

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

SHEYLA CRISTINA DE SOUZA CALIXTO

ALTERAÇÕES CLÍNICAS E METABÓLICAS EM
PORTADORES DE HANSENÍASE MULTIBACILARES

Belém – Pará
2009

SHEYLA CRISTINA DE SOUZA CALIXTO

ALTERAÇÕES CLÍNICAS E METABÓLICAS EM
PORTADORES DE HANSENÍASE MULTIBACILARES

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical para obtenção do Título de Mestre .

Orientadora: Prof^a Dra. Marília Brasil Xavier

Belém – Pará
2009

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Biblioteca do Núcleo de Medicina Tropical

Calixto, Sheyla Cristina de Souza.

Alterações clínicas e metabólicas em portadores de hanseníase multibacilares / Sheyla Cristina de Souza Calixto; Orientadora, Marília Brasil Xavier. – 2009.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2009.

1.Hanseníase - Belém (PA). I. Xavier, Marília Brasil, orient. II. Título.

CDD – 20 ed 616.998098115

SHEYLA CRISTINA DE SOUZA CALIXTO

ALTERAÇÕES CLÍNICAS E METABÓLICAS EM PORTADORES DE HANSENÍASE MULTIBACILARES

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais Núcleo de Medicina Tropical para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof^a Dra. Marília Brasil Xavier

Data de Aprovação: 30 de dezembro de 2009.

Banca Examinadora:

Orientadora: Prof^a Dra. Marília Brasil Xavier
Núcleo de Medicina Tropical-UFPA

Avaliadoras: Prof^a Dra. Tereza Cristina de Oliveira Corvelo
Departamento de Genética-UFPA

Prof^a Dra. Luisa Caricio Martins
Núcleo de Medicina Tropical-UFPA

Prof^a Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro
Núcleo de Medicina Tropical-UFPA

Suplente: Prof^o Dr. José Luis Vieira
Núcleo de Medicina Tropical-UFPA

Íntegro:

“A maré da vida trouxe este monstro invisível que me persegue, noite e dia, reduzindo-me a farrapo humano. Quando o quis afastar esmagou-me as mãos, quando quis correr, ceifou-me as pernas.... Cercou-me os caminhos, mas sempre encontrei uma brecha por onde passar com o que me resta e, ainda que eu seja nesse mar de sofrimento apenas uma concha no fundo, farei desta dor uma pérola para o mundo. Não quero gritar, não amaldiçoarei quem me humilhou ou teve pena de mim. Meus amigos são a minha força. E a luz de Deus cobre-me de graça e me enriquece de amor e fé.

Por isso me sinto completo, mesmo faltando-me tudo.....”

Lino Villachá

Os Imprescindíveis:

*Há homens que lutam por um dia e são bons.
Há outros que lutam por um ano e são melhores
Há outros, ainda, que lutam por muitos anos e são muito bons.
Há, porém, os que lutam por toda a vida,
Estes são os imprescindíveis.*

Bertolt Brecht

AGRADECIMENTOS

A Deus o pai e criador de tudo e de todos, em cuja misericórdia me concedeu o dom da vida.

Ao Mestre Jesus em cujo exemplo me espelho na luta de cada dia, em quem busco a fé, mesmo a do tamanho de um grão de mostarda, que move as montanhas de dificuldades que surgiram, que surgem e que poderão surgir nos meus passos.

Aos meus pais que me oportunizaram a vida física e nela as condições que me levaram a este momento de minha caminhada terrena.

A Prof^a Dra Marília Brasil Xavier pelas orientações e seguras observações na construção deste trabalho, tendo encontrado tempo em sua grade de responsabilidade profissional, ajudando decisivamente a realização deste projeto.

Aos anjos amigos da espiritualidade que sempre contribuíram com suas intuições criteriosas não me deixando desistir diante das dificuldades e com suas orientações continuar o caminho traçado no meu destino.

Aos amigos de cada dia que, com suas orações e palavras de estímulo me ajudaram na luta.

Ao meu esposo Edinaldo Calixto pela ajuda na digitação desse trabalho, pela paciência, carinho, força e apoio nesse 2 anos de intensa jornada.

Aos “talentos” que Deus me permitiu ter como filhos: Sue Anne Calixto, Samya Calixto e Edinaldo Calixto Junior, que sempre tiveram a paciência e souberam contribuir naqueles dias em que, naturalmente, seriam deles, mas que aceitaram ser meus, na construção deste trabalho.

Aos pacientes que me autorizaram utilizar de uma parte de cada um deles na formação do conjunto desta obra.

Aos colaboradores carinhosos Fernanda, Bruna, Geraldo e Carla que foram decisivos e sem os quais não teria conseguido.

Aos colegas de trabalho da Unidade de Referência Especializada em Reabilitação Física Dr. Demétrio Medrado onde pude colher o material desta construção.

A Universidade Federal do Pará que oportunizando este curso deu-me a possibilidade de concretizar um sonho.

Enfim a todos que de forma direta ou indireta contribuíram na realização deste trabalho.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fotografia do <i>Mycobacterium leprae</i>	20
Figura 2 – Fotografia de paciente com hanseníase virchowiana.....	25
Figura 3 – Fotografia de paciente apresentando estado reacional tipo 2 ou eritema nodoso hansênico	28
Figura 4 – Fotografia de paciente apresentando estado reacional tipo 2 ou eritema nodoso hansênico	29
Figura 5 – Fotografia de paciente com garra mista	35
Quadro 1 – Quadro dos critérios laboratoriais para o diagnóstico de diabetes	49
Quadro 2 – Quadro de classificação da pressão arterial em adultos	50
Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de alta.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária e procedência.....	52
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes quanto ao grau de instrução, renda familiar e antecedentes clínicos.....	53
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes quanto ao tipo de estado reacional e tempo de alta.....	54
Tabela 4 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e tipo de hanseníase.....	55
Tabela 5 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e grau de incapacidade.....	55
Tabela 6 – Distribuição dos pacientes quanto ao tratamento dos estados reacionais.....	56
Tabela 7 – Distribuição dos pacientes quanto a presença de comorbidades.....	56
Tabela 8 – Distribuição dos pacientes quanto ao uso de corticóide e a presença de diabetes mellitus.....	57
Tabela 9 – Distribuição dos pacientes quanto ao uso de corticóide e a presença de osteoporose e osteopenia.....	57
Tabela 10 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, tempo de alta e a presença de diabetes mellitus.....	58
Tabela 11 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, tempo de alta e presença de osteoporose/osteopenia.....	59
Tabela 12 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, tempo de alta e a presença de HAS.....	60
Tabela 13 – Distribuição dos pacientes quanto aos resultados laboratoriais.....	61
Tabela 14 – Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da densitometria óssea.....	62
Tabela 15 – Distribuição dos pacientes quanto as manifestações clínicas.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT,TGP	Alanino amino transferase
AST,TGO	Aspartato amino transferase
BB	Borderline borderline
BCG	Bacilo de calmette-guérin
BL	Borderline lepromatosa
BT	Borderline tuberculóide
DD	Dimorfa dimorfa
DL	Dimorfa lepromatosa
DM	Diabetes mellitus
DT	Dimorfa tuberculóide
EAS	Elementos anormais e sedimentos
ENH	Eritema nodoso hansênico
GTT	Teste de tolerância a glicose
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HB	Hanseníase borderline
HD	Hanseníase dimorfa
HDL	High-density lipoprotein
HI	Hanseníase indeterminada
HL	Hanseníase lepromatosa
HLA	Antígeno leucocitário humano (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HT	Hanseníase tuberculóide
HV	Hanseníase virchowiana
LACEN	Laboratório Central
LDL	high-density lipoprotein
LL	Lepromatosa lepromatosa
MB	Multibacilares
MDT	Multidrogaterapia
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilares
PCR	Reação em cadeia de polimerase

PGL1	Glicolípídeo fenólico 1
PNCH	Programa Nacional de Controle da Hanseníase
PQT	Poliquimioterapia
PRR	Receptores de reconhecimento de padrões
ROM	Rifampicina, ofloxacina e minociclina
RR	Reação reversa
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
TT	Tuberculoide polar
V	Virchowiana
VV	Virchowiana polar
WHO/OMS	Organização Mundial de Saúde (World Health Organization)

RESUMO

A hanseníase é doença infecto-contagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*. Caracteriza-se por acometimento dermatoneurológico, variando em espectro entre dois polos estáveis (tuberculoide e virchoviano), com formas intermediárias instáveis. Uma classificação operacional, para fins de tratamento, reúne os doentes em dois grupos: paucibacilares (PB) que correspondem a formas clínicas que possuem 1-5 lesões e baciloscopia negativa; multibacilares (MB) que correspondem a formas clínicas com mais de 5 lesões e com ou sem baciloscopia positiva. Apesar de curável, a hanseníase ainda representa relevante problema de saúde pública. Sua maior morbidade associa-se aos estados reacionais e ao acometimento neural que podem causar incapacidades físicas e deformidades permanentes, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Consequências clínicas, no que diz respeito as alterações oftalmológicas, endócrinas e cardiovasculares podem advir da etiopatogenia do processo infeccioso e imunopatológico, assim como dos efeitos adversos medicamentosos, desse modo tais eventos necessitam de esclarecimento afim de que o planejamento em saúde possa minimizar tais agravos. Um pronto diagnóstico, possibilita um tratamento precoce e eficaz, evitando com isso alterações clínicas importantes e sequelas. Foi realizado um estudo descritivo do tipo série de casos com 68 pacientes com alta terapêutica da hanseníase maior ou igual a 2 anos e com tratamento dos estados reacionais, tendo como objetivo descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais em pacientes multibacilares após alta com enfoque no diagnóstico de hipertensão, diabetes, osteoporose e discutir possíveis relações com tratamento dos episódios reacionais hansenícos. Observamos que a maioria dos pacientes eram do sexo masculino, com faixa etária acima de 45 anos, procedente de Belém, baixa escolaridade e de baixa renda familiar, o tipo de hanseníase predominante foi a forma virchowiana, a reação reversa foi o estado reacional mais prevalente, o corticoide foi o medicamento mais utilizado para o tratamento nos estados reacionais, os pacientes que não usaram corticoide apresentaram maior percentagem de densitometria normal, as comorbidades diabetes, hipertensão e osteoporose foram mais frequente em pacientes que usaram corticoide e com idade acima de 45 anos. O grau 2 foi o grau de incapacidade mais prevalente.

Palavras-chave: Hanseníase. Estados reacionais. Diabetes. Hipertensão arterial e osteoporose.

ABSTRACT

Leprosy is an infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*. It is characterized by dermato-neurological damage, ranging in spectrum between two stable poles (tuberculoid and lepromatous), with unstable intermediate forms. An operational classification with treatment purposes, join patients in two groups: the paucibacillary (PB), which represents clinical forms that have 1-5 injuries and smear-negative; the multibacillary (MB) corresponding to clinical forms of 5 or more lesions and with or without positive smear. Although to be treatable, leprosy still represents an important public health problem. Its major morbidity is associated with the reaction state and neural damage that can cause physical disabilities and permanent deformity, compromising significantly the patients quality of life. Clinical consequences with regard to ophthalmology, endocrine and cardiovascular diseases may come from the pathogenesis of both infection and immunopathological process, as by the adverse drug reactions, so such events must to be clarified in order that the health planning can minimize such injuries. An early diagnosis enables an early and effective treatment intending to avoid important clinical changes and sequelae. It was conducted a descriptive study of the kind of serial cases of 68 patients with high treatment of leprosy longer than or equal to 2 years and treatment of reactional states, aiming to describe the clinical, epidemiological and laboratory aspects in multibacillary patients after discharge with a focus on hypertension, diabetes, osteoporosis diagnosis and discuss about the possible relationships with the treatment of reactional leprosy episodes. We observed that most patients were male, aged over 45, comes from Belém, low education and low family income, the prevalent type of leprosy was the virchowian, the reverse reaction was the most prevalent state reaction, corticosteroids have been the most used drug for treatment in reactional states, patients who did not use corticosteroids had a greater percentage of normal densitometry, the co-morbidities: diabetes, hypertension and osteoporosis were more frequent in patients who used corticosteroids and age over 45 years. The level 2 was the most prevalent degree of disability.

Keywords: Leprosy. Reactional states. Diabetes. Hypertension and osteoporosis.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	08
LISTA DE TABELAS	09
LISTA DE ABREVIATURAS.....	10
RESUMO.....	12
ABSTRACT.....	13
1 INTRODUÇÃO	16
1.1 HANSENÍASE	16
1.1.1 Histórico e Epidemiologia	16
1.1.2 Etiopatogenia.....	19
1.1.3 Transmissão	20
1.1.4 Classificação	21
1.1.5 Aspectos clínicos.....	22
1.1.5.1 Formas clínicas	22
1.1.5.2 Reações hansênicas	26
1.1.6 Diagnóstico.....	30
1.1.7 Terapêutica da hanseníase.....	31
1.1.8 Profilaxia	34
1.1.9 Complicações localizadas e sistêmicas no paciente hansênico	34
2 OBJETIVOS.....	43
2.1 OBJETIVOS GERAIS	43
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
3 MATERIAL E MÉTODO.....	44

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO, AMBIENTE DA PESQUISA E POPULAÇÃO DE ESTUDO	44
3.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	45
3.3 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	45
3.4 COLETA DE DADOS	46
3.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	47
3.6 PROCEDIMENTOS CLÍNICOS	47
3.7 EXAMES COMPLEMENTARES	48
3.8 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICOS.....	49
3.9 ANÁLISE DOS DADOS.....	50
3.10 ASPECTOS ÉTICOS.....	50
4 RESULTADOS.....	52
4.1 ACHADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS.....	52
4.2 TRATAMENTO DOS ESTADOS REACIONAIS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	55
4.3 DESCRIÇÃO DOS ACHADOS LABORATORIAIS NO MOMENTO DO ESTUDO	60
5 DISCUSSÃO	63
6 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS.....	74

1 INTRODUÇÃO

1.1 HANSENÍASE

1.1.1 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica que se manifesta, principalmente, por lesões cutâneas com alterações de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil provocadas pelo bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) (TALHARI, 1997) descrito pelo médico norueguês Gerhard Henrik Armauer Hansen, em 1873 (FOSS, 1999; GOMES, 2000).

A hanseníase na Europa foi relatada por volta dos anos 300 A.C., com o retorno das tropas de Alexandre, o Grande, que trouxe soldados contaminados das batalhas militares na Índia. Porém sua disseminação na Europa se deu por volta dos anos 1000 D.C. e 1300 D.C., período das Guerras Cruzadas. Somente por volta de 1500 D.C. é que a hanseníase passou a ser bem conhecida, encontrando-se referências consistentes sobre a moléstia. Areteo da Capadocia e Galeno denominavam a doença de elefantíase ou “elephas”, sem fazer referências de distúrbios de sensibilidade, como fazem os autores chineses, que citavam em seus escritos os distúrbios neurológicos. Nesse período, Areteo foi o primeiro a observar a face infiltrada do paciente com hanseníase virchoviana, denominando estas manifestações de “face leonina” (OPROMOLLA, 2000). Hua To, em sua obra

intitulada de “Remédios Secretos Completos”, descreve uma doença que provoca perda de sensibilidade, na qual aparecem manchas vermelhas que incham e depois se ulceram ocorrendo em seguida queda de sobrancelhas, cegueira, deformidades dos lábios, rouquidão, ulcera plantar, achatamento do nariz e deslocamento de articulações. A partir de então, a hanseníase passou a ser designada como “lepra”, assim como todas as moléstias que a ela se assemelhavam (OPROMOLLA, 2000).

Nas Américas estima-se que a hanseníase deve ter chegado entre os séculos XVI e XVII com os colonizadores, pois não há evidências da sua existência entre as tribos indígenas do Novo Mundo (OPROMOLLA, 1981, 2000). Parece que o maior fator de expansão da hanseníase nas Américas foi o tráfico de escravos, onde foi introduzida pelos negros na América do Norte pela Flórida (SERVIÇO NACIONAL DE LEPROSA, 1960).

No Brasil, os primeiros casos da doença foram notificados no ano de 1600, na cidade do Rio de Janeiro (IEDT, 2004), onde, anos mais tarde, seria criado o primeiro lazareto, local destinado a abrigar os doentes de Lázaro, lazarentos ou leprosos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1989). Após os primeiros casos no Rio de Janeiro, outros focos da doença foram identificados, principalmente na Bahia e no Pará (IEDT, 2004).

A distribuição da hanseníase é desigual entre países e até mesmo entre regiões e localidades do mesmo país. Na medida em que os índices de ocorrência diminuem em certas regiões, quinze países com mais de 1 milhão de habitantes foram considerados endêmicos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) ao final do ano de 2000, ou seja, com prevalência acima de 1 caso por 10.000 habitantes (WHO, 2005; ARAÚJO, 2003).

No ano de 2001, foram detectados 690.830 novos casos, 91% desses nos seis países onde a doença é endêmica e mais prevalente (Índia, Brasil, Madagascar, Moçambique, Nepal e Tanzânia). A taxa de prevalência nestes países foi estimada em 3,9 por 10.000 habitantes, com uma distribuição extremamente desigual, sendo a Índia responsável por 78% destes casos (NORIHISA, 2003).

A hanseníase apresenta tendência de estabilização dos coeficientes de detecção no Brasil, mais ainda em patamares muito altos nas regiões norte, centro-oeste e nordeste. Essa informação fortalece o esforço pelo alcance da meta do Programa Mais Saúde, que propõe reduzir a doença em menores de 15 anos. Algumas regiões concentram 53,5% dos casos detectados em apenas 17,5% da população brasileira, residentes em extensas áreas geográficas, sede de muitas tensões, o que adiciona maior complexidade à intervenções efetivas (BRASIL, 2008).

A Coordenação do Programa Nacional de Controle da Hanseníase (PNCH) assume como objetivo de saúde pública o controle da doença (WHO, 2007) e privilegia, neste aspecto, o acompanhamento epidemiológico por meio do coeficiente de detecção de casos novos, optando pela sua apresentação por 100.000 habitantes para facilitar a comparação com outros eventos. O coeficiente de detecção de casos novos é função da incidência real de casos e da agilidade diagnóstica dos serviços de saúde. Em 2007, no Brasil, o coeficiente de detecção de casos novos alcançou o valor de 21,08/100.000 habitantes e o coeficiente de prevalência, 21,94/100.000 habitantes (BRASIL, 2008).

A região Norte apresentou nos sete anos acompanhados um coeficiente médio de 69,40/100.000 habitantes, com valores situados entre 54,25/100.000

habitantes, o mais baixo, registrado em 2007 e 78,01/100.000 habitantes, o mais alto, correspondente ao ano de 2003 (BRASIL, 2008).

O comprometimento da Amazônia Legal em relação à Hanseníase, com uma população correspondente, em 2007, a 12,9% da população do Brasil, a região concentra 38,9% (15.532) dos casos novos detectados no país. O estado do Mato Grosso apresentou em 2007 o coeficiente de detecção de casos novos mais elevado do país, seguido do estado do Tocantins, Rondônia, Maranhão e Pará respectivamente, sendo que o Pará apresentou o coeficiente de detecção geral de 62,17/100.000 habitantes (BRASIL, 2008).

Apesar da redução na taxa de prevalência a hanseníase ainda constitui um problema de saúde pública no Brasil, o que exige um plano de aceleração e de intensificação das ações de controle e de vigilância da doença (BRASIL, 2007).

O Estado do Pará, em 2003, foi considerado o detentor do maior número de casos de hanseníase na região norte, considerada como um grande problema de saúde principalmente no sudeste do Pará, nos municípios de Jacundá e Eldorado do Carajás, aonde o número de casos vem aumentando a cada ano, devido ao elevado fluxo migratório de garimpeiros e trabalhadores rurais vindos do nordeste do País e agravado pela situação de falta de higiene nas moradias, estas muitas vezes improvisadas, não oferecendo salubridade aos seus moradores (BRASIL, 2005).

1.1.2 ETIOPATOGENIA

A doença é causada pelo *Mycobacterium leprae* que é uma micobactéria que pertence à família *Mycobacteriaceae*, à ordem *Actinomycetales* e à classe

Schizomyces, tem forma de bastonete linear ou levemente encurvado, às vezes em forma de clava ou vareta de tambor ou, ainda, em forma de halteres; multiplica-se a cada 14 a 20 dias no animal de laboratório; admite-se que o tempo de multiplicação no homem seja mais longo, daí a característica evolução lenta e insidiosa da moléstia; divide-se por fissão binária, é Gram-positivo, é um bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR). O bacilo possui membrana plasmática e parede celular constituída de peptídeoglicanos e lipopolissacarídeos (MARGARIDO, 2006).



Figura 1: Fotografia do *Mycobacterium leprae*.

Fonte: Opromolla, 2000

1.1.3 TRANSMISSÃO

Admite-se que as vias aéreas superiores constituem a principal porta de entrada e via de eliminação do bacilo. As secreções orgânicas como leite, esperma,

suor, e secreção vaginal, podem eliminar bacilos, mas não possuem importância na disseminação da infecção (AQUINO, 2003).

O período de incubação é de cinco anos em média, característica epidemiológica de um bacilo lento que faz uma divisão binária em um período compreendido de 12 a 21 dias. A localização do bacilo de Hansen é intracelular obrigatória no sistema fagocítico-mononuclear, a qual imprime caráter de doença crônica à hanseníase (TALHARI 1997; GOULART et al 2002).

O homem é reconhecido como a única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados – tatu, macaco, mangabei e o chimpanzé. Os doentes multibacilares sem tratamento (hanseníase virchowiana -HV e hanseníase dimorfa - HD) são capazes de eliminar grande quantidade de bacilos para o meio exterior com carga bacilar de cerca de 10 milhões de bacilos presentes na mucosa nasal (BRASIL, 2005).

1.1.4 CLASSIFICAÇÃO

A partir do Congresso Internacional de Hansenologia em Madri (1953), por proposição de Rabello (1976), os pacientes com hanseníase passaram a ser classificados quanto à forma clínica em indeterminados (I), tuberculóides (T), dimorfos (D) e virchowianos (V).

Em 1966, Ridley e Jopling introduziram um sistema de classificação da doença baseado em achados da histopatologia e no nível de imunidade celular do paciente, estabelecendo cinco grupos, dois polares e três intermediários. Em um

pólo estão pacientes que apresentam vigorosa resposta imunológica celular ao *M. leprae*, que limita a doença a poucas e bem definidas lesões ou tronco nervoso (pólo tuberculóide). No outro pólo (virchowiano), caracterizado pela ausência de imunidade celular específica, há uma proliferação incontrolável de bacilos, com muitas lesões e infiltração extensa de pele e nervos. Muitos pacientes que apresentam a forma intermediária da doença são imunologicamente instáveis, variando do pólo com imunidade celular eficaz e baixa carga bacilar para o outro, com aumento da carga bacilar e alto título de anticorpos. Segundo essa classificação, a forma indeterminada incluía os casos que não se enquadrassem em nenhum dos cinco grupos (RIDLEY, 1966 apud GOMES, 2005).

Para fins de tratamento, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma classificação operacional que divide os pacientes em paucibacilares (PB), com 1-5 lesões e baciloscopia negativa, e multibacilares (MB), com mais de cinco lesões e com ou sem baciloscopia positiva (BRASIL, 2005).

1.1.5 ASPECTOS CLÍNICOS

1.1.5.1 Formas clínicas

Os aspectos clínicos na hanseníase são bastante variados e estão relacionados com a resposta imunológica do indivíduo aos antígenos bacterianos. De um modo geral, as manifestações clínicas caracterizam-se pelo

comprometimento neural e/ou cutâneo. Na hanseníase indeterminada (HI), aparecem uma ou várias manchas mais claras que a pele normal (máculas hipocrômicas). A forma inicial pode manifestar-se apenas por áreas com distúrbios da sensibilidade, sem alteração de cor na pele. Na maioria das vezes, a única sensibilidade alterada é a térmica (OMS/OPAS 1989; YAWALKAR, 2002). As lesões são em pequeno número e podem se localizar em qualquer área da pele. Não há comprometimento de troncos nervosos nesta forma clínica, apenas filetes nervosos cutâneos. A pesquisa de Bacilo álcool ácido resistente (BAAR) revela-se negativa. A HI é considerada a primeira manifestação clínica da hanseníase e, após período de tempo que varia de poucos meses até anos, ocorre evolução para cura ou para outra forma clínica (ARAÚJO, 2003).

A hanseníase tuberculóide (HT) surge a partir da forma indeterminada (HI) não tratada. As lesões tuberculóides maduras geralmente são elevadas formando placas bem individualizadas. As placas tuberculóides apresentam apenas a periferia infiltrada formando um bordo de largura variável, constituído por pequeninas pápulas que agrupam e lhe dão um aspecto granitado. O limite das lesões tuberculóides com a pele normal é bem nítido. Apresentam tendência a não se disseminarem, ficando as lesões limitadas às áreas das manchas iniciais. Em alguns casos a hanseníase pode caminhar para a cura espontânea. Na HT verifica-se alteração da sensibilidade térmica dolorosa e, nas lesões mais antigas, também a tátil. Há queda de pêlos e a sudorese está diminuída ou ausente (hipohidrose ou anidrose). Neste tipo de manifestação da hanseníase pode haver entumescimento e queixa de dor nos nervos periféricos, mas estas manifestações, geralmente, são unilaterais (TALHARI 1997; OPROMOLLA 2000; YAWALKAR 2002).

A hanseníase virchowiana (HV) ou hanseníase lepromatosa (HL), apresenta-se de forma multibacilar, reconhecida por corresponder ao pólo de baixa resistência, dentro do espectro imunológico da doença. Portanto, manifesta-se naqueles indivíduos que apresentam imunidade celular deprimida para o *Mycobacterium leprae*. Admite-se que a HV possa evoluir a partir da forma indeterminada ou se apresentar como tal desde o início. Sua evolução crônica caracteriza-se pela infiltração progressiva e difusa da pele, mucosas das vias aéreas superiores, olhos, testículos, nervos, podendo afetar, ainda, os linfonodos, o fígado e o baço. Na pele, descrevem-se pápulas, nódulos e infiltrações. A infiltração é difusa e mais acentuada na face e nos membros.

A pele torna-se luzidia, xerótica, com aspecto apergaminhado e tonalidade semelhante ao cobre. Há rarefação dos pelos nos membros, cílios e supercílios. A queda de pelos nesse local chama-se madarose. A infiltração da face, incluindo os pavilhões auriculares, com madarose e manutenção da cabeleira, forma o quadro conhecido como face leonina. O comprometimento nervoso ocorre nos filetes nervosos da derme, na inervação vascular e nos troncos nervosos. Estes últimos vão apresentar deficiências funcionais e sequelas tardias. São sinais precoces de HV, a obstrução nasal, rinorréia serossanguinolenta e edema de membros inferiores. A HV apresenta baciloscopia fortemente positiva e representa nos casos virgens de tratamento, importante foco infeccioso ou reservatório da doença (ARAÚJO, 2003).



Figura 2 : Fotografia de paciente da pesquisa com Hanseníase Virchowiana

A hanseníase dimorfa ou “borderline” (HD ou HB), surge em indivíduos portadores de HI com resistência imunológica superior àqueles que desenvolvem hanseníase virchowiana (HV). A HD é muito instável e as lesões se apresentam, geralmente, como placas e nódulos, com uma distribuição regional semelhante à hanseníase virchowiana. Apresentam placas cheias, anulares ou contornos irregulares, com limites pouco precisos. Têm tonalidade ferruginosa quando não estão em reação. Lesões características desse grupo são aquelas com a área central circular, hipocrômica, plana, bem delimitada e com a periferia infiltrada formando um bordo espesso que se difunde gradativamente para a pele aparentemente são circunvizinhas. Essas lesões “faveolares”, “esburacadas” também são conhecidas como lesões em “queijo suíço” (OMS/OPAS 1989; YAWALKAR 2002).

A forma dimorfa pode sofrer variações e se apresentar também nas seguintes formas: Borderline-Tuberculóide ou Dimorfa-Tuberculóide (BT ou DT), aparecem placas eritematosas e infiltradas com distribuição assimétrica, em pequeno número ou múltiplas, de contornos arredondados ou policíclicos, limites precisos, tamanhos variáveis e geralmente maiores que as placas observadas na forma TT. Está sempre presente hipoestesia ou parestesia; a forma Borderline-Borderline ou Dimorfa-Dimorfa (BB ou DD) apresenta de 10 a 20 placas anulares características, infiltradas, de cor ferruginosa, com o centro da pele aparentemente normal. As bordas externas são imprecisas e as internas são nítidas, dando às placas o aspecto de “queijo suíço”; e, a Forma Borderline-Virchowiana (Borderline-Lepromatosa) ou Dimorfa-Virchowiana (Dimorfa-Lepromatosa) (BL ou DL), apresenta grande número de lesões (superior a 20), com distribuição simétrica e bilateral, com características das lesões anulares da forma BB (PETRI, 2003).

O acometimento neural está presente na hanseníase em qualquer de suas formas clínicas, desde as formas mais iniciais de hanseníase, com áreas cutâneas de hipoanestesia térmica, até as formas polares bem definidas da enfermidade, como as lesões anestésicas bem delimitadas da hanseníase tuberculóide, passando pelas formas dimorfas, até as anestésias “em luva” e “em bota”, próprias das formas avançadas de hanseníase virchowiana, com múltiplos troncos nervosos acometidos (PIMENTEL, 2004).

1.1.5.2 Reações hansênicas

A progressão crônica e insidiosa dessa moléstia pode, por vezes, cursar com sintomatologia aguda, que inclui a episódios reacionais (GUERRA et al, 2002). Os

estados reacionais são eventos imunomediados, inflamatórios que se expressam, quase sempre, por manifestações cutâneas ou neurológicas, que podem ser localizados ou sistêmicos, ocorrem em tempos distintos (antes, durante ou após o tratamento específico da hanseníase) e demandam intervenção imediata (NERY et al, 2006).

As reações tipo 1 e tipo 2 estão implicadas na patogênese dos danos neurais com potencial incapacitante e surgimento de deformidades físicas e constituem um dos principais complicadores no manejo clínico do paciente (MARTELLI et al, 2002).

Existem três formas clínicas de episódios reacionais. A do tipo 1 é a reação reversa (RR), que ocorre principalmente, em pacientes com as formas borderline-tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB) e borderline-lepromatosa (BL) (RIDLEY, 1966). Com menor frequência, essa reação pode ser observada na forma lepromatosa (LL). Em seguida tem-se a forma conhecida como reação tipo 2, onde é mais freqüente clinicamente o aparecimento do eritema nodoso hansênico (ENH) que ocorre em pacientes das formas LL e BL. Outra forma encontrada é a do episódio reacional com dor espontânea ou a compressão de tronco nervoso acompanhada ou não de espessamento, sem estar associado ao quadro cutâneo da reação tipo 1 ou tipo 2, sendo considerado o tipo 3 de reação, denominado neurite isolada (NERY, et al, 2006).

As neurites ocorrem principalmente durante os episódios reacionais. Assim, nas reações de tipo 1 ou reações reversas, associadas com aumento da resposta imunológica contra antígenos do *M. leprae*, ocorre aumento do granuloma e edema intraneural, com dor e espessamento no trajeto nervoso. A compressão súbita pode levar ao comprometimento funcional rápido, ocasionalmente sem dor. Ocasionalmente, lesões de eritema nodoso são vistas nos nervos, com infiltração

neutrófila e formação de microabscessos, podendo ocorrer destruição neural (PIMENTEL, 2004).

Na reação tipo 1 (RR) sua apresentação pode variar segundo a forma clínica do paciente. Comumente observa-se reativação das lesões preexistentes ou aparecimento de novas lesões em áreas anteriormente não comprometidas, apresentando eritema e infiltração, formando uma placa de superfície lisa, brilhante e de aspecto edemaciado, que pode envolver com descamação de toda a lesão e hiperpigmentação residual. A duração do quadro reacional pode variar de semanas a meses, ocorrendo o comprometimento cutâneo, sensação de queimação nas lesões cutâneas, dor nas extremidades ou na face e parestesias, além da diminuição da sensibilidade e da força muscular (NERY, et al 2006).



Figura 3: Fotografia de paciente da pesquisa apresentando estado reacional tipo 1 ou reação reversa

O eritema nodoso hansênico (ENH), caracteriza-se pelo aparecimento súbito de nódulos inflamatórios, dérmicos ou subcutâneos, eritematosos, com calor local, móveis à palpação, que frequentemente são dolorosos, às vezes podem evoluir ocorrendo a formação de vesículas, bolhas e ulcerações. (NERY, 2006).



Figura 4: Fotografia de paciente da pesquisa apresentando estado reacional tipo 2 ou eritema nodoso hansênico.

Denomina-se neurite o aparecimento de dor espontânea ou à compressão de troncos nervosos periféricos, acompanhados, ou não, de edema localizado e de comprometimento da função neurológica. O dano primário ao nervo, a neurite, provoca alterações das funções sensitivas, motoras e autonômicas. Essas alterações predispoem o surgimento do dano secundário, decorrente de trauma, pressão anormal e infecções. As neurites, assim como os outros tipos de reação, são produto da liberação de enorme quantidade de mediadores imunológicos, devido à ativação transitória da resposta imune celular.

A dor nociceptiva, desencadeada por injúria dos tecidos e ativação de receptores sensitivos no local do tecido lesado, é sintoma comum das neurites devido ao encarceramento do nervo inflamado ou edemaciado no túnel osteofibroso. Esse tipo de dor, geralmente reversível, pode ser aliviado pelo uso de esteroides ou anti-inflamatórios não hormonais (NERY, 2006).

Van Brakel e Khawas propuseram o termo Neurite Silenciosa (NS) para descrever a deteriorização da função nervosa ocorrida na ausência de sinais e

sintomas de neurite franca (KAHAWITA et al, 2008). Este tipo de neurite já foi objeto de preocupação por parte de diversos hansenólogos, já que só pode ser detectada mediante cuidadoso exame dermatoneurológico sequencial (PIMENTEL, 2004).

O diagnóstico correto e o tratamento adequado e precoce das reações são de grande valor para a prevenção de incapacidades, principalmente para evitar o dano neural. A busca de fatores desencadeantes deve ser rotineira, especialmente para infecções intercorrentes. A reação do tipo 1, ou reversa, pode ser tratada com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais, quando o quadro clínico for discreto e sem neurite. Os pacientes que apresentam neurite, placas reacionais extensas, sobre o trajeto nervoso ou com risco para ulceração devem receber prednisona até a regressão do quadro. A Dose de manutenção deve ser feita por período mínimo de 2 meses. A imobilização do membro afetado pela neurite e fisioterapia na fase de recuperação são medidas complementares necessárias para alguns casos. Neurites refratárias aos corticoides poderão necessitar de tratamento cirúrgico (ARAÚJO, 2003). As manifestações clínicas da reação do Tipo 2 ou eritema nodoso mostram-se polimorfos e muitas vezes se arrastam por meses ou anos. As drogas usadas são analgésicos, anti-inflamatórios não hormonais, talidomida, clofazimina, pentoxifilina e prednisona (BRASIL, 2000).

1.1.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da hanseníase é clínico e definido pela presença de lesões cutâneas com alteração da sensibilidade e/ou doenças com alterações dos nervos

periféricos. É um diagnóstico diferencial importante em inúmeras circunstâncias clínicas, por tratar-se de doença muito polimorfa. Recomenda-se que seja alto o índice de suspeição da hanseníase na prática clínica em regiões de média e alta endemicidades, especialmente diante de doenças infecciosas e auto-imunes de diagnóstico difícil (PETRI et al, 2003).

O Ministério da Saúde (MS) define como caso de hanseníase para tratamento quando um ou mais dos seguintes achados encontram-se presentes: lesão de pele com alteração de sensibilidade, espessamento do tronco nervoso ou baciloscopia positiva na pele (ARAÚJO, 2003).

A prova da histamina é fundamental nas lesões hipocrômicas com algum grau de hipoestesia e em indivíduos que não oferecem respostas seguras durante a prova de sensibilidade. O exame bacterioscópico pode ser positivo nas formas HV e HD e o exame histopatológico é utilizado somente quando há necessidade de excluir outros estados patológicos e situar o quadro no espectro da infecção hansênica. A sorologia pode auxiliar no diagnóstico da HV e HD e a reação em cadeia de polimerase PCR pode identificar doenças subclínicas (PETRI, 2003). A pesquisa do anti PGL-1 e PCR para identificar frações do DNA do bacilo são utilizados mais em pesquisas (MARGARIDO, 2006).

A reação de Mitsuda é um teste de aplicação intradérmica e leitura tardia – 28 dias. Foi utilizada na classificação da doença e na definição do prognóstico. Não possui valor para o diagnóstico (BARROS, 2000).

1.1.7 TERAPÊUTICA DA HANSENÍASE

O tratamento específico do paciente portador de hanseníase, indicado pelo Ministério da Saúde (MS), é a poliquimioterapia (PQT) padronizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A PQT mata o bacilo, tornando-o inviável, evitando assim a evolução da doença, prevenindo as incapacidades e as deformidades por ela causadas, levando à cura quando realizada corretamente e de forma completa (BRASIL, 2002). O tratamento é eminentemente ambulatorial, os medicamentos devem estar disponíveis em todas as unidades de saúde dos municípios endêmicos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizada, segundo esquema terapêutico administrado (BRASIL, 2005).

O tratamento da hanseníase compreende: quimioterapia específica, supressão dos surtos reacionais, prevenção de incapacidades físicas, reabilitação física e psicossocial. Este conjunto de medidas deve ser desenvolvido em serviços de saúde da rede pública ou particular, mediante notificação de casos à autoridade sanitária competente. As ações de controle são realizadas em nível progressivo e de complexidade, dispondo-se de Centros de Referência local, regional e nacional para o apoio da rede básica. O Ministério da Saúde regulamenta o tratamento da hanseníase através da portaria de número GM 125, publicada em 27/03/2009 no Diário Oficial da União.

As drogas utilizadas nos esquemas padronizados pela OMS e MS são a rifampicina (única bactericida do esquema padrão) dapsona e clofazimina. Os esquemas polioquimioterápicos tem como princípio a associação de drogas. O fornecimento da medicação é gratuito em todo o país (BRASIL, 2000).

O tratamento paucibacilar, compreende rifampicina, uma dose mensal de 600mg com administração supervisionada e dapsona, uma dose mensal de 100mg com administração supervisionada e uma dose diária auto-administrada, sendo que a duração do tratamento compreende 6 (seis) doses mensais de rifampicina, completadas em até 9 meses. Em relação ao tratamento multibacilar,este, compreende a combinação de uma dose mensal de 600mg da rifampicina, com administração supervisionada e uma dose mensal de 100 mg de dapsona supervisionada e uma dose diária auto-administrada e clofazimina, uma dose mensal de 300mg com administração supervisionada e uma dose diária de 50mg auto-administrada, a duração do tratamento é de 12 (doze) doses mensais supervisionadas de rifampicina, podendo ser completada em até 18 meses (BRASIL, 2005).

Existem medicamentos alternativos, disponíveis nos centros de referência, para pacientes com impossibilidade de usar os esquemas padronizados, como a ofloxacina e minociclina (ARAÚJO, 2003).

Todo paciente de hanseníase deve ser examinado minuciosamente e orientado quanto aos auto cuidados para evitar ferimentos, calos, queimaduras (que podem ocorrer devido à hipoestesia e/ou anestesia), e que, uma vez instalados, podem, potencialmente, levar a incapacidades. Observar que a melhor forma de prevenir incapacidades é fazer o tratamento poliquimioterápico de modo regular e completo. Ratifica-se ainda que o diagnóstico precoce do acometimento neural, com ou sem reação hansênica, e seu tratamento adequado é medida essencial na prevenção de incapacidades (WHO, 1989).

1.1.8 PROFILAXIA

Pelas normas atuais do Ministério da Saúde a prevenção consiste no diagnóstico precoce de casos e na utilização do BCG. Para tal recomenda-se o exame dermatoneurológico e todos os contatos intra-domiciliares do caso diagnosticado. Considerando-se os conviventes do domicílio nos últimos cinco anos.

Depois do exame clínico o contato será encaminhado para aplicação da BCG por via intradérmica. Os contatos sem cicatrizes prévias de BCG receberão uma dose, aqueles com uma cicatriz irão receber duas doses da BCG e os que já possuem duas não necessitam mais de reforço (BRASIL, 2009).

1.1.9 COMPLICAÇÕES LOCALIZADAS E SISTÊMICAS NO PACIENTE HANSÊNICO

O comprometimento dos nervos periféricos é a característica principal da doença, dando-lhe um grande potencial para provocar incapacidades físicas que podem inclusive evoluir para deformidades. Estas incapacidades e deformidades podem acarretar alguns problemas, tais como diminuição da capacidade de trabalho, limitação da vida social e problemas psicológicos, sendo responsáveis também pelo estigma e preconceito contra a doença (BRASIL, 2002).

As unhas das mãos e dos pés podem se apresentar secas, sem brilho, encolhidas, afiladas ou estriadas longitudinalmente. Os dedos se tornam afilados na

porção distal pela atrofia óssea. Na presença de absorção óssea avançada, as falanges encurtadas permanecem com unhas, embora de forma muito rudimentar (JOPLING, 1991).

Araújo (2003) relata que as deformidades mais comuns encontradas são: mão em garra fixa ou móvel (garra do quarto e quinto quirodáctilos ou garra completa); mão caída; pé caído, garra de artelhos que pode ser acompanhada do mal perfurante plantar.



Figura 5: Fotografia de paciente da pesquisa com garra mista

Dentre as incapacidades graves e socialmente relevantes, estão as úlceras cutâneas. A região plantar é abordada como o local comumente acometido por úlceras, devido a alterações biomecânicas e diminuição da sensibilidade, ocorridas no paciente. A alteração biomecânica ocorre a partir de amiotrofias, fraquezas musculares e deformidades que contribuem diretamente para o desarranjo ósseo do pé. Esse desarranjo faz com que o paciente realize uma marcha desajustada e

provoque novos pontos de pressão em regiões do pé não apropriadas. Além disso, o hanseniano possui diminuição ou abolição da sensibilidade, o que reflete na diminuição da proteção fisiológica necessária para a prevenção de inúmeras lesões cutâneas (CHAUHAN et al, 2003, BRASIL, 2001).

As úlceras cutâneas constituem uma importante complicação conseqüente da neuropatia nos pacientes hansenianos. Essas lesões devem ser abordadas e devidamente prevenidas, pois constituem porta de entrada para infecções que podem se agravar e conduzir o paciente a complicações graves e até mesmo à amputação (GOMES, 2007).

Nos pés, a ulcera plantar, especialmente nas cabeças dos metatarsos, é provavelmente a complicação mais freqüente da neuropatia hanseniana, também encontramos calosidades e úlceras, como o mal perfurante plantar, infecções, osteomielites e reabsorções ósseas (GELBER, 2002).

No curso da hanseníase, classicamente, foram descritos três tipos de acometimento osteoarticulares: artropatias neuropáticas ou de Charcot, osteítes ou artrites sépticas não-específicas e as secundárias às infecções piogênicas decorrentes das ulcerações cutâneas (PEREIRA, 2006).

A maioria das deformidades e incapacidades que ocorrem na face e são decorrentes da ação direta do bacilo sobre as estruturas desta região. O nariz é uma estrutura que pode estar acometida pela hanseníase. É sabido que um dos locais prediletos do bacilo é a mucosa nasal, onde podem ser encontrados hansenomas e infiltrações, o paciente tem obstrução das vias aéreas superiores, podendo ocorrer um aumento da secreção nasal que se torna viscosa, com mau odor e aderente a mucosa em forma de crosta. O comprometimento das fibras do sistema nervoso

autônomo pode provocar diminuição ou ausência da produção de muco nasal com consequente ressecamento da mucosa (rinite atrófica) (BRASIL, 2001).

A doença pode também causar sequelas graves como a cegueira, a partir de complicações oculares (TRABULSI, 2004).

O comprometimento ocular ocorre, sobretudo, por complicações do envolvimento do nervo facial e do nervo trigêmeo, invasão do olho pelo bacilo e lesões decorrentes do estado reacional. Os principais mecanismos que levam à perda da visão são: a iridociclite crônica, o lagofalmo associado à diminuição da sensibilidade da córnea, provocando o aparecimento de úlceras de córnea e posteriores opacificações, alterações não relacionadas diretamente com a doença, como a catarata senil e o glaucoma de ângulo aberto.

As alterações oculares são mais frequentes em pacientes que desenvolvem as formas multibacilares da doença (COURTRIGHT, 1991). É comum nos casos virchowianos o dano ocular indireto, que pode ser decorrente das lesões do quinto e sétimo pares cranianos. As estruturas mais afetadas são: a córnea, a íris e o corpo ciliar (GUEDES, 2000).

Na face, o comprometimento da cartilagem nasal é uma manifestação tardia da doença. A reabsorção do septo nasal produz a típica deformidade do nariz em cela, estigma da hanseníase por séculos e atualmente manifestação rara. Quando complicado por infecção secundária pode ocorrer desintegração do septo (PEREIRA et al, 2006).

Na hanseníase pode ocorrer comprometimento dos órgãos internos, um moderado enfartamento ganglionar, sobretudo na região inguinal, hepatomegalia e esplenomegalia são achados frequentes e, em casos avançados, há cirrose associada à amiloidose. Os rins podem ser afetados, podendo ocorrer a albuminúria

de surgimento precoce, havendo ainda a possibilidade da amiloidose acarretar progressiva insuficiência renal, que é causa importante de morte na hanseníase virchowiana. Os testículos são comumente atingidos, levando à diminuição da libido e à esterilidade. A Ginecomastia pode, por vezes, ser observada. Em casos graves, sem tratamento efetivo, a amiloidose secundária pode atingir, além de rins e fígado, baço, tireóide e adrenal (GUEDES, 2000).

As lesões renais podem ser observadas em todas as formas de hanseníase, e são mais frequentes nas formas virchowianas reacionais, especialmente durante episódios de eritema nodoso (NAKAYAMA et al, 1995).

O mecanismo exato das glomerulopatias associadas à hanseníase não está totalmente esclarecido. Não foi possível incriminar *M. Leprae* como o agente causal primário das glomerulonefrites em hanseníase humana. Porém, as demonstrações de depósitos de complexos imune, nos glomérulos de alguns pacientes, associados à diminuição dos níveis de complemento sérico, sugerem que as alterações observadas resultem desta deposição de complexos imunes (VALLES et al, 1982).

As lesões renais na hanseníase podem ter grande importância, já que podem evoluir para insuficiência renal, constituindo-se, então, em causa contributiva de morte dos pacientes (NAKAYAMA et al, 1995).

O comprometimento ósseo na hanseníase tem sido reconhecido há longo tempo como parte do quadro clínico. Deformidades e alterações ósseas características da hanseníase podem ser causadas por vários fatores, como reações imunológicas, comprometimento de nervos periféricos e diminuição da mobilidade. As seguintes lesões podem ser encontradas na hanseníase: cistos ósseos, erosões subcondrais, aumento do forâmen de nutrição, periostite primária, erosão cortical concêntrica, reabsorção em falanges proximais, médias e distais, em metacarpianos

e metatarsianos; edema de partes moles; contratura de dedos e mãos; artrite; subluxações; fraturas; periostite secundária; osteomielite e desintegração dos ossos do tarso (VIEIRA et al., 2000).

Alguns pequenos ossos das mãos, pés e nariz são os mais agredidos. O infiltrado celular invade os tubérculos e o perióstio. O exame radiológico pode mostrar rarefação e osteoporose. A polpa dentária também é invadida pelo infiltrado celular com bacilos. Em crianças e adultos jovens, algumas vezes, a tíbia pode revelar periostite. A destruição e reabsorção dos ossos dos dedos, do carpo e do tarso são conseqüência do processo infeccioso, onde traumatismos repetidos em áreas anestésicas favorecem as ulcerações, infecções, osteomielite e a necrose asséptica (NEVES, 2001).

A osteoporose, doença que atinge os ossos, caracterizada pela diminuição da massa óssea na ausência de sinais clínicos radiológicos e histológicos característicos de outras doenças ósseas metabólicas, tendo como um dos fatores de risco o uso prolongado de corticosteróide (BORELLI, 2005).

A osteoporose pode ser localizada em conseqüência da imobilização ou desuso de uma extremidade parálitica, ou difusa, decorrente da alta carga bacilar, da atrofia testicular com déficit na produção de testosterona no sexo masculino e do uso crônico de corticosteróides sistêmicos, para tratamento das reações hansênicas. Outros mecanismos etiopatogênicos provavelmente também estão implicados na osteoporose (PEREIRA et al, 2006).

Algumas alterações podem advir do uso prolongado dos glicocorticóides para tratamento dos estados reacionais. A osteoporose é, sem dúvida, a alteração mais encontrada. Seu acompanhamento inclui administração criteriosa do corticosteróide, lembrando sempre que a melhor dose é a menor dose capaz de obter resultado

terapêutico, devendo-se evitar o uso abusivo de corticosteróide (GUERRA et al, 2002).

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica que atinge não apenas a pele e os sistemas nervosos, mas também pode comprometer o sistema endócrino. (LEAL, 1997). Embora a associação entre a hanseníase e manifestações endócrinas seja conhecida de longa data, há poucos dados sobre o acometimento endócrino-metabólico nesta doença. Uma alteração, já citada, e que pode resultar da hanseníase é a osteoporose masculina e hipogonadismo (VIEIRA, 2000; ISHIKAWA et al, 1998).

Dentre as doenças crônicas, a hipertensão arterial e o Diabetes mellitus são as mais comuns. Estas alterações podem comprometer a qualidade de vida, se não houver orientação adequada quanto ao tratamento ou o reconhecimento da importância das complicações que decorrem destas patologias (IDF, 2006).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define o Diabetes mellitus como uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou incapacidade da insulina exercer adequadamente suas ações, caracterizada pela hiperglicemia crônica e alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas. Os sintomas característicos são: polidipsia, poliúria, borramento da visão e perda de peso (VILAR, 2004).

Pacientes com hanseníase que apresentam sintomas sugestivos de diabetes ou que apresentam teste de urina positivo para glicose devem ser encaminhados para confirmação diagnóstica e se positivo para tratamento do diabetes. Os corticosteróides aumentam a exigência de insulina dos diabéticos. Um paciente tomando corticosteróides pode também desenvolver diabetes em um primeiro momento (diabetes induzido). Esta possibilidade tem que ser considerada quando os

pacientes desenvolvem sintomas típicos de diabetes e estão sob corticoterapia. O uso de insulina (uma ou duas vezes ao dia) e hipoglicemiantes orais pode ser necessário em um primeiro momento, mas, geralmente o diabetes induzido desaparece quando a corticoterapia é interrompida (ILEP, 2002)

Diabetes e lepra constituem dois processos patológicos desiguais e antagônicos do ponto de vista etiológico, a diabetes enfermidade metabólica e a lepra enfermidade infecciosa crônica causada por micobactérias, se mostram ambas de origem antiga na humanidade, a mais antiga, a lepra, é conhecida na Índia e Egito 1500 anos AC, sendo que diabetes existia desde a civilização Grega, sendo citada por Areteo e posteriormente por médicos do século VII, descrevendo Paracelso suas características fundamentais (AGUAS, 1982).

Ambas as enfermidades apresentam quadros clínicos comuns e sintomas parecidos e podem dar lugar a problemas de diagnóstico diferencial e erros de diagnósticos .Acometem o sistema cutâneo e nervoso periférico, onde os sintomas de ambas as enfermidades podem conduzir a confusão diagnóstica (AGUAS, 1982).

Toda mulher grávida com hanseníase e que faz uso de corticosteróides devem ser acompanhadas, com vistas à adequação da dose de corticosteróide para evitar efeitos prejudiciais ao feto como retardo do crescimento. Se os corticosteróides forem dados no terceiro trimestre, estes podem causar a supressão adrenal no recém-nascido. Esses bebês devem ser monitorizados em centros de referências neo-natais por um período após o nascimento , período este a ser definido pelo médico que acompanha o bebê (ILEP, 2002)

Todas as crianças abaixo de 12 anos com hanseníase e que fazem uso de corticosteróides devem ser acompanhadas, para minimizar os efeitos deletérios da corticoterapia sobre seu crescimento. Alguns especialistas administram

corticosteróides em dias alternados para reduzir seus efeitos indesejáveis sobre o crescimento (ILEP, 2002).

Algumas doenças, drogas ou hábitos de vida influenciam os níveis de lipídes plasmáticos causando dislipidemias secundárias, exemplo: corticosteróides (VILAR, 2004). Pacientes com hanseníase fazendo uso de corticóide devem ser monitorizados as taxas de lipídeos sanguíneos.

Há outras complicações decorrentes do uso de corticosteróides, mas elas são raras quando o curso da corticoterapia durar menos de seis meses. Incluem hipertensão, cataratas e glaucoma (ILEP, 2002).

As causas de morte, na grande maioria dos pacientes de lepra, são as mesmas do resto da população em geral de onde eles foram retirados, com exceção das lesões renais da lepra lepromatosa. Estas complicações renais são, na maioria das vezes, autolimitadas, embora por vezes possam resultar em insuficiência renal crônica, que pode levar à morte por uremia ou por hipertensão (JOPLING, 1991).

Pelo exposto, a hanseníase ainda constitui-se como um grave problema de saúde pública, uma moléstia crônica altamente incapacitante, que acomete principalmente adultos jovens, e ainda, pelo número reduzido de trabalhos na região que avaliem a evolução dos pacientes com alterações clínicas e seqüelas de surgimento em médio e longo prazo, justifica-se a indubitável necessidade de se desenvolver um trabalho de pesquisa relacionado a essas questões, bem como às complicações observadas naqueles pacientes com episódios reacionais hansênicos prolongados e que fazem uso de corticóides por longo período, procurando, dessa forma, melhorar a qualidade de vida desses pacientes, possibilitando uma abordagem profilática e terapêutica mais adequada para esses casos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de pacientes hansenianos multibacilares após alta por cura, atendidos em uma unidade de referência em reabilitação.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Descrever aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes multibacilares após alta com enfoque no diagnóstico de comorbidades como: hipertensão, diabetes e osteoporose, discutindo e discutir possíveis relações com o tratamento dos episódios reacionais hansênicos;
- 2) Avaliar o estado clínico geral e laboratorial atual dos pacientes, correlacionando com ocorrência e tipos de episódios reacionais, medicamentos utilizados, sexo, faixa etária e tempo de alta do tratamento específico.
- 3) Identificar o tempo de alta do tratamento específico dos pacientes, ressaltando o motivo para que continuar o atendimento uma Unidade de Referência especializada em reabilitação.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO, AMBIENTE DA PESQUISA E POPULAÇÃO DE ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida com pacientes atendidos no ambulatório da Unidade de Referência Especializada (URE) em Reabilitação Física Dr Demétrio Medrado localizada no município de Belém.

Esta URE em reabilitação física é uma unidade vinculada à Secretaria de Saúde do Estado do Pará (SESPA) e está enquadrada no nível secundário de assistência em saúde. Seu perfil de atendimento enquadra pacientes que necessitam de reabilitação para seqüelas ou conseqüências das patologias de natureza dermato-neurológicas, traumato-ortopédicas e cirurgias reparadoras. URE Dr. Demétrio Medrado é referência na concessão de órteses e próteses em todo o Estado do Pará.

Trata-se de um estudo descritivo do tipo série de casos, realizado no período de um ano compreendendo o espaço de tempo entre maio/2008 a maio/2009.

A seleção da amostra foi realizada m espontânea de pacientes que fizeram tratamento para hanseníase e que são atendidos e acompanhados no ambulatório de clínica médica por médico generalista, devendo estes pacientes não enquadrarem-se dentre os critérios de exclusão abaixo relacionados.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos 68 pacientes de ambos os sexos, com idade variando de 18 a 60 anos, que já completaram o esquema terapêutico específico para Hanseníase a pelo menos dois anos, que estão em tratamento devido apresentarem estados reacionais ou em acompanhamento por seqüelas físicas conseqüentes da doença. Todos são pacientes devidamente cadastrados e matriculados na Unidade de Referência Especializada supracitada.

Só foram incluídos na pesquisa os sujeitos que espontaneamente concordaram em participar e assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos e superior a 60 anos; pacientes com menos de 02 (dois) anos de alta terapêutica da medicação específica para hanseníase; pacientes paucibacilares; pacientes portadores de hipertensão arterial, diabetes mellitus e osteoporose antes do diagnóstico da hanseníase, usando como critério o conhecimento do paciente, ou familiar, de que este já tinha a comorbidade e que tenha sido diagnosticada por um profissional médico, ou ainda pesquisando no prontuário pregresso do paciente.

Foram retirados, também, os sujeitos com diagnóstico de recidiva e os que se recusaram a assinar o TCLE.

3.4 COLETA DE DADOS

Após o esclarecimento sobre os procedimentos e objetivos da pesquisa, foi solicitado ao participante que assinasse o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Anexo A), e então em seguida iniciou-se o estudo respeitando sempre o mesmo roteiro padronizado pelo pesquisador e seguindo a mesma ordem de notificação dos dados:

- Preenchimento completo do protocolo epidemiológico através de perguntas feitas diretamente para o paciente, com ajuda ou não do acompanhante;
- Em seguida foram dadas informações através de uma abordagem educativa, sobre a importância do diagnóstico precoce da hanseníase e de suas seqüelas para que seja instituído tratamento o mais rápido possível ou que sejam tomadas medidas paliativas para o não agravamento do quadro, isto com o intuito de que o paciente entenda o benefício que estudos nesta área podem representar em relação à melhoria da qualidade de vida de pessoas;
- Após esclarecimentos, foram então realizadas anamnese, exame físico e solicitação de exames laboratoriais discriminados posteriormente;
- A coleta dos achados clínicos e laboratoriais foram transcritos para um protocolo direcionado para a pesquisa (Anexo B) onde estão contidas as variáveis a serem avaliadas.

3.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Foram estudadas as seguintes variáveis: sexo, idade, tempo de doença, forma clínica, tempo de alta, estados reacionais (tipo 1, tipo 2 e neurite isolada), medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase (PQT) e/ou dapsona, antecedentes pessoais e familiares, doenças apresentadas no período de tratamento e após PQT, a ocorrência e método terapêuticos dos estados reacionais, pressão arterial, hemograma, glicemia, curva de tolerância à glicose (se glicemia maior que 100mg/dL e menor que 126mg/dL), nível de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicerídeos, uréia, AST, ALT, creatinina, urina EAS, densitometria óssea para o diagnóstico de osteopenia ou osteoporose.

3.6 PROCEDIMENTOS CLÍNICOS

No momento da consulta clínica foi realizada a anamnese completa de cada paciente, onde foram coletados desde os dados de identificação do paciente, queixa principal, história da doença atual, história da doença pregressa, antecedentes familiares até o interrogatório complementar.

Posteriormente, foi realizado o exame clínico geral e específico do paciente. O exame seguiu um roteiro de semiologia médica descrito por Porto (2005), onde foi

avaliada a situação em tempo e espaço, avaliado o fascies, a coloração de pele e mucosas, temperatura, frequência cardíaca e frequência respiratória.

Foram realizadas também ausculta pulmonares e cardíacas, palpação abdominal, verificação da pressão arterial conforme procedimentos de medição descritos no Caderno de Atenção Básica nº 15 do Ministério da Saúde, e também foi realizado o exame completo dos membros superiores e inferiores, com ênfase na queixa do paciente.

Em seguida os pacientes foram submetidos a exame dermatoneurológico realizado por um terapeuta ocupacional ou por fisioterapeuta com experiência na área.

Esta avaliação seguiu o roteiro do Formulário para Avaliação Neurológica Simplificada padronizada pelo Ministério da Saúde (Anexo C). Realizou-se a inspeção dos olhos, nariz, mãos e pés, palpação dos troncos nervosos periféricos, avaliação da força muscular e avaliação de sensibilidade nos olhos, membros superiores e membros inferiores (LEHMAN et al, 1997).

3.7 EXAMES COMPLEMENTARES

Foram realizados exames para avaliação dos pacientes em estudo, com objetivo de identificar alterações clínicas, como: hemograma, glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose (GTT), nível de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicerídeos, uréia, creatinina, ALT, AST, urina EAS e densitometria óssea.

Para os exames laboratoriais a coleta e análise foram feitas pelo Laboratório de Análises Clínicas do Estado (LACEN) seguindo os protocolos já instituídos no local e sem interferência do pesquisador.

Os exames radiológicos foram encaminhados a clínicas radiológicas, que prestam serviços à Unidade de Referência Especializada em Reabilitação Física Dr. Demétrio Medrado e são conveniadas ao SUS.

Os pacientes foram acompanhados durante o período de um ano.

3.8 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICOS

Foram utilizados os Cadernos da Atenção Básica do Ministério da Saúde (MS) de nº 15 e nº 16 para seguir, respectivamente, os critérios de diagnósticos de diabetes mellitus e hipertensão arterial preconizados pelo MS e mostrados nos quadros abaixo:

Quadro 1 : Quadro dos critérios laboratoriais para o diagnóstico de diabetes Sintomas de diabetes (poliúria, polidipsia, polifagia ou perda de peso inexplicada)

+ Glicemia casual ≥ 200 mg/dL (realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições)
= OU =
Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL*;
= OU +
Glicemia de 2 horas ≥ 200 mg/dL no teste de tolerância a glicose*.
* Devem ser confirmados com nova glicemia

Fonte: Ministério da Saúde, 2006

Quadro 2: Quadro de classificação da pressão arterial em adultos

Classificação	PAS (mmHg)	PAO (mmHg)
Normal	<110	<140
Pré-hipertensão	120-139	80-89
Hipertensão		
Estágio 1	140-159	90-99
Estágio 2	>160	≥100

Fonte: Ministério da Saúde, 2006

- O valor mais alto de sistólica ou diastólica estabelece o estágio do quadro hipertensivo
- Quando as pressões sistólica e diastólica situarem-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação do estágio

Os quadros de osteoporose foram diagnosticados após interpretação da densitometria óssea.

3.9 ANÁLISE DOS DADOS

Foi utilizada estatística descritiva. Os resultados quantitativos obtidos durante o presente estudo foram armazenados em planilhas eletrônicas, utilizando o software Microsoft Excel 2007. Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas e/ou histogramas.

3.10 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa em seres humanos no Núcleo de Medicina Tropical da UFPA e seguiu todas as orientações contidas na resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Os participantes da pesquisa assinaram termo de consentimento (Anexo A) e foram obedecidas as normas que regem a pesquisa em seres humanos. O referido projeto apresentou riscos mínimos para os pacientes, uma vez que os procedimentos ambulatoriais fazem parte da rotina de diagnóstico e suas identidades foram resguardadas. Os benefícios para o indivíduo constituíram-se de diagnóstico, tratamento e acompanhamento especializado, e para toda a comunidade representou o conhecimento sobre as manifestações clínicas e metabólicas e contribuirão para o manejo da doença.

4. RESULTADOS

4.1 ACHADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Neste estudo, foram avaliados um total de 68 pacientes, 61,8% (42/68) do sexo masculino e 38,2% (26/68) do sexo feminino. Entre os pacientes a faixa etária predominante foi de maiores de 45 anos (46/68), e na maioria, eram procedentes do município de Belém, 63,2% (43/68) (Tabela 1).

TABELA 1 – Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária e procedência

Características epidemiológicas	n	%
Sexo		
Masculino	42	61.8
Feminino	26	38.2
Total	68	100
Faixa etária		
≤ 25	3	4.4
26 a 35	9	13.2
36 a 45	10	14.7
> 45	46	67.6
Total	68	100
Procedência		
Belém	43	63.2
Interior	25	36.8
Total	68	100

O estudo demonstrou que 58,8% (40/68) dos pacientes têm somente o ensino fundamental incompleto, 66,2% (45/68) tem renda familiar de até 1 salário mínimo e 29,4% (20/68) dos pacientes apresentaram antecedente de hanseníase na família (Tabela 2).

TABELA 2 – Distribuição dos pacientes quanto ao grau de instrução, renda familiar e antecedentes clínicos

Grau de instrução	n	%
Analfabeto	6	8.8
Ens. Fund. Inc.	40	58.8
Ens. Fund. Comp.	10	14.7
Ens. Méd. Inc.	1	1.5
Ens. Méd. Comp.	9	13.2
Ens. Sup. Inc.	2	2.9
Total	68	100
Renda familiar		
Até 1 salário	45	66.2
2 a 3 salários	20	29.4
3 a 4 salários	3	4.4
Total	68	100
Antecedentes Familiares		
Hanseníase	20	29,4
Sem antecedentes	48	70,6
Total	68	100

Em relação ao tempo de alta, a maioria, 38,2% (26/68) tinham recebido alta mais recente entre 2 e 5 anos de alta e uma parcela de 19,1 % (13/68) tinham mais que 15 anos (Gráfico 1).

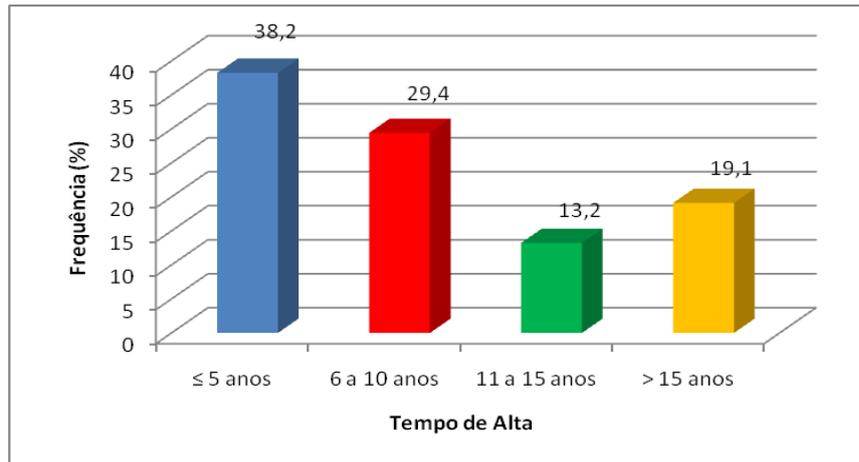


GRÁFICO 1. Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de alta.

Todos os pacientes incluídos no estudo apresentaram estados reacionais, dos quais 29 (43%) apresentaram tipo 1, 13 (19%) tipo 2, 9 (13%) tipo 1 e tipo 2 e 17 (25%) dos pacientes apresentaram neurite isolada.

Os pacientes com mais de dez anos de alta são os que apresentaram mais reações com comprometimento dos nervos periféricos sofridos principalmente durante a reação tipo 1 e na neurite isolada (Tabela 3).

TABELA 3 – Distribuição dos pacientes quanto ao tipo de estado reacional e tempo de alta

Estados reacionais	Tempo de alta			
	≥ 10 anos		< 10 anos	
	n	%	n	%
Tipo 1	13	48.1	16	39.0
Tipo 2	4	14.8	9	22.0
Tipo 1 e 2	4	14.8	5	12.2
Neurite isolada	6	22.2	11	26.8
Total	27	100	41	100

Em relação ao tipo de hanseníase foi observado que 42 (62%) dos pacientes apresentaram a forma virchowiana e 26 (38%) dos pacientes apresentaram a forma dimorfa (Tabela 4).

TABELA 4: Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e tipo de hanseníase

SEXO	DIMORFA	%	VIRCHOWIANA	%	TOTAL	%
Homens	14	54	28	67	42	62
Mulheres	12	46	14	33	26	38
TOTAL	26	100	42	100	68	100

Entre os pacientes pesquisados 85,3% (58/68) apresentaram algum grau de incapacidade no momento da alta, sendo que 60,3% (41/68) apresentaram grau de incapacidade 2 e 25% (17/68) grau de incapacidade 1 (Tabela 5).

TABELA 5: Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e grau de Incapacidade

GRAU DE INCAPACIDADE	HOMENS	%	MULHERES	%	TOTAL	%
Grau 0	4	9,5	6	23	10	14,7
Grau 1	7	16,7	10	38,5	17	25,0
Grau 2	31	73,8	10	38,5	41	60,3
TOTAL	42	100	26	100	68	100

4.2 TRATAMENTO DOS ESTADOS REACIONAIS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em relação ao tratamento dos estados reacionais, 75% (51/68) usaram corticóide, 35,3% (24/68) usaram talidomida, 57,4% (39/68) usaram AINH e 52,9% (36/68) usaram Analgésicos (Tabela 6).

TABELA 6 - Distribuição dos pacientes quanto ao tratamento dos estados reacionais.

Medicação Utilizada	n	%
Corticóide	51	75
Talidomida	24	35,3
AINH	39	57,4
Analgésicos	36	52,9
Total*	68	

(*) Os pacientes estudados usaram mais de um tipo de droga

Dos pacientes estudados 37/68 (54,4%) apresentaram osteoporose/osteopenia, 17/68 (25%) hipertensão arterial sistêmica e 10/68 (14,7%) diabetes mellitus (Tabela 7).

TABELA 7 - Distribuição dos pacientes quanto a presença de comorbidades

Comorbidades	n	%
Osteoporose/Osteopenia	37	54,4
Hipertensão arterial sistêmica	17	25
Diabete Mellitus	10	14,7
Total(*)	68	

(*) Relação com o total da amostra

O estudo revelou que dos 10 pacientes que se tornaram diabéticos depois de ter Hanseníase, 6 (60%) usaram corticoide por longo tempo (Tabela 8).

TABELA 8 - Distribuição dos pacientes quanto o uso de corticóide e a presença de Diabetes Mellitus

Terapêutica farmacológica	Diabete Melitus (DM)			
	Com DM		Sem DM	
	n	%	n	%
Com corticóide	6	60.0	50	86.2
Sem corticóide	4	40.0	8	13.8
Total	10	100	58	100

Entre os 37 pacientes que apresentaram osteoporose ou osteopenia após ter Hanseníase, 33 (89,2%) fizeram uso de corticóide por longo tempo (Tabela 9).

TABELA 9 - Distribuição dos pacientes quanto ao uso de corticóide e a presença de osteoporose e osteopenia

Terapêutica farmacológica	Osteoporose/Ostopenia			
	Com Osteo/osteopenia		Sem Osteo	
	n	%	n	%
Com corticóide	33	89.2	24	77.4
Sem corticóide	4	10.8	7	22.6
Total	37	100	31	100

O estudo mostrou que entre os diabéticos a maioria é do sexo masculino com 60% (6/10), a faixa etária predominante é dos que tem acima de 45 anos, 90% (9/10) e que a maioria recebeu alta até 10 anos, 70% (7/10) (Tabela 10).

TABELA 10 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, tempo de alta e a presença de Diabetes Mellitus:

Características epidemiológicas	Diabete Melitus (DM)			
	Com DM		Sem DM	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	6	60	36	75
Feminino	4	40	22	25
Total	10	100	58	100
Faixa Etária (anos)				
≥ 45 anos	9	90	37	77
< 45 anos	1	10	21	23
Total	10	100	58	100
Tempo de alta				
> 10 anos	3	30	19	33
≤ 10 anos	7	70	39	67
Total	10	100	58	100

Quanto a osteoporose e osteopenia, predominou o sexo masculino com 57% (21/37) dos pacientes pesquisados, a faixa etária que predominou foi a partir de 45 anos com 78% (29/37) e verificou-se o predomínio da doença entre os que receberam alta até 10 anos com 78% (29/37) (Tabela 11).

TABELA 11 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, tempo de alta e a presença de Osteoporose/Osteopenia

Características epidemiológicas	Osteoporose/Osteopenia			
	Com		Sem	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	21	57	21	68
Feminino	16	43	10	32
Total	37	100	31	
Faixa Etária (anos)				
≥ 45 anos	29	78	17	55
< 45 anos	8	22	14	45
Total	37	100	31	100
Tempo de alta				
> 10 anos	8	22	14	45
≤ 10 anos	29	78	17	55
Total	37	100	31	100

O estudo mostrou ainda que a hipertensão arterial esta presente na maioria do sexo feminino com 53% (9/17) na faixa etária até 45 anos com 94% (16/17) e entre aqueles com até 10 anos de alta, com 78% (15/17) (Tabela 12).

TABELA 12 - Distribuição dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, tempo de alta e a presença de HAS:

Características epidemiológicas	Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)			
	Com HAS		Sem HAS	
Sexo	n	%	n	%
Masculino	8	47	34	67
Feminino	9	53	17	33
Total	17	100	51	100

Faixa Etária				
	n	%	n	%
≥ 45 anos	16	94	30	59
< 45 anos	1	6	21	41
Total	17	100	51	100

Tempo de alta				
	n	%	n	%
> 10 anos	2	12	20	39
≤ 10 anos	15	88	31	61
Total	17	100	51	100

4.3 DESCRIÇÃO DOS ACHADOS LABORATORIAIS NO MOMENTO DO ESTUDO

Dos 68 pacientes, 14,7% (10/68) apresentaram anemia no hemograma, 11,8% (08/68) apresentaram glicemia acima de 126 mg/dl, 33,8% (23/68) apresentaram colesterol acima de 200 mg/dl e 11,8% (08/68) apresentaram triglicérides acima de 150 mg/dl (Tabela 13).

TABELA 13: Distribuição dos pacientes quanto aos resultados laboratoriais

Exames laboratoriais	n	%
Hemograma		
Normal	58	85,3
Alterado	10	14,7
Total	68	100
Glicemia		
Normal	60	88,2
Aumentada	8	11,8
Total	68	100
Colesterol Total		
Normal	45	66,2
Elevado	23	33,8
Total	68	100
Triglicerídeos		
Normal	60	88,2
Elevado	8	11,8
Total	68	100
Ureia		
Normal	68	100
Elevado	0	0
Total	68	100
Creatinina		
Normal	68	100
Elevado	0	0
Total	68	100

O estudo demonstrou através do exame da densitometria óssea que dos pacientes pesquisados 30,9% (21/68) apresentou osteopenia e 23,5% (16/68) osteoporose (Tabela 14).

TABELA 14 - Distribuição dos pacientes quanto ao resultado da densitometria óssea

Densitometria Óssea	n	%
Normal	31	45,6
Osteopenia	21	30,9
Osteoporose	16	23,5
Total	68	100

O estudo demonstrou que 70,6% (48/68) apresentaram alterações de membros superiores, 58,8% (40/68) alterações de membros inferiores, 33,8% (23/68) apresentaram dislipidemias e 14,7% (10/68) alterações oftalmológicas (Tabela 15).

TABELA 15 - Distribuição dos pacientes quanto as manifestações clínicas

Manifestações Clínicas	n	%
Dislipidemias	23	33,8
Alterações de membros superiores	48	70,6
Alterações de membros inferiores	40	58,8
Alterações oftalmológicas	10	14,7
Total*	68	

(*) Os pacientes pesquisados apresentaram mais de uma manifestação clínica

5 DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença milenar e até hoje mostra diversas facetas ainda não totalmente esclarecidas, apresentando-se de forma hiperendêmica em algumas regiões do Brasil. No presente estudo, observou-se um predomínio de pacientes do sexo masculino (61,8%), o que de acordo com Lombardi e Suárez (1997), poderia traduzir uma maior movimentação espacial e contato social entre os homens. Além disso, a mulher normalmente possui uma tendência maior ao auto-cuidado e busca mais rápido atendimento médico.

Segundo dados do SINAN (2007), 55 % dos casos diagnosticados de hanseníase são do sexo masculino. Vários estudos comparativos, entre homens e mulheres, têm comprovado o fato de que os homens são mais vulneráveis às doenças, sobretudo às enfermidades graves e crônicas, e que morrem mais precocemente que as mulheres, existem vários fatores que influenciam essa maior morbimortalidade dos homens em relação às mulheres, inclusive o fato destes demorarem a procurar o atendimento médico e deixarem se influenciar pelas questões culturais que colocam o cuidar pessoal como uma fragilidade inerente das mulheres. Contudo esta visão está tentando ser eliminada com a implantação da política de atenção à saúde do homem, publicada em portaria ministerial em agosto de 2009 (BRASIL, 2009).

Sobre o predomínio do acometimento na faixa etária de > 45 anos (67,6%) pode-se considerar que a Hanseníase é uma doença com período de incubação longo e também geralmente tem seu início insidioso, levando a uma demora no diagnóstico (LOMBARDI; SUARÉZ, 1997). Por tratar-se de uma doença crônica, em

que os bacilos apresentam multiplicação lenta, estes dados não refletem a idade específica do risco de adoecer, porém sabe-se que para adoecer é necessário contato prolongado com indivíduo bacilífero.

A maioria dos pacientes estudados é procedente do município de Belém, 63,2% dos pacientes estudados e 36,8% são de outros municípios do interior do Estado do Pará. Segundo Magalhães (2007), entre as localidades com maiores taxas de detecção, 40% dos municípios contam com menos de 10.000 habitantes e 25%, entre 10.000 e 20.000 habitantes, demonstrando o predomínio da doença em municípios de pequeno porte, refletindo uma precária atenção primária à saúde, culminando com a dificuldade de acesso ao atendimento médico, bem como ações de prevenção e promoção à saúde.

O fato da maioria dos pacientes deste estudo serem procedentes de Belém, provavelmente decorre do fato da URE Demétrio Medrado ficar na capital do Estado. O Pará tem um território extenso e de difícil deslocamento, além de que alguns pacientes com receio de não serem atendidos, deixam de informar sua real procedência e citam o endereço de algum indivíduo que more na cidade da unidade de saúde.

A renda familiar apresentou os seguintes dados: 66,2% recebiam até 1 salário mínimo, outros 29,4% recebiam de 2 a 3 salários mínimos. Entre as premissas sociais associadas à distribuição geográfica da doença, reafirmam-se a pobreza, a desnutrição ou algumas carências nutricionais, além de condições higiênicas desfavoráveis e movimentos migratórios. A doença, com frequência, relaciona-se a indicadores como baixa renda familiar ou per capita, baixa escolaridade e falta de condições básicas de saúde, entre outros (MAGALHÃES, 2007). Santos et al. (2008)

também comprovam isso em seu estudo, no qual houve um predomínio do grupo que corresponde à faixa de um a três salários mínimos.

A pobreza e desigualdade afetam a saúde das populações desfavorecidas socioeconomicamente de várias formas. De um lado, o *status* social mais baixo leva a condições inadequadas de moradia, aglomeração, falta de higiene e deficiência na dieta, variáveis que facilitam a expansão de muitas doenças infecciosas. Por outro lado, as iniquidades têm um impacto negativo na auto-estima, causam *stress*, infelicidade e menos coesão social, fatores que podem afetar negativamente a saúde de um indivíduo (EVANGELISTA, 2004).

Em relação ao tempo de alta 38,2% tiveram alta de 2 a 5 anos, 29,4% tiveram alta de 6 a 10 anos, 13,2% tiveram alta de 11 a 15 anos e 19,1% tiveram alta há mais de 15 anos. O tratamento da hanseníase compreende a quimioterapia específica, supressão dos surtos reacionais e prevenção de incapacidades físicas. Este conjunto de medidas deve ser desenvolvido em serviços de saúde da atenção primária e ao observar este elevado número de pacientes, que mesmo já estando de alta por cura da doença há mais de cinco, dez e até quinze anos, continuam frequentando uma unidade de referência, nível secundário de atenção à saúde. Este fato indica que o processo de descentralização do programa de controle da Hanseníase não se concretizou ainda, no município de Belém.

Desde 1998 os serviços e ações para diagnóstico e tratamento da hanseníase foram incluídos entre os procedimentos de oferta obrigatória na atenção básica prestada à saúde da população. A política para descentralizar as ações de controle para toda a rede básica de saúde, com destaque ao Programa de Saúde da Família e Programa de Agentes Comunitários de Saúde recebeu autonomia pela NOB/96 -

Norma Operacional Básica (Brasil, 1996) em primeira instância, delega aos municípios a responsabilidade pela atenção básica a saúde.

O modelo anteriormente utilizado, especializado, de caráter vertical, geralmente associado a serviços de dermatologia geral, é obsoleto e incompatível com as doutrinas do SUS (Sistema Único de Saúde). Inclusive, dificulta o diagnóstico precoce e aumentam os riscos de desenvolver deformidades, já que o paciente demora a chegar ao nível de atendimento secundário ou terciário em que o atendimento vertical é exercido. Provavelmente os pacientes desta pesquisa, continuam sendo atendidos em uma unidade de referência especializada por diversos motivos.

Supõe-se que além da não descentralização do programa neste município, culturalmente alguns pacientes se recusam a mudar de unidade, pois se sentem mais seguros, onde no passado, só se tratava hanseníase. Não é possível esquecer também o desconhecimento, dos pacientes e muitas vezes do próprio profissional de saúde, sobre o fluxo regulador, onde o profissional tem que contra-referenciar o paciente para unidade básica de saúde ou estratégia saúde da família, para poder seguir o fluxo no sentido correto e o paciente deve ser orientado a procurar o nível de atenção primária numa próxima necessidade e cabe ao médico referenciá-lo quando for preciso um atendimento ou procedimento de média ou alta complexidade.

As sulfonas foram as primeiras drogas usadas com efetividade no tratamento da hanseníase, seguidas posteriormente da rifampicina e clofazimina que aumentaram a eficiência do tratamento, quando era disponibilizada a monoterapia atestou-se a resistência de *M. leprae* (BRASIL, 2002). Dos 68 pacientes, 70,6%

realizaram tratamento com PQT e 29,4% ainda realizaram a monoterapia com dapsona.

No estudo 29,4% tinham antecedentes de hanseníase na família. A fonte mais importante de infecção, provavelmente, são os doentes multibacilares não-tratados, fato comprovado em trabalhos como o de Fine (1997), onde comunicantes de doentes multibacilares tiveram um risco de adoecer 5 a 10 vezes maior que o da população em geral. O estudo realizado por Santos (2008) concluiu que ter casos de hanseníase na família está associado a um risco 2,9 vezes maior de um membro sadio dessa família contrair a doença e ter casos antigos de hanseníase na família está associado à possibilidade 5,0 vezes maior de um membro sadio dessa família contrair a doença. Para os contatos intradomiciliares, o risco de desenvolver a hanseníase é maior para aqueles que convivem com o doente antes dele iniciar o tratamento.

Quanto ao enfoque na presença de comorbidades, constatou-se que 14,7% dos pacientes apresentavam diabetes mellitus. Dados do trabalho de Aguas (1982), onde foram estudados 250 enfermos com Hanseníase o número total de diabéticos foi de 28 pacientes, sendo 15 homens e 13 mulheres, correspondendo a uma incidência de diabetes em ambos os grupos de 11,2%, o que foi semelhante aos resultados encontrados neste grupo de 68 pacientes estudados onde 14,7% apresentaram diabetes. Nigam (1979) pesquisou o estado diabético em 120 pacientes com hanseníase e um grupo controle, sendo que no grupo controle a incidência de diabetes foi de 2% enquanto que nos pacientes com hanseníase a incidência do estado diabético foi de 14,2%, a maior incidência de diabetes foi em pacientes virchowianos e com idade avançada provavelmente devido esta forma

polar multibacilar poder causar danos a órgãos internos somando-se a maior fragilidade da faixa etária avançada.

O estudo mostrou que 25 % dos pacientes têm hipertensão arterial sistêmica, sendo 94,1% com idade acima de 45 anos. Nakayama et al (1995), estudaram 50 hansenianos e identificaram 12 destes (24%) com hipertensão. Estes pacientes apresentavam grau moderado ou grave de insuficiência renal. A maior prevalência de hipertensão arterial nesse grupo de pacientes em relação à população adulta geral (16%) pode ser explicada pela presença de insuficiência renal crônica, já que os polares multibacilares podem ter o rim comprometido, porém no presente estudo nenhum dos pacientes apresentavam insuficiência renal, sugerindo que a hipertensão encontrada neles não seja secundária a algum dano renal provocada pelo *M. Leprae* e sim por outros fatores associados, como genética e a faixa etária mais elevada (> 45 anos).

Em um estudo de Campbell (1994) com 20 pacientes portadores de hanseníase multibacilar em surto reacional grave, com objetivo de detecção de hanseníase com comprometimento hepático e seus indicadores, observou-se que 20% apresentavam transaminases elevadas, o que foi bem diferente do encontrado na presente pesquisa, onde apenas 1 paciente (1,5%) apresentou ALT e AST elevada. Deve-se levar em consideração que os pacientes em estudo estavam de alta de PQT há dois anos e é conhecido que os medicamentos utilizados na PQT assim como os medicamentos em geral podem provocar danos hepáticos (BRASIL, 2002).

Há mais de um século, são publicados trabalhos que documentam o envolvimento hepático na hanseníase. Os trabalhos iniciais foram realizados sobretudo através de autópsias de pacientes virchowianos. Posteriormente, além de

estudos de necropsias, realizou-se estudos através de biópsias hepáticas por agulha, in vivo, confirmou-se o acometimento do fígado também em pacientes dimorfos e tuberculoides e Mittal et al (1977), relataram lesões hepáticas em crianças assintomáticas, comunicantes de pacientes portadores de formas bacilíferas.

Classicamente, entende-se que o *M. leprae* tem tropismo pela pele e nervos periféricos, o que não deve implicar em minimizar o entendimento de que a hanseníase seja encarada também como doença sistêmica, visceral. Depois do sistema neurocutâneo e dos linfonodos, o fígado é o órgão mais comprometido na hanseníase e isso se deve, em parte, ao fato de ser rico em sistema retículo-endotelial. Além da reação inflamatória granulomatosa que ocorre por disseminação hematogênica ou linfo-hematogênica dos bacilos, no fígado, também podem ser detectados sinais decorrentes dos fenômenos imunológicos reacionais ou lesões provenientes de fibrose ou do depósito amilóide, contudo até o presente momento, os pacientes deste estudo não demonstraram indícios clínicos e nem laboratoriais de alterações hepáticas (CAMPBELL et al, 1994).

O estudo revelou que 54,4% dos pacientes apresentaram osteoporose ou osteopenia. Comparando com o estudo de Vieira et al (2000), dados revelaram que 41 dos 51 pacientes homens com hanseníase da forma virchowiana ou dimorfa, apresentaram perda importante de massa óssea na coluna e fêmur proximal. O envolvimento ósseo na hanseníase tem sido relatado quando ocorrem infecções de partes moles e óssea por contigüidade (osteomielite), porém segundo Vieira et al (2000), pacientes com doença de Hansen podem apresentar também perda de massa óssea. Aqueles com a forma virchowiana revelaram maior perda de massa óssea e esta foi mais importante no colo do fêmur do que na coluna.

Nos pacientes em estudo, 75% tomaram corticóide e mais da metade, apresentaram perda de massa óssea provavelmente, devido ao uso contínuo de corticóide durante longo período, em doses elevadas e sem medidas preventivas para osteoporose padronizadas pelo Ministério da Saúde, para pacientes hansenianos que tomam corticóide por muito tempo. Vale ressaltar que, na maioria das vezes, os pacientes manipulam por conta própria a dose e o tempo de uso da medicação dos episódios reacionais, principalmente os corticosteróides, pois aliviam a dor e são de fácil acesso e aquisição (BLATT, 2001).

O estudo revelou que 85,3% dos pacientes apresentaram algum grau de incapacidade, sendo que 41 (60,3%) dos pacientes apresentaram grau de incapacidade 2, 17 (25%) apresentaram grau de incapacidade 1 e 10 (14,7%) apresentaram grau de incapacidade 0.

O exame físico revelou que 70,6% dos pacientes apresentaram alterações ou deformidades nos membros superiores, 58,8% apresentaram alterações ou deformidades nos membros inferiores e 14,7% referiram alguma alteração oftalmológica. O estudo de Aquino (2001), na avaliação do grau de incapacidade constatou, através do exame físico, que a maioria (75,4%) dos pacientes apresentaram algum grau de incapacidade física, na análise do grau de incapacidade por segmentos analisados verificou-se que os pés (62,3%) foram mais atingidos, seguindo dos olhos (51,2%) e mãos (7,2%).

No estudo de Toribio et al (2008) com 153 pacientes no Distrito Federal, relatou que as lesões oculares ocorrem mais em pacientes com a forma multibacilar da doença, sendo que a diminuição da sensibilidade da córnea, ceratite superficial e iridociclite foram as doenças oculares encontradas com maior frequência.

No presente estudo, provavelmente, o grau maior de incapacidade, o grau 2, se sobrepôs aos demais devido tratar-se de um centro de referência, onde já vão os pacientes mais graves e inclusive mais seqüelados, principalmente porque trata-se de um centro de reabilitação.

O estudo revelou que todos os pacientes apresentaram estados reacionais. Dentre estes, 43% apresentaram tipo 1 ou reação reversa, 19% tipo 2 ou ENH, 25% neurite isolada e 13% tipo 1 e tipo 2. No estudo de Blatt (2001), os pacientes com sintomas reacionais da forma virchowiana 43,6% apresentaram estados reacionais durante o tratamento. Segundo SARNO et al (1991), de 94 pacientes com hanseníase estudados, 44% tiveram um ou mais episódios reacionais durante tratamento, sendo que 27,7% tiveram reações tipo 2. Pannikar, et al (1990), relatam que em estudo realizado pelos mesmos, de 33,3% dos pacientes com reações, 31% ocorreram no primeiro ano de tratamento, sendo que 5% apresentaram eritema nodoso, 18% reação reversa, 10,3% neurites, e destes 77,8% ocorreram no primeiro ano após a alta. A maior freqüência de reação reversa encontrada nos pacientes do estudo de Pannikar et al em 1990 (BLATT,2001), semelhante com o que encontramos nos pacientes do presente estudo.

6 CONCLUSÃO

O estudo clínico, epidemiológico e laboratorial da hanseníase em 68 pacientes multibacilares, permitiu as seguintes conclusões:

- A maioria dos pacientes pesquisados foram do sexo masculino, na faixa etária acima de 45 anos, com renda familiar de até 1 salário mínimo e com até 5 anos de alta após tratamento da hanseníase.

- A maioria dos pacientes estão em tratamento nesta unidade de referência há mais de cinco anos.

- A forma clínica predominante foi a Virchowiana com 62% dos pacientes.

- O tipo de estado reacional predominante foi reação reversa.

- O corticóide (75%) foi medicamento mais usado para o tratamento dos estados reacionais.

- Mais da metade dos pacientes apresentaram osteoporose ou osteopenia.

- A osteoporose foi mais freqüente nos pacientes com o uso do corticoide (29,4%).

- As comorbidades diabetes(90%), hipertensão (94,1%) e osteoporose(81,3%) foram mais freqüentes em paciente acima de 45 anos.

- A dislipidemia foi encontrada em 33,8 % dos pacientes.

- Não foram significativos as alterações laboratoriais encontrados na uréia, creatinina, TGO e TGP.

- O estudo revelou que 85,3% dos pacientes apresentaram algum grau de incapacidade.

- Pelo exame físico 70,6% dos pacientes apresentaram alterações ou deformidades nos membros superiores, 58,8% apresentaram alterações ou deformidades nos membros inferiores e 14,7% alterações oftalmológicas.

REFERÊNCIAS

AGUAS, J.T. Diabetes Y Lepra. **Revista de Leprologia**, Fontilles: v.XIII, n.5, Mai-Ago, 1982.

AQUINO DMC DE, CALDAS AJM, SILVA AAM DA, COSTA JML. Perfil dos pacientes com hanseníase em área hiperendêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v. 36, p.53-64, 2003.

ARAÚJO, M.G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Méd. Trop.**, Uberaba. v.36, n 3, p. 57-64, mai-jun. 2003.

BARROS, R.P.C; OLIVEIRA, M.L.W.R. Detecção de anticorpos específicos para o antígeno glicolípide fenólico-1 do *M. leprae* (anti PGL-1 IGM): aplicações e limitações. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 75, p.745-753, 2000.

BELDA, W. Epidemiologia. In: TALHARI, S.; NEVES, R. G. **Hansenologia**. Manaus, Calderaro, cap 10, p.93-100, 1984.

BLATT, Jucelene Marchi. Considerações acerca dos estados reacionais do portador de hanseníase no município de Itajaí. **Saude Soc.**, São Paulo, v.10, n.1, jul.2001

BORELLI, AURÉLIO. Envelhecimento ósseo: osteoporose. In: PAPALÉO NETO, M. **Geriatría fundamentos clínica e terapêutica**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2005. cap.50, p.555.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Controle da hanseníase: uma proposta de integração ensino-serviço**. Rio de Janeiro: DNDS/NUTES, 1989.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de prevenção de incapacidades**. Brasília: Área Técnica de Dermatologia Sanitária, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Nº 125/SVS-SAS de 26 de março de 2009**, Publicada no D.O.U. – 59 – Seção 1 – 27 de março, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Nº 1073/GM de 26 de setembro de 2000**, Publicada no D.O.U. – 188-E – pg 18-Seção 1 – 28 de setembro, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia para o controle da hanseníase. **Cadernos de Atenção Básica nº 10**. Brasília; 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório de situação: Santa Catarina**. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hipertensão arterial sistêmica. **Caderno de atenção básica nº 15**. Brasília, 2006

BRASIL. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus. **Caderno de atenção básica nº 16**. Brasília, 2006

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. SINAM- Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Carga de hanseníase, Pará, 2003**. Disponível em: www.saude.gov.br/svs. Acesso em 17 de junho de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil**. Disponível em: www.portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_hansen_2007.pdf. Acesso em 30 de março de 2008.

BRITTON, W.J.; LOCKWOOD, D.N. Leprosy. **Lancet**, v.363, pag 1209-1219, 2004.

CAMPBELL, G.A.M. et al. Envolvimento Hepático na reação hansênica: estudo de vinte pacientes . **An. Bras. Dermatol**. Rio de janeiro v.69, n 1, jan-fev, 1994.

CHAUHAN, V.S; PANDEY, S.S; SHUKLA, V.K.. Management of plantar ulcers in hansen's disease. **Int J Low Extrem Wounds**. 2003;2:164-7.

COURTRIGHT , P.; JOHNSON, G.J., Prevenção da cegueira em hanseníase. **The International Centre for Eye Health**; London: ed. revisada; p. 1-43; 1991.

DANTAS, A. P., Hoshino, A.; Neiva Neto, E. C.; Costa, J. B. G.; Nascimento, L. L. Lesões oculares em pacientes com hanseníase. **Rev. Para. Med**; v. 18, n.1, p. 46-52, jan-mar. 2004.

EIDT, L. M. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Rev. Saúde e Sociedade**; 13 (2), p. 76-88, maio-ago. 2004.

EVANGELISTA, C. M. N. **Fatores sócio-econômicos e ambientais relacionados à hanseníase no estado do Ceará**. [Dissertação de Mestrado]. Ceará. Universidade Federal do Ceará. 2004.

FINE, P. E. M et al. Household and dwelling contact as risk factors for leprosy in the Northern Malawi. *American Journal of Epidemiology*. 146:91-102, 1997.

FOSS, N.T. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.74, n.2, p.113-19, 1999.

GELBER, R.H.; REA, T.H. *Mycobacterium leprae* (Leprosy, Hansen's Disease). In Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Eds. **Principles and Practice of Infectious Disease**, 5 th ed. Philadelphia: Churcill Livingstone 2002; 2608-2612.

GOMES, A.C.B. O processo de Armauer Hansen. **Jornal do Conselho Regional de Medicina do Rio Grande do Sul**, p.13, dev. 2000.

GOMES, Fernanda Guzzo; FRADE, Marco Andrey Cipriani; FOSS, Norma Tiraboshi. Úlceras cutâneas na hanseníase: perfil clínico-epidemiológico dos pacientes. **An.**

Bras. Dermatol. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 01 Abr 2008.

GOMES, Cícero Cláudio Dias et al . Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil. **An. Bras. Dermatol.** Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 02 Abr 2008.

GOULART, I.M.; PENNA, G.O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Rev.Soc.Bras.Med.Trop.** Uberaba, v.35, supl 4, jul-ago. 2002.

GUEDES, Antônio Carlos Martins. Hanseníase. In: Tonelli. **Doenças infecciosas na infância e adolescência**. 2 ed. São Paulo: Médici, 2000. cap. 50, p, 724- 740.

GUERRA, J.G. et al. Eritema Nodoso Hansênico: atualização clínica e terapêutica. **An. bras. Dermatol.**; 77(4):389-407, jul-ago. 2002.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **What is diabetes ?**. Brusseles(BE), 2006.

INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATIONS (ILEP). Como reconhecer e tratar reações hansênicas **Guia de aprendizagem 2**: Londres, 2002

ISHIKAWA, S. et al. Osteoporosis in male and female leprosy patients. **Calcified Tissue International** 64(22):r-147, 1998.

JOPLING, W.H.; McDOUGALL, A.C. **Manual de hanseníase**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu Editora, 1991.

KAUR, S.; SINGH, I. Arthritis in leprosy-Clinical Laboratory and radiological assessments. **Int J Lepr Other Mycobact.** Dis 62: 428-432, 1994.

KAHAWITA, Indira P.; WALKER, Stephen L.; LOCKWOOD, Diana N.J.. Reações hansênicas do tipo 1 e eritema nodoso hansênico. **An. Bras. Dermatol.** Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>. Acesso em: 05 Abr 2008.

KORO, C. et al. Glycemic control from 1988 to 2000 among US adults diagnosed with type 2 diabetes. **Diabetes Care.** 27:17-20, 2004.

LEAL, A.M.O. Alterações endócrinas na hanseníase. **Medicina**, Ribeirão Preto, 30: 340-344, jul./set., 1997.

LEHMAN, L.F. et al. **Avaliação Neurológica Simplificada**. Belo Horizonte: ALM International, 1997. p.104.

LOMBARDI, C.; SUAREZ REG. Epidemiologia da hanseníase. In: TALHARI S, Neves RG (eds) Hanseníase, 3ª edição, p. 167, 1997.

LYRA, M.R. Descrição epidemiológica das reações hansênicas em pacientes multibacilares submetidos a PQT/OMS de 12 doses fixas [tese]. **Instituto de Medicina Tropical da Fundação Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, 2004.

MARGARIDO, L.C.; RIVITTI, E.A. Hanseníase. In VERONESI, R. ET AL. **Tratado de Infectologia**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.937-967.

MARTELLI, C.M.T. et al. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. **Rev. Bras. Epidemiol;** 5(3): 273-285, dez., 2002.

MITTAL, M.M, et al. Hepatic lesions in asymptomatic children of leprosy patients. **Int J Lepr**, v.4(1) pag 42-46, 1978.

NAKAYAMA, E.E., et al. Lesões renais em hanseníase . **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 17 n. 3, p 148-157, 1995.

NERY, J.A.C., et al. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estudos reacionais. Uma abordagem prática. **An. Bras. Dermatol.**; 81(4). p. 367-375, jul-ago, 2006.

NETTO, O.S; COUTINHO, L.O.; SOUZA, D.C. Análise da nova classificação de laudos de densitometria óssea. **Rev Radiologia Brasileira**; 40: p.23 a 25, 2007.

NEVES, R.G. Hanseníase. In LUIZ CARLOS CUET. **Manual de dermatologia**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, p 132 a 158, 2001.

NIGAM, P. Diabetic status in leprosy. **Hansenologia Internationalis**. v. 4, n.1, 1979.

NORIHISA I. Recent advances in the treatment of leprosy. **Dermatol Online J**. 2003;9:2.

OLIVEIRA, M.H.P. Associação entre atividades ocupacionais dos hansenianos e incapacidades físicas. **Rev. Bras. de Enfermagem**, 46:279-285, 1993.

OPROMOLLA, D.V.A. **Noções de hansenologia**. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, 1981.

OPROMOLLA, D.V.A. **Noções de Hansenologia**. ed.1. São Paulo: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato. p. 101 – 115. 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE – OMS; ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. **Manual para o controle da lepra**. Washington, 1989. p.48 – 62.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Status of Leprosy in the Region of the Americas**. Disponível em: <http://www.paho.org>. Acesso: 17 de junho de 2007.

PASSOS, V.M.A; ASSIS, T.D; BARRETO, S.M. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. **Epidemiol Serv Saúde**. 15(1): jan-mar, 2006.

PEIXOTO, S.V. et al. Custo das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Epidemiol Serv Saúde**. 13(4): 46-53, Dez 2004.

PEDROSO, M. et al. Incapacidades físicas em hanseníase. Estudo multisistêmico da realidade brasileira. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 64:301-306, 1989.

PEREIRA, H.L.A. et al. Avaliação por imagem do comprometimento osteoarticular e de nervos periféricos na hanseníase. **Rev. Soc. Bras. Reumatol.**; 46(1):30-35, junho,2006.

PETRI, V; OYAFUSO, L.K.; TRINDADE, M.A. Hanseníase. In CIMERMAN, S. et al. **Medicina Tropical**, São Paulo: Atheneu, 2003. p. 273-279.

PIMENTEL, Maria Inês Fernandes et al. Neurite silenciosa na hanseníase multibacilar avaliada através da evolução das incapacidades antes, durante e após a poliquimioterapia. **An. Bras. Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 2, 2004.

PORTO, C.C. **Semiologia médica**, 5ª ed. São Paulo: Guanabara, 2005.

RABELLO, F. A. The indeterminate group of hanseniasis, and its basic connotation: the polar concept. An evaluation and a refutation of the so-called "spectral" approach. **Hansenologia Internationalis**, v. 1, p. 111-119, 1976.

RIDLEY DS, JOPLING WH. Classification of leprosy according to immunity. A five group system. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**. 1966; 34:255-273.

SAMPAIO, S.A.P., RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 3ª ed. São Paulo: Artes médicas, 2007. p. 625 - 650.

SANTOS, A.S.S.; CASTRO, D.S.; FALQUETO, A. Fatores de risco para transmissão da Hanseníase. **Rev Bras Enferm**, Brasília 2008; 61(esp): 738-43.

SANTOS, F. L. et al. Hipertensão arterial sistêmica. In: Figueira, N.A. **Condutas em clínica médica**, 3.ed Rio de Janeiro: Guanabara KOOGAN, 2004. cap. 13, p.149.

SARNO, E.N.et al. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 during leprosy reactional states. **Clin Exp Immunol**, v.84, pag 103-108, 1991

SERVIÇO NACIONAL DE LEPROSIA. **Manual de leprologia**. Rio de Janeiro: Departamento Nacional de Saúde, 1960.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.** vol 88. São Paulo. abril, 2007.

TALHARI, S; NEVES, R.G. **Dermatologia Tropical: Hanseníase**. ed. 3. Manaus: Gráfica Tropical, 1997.

TORIBIO, R.C. et al. Alterações oculares e incapacidade visual em pacientes com hanseníase – um estudo no Distrito Federal. **An Bras Dermatol**, Rio de Janeiro, 76(5):543-550, set./out. 2001.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F; **Microbiologia**. ed. 4., São Paulo: Atheneu, 2004. p. 417 - 421.

VALLES, M. et al. IgA nephropathy in leprosy. **Arch Inter Med**. 1982; 142:1238.

VILAR, L; ABDON, A. Diabetes mellitus. In: FIGUEIRA, N.A. et al. **Condutas em clínica médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara KOOGA, 2004. cap 35, p.542.

VIEIRA, A. E. et al. Avaliação da densidade mineral óssea de homens com hanseníase. **Rev. Bras. Reumat**; 40(4):168-174, jul-ago, 2000.

YAMASHITA, J.T., CRAD, P., PAPA, F., ROTTA, O., LAGRAND, P.H. Demonstration of antibodies against mycobacterial glycolipid antigens in isolated immune complex. **International Journal of Leprosy**, 6: 44-50, 1993.

YAWALKAR, S.J.; In; WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Leprosy for medical practitioners and paramedical workers**. Geneva; Foundation for sustainable development, Basle, Switzerland, 2002. 134p.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **A guide for leprosy Control 2ª Edition**, 1989.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Elimination of Leprosy as a Public Health Problem**. Disponível em: <http://www.who.int/lep/>. Acesso em 17 de junho de 2007.

WORD HEALTH ORGANIZATION: The Word Health Report 2003. Geneva, **World Health Organization**, 2003.

WORD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy situation, 2005. **Weekly epidemiological record**, **80**:289-95. 2005..

WORD HEALTH ORGANIZATION. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its cimplications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva (SZ), 1999.

ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: Alterações clínicas e metabólicas em portadores de hanseníase multibacilares

O estudo tem como objetivo descrever aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes hansenianos multibacilares, devido seu caráter crônico e/ou tratamento dos estados reacionais em pacientes com alta terapêutica igual ou maior de dois anos, matriculados em Unidade de Referência em Reabilitação Física Dr. Demétrio Medrado, cidade de Belém-PA, consiste em entrevistar pacientes com diagnóstico de hanseníase, será usado um questionário elaborado pelos autores que contém informações como: idade, sexo, procedência, data nascimento e informações clínicas referente a hanseníase, será também realizado exame físico do paciente e solicitado exames complementares.

O sujeito da pesquisa possui plena liberdade para escolher participar ou não do estudo sem qualquer tipo de dano ou prejuízo para o mesmo.

O risco para o sujeito da pesquisa consiste na revelação de sua identidade o que pode causar constrangimento ou mesmo danos morais, este risco será anulado mediante a identificação numérica dos mesmos em protocolo de pesquisa, preservando assim a identidade e a privacidade de cada indivíduo.

O risco para os pesquisadores consiste na perda dos dados coletados nos questionários o que poderá ser evitado pela transcrição imediata das informações para banco de dados do estudo.

Quanto aos benefícios para os pacientes, busca-se a promoção de uma melhor qualidade de vida e prognóstico da doença, permitindo-se com este estudo uma abordagem profilática e terapêutica mais adequada para as alterações clínicas encontradas.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

Este trabalho será realizado com recursos próprios dos autores, não tendo financiamento ou participação de nenhuma instituição de pesquisa, também não haverá pagamento por sua participação.

O pesquisador utilizará os dados somente para esta pesquisa.

Em qualquer momento do estudo os pacientes terão acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de dúvidas.

Os participantes da pesquisa poderão entrar em contato com o pesquisador principal _____, através do telefone _____, ou ainda pelo endereço _____ ou Dra Sheyla Cristina de Souza Calixto, através do telefone 32332552, endereço Av Dr Freitas nº 235, bairro Sacramento.

CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa “Alterações clínicas secundárias a hanseníase: perfil de pacientes em uma unidade de referência no Norte do Brasil” e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios.

Declaro ainda que por minha vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com os dados necessários.

Belém ___/___/2008

Assinatura do sujeito da pesquisa ou do responsável

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou seu representante legal, por meio de explicação da finalidade da pesquisa durante consulta previamente agendada, para participação no presente estudo.

Pesquisador responsável

Dra Sheyla Cristina de Souza Calixto

Pesquisador responsável

CRM nº 6067-PA

**ANEXO B:
FORMULÁRIO**

1 IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Matrícula: _____

Procedência: _____ Sexo: _____ Idade: _____ anos

Profissão: _____ Escolaridade: _____ Estado civil: _____

2 CONDIÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS

Renda Familiar: R\$ _____ nº de pessoas na família: _____

3 HISTÓRIA CLÍNICA:

Diagnóstico de hanseníase: _____ Data: ___/___/___

Tempo de tratamento: _____

Tempo de alta: _____

Forma clínica: _____

Medicação utilizada: _____

Antecedentes pessoais: _____

Antecedentes familiares: _____

() Diabetes () Hipertensão () Hanseníase () Outras: _____

Estados reacionais hansênicos: () Sim - Tipo _____ () Não

Tempo de tratamento: _____

Medicação utilizada () Corticóide () Talidomida () AINH () Analgésicos

() Outros: _____

Manifestações clínicas:

() Diabetes mellitus

() Hipertensão

() Osteoporose

() Alterações renais

() Alterações hepáticas

() Dislipidemias

() Alterações de membros superiores

() Alterações de membros inferiores

() Alterações oftalmológicas

() Outras _____

3 EXAME FÍSICO

- Inspeção geral: _____

- Medidas antropométricas:

Altura: _____ Peso: _____

4 RESULTADOS DE EXAMES:

1-Hemograma: _____

2-Glicemia: _____

2.1-Curva de tolerância a glicose: _____

3-Colesterol total: _____

4-HDL: _____

5-LDL: _____

6-Triglicerídios: _____

7-Uréia: _____

8-Creatinina: _____

9-AST: _____

10-ALT: _____

09-Urina EAS: _____

10-Densitometria óssea: _____

Data da avaliação: ____/____/____

Observações: _____

ANEXO C

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica
Programa Nacional de Controle da Hanseníase

ANEXO IV

FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA

Nome _____ DataNasc. ____/____/____
Ocupação: _____ Sexo: M F
Município: _____ Unidade Federada: _____
Classificação Operacional: PB MB Data Início PQT: ____/____/____ Data Alta PQT: ____/____/____

FACE	1ª		2ª		3ª	
Nariz	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ressecamento (S/N)						
Ferida (S/N)						
Perfuração de septo (S/N)						
Olhos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Fecha olhos s/ força (mm)						
Fecha olhos c/ força (mm)						
Triquiase(S/N) / Ectrópio(S/N)						
Dimin. sensib. córnea (S/N)						
Opacidade córnea (S/N)						
Catarata (S/N)						
Acuidade Visual						

Legenda: N = não S = Sim

Membros Superiores	1ª		2ª		3ª	
Palpação de nervos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ulnar						
Mediano						
Radial						

Legenda: N = normal E = espessado D = dor

Avaliação da Força	1ª		2ª		3ª	
	D	E	D	E	D	E
Abrir dedo mínimo Abdução do 5º dedo (nervo ulnar) 						
Elevar o polegar Abdução do polegar (nervo mediano) 						
Elevar o punho Extensão de punho (nervo radial) 						

Legenda: F=Forte D=Diminuída P=Paralisado ou S=Forte, 4=Resistência Parcial, 3=Movimento completo, 2=Movimento Parcial, 1=Contração, 0=Paralisado

Inspeção e Avaliação Sensitiva

1ª		2ª		3ª	
D	E	D	E	D	E
					

Legenda: Caneta/filamento lilás(2g): Sente ✓ Não sente X ou Monofilamentos: seguir cores

Garra móvel: M Garra rígida: R Reabsorção: // Ferida: ◻

