



CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

3

Edson da Silva
(Organizador)



CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

3

Edson da Silva
(Organizador)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

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

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

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

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

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dr^ª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

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

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

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

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

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

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

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

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

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

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

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

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

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

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: David Emanuel Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Edson da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C749 Conhecimentos e desenvolvimento de pesquisas nas ciências da saúde 3 / Organizador Edson da Silva. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-579-2

DOI 10.22533/at.ed.792201711

1. Saúde. 2. Pesquisa. 3. Conhecimento. I. Silva, Edson da (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

APRESENTAÇÃO

A coleção “Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde” é uma obra com foco na análise científica e foi desenvolvida por autores de diversos ramos da saúde. A obra foi estruturada com 127 capítulos e organizada em cinco volumes.

Cada e-book foi organizado de modo a permitir que a leitura seja conduzida de forma independente e com destaque no que seja relevante para você que é nosso leitor.

Com 26 capítulos, o volume 3 reúne autores de diferentes instituições que abordam trabalhos de pesquisas, relatos de experiências, ensaios teóricos e revisões da literatura. Neste volume você encontra atualidades em diversas áreas da saúde.

Deste modo, a coleção Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde apresenta trabalhos científicos baseados nos resultados obtidos por pesquisadores, profissionais e acadêmicos de diversos cursos da área. Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o seu aprimoramento nas temáticas discutidas pelos autores.

Edson da Silva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

PERFIL DA COMERCIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS DO PROGRAMA AQUI TEM FARMÁCIA POPULAR DO BRASIL EM UMA DROGARIA DO BAIRRO SANTA ROSA EM CARUARU-PE

Ligivania Silva

Vagna Mayara Silva de Lima

Tibério César Lima Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.7922017111

CAPÍTULO 2..... 15

O USO DE MÉTODOS CONTRACEPTIVOS E ALTERAÇÕES NO PESO CORPORAL

Laura Fernandes Ferreira

Lucas Tadeu Andrade

Adelaide Maria Ferreira Campos D'Avila

DOI 10.22533/at.ed.7922017112

CAPÍTULO 3..... 26

REALIZAÇÃO DE UMA OFICINA DE SHANTALA NA UNIDADE NEONATAL DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA COMO FERRAMENTA PARA EMPODERAMENTO DOS PAIS NA AMAMENTAÇÃO

Ana Carolina Nunes de Macêdo

Ana Caroline Sales da Silva

Fernanda Lúcia Oliveira da Silva Barros

Letícia Lima Nogueira

Natália Paz Nunes

Raimunda Rosilene Magalhães Gadelha

William Melo Xavier

DOI 10.22533/at.ed.7922017113

CAPÍTULO 4..... 37

ANÁLISE DO CONCEITO DOR PÉLVICA NA ENDOMETRIOSE: REVISÃO INTEGRATIVA

Diane Sousa Sales

Isadora Marques Barbosa

Maria Vilany Cavalcante Guedes

Maria Célia de Freitas

Lúcia de Fátima da Silva

Ana Virginia de Melo Fialho

DOI 10.22533/at.ed.7922017114

CAPÍTULO 5..... 53

PREVALÊNCIA DE *CANDIDA* E SINTOMATOLOGIA ASSOCIADA A CANDIDÍASE VULVOVAGINAL EM AMOSTRAS DE SECREÇÃO VAGINAL

Karine Costa de Ataíde

Jayane Omena de Oliveira

Rodrigo José Nunes Calumby

Rossana Teotônio de Farias Moreira

Davi Porfírio da Silva
Laís Nicolly Ribeiro da Silva
Jorge Andrés García Suarez
Yasmin Nascimento de Barros
Ana Carolina Santana Vieira
Camila França de Lima
Caroline Magna de Oliveira Costa
Maria Anilda dos Santos Araújo

DOI 10.22533/at.ed.7922017115

CAPÍTULO 6..... 61

A GRAVIDEZ NA ADOLESCÊNCIA EM PRESIDENTE PRUDENTE – SP: UM ESTUDO DESCRITIVO

Gelson Yoshio Guibu

DOI 10.22533/at.ed.7922017116

CAPÍTULO 7..... 75

PREVALÊNCIA DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS NO PUERPÉRIO

Maria Eduarda Rodrigues Souza

Milena Klettenberg Fagundes

Priscila Roncato Paiva

DOI 10.22533/at.ed.7922017117

CAPÍTULO 8..... 80

PLANO DE PARTO: VIVÊNCIAS DE MULHERES NO PROCESSO DE NASCIMENTO APÓS SUA ELABORAÇÃO

Clara de Cássia Versiani

Sibylle Emilie Vogt

Brizzi Faria Mendes

DOI 10.22533/at.ed.7922017118

CAPÍTULO 9..... 93

POLÍTICA DE SAÚDE E DESAFIOS PARA EFETIVAÇÃO DAS CONQUISTAS LEGAIS NO ATENDIMENTO ÀS MULHERES EM SITUAÇÃO DE VIOLÊNCIA

Lívia Alves Araújo

Michele Ribeiro de Oliveira

Renata Lígia Rufino Neves de Souza

DOI 10.22533/at.ed.7922017119

CAPÍTULO 10..... 106

DIABETES GESTACIONAL E RISCOS ASSOCIADOS A FALTA DE CONHECIMENTO: REVISÃO INTEGRATIVA

Marcela Patrícia Macêdo Belo Fort

Paula Tâmara Vieira Teixeira Pereira

Cláudia Regina Silva dos Santos Cunha

Eremita Val Rafael

Rosane Nassar Meireles Guerra

DOI 10.22533/at.ed.79220171110

CAPÍTULO 11..... 117

RELATO DE CASO: CÂNCER DE COLO UTERINO AVANÇADO EM GRAVIDEZ DE 3º TRIMESTRE

Gleison Vitor Ferreira de Castro da Silva
Sanrangers Sales Silva
Diane Sousa Sales
Victor Absalão Brito Cronemberger
Mykaelly Kelly de Sá Carvalho
Thais Sousa Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.79220171111

CAPÍTULO 12..... 126

ASSOCIAÇÃO DOS ACHADOS AUDIOMÉTRICOS E INTERFERON GAMA (INF- γ) COM AUTOAVALIAÇÃO DO QUESTIONÁRIO *HANDICAP INVENTORY FOR THE ELDERLY SCREENING VERSION (HHIE-S)*

Fernanda Prates Cordeiro
Regina Celia Poli Frederico
Denilson de Castro Teixeira
Luciana Lozza de Moraes Marchiori

DOI 10.22533/at.ed.79220171112

CAPÍTULO 13..... 140

DERMATITE ASSOCIADA À INCONTINÊNCIA URINÁRIA E FECAL EM IDOSOS

Mariana Pereira Barbosa Silva
Vitória Pires Alencar
Kelly Alves Meneses
Victor Guilherme Pereira da Silva Marques
Edildete Sene Pacheco
Daniel Lins de Souza Nogueira
Rayssa Stéfani Sousa Alves
Cleiciane Remigio Nunes
Carla Mikaella de Moura Brasil
Nicoly Virgolino Caldeira
Maria Dhescyca Ingrid Silva Arruda
Francisco José de Araújo Filho

DOI 10.22533/at.ed.79220171113

CAPÍTULO 14..... 149

NÍVEIS DE CÉLULAS T REGULATÓRIAS CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ E SUA CORRELAÇÃO COM A REATIVIDADE AO TESTE TUBERCULÍNICO EM IDOSOS COM TUBERCULOSE

Cintia Michele Gondim de Brito
Maria Cynthia Braga
Valéria Rêgo Pereira
Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro
Priscila Mayrelle da Silva Castanha
Filipe Machado
Maria de Fátima Pessoa Militão Albuquerque

DOI 10.22533/at.ed.79220171114

CAPÍTULO 15..... 164

ANALISE DO IMPACTO DO TREINAMENTO RESISTIDO NA FORÇA MUSCULAR DOS IDOSOS – REVISÃO INTEGRATIVA

Karina Negreiros de Oliveira
Andréia Patrícia de Brito
Joyce Gomes Amarante Carvalho
Jaqueline Fontenele da Silva
Lara Laís de Carvalho Silva
Lívia Grazielle Melo de Sousa
Maria Clara Vitória Silva Pereira
Marta Jovita Leitão
Mayane Carneiro Alves Pereira
Mayke Welton de Souza Moraes
Renata Raniere Silva Andrade
Thatylla Kellen Queiroz Costa

DOI 10.22533/at.ed.79220171115

CAPÍTULO 16..... 174

IMPLICAÇÕES DAS CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS NA CAPACIDADE FUNCIONAL DOS IDOSOS DE UMA OPERADORA DE SAÚDE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Osni Antonio Stein Junior
Luciana Carrupt Machado Sogame

DOI 10.22533/at.ed.79220171116

CAPÍTULO 17..... 186

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO: AS PROMESSAS PARA O FUTURO DA ABORDAGEM DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Bryan Morais
Victor Fellipe Justiniano Barbosa
Elias José Guedes Lima
Santiago Ozorio Soares
Laís Apolinária dos Reis Oliveira
Hélcio Serpa de Figueiredo Junior

DOI 10.22533/at.ed.79220171117

CAPÍTULO 18..... 196

O IMPACTO DO PROJETO AÇÕES SOCIAIS E DE SAÚDE EM GERONTOLOGIA/ UNIVATES (RS) PARA IDOSOS

Alessandra Brod
Alessandra Cristina Kerkhoff
Bibiana Büniker Martinez
Anna Luiza Thomé

DOI 10.22533/at.ed.79220171118

CAPÍTULO 19..... 203

ESPIRITUALIDADE E ENVELHECIMENTO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Maria Cecília Queiroga dos Santos

Ana Letícia Alves de Carvalho
Brenda Sales Lins
Lara Maria Alves de Carvalho
Thaynara Tavares Oliveira Ramos
Mabel Calina de França Paz

DOI 10.22533/at.ed.79220171119

CAPÍTULO 20.....212

MICROBIOMA ORAL E SAÚDE DO IDOSO: A DISBIOSE ORAL INTERFERE NA SAÚDE INTEGRAL?

Ellen Karla Nobre dos Santos-Lima
Eduardo de Albuquerque Júnior
Edvânia de Oliveira
Monique Cristiene de Lima Santos

DOI 10.22533/at.ed.79220171120

CAPÍTULO 21.....225

O ALZHEIMER EM 'PARA SEMPRE ALICE' E SUA IMPORTÂNCIA PARA ATENDIMENTOS NA FORMAÇÃO DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Thiago Bezerra Lopes
Rebeca Sonally da Silva Menezes
Sarah Gomes Unias Alves
Gabriel de Sousa Peixoto
Sanidia Hellen Albuquerque Mendes
Elen Jenifer Silva Loureiro
Albetiza Rayane de Aguiar Almeida
Bianca Araujo da Silva
Gustavo Miranda Lustosa
Andressa Cardoso Anacleto
Rayssa Farias Uchôa de Castro
Maria do Socorro Gomes de Pinho Pessoa

DOI 10.22533/at.ed.79220171121

CAPÍTULO 22.....231

A INTERPROFISSIONALIDADE NO ÂMBITO DA SAÚDE: INTEGRAÇÃO DE SABERES EM UMA UNIDADE HOSPITALAR

Taís Fabiane Mendes Nascimento
Romeu Espindola Lefundes
Tasso Carvalho Barberino de Souza
Bruno Meira Silva

DOI 10.22533/at.ed.79220171122

CAPÍTULO 23.....238

HUMANIZAÇÃO DE PROFISSIONAIS DA ÁREA SAÚDE: ATUAÇÃO DO SENSIBILIZARTE NO PROCESSO DE ENSINO E APRENDIZAGEM

Gabriela Casagrande Zago
Arthur Hiram Garanhani Bogado

DOI 10.22533/at.ed.79220171123

CAPÍTULO 24.....	240
CONHECIMENTO DE ESCOLARES SOBRE OS FATORES CONDICIONANTES DA GRAVIDEZ NA ADOLESCÊNCIA COM ENFOQUE EM AÇÕES PREVENTIVAS	
Nathalya Anastacio dos Santos Silva	
Maria Rita Valões da Silva	
Tamiris Adna da Silva Alves	
Krisleyne Juliana da Silva	
Geovanna Camêlo de Souza	
Priscilla Stephanny Carvalho Matias Nascimento	
Micaele Maria Silva de Lima	
Jhenyff de Barros Remigio Limeira	
Henrique Santos de Oliveira Melo	
Cíntia de Kássia Pereira Melo	
Jozelaine Maria Cavalcante	
Nivalda Maria dos Santos Silva	
DOI 10.22533/at.ed.79220171124	
CAPÍTULO 25.....	252
AVALIAÇÃO E INTERVENÇÃO VESTIBULAR EM CRIANÇAS	
Diana Babini Lapa de Albuquerque Britto	
Mônyka Ferreira Borges Rocha	
Luis Filipi Souza de Britto Costa	
Dayanne Priscila Rodrigues de Almeida	
Vanessa Silva Lapa	
Danielle Samara Bandeira Duarte	
Marina Mayra de Lima Mota	
Carlos Fernando de Britto Costa Filho	
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio	
DOI 10.22533/at.ed.79220171125	
CAPÍTULO 26.....	254
ASSOCIATION OF HABITUAL PHYSICAL ACTIVITY WITH VASCULAR ENDOTHELIAL FUNCTION IN MALE ADOLESCENTS	
Marcos Paulo de Oliveira Camboim	
Vitor Kunrth Miranda	
Salvador Gomes Neto	
Gustavo Waclawovsky	
Eduardo Costa Duarte Barbosa	
Bruna Eibel	
Lúcia Campos Pellanda	
DOI 10.22533/at.ed.79220171126	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	267
ÍNDICE REMISSIVO.....	268

CAPÍTULO 14

NÍVEIS DE CÉLULAS T REGULATÓRIAS CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ E SUA CORRELAÇÃO COM A REATIVIDADE AO TESTE TUBERCULÍNICO EM IDOSOS COM TUBERCULOSE

Data de aceite: 01/10/2020

Data de submissão:15/09/2020

Cintia Michele Gondim de Brito

Departamento De Medicina Clínica, Ccs/Ufpe
Departamento De Saúde Coletiva/Cpqam/
Fiocruz/Pe

Maria Cynthia Braga

Laboratório De Doenças Transmissíveis/
Departamento De Parasitologia/Cpqam/
Fiocruz/Pe

Valéria Rêgo Pereira

Laboratório De Doenças Transmissíveis/
Departamento De Parasitologia/Cpqam/
Fiocruz/Pe

Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro

Laboratório De Imunogenética/Departamento
De Imunologia/Cpqam/ Fiocruz/Pe

Priscila Mayrelle da Silva Castanha

Laboratório De Doenças Transmissíveis/
Departamento De Parasitologia/Cpqam/
Fiocruz/Pe

Filipe Machado

Departamento De Saúde Coletiva/Cpqam/
Fiocruz/Pe

Maria de Fátima Pessoa Militão Albuquerque

Departamento De Medicina Clínica, Ccs/Ufpe
Departamento De Saúde Coletiva/Cpqam/
Fiocruz/Pe

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo verificar a correlação entre os níveis de células T regulatórias CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ e a reatividade ao Teste Tuberculínico (TT) em idosos e adultos com tuberculose (TB) em atividade e idosos sem TB. Os participantes da pesquisa foram recrutados nos serviços da rede pública de saúde que prestam assistência a pacientes com TB na cidade do Recife (PE), no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009. A expressão de FOXP3⁺ por PCR em tempo real foi realizada em 61 pacientes, enquanto que quantificação das células Treg por citometria de fluxo em 25. Compararam-se os resultados entre os grupos utilizando-se médias e percentuais do número de células Treg/ μ l com diferentes níveis de reatividade do TT pela correlação de Pearson. A diferença entre as médias nos diferentes grupos do estudo foi testada por meio da análise de variância (ANOVA) e as diferenças entre proporções testadas pelo cálculo de qui-quadrado. Todas as decisões foram tomadas ao nível de significância de 5%. Os percentuais médios de células CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ foram menores na população de idosos com TB ($23,16 \pm 13,73$) quando comparado com as médias dos grupos de idosos sem doença ($28,70 \pm 27,11$) e adultos doentes ($34,16 \pm 26,02$), porém sem diferença estatística. Os idosos doentes apresentaram menor expressão do gene FOXP3⁺ ($17,4 \pm 1,27$) em relação aos idosos sem TB doença ($18,0 \pm 0,99$) e adultos com TB ($18,5 \pm 2,15$), também sem diferença estatística. Ao analisar a correlação entre o resultado do TT em milímetros e o percentual no sangue periférico de CD4⁺CD25⁺ FOXP3⁺ em 25 pacientes observou-

se que só houve correlação estatisticamente significativa, entre as duas variáveis, no grupo de adultos com TB doença ($p=0,004$). No entanto, verificou-se uma correlação positiva entre a resposta do TT em mm e os níveis de FOXP3⁺ nos grupos de adultos ($p=0,025$) e idosos com TB em atividade ($p=0,034$) e uma correlação negativa entre a resposta do TT e os níveis de FOXP3⁺ no grupo de idosos sem TB. Os resultados encontrados indicam uma diminuição dos níveis de células T regulatórias na circulação periférica de pacientes idosos com tuberculose em atividade, sugerindo existir uma imunodepressão nesse grupo que pode ser responsável pela menor reatividade ao TT quando comparado aos adultos com tuberculose.

PALAVRAS - CHAVE: Tuberculose; Idoso; Imunidade; células T regulatórias CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺; Teste Tuberculínico.

LEVELS OF REGULATORY T CELLS CD4 + CD25 + FOXP3 + AND THEIR CORRELATION WITH REACTIVITY TO TUBERCULINIC TESTING IN ELDERLY TUBERCULOSIS

ABSTRACT: This study aimed to verify the correlation between the levels of regulatory T cells CD4 + CD25 + FOXP3 + and the reactivity to the Tuberculin Test (TT) in the elderly and adults with active tuberculosis (TB) and the elderly without TB. Research participants were recruited from public health services that provide care to TB patients in the city of Recife (PE), from January 2008 to December 2009. The expression of FOXP3 + by real-time PCR was performed in 61 patients, while quantification of Treg cells by flow cytometry in 25. Results were compared between groups using means and percentages of the number of Treg cells / μ l with different levels of TT reactivity by Pearson's correlation. The difference between the means in the different study groups was tested by means of analysis of variance (ANOVA) and the differences between proportions tested by the chi-square calculation. All decisions were made at a significance level of 5%. The average percentages of CD4 + CD25 + FOXP3 + cells were lower in the elderly population with TB ($23,16 \pm 13,73$) when compared to the averages of the groups of elderly without disease (28.70 ± 27.11) and sick adults (34.16 ± 26.02), but without statistical difference. The sick elderly showed less expression of the FOXP3 + gene (17.4 ± 1.27) than the elderly without TB disease (18.0 ± 0.99) and adults with TB (18.5 ± 2.15), also without statistical difference. When analyzing the correlation between the TT result in millimeters and the percentage in the peripheral blood of CD4 + CD25 + FOXP3 + in 25 patients, it was observed that there was only a statistically significant correlation, between the two variables, in the group of adults with TB disease ($p = 0.004$). However, there was a positive correlation between the TT response in mm and the levels of FOXP3 + in the groups of adults ($p = 0.025$) and elderly people with active TB ($p = 0.034$) and a negative correlation between the response of the TT and FOXP3 + levels in the group of elderly people without TB. The results found indicate a decrease in the levels of regulatory T cells in the peripheral circulation of elderly patients with active tuberculosis, suggesting that there is an immunodepression in this group that may be responsible for the lower reactivity to TT when compared to adults with tuberculosis.

KEYWORDS: Tuberculosis; Old man; Immunity; regulatory CD4 + CD25 + FOXP3 + T cells; Tuberculin Test.

1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade em todo mundo, com 8 a 10 milhões de casos novos e 2 a 3 milhões de morte ao ano (Dye et al, 2005). Nos idosos, a redução dos mecanismos de defesa, como barreiras físicas, anergia ou pela ação de células reguladoras (Rajagopalan et al, 2001; Chaimowicz, 2002), associado ao comprometimento da função e produção de linfócitos T contribuem para aumentar a vulnerabilidade do grupo à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) (Chaimowicz, 2001; Rosemberg, 2001; Teixeira, 2007).

As células T regulatórias (Tregs) representam cerca de 5 a 10% das células T CD4⁺ periféricas, sendo usualmente caracterizadas por alta expressão do marcador CD25, embora expressem diversos outros marcadores imunológicos, alguns deles comuns aos das células T CD4⁺ (Sakaguchi, 2004). Essas células aumentam durante a tuberculose infecção e tem sido funcionalmente caracterizadas por sua habilidade para suprimir a imunidade específica ao *M. tuberculosis*, mediante a inibição da produção de citocinas como IFN- γ e IL-10 (Chen et al, 2007; Guyot-revol et al, 2006; Ribeiro-rodrigues et al, 2006; Chen et al, 2007; Chiacchio et al, 2009).

Na população idosa, evidências apontam para uma redução na atividade de células T efectoras e alterações na população de células T regs mediante o aumento do número dessas células nesse grupo etário (Greeg et al, 2005; Dejacó et al 2006; Lajes et al, 2008; Haynes, 2009). Porém outros autores registram decréscimo no número de células T regs em indivíduos mais velhos (Tsaknaridis et al, 2003; Zhao et al, 2007).

Essas alterações imunológicas, aliadas a fatores associados como co-morbidades, hábitos de vida e dificuldade de diagnóstico, tornam esse grupo susceptível a doenças infecciosas (Freitas et al, 2002; Vendraminni et al, 2003). Até o momento, não foram observados dados na literatura sobre o papel das células específicas CD4⁺ CD25⁺ na infecção tuberculosa no idoso.

Algumas circunstâncias podem interferir no resultado da prova tuberculínica levando a resultados negativos, como as doenças imunossupressoras (sarcoïdose, síndrome da imunodeficiência adquirida, neoplasias), tratamentos com corticosteróides e drogas imunossupressoras, gravidez, crianças abaixo de dois anos e idosos acima de 60 anos (Silva Jr, 2004), além da infecção pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) (De Jong, 2004). As células T regs CD4⁺ CD25⁺ estão presentes na epiderme de humanos (Loser et al, 2007). Isso explicaria o aumento na frequência das células T regs, após estimulação antigênica cutânea localizada, refletindo a proliferação dessas células residentes na pele e que apresentam marcadores fenotípicos e funcionais das células T regs naturais (Clark et al, 2007; Vukmanovic-stejic et al, 2008).

As informações a respeito da relação entre as células T regs e a reação de hipersensibilidade ao Teste Tuberculínico (TT) são limitadas (Guyot-revol et al 2006;

Mahan, et al, 2008; Vukmanovic-stejic et al, 2008).

O objetivo deste trabalho foi verificar a correlação entre os níveis de células T regulatórias CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ e a reatividade ao TT em idosos e adultos com TB em atividade e idosos sem TB.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho e população de estudo

Trata-se de um estudo tipo série de casos de idosos (idade ≥ 60 anos) com TB doença com dois grupos de comparação: adultos (20 a 49 anos) com TB doença e idosos (idade ≥ 60 anos) sem TB doença e sem lesão pulmonar à radiografia de tórax.

Os participantes da pesquisa foram recrutados nos serviços da rede pública de saúde que prestam assistência a pacientes com TB na cidade do Recife (PE), no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009. Foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico e bacteriológico de tuberculose confirmado há menos de 15 dias. E excluídos os pacientes portadores de câncer, diabetes ou HIV positivos e em tratamentos quimioterápico ou corticoterapia.

2.2 Coleta dos dados

Os participantes foram recrutados nas unidades de saúde, onde foram coletados: escarro para realização da baciloscopia e/ou cultura; 30 ml de sangue venoso para a realização de testes sorológicos (anti-HIV), testes bioquímicos (glicemia de jejum), hematológicos (hemograma) e aplicação e leitura do TT.

Os testes imunológicos e de biologia molecular foram realizados no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - CPqAM/FIOCRUZ. Os testes de biologia molecular foram realizados de acordo com a técnica utilizada para mensurar a expressão de FOXP3⁺, a PCR em tempo real (PCR quantitativa ou qPCR), com transcrição reversa prévia em 61 participantes e a avaliação imunológica pela quantificação das células Treg por citometria de fluxo utilizando os marcadores celulares CD4⁺, CD25⁺FOXP3⁺ em 25 indivíduos. As descrições das técnicas para realização dos ensaios imunológicos e de biologia molecular estão detalhadamente descritas nos itens abaixo.

2.2.1 Purificação de células mononucleares do sangue periférico (PBMCs)

A coleta de sangue periférico total (20 ml) realizada por flebotomia, e o sangue misturado a 10 U/ml de heparina. As células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) foram obtidas através da separação por gradiente de Ficoll-Hypaque (Amersham). As PBMCs que não foram utilizadas ficaram congeladas em soro fetal bovino adicionado de 10% dimetilsulfoxide (DMSO). Neste caso, foi coletados apenas 5 ml com citrato de

sódio para posterior diagnóstico molecular da tuberculose. Dessa forma, o volume total de sangue coletado de cada paciente foi de 25 ml.

2.2.2 Descrição de Técnica de citometria de fluxo utilizando os marcadores celulares CD4⁺, CD25⁺FOXP3⁺:

Os procedimentos, com exceção da leitura por citômetro, foram conduzidos em laboratórios com nível de segurança 3 (NB3). PBMCs frescas ou congeladas foram lavadas por centrifugação uma vez, em PBS contendo 1% de FCS. A suspensão celular foi ajustada para 10⁶ células por tubo e incubada por 15 minutos à temperatura ambiente, com soro humano AB inativado. Para detecção de células T regulatórias naturais, os receptores de superfície CD4, CD25 foram investigados com anticorpos monoclonais marcados com fluorocromo. As células marcadas por 20 minutos em recipiente com gelo, com uma diluição de no máximo 1:100 (ou quando convenientemente titulado) dos seguintes anticorpos monoclonais: clone SK3 anti-CD4 humano conjugado a alofocianina (APC) (Cat. N°: 340443); clone M-A251 anti-CD25 humano conjugado a isotiocianato de fluoresceína (FITC) (Cat. N°: 555431). Todos os anticorpos foram obtidos da BD-Biosciences Pharmingen (Ambriex). Após lavagem, as células foram fixadas em gelo por 2 horas, com uma solução nova de paraformaldeído a 4%, diluída em tampão PBS Dulbecco's pH 7.5. Esta etapa de fixação se destina a inativar irreversivelmente o bacilo de Koch que porventura esteja presente no material biológico. Após uma breve lavagem com tampão de FACS, as células foram ressuspensas em 400 μ l de tampão de FACS e analisadas usando citômetro de fluxo FACS CaliburTM e programa CellQuestTM (Becton Dickinson).

2.2.3 Obtenção de mRNA a partir de PBMC:

Após coleta do sobrenadante de cultura no tempo de 24h de cultivo, o pellet de PBMC restante em cada poço da placa foi removido através de raspagem na presença de 0,5 mL de PBS gelado. Após repetição deste processo, a suspensão celular resultante foi transferida para microtubos de 1,5 mL, identificados por estímulo. Em seguida, procedeu-se à centrifugação dos microtubos a 300 Xg por cinco minutos à 4°C. O sobrenadante foi então descartado e o pellet de PBMC ressuspensado em TRIZOL (Invitrogen). Após leve agitação em vórtex, as células foram armazenadas à -80°C até a utilização nos ensaios de extração de RNA.

Neste processo, as células armazenadas foram descongeladas e incubadas até atingirem a temperatura ambiente. Em seguida, foram adicionados a cada microtubo 200 μ l de clorofórmio P. A. Após centrifugação a 10000 X g por dez minutos a 4°C, a fase polar (DNA e RNA) foi separada da fase apolar (resíduos celulares, proteínas). O sobrenadante contendo RNA/DNA foi então transferido para novos microtubos, onde foram adicionados 500 μ l de isopropanol, que promove a precipitação do RNA. Após leve agitação manual e

incubação por dez minutos à T. A., as amostras foram novamente centrifugadas a 10000 X g por dez minutos a 4°C. Em seguida, o sobrenadante foi descartado e o pellet foi submetido a duas centrifugações a 7500 X g por cinco minutos a 4°C na presença de álcool 75%, para fins de lavagem. O sobrenadante resultante foi então descartado e o pellet de RNA foi submetido à secagem por cinco minutos. Após esta etapa, foram adicionados aos microtubos 30ul de água livre de RNase. O RNA foi então submetido a quantificação por espectrofotometria e, a partir das concentrações obtidas todas as amostras foram normalizadas para uma única concentração. Em seguida as amostras foram estocadas a -70°C até o momento da utilização em ensaios de transcrição reversa.

2.2.4 Conversão de RNA em cDNA através de transcrição reversa:

Para a transcrição reversa foi utilizado o kit “TaqMan® Reverse Transcription Reagents” (Applied Biosystems), segundo protocolo do fabricante. O RNA obtido a partir de PBMC pelo método do TRIZOL foi submetido à conversão em cDNA em um termociclador (Eppendorf mastercycler gradient). Além disso, uma amostra de RNA ribossomal 18S, presente no kit “TaqMan® Ribosomal RNA Control Reagents, VIC Probe” foi submetida ao mesmo processo, a fim de se obter o controle positivo da reação de PCR em tempo real.

A RT-PCR foi realizada em volume final de 50µL, contendo TaqMan RT Buffer 1x, MgCl₂ 5,5mM, Mix de dNTPs 500µM, Hexâmeros randômicos 2,5µM, inibidor de RNase 0,4 U/µL, a enzima multiscrite reverse transcriptase 3,125 U/µL e 12,375µL de amostra. A reação consistiu de um ciclo, sendo este dividido em dez minutos a 25°C, trinta minutos a 48°C e cinco minutos a 95°C. O cDNA obtido foi então submetido a quantificação por espectrofotometria e, a partir das concentrações obtidas, todas as amostras foram normalizadas para uma única concentração. Após esta etapa, as amostras foram armazenadas a -20°C até a utilização nos ensaios de PCR em tempo real.

2.2.5 Avaliação da expressão de mRNA para FOXP3⁺:

A expressão de mRNA para FOXP3⁺ (gene alvo) foi avaliada através da reação de PCR em tempo real, utilizando-se o sistema de detecção de sequências ABI PRISM 7500 (Applied Biosystems). A reação foi confeccionada em volume final de 25µL, contendo TaqMan Universal PCR Master Mix (2x), TaqMan Gene Expression Assay para FOXP3⁺ (Assay ID: Hs99999918_m1), constituído de primers e sonda específicos (fluoróforo FAM), água livre de RNase e 1µL de amostra. Em paralelo, como controle endógeno (gene de referência) da reação foi utilizado RNA ribossomal 18S, cuja reação foi preparada com TaqMan Universal PCR Master Mix, primers forward e reverse para RNA ribossomal 18S, sonda para RNA ribossomal 18S (fluoróforo VIC), água livre de RNase e 1µL de amostra. A expressão de mRNA para FOXP3⁺ para cada estímulo foi calculada pelo método do Ct comparativo, sendo os valores obtidos normalizados com o gene de referência (Δ Ct). Este

cálculo foi feito da seguinte maneira:

$$\Delta Ct = Ct (\text{FOXP3}) - Ct (\text{RNA 18S}),$$

onde Ct corresponde ao ponto no gráfico onde a amplificação se torna exponencial. Após a normalização dos valores do gene alvo, o ΔCt deste foi subtraído do ΔCt de um elemento calibrador ($\Delta\Delta Ct$). Este foi escolhido de acordo com a situação a ser analisada, seja em comparação ao grupo controle ou entre os grupos de pacientes. Foi utilizada a fórmula

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct (\text{amostra}) - \Delta Ct (\text{calibrador}),$$

onde ΔCt (amostra) corresponde a um parâmetro de interesse a ser relativizado. Obtido o $\Delta\Delta Ct$, este é aplicado na fórmula

$$RQ = 2^{-\Delta\Delta Ct},$$

obtendo-se assim a quantidade relativa de FOXP3⁺ expressa em determinada amostra.

2.3 Variáveis do Estudo:

Teste Tuberculínico - variável contínua em mm; Número e percentagem de células T regs (CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺), por ml de sangue, para os ensaios imunológicos e de biologia molecular

2.4 Considerações éticas:

O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ. Todos os voluntários que participaram leram, assinaram e receberam uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), antes da realização de qualquer procedimento do estudo.

2.5 Análises Estatísticas:

As médias e percentuais do número de células Treg/ μl foram comparadas entre os grupos com diferentes valores de reatividade ao TT e entre os grupos de idosos (doentes e sem TB) e de adultos jovens com TB pela correlação de Pearson. A diferença entre as médias nos diferentes grupos do estudo foi testada por meio da análise de variância (ANOVA) e as diferenças entre proporções testadas pelo cálculo de qui-quadrado. Todas as decisões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

3 | RESULTADOS

Para avaliar a presença de células Treg CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ em pacientes com ou sem TB doença foram feitos testes imunológicos e de biologia molecular utilizando diferentes técnicas de detecção, PCR real time e citometria de fluxo. Na análise citométrica foram usadas amostras sorológicas de sangue de 25 pacientes atendidos nas unidades de saúde (Tabela 1). Entretanto, para a técnica de PCR real time, que mensurou a expressão

do gene FOXP3⁺ que foi utilizado uma amostragem de 61 pacientes atendidos nas unidades de saúde (Tabela 2).

3.1 Células T regulatórias (Ensaio imunológico):

A análise dos dados da tabela 1 mostra que os percentuais médios de células CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ foram menores na população de idosos com TB (23,16 ± 13,73) quando comparado com as médias dos grupos de idosos sem doença (28,70 ± 27,11) e adultos doentes (34,16 ± 26,02), porém as diferenças entre os grupos não foram significativas (p= 0,404).

Diagnóstico Clínico		
Adulto com TB (n=9)	Idoso com TB (n=10)	Idoso sem TB (n=6)
GATE (%)*	GATE (%)*	GATE (%)*
7.47	0.55	4.14
55.78	12.86	8.14
8.18	29.32	49.55
56.80	33.06	4.71
-	45.06	37.47
82.91	33.65	68.24
9.44	7.33	
37.22	31.66	
34.83	19.14	
40.97	19.03	
Média ± (DP)	média ± (DP)	média ± (DP)
34,16 ± (26,02)	23,16 ± (13,73)	28,70 ± (27,11)

Tabela 1. Distribuição do percentual de FOXP3⁺ (GATE) com suas médias, na amostra de 25 pacientes, por grupo clínico, Recife (PE) em janeiro/2008 a dezembro/2009.

* %GATE = corresponde ao percentual de FOXP3⁺entre as células CD4⁺CD25⁺

p= 0,404

3.2 Células T regulatórias (Biologia Molecular)

Realizou-se a técnica de PCR em tempo real para identificar a expressão de FOXP3⁺ nas células CD4⁺CD25⁺ em 61 pacientes.

Os idosos doentes demonstraram menos expressão do gene FOXP3⁺ (17,4 ± 1,27) em relação aos idosos sem TB doença (18,0 ± 0,99) e adultos com TB (18,5 ± 2,15). E os adultos com TB (18,5 ± 2,15) correspondem ao grupo que mais expressam o gene FOXP3⁺ ao comparar com os outros dois grupos. Porém, nenhuma comparação entre os grupos apresentou diferença estatisticamente significativa (p = 0,603) (Tabela 2).

Adultos com TB (n=22)	Idosos com TB (n=18)	Idoso sem TB (n=21)
ΔCt^*	ΔCt^*	ΔCt^*
17,82	16,37	17,31
18,11	19,23	17,57
16,84	17,80	17,84
19,50	16,77	18,21
17,24	17,49	16,32
-	15,35	16,81
20,79	18,37	16,65
21,32	15,97	17,60
22,23	14,84	18,19
23,45	17,51	-
19,00	16,37	18,41
17,42	19,05	-
17,72	18,56	19,90
16,48	19,41	18,61
14,84	18,14	19,67
19,58	17,70	17,29
18,41	17,93	16,99
14,99	17,04	18,94
-		18,70
17,69		18,31
18,34		19,24
17,25		
MÉDIA \pm (DP) 18,5 \pm (2,15)	MÉDIA 17,4 \pm (1,27)	MÉDIA 18,0 \pm (0,99)

Tabela 2. Nível de expressão de FOXP3⁺ identificado pela diferença dos valores do gene FOXP3⁺ e gene constante (DeltaCt- ΔCt) em 61 indivíduos, Recife (PE) em janeiro/2008 a dezembro/2009.

$$*\Delta Ct = Ct_{(FOXP3^+)} - Ct_{(constante)}$$

$$p = 0,603$$

3.3 Células T regulatórias e teste tuberculínico

Ao analisar a correlação entre o resultado do TT em mm (variável contínua) e o percentual do sangue periférico CD4⁺CD25⁺ FOXP3⁺ em 25 pacientes observou-se que só houve correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis no grupo de adultos com TB (p=0,004) (tabela 3). No entanto, verificou-se uma correlação positiva entre a resposta do TT em mm e os níveis de FOXP3⁺ nos grupos de adultos (p=0,025) e idosos com TB (p=0,034) e uma correlação negativa entre a resposta do TT em mm e os níveis de FOXP3⁺ no grupo de idosos sem TB (tabela 4).

Grupos	Coefficiente de correlação de Pearson	valor de p
Idoso sem TB	-0,55	0,254
Idoso com TB	0,08	0,828
Adulto com TB	0,82	0,004

Tabela 3. Associação entre resposta ao TT em milímetros e percentual de células CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ em 25 pacientes atendidos em serviço de saúde no Recife (PE) no período de janeiro/2008 a dezembro/2009.

Grupos	Coefficiente de correlação de Pearson	valor de p
Idoso sem TB	-0,74	0,092
Idoso com TB	0,71	0,034
Adulto com TB	0,70	0,025

Tabela 4. Associação entre resposta ao TT em milímetros e percentual de FOXP3⁺ em 25 pacientes atendidos em serviço de saúde no Recife (PE) no período de janeiro/2008 a dezembro/2009.

4 | DISCUSSÃO

A presente pesquisa identificou que o número de células CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ foi menor na população de idosos com TB em atividade quando comparado com os grupos de idosos sem doença e adultos doentes. Os estudos investigando o nível e funcionamento das células T regs na população de idosos ainda são limitados e têm resultados controversos.

Alguns trabalhos relatam que essas células mantêm sua atividade supressora, em humanos e camundongos idosos registrando níveis similares de células T regs em idosos, quando comparados com adultos (Valmori & Melo, 2005; Greeg et al, 2005; Sharma et al, 2006; Lages et al 2008). Outras pesquisas mostram que há um decréscimo na supressão mediada por células T regs em ratos e humanos idosos (Tsaknaridis et al, 2003; Zhao et al, 2007). Em outras publicações, contudo, os resultados apontam para um aumento na frequência dessas células em indivíduos idosos e uma correlação linear entre a prevalência de células T regs e idade (Greeg et al, 2005; Dejaco et al 2006; Lajes et al, 2008; Haynes, 2009).

Níveis elevados de T regs podem causar aumento da supressão de células T pró-inflamatórias e assim contribuir para o aumento da susceptibilidade a infecções, risco de neoplasia e resposta deficiente a vacina em indivíduos idosos (Dejaco et al 2006). Alternativamente, as células T regs podem ser menos funcionais no envelhecimento, levando a necessidade de baixa ocorrência para manter a tolerância (Tsaknaridis et al, 2003; Zhao et al, 2007).

Os nossos achados apontam para uma diminuição de células CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ em idosos com TB quando comparado aos outros grupos do estudo, o que poderia ser explicado por uma diminuição da resposta imune celular em decorrência da TB em atividade.

O grau de reatividade ao TT (em milímetros) esteve correlacionado com a produção de células Tregs apenas no grupo de adultos com TB ($p=0,004$). Por outro lado, verificou-se correlação positiva entre a resposta do TT e os níveis de FOXP3⁺ nos grupos de adultos ($p=0,025$) e idosos com TB ($p=0,034$) e correlação negativa entre a resposta do TT em mm e os níveis de FOXP3⁺ no grupo de idosos sem TB.

A resposta imune na TB é algumas vezes caracterizada por imunossupressão ativa, particularmente na doença avançada, como demonstrado na produção diminuída de IL-2 e IFN- γ e anergia antígeno-específica a preparações de PPD- Proteína utilizada para a aplicação do TT (Goldfeld et al, 2004; Delgado et al, 2002). A anergia ao PPD, que resulta na não reação na leitura do teste tuberculínico, é um fenômeno que ocorre em alguns indivíduos com tuberculose pulmonar ativa, e que pode ser correlacionada com alterações nos níveis de células T (Goldfeld, 2004). Esse fenômeno é observado com frequência em doenças microbianas crônicas envolvendo a participação de células T supressoras (Baecher-Allan, 2004).

As informações a respeito da relação entre as células T regulatórias não específicas presentes na epiderme e a reação de hipersensibilidade a injeção intradermal com tuberculina derivada de proteína purificada (PPD) são limitadas (Guyot-revol et al 2006; Mahan, et al, 2008; Vukmanovic-stejic et al, 2008). Estudo desenvolvido por Guyot-Revol e colaboradores (2006), mostrou que apesar das células T regulatórias não específicas estarem aumentadas no sangue de pacientes com TB ativa, apenas 2 de 27 pacientes com TB tiveram anergia a resposta ao teste tuberculínico.

Os resultados encontrados no presente estudo indicam diminuição dos níveis de células T regulatórias na circulação periférica de pacientes idosos com TB e sugerem existir imunodepressão nesse grupo de indivíduos que pode estar relacionado à menor reatividade ao TT quando comparado com adultos com tuberculose.

No entanto, vale ressaltar que, com relação à investigação da frequência de células T regs CD4⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ nosso estudo apresentou algumas limitações. Devido à dificuldade de coleta de sangue nos pacientes idosos, principalmente aqueles com estado de saúde debilitado pela doença, algumas amostras coletadas não apresentaram percentual de Treg suficiente que pudesse ser avaliado pela citometria de fluxo.

Paralelo ao ensaio por citometria de fluxo foi avaliada a expressão de FOXP3⁺, marcador de células Treg por PCR em uma amostra de 61 pacientes. Os resultados moleculares de nosso estudo confirmam os achados no que diz respeito à avaliação imunológica, já que nos idosos com TB foi verificada menor expressão gênica do FOXP3⁺ quando comparado com adultos com TB e idosos sem TB. E os adultos doentes expressaram níveis maiores de FOXP3⁺ em relação aos idosos com e sem TB.

Mesmo diante da importância do assunto ainda existem poucos trabalhos na literatura abordando esta temática. Devemos destacar também que como se trata de um estudo imunológico em idosos os critérios de exclusão são bem restritivos, diminuindo o tamanho amostral.

O diagnóstico rápido e específico da TB é vital para o controle da infecção bacilar. Apesar do enorme problema de saúde pública mundial que a TB ocasiona, os recursos médicos são limitados. Nenhum agente quimioterápico ou biológico novo foi introduzido nos últimos 40 anos. A importância de mecanismos moleculares e celulares que regulem a interação parasito-hospedeiro, a fim de desenvolver métodos que combatam a TB.

Os resultados dessa pesquisa exploratória nos motivam para a realização de futuros ensaios com amostras maiores buscando uma maior interação entre os serviços de saúde e laboratórios especializados, o que contribuirá para a melhor compreensão da tuberculose em idosos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Coordenação Estadual do Programa de Controle da Tuberculose de Pernambuco, pela disponibilidade em fornecer alguns dados; aos profissionais de saúde da rede do Sistema Único de Saúde do município de Recife, pela cooperação na coleta dos dados; à Biblioteca Central da Universidade Federal de Pernambuco, pela ajuda na revisão bibliográfica; ao Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães por toda estrutura laboratorial e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Apoio à Pesquisa de Pernambuco (FACEPE) pelo apoio e financiamento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

BAECHER-ALLAN, C. & HAFLE, D.A. Suppressor T cells in human diseases. The journal of Experimental Medicine, v. 200, p. 273-6, 2004.

CHAIMOWICZ, F. Tuberculose pulmonar em idoso. Parte I: epidemiologia e patogênese. Rev Bra Clín Terap., p. 217-223. 2001.

CHAIMOWICZ, F. Age transition of tuberculosis incidence and mortality in Brazil. Rev saúde pública, v. 35, p. 81-87, 2001.

CHAIMOWICZ F. Tuberculose pulmonar. In: Freitas EV, Py L, Nery AL, Cançado FAX, Gorzone ML, Rocha SM. Tratado de geriatria e gerontologia. p. 362-73. Rio de Janeiro, Editora: Guanabara Koogan. 2002.

CHEN, X., ZHOU, B., LI, M., DENG, Q., WU, X., LE, X., WU, CHI., LARMONIER, N., ZANG, W., ZHANG, H., WAANG, H., KATSANIS, E. Cd4+cd25+foxp3+ regulatory t cells suppress mycobacterium tuberculosis immunity in patients with active disease. *Clinical Immunology*, v. 123, p.50-59, 2007.

CHIACHIO, T., CASETTI, R., BUTERA, O., VANINI, V., CARRARA, S., GIRARDI, E., DI MITRI, D., BATTISTINI, L., MARTINI, F., BORSELLINO G ; GOLETTI. D. Characterization of regulatory T cells identified as CD4+CD25+CD39+ in patients with active tuberculosis. *Clinical & Experimental Immunology*, v. 156, p. 463-470, 2009.

CLARK, R.A. AND KUPPER, T.S. IL-15 and dermal fibroblasts induce proliferation of natural regulatory T cells isolated from human skin. *Blood*, v. 109, p. 194-202, 2007.

DELGADO J.C et al. Antigen-specific and persistent tuberculin anergy in a cohort of pulmonary tuberculosis patients from rural Cambodia. *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 99, n. 11, p. 7576-7581, 2002.

DEJACO, C., DUFTNER, C., SCHIRMER, M. Are regulatory t – cells linked with aging?. *Experimental gerontology*, v. 41, p. 339-345, 2006.

DE JONG, B.C, ISRAELSKI, D.M., CORBETT, E.L & SMALL, P.M.. Clinical management of tuberculosis in the context of HIV infection. *Annual Review of Medicine*, v. 55, p.283-301, 2004.

Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Raviglione MC. Evaluation of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally, *JAMA*, v. 293, p. 2767–2775, 2005.

FREITAS, E. V; PY,L; NERY, A L; CANÇADO, FAX; GORZONE, ML; ROCHA, SM. Tratado de Geriatria e Gerontologia. p. 362-73. Rio de Janeiro, Editora: Guanabara Koogan, 2002.

GOLDFELD, A.E. Genetic susceptibility to pulmonary tuberculosis in Cambodia. *Tuberculosis*, v.84, p.76-81, 2004.

GREGG, R., C. M. SMITH, F. J. CLARK, D. DUNNION, N. KHAN, R. CHAKRAVERTY, L. NAYAK, AND P. A. MOSS. The number of human peripheral bloodCD4CD25high regulatory T cells increases with age. *Clin. Exp. Immunol.*, v. 140, p. 540–546, 2005.

GUYOT- REVOL., INNES, J. A., HACKFORTH, S., AND LALVANI,A. Regulatory t cells are expanded in blood and disease sites in patients with tuberculosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 173, p.803-810, 2006.

HAYNES, L., AND MAUE, A. C. Effects of aging on t cell function. *Current opinion in immunology*, v. 21, p. 414-417, 2009.

LAGES, C.S., SUFFIA, I., VELILLA, P.A., HUANG, B., WARSHAW, G., HILDEMAN, D.A., BELKAID, Y., CHOUGNET, C. Functional regulatory T cells accumulate in aged hosts and promote chronic infectious disease reactivation. *The Journal of Immunology*, v. 181, p. 1835-1848, 2008.

LOSER, K; BEISSERT, S. Dendritic cells and T cells in the regulation of cutaneous immunity. *Adv Dermatol.*, v. 23, p. 307-33, 2007.

MAHAN, C. S., THOMAS, J.J., BOOM, W. H. AND ROJAS R. E. Cd4+cd25+ fop3+ regulatory T cell downregulate human v δ 2+ t – lymphocyte function triggered by anti – cd3 or phosphoantigen. *British society for immunology*, v. 127, p. 398-407, 2008.

RAJAGOPALAN S. Tuberculosis and aging: a global health problem. *Clin Infect Dis.*, v. 33, n. 7, p. 1034-9, 2001.

RIBEIRO-RODRIGUES., CO, T. R., ROJAS, R., TOOSI, Z., DIETZE, R., BOOM, W. H., MACIEL, E. AND HIRSCH. A role for cd 4+cd25+ T cells in regulation of the immune response during human tuberculosis. *Clinical and experimental immunology*. v. 144, p. 25 – 34, 2006.

SAKAGUCHI, S. Naturally arising CD4+ regulatory T cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses. *Ann Rev Immunol* , v.22, p.531-562, 2004.

SHARMA, S., A. L. DOMINGUEZ, AND J. LUSTGARTEN. High accumulation of T regulatory cells prevents the activation of immune responses in aged animals. *J. Immunol.*, v. 177, p. 8348–8355, 2006.

SILVA JR, J.B. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132004000700003&lng=en&nrm=iso>. Acesso: 22 nov. 2009.

TEIXEIRA, H. C., ABRAMO, C., MUNK, M. E. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. *J Bra Pneumol.*, p. 323-334, 2007.

TENORIO, A. R., SPRITZLER, J., MARTINSON, J., GICHINGA, C. N., POLLARD, R. B., LEDERMAN, M. M., KALAYJIAN, R. C., LANDAY, A. L. The effect of aging on t – regulatory cell frequency in hiv infection. *Clinical immunology*, v. 130, p. 298-303, 2009.

TSAKNARIDIS, L., SPENCER, L., CULBERTSON, N., HICKS, K., TOCHA, D.L., CHOU, Y. K., WHITHAM, R. H., BAKKE, A., JONES, R. E., OFFNER, H., BOURDETTE, D. N., AND VANDENBARK, A. A. Functional assay for human cd4+cd25+ treg cells reveals an age-dependent loss of suppressive activity. *Journal of neuroscience research*, v. 74, p. 296-308, 2003.

TSAI, SY et al. Comparison of pulmonary tuberculosis in younger and elderly patients. *Gaoxiang Yi Xue Ke Zue Za Zhi* v.7, n.3, p.107-14, 1991.

VALMORI, D., A. MERLO, N. E. SOULEIMANIAN, C. S. HESDORFFER, AND M. AYYOUB. A peripheral circulating compartment of natural naive CD4 Tregs. *J. Clin. Invest.*, v. 115, p. 1953–1962, 2005.

VENDRAMINI SHF, Villa TCS, Cardozo Gonzales RI, Monroe A Tuberculose no idoso: análise do conceito. *Rev Latino-am Enfermagem*, v. 11, n. 1, p. 96-103, 2003.

VUKMANOVIC-STEJIC, M., AGIUS, E., BOOTH N., DUNNE P. J., LACY K. E., REED J. R., SOBANDE, S. K., SALMON, M., RUSTIN, M. H., AND AKBAR A.N. The kinetics of CD4+foxp3+ T cell accumulation during a human cutaneous antigen-specific memory response in vivo. *The journal of clinical investigation*, v.118, p. 3639-3650, 2008.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acesso a medicamentos 1, 3, 4, 5, 11, 12, 194

Adolescentes 23, 27, 48, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 255, 264, 265, 266

Aleitamento Materno 26, 27, 28, 34, 35, 36, 89

Anticoncepção 15, 21, 23, 25, 73

Aprendizagem 15, 82, 86, 235, 236, 238

Audiometria tonal limiar 126, 127, 128, 131, 135, 136, 137

B

Biomarcadores 126, 127, 128, 129, 131, 137, 186, 187, 188, 192, 193, 195, 216

C

Câncer 12, 2, 25, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 152, 217, 221

Candidíase Vulvovaginal 10, 53, 54, 55, 57, 59

Células T regulatórias 12, 149, 156, 157

Contraceptivos 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 48, 120, 241, 242, 243, 245, 247, 248, 249

Cuidado Integral 3, 212, 222

D

Dermatite 12, 140, 141, 142, 143, 144, 147, 148

Diabetes 11, 1, 2, 3, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 103, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 127, 131, 152, 171, 228, 267

Disfunções sexuais 11, 75, 76, 77, 78, 79

Doença de Alzheimer 13, 186, 187, 188, 190, 191, 193, 194, 228, 230

Doenças Crônicas Não Transmissíveis 1, 2, 3, 10, 13, 220, 228

Dor pélvica 10, 37, 38, 39, 40, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51

E

Educação em saúde 90, 221, 244

Educação interprofissional 231, 234, 236, 237

Endometriose 10, 37, 38, 39, 40, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52

Envelhecimento 14, 1, 71, 126, 127, 128, 129, 143, 144, 159, 164, 165, 166, 172, 180, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 216, 217, 218, 219, 220, 222, 224, 225, 226, 227, 228, 230

Extensão Universitária 196, 197, 199, 201, 202, 241, 243, 267

F

Fecundidade 61, 62, 63, 64, 65, 71, 73, 74

Força muscular 13, 164, 170

Formação 14, 27, 34, 73, 80, 89, 94, 95, 146, 209, 221, 225, 226, 227, 231, 233, 234, 235, 236, 238, 239, 243, 248, 249, 252, 267

G

Gerontologia 13, 161, 166, 172, 196, 197, 201, 207, 211, 212, 213, 219, 222

Gestação 79, 83, 106, 113, 117, 118, 120, 121, 122, 249

Gravidez 11, 12, 15, 22, 24, 47, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 71, 72, 74, 86, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 151, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251

Gravidez na adolescência 11, 15, 61, 63, 65, 66, 67, 71, 72, 74, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 248, 249, 250, 251

H

Humanização da Assistência 81, 87

I

Idoso 14, 12, 137, 141, 143, 144, 150, 151, 160, 162, 165, 167, 174, 175, 176, 177, 181, 182, 183, 184, 185, 196, 198, 200, 201, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 219, 220, 221, 222, 224, 226, 228

Incapacidade Funcional 174, 183, 184

Incontinência Fecal 140, 141, 142, 143, 144

Incontinência urinária 12, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 148

Infecções por fungos 54

Informação 25, 35, 49, 78, 85, 88, 94, 106, 107, 111, 112, 113, 201, 232, 241, 242, 244, 245, 248

M

Massagem 26, 28, 32, 33, 35, 36

P

Parto Humanizado 80, 91

Parto Normal 80, 84, 86, 91

Perda auditiva 126, 127, 128, 129, 130, 131, 135, 136

Peso Corporal 10, 15, 17, 19, 20, 22, 167, 169

Plano de cuidados 221

Política de saúde 11, 93, 98, 211
Postergação da Maternidade 61, 69, 73
Puerpério 11, 75, 76, 77, 78, 79, 243

R

Recém-Nascido 82, 84, 87, 106, 120, 123, 252
Relações Interprofissionais 231
Relações patriarcais de gênero 93, 94, 95

S

Saúde da mulher 76, 79, 104
Saúde Sexual 63, 75, 76, 241, 248, 250, 251
Saúde Suplementar 174, 175, 185

T

Terapia Intensiva Neonatal 26, 29
Tratamento Farmacológico 11, 13, 113
Treinamento 13, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 190, 255
Tuberculose 12, 149, 150, 151, 152, 153, 159, 160, 161, 162

U

Unidades Hospitalares 231

V

Violência contra a mulher 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105

CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

3

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

3

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 