



PROMOÇÃO DA SAÚDE

E QUALIDADE DE VIDA

2

Isabelle Cerqueira Sousa
(Organizadora)



PROMOÇÃO
DA SAÚDE

E QUALIDADE DE VIDA
2

Isabelle Cerqueira Sousa
(Organizadora)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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



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



Promoção da saúde e qualidade de vida 2

Diagramação: Camila Alves de Cremonesi
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Isabelle Cerqueira Sousa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P965 Promoção da saúde e qualidade de vida 2 / Organizadora Isabelle Cerqueira Sousa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0573-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.733222608>

1. Saúde 2. Qualidade de vida. I. Sousa, Isabelle Cerqueira (Organizadora). 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



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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



DECLARAÇÃO DA EDITORA

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



APRESENTAÇÃO

O E-book “Promoção da saúde e qualidade de vida” foi organizado em dois volumes para ofertar a possibilidade de leituras científicas sobre a contribuição da saúde para a qualidade de vida humana e nesse volume 2 teremos também abordagens da saúde animal.

A coletânea inicia com o capítulo 1. Do alojamento conjunto à visita domiciliar, um relato de experiência de acadêmicos de enfermagem que acompanharam o contexto: binômio mãe-filho em um alojamento conjunto hospitalar até a saída da mãe para casa, onde foram implementadas ações preconizadas para o cuidado integral a ambos. Ainda na temática da Educação Superior na área da saúde, teremos os capítulos: 2. Experiência de acadêmicos de Enfermagem em aula prática no processo de aspiração de traqueostomia e tubo orotraqueal, 3. Cirurgia ambulatorial para graduandos e médicos generalistas; 4. A prevalência de refluxo gastroesofágico em estudantes de medicina e sua relação com hábitos de risco; 5. Preceptor na atenção primária à saúde: limitações, vulnerabilidades e fortalezas para sua práxis e promoção da saúde; 6. A complexidade do ser-professor e o reflexo sobre sua saúde mental: uma análise multifacetada.

Na sequência os capítulos: 7. Recursos hídricos: a percepção ambiental como um fator de risco para a saúde de alunos do Ensino Fundamental de uma escola da zona rural; 8. Impactos na qualidade de vida de uma paciente portadora de insuficiência cardíaca; 9. Estudo de caso: estenose mitral; 10. Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) recomendada ao paciente submetido a angioplastia primária com SUPRA ST.

Sobre a temática da obesidade, teremos os estudos: 11. Eficácia da suplementação da spirulina na profilaxia da obesidade; 12. Prevalência de hipertensão e sobrepeso/obesidade em escolares do ensino público da cidade de Jaú-SP.

Esse volume apresenta também estudos contextualizando a temática feminina nos capítulos: 13. Análise do uso de plantas medicinais que interagem com medicamentos mais utilizados por mulheres no município de Araguari/MG; 14. O enfrentamento da violência contra as mulheres no âmbito da estratégia saúde da família; 15. Câncer de colo do útero: reflexões teóricas sobre realização do Exame de Papanicolaou; 16. Sexualidade de mulheres com câncer de mama submetidas à mastectomia.

Dando sequência teremos capítulos sobre dor crônica e oncologia: 17. Dor crônica e qualidade de vida: estratégias e cuidado integral ao paciente; 18. Percepção e aspirações da equipe de enfermagem acerca dos cuidados paliativos em pacientes com câncer; 19. Oncologia infantojuvenil e os benefícios da atividade física.

A seguir os capítulos: 20. Perfil epidemiológico da coinfeção Tuberculose pulmonar/HIV de 2015 a 2020 em Manaus, Amazonas; 21. Perfil de indivíduos com sintomas de constipação e conhecimento sobre os métodos terapêuticos; 22. Infecção pelo mycobacterium leprae: aspectos clínicos e diagnóstico diferencial; 23. Prevalência

de diabetes em idosos residentes em instituições de longa permanência localizadas em Araguari-MG; 24. Uso do laser de baixa intensidade no reparo tecidual de úlceras no pé diabético: uma revisão integrativa.

Acrescentando aos estudos da saúde humana, teremos três capítulos sobre saúde animal: 25. Índices de recuperação e gestação em éguas das raças mangalarga marchador e quarto de milha submetidas a transferência embrionária transcervical; 26. Transferência embrionária transcervical em éguas das raças mangalarga marchador e quarto de milha; 27. Histopatologia e parâmetros bioquímicos de ratas tratadas com extrato etanólico de ipomoea carnea (canudo) em testes de atividade estrogênica e antiestrogênica, e o capítulo 28. Custo direto para prevenção e tratamento de lesões de pele em uma unidade de terapia intensiva.

A leitura tira o indivíduo do pensamento de senso comum e posicionamentos automáticos, ela permite que tenhamos um olhar crítico sobre os fatos, e possamos observar as situações por diferentes prismas, tendo uma postura mais atualizada sobre os temas estudados, portanto desejamos uma boa leitura e ótimos aprendizados.


Isabelle Cerqueira Sousa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

DO ALOJAMENTO CONJUNTO À VISITA DOMICILIAR: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE ACADÊMICOS


Edinair da Silva e Silva
Eliane Fonseca Linhares
Zulmerinda Meira Oliveira
Márcio Pereira Lôbo
Marta Rafaela Peixoto de Jesus

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226081>

CAPÍTULO 2..... 6

EXPERIÊNCIA DE ACADÊMICOS DE ENFERMAGEM EM AULA PRÁTICA NO PROCESSO DE ASPIRAÇÃO DE TRAQUEOSTOMIA E TUBO OROTRAQUEAL


Higor Lopes Dias
Luana Ferreira Priore
Gabrielle Alves Nascimento
Leidiane Caripunas Soares
Rayane Cristina Borges de Melo
Viviane Nayara de Oliveira Lima
Kevin Lucas Aguiar de Brito
Yasmin Gino e Silva
Mirian Fernandes Custódio
Jessica Maira do Socorro de Moraes
Elaine Soares Souta
Raquel Pereira Moraes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226082>

CAPÍTULO 3..... 12

CIRURGIA AMBULATORIAL PARA GRADUANDOS E MÉDICOS GENERALISTAS - REVISÃO DE LITERATURA


Cáritas Antunes Lacerda
Júlia Fernanda Costa Vicente
Victor Fellipe Justiniano Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226083>

CAPÍTULO 4..... 25

A PREVALÊNCIA DE REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM ESTUDANTES DE MEDICINA E SUA RELAÇÃO COM HÁBITOS DE RISCO

Anderson Ferreira Carneiro
José Ronaldo Vasconcelos da Graça
José Francisco Igor Siqueira Ferreira
Francisco de Assis Costa Silva
Beatrice Facundo Garcia
André Luiz Nóbrega Maia Aires


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226084>

CAPÍTULO 5..... 39

PRECEPTOR NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: LIMITAÇÕES, VULNERABILIDADES E FORTALEZAS PARA SUA PRÁXIS E PROMOÇÃO DA SAÚDE

Cristiana Carvalho Fernandes

Carlos Alexandre Felício Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226085>


CAPÍTULO 6..... 50

A COMPLEXIDADE DO SER-PROFESSOR E O REFLEXO SOBRE SUA SAÚDE MENTAL: UMA ANÁLISE MULTIFACETADA

Bianca Vian

Graciela de Brum Palmeiras

Cleide Fátima Moretto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226086>

CAPÍTULO 7..... 62

RECURSOS HÍDRICOS: A PERCEPÇÃO AMBIENTAL COMO UM FATOR DE RISCO PARA A SAÚDE DE ALUNOS DO ENSINO FUNDAMENTAL MENOR DE UMA ESCOLA DA ZONA RURAL

Marcos Silva de Sousa

Thalyne Mariane da Silva Santana

Evelyn Ravena Rodrigues Damasceno


Maria Eduarda Nunes de Oliveira

Tiago Chagas dos Santos

Jad Lorena Feitosa Simplicio

Ynnggrid Soares Reis

Paulo Roberto Silva Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226087>

CAPÍTULO 8..... 69

IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA DE UMA PACIENTE PORTADORA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UM RELATO DE CASO


Daiany Grasiely Gomes

Gleyciellen Rodrigues de Brito

Katiuscia de Godoi Oliveira

Vitória Cristinny Cavalcante

Yanca Matias Silva


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226088>

CAPÍTULO 9..... 77

ESTUDO DE CASO: ESTENOSE MITRAL

Hélio Batista Mendes

Marislei de Sousa Espíndula Brasileiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7332226089>

CAPÍTULO 10..... 83

SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM (SAE) RECOMENDADA AO PACIENTE SUBMETIDO A ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA COM SUPRA ST: RELATO DE CASO


Claudia Aparecida Godoy Rocha
Marislei de Sousa Espíndula Brasileiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260810>

CAPÍTULO 11 90

EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DA SPIRULINA NA PROFILAXIA DA OBESIDADE

Natasha Luísa da Silva Sousa
Maria de Fátima de Araújo Sousa
Maria Letícia Saraiva de Oliveira Milfont
Leonília Sousa Alencar Borges
Vanessa Maria Matias Rocha
Maria Regina Santos Spíndola
Maria Giselle Beserra Freires
Alice Cruz Reis
Lairton Batista de Oliveira
Nara Vanessa dos Anjos Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260811>

CAPÍTULO 12..... 96

PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO E SOBREPESO/OBESIDADE EM ESCOLARES DO ENSINO PÚBLICO DA CIDADE DE JAÚ-SP

João Paulo da Silva Neves
Iam Pontes Neves
Ana Paula Saraiva Marreiros
Ademir Testa Junior
Paula Grippa Sant'ana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260812>

CAPÍTULO 13..... 110

ANÁLISE DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS QUE INTERAGEM COM MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS POR MULHERES NO MUNICÍPIO DE ARAGUARI/MG

Magda Maria Bernardes
Mariane de Ávila Francisco
Mirian Ribeiro Moreira Carrijo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260813>

CAPÍTULO 14..... 125

O ENFRENTAMENTO DA VIOLÊNCIA CONTRA AS MULHERES NO ÂMBITO DA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA

Emerson Piantino Dias
Maria Ignez Costa Moreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260814>

CAPÍTULO 15..... 141

CÂNCER DE COLO DO ÚTERO: REFLEXÕES TEÓRICAS SOBRE REALIZAÇÃO DO EXAME DE PAPANICOLAOU


Camilla Pontes Bezerra
Carlos Jerson Alencar Rodrigues
Pâmella de Castro Duarte Pordeus
Júlio César Lira Mendes
Suyane Pinto de Oliveira Bilhar
Ana Raquel Pequeno Lima Fiuza
Lícia Helena Farias Pinheiro
Isabelle dos Santos de Lima
Jessica de Lima Aquino Nogueira
Cristiane Coelho Timbó Ferreira Gomes
Priscila Carvalho Campos
Lidianaria Rodrigues Moreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260815>

CAPÍTULO 16..... 151

SEXUALIDADE DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À MASTECTOMIA


Francisca Edinária de Sousa Borges
Francisco Erivânio de Sousa Borges
Carla Tharine de Sousa Almeida Gomes
Carina Nunes de Lima
Celso Borges Osório
Roseane Luz Moura
Diego Felipe Borges Aragão
Antônia Sylca de Jesus Sousa
Francisco Etevânio de Sousa Borges
Isadora Calisto Gregório
Priscila Martins Mendes
Ceres Lima Batista

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260816>

CAPÍTULO 17..... 160

DOR CRÔNICA E QUALIDADE DE VIDA: ESTRATÉGIAS E CUIDADO INTEGRAL AO PACIENTE


Isabella Carolina dos Santos
Angela Makeli Kososki Dalagnol
Danieli de Cristo
Keroli Eloiza Tessaro da Silva
Maria Eduarda Simon
Victória Galletti dos Santos Arraes
Josiano Guilherme Puhle
Débora Tavares de Resende e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260817>

CAPÍTULO 18..... 171

PERCEPÇÃO E ASPIRAÇÕES DA EQUIPE DE ENFERMAGEM ACERCA DOS CUIDADOS PALIATIVOS EM PACIENTES COM CÂNCER

Bianka Persi Moreira Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260818>


CAPÍTULO 19..... 181

ONCOLOGIA INFANTOJUVENIL E OS BENEFÍCIOS DA ATIVIDADE FÍSICA

Brendhel Henrique Albuquerque Chaves

João Ricardhis Saturnino de Oliveira

Vera Lúcia de Menezes Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260819>

CAPÍTULO 20..... 192

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE PULMONAR/HIV DE 2015 A 2020 EM MANAUS, AMAZONAS

Louise Moreira Trindade

Juliana Gomes Frota

Bárbarah Albuquerque Bentes

Ana Claudia Ferraz Afonso

Carlos Alberto Fernandes Vieira Júnior

Caroline Silva de Araújo Lima

Erian de Almeida Santos

Fernando Henrique Faria do Amaral

Larissa Pereira Duarte

Marcelo Augusto da Costa Freitas Junior

Maria Gabriela Teles de Moraes

Samantha Albuquerque Bentes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260820>

CAPÍTULO 21..... 198

PERFIL DE INDIVÍDUOS COM SINTOMAS DE CONSTIPAÇÃO E CONHECIMENTO SOBRE OS MÉTODOS TERAPÊUTICOS

Diogo Magalhães da Costa Galdino

Ana Beatriz Marques Barbosa

Lia Correia Reis

Ana Rita Bizerra do Nascimento Ribeiro

Caroline Pereira Souto

Rodolfo Freitas Dantas

Manoelly Anyelle Pessoa Dias Dantas


Amanda Costa Souza Villarim

Julio Davi Costa e Silva

Rebeca Barbosa Dourado Ramalho

Fernanda Nayra Macedo

Jânio do Nascimento Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260821>

CAPÍTULO 22.....213

INFECÇÃO PELO *Mycobacterium leprae*: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL


Pedro Henrique Ferreira Marçal
Rafael Silva Gama
Thalisson Arthur Ribeiro Gomides
Suely Maria Rodrigues
Carlos Alberto Silva
Claudine de Menezes Pereira Santos
Zeina Calek Graize Trindade
Michel Peçanha
Rosemary Souza Ferreira
Marlucy Rodrigues Lima
Lúcia Alves de Oliveira Fraga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260822>

CAPÍTULO 23.....236

PREVALÊNCIA DE DIABETES EM IDOSOS RESIDENTES EM INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA LOCALIZADAS EM ARAGUARI-MG


Alessandra Jaco Yamamoto
Alexandre Vidica Marinho
Barbara Moura Medeiros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260823>

CAPÍTULO 24.....241

USO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO REPARO TECIDUAL DE ÚLCERAS NO PÉ DIABÉTICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Marlon Araújo dos Santos
Mírian Hellen Campelo Viana
Henrique Brandão Santos
Elen dos Santos Araújo
Mayara Victória Coutinho Fernandes
Emily Miranda Gomes
Bianca Almeida Pessoa Rodrigues de Araújo
Ulisses Silva Vasconcelos
Jaciana do Nascimento Silva
Luan Henrique Sousa Bastos de Figueiredo
Djane Reis Pereira Brito
Joiciely Gomes Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260824>

CAPÍTULO 25.....250

ÍNDICES DE RECUPERAÇÃO E GESTAÇÃO EM ÉGUAS (*EQUUS CABALLUS*) DAS RAÇAS MANGALARGA MARCHADOR E QUARTO DE MILHA SUBMETIDAS A TRANSFERÊNCIA EMBRIONÁRIA TRANSCERVICAL

Aline Ferreira Araújo
Igor Leonam e Silva Sousa

Larisy Sterphany Araujo Barbosa Farias
Milton Perlingeiro Gonçalves Junior
Renato Alves Terto
Klerysson de Oliveira Martins
Ney Romulo de Oliveira Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260825>

CAPÍTULO 26..... 255

TRANSFERÊNCIA EMBRIONÁRIA TRANSCERVICAL EM ÉGUAS (EQUUS CABALLUS) DAS RAÇAS MANGALARGA MARCHADOR E QUARTO DE MILHA


Aline Ferreira Araújo
Igor Leonam e Silva Sousa
Larisy Sterphany Araujo Barbosa Farias
Milton Perlingeiro Gonçalves Junior
Renato Alves Terto
Ana Lys Bezerra Barradas Mineiro
Ney Romulo de Oliveira Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260826>

CAPÍTULO 27..... 259

HISTOPATOLOGIA E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RATAS TRATADAS COM EXTRATO ETANÓLICO DE *Ipomoea carnea* (CANUDO) EM TESTES DE ATIVIDADE ESTROGÊNICA E ANTIESTROGÊNICA

Maria Clara Salgado Silva
Maria Zenaide de Lima Chagas Moreno Fernandes
Mariana de Lima Moreno Fernandes
Francisco Ítalo Gomes Silva
Maria Luiza Ferreira Lima
Mayara de Lima Moreno Fernandes
Ana Lys Bezerra Barradas Mineiro
Janaína de Fátima Saraiva Cardoso
Sílvia de Araújo Franca Baêta
Lucas Brandão Da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260827>

CAPÍTULO 28..... 271

CUSTO DIRETO DA DERMATITE POR INCONTINÊNCIA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Yndaiá Zamboni
Claudia Aparecida Dias
Gloriana Frizon
Rosana Amora Ascarí
Olvani Martins da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73322260828>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 284

ÍNDICE REMISSIVO..... 285

INFECÇÃO PELO *Mycobacterium leprae*: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Data de aceite: 01/08/2022

Data de submissão: 03/06/2022

Michel Peçanha

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5508727425106217>

Pedro Henrique Ferreira Marçal

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3792652435534091>

Rafael Silva Gama

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/2699439984963339>

Thalisson Arthur Ribeiro Gomides

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7695362537566628>

Suely Maria Rodrigues

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7655838157312171>

Carlos Alberto Silva

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6292567141221981>

Claudine de Menezes Pereira Santos

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9170501627071073>

Zeina Calek Graize Trindade

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9282569977808804>

Rosemary Souza Ferreira

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3652055393147021>

Marlucy Rodrigues Lima

Universidade Vale do Rio Doce – Univale
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6793940959336292>

Lúcia Alves de Oliveira Fraga

Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF,
Campus Governador Valadares
Governador Valadares, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8457239769738583>

RESUMO: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica e curável, porém permanece como um grave problema de saúde pública. Manifesta-se clinicamente com alterações dermatoneurológicas e o diagnóstico é baseado no exame clínico o que dificulta o diagnóstico precoce. O desenvolvimento de um teste sorológico específico e sensível é de fundamental importância para o diagnóstico na fase inicial da doença. Foi investigada através do método de ELISA, a reatividade de soros de pacientes com hanseníase e contatos intradomiciliares, frente a proteínas recombinantes específicas do *Mycobacterium leprae* (ML0405, ML2055, ML2331 e Ag85B). O grupo de pacientes MB apresentou maior produção de IgG total e IgG1

em relação ao grupo controle sadio (CS), para todos os antígenos testados. Pacientes MB tiveram maior produção de IgG e IgM frente a ML0405 e Ag85b, respectivamente, quando comparados com o grupo de pacientes PB e com os grupos de contatos PB e MB. O grupo de contatos MB mostrou níveis de IgG aumentados frente aos antígenos ML2055 e ML0405, em comparação ao grupo CS. A análise da curva ROC mostrou que a produção de IgG1 frente ao antígenos ML0405 apresentou sensibilidade de 73,3%, especificidade de 93,8%, $RPV+ = 11,23$ e $RPV- = 0,28$. Observou-se uma queda significativa dos níveis de IgG contra o antígeno ML0405 após início da poliquimioterapia. Os resultados sugerem que um teste sorológico utilizando os antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85b poderia ser desenvolvido como instrumento auxiliar no diagnóstico da hanseníase. Medidas preventivas como acompanhamento e quimioprofilaxia poderiam ser implementadas nos contatos intradomiciliares soropositivos. O acompanhamento dos níveis de anticorpos específicos para ML0405 pode representar uma estratégia eficiente para monitorar a evolução do tratamento. A produção de IgG1 frente ao antígeno ML0405 representa o teste com maior acurácia, comparados aos demais isotipos e antígenos estudados.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase, *Mycobacterium leprae*, Proteínas recombinantes.

Mycobacterium leprae INFECTION: CLINICAL ASPECTS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

ABSTRACT: Leprosy is a chronic and curable infectious disease, but it remains a serious public health problem. It manifests clinically with dermatoneurological changes and the diagnosis is based on clinical examination, which makes early diagnosis difficult. The development of a specific and sensitive serological test is of fundamental importance for the diagnosis in the initial phase of the disease. The reactivity of sera from leprosy patients and household contacts against specific recombinant proteins of *Mycobacterium leprae* (ML0405, ML2055, ML2331 and Ag85B) was investigated using the ELISA method. The MB group of patients showed higher production of total IgG and IgG1 in relation to the healthy control group (CS), for all tested antigens. MB patients had higher production of IgG and IgM against ML0405 and Ag85b, respectively, when compared with the PB patient group and the PB and MB contact groups. The MB contact group showed increased IgG levels against ML2055 and ML0405 antigens compared to the CS group. The analysis of the ROC curve showed that the production of IgG1 against ML0405 antigens had a sensitivity of 73.3%, specificity of 93.8%, $RPV+ = 11.23$ and $RPV- = 0.28$. A significant drop in IgG levels against the ML0405 antigen was observed after starting multidrug therapy. The results suggest that a serological test using the ML0405, ML2331, ML2055 and Ag85b antigens could be developed as an auxiliary tool in the diagnosis of leprosy. Preventive measures such as monitoring and chemoprophylaxis could be implemented in seropositive household contacts. Monitoring ML0405-specific antibody levels may represent an efficient strategy to monitor treatment progress. The production of IgG1 against the ML0405 antigen represents the most accurate test, compared to the other isotypes and antigens studied.

KEYWORDS: Leprosy, *Mycobacterium leprae*, Recombinant proteins.

HANSENÍASE: ASPECTOS GERAIS

A hanseníase é uma doença granulomatosa de evolução crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), bacilo álcool-ácido resistente (GOULART *et al.*, 2009; LYON e GROSSI, 2013). É transmitida no contato interpessoal, através do convívio de indivíduos suscetíveis com doentes contagiantes que ainda não receberam tratamento, com período médio de incubação de 2 a 5 anos (GOULART *et al.*, 2010; SAMPAIO *et al.*, 2011). O diagnóstico da doença é eminentemente clínico, através do exame dermatoneurológico, e é apoiado por recursos complementares como a baciloscopia de raspado dérmico, histopatologia e teste da histamina (REECE *et al.*, 2006; LYON e GROSSI, 2013). Suas manifestações clínicas comportam-se de forma espectral, devido a uma imbricada combinação de fatores, que vão desde a imunologia, virulência do bacilo e genética da defesa do hospedeiro (GOULART *et al.*, 2009).

Na fisiopatogenia da infecção causada pelo *M. leprae* no homem encontra-se o principal motivo para a relevância epidemiológica, social, econômica e cultural da hanseníase na sociedade: é primariamente uma doença neurológica, dada a predileção do bacilo de Hansen em se propagar para nervos periféricos (MONTROYA *et al.*, 2009). O dano neural é devido à proliferação bacilar direta ou à resposta imunológica do hospedeiro contra os bacilos que lá se encontram. Tais mecanismos são os implicados na sintomatologia neural e, finalmente, na manutenção do estigma acerca da doença (GOULART *et al.*, 2010).

No Brasil, a denominação hanseníase foi legalmente determinada em 1976 com o objetivo de diminuir o estigma, trazer nova compreensão desta doença e ampliar a detecção de novos casos (MONTROYA *et al.*, 2009). Tida como negligenciada, recentemente, vem sendo alvo de intensificação para pesquisas e estudos, não só na área operacional e epidemiológica, mas também nas ciências básicas e quanto aos aspectos moleculares e genéticos (SILVA *et al.*, 2011).

O domicílio é apontado com importante espaço de transmissão da doença, de maneira que contatos intradomiciliares de indivíduos com hanseníase vêm sendo alvo de pesquisas atuais (DURÃES *et al.*, 2010). Sabe-se que contatos intradomiciliares de casos de hanseníase têm risco maior de adoecimento (MATOS, 2011; FINE, 2012). Recentemente demonstrou-se que os casos que foram diagnosticados no momento do exame de contatos e que iniciaram imediatamente o tratamento, apresentaram menor chance de complicações clínicas. Esses dados reforçam que a vigilância de contatos deve ser a estratégia determinante no controle da doença (CONTIN *et al.*, 2011).

Sendo o diagnóstico da doença essencialmente clínico, torna-se relevante a utilização de técnicas que permitam uma melhor avaliação do espectro clínico da doença. A incorporação de ferramentas para diagnóstico contribui na identificação de potenciais casos novos, entre contatos. Testes sorológicos para identificação de anticorpos contra o glicolípido fenólico1 (α -PGL1) do *M. leprae* podem ser utilizados como marcadores

de infecção subclínica. Mais recentemente, a decodificação do genoma completo do *M. leprae*, e o advento de novas ferramentas de biologia molecular, têm permitido a produção de proteínas recombinantes, e sua avaliação como antígenos potenciais para o diagnóstico da hanseníase (GELUK et al, 2010; RICHARDUS; OSKAM, 2015). O monitoramento dos contatos com o auxílio dessas ferramentas subsidiará elaboração de modelos que detectem indivíduos com maior risco de adoecer e que precisariam de acompanhamento diferenciado (DUPPRE, 2012; MARTINEZ, 2011; CABRAL, 2013;).

POPULAÇÃO ESTUDADA

Inicialmente foram utilizadas amostras de soro provenientes do banco de soro do Laboratório de Imunologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares. Os soros já coletados e estocados à -20°C são pertencentes a 44 pacientes diagnosticados com hanseníase, 61 contatos intradomiciliares e 16 indivíduos sadios (controle) de área não endêmica. Citar a época dessa coleta (mesmo sendo mais antigo..) Os pacientes foram classificados operacionalmente como 19 paucibacilares (PB) e 25 multibacilares (MB). Entre os contatos intradomiciliares, 36 eram contatos de pacientes multibacilares (CMB) e 25 de paucibacilares (CPB). Vale ressaltar que 13 indivíduos diagnosticados com hanseníase estavam em tratamento e 27 contatos conviviam com indivíduos em tratamento.

Os casos de hanseníase foram diagnosticados pelo corpo técnico do Centro de Referência de Doenças Endêmicas e Programas Especiais (CREDEN-PES), Secretaria Municipal de Saúde de Gov. Valadares, entre os anos de 2011 e 2012. Vale ressaltar que no CREDEN-PES, a classificação utilizada é a de Madri, na qual os indivíduos são classificados em indeterminados, tuberculóides, dimorfos e virchowianos. Os indivíduos considerados contatos domiciliares (comunicantes) dos casos selecionados foram também incluídos no estudo após exame dermatoneurológico de rotina pelo CREDEN-PES. Para fins operacionais, considera-se contato domiciliar (comunicante) o indivíduo que reside ou tenha residido nos últimos 05 anos com o doente. Os dados referentes à identificação dos indivíduos participantes do estudo foram fornecidos pelo banco de dados do CREDEN-PES. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de todos os participantes. Em caso de menores, a inclusão foi feita após assinatura do consentimento pelos pais ou guardião.

Foram critérios de inclusão dos pacientes: diagnóstico de hanseníase, de acordo com critérios do Ministério da Saúde; contatos intradomiciliares que não possuíam sinais e sintomas clínicos de hanseníase; controles sadios sem história prévia de hanseníase ou contato com pacientes hansenianos; fornecer/assinar TCLE. Os critérios de exclusão foram: disfunção hepática/alcoolismo, diabetes melitus, gravidez, pacientes HIV-positivo e uso de drogas imunossupressoras.

DETECÇÃO DE ANTICORPOS CONTRA OS ANTÍGENOS ML2055, ML2331, ML0405 E AG85B DO *MYCOBACTERIUM LEPRAE*

A reatividade sorológica para as proteínas recombinantes ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B do *M. leprae* foi testada utilizando soro de pacientes com Hanseníase e contatos domiciliares. Esse conjunto de dados se relaciona a indivíduos hanseníacos virgens de tratamento e contatos de indivíduos virgens de tratamento.

A figura 1, mostra que para todos os antígenos testados, o grupo de pacientes MB apresentou maior produção de IgG total em relação ao grupo controle. A produção de IgG total foi maior no grupo MB em relação aos grupos PB e contatos de pacientes PB (CPB) em resposta aos antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B. O grupo de pacientes MB apresentou diferença significativa dos demais grupos estudados, na detecção de IgG total, somente frente ao antígeno ML0405. Contatos de pacientes MB (CMB) tiveram maior produção de anticorpos contra o antígeno ML0405, em comparação ao grupo CPB. Somente em relação ao antígeno ML2055 o grupo CMB apresentou maior produção de anticorpos IgG em relação ao grupo controle sadio.

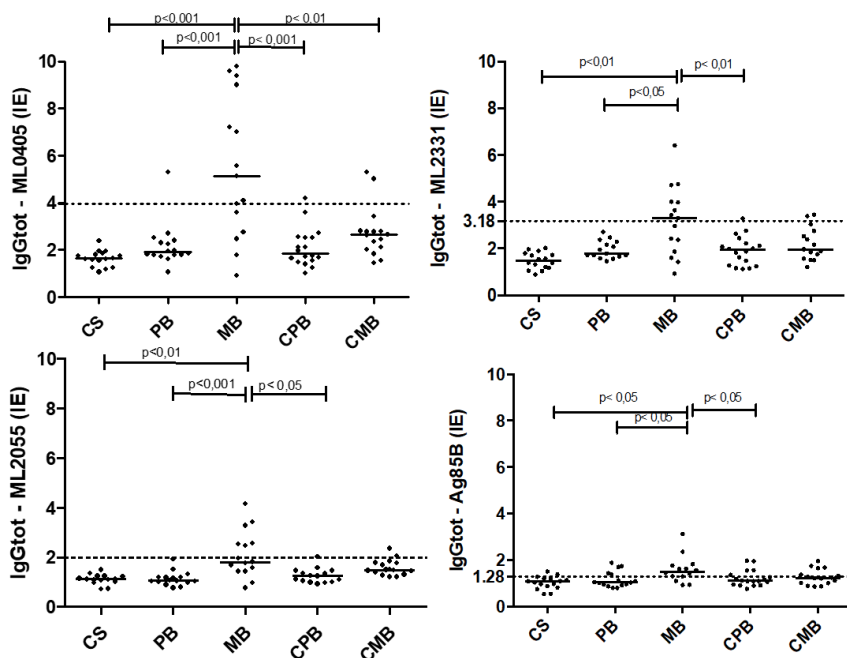


Figura 1 –Níveis séricos de IgG total contra os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D), específicos do *M. leprae* em pacientes hansenianos não tratados e contatos intradomiciliares. As barras representam as medianas. IE = índice Elisa; CS = Controle Sadio; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; CPB = Contato de Paucibacilar; CMB = Contato de Multibacilar.

A figura 2, representa os níveis séricos de IgG1, frente aos estímulos com os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D). O grupo MB apresentou níveis significativamente maiores de IgG1 em relação ao grupo controle (CS), frente aos estímulos pelos antígenos ML0405, ML2331 e ML2055. Além disso, o grupo de pacientes MB apresentou maior produção de anticorpos IgG1 frente aos estímulos ML0405 e ML2055, quando comparado com o grupo CMB. Através do estímulo com o antígeno 85B, não foi possível detectar diferenças entre os grupos.

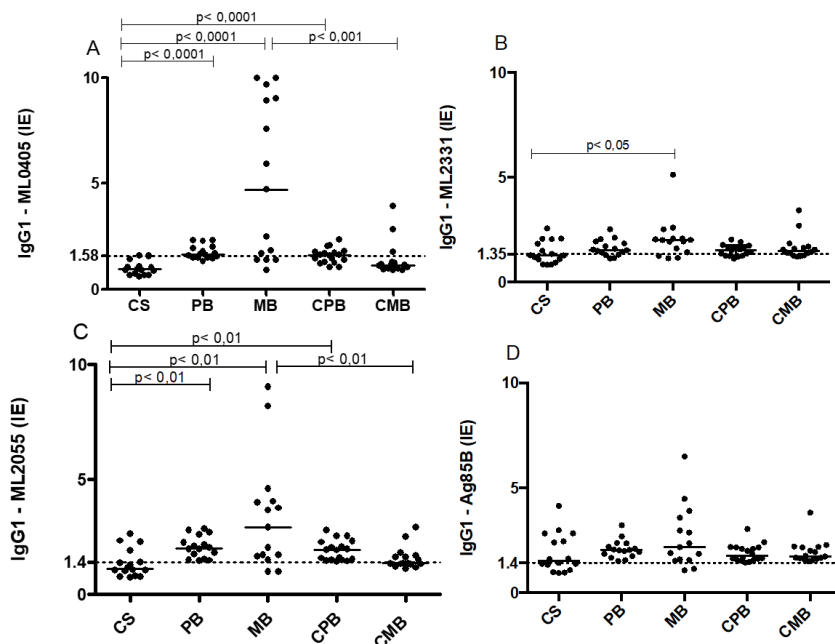


Figura 2 –Níveis séricos de IgG1 contra os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D), específicos do *M. leprae*em pacientes hansenianos não tratados e contatos intradomiciliares. As barras representam as medianas. IE = índice Elisa; CS = Controle Sadio; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; CPB = Contato de Paucibacilar; CMB = Contato de Multibacilar.

A figura 3, mostra que os níveis séricos de anticorpos IgG2 estavam significativamente aumentados nos indivíduos do grupo MB, em comparação ao controle sadio (CS), frente aos estímulos com os antígenos ML2055 e Ag85B. Contatos de pacientes PB, apresentaram maior produção de IgG2 frente aos antígenos ML0405 e ML2055 em comparação ao grupo CMB.

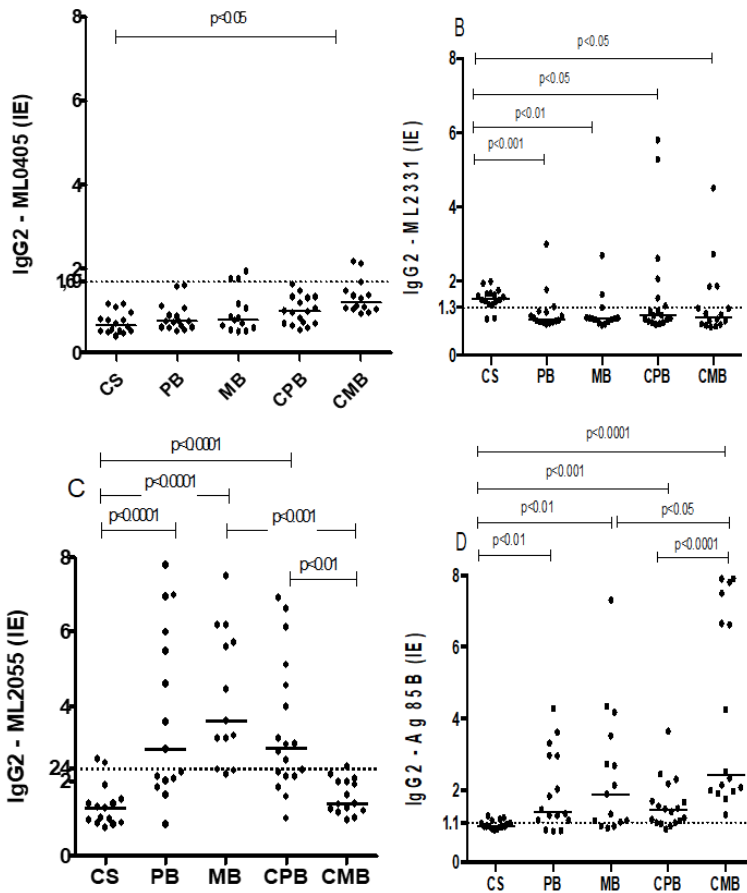


Figura 3 –Níveis séricos de IgG2 contra os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D), específicos do *M. leprae*em pacientes hansenianos não tratados e contatos intradomiciliares. As barras representam as medianas. IE = índice Elisa; CS = Controle Sadio; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; CPB = Contato de Paucibacilar; CMB = Contato de Multibacilar.

Observa-se através da figura 4, que os níveis séricos de IgG3, frente aos estímulos com os antígenos ML0405, ML2331 e Ag85B estavam aumentados no grupo PB, quando comparado com o grupo CS. Além disso o grupo PB apresentou níveis séricos de IgG3 aumentados, com relação ao grupo CPB para os antígenos ML0405 e ML2331. O grupo de pacientes PB apresentou maior produção de IgG3, quando comparado com o grupo MB, frente ao estímulo com ML2331.

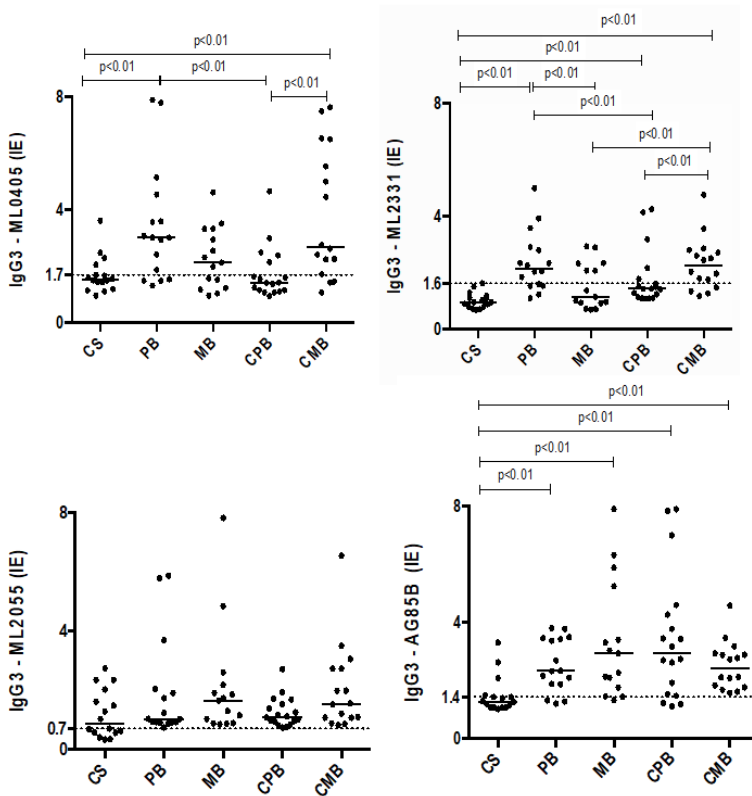


Figura 4 –Níveis séricos de IgG3 contra os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D), específicos do *M. leprae*m pacientes hansenianos não tratados e contatos intradomiciliares. As barras representam as medianas. IE = índice Elisa; CS = Controle Sadio; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; CPB = Contato de Paucibacilar; CMB = Contato de Multibacilar.

A figura 5, mostra que os níveis séricos de IgG4, frente ao estímulo com os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), foram maiores nos grupos PB, MB, CPB e CMB quando comparados com o grupo Controle Sadio (CS). Com relação ao antígeno ML2055, o grupo MB, apresentou maiores níveis de IgG4, comprando-o ao grupo CS (fig. 4C).

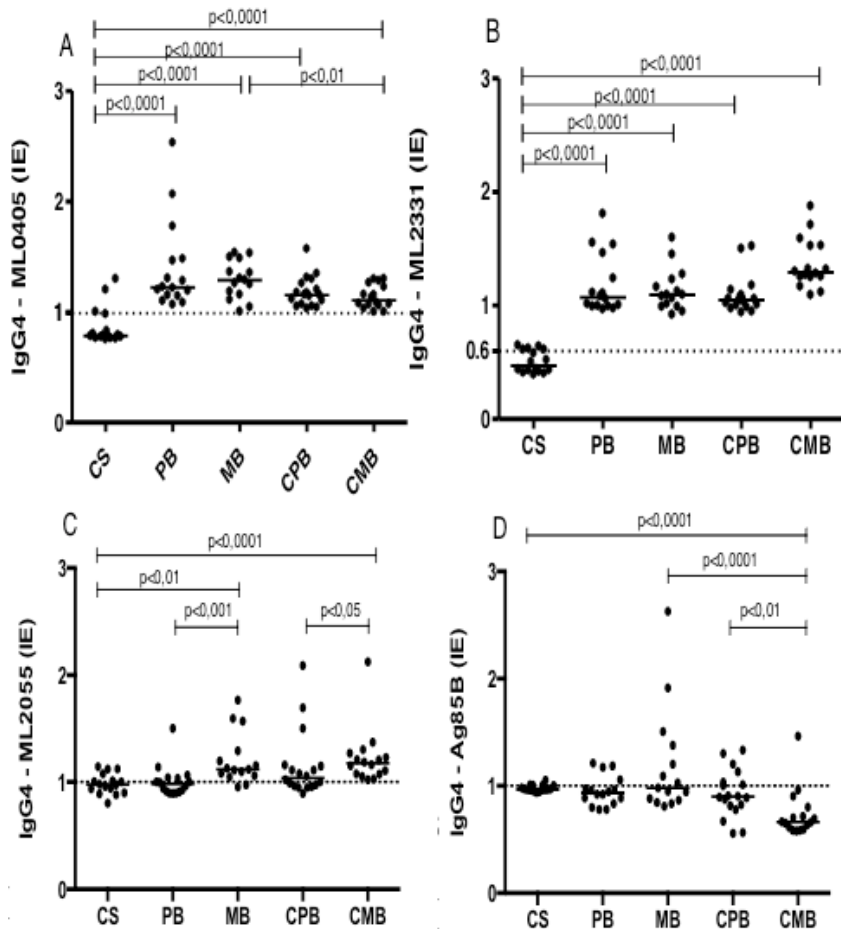


Figura 5 –Níveis séricos de IgG4 contra os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D), específicos do *M. leprae*m pacientes hansenianos não tratados e contatos intradomiciliares. As barras representam as medianas. IE = índice Elisa; CS = Controle Sadio; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; CPB = Contato de Paucibacilar; CMB = Contato de Multibacilar.

A figura 6 mostra que os níveis de anticorpos IgM foram significativamente maiores no grupo MB em relação ao grupo controle CS para o antígeno ML2331. Com relação ao estímulo com o Ag85B, o grupo MB mostrou maior produção de IgM em relação aos demais grupos estudados.

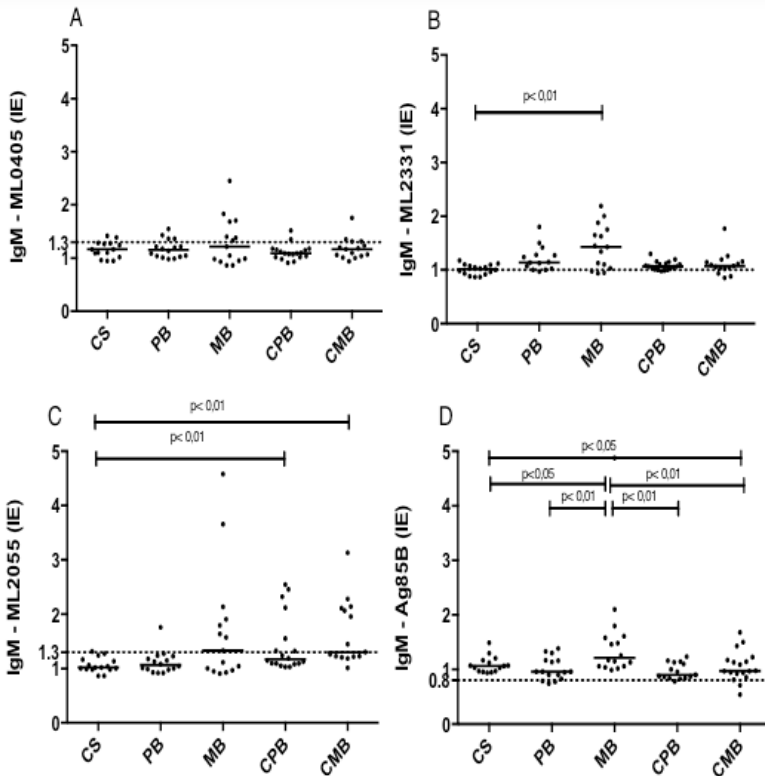


Figura 6 – Níveis séricos de IgM contra os antígenos ML0405 (A), ML2331 (B), ML2055 (C) e Ag85B (D), específicos do *M. leprae* em pacientes hansenianos não tratados e contatos intradomiciliares. As barras representam as medianas. IE = índice Elisa, CS = Controle Sadio; PB = Paucibacilar; MB = Multibacilar; CPB = Contato de Paucibacilar; CMB = Contato de Multibacilar.

ESTUDO DAS CURVAS ROC DOS TESTES DE ELISA PARA OS ANTÍGENOS ML0405, ML2331, ML2055 E AG85B DO *Mycobacterium leprae*

Análise da curva ROC foi realizada para avaliar parâmetros relativos à resposta de anticorpos (IgG total, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 e IgM), frente aos antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B e sua aplicabilidade no diagnóstico da hanseníase. Tais parâmetros incluem a acurácia do teste, representada pela área sob a curva ROC (ASC), os valores de sensibilidade e especificidade, bem como as razões de verossimilhança positiva e negativa quando necessário. Com relação a avaliação da IgG total, os resultados da curva ROC mostraram que o valor da área sob a curva (ASC) do antígeno ML0405 (ASC=0.796, IC 95%: 0,613 a 0,918), foi significativamente maior do que o valor da ASC dos antígenos ML2331 (ASC=0.579, IC 95%: 0.389 a 0.753) e Ag85B (ASC=0.500, IC 95%: 0.316 a 0.684), com $p < 0,05$, porém esta diferença não foi observada com relação ao valor da ASC do antígeno ML2055. Observa-se ainda que o valor da ASC do antígeno ML2055 (ASC=0.650, IC 95%: 0.459 a 0.811) foi significativamente maior do que o valor

da ASC do antígeno 85B ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre as ASC dos antígenos ML2331 e AG85B (figura 7).

A análise da curva ROC foi realizada para todos os antígenos testados, considerando as classes e subclasses de anticorpos (IgG total, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 e IgM). Os resultados evidenciaram maior valor da ASC do antígeno ML0405, em relação à IgG1 igual a 0,9121 (Figura 8). As demais figuras da curva ROC relacionadas aos isotipos IgG2, IgG3 e IgM encontram-se em anexo 1.

Considerando todas as análises realizadas, o antígeno ML0405 apresentou melhor acurácia que os demais antígenos investigados.

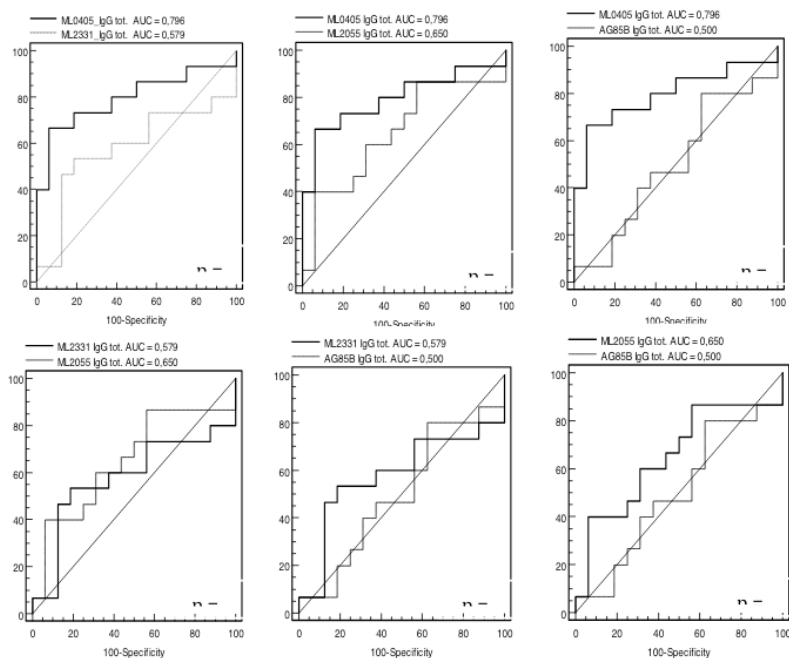


Figura 7 – Comparação da produção de IgG total após estímulo com os antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e AG85B através da curva ROC (receiver operator characteristic). As curvas ROC foram realizadas para comparar o desempenho dos antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B no diagnóstico da Hanseníase.

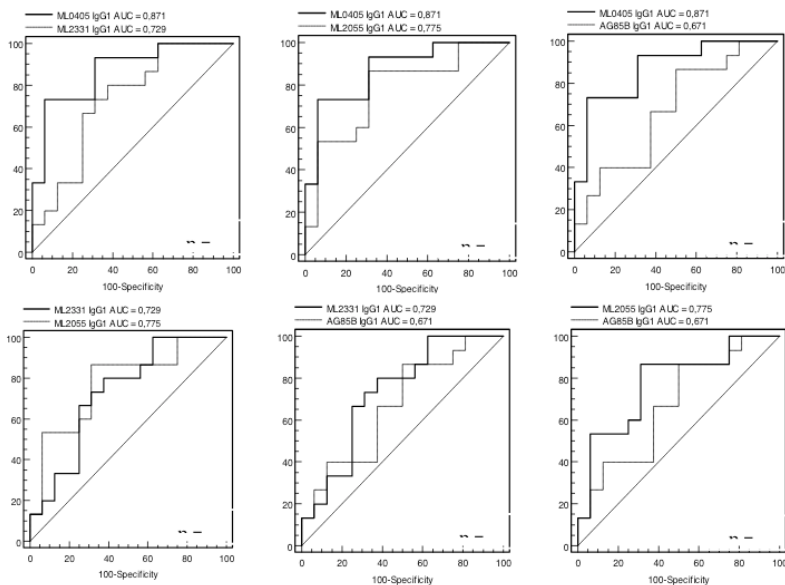


Figura 8 – Comparação da produção de IgG1, frente ao estímulo com os antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e AG85B através da curva ROC (receiver operator characteristic). As curvas ROC foram realizadas para comparar o desempenho dos antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B no diagnóstico da Hanseníase.

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

A avaliação da sensibilidade e especificidade pela curva ROC está demonstrada através da tabela 2. Pode-se observar que a IgG total específica para os antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e AG85B apresentou sensibilidade de 66.7%, 53.3%, 40% e 80%, respectivamente, e especificidade de 93.8%, 81.3%, 93.8% e 37.5%, respectivamente. Os valores de sensibilidade e especificidade apresentados foram aqueles correspondentes ao ponto da curva ROC mais próximo do ponto de sensibilidade e especificidade igual a 100%. Em termos de razão de verossimilhança (RV), os valores foram 10.67; 2.84; 6.40 e 1.28, respectivamente, para razão de verossimilhança positiva (RVP) e 0.36; 0.57; 0.64 e 0.53, respectivamente, para razão de verossimilhança negativa (RVN). Com relação ao isotipo IgG1 específico para os antígenos estudados destaca-se uma sensibilidade de 73% e especificidade de 93,8% para o antígeno ML0405, com valores de RVP de 11,73 e de RVN de 0,28. Para o isotipo IgG4 foram encontrados os seguintes valores: sensibilidade 80%, especificidade 93,8%, RVP 9,6 e RVN 0,41, frente ao antígeno ML0405. Estes resultados confirmam o melhor desempenho do antígeno ML0405 em comparação aos demais.

Antígeno	Isotipo	Cuf Off	Sensibilidade%	Especificidade%	RV+	RV-
ML0405	IgG total	3,951	66,7	93,8	10,67	0,36
	IgG1	1,587	73,3	93,8	11,73	0,28
	IgG2	1,168	92,9	37,5	1,49	0,19
	IgG3	1,692	60,0	75,0	2,40	0,53
	IgG4	1,000	100	87,5	8,00	0,41
	IgM	1,285	46,7	81,3	2,49	0,66
ML2331	IgG total	3,181	53,3	81,3	2,84	0,57
	IgG1	1,346	80,0	62,5	2,13	0,32
	IgG2	1,286	85,7	93,8	13,7	0,15
	IgG3	1,621	40,0	100	3,20	0,60
	IgG4	0,598	100	87,5	8,0	0,00
	IgM	1,101	73,3	85,5	5,87	0,30
ML2055	IgG total	2,158	40,0	93,8	6,40	0,64
	IgG1	1,396	86,7	68,7	2,77	0,19
	IgG2	2,550	92,9	87,5	7,43	0,08
	IgG3	0,689	100	50,0	2,0	0,31
	IgG4	1,013	86,7	56,2	1,98	0,24
	IgM	1,274	53,3	81,3	2,84	0,57
Ag85B	IgG total	1,286	80,0	37,5	1,28	0,53
	IgG1	1,427	86,7	50,0	1,73	0,27
	IgG2	1,093	80,0	68,7	2,56	0,29
	IgG3	1,431	86,7	75,0	3,47	0,18
	IgG4	0,95	46,7	87,5	3,73	0,61
	IgM	0,815	33,3	100	1,78	0,67

Tabela 1 -Sensibilidade e especificidade dos antígenos ML0405, ML2331, ML2055 e AG85B no sorodiagnóstico da Hanseníase

DISCUSSÃO

O principal objetivo desse estudo consiste na avaliação da reatividade imunológica à proteínas recombinantes específicas do *M. leprae*, testadas em soros de pacientes com hanseníase paucibacilar e multibacilar, contatos intradomiciliares e indivíduos sadios (grupo controle). O diagnóstico da hanseníase é baseado no exame clínico dermatoneurológico, portanto só é possível quando a doença já se manifestou. Até os dias atuais, não existe um exame laboratorial com sensibilidade e especificidade ideal para esse fim. Em vista disso, o desenvolvimento de um teste imunológico específico e sensível para diagnóstico precoce da hanseníase tornou-se objetivo de várias pesquisas (REECE et al., 2006; DUTHIE et al., 2008; GELUK, DUTHIE e SPENCER, 2011; RADA et al. 2012; KUMAR et al., 2014). O diagnóstico realizado antes da manifestação clínica da hanseníase, aliado a um tratamento precoce, pode prevenir o surgimento de sequelas e deformidades físicas, além de interromper a cadeia de transmissão da doença.

Dentre os participantes envolvidos na primeira etapa do estudo, verificou-se que 9 (36%) pacientes hansenianos multibacilares apresentavam algum grau de incapacidade no momento do diagnóstico. Sabe-se que o risco de apresentar incapacidades no ato do diagnóstico cresce significativamente à medida que aumenta o atraso na identificação dos

casos de hanseníase, ou seja, a presença de qualquer grau de incapacidade no momento do diagnóstico representa diagnóstico tardio (BRASIL, 2013; LYON e GROSSI, 2013; LASTORIA e ABREU, 2014). Assim, a detecção precoce da hanseníase torna-se imperativo.

Uma ferramenta importante para a detecção precoce da infecção pelo bacilo de Hansen é o teste sorológico. Após o sequenciamento do genoma do *M. leprae* foi possível identificar prováveis antígenos específicos que poderão ser utilizados para o diagnóstico. O diagnóstico precoce da hanseníase antes mesmo do aparecimento das manifestações clínicas pode ter um impacto sobre a evolução da doença (DUTHIE et al., 2008a; LASTORIA e ABREU, 2014b).

Nesse estudo, utilizamos o ensaio ELISA para detecção de anticorpos IgG total, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 e IgM contra as proteínas recombinantes ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B, em amostras de soro de pacientes com hanseníase MB e PB, contatos intradomiciliares e grupo de indivíduos saudáveis (grupo controle). Observou-se que o grupo de pacientes MB apresentou uma ampla resposta de IgG total para as diferentes proteínas recombinantes estudadas, o que permite uma diferenciação desse grupo de pacientes em relação aos contatos e controles sadios. Dentre os pacientes do grupo MB, os que apresentaram maiores níveis de anticorpos eram classificados como virchowianos. Os pacientes MB, principalmente os virchowianos, apresentam alta carga bacilar e uma exacerbada resposta imune do tipo Th2 (SAMPAIO et al., 2011; LASTORIA e ABREU, 2014b; KUMAR et al., 2014). O aumento da resposta humoral não é capaz de eliminar todos os bacilos, permitindo assim progressão da doença e disseminação bacilar (BUHRER-SEKULA et al., 2007; LYON e GROSSI, 2013). Logo, a alta detecção de anticorpos é diretamente proporcional a intensa carga bacilar que induz uma forte resposta humoral nos pacientes MB.

Considerando os resultados dos ensaios analisando os isotipos, verificou-se que a IgG1 frente a ML0405, apresentou uma resposta exacerbada, tornando-se possível diferenciar o grupo de pacientes MB de todos os demais grupos estudados (CS, PB, CPB e CMB). Além disso, verificou-se que a IgG4 discriminou o grupo MB dos controles sadios. Esses resultados corroboram com estudos prévios que demonstraram que a proteína recombinante ML0405 é altamente reativa com anticorpos da classe IgG em pacientes MB (REECE et al., 2006; DUTHIE et al., 2007, 2008; SAMPAIO et al., 2011; KUMAR et al., 2014)

Observou-se ainda que, com relação aos anticorpos da classe IgM, a proteína recombinante Ag85B, foi capaz de diferenciar o grupo MB dos demais grupos estudados. Estudos prévios demonstraram que a proteína recombinante Ag85B reage com anticorpos IgM em soro de pacientes MB (SPENCER et al., 2011). Kumar e colaboradores em 2014, demonstraram que pacientes MB, classificados no polo virchowiano, apresentam níveis mais altos de anticorpos IgM e IgG. Foi sugerido que, de maneira geral, os antígenos de citoplasma e parede celular do *M. leprae* induzem predominantemente o anticorpo IgG e

antígenos da membrana celular, o anticorpo IgM (KUMAR et al., 2014). Sabe-se que a resposta de IgM para antígenos proteicos é relativamente baixa. Enquanto que antígenos não proteicos como PGL-1 estimulam preferencialmente resposta de IgM (BUHRER-SEKULA, 2007).

Esses achados possibilitam a identificação do grupo de pacientes MB, os quais são os principais responsáveis pela transmissão da hanseníase (DOUGLAS et al., 2004). Estima-se que doentes multibacilares, sem tratamento, são capazes de eliminar pela via nasal cerca de 10^7 bacilos viáveis por dia (DOUGLAS et al., 2004). Assim, um diagnóstico precoce desse grupo possibilita o início de tratamento com PQT e interrupção da cadeia de transmissão.

Segundo a literatura, os pacientes PB e os seus contatos apresentam predomínio da resposta imune do tipo Th1 e baixa resposta do tipo Th2, havendo reduzida carga bacilar (SAMPAIO et al., 2011; RADA et al., 2012; KUMAR et al., 2014). Em concordância, notamos que os grupos PB e CPB apresentaram uma baixa detecção de anticorpos. Desta forma, testes para avaliação da resposta imune celular, como a determinação de IFN-g, são, em tese, mais indicados que os testes sorológicos, para a identificação precoce dos pacientes PB e seus contatos.

Sabe-se que os contatos de paciente MB apresentam maior risco de adoecer quando comparados com a população geral (VAN BEERS et al., 1999). Dessa forma, a sororeatividade para as proteínas recombinantes específicas do *M. leprae* entre os contatos intradomiciliares pode ser considerada fator de risco para o desenvolvimento da hanseníase (DOUGLAS et al., 2004; BARRETO et al., 2014).

No presente estudo, o grupo formado por contatos intradomiciliares de pacientes MB mostrou uma reatividade aumentada frente ao antígeno ML0405, no ensaio com IgG3. Considerando esses resultados, medidas preventivas como acompanhamento e quimioprofilaxia poderiam ser implementadas nesse grupo de contatos intradomiciliares soropositivos.

A OMS tem estimulado pesquisas para avaliar a implementação da quimioprofilaxia em contatos intradomiciliares como estratégia de controle da hanseníase. Entretanto, não se sabe o papel desses contatos na transmissão da hanseníase. Assim, no Brasil, a quimioprofilaxia não está indicada para os contatos intradomiciliares de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2010).

A análise da curva ROC confirmou uma performance superior para o antígeno ML0405, quando se testou o isotipo IgG1, com ASC igual a 0,9121; sensibilidade de 73%; especificidade de 93,8%; RVP 11,73% e RVN 0,28%. Considerando que a acurácia de um teste, indica a sua precisão no diagnóstico de determinada doença comparado ao padrão ouro, os resultados encontrados permitem sugerir que a mensuração do isotipo IgG1, frente ao antígeno ML0405, representa uma boa estratégia para o diagnóstico da hanseníase.

Com a finalidade de avaliar o efeito da poliquimioterapia nos níveis de anticorpos

séricos específicos contra antígenos do *M. leprae*, foi avaliado a reatividade sorológica entre os pacientes virgens de tratamentos e nos pacientes que haviam iniciado uso de PQT de 1 a 3 meses. Foi observado que há uma tendência dos pacientes que receberam PQT apresentarem níveis mais baixos de anticorpos, com achado significativo somente no grupo MB no ensaio de IgG total frente ao antígeno ML0405. Esse fato condiz com a eliminação dos bacilos de Hansen após início do tratamento, assim ocorre redução da carga bacilar e conseqüentemente da resposta imune. Esse achado corrobora com estudo de Duthie (2011) realizado na Venezuela, utilizando soro de pacientes tratados há até 10 anos, de contatos MB e indivíduos saudáveis. Foi visto que pacientes tratados apresentaram redução dos níveis de anticorpos IgG anti-proteínas recombinantes ML0405, ML2331 e LID-1. A falta de significância frente as demais proteínas do estudo (ML2331, ML2055 e Ag85B) pode ter sido devido ao curto intervalo de acompanhamento ou a presença de uma cicatriz sorológica (falar um pouco da destruição bacilar e exposição de outros antígenos citosólicos). Na tentativa de esclarecer esse achado, novos estudos do tipo coorte, onde os pacientes devem ser acompanhados em diferentes tempos de tratamento e após o término do tratamento, devem ser realizados.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados sorológicos alcançados na primeira etapa desse projeto, pode-se tirar algumas conclusões que nortearão a finalização do mesmo.

A proteína recombinante específica do *M. leprae*, ML0405, se mostrou forte candidata para aplicação no sorodiagnóstico da forma multibacilar da hanseníase.

A reatividade sorológica dos contatos intradomiciliares MB frente a ML0405 no ensaio para IgG3, pode tornar esses indivíduos elegíveis à quimioprofilaxia e vigilância ativa.

Nos grupos que iniciaram a PQT houve declínio dos níveis de anticorpos anti-ML0405 em relação aos níveis observados em pacientes virgens de tratamento, sugerindo que ensaios com proteínas recombinantes específicas do *M. leprae* tem potencial para monitorar a evolução do tratamento da hanseníase.

Dessa maneira, torna-se relevante aumentar o número de indivíduos participantes do estudo, a fim de testar a reatividade sorológica dos mesmos frentes aos antígenos já estudados (ML0405, ML2331, ML2055 e Ag85B), além da inclusão dos demais antígenos propostos (NDO-HSA, LID-1, NDO-LID).

APOIO FINANCEIRO

Conselho de Desenvolvimento Tecnológico e Científico/CNPq/BRAZIL [DECIT 2008, DECIT 2012 and RFA-AI-18-054]; Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais - FAPEMIG [CBB-APQ-01379-15]; Fundação Nacional de Saúde – Ministério da Saúde,

REFERÊNCIAS

ALVES L; DE MENDONÇA LIMA L; DA SILVA MAEDA E; CARVALHO L; HOLY J; SARNO EN, et al. Mycobacterium leprae infection of human Schwann cells depends on selective host kinases and pathogen-modulated endocytic pathways. **FEMS Microbiol.** set. 2004; 238(2):429-437.

ANNUNZIATO F, COSMI L, LIOTTA F, MAGGI E, ROMAGNANI S. Human T helper type 1 dichotomy: origin, phenotype and biological activities. **Immunology.** v. 144, p. 343–351, 2014

ARAOZ R; HONORE N; CHO S; KIM JP; CHO SN; MONOT M; DEMANGEL C; BRENNAN PJ; COLE ST. Antigen discovery: a postgenomic approach to leprosy diagnosis. **Infection and Immunity.** out. 2006: 175-182.

BARRETO, J.G. et al. Spatial analysis spotlighting early childhood transmission in a hyperendemic municipality of the brazilian amazon region. **PLoS Negl Trop Dis,** v. 8, n. 2, p. e2665, feb. 2014.

BETTELLI E, CARRIER Y, GAO W, KORN T, STROM TB, OUKKA M, WEINER HL, KUCHROO VK. Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. **Nature.** 441(7090):235-8, 2006.

BOER M, JOOSTEN S, OTTENHOFF T. Regulatory T-cells at the interface between human host and pathogens in infectious diseases and vaccination. **Frontiers in immunology.** v. 6, p. 1-15, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Normas para a eliminação da hanseníase no Brasil.** Brasília, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM N 3.125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. **Diário Oficial da União.** 2010

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases : **plano de ação 2011-2015.** Brasília, 2013.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil - análise de indicadores selecionados na última década e desafios para eliminação. **Boletim Epidemiológico,** Brasília, v. 44, p.1-12, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações demográficas. [2015] Disponível em: <www.datasus.gov.br.

BRITTON WJ; LOCKWOOD DN. Leprosy. **Lancet.** 2004: 1209–1219.

BUHRER-SEKULA, S. et al. The ML flow test as a point of care test for leprosy control programmes: potential effects on classification of leprosy patients. **Lepr Rev,** v. 78, n. 1, p. 70-9, mar. 2007.

CABALAR, M. et al. The clinical & Neurophysiological study of leprosy. **Pak J Med Sci.,** v. 30, n. 3, p. 501-6, may. 2014.

CABRAL, PB et al. Anti-PGL1 salivary IgA/IgM, serum IgG/IgM, and nasal Mycobacterium leprae DNA in individuals with household contact with leprosy. **Int J Infect Dis**. Jul 16, 2013

CARDOSO LP, DIAS RF, FREITAS AA, HUNGRIA EM, OLIVEIRA RM, COLLOVATI M, REED SG, DUTHIE MS, STEFANI M MA. Development of a quantitative rapid diagnostic test for multibacillary leprosy using smart phone technology. **BMC Infect Dis**. v. 13:497. 2013

COLE, S.T.; SUPPLY, P.; HONORE, N. Repetitive sequences in Mycobacterium leprae and their impact on genome plasticity. **Lepr Rev**, v. 72, n. 4, p. 449-61, dec. 2001.

CONTIN L, ALVES C, FOGACNOLO L, NASSIF P, BARRETO J, LAURIS J, NOGUEIRA M. Use of the ML-Flow test as a tool in classifying and treating leprosy. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 91-95. Jan/feb. 2011.

DAGUR et al. Phenolic-glycolipid-1 and lipoarabinomannan preferentially modulate TCR- and CD28-triggered proximal biochemical events, leading to T-cell unresponsiveness in mycobacterial diseases. **Lipids in Health and Disease** 2012

DOUGLAS, J.T. et al. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clin Diagn Lab Immunol**, v. 11, n. 5, p. 897-900, sep. 2004.

DUPPRE NC et al. Impact of PGL-1 seropositivity on the protective effect of BCG vaccination among leprosy contacts: a cohort study. **PLoS Negl Trop Dis**. 6(6): e1711, 2012.

DURÃES, Sandra M. B. et al. Estudo epidemiológico de 107 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias – Rio de Janeiro, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.l.], v. 85(3), pp. 339-45, 2010.

DUTHIE, M.S. et al. Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy. **Clin Vaccine Immunol**, v. 14, n. 11, p. 1400-08, nov. 2007.

DUTHIE, M.S. et al. Antigen-specific T-cell responses of leprosy patients. **Clin Vaccine Immunol**, v. 15, n. 11, p. 1659-65, nov. 2008a.

DUTHIE, M.S. et al. Selection of antigens and development of prototype tests for point-of-care leprosy diagnosis. **Clin Vaccine Immunol**, v. 15, n. 10, p. 1590-97, oct. 2008b.

DUTHIE, M.S. et al. Specific IgG antibody responses may be used to monitor leprosy treatment efficacy and as recurrence prognostic markers. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 30, n.10, p. 1257-65, oct. 2011.

DUTHIE MS, RAYCHAUDHURI R, TUTTERROW YL, MISQUITH A, BOWMAN J, CASEY A, BALAGON MF, MAGHANOY A, BELTRAN-ALZATE JC, ROMERO-ALZATE M, CARDONA-CASTRO N, REED SG. A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. **Diagn Microbiol Infect Dis**. 79(2): 233-239, 2014.

DUTHIE MS, BALAGON MF, MAGHANOY A, ORCULLO FM, CANG M, DIAS RF, COLLOVATI M, REED SG. Rapid quantitative serological test for detection of infection with mycobacterium leprae, the causative agent of leprosy. **J Clin Microbiol**. 52(2): 613–619, 2014.

EICHELMANN, K. et al. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr*, v. 104, n. 7, p. 554-63, sep. 2013.

FABRI ACOG, CARVALHO APM, ARAUJO S, GOULART LR, GOULART IMB, MATTOS AMM, TEIXEIRA HC, DUTHIE MS, CORREA-OLIVEIRA R, LANA FCF. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. **BMC Infect Dis**. 15:218-218, 2015.

FINE, Paul E.M. et al. Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in Northern Malawi. **American Journal of Epidemiology**, v. 146, p. 91-102, 1997. Disponível em: <<http://aje.oxfordjournals.org/content/146/1/91.full.pdf+html>> Acesso em 09.abr.2012.

FOSS, N.T. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. **An Bras Dermatol**, v. 74, n. 2, p. 113-9, 1999.

FLANAGAN K, MOROZIEWICZ D, KWAK H, HÖRIG H, KAUFMAN HL. The lymphoid chemokine CCL21 costimulates naive T cell expansion and Th1 polarization of non-regulatory CD4+ T cells. **Cell Immunol**. 231(1-2): 75-84, 2004.

FUKUTOMI Y; MAEDA Y; MATSUOKA M; MAKINO M. Temperature dependency for survival of *Mycobacterium leprae* in macrophages. **Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi**. fev. 2009: 7-16.

GALLO MEN, SAMPAIO EP, NERY JAC, MORAES MO, ANTUNES SLG, PESSOLANI MCV, SARNO EN. Hanseníase: Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Imunológicos. **Coura, JR (ed.) Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**, Rio de Janeiro, RJ: Ed. Guanabara Koogan, p.1383-94, 2005.

GARFIELD J; PIETERS J. Essential role for cholesterol in entry of mycobacteria into macrophages. **Science**. jun 2000:1647- 50.

GELUK A, OTTENHOFF TH. HLA and leprosy in the pre and postgenomic eras. **Human Immunology**. p. 439-445, 2010.

GELUK, A.; DUTHIE, M.S.; SPENCER, J.S. Postgenomic *Mycobacterium leprae* antigens for cellular and serological diagnosis of *M. leprae* exposure, infection and leprosy disease. **Lepr Rev**, v. 82, n. 4, p. 402-21, dec. 2011.

GOULART, I.M. et al. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological surveillance of household contacts. **Clin Vaccine Immunol**, v. 15, n. 1, p. 101-5, jan. 2008.

GOULART, I.M.; GOULART, L.R. Leprosy: diagnostic and control challenges for a worldwide disease. **Arch Dermatol Res**, v. 300, n. 6, p. 269-90, jul. 2008.

GOULART LR, GOULART IMB. Leprosy pathogenetic background: a review and lessons from other mycobacterial diseases. **Arch. Dermatol. Res**. p. 123–137, 2009.

GOULART LR, VIEIRA CU, FRESCHI APP, CAPPARELLI FE, FUJIMURA PT, ALMEIDA JF, FERREIRA LF, GOULART IMB, MADURRO AGB, MADURRO JM. Biomarkers for Serum Diagnosis of Infectious Diseases and Their Potential Application in Novel (F.I. 3.241). **Critical Reviews in Immunology**. v. 30, p. 201-222, 2010.

GROSSI MAF. Hanseníase: situação atual. **SEMINÁRIO ESTADUAL DE HANSENÍASE**. 2010.

HACKER, M. A. et al. A profile of patients treated at a national leprosy outpatient referral clinic in Rio de Janeiro, Brazil, 1986-2007. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 31, n. 6, p. 485-491, 2012.

HELENA T. M. et al. Control of household contacts of leprosy by family health teams. **Rev APS**. v. 15, n. 2, p. 139-47, jun. 2012.

JARDIM, M.R. et al. Pure neural leprosy: steroids prevent neuropathy progression. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 65, n. 4A, p. 969-73, dec. 2007.

KUMAR, A. et al. Analysis of antigens of *Mycobacterium leprae* by interaction to sera IgG, IgM and IgA response to improve diagnosis of leprosy. **BioMed Res Int**, v. 2014, jun. 2014.

KRAHENBUHL, J. L., AND L. B. ADAMS. Exploitation of gene knockout mice models to study the pathogenesis of leprosy. **Lepr. Rev.** 2000: 71:S170–S175.

LASTÓRIA, J.C.; ABREU, M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. **Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v. 17, n. 4, p. 173-179, 2012.

LASTÓRIA, J.C.; ABREU, M.A.M.M. Leprosy: a review of laboratory and therapeutic aspects - part 1. **An Bras Dermatol**, v. 89, n. 2, p. 205-18, mar-apr. 2014.

LIMA CS; RIBEIRO ML; SOUZA LA; SARDELLA AB; WOLF VM; PESSOLANI MC. Intracellular signals triggered during association of *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium bovis* BCG with human monocytes. **Microb. Pathog.** jul. 2001: 31(1):37-45.

LIMA, C.S.O. et al. Leprosy: surveillance of contacts. **Rev Enferm UFPE**, v. 8, n. 5, p. 1136-41, mai.2014.

LYON S, LYON AC, DA SILVA RC, GROSSI MA, LYON SH, BÜHRER-SÉKULA S, ROCHA MO. A comparison of ML Flow serology and slit skin smears to assess the bacterial load in newly diagnosed leprosy patients in Brazil. **Leprosy Rev.** v. 79(2):162-70, jun. 2008.

LYON, S.; GROSSI, M.A.D.F. Hanseníase. Rio de Janeiro: **MedBook**, 2013.

LOBATO J, COSTA MP, REIS EM, GONÇALVES MA, SPENCER JS, BRENNAN PJ, GOULART LR, GOULART IM. Comparison of three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection. **Lepr Rev.** v. 82(2): 389-401, 2011.

MATOS, Haroldo J. Epidemiologia da hanseníase em coorte de contatos intradomiciliares no Rio de Janeiro (1987-1991). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15(3), p. 533-542, jul-set, 1999.

MONTOYA, D.; CRUZ, D.; TELES, R. M. B.; LEE, D. J.; OCHOA, M. T.; KRUTZIK, S. R.; CHUN, R.; SCHENK, M.; ZHANG, X. R.; FERGUSON, B. G.; BURDICK, A. E.; SARNO, E. N.; REA, T. H.; HEWISON, M.; ADAMS, J. S.; CHENG, G. H. & MODLIN, R. L. Divergence of Macrophage Phagocytosis and Antimicrobial Programs in Leprosy. **Cell Host & Microbe**, v.6, p.343-353, 2009.

MARTINEZ AN. et al. Evaluation of qPCR-Based Assays for Leprosy Diagnosis Directly in Clinical Specimens. **PLoS Negl Trop Dis**. v. 5(10): 1354. 2011.

MORAIS, S.G. Avaliação das ações de controle da hanseníase no município de Governador Valadares, Brasil, no período de 2001 a 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas). Universidade Vale do Rio Doce, Governador Valadares, 2010.

MOSCHELLA, S.L. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. **J Am Acad Dermatol**, v. 51, n. 3, p. 417-26, sep. 2004.

MOURA, R.S. et al. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 41, suppl 2, p. 11-8, 2008.

NETO, J.M.P. et al. O controle dos comunicantes de hanseníase no Brasil: uma revisão de literatura. **Hanseologia Internationalis**, v. 25, n. 2, p. 163-76, 2000.

NERY, J.A. et al. Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy. **An Bras Dermatol**, v. 88, n. 5, p. 787-92, sep-oct. 2013.

NGAMYING, M. et al. Effects of vaccination with several mycobacterial proteins and lipoproteins on *Mycobacterium leprae* infection of the mouse. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, v. 69, n. 1, p. 43-5, mar. 2001.

NOMAGUCHI, H. et al. Effect of hsp65 DNA vaccination carrying immunostimulatory DNA sequences (CpG motifs) against *Mycobacterium leprae* multiplication in mice. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, v. 70, n. 3, p. 182-90, sep. 2002.

OLIVEIRA R. et al. Synergistic antigen combinations for the development of interferon gamma release assays for paucibacillary leprosy. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease**. V. 33, p 1415-1424, 2014.

OPROMOLLA DVA. Noções de hansenologia. **BAURU: INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA**, 2000.

PALERMO M, PAGLIARI C, TRINDADE M, YAMASHITAFUJI T, DUARTE A, CACERE C, BENARD G. Increased Expression of Regulatory T Cells and Down-Regulatory Molecules in Lepromatous Leprosy. **Am. J. Trop. Med. Hyg**. v. 86(5), p. 878–883. 2012.

RADA, E. et al. Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 e LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. **Mem Int Oswaldo Cruz**, v. 107, supl. 1, dec. 2012.

REECE, S.T. et al. ML0405 and ML2331 are antigens of *Mycobacterium leprae* with potential for diagnosis of leprosy. **Clin Vaccine Immunol**, v. 13, n. 3, p. 333-40, mar. 2006.

RIDLEY DS, JOPLING WH: Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. **Int. J. Lepr**. 1962: 34, 255–273.

RICHARDUS JH, OSKAM L. Protecting people against leprosy: chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. **Clin Dermatol**. v. 33(1):19-25, 2015.

RODRIGUES, L.C.; LOCKWOOD, D. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis*, v. 11, n. 6, p. 464-70, jun. 2011.

RAMBUKKANA A. Molecular basis for the peripheral nerve predilection of *Mycobacterium leprae*. *Curr. Opin. Microbiol.* fev. 2001: 4(1):21-27.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. Hanseníase. In: HECHT, M. (Ed.). **Dermatologia**. 3. São Paulo: Artes Médicas, 2007. cap. 41, p.1585.

SAMPAIO, S.A.P. et al. Immunologically reactive *M. leprae* antigens with relevance to diagnosis and vaccine development. **BMC Infect Dis.**, v. 11, p. 26, jan. 2007.

SAMPAIO L, STEFANI M, OLIVEIRA R, SOUSA A, IRETON G, REED S, DUTHIE M. Immunologically reactive *M. leprae* antigens with relevance to diagnosis and vaccine development. **BMC Infectious Diseases**. 2011.

SAMPAIO P, ROSSI T, JUNIOR C, ZANDONADE A. Spatial analysis of new cases of leprosy in the State of Espírito Santo, Brazil, between 2004 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 45(3):380-384, may-jun, 2012

SANTOS, A.R. et al. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood of individuals, eight years after completion of anti-leprosy therapy. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 8, p. 1129-33, nov. 2001.

SAVAGE et al. Mycobacterial r32-kDa antigen-specific T-cell responses correlate with successful treatment and a heightened anti-microbial response in human leprosy patients. *Int. Immunol*; 2008

SCOLLARD, D.M. et al. The continuing challenges of leprosy. **Clin Microbiol Rev**, v. 19, n. 2, p. 338-81, apr. 2006.

SILVA ML; MARTINS MA; ESPIRITO-SANTO LR; CAMPI-AZEVEDO AC; SILVEIRA-LEMOS D; RIBEIRO JG; HOMMA A; KROON EG; TEIXEIRA-CARVALHO A; ELOI-SANTOS SM; MARTINS-FILHO OA. Characterization of main cytokine sources from the innate and adaptive immune responses following primary 17DD yellow fever vaccination in adults. **Vaccine**. 2011: v.29, p.583.

SOUSA JR; PINTO DS; SILVA PYA; FUZZI HT. Immunolabeling of TNF- α and TGF- β in lesions of patients in several clinical forms of leprosy by immunohistochemistry. **Rev Pan-Amaz Saude** 2013.

SOUZA M, NETTO E, NAKATANI M, DUTHIE M. Utility of recombinant proteins LID-1 and PADL in screening for *Mycobacterium leprae* infection and leprosy. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. 2014

SOUZA et al. STANDARDIZATION AND VALIDATION OF ELISA FOR DIAGNOSIS OF BOVINE LEPTOSPIROSIS. **Biosci. J.** 2005

SPENCER, J.S. et al. Analysis of antibody responses to *Mycobacterium leprae* phenolic glycolipid I, lipoarabinomannan, and recombinant proteins to define disease subtype specific antigenic profiles in leprosy. **Clin Vaccine Immunol**, v. 18, n. 2, p. 260-7, feb. 2011.

STEFANI MMA. Challenges in the post genomic era for the development of tests for leprosy diagnosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 41(Suplemento II):89-94, 2008.

TABOURET, G. et al. Mycobacterium leprae phenolglycolipid-1 expressed by engineered M. bovis BCG modulates early interaction with human phagocytes. **PLoS Pathog**, v. 6, n. 10, p. e1001159, 2010.

TELES, R.M. et al. Interleukin-4 regulates the expression of CD209 and subsequent uptake of Mycobacterium leprae by Schwann cells in human leprosy. **Infect Immun**, v. 78, n. 11, p. 4634-43, nov. 2010.

TORRES, P. et al. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of Mycobacterium leprae in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. **Lepr Rev**, v. 74, n. 1, p. 18-30, mar. 2003.

TRUMAN R W; J L KRAHENBUHL. Viable M. leprae as a research reagent. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis**. 2001: 1–12.

TRUMAN, R. Leprosy in wild armadillos. **Lepr. Rev**. 2005: 198–208.

TURENNE CY; WALLACE R; BEHR MA. Mycobacterium avium in the postgenomic era. **Clin. Microbiol. Rev**. abr. 2007: 20(2):205-229.

VAN BEERS, S. M.; HATTA, M.; KLATSER, P. R. Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, v. 67, n. 2, p. 119-28, jun. 1999.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. **Clin Dermatol**, v. 25, n. 2, p. 165-72, mar-apr. 2007.

WENT, Y. et al. Evaluation of novel tools to facilitate the detection na characterization of leprosy patients in China. **BioMed Res Int**, v. 2014, p. 371828, aug. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Enhanced Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden due to Leprosy (Plan Period: 2011-2015). New Delhi, 2009. Disponível em: http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/documents/enhanced_global_strategy_2011_2015.

WHO. Guia para Eliminação da Lepra como Problema de Saúde Pública. 2010. Disponível em: http://who.int/lep/resouces/Guide_Int_E.pdf> Acesso em 20 nov. 2013.

WHO. Weekly Epidemiological Record n35. Geneva, 2013. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2013/wer8835.pdf>> Acesso em 01.nov.2013.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Angioplastia primária 83, 88

Aspiração de traqueostomia e tubo orotraqueal 6

Atividade física 25, 27, 70, 71, 76, 81, 100, 106, 109, 181, 183, 186, 187, 188, 191, 201, 203, 205, 209

Avaliação em enfermagem 271

C

Câncer de colo do útero 141, 144, 145, 146, 147, 149

Câncer de mama 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 182, 190

Cirurgia ambulatorial 12, 13, 14, 24

Constipação 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 208, 209, 210, 211

Cuidado integral a saúde 3

Cuidados paliativos 75, 171, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179

Custos Diretos de Serviços 271

D

Dermatite das fraldas 271

Diabetes em idosos 236

Dor crônica 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170, 204

E

Enfermagem 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 48, 59, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 79, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 107, 108, 109, 125, 131, 139, 141, 142, 150, 159, 160, 170, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 211, 248

Ensino fundamental 53, 56, 58, 59, 62, 63, 64, 67, 106, 113, 114

Estenose mitral 77, 78, 80, 81, 82

Estratégia saúde da família 42, 48, 125, 126, 130, 131, 134, 138

Estudantes de medicina 25, 26, 27, 28, 35, 37

Exame de papanicolaou 141, 143, 144

Extrato etanólico de *Ipomoea carnea* (canudo) 259

G

Gerenciamento da prática profissional 271

Gestação em éguas 250

I

Infecção pelo *Mycobacterium leprae* 213

Insuficiência cardíaca 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 80

M

Mastectomia 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Médicos generalistas 12

O

Obesidade 90, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 106, 107, 108, 109, 153, 237

Oncologia infantojuvenil 181

P

Plantas medicinais 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 261, 262, 270

Preceptor na atenção primária à saúde 39

Prevalência de hipertensão e sobrepeso 96, 99

Promoção da saúde 39, 41, 42, 44, 60, 63, 82, 121, 132, 159, 284

Puerpério 1, 2, 3, 4, 5

Q

Qualidade de vida 25, 26, 28, 29, 34, 35, 36, 39, 51, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 97, 107, 112, 113, 153, 154, 156, 157, 160, 161, 162, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 176, 177, 178, 179, 181, 187, 188, 189, 190, 199, 201, 202, 243, 245, 247, 248

R

Ratas 259, 260, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269

Recursos hídricos 62

Refluxo gastroesofágico 25, 26, 36, 37, 38

S

Ser-professor 50

Sexualidade de mulheres 151, 154, 155, 159

Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) 79, 83, 85

Suplementação da spirulina 90, 92, 95

U

Úlceras no pé diabético 241, 242, 243, 244, 245, 247

V


Violência contra as mulheres 125, 127, 129, 130, 134, 137, 138, 139




PROMOÇÃO DA SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA 2



PROMOÇÃO DA SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA 2

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

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

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br