracterizar uma doença familiar e sim estar relacionada a presença de fatores de risco significativos para a etiopatogenia da doença em sua forma esporádica.

A respeito da exposição a solventes, o thinner foi a única substância química identificada nessa categoria. Nossos resultados mostram diferença de proporção entre os pacientes com DA e DP, entretanto, observa-se que, o número de indivíduos expostos é minoritário, de forma que nesse estudo a exposição ao solvente não é um possível fator de risco para o desenvolvimento da DNS.

Os solventes são produtos amplamente utilizados, no geral promovem alterações no organismo, interferindo na liberação de neurotransmissores, além de perturbar a comunicação intracelular e conduzir à síntese de espécies reativas de oxigênio (AGNIHOTRI; ARUOMA, 2019). O thinner é um diluente de forte concentração amplamente associado à alta na incidência de DNS, uma vez que são

produtos químicos industriais e/ou domésticos amplamente utilizados no mundo (DE MIRANDA; GREENAMYRE, 2020).

Experimentos em ratos demonstraram que a exposição a solventes provocou nos animais o desenvolvimento encefálico anormal. Os encéfalos avaliados apresentavam menor peso e massa, sendo esses fatores associados ao desenvolvimento para DA e DP (SHARMA et al., 2020). Diante disso, a toxicidade identificada nos modelos animais, quanto ao uso de solventes na lavagem a seco e desengorduramento, é associada ao risco aumentando para progressão da DA e DP (SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020)

Em relação à exposição a metais, identificamos nesse trabalho o contato de pacientes com substâncias provenientes da soldagem e breu/piche. Esse contanto ocorreu apenas entre os indivíduos com DP. Os resultados mostraram uma diferença proporcional entre os expostos e não expostos, não se configurando como possível fator de risco para o desenvolvimento da doença, uma vez que, o número de pacientes expostos foi mínimo.

Gunnarsson e Bodin (2019) mencionam que a exposição a esses tipos de metais, de forma ocupacional ou pelo ambiente, está associada ao desenvolvimento de diversas DNS. Entretanto, alguns trabalhos relacionados aos processos de soldagem mostram divergências entre seus resultados, em muitos casos não apresentando associação entre exposição e a doença, o que corrobora os resultados desse trabalho.

Segundo Simon, Tanner e Brundin (2020), o processo de solda contém uma mistura de vários metais como ferro, chumbo, cobre, alumínio, entre outros. Os autores mencionam que estudos experimentais realizados *in vitro* e *in vivo* mostram um risco aumentado para o desenvolvimento da DP, porém, quando realizada análise a partir de evidências em humanos, os resultados se tornam inconclusivos.

Outros estudos, a partir de metanálises, identificaram risco reduzido para o desenvolvimento da DP com o uso de solda, mesmo que os elementos da solda estejam associados ao risco aumentado de DP. No estudo, foi obtido um RR 0,97 ou RR ponderado de 0,85, de tal forma que o processo de soldagem, em si, não causa um risco em potencial para DP (BALL et al., 2019; GUNNARSSON; BODIN, 2017, 2019).

Em relação ao breu/piche, como qualquer outro material proveniente do petróleo, metais pesados estão presentes na sua composição química (BJØRKLUND

et al., 2018). Segundo Acevedo e colaboradores (2019), o excesso de metais pesados provoca estresse oxidativo, prejudicando a síntese dos neurotransmissores e interferindo na sinalização sináptica. Os metais pesados exercem risco para o desenvolvimento de DNs e são associados à DA e DP.

Nesse trabalho, verificamos, através de mineralograma, a presença de metais pesados na corrente sanguínea de pacientes, tendo sido identificados o alumínio na DA e o cobre na DP. Nossos resultados mostraram uma diferença proporcional entre as populações quanto a presença ou não de metais no sangue. Entretanto, a quantidade de pacientes expostos foi mínima. Assim, a presença desses metais na corrente sanguínea da população estudada não configura possível fator de risco para o desenvolvimento das DNs.

Quanto a presença desses metais no sangue, existe a possibilidade de que o indivíduo sofra exposição a quaisquer tipos de metais a partir do contato ocupacional e/ou do consumo de água, fazendo com que esses metais surjam na corrente sanguínea (GUNNARSSON; BODIN, 2018, 2019; SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020; XU et al., 2018). Os pacientes avaliados em nosso estudo podem ter sido expostos à metais não apenas por contato com breu/piche, mas, por exemplo, a partir do consumo de água não tratada e de origem duvidosa, que foi observado em muitos casos.

Os metais são absorvidos pelo corpo através da pele, pulmão e outros órgãos, chegando na corrente sanguínea. A partir da corrente sanguínea, os metais podem se difundir para o SNC de duas maneiras: atravessar a barreira hematoencefálica e passar pelo plexo coroide, adentrando no líquido cefalorraquidiano. Em ambos os casos, um processo neurotóxico é iniciado (KIM et al., 2018; XU et al., 2018; YADAV et al., 2021).

7. CONCLUSÃO

Nesse estudo foi identificado um total 99 pacientes com DNs. As doenças de maior ocorrência foram DA e DP. Quanto ao levantamento epidemiológico, as taxas de prevalência para cada uma das DNs identificadas foram: 0,38 para DDP, AEC, ACNP e DFT; 0,76 para DH e ELA; 1,14 para AEM; 1,52 para AF; 3,04 para CMT; 12,9 para DA e 15,94 para DP. Foi observado uma lacuna presente no estado de Sergipe sobre a epidemiologia das DNs. Através dos dados de prevalência obtidos, observa-se a necessidade de mais trabalhos desse tipo para que se obtenha o quadro geral dessas doenças em todo o estado. Vale ressaltar que a realização de um bom planejamento, este, por sua vez, através da elaboração de políticas de saúde pública, pode auxiliar a população, além de diminuir o impacto que essas doenças promovem sobre a qualidade de vida desses pacientes.

Quanto ao perfil sociodemográfico e clínico das duas doenças com maior ocorrência, a idade média identificada foi de $81,5 \pm 9,37$ para DA e $68,3 \pm 9,94$ para DP. Com relação ao sexo, 81,25% de pacientes com DA eram do sexo feminino, e 58,82% de DP eram do sexo masculino. Com relação à forma da doença, 56,25% de pacientes com DA e 64,71% com DP tinham a doença na forma esporádica. Além disso, diversos sinais e sintomas foram descritos entre os pacientes, de maneira a demonstrar que essas doenças não possuem apenas um único sintoma, mas um conjunto de sintomas que as identifique.

Consumo de água não tratada de origem duvidosa e exposição à agrotóxicos foram as principais variáveis identificadas com potencialidade de risco ao desenvolvimento das respectivas DNs identificadas nesse estudo. Diabetes e hipertensão arterial foram variáveis que não foram significativas como possíveis fatores de risco, no entanto, por serem doenças com alta incidência no mundo, devem ser tratadas como potenciais fatores associados ao desenvolvimento de DNs. Estudos clínicos mais detalhados são necessários para esclarecer a influência desses e de outros fatores em relação ao desenvolvimento das DNs nesses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEYSINGHE, A. A. D. T.; DESHAPRIYA, R. D. U. S.; UDAWATTE, C. Alzheimer's disease; a review of the pathophysiological basis and therapeutic interventions. **Life Sciences**, v. 256, p. 117996, 2020.

ABOU-DONIA, M. B.; LIEBERMAN, A.; CURTIS, L. Neural autoantibodies in patients with neurological symptoms and histories of chemical/mold exposures. **Toxicology and Industrial Health**, v. 34, n. 1, p. 44–53, 2018.

ACEVEDO, K. et al. Redox active metals in neurodegenerative diseases. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 24, n. 8, p. 1141–1157, 2019.

AGNIHOTRI, A.; ARUOMA, O. I. Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: A Nutritional Toxicology Perspective of the Impact of Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Nutrigenomics and Environmental Chemicals. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 39, n. 1, p. 16–27, 2019.

AHN, K. C. et al. Regulation of diabetes: A therapeutic strategy for Alzheimer's disease? **Journal of Korean Medical Science**, v. 34, n. 46, p. 1–17, 2019.

ALHOWAIL, A. Molecular insights into the benefits of nicotine on memory and cognition (Review). **Molecular Medicine Reports**, v. 23, n. 6, 2021.

ALISEYCHIK, M. P.; ANDREEVA, T. V.; ROGAEV, E. I. Immunogenetic Factors of Neurodegenerative Diseases: The Role of HLA Class II. **Biochemistry (Moscow)**, v. 83, n. 9, p. 1104–1116, 2018.

ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 6, p. 548–560, 2020.

ARVANITAKIS, Z.; SHAH, R. C.; BENNETT, D. A. Diagnosis and Management of Dementia: Review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 322, n. 16, p. 1589–1599, 2019.

ASCHERIO, A.; SCHWARZSCHILD, M. A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 12, p. 1257–1272, 2016.

ATRI, A. The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. **Medical Clinics of North America**, v. 103, n. 2, p. 263–293, 2019.

AURELIANO, W. DE A. Trajetórias terapêuticas familiares: Doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 2, p. 355, 2018.

BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. **European Journal of Neurology**, v. 27, n. 1, p. 27–42, 2020.

BALL, N. et al. Parkinson's disease and the environment. **Frontiers in Neurology**, v.

10, n. March, 2019.

BIGUETI, B. DE C. P.; LELLIS, J. Z. DE; DIAS, J. C. R. Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v. 2, n. 2, p. 18–25, 2018.

BITENCOURT, E. M. et al. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina. **Revista Inova Saúde, Criciúma**, v. 8, n. 2, p. 138–157, 2018.

BIVONA, G. et al. Vitamin D and the nervous system. **Neurological Research**, v. 41, n. 9, p. 827–835, 2019.

BJØRKLUND, G. et al. Metals and Parkinson's Disease: Mechanisms and Biochemical Processes. **Current Medicinal Chemistry**, v. 25, n. 19, p. 2198–2214, 2018.

BJØRKLUND, G. et al. Iron and other metals in the pathogenesis of Parkinson's disease: Toxic effects and possible detoxification. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 199, n. November 2018, p. 110717, 2019.

BOULOS, C. et al. Disease : What Is the Current Evidence ? **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1–24, 2019.

BRASIL. **Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975**. Presidência da República. Casa Civil. Brasília: Ministério da Saúde., , 1975. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6259.htm>. Acesso em: 10 ago. 2020

BRASIL. **Decreto nº 78.321, de 12 de agosto de 1976**. Presidência da República. Casa Civil. Brasília: Ministério da Saúde., , 1976. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/D78231.htm>. Acesso em: 10 ago. 2020

BRASIL. **Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017**. Ministério da Saúde, , 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.htm>. Acesso em: 10 ago. 2020

BRASIL. **Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS. Orientações para procedimentos em pesquisas com qualquer etapa em ambiente virtual**. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva do Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa., , 2021. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/images/Oficio_Circular_2_24fev2021.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2021

BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R. Comprehensive Review on Alzheimer ' s Disease : **Molecules**, v. 25, n. 24, p. 5789, 2020.

BROOKS, A. C.; HENDERSON, B. J. Systematic review of nicotine exposure's effects on neural stem and progenitor cells. **Brain Sciences**, v. 11, n. 2, p. 1–18, 2021.

BURLÁ, C. et al. Panorama prospectivo das demências no Brasil: Um enfoque demográfico. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 18, n. 10, p. 2949–2956, 2013.

CABREIRA, V.; MASSANO, J. Parkinson's disease: Clinical review and update. **Acta Medica Portuguesa**, v. 32, n. 10, p. 661–670, 2019.

CAGAC, A. Farming, well water consumption, rural living, and pesticide exposure in early life as the risk factors for parkinson disease in iğdır province. **Neurosciences**, v. 25, n. 2, p. 129–133, 2020.

CANNON, J. R.; GREENAMYRE, J. T. The role of environmental exposures in neurodegeneration and neurodegenerative diseases. **Toxicological Sciences**, v. 124, n. 2, p. 225–250, 2011.

CARDOSO, T. T.; LUCHESI, K. F. As dificuldades no atendimento aos indivíduos com doenças neurodegenerativas: o fonoaudiólogo e a equipe multiprofissional. **Audiology - Communication Research**, v. 24, p. 1–7, 2019.

CARVALHO, C. A. DE; PINHO, J. R. O.; GARCIA, P. T. **Epidemiologia: conceitos e aplicabilidade no Sistema Único de Saúde**. [s.l.] São Luís: EDUFMA, 2017.

CESÁRIO, J. M. DOS S.; FLAUZINO, V. H. DE P.; MEJIA, J. V. C. Metodologia científica: Principais tipos de pesquisas e suas características. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 05, n. 11, p. 23–33, 2020.

CHEN, J. et al. Association between Hypertension and the Risk of Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Analytical Studies. **Neuroepidemiology**, v. 266021, n. 38, p. 181–192, 2019.

CHOI, Y. J. et al. Gastrectomy, vitamin B12 supplementation and the risk of Parkinson's disease: A nationwide cohort study. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 83, n. June 2020, p. 15–21, 2021.

CICERO, C. E. et al. Metals and neurodegenerative diseases. A systematic review. **Environmental Research**, v. 159, n. July, p. 82–94, 2017.

CORREIA, A. et al. **Nutrição e Doença de Alzheimer**. [s.l.] Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável Nutrição e Doença de Alzheimer, 2015.

CORREIA, J. P. S. et al. Epidemiologia da Doença de Alzheimer em Sergipe no período de 2008 a 2018: morbidade hospitalar e mortalidade. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e50010414391, 2021.

CORTES-CANTELI, M.; IADECOLA, C. Alzheimer's Disease and Vascular Aging: JACC Focus Seminar. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 8, p. 942–951, 2020.

COSTA, L. G. Organophosphorus Compounds at 80: Some Old and New Issues. **Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology**, v. 162, n. 1, p. 24–35, 2018.

DARDIOTIS, E. et al. Pesticide exposure and cognitive function: Results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD). **Environmental Research**, v. 177, n. August, p. 108632, 2019.

DAROFF, R. N. et al. **Bradley's Neurology in Clinical Practice**. 7. ed. [s.l.] Publishing company: Imprint: Elsevier, 2015. v. 2

DE BENEDICTIS, C. A.; VILELLA, A.; GRABRUCKER, A. M. The Role of Trace Metals in Alzheimer's Disease. In: WISNIEWSKI, T. (Ed.). **Alzheimer's Disease**. December 2 ed. [s.l.] Brisbane (AU): Codon Publications, 2019. p. 85–106.

DE MIRANDA, B. R.; GREENAMYRE, J. T. Trichloroethylene, a ubiquitous environmental contaminant in the risk for Parkinson's disease. **Environmental Science: Processes and Impacts**, v. 22, n. 3, p. 543–554, 2020.

DEL PRETE, E. et al. Prevalence and impact of COVID-19 in Parkinson's disease: evidence from a multi-center survey in Tuscany region. **Journal of Neurology**, v. 268, n. 4, p. 1179–1187, 2021.

DIETIKER, C. et al. Characterization of Vitamin B12 Supplementation and Correlation with Clinical Outcomes in a Large Longitudinal Study of Early Parkinson's Disease. **Journal of Movement Disorders**, v. 12, n. 2, p. 91–96, 2019.

DUARTE, E.; EBLE, L. J.; GARCIA, L. P. 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 27, n. 1, p. e00100018, 2018.

ERATNE, D. et al. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. **Australasian Psychiatry**, v. 26, n. 4, p. 347–357, 2018.

ERKKINEN, M. G.; KIM, M.; GESCHWIND, M. D. Major Neurodegenerative Diseases. p. 1–44, 2018.

FARIAS, L. R. DOS S.; GALVÃO, D. I.; SANTOS, T. M. Avaliação dos impactos socioambientais de um aterro sanitário no município de Salgueiro-PE. **Anais do XI Simpósio de Engenharia de Produção de Sergipe (2019)**, p. 47–56, 2019.

FERNANDES, I.; ANDRADE-FILHO, A. D. S. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Parkinson em salvador-bahia. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 22, n. 1, p. 45–59, 2018.

FLICK, U. **Introdução à metodologia de pesquisa: um guia para iniciantes**. Porto Alegre: Penso, 2013.

FULLARD, M. E.; DUDA, J. E. A Review of the Relationship Between Vitamin D and Parkinson Disease Symptoms. **Frontiers in Neurology**, v. 11, n. May, p. 1–11, 2020.

GABBIANELLI, R.; DAMIANI, E. Epigenetics and neurodegeneration: role of early-life

nutrition. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 57, p. 1–13, 2018.

GARZILLO, E. M. et al. Sclerosi laterale amiotrofica ed esposizione a metalli ed altri agenti di rischio di natura occupazionale/ambientale: Stato dell'arte. **Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia**, v. 37, n. 1, p. 8–19, 2015.

GEORGIU, A. et al. Genetic and environmental factors contributing to parkinson's disease: A case-control study in the cypriot population. **Frontiers in Neurology**, v. 10, n. OCT, p. 1–9, 2019.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GOLDMAN, S. M. Environmental toxins and Parkinson's disease. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 54, p. 141–164, 2014.

GUNNARSSON, L.; BODIN, L. Alzheimer ' s Disease & Treatment Alzheimer ' s Disease and Occupational Exposures : A Systematic Literature. **Alzheimer's Disease & Treatment**, v. 47, 2018.

GUNNARSSON, L. G.; BODIN, L. Parkinson's disease and occupational exposures: A systematic literature review and meta-analyses. **Scandinavian Journal of Work, Environment and Health**, v. 43, n. 3, p. 197–209, 2017.

GUNNARSSON, L. G.; BODIN, L. Occupational exposures and neurodegenerative diseases—a systematic literature review and meta-analyses. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 3, 2019.

GUO, X.; YANG, X. The economic and environmental benefits analysis for food waste anaerobic treatment: a case study in Beijing. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 10, p. 10374–10386, 2019.

HUGH-JONES, M. E.; PEELE, R. H.; WILSON, V. L. Parkinson's disease in Louisiana, 1999–2012: Based on hospital primary discharge diagnoses, incidence, and risk in relation to local agricultural crops, pesticides, and aquifer recharge. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 5, p. 1999–2012, 2020.

IBGE. **Brasil - Cidades 2010**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, , 2010. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 10 ago. 2020

IBGE. **Brasil – Cidades e Estados / Sergipe 2021** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, , 2021. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/panorama>>. Acesso em: 27 set. 2021

INDHUSHREE, R. et al. Visual functions of workers exposed to organic solvents in petrochemical industries. **Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 20, n. 3, p. 133–137, 2016.

JANKOVIC, J.; TAN, E. K. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 91, n. 8, p. 795–808, 2020.

KIM, I. Y. et al. Alcohol intake and Parkinson's disease risk in the million women study. **Movement Disorders**, v. 35, n. 3, p. 443–449, 2019.

KIM, M. J. et al. Association of metals with the risk and clinical characteristics of Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 55, p. 117–121, 2018.

KOULOUTBANI, K.; KARTEROLIOTIS, K.; POLITIS, A. Η επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην άνοια. **Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία**, v. 30, n. 2, p. 142–155, 2019.

KULISEVSKY, J.; OLIVEIRA, L.; FOX, S. H. Update in therapeutic strategies for Parkinson's disease. **Current Opinion in Neurology**, v. 31, n. 4, p. 439–447, 2018.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. 9^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

KUO, C. Y.; STACHIV, I.; NIKOLAI, T. Association of late life depression, (Non-) modifiable risk and protective factors with dementia and alzheimer's disease: Literature review on current evidences, preventive interventions and possible future trends in prevention and treatment of dementia. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 20, p. 1–24, 2020.

LANE, C. A.; HARDY, J.; SCHOTT, J. M. Alzheimer's disease. **European Journal of Neurology**, v. 25, n. 1, p. 59–70, 2018.

LEITE, S. B. et al. DNA damage induced by exposure to pesticides in children of rural areas in Paraguay. **indian journal of medical research**, v. 150, n. 3, p. 290–296, 2019.

LOCK, E. A.; ZHANG, J.; CHECKOWAY, H. Solvents and Parkinson disease: A systematic review of toxicological and epidemiological evidence. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 266, n. 3, p. 345–355, 2013.

LOEFFLER, D. A. Modifiable, Non-Modifiable, and Clinical Factors Associated with Progression of Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's disease: JAD**, v. 80, n. 1, p. 1–27, 2021.

LONGINETTI, E.; FANG, F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: An update of recent literature. **Current Opinion in Neurology**, v. 32, n. 5, p. 771–776, 2019.

LOPEZ, O. L.; KULLER, L. H. **Epidemiology of aging and associated cognitive disorders: Prevalence and incidence of Alzheimer's disease and other dementias**. 1. ed. [s.l.] Elsevier B.V., 2019. v. 167

LOTANKAR, S.; PRABHAVALKAR, K. S.; BHATT, L. K. Biomarkers for Parkinson's Disease: Recent Advancement. **Neuroscience Bulletin**, v. 33, n. 5, p. 585–597, 2017.
MA, C. et al. Dietary nicotine intake and risk of Parkinson disease: A prospective study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 112, n. 4, p. 1080–1087, 2020.

MADORE, C. et al. Microglia, Lifestyle Stress, and Neurodegeneration. **Immunity**, v. 52, n. 2, p. 222–240, 2020.

MAHUL-MELLIER, A. L. et al. The process of Lewy body formation, rather than simply α -synuclein fibrillization, is one of the major drivers of neurodegeneration. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 117, n. 9, p. 4971–4982, 2020.

MAK, M. K. et al. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 11, p. 689–703, 2017.

MAK, M. K. Y.; WONG-YU, I. S. K. **Exercise for Parkinson's disease**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2019. v. 147

MASATO, A. et al. Impaired dopamine metabolism in Parkinson's disease pathogenesis. **Molecular Neurodegeneration**, v. 14, n. 1, p. 1–21, 2019.

MATILLA-DUEÑAS, A. et al. Rare neurodegenerative diseases: Clinical and genetic update. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1031, p. 443–496, 2017.

MCKENZIE, J. A. et al. Neuroinflammation as a Common Mechanism Associated with the Modifiable Risk Factors for Alzheimer's and Parkinson's Diseases. **Current Aging Science**, v. 10, n. 3, p. 158–176, 2017.

MELO, S. C. DE et al. Dementias in Brazil: Increasing burden in the 2000–2016 period. Estimates from the Global Burden of Disease Study 2016. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, n. 12, p. 762–771, 2020.

MIGLIORE, L.; COPPEDÈ, F. Genetics, environmental factors and the emerging role of epigenetics in neurodegenerative diseases. **Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 667, n. 1–2, p. 82–97, 2009.

MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. **Archives of Toxicology**, v. 91, n. 2, p. 549–599, 2017.

MOUHAPE, C. et al. Nicotine-Induced Neuroprotection in Rotenone In Vivo and In Vitro Models of Parkinson's Disease: Evidences for the Involvement of the Labile Iron Pool Level as the Underlying Mechanism. **Neurotoxicity Research**, v. 35, n. 1, p. 71–82, 2019.

NAGATSU, T. et al. Human tyrosine hydroxylase in Parkinson's disease and in related disorders. **Journal of Neural Transmission**, v. 126, n. 4, p. 397–409, 2019.

OLIVEIRA, I. A. G. DE et al. Revisão sistemática de avaliações econômicas acerca do uso da memantina isolada ou combinada com o donepezil para a doença de Alzheimer moderada a grave. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, n. 4, 2019.

ORDING, A. G. et al. Cancer and risk of Alzheimer's disease: Small association in a nationwide cohort study. **Alzheimer's and Dementia**, v. 16, n. 7, p. 953–964, 2020.

PENG, B. et al. Role of alcohol drinking in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 7, 2020.

PIMENOVA, A. A.; RAJ, T.; GOATE, A. M. Untangling Genetic Risk for Alzheimer's Disease. **Biological Psychiatry**, v. 83, n. 4, p. 300–310, 2018.

REALE, M. et al. Relationship of wine consumption with Alzheimer's disease. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 1–18, 2020.

SALAS-SALVADÓ, J. et al. The importance of water consumption in health and disease prevention: The current situation [Importancia del consumo de agua en la salud y la prevención de la enfermedad: Situación actual]. **Nutricion Hospitalaria**, v. 37, n. 5, p. 1072–1086, 2020.

SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. et al. The nutritional components of beer and its relationship with neurodegeneration and alzheimer's disease. **Nutrients**, v. 11, n. 7, 2019.

SANTOS, Á. O. DOS et al. Desenvolvimento e Avaliação de uma Plataforma Colaborativa Digital para Educação e Tomada de Decisão Médica Baseada em Evidências. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 43, n. 1 suppl 1, p. 513–524, 2019.

SANTOS, D. C. DOS; SILVA, E. P. DA. Prevalência da doença de Parkinson relacionada ao auxílio-doença da previdência social. **SAÚDE DINÂMICA – Revista Científica Eletrônica 4^a**, v. 4, n. Ano II, n.º 2, 2020.

SAUERBIER, A. et al. Impact of ethnicity on the natural history of parkinson disease. **Medical Journal of Australia**, v. 208, n. 9, p. 410–414, 2018.

SERGIPE. Plano Estadual de Saúde Vigência 2016 a 2019. **Secretaria de Estado da Saúde – SES.**, 2019.

SHARMA, S. et al. Effect of environmental toxicants on neuronal functions. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 27, n. 36, p. 44906–44921, 2020.

SILVA, C. Papéis das Vias de Sinalização Intracelulares na Doença de Alzheimer. p. 46, 2015.

SILVA, I. C. M. DA et al. Mensuração de desigualdades sociais em saúde: conceitos e abordagens metodológicas no contexto brasileiro*. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 27, n. 1, p. e000100017, 2018.

SILVA, M. V. F. et al. Alzheimer's disease: Risk factors and potentially protective measures. **Journal of Biomedical Science**, v. 26, n. 1, p. 1–11, 2019.

SILVA NETO, G. C. E et al. O nível de concentração de alumínio na água como fator

de risco para o desenvolvimento da doença de alzheimer. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 15324–15339, 2020.

SIMON, D. K.; TANNER, C. M.; BRUNDIN, P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 36, n. 1, p. 1–12, 2020.

SIMUNKOVA, M. et al. Management of oxidative stress and other pathologies in Alzheimer's disease. **Archives of Toxicology**, v. 93, n. 9, p. 2491–2513, 2019.

SOARES, N. M. et al. Impacto econômico e prevalência da doença de Alzheimer em uma capital Brasileira. **Ciência & Saúde**, v. 10, n. 3, p. 133, 2017.

SOARES, R. L. S. Irritable bowel syndrome, food intolerance and non-celiac gluten sensitivity. A new clinical challenge. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 55, n. 4, p. 417–422, 2018.

SORIA LOPEZ, J. A.; GONZÁLEZ, H. M.; LÉGER, G. C. Alzheimer's disease. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 167, p. 231–255, 2019.

SOUSA, D. J. M. DE et al. Influência da vitamina B12 e do ácido fólico sobre distúrbios cognitivos em idosos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 1, p. 10–27, 2020.

SPARKS, D. L. et al. Water quality has a pronounced effect on cholesterol-induced accumulation of Alzheimer amyloid β (A β) in rabbit brain. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 4, n. 6, p. 523–529, 2002.

SU, F. C. et al. Association of environmental toxins with amyotrophic lateral sclerosis. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 7, p. 803–811, 2016.

SUBRAMANIAPILLAI, S. et al. Sex and gender differences in cognitive and brain reserve: Implications for Alzheimer's disease in women. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 60, p. 100879, 2021.

TAHIRA, A. C.; VERJOVSKI-ALMEIDA, S.; FERREIRA, S. T. Dementia is an age-independent risk factor for severity and death in COVID-19 inpatients. **Alzheimer's and Dementia**, v. 17, n. 11, p. 1818–1831, 2021.

TAKAHASHI, R. H.; NAGAO, T.; GOURAS, G. K. Plaque formation and the intraneuronal accumulation of β -amyloid in Alzheimer's disease. **Pathology International**, v. 67, n. 4, p. 185–193, 2017.

TANNER, C. M. et al. The disease intersection of susceptibility and exposure: Chemical exposures and neurodegenerative disease risk. **Alzheimer's and Dementia**, v. 10, n. 3 SUPPL., p. S213–S225, 2014.

TARAKAD, A.; JANKOVIC, J. Diagnosis and Management of Parkinson's Disease. **Seminars in Neurology**, v. 1, n. 212, p. 118–126, 2017.

TARGINO, M. DAS G. Informação em Saúde: potencialidades e limitações. **Informação & Informação**, v. 14, n. 1, p. 52–81, 2009.

TIWARI, S. et al. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. **International Journal of Nanomedicine**, v. 14, p. 5541–5554, 2019.

TRAN, T. N. et al. Levodopa-induced dyskinesia: clinical features, incidence, and risk factors. **Journal of Neural Transmission**, v. 125, n. 8, p. 1109–1117, 2018.

VASCONCELLOS, P. R. O. et al. Condições da exposição a agrotóxicos de portadores da doença de Parkinson acompanhados no ambulatório de neurologia de um hospital universitário e a percepção da relação da exposição com o adoecimento. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 123, p. 1084–1094, 2019.

VAZ, M.; SILVESTRE, S. Alzheimer's disease: Recent treatment strategies. **European Journal of Pharmacology**, v. 887, n. May, p. 173554, 2020.

WALKER, L. et al. Neurodegenerative Diseases and Ageing. **Methods in Molecular Biology**, v. 91, p. 75–106, 2019.

WANG, M. D. et al. Identification of risk factors associated with onset and progression of amyotrophic lateral sclerosis using systematic review and meta-analysis. **NeuroToxicology**, v. 61, p. 101–130, 2017.

WEBER, I. T. S. et al. Nutrição E Doença De Alzheimer No Idoso: Uma Revisão. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, v. 24, n. 3, p. 45–61, 2019.

XU, L. et al. Circulatory Levels of Toxic Metals (Aluminum, Cadmium, Mercury, Lead) in Patients with Alzheimer's Disease: A Quantitative Meta-Analysis and Systematic Review. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 62, n. 1, p. 361–372, 2018.

YADAV, J. et al. Metals toxicity and its correlation with the gene expression in Alzheimer's disease. **Molecular Biology Reports**, v. 48, n. 4, p. 3245–3252, 2021.

YANG, T. Association between perceived environmental pollution and health among urban and rural residents-a Chinese national study. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Ofício de solicitação de realização de pesquisa entregue as secretarias



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO CARVALHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS NATURAIS**

Itabaiana/SE, [dia] de [mês] de [ano].

Ilustríssimo(a) Sr.(a) Secretário(a) de Saúde do município de [município a qual deseja solicitar permissão].

Assunto: Solicitação de pesquisa e coleta de dados

Vimos, por meio desta, solicitar informações inerentes à Secretaria Municipal de Saúde, considerando o acesso à informação por parte dos cidadãos que por ela se interessarem.

Essas informações serão utilizadas na realização de pesquisa científica e elaboração de dissertação, cujo tema refere-se ao “MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO, BRASIL”.

Esse trabalho de pesquisa está sob responsabilidade de Rudvan Cicotti Alves de Jesus e Dra. Deise Maria Furtado de Mendonça, discente e professora, respectivamente, do Programa de Pós-graduação em Ciências Naturais (PPGCN), da Universidade Federal de Sergipe.

As informações necessárias à pesquisa referem-se ao fornecimento de informações atualizadas a respeito de:

1. Pacientes com Doenças Neurodegenerativas ativos;
2. Pacientes com Doenças Neurodegenerativas que, eventualmente, tenham vindo a óbito e ano do óbito.

Em ambos os casos, o que solicitamos visa tratar inicialmente de um número de pacientes e respectivas doenças, local de residência, endereço e telefone de contato, todas as informações serão disponibilizadas por meio de um formulário.

Como parte inicial desta pesquisa, dará informações para criação de base de dados epidemiológicos das referidas doenças, seguida de parte estruturada específica em projeto.

Em levantamento de dados preliminar, identificamos que tais informações ficam a cargo da Coordenação de Atenção Básica, através dos enfermeiros coordenadores de equipes de agentes de saúde do município.

Pede-se, caso autorizado à coleta de dados, que a autoridade presente possa emitir uma “Carta/Termo de Anuência”, levando em conta que os dados serão coletados em diversas UBS, através do contato com vários Coordenadores de equipes. Dessa forma, a “Carta/Termo de Anuência” possibilita a identificação da pesquisa em andamento e a autorização desta para fins práticos e burocráticos.

Esses dados são de primordial importância para realização dessa pesquisa.

Agradecemos antecipadamente à atenção!

Colocamo-nos à disposição para possíveis esclarecimentos que se fizerem necessários pelo telefone **(79) 99924-5798 / (79) 99817-5028** e/ou e-mails deisemfmendonca@gmail.com e cicottijesus@gmail.com.

Respeitosamente,

Rudvan Cicotti Alves de Jesus
Mestrando
Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais

Profª Drª Deise Maria Furtado de Mendonça
Professora Associada II
Chefe do Laboratório de Neurobiologia
das Doenças Degenerativas do Sistema Nervoso Departamento de Biociências
Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais

APÊNDICE 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO CARVALHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS NATURAIS**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr(a). está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa **MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO, BRASIL**, sob responsabilidade de Rudvan Cicotti Alves de Jesus e Dra. Deise Maria Furtado de Mendonça, discente e professora, respectivamente, do Programa de Pós-graduação em Ciências Naturais (PPGCN), da Universidade Federal de Sergipe.

Este termo traz todas as informações importantes sobre esta pesquisa a ser explicado pelo(a)s responsável(is), contudo, este termo deve ser lido cuidadosamente.

INFORMAÇÕES E GARANTIAS AO PARTICIPANTE DA PESQUISA:

Sua participação ocorrerá de forma direta, através da realização de questionário e/ou entrevista. Sua participação não acarretará custos e também não haverá remuneração financeira.

Sobre o questionário e/ou entrevista, o mesmo poderá ser respondido quando a perguntar não lhe causar nenhum desconforto. Caso em algum momento se sinta desconfortável, é garantida a omissão ou a recusa em responder qualquer pergunta. Caso necessário o uso de imagem e/ou depoimento, o mesmo será obtido única e exclusivamente após prévio consentimento, que terá o **Termo de Autorização de Uso de Imagem e Depoimentos**, como documento legal de autorização.

É garantida a liberdade para se negar a participar da pesquisa, bem como a sua desistência em participar em qualquer momento durante o seu andamento, a contar do início de sua participação.

O risco desta pesquisa é considerado mínimo e se refere ao desconforto em fornecer informações sobre sua vida pessoal, o qual será contornado com a oferta do sigilo e confidencialidade.

Caso concorde em participar, este termo será elaborado em duas vias, do qual terá todas as folhas rubricadas, constando de assinatura ao final do documento.

DESCRIÇÃO E PROCEDIMENTOS DO ESTUDO:

Esta pesquisa tem como objetivo realizar o levantamento de informações de pacientes identificados com doenças neurodegenerativas, para que seja levantado perfil sociodemográfico, clínico e de possíveis fatores de risco ambientais e/ou ocupacionais.

A sua participação na pesquisa terá duração de aproximadamente 20 minutos.

Os resultados da entrevista serão utilizados exclusivamente para fins de pesquisa científica.

SIGILO E CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA:

Será mantido o sigilo e confidencialidade do participante, por meio da codificação das informações, questionário e/ou entrevista, de imagem e/ou depoimento. Para essa codificação, serão utilizadas as seguintes informações:

- 1) A letra “P” para determinar o participante; a letra M ou F para determinar o sexo; uma sequência numérica a começar do “001”, a qual determinará o número correspondente daquela entrevista; e a sigla que corresponda à enfermidade diagnosticada do paciente, tal como (DA), no exemplo identificado como Doença de Alzheimer. Fazendo-se assim a exemplo de codificação do entrevistado(a): **PM001DA** ou **PF002DA**.
- 2) No caso da necessidade do uso de imagem e/ou depoimento. As imagens terão a parte do rosto desfocada, a fim de manter reservado a figura do participante, no caso de depoimento gravado, o mesmo terá seu arquivo renomeado e codificado nos mesmos moldes que a codificação da entrevista.

CONTATOS PARA DÚVIDAS, RECLAMAÇÕES E/OU DESISTÊNCIA:

Aqui os participantes terão todas as informações para entrar em contato com os responsáveis da pesquisa, no intuito de tirar dúvidas ou mencionar sua desistência. Também é disponibilizado o contato do Comitê de Ética em Pesquisa da UFS (CEP-UFS), uma vez que o órgão atua na função de proteção ao participante, onde poderá relatar qualquer reclamação ou entrar em contato a qualquer momento para obter informações sobre a validade da pesquisa bem como sobre os responsáveis da mesma.

INFORMAÇÕES DE CONTATO

Rudvan Cicotti Alves de Jesus

End.: Rua Pista dos Morões, 191D, Colônia Treze, Lagarto/SE. CEP: 49.400-000.

Tel.: (79) 99817-5028

E-mail: cicottijesus@gmail.com

Dra. Deise Maria Furtado de Mendonça

End: Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Biociências. Av. Vereador Olímpio Grande s/n, Centro, Itabaiana/SE. CEP. 49.500-000.

Tel.: (79) 99924-5798
(79) 3432-8222

E-mail: deisemfmendonca@gmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa da UFS (CEP-UFS)

End.: Rua Cláudio Batista s/n, Centro de
Pesquisas Biomédicas, Bairro Sanatório.
Aracaju/SE. CEP: 49060-100.

Tel.: (79) 3194 -7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

Declaro estar ciente do inteiro teor deste ***termo de consentimento livre e esclarecido*** e estou de acordo com a participação nessa atividade, nas condições aqui estabelecidas, sabendo que dela poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Todas as páginas devem ser rubricadas por entrevistado e pesquisadores.

Data: _____ / _____ / _____

Assinatura do participante voluntário(a)

Assinatura do Pesquisador
Responsável

Assinatura do Pesquisador Assistente

APÊNDICE 3 - Termo de Autorização de Uso de Imagem e Depoimento (TAUID)



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO CARVALHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS NATURAIS**

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTOS

Eu, _____,

portador do n.º de CPF _____ e n.º de RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como, de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificado no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), **AUTORIZO**, através do presente termo, os pesquisadores Deise Maria Furtado de Mendonça e Rudvan Cicotti Alves de Jesus do projeto de pesquisa intitulado “MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO, BRASIL”, a tirar as fotos e realizar as entrevistas que se façam necessárias e/ou a colher meu depoimento, bem como, a fazer a transcrição do mesmo sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes. Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos (seus respectivos negativos) e/ou depoimentos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores, acima especificados, a fim de garantir ao que está previsto na Constituição Federal da República (1988) em seu artigo 5º no que diz respeito à inviolabilidade da vida privada, honra e imagem das pessoas e ao que prevê as leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto Nº 3.298/1999, alterado pelo Decreto Nº 5.296/2004).

_____, ____ / ____ / ____

Participante da pesquisa

Pesquisador responsável

APÊNDICE 4 - Formulário de Pesquisa, Identificação de Fatores de Risco

**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ALBERTO CARVALHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS NATURAIS**

FORMULÁRIO DE PESQUISA**IDENTIFICAÇÃO**

1) Codificação do paciente: _____

2) Sexo:

() Masculino () Feminino

3) Data de nascimento: _____

4) Naturalidade: _____

5) Endereço: _____

6) Telefone de contato: _____

7) Estado civil:

() Solteiro(a) () Casado(a) () Viúvo(a) () Separado ou Divorciado(a)

8) Cor (Etnia):

() Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS COMPLEMENTARES

9) Quanto ao local de residência:

() Zona Urbana () Zona Rural

10) Quanto a situação de residência:

() Própria () Alugada () do cônjuge () de familiares

() Emprestada Outros: _____

11) Número de cômodos na casa:

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 Mais? _____

12) Números de pessoas que residem na casa:

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 Mais? _____

13) Organização domiciliar:

- () Mora sozinho (a)
- () Cônjuge/Companheiro
- () Filho(a) não casado (a)
- () Filho(a) casado(a)
- () Outros

14) Grau de escolaridade:

- () Analfabeto(a) () Fundamental Incompleto
 - () Fundamental Completo () Médio Incompleto
 - () Médio Completo () Superior Completo () Superior Incompleto
- Caso marcar opção INCOMPLETO mencionar o grau que parou: _____

15) Escolaridade mais alta na casa:

- () Analfabeto(a) () Fundamental Incompleto
 - () Fundamental Completo () Médio Incompleto
 - () Médio Completo () Superior Completo () Superior Incompleto
- Caso marcar opção INCOMPLETO mencionar o grau que parou: _____

Parentesco do paciente com essa pessoa: _____

16) Renda individual (por salário-mínimo):

- () Até 1 salário-mínimo
- () Até 2 salários-mínimos
- () Até 3 salários-mínimos
- () Até 4 salários-mínimos
- () Até 5 salários-mínimos
- () Mais do que 5 salários-mínimos

17) Renda familiar (por salário-mínimo):

- () Até 1 salário-mínimo
- () Até 2 salários-mínimos
- () Até 3 salários-mínimos
- () Até 4 salários-mínimos
- () Até 5 salários-mínimos
- () Mais do que 5 salários-mínimos

18) Número de pessoas que trabalha na casa:

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 Mais? _____

19) Última profissão que exerceu ou que ainda exerce:

20) Tempo de trabalho nessa profissão:

21) Demais profissões que exerceu:

22) Das profissões citadas acima (21) qual exerceu por mais tempo?

HISTÓRIA SOCIAL

23) Fumo:

() Sim () Não Quantos cigarros/dia? _____ Tempo em anos: _____

24) Bebidas alcóolicas:

() Sim () Não Frequência: _____ Consumo por vez: _____

25) Drogas:

() Sim () Não Frequência: _____

26) Prática de exercícios físicos:

() Nunca praticou

() Sempre praticou

() Praticou eventualmente Obs: _____

27) Possui animais domésticos?

() Sim () Não Quantos? _____ Quais? _____

HISTÓRICO FAMILIAR

28) Doenças em algum membro da família:

() Sim () Não

Especificar: _____

29) Foi realizado algum tratamento:

() Sim () Não

Especificar: _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

30) Altura: _____ Peso: _____

31) Doença Diagnosticada: _____

32) Quais foram os primeiros sintomas?

33) Qual foi a data do diagnóstico? _____

34) Quanto tempo antes do diagnóstico os sintomas surgiram e quais foram?

35) Como os sintomas progrediram (pedir que paciente relate em ordem e data da forma que conseguir recordar)?

36) Outras doenças que teve ou tem (levantamento de comorbidades)? Em caso positivo, há quanto tempo?

37) Confirmar presença ou ausência de:

() Diabetes () Hipertensão Arterial () Arteriosclerose
() Outra doença cardiovascular

38) Em exames realizados (de sangue), alguma vez detectou deficiência de alguma vitamina? Em caso positivo, quais? Quando?

39) Em exames realizados (de sangue), alguma vez detectou presença de metais (como alumínio, por exemplo)? Em caso positivo, quais? Quando?

40) Já teve alguma dessas doenças?

- () Hepatite () Herpes () Pólio () Dengue () Febre Amarela () HPV
() Rubéola () Sarampo () Raiva () Zika () Mononucleose
() Catapora () Alguma infecção grave do sistema respiratório () Caxumba
() Chicungunya () Alguma doença intestinal grave

Em caso positivo, há quanto tempo? _____

ANTECEDENTES GERAIS

40) Algumas vez você sofreu um trauma, choque ou pancada na cabeça que provocou um desmaio ou amnésia, isto é, um esquecimento dos fatos ocorridos? Isso pode ter acontecido em decorrência de atividades esportivas, quedas, brigas, acidentes automobilísticos ou por qualquer outro motivo. Essa pergunta é sobre traumatismos na cabeça que ocorreram em qualquer idade, desde a infância até agora. Se sim:

a) Qual tipo de acidente?

b) com qual idade ocorreu esse traumatismo?

c) Caso foi a sequela do traumatismo (perda de memória temporária, flash de esquecimento, outros)?

41) Já foi mordido por algum animal? Em caso positivo em que ano foi e qual foi o animal?

LEVANTAMENTO DE FATORES DE RISCO

42) Quanto ao consumo de água:

- (a) Água mineral.
(b) Água da torneira, passada por filtro.
(c) Água da torneira, sem filtro.
(d) Outros _____

43) Quanto à água da residência:

(a) Água de concessionária de água. (exemplo: DESO).

(b) Água de poço.

(c) Outros _____

44) Quanto ao local de residência:

(a) Fazenda.

(b) Chácara ou sítio.

(c) Casa com terreno.

(d) Casa sem terreno (ou terreno revestido).

(e) Apartamento.

45) Quanto ao local de residência:

(a) Possui água encanada.

(b) Possui saneamento básico.

(c) Nas redondezas há aterro sanitário, Distância: _____

(d) Nas redondezas existem lagos ou rios, Distância: _____

(e) Nas redondezas existem plantações, Distância: _____

(f) Nas redondezas existem indústrias, Distância: _____, Finalidade: _____.

46) Atividade física/Esportes ao longo da vida:

(a) Intensa.

(b) Moderada.

(c) Leve.

Tipo de atividade ou esporte: _____.

47) Características da alimentação (assinalar os dois itens mais consumidos da lista abaixo):

(a) Consumo de legumes e verduras.

(b) Consumo de frutas.

(c) Consumo de gorduras.

(d) Consumo de massas.

(e) Consumo de doces.

(f) Consumo de carnes.

Alimento	Grd Qtd	Peq Qtd	Não consome		Alimento	Grd Qtd	Peq Qtd	Não consome
Leite Integral								
Leite Desnatado								
Café								
Achocolatado								
Açúcar								

Adoçante								
Manteiga								
Margarina								
Carne de boi com gordura								
Carne de boi sem gordura								
Carne de Carneiro								
Carne de porco								
Peito de frango								
Coxa e sobrecoxa de frango								
Ovos								
Legumes								
Frutas								
Frituras								

Grande quantidade = Mais de 2 porções/dia

Pequena quantidade = 1 a 2 porções/dia

48) Quanto à coleta de lixo residencial:

Frequência: _____

49) Sua casa era próxima de plantações? Se sim qual era a plantação.

50) Já exerceu alguma atividade que ficou exposto a tóxicos ambientais, como:

a) Pesticidas (herbicidas – plantas; fungicidas – fungos; inseticidas – insetos; raticidas – ratos; fumigação – fumaça como veneno para matar fungos, mofo e/ou insetos).

b) Metais (indústria, soldagem).

c) Solventes (industriais ou usados em produtos de limpeza, cosméticos, e algumas substâncias de ocorrência natural).

Se sim! Quais deles: _____

51) Alguém próximo a você fuma? Costuma fumar na sua presença?

(CIRINO, 2002) Em qual das categorias abaixo se encaixa a profissão que o paciente exerceu por mais tempo na sua vida? (Hollinshead scale – consultar manual de avaliação).

() Categoria 1; () Categoria 3; () Categoria 5; () Categoria 7;
 () Categoria 2; () Categoria 4; () Categoria 6;

HOLLINGSHEAD SCALE (CIRINO, 2002).

Caso se encaixar em mais de uma, marcar a mais alta:

CATEGORIA 1:

- Proprietários de grandes negócios (Muitos funcionários e muito capital. Ex : construtora, incorporadora);
- Altos executivos;
- Profissionais ‘maiores’ (professores universitários, economistas, dentistas, médicos, arquitetos, engenheiros, advogados, veterinários, psicólogos, militares de alto cargo);

CATEGORIA 2:

- Proprietários de médios negócios (médio-alto número de funcionários e capital. Ex : imobiliária, loja de roupas);
- Administradores de grandes negócios (Ex : gerente de banco);
- Profissionais ‘menores’ (Ex: contadores, optometristas, enfermeiros, farmacêuticos, professores de escola, bibliotecários, militares, assistentes sociais, pilotos de avião, músicos);

CATEGORIA 3:

- Proprietários de negócios menores (médio-baixo número de funcionários e capital. Ex: posto de gasolina, galeria de arte, hotel, padaria);
- Pessoal administrativo (Ex: funcionários de banco, gerente de loja, representante de vendas, representante de seguros, secretárias particulares);
- ‘Semi-profissionais’ (Ex: soldados/sargentos, decoradores de interiores, fotógrafos, professores de instrumento musical, agentes de viagem, reporter de rádio, jornal e TV, assistentes de laboratório, fisioterapeutas);

CATEGORIA 4:

- Proprietários de negócios muito pequenos (Pequeno número de funcionários e capital. Ex: salão de beleza, banca de revistas, alfaiataria);
- Trabalhadores do comércio (vendedores, supervisores);
- Profissionais de nível técnico (técnico em eletrônica, enfermagem, nutrição, etc., professores (de auto-escola, assistentes de dentista, funcionários de companhia telefônica, assistência técnica);

- Proprietários rurais de porte médio;

CATEGORIA 5:

- Proprietários rurais de pequeno porte, ou pessoas que arrendam terra mas são donas dos equipamentos agrícolas que utilizam;
- Profissionais manuais com capacitação não-técnica (Ex: mecânicos de automóvel, barbeiros, açougueiros, padeiros, bombeiros, policiais, ourives, cabelereiros, eletricitas sem treinamento técnico, auxiliar de enfermagem);

CATEGORIA 6:

- Pequenos agricultores (ou pecuaristas);
- Empregados com semi-capacitação (Ex: motorista de táxi, ônibus, e/ou caminhão, motoboy, operador de máquinas, funcionário de linha de montagem, manicure, instalador de esquadrias e afins, porteiro, costureiro, garçon, empacotador de supermercado, ascensorista, funcionário de posto de gasolina);

CATEGORIA 7:

- Trabalhadores da agricultura ou pecuária (não-proprietários);
- Trabalhadores sem capacitação (Ex: « do lar », gari, lavadores de automóvel, zeladores, empregados domésticos, auxiliar de cozinha, lavadores de janelas, limpadores de piscinas, jardineiros);

ANEXOS

ANEXO 1 - Parecer consubstanciado de aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MEIO AMBIENTE E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: TRAÇANDO CONEXÕES COM BASE EM POPULAÇÃO DO SUDOESTE SERGIPANO, BRASIL

Pesquisador: Deise Maria Furtado de Mendonça

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 47051621.8.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.148.309

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo "Informações Básicas da Pesquisa" (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO S_1851387_E1.pdf Versão do Projeto: 4 postado em 29/10/2021

Desenho:

Este projeto de pesquisa corresponde a um estudo com delineamento analítico e descritivo, sendo de corte transversal. Caracteriza-se pelo levantamento de dados de pacientes com doenças neurodegenerativas, domiciliados na região de saúde de Lagarto. Este estudo também compreenderá a investigação e identificação de fatores de risco, relacionados às doenças identificadas. Todos os dados obtidos serão organizados e analisados estatisticamente.

Metodologia Proposta:

5. METODOLOGIA

5.1 Método a ser utilizado e/ou tipo de estudo

Este estudo será do tipo analítico, descritivo, de corte transversal e com análise de dados do tipo quantitativo.

A pesquisa será realizada com grupos de pacientes com doenças neurodegenerativas, com descrição do quantitativo e das diferentes doenças encontradas, bem como, a correlação de fatores ambientais e as doenças identificadas.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br



Continuação do Parecer: 5.148.309

5.2 Local de realização da pesquisa

A área foco deste trabalho serão os municípios que englobam a região de saúde de Lagarto (figura 01). Através da deliberação 056/2012, a região de saúde de Lagarto é composta pelos municípios de Lagarto, Poço Verde, Riachão do Dantas, Salgado, Simão Dias e Tobias Barreto (SERGIPE, 2019). Todo o estado possui uma população estimada em 2.298.696 de habitantes e densidade demográfica de 94,35 habitantes/km² (IBGE, 2019).

No último censo, a região de saúde de lagarto possuía uma população de 242.337 de habitantes, tendo uma população estimada para 2019 de 260.614 de habitantes (IBGE, 2010). O Ministério da Saúde dispõe de banco de dados (DATASUS) que contém dados de pacientes do SUS por local e região de internação no Brasil. No banco de dados também há informações a respeito do caráter de atendimento, capítulo CID-10, lista de morbidades CID-10, sexo, faixa etária e cor/raça. Sergipe possui atualmente 5.853 pacientes em estado de morbidade hospitalar (DATASUS, 2020).

5.3 População a ser estudada

Os pacientes a serem selecionados para este estudo são aqueles que possuem doenças neurodegenerativas. O seu recrutamento se dará através de convite formal, onde será explicado e elucidado o teor da pesquisa, além de todos os riscos e benefícios para os participantes. Será mencionado que a participação é de forma voluntária, podendo se negar a participar e/ou desistir a qualquer momento, sem prejuízo para o participante.

A seleção dos indivíduos do estudo ocorrerá via Secretarias Municipais de Saúde (SMS) em conjunto com as Unidades Básicas de Saúde (UBS), localizadas na Região de Saúde de Lagarto, que compõem os seguintes municípios: Lagarto, Poço Verde, Riachão do Dantas, Salgado, Simão Dias e Tobias Barreto. Os pacientes serão selecionados, por meio da base de dados presente em cada secretária municipal. As informações provenientes desta busca são oriundas dos relatórios mensais enviados pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS), após coleta e análise junto às informações prestadas pela população. Estes por sua vez realizam atualizações mensais sobre as enfermidades confirmadas nos habitantes dos respectivos municípios.

5.4 Coleta de dados

5.4.1. Dados secundários

A coleta de dados secundários será realizada a partir da base de dados dos pacientes cadastrados na SMS em conjunto das UBS, dos respectivos municípios. A autorização para utilizar essa base de dados, será por meio da entrega de ofício solicitando a permissão para realização da pesquisa no âmbito municipal. Assim que autorizada

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cep@academico.ufs.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFS



Continuação do Parecer: 5.148.309

pelos locais de realização da pesquisa, por meio da assinatura do termo de anuência e com a aprovação em comitê de ética, será entregue nas SMS e UBS, dos respectivos municípios, um termo de compromisso e confidencialidade.

Por fim, após permissão de todos os órgãos competentes, será realizado contato com os coordenadores da atenção básica das SMS, para assim coletar as informações provenientes dos pacientes com doenças neurodegenerativas em suas respectivas base de dados, para posteriormente, realizar o contato com os pacientes e assim ser dada continuidade na pesquisa.

5.4.2. Dados primários

Os dados primários serão coletados por meio de entrevista com os pacientes acometidos por doenças neurodegenerativas, estes com previa concordância em participar voluntariamente. As informações provenientes dessa entrevista serão coletadas por meio de um questionário.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos na pesquisa todo e qualquer paciente que possua doença neurodegenerativa, desde que tenha diagnóstico prévio confirmado por médico neurologista.

Os pacientes poderão ser de ambos os sexos, desde que residam nos respectivos municípios que, por sua vez, compõem o local de estudo.

Serão selecionados pacientes com idade entre 30 a 90 anos. O estudo aborda doenças que afetam necessariamente pessoas acima dos 50 anos, contudo pela existência de casos raros em pacientes de faixa etária abaixo dos 50 anos, foi delimitado esse critério de busca.

Na fase de intervenção (entrevista), o paciente deve concordar voluntariamente com a assinatura do TCLE, bem como se necessário, da assinatura do Termo de Autorização de Uso de Imagem e Depoimento.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos da pesquisa todo e qualquer paciente que não possua doença neurodegenerativa. Também serão excluídos pacientes com suspeita de doença neurodegenerativa, mas sem o diagnóstico confirmado pelo neurologista.

Serão excluídos aqueles que não residem nos respectivos municípios, que por sua vez, compõem o local de estudo.

Serão excluídos pacientes que não tiverem idade entre 30 e 90 anos.

Na fase de intervenção (entrevista), serão excluídos os pacientes que não concordarem de forma voluntária em participar da aplicação do questionário e/ou se recusarem em assinar o TCLE, assim como o Termo de Autorização de Uso de Imagem e Depoimento, quando necessário.

Metodologia de Análise de Dados:

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cep@academico.ufs.br



Continuação do Parecer: 5.148.309

5.5 Instrumento de avaliação

Será aplicado junto ao paciente, familiar e/ou cuidador principal, um questionário semiestruturado (formulário de pesquisa), este contará com perguntas abertas e fechadas acerca do perfil sociodemográfico, clínico e ambiental e a partir desse formulário serão levantadas informações como: doença, sexo, idade e gênero do paciente, bem como fatores de risco ambientais e genéticos associados.

5.6 Análise de dados

Será realizada uma análise descritiva dos dados obtidos no presente estudo, sendo, por meio deste, elaborado um levantamento epidemiológico das doenças neurodegenerativas nos municípios.

Sobre as variáveis, será realizada uma correlação entre os fatores de risco com as doenças neurodegenerativas encontradas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Realizar levantamento epidemiológico e clínico de pacientes acometidos por doenças neurodegenerativas em municípios do sudoeste do estado de Sergipe e realizar a análise de fatores ambientais como possíveis fatores de risco das doenças identificadas.

Objetivo Secundário:

- Descrever a prevalência das doenças neurodegenerativas na Região de Saúde de Lagarto, no estado de Sergipe;
- Realizar levantamento de informações dos pacientes identificados, sendo estas: idade, sexo, etnia, escolaridade, ocupação e perfil sócio-econômico;
-

Identificar possíveis fatores de risco ambientais e correlacionar com as doenças encontradas;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos para o participante são considerados mínimos, dado ao fato de que a pesquisa será realizada por meio de análise de sinais clínicos e

entrevista com a utilização de questionário. Algumas perguntas realizadas poderão trazer desconforto ao entrevistado além desta estar sendo

realizada de modo virtual (ligação de áudio) sem contato com o pesquisador, contudo este será solucionado com oferta de sigilo, com o direito de

garantia de que o paciente poderá responder apenas aos questionamentos que não lhe causem

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br



Continuação do Parecer: 5.148.309

desconforto e a observância de que o entrevistado poderá desistir a qualquer momento da participação na pesquisa, devendo apenas mencionar sua desistência verbalmente.

Todo o procedimento será realizado com a autorização do entrevistado, ao qual terá tido conhecimento prévio do que trata a pesquisa e da forma como ela se dará. Mediante a concordância em participar, será entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), assim como o Termo de Autorização de Uso de Imagem e Depoimento, se necessário. Para que seja confirmado sua participação ou não, será solicitado ao participante sua concordância, com o uso de forma verbal.

Benefícios:

Os benefícios possíveis para os pacientes a partir da execução desse projeto de pesquisa são indiretos. O projeto visa realizar levantamento de incidência, prevalência, fatores de risco e demografia das diferentes enfermidades, gerando base de dados que poderá ser utilizada pelos municípios para implantação e/ou melhoria de políticas públicas de saúde para a população de pacientes e familiares com doenças neurodegenerativas.

Sobre os benefícios esperados, calcula-se que depois de realizada a tabulação e análise dos dados, seja possível obter informações que irão indicar a incidência e prevalência das doenças neurodegenerativas naquela região e permitir que seja realizada correlação positiva (ou não) das doenças com fatores de risco ambientais (uso de agrotóxicos, poluição, existência de metais na água e/ou solo).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de solicitação de emenda, de projeto já aprovado, Número do parecer: 4.955.433

Data do parecer: 06/07/2021, cuja única alteração é o título do projeto

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

adequados conforme norma operacional 001/2013

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 510 de 2016, na Resolução

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cep@academico.ufs.br



Continuação do Parecer: 5.148.309

CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa inicial.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1851387_E1.pdf	29/10/2021 18:55:54		Aceito
Outros	Carta_Emenda_ao_CEP.pdf	29/10/2021 18:53:14	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Outros	Termo_de_Autorizacao_de_Uso_de_Imagem_e_Depoimentos.docx	29/10/2021 18:51:55	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido_TCLE.docx	29/10/2021 18:50:56	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_Brochura_Investigador.docx	29/10/2021 18:50:37	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_e_Confidencialidade.pdf	29/10/2021 18:49:50	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_Resposta_As_Pendencias_ao_CEP.pdf	18/08/2021 12:13:48	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_Consubstanciado_CEP_4_910_610.pdf	18/08/2021 12:13:19	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Anuencia_Concordancia_e_Infraestrutura.pdf	15/07/2021 21:41:02	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Outros	Instrumento_de_Coleta_de_Dados_Formulario_de_Pesquisa.docx	15/07/2021 21:37:39	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_CEP_Assinaturas.pdf	15/07/2021 21:35:03	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada_corrigida.pdf	14/05/2021 19:55:38	Deise Maria Furtado de Mendonça	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br



Continuação do Parecer: 5.148.309

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 06 de Dezembro de 2021

Assinado por:
FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br