

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

FERNANDA MARIA LIMA MOURA

**AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E A CONCENTRAÇÃO
PLASMÁTICA DE DAPSONA EM PACIENTES COM HANSENÍASE
NA CIDADE DE BELÉM-PARÁ.**

BELÉM-PA

2011

FERNANDA MARIA LIMA MOURA

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE
DAPSONA EM PACIENTES COM HANSENÍASE
NA CIDADE DE BELÉM-PARÁ

Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós Graduação em Doenças Tropicais, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Patologia das Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Fernandes Vieira

BELÉM-PA

2011

FERNANDA MARIA LIMA MOURA

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE
DAPSONA EM PACIENTES COM HANSENÍASE
NA CIDADE DE BELÉM-PARÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Patologia de Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Fernandes Vieira

Julgado em: 31/08/2011

Conceito: _____

BANCA EXAMINADORA:

1. _____
Prof. Dra. Maria Auxiliadora de Menezes / UFPA
2. _____
Prof. Dr. Antonio José de Oliveira Castro / UFPA
3. _____
Prof. Dra. Irland Barroncas Gonzaga Martens/UFPA

Às minhas filhas Luana, e Lorena

razão pela qual valem todos os meu esforços.

À minha mãe Ely pelo exemplo de amor e dedicação

Dedico!

*Quando nada parece dar certo,
Vou ver o cortador de pedras a martelar numa rocha
Talvez cem vezes, sem que uma única rachadura apareça.
Mas na centésima primeira martelada
a pedra abre-se em duas
e eu sei que não foi aquela que conseguiu isso,
mas todas as que vieram antes.*

(Jacob Riis)

AGRADECIMENTOS

A Deus, presença constante em minha vida, que sempre me fortaleceu e conduziu meus passos durante esta jornada;

Ao Prof. Dr. José Luiz Fernandes Vieira que mais que um orientador foi amigo e ser humano, tranquilizando-me nos momentos mais difíceis da minha vida;

A memória de minha irmã Nely, uma pessoa maravilhosa que me levou a acreditar em minhas potencialidades;

À minha amiga irmã, Prof^a Rosa Dias, obrigada pela valiosa colaboração na realização deste trabalho. Sua opinião e apoio foram fundamentais para que eu seguisse em frente;

À amiga Cláudia Dutra por toda colaboração prestada na elaboração do projeto pela confiança e apoio demonstrados;

Às amigas Auxiliadora Menezes, Andréia Frazão, pela amizade, incentivo, críticas e valorosas contribuições;

À Chefe da Biblioteca do Instituto de Ciências da Saúde, Vilma Bastos, pelo auxílio nas pesquisas bibliográficas;

A todos os pacientes que participaram deste estudo, pelo tempo disponibilizado para a coleta de dados, contribuindo para a concretização deste trabalho;

À Dra. Marília Brasil Xavier por ter permitido a coleta dos dados dos pacientes do ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

À Miriam Lúcia Domingues pelo apoio na formatação deste trabalho.

RESUMO

A hanseníase é um grave problema de saúde pública no Estado do Pará, com altas taxas de incidência e prevalência. O presente estudo objetivou avaliar o estado nutricional de pacientes portadores de hanseníase multibacilar relacionando-os as concentrações plasmáticas de dapsona. Trata-se de um estudo epidemiológico transversal realizado com 29 indivíduos de ambos os sexos com hanseníase do tipo multibacilar atendidos no Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. Foram avaliados indicadores sociodemográficos, antropométricos, concentração plasmática da dapsona e uso de prednisona. Avaliou-se o estado nutricional pelo índice de massa corporal e percentual de gordura corpórea. A determinação plasmática da dapsona foi realizada através da cromatografia líquida de alta eficiência. Os demais dados foram obtidos por meio de um formulário de entrevista, semi-estruturado respondidos pelos pacientes. Os resultados apontaram que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, com idade média de 41,73 ($\pm 13,14$) anos e residência no município de Belém (58,6%). Viviam em situação social desfavorável, com renda familiar de até um salário mínimo (65,6%) e baixa escolaridade, até o ensino fundamental (51,7%). O estado nutricional, segundo o índice de massa corporal, indicou que 48,3% dos pacientes eram eutróficos, entretanto 51,6% apresentavam excesso de peso, destes 13,8% eram obesos. Em relação ao percentual de gordura corporal, 48,3% eram obesos. Observou-se que 37,9% dos pacientes já apresentaram reação hansênica, com predominância da reação tipo 1 (RR) e 34,5% utilizavam prednisona. Dos pacientes em uso de prednisona, 60,0% estavam com excesso de peso e 50,0% com obesidade, segundo o índice de massa corporal e percentual de gordura corporal, respectivamente, entretanto sem significância estatística ($p > 0,05$), quando comparado com os que não usavam. A concentração plasmática média de dapsona nos pacientes foi de 0,56 $\mu\text{g/mL}$. Em relação ao índice de massa corporal, verificou-se que a medida que aumentava o peso do paciente reduzia a concentração plasmática de dapsona, pacientes eutróficos, pré-obesos e obesos apresentaram concentrações plasmáticas de 0,56 $\mu\text{g/mL}$, 0,54 $\mu\text{g/mL}$ e 0,44 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Considerado o percentual de gordura corporal, observou-se que a concentração plasmática média de dapsona foi de 0,54 $\mu\text{g/mL}$ em eutróficos e obesos. Não foi observada diferença estatística significativa entre concentração plasmática de dapsona e estado nutricional ($p > 0,05$). Conclusão: O estado nutricional não interferiu na concentração plasmática da dapsona, independente do parâmetro nutricional utilizado, índice de massa corporal ou percentual de gordura corpórea. Assim como o uso de prednisona não foi relacionado ao ganho de peso.

Palavras chave: Estado nutricional; antropometria, hanseníase; Dapsona.

ABSTRACT

Hanseniasis is a serious problem of public health in the state of Pará, with high incidence and prevalence rates. This paper aimed to evaluate the nutritional status of patients bearing multibacillary hanseniasis relating them to their plasma concentration of dapsons. It is a transversal epidemiological study performed with 29 individuals of both sexes with multibacillary hanseniasis referred to the Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. Social-demographic, anthropometric, plasma concentration of dapsons and use of prednisone indicators were evaluated. It was evaluated the nutritional status through the body mass index and percentage of body fat. Plasma determination of dapsons was performed through high efficiency liquid chromatography. Other data were obtained through a semi-structured interview form which was answered by the patients. The results have pointed out that most patients were male, average age of 41.73 (± 13.14) and living in the municipality of Belém (58.6%). They have lived into an unfavorable social situation, minimum wage family income (65.6%) and low schooling to the elementary level (51.7%). The nutritional status, according to the body mass index has indicated that 48.3% of the patients were eutrophic. However, 51.6% presented overweight and 13.8% out of them were obese. As for the percentage of body fat, 48.3% were obese. It was observed that 37.9% of the patients have already presented a hansenic reaction, with predominance of type 1 reaction (RR) and 34.5% used prednisone. From the patients using prednisone, 60.0% were overweight and 50.0% were obese, according to the body mass index and percentage of body fat, respectively, though without any statistical significance ($p > 0.05$), when compared to the ones who did not. The plasma average concentration of dapsons in the patient was 0.56 $\mu\text{g/mL}$. As for the body mass index, it was verified that as the weight of the patient raised, the plasma concentration of dapsons reduced. Eutrophic, pre-obese and obese patients presented plasma concentrations of 0.56 $\mu\text{g/mL}$, 0.54 $\mu\text{g/mL}$ and 0.44 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Considering the percentage of body fat, it was observed that the average plasma concentration of dapsons was 0.54 $\mu\text{g/mL}$ in eutrophic and obese patients. It was not evidenced any statistical significance between the plasma concentration of dapsons and the nutritional status ($p > 0.05$). Conclusion: The nutritional status did not interfere in the plasma concentration of dapsons, independently from the nutritional parameter, body mass index or percentage of body fat used as well as the use of prednisone was not related to the gain of weight.

Keywords: Nutritional Status; Anthropometry; Hanseniasis; Dapsons.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A - Altura
AC - Antes de Cristo
BB - Borderline – borderline
BL - Borderline- lepromatosa
BV - Borderline - virchoviana
BT - Boderline – tuberculóide
CG - Gordura corporal
CLAE - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
DDS - 4'.4 Diaminodifenil sulfona
ENH - Eritema nodoso hansênico
HD - Hanseníase dimorfa
HI - Hanseníase indeterminada
HT - Hanseníase tuberculóide
HV - Hanseníase virchowiana
IMC - Índice de Massa Corporal
M. leprae - Mycobacterium leprae
MB - Multibacilar
MS - Ministério da Saúde
OMS - Organização Mundial de Saúde
OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde
PABA - Para-amino benzóico
PB - Paucibacilar
PC - Pregas cutâneas
PCB - Pregas cutâneas bicipital
PCSE - Pregas cutâneas supra-escapular
PCSI - Pregas cutâneas supra- ilíaca
PCT - Pregas cutâneas tricipital
PQT - Poliquimioterapia
RR - Reação reversa
TN - Terapia Nutricional
WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION
 $\mu\text{g/g}$ - micrograma/grama

$\mu\text{g/l}$ - micrograma/litro

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fotografia do bacilo de Hansen em processo de divisão celular visto à microscopia eletrônica de varredura	17
Figura 2 - Formas clínicas de Hanseníase: A – Hanseníase Indeterminada; B - Hanseníase Tuberculóide; C - Hanseníase dimorfa; D – Hanseníase virchowiana	21
Figura 3 - Fórmula estrutural da dapsona	24
Figura 4 - Correlação entre os Índices de Massa Corpórea (X) e as concentrações plasmáticas de dapsona (Y) em $\mu\text{g/mL}$ de todos os pacientes (A), eutróficos (B) e excesso de peso (C).	38
Figura 5 - Correlação entre Percentual de Gordura Corporal (X) e as concentrações plasmáticas de dapsona (Y) em $\mu\text{g/mL}$ de todos os pacientes (A), eutróficos (B) e excesso de peso (C).	39
Quadro1 - Esquema terapêutico padrão para as formas operacionais de hanseníase.....	23
Quadro 2 - Classificação nutricional de adultos de acordo com o IMC	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes portadores de hanseníase segundo sexo e faixa etária. Belém, 2011.....	35
Tabela 2 - Caracterização sociodemográfica dos pacientes com hanseníase multibacilar. Belém, 2011.....	36
Tabela 3 – Estado nutricional de pacientes hansenianos multibacilar, segundo o IMC e %GC. Belém, 2011.....	36
Tabela 4 - Distribuição dos pacientes com hanseníase segundo o uso prednisona. Belém, 2011.	37
Tabela 5 - Estado Nutricional de pacientes hansenianos, de acordo com o uso de prednisona. Belém, 2011.	37
Tabela 6 - Estado nutricional (IMC) de pacientes hansenianos, de acordo com o uso de dapsona. Belém, 2011	38
Tabela 7 - Estado Nutricional (%GC) de pacientes hansenianos, de acordo com o uso de dapsona. Belém, 2011.....	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS	16
3.2 ETIOLOGIA	17
3.3 TRANSMISSÃO	17
3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	18
3.5 TRATAMENTO.....	22
3.6 REAÇÕES HANSÊNICAS OU ESTADOS REACIONAIS	23
3.7 DAPSONA.....	24
3.8 ESTADO NUTRICIONAL	26
3.9 INTERFERÊNCIAS DOS FÁRMACOS NO ESTADO NUTRICIONAL	29
4 MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	31
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	31
4.3 COLETA DE DADOS	31
4.4 ANÁLISE DE DADOS.....	33
4.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	33
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICE A	55
ANEXO A	57
ANEXO B	58

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica, granulomatosa, causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou bacilo de Hansen, caracterizada por longo e variável período de incubação, geralmente de dois a cinco anos, que afeta principalmente a pele e o sistema nervoso periférico. O maior tropismo pelos nervos periféricos caracteriza a doença pelo seu potencial de produzir deformidades físicas e conseqüente estigma social (TALHARI; NEVES, 1997).

Tem distribuição mundial, principalmente nos países de clima tropical e subtropical. Apesar de antiga, permanece ainda hoje como importante problema de saúde pública nos países subdesenvolvidos, tendo a pobreza como fator de risco (WHO, 2006). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2009 foram diagnosticados 244.796 casos novos de hanseníase no mundo. As Américas contribuíram com 40.474 casos, destes 37.610 no Brasil, representando 15.4% em termos globais, e 93.0% em relação a este continente (WHO, 2010).

No Brasil, constitui importante problema de saúde pública. Apesar do crescimento econômico, da expansão dos serviços básicos de saúde pública e das estratégias de controle e erradicação nos últimos 30 anos, a doença não foi eliminada e novos casos estão sendo detectados a cada dia, levando o País, nas últimas décadas, à situação mais desfavorável das Américas, ocupando o segundo lugar dos casos diagnosticados no mundo (WHO, 2007). Apesar da tendência de estabilização dos coeficientes de detecção, estes ainda estão elevados nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste, o que pode ser explicado pelos determinantes sociais e históricos, ligados à ocupação da Amazônia e aos problemas sociais da região Nordeste (BRASIL, 2008).

Os coeficientes de detecção dos casos novos no Brasil e regiões no período de 2001 a 2007 mostraram que a região Norte apresentou nos sete anos valor médio de 69,40/100.000 habitantes, variando de 54,25/100.000, em 2007, a 78,01/100.000, em 2003 (BRASIL, 2008). Em 2006 foram registrados no Estado do Pará 4.801 casos novos de hanseníase, com coeficiente de detecção anual de 6,75

casos novos por 10 mil habitantes e taxa de prevalência de 4,23 doentes por 10 mil habitantes. Dentre os municípios que apresentaram maior prevalência destacam-se: Sapucaia (50,85%), Anapú (42,03%) e Jacundá (31,01%). Ressalta-se que entre os anos de 1994 a 2006 houve redução na taxa de prevalência no Estado de 76,75% (DANTAS, 2009).

Por ser uma doença crônica, apresenta longo período de tratamento, o que pode comprometer a aderência do paciente. Soma-se a possibilidade de interação dos quimioterápicos com os nutrientes, constituindo-se problema na prática clínica, pois dentre os efeitos resultantes desta interação destaca-se a redução da eficácia terapêutica, por alteração na biodisponibilidade dos fármacos. Por outro lado, o medicamento pode interferir na absorção dos nutrientes, que aliados às reações adversas, podem afetar o estado nutricional do indivíduo (POWER; MOORE, 2001; REIS; COPLE, 2002).

A avaliação nutricional de pacientes com hanseníase no Brasil é escassa. Estudo realizado por Montenegro et al. (2010), em Vitória-ES, identificou 48,7% de eutróficos e 5,3% de desnutridos. Em São Paulo, Garcia (2006) relatou que 47,2% de pré-obesos com hanseníase, pertenciam ao sexo masculino. A proporção de indivíduos eutróficos também foi similar no gênero masculino (37,%) e no feminino (36,8%), enquanto que o baixo peso foi mais frequente nos homens (5,7%) e a obesidade nas mulheres (15,8%).

Neste contexto, ao se considerar a elevada prevalência de pacientes com hanseníase no Estado do Pará, que fazem uso de PQT e a importância das medidas antropométricas, como valioso instrumento para identificação dos fatores de riscos à saúde e a escassez de dados na literatura especializada, justificam a realização deste estudo, que tem como objetivo avaliar o estado nutricional de pacientes portadores de hanseníase multibacilar relacionando-o com as concentrações plasmáticas de dapsona e uso de prednisona.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o estado nutricional de pacientes portadores de hanseníase multibacilar correlacionando-o com as concentrações plasmáticas de dapsona e uso de prednisona.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar as condições sociodemográficas dos pacientes com hanseníase;
- Descrever o perfil nutricional dos pacientes portadores de hanseníase, em uso de tratamento poliquimioterápico (PQT), segundo medidas antropométricas;
- Descrever as reações hansênicas e uso de prednisona;
- Determinar as concentrações plasmáticas de dapsona;
- Correlacionar o perfil nutricional com as concentrações de dapsona e uso de prednisona.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A hanseníase é uma doença milenar, conhecida desde os tempos bíblicos; os primeiros relatos datam de 7 a.C no Egito e na Índia; difundiu-se no Continente Europeu, pelos soldados de Alexandre, o Grande quando eles retornaram da Índia, permanecendo endêmica por vários séculos. Acredita-se que a doença acompanhou a descoberta e a colonização das Américas pelos imigrantes europeus, principalmente os portugueses e africanos e a América Latina tornou-se, gradativamente, nova área endêmica mundial. Porém, relatos sugerem origem Asiática que juntamente com a África podem ser consideradas o berço da Hanseníase. Denominada *lepra*, era cercada de medo, ignorância, superstição, dando origem ao estigma e preconceito, que permanecem atualmente, com difícil abordagem e resolução (TALHARI; NEVES, 1997; JUNQUEIRA; OLIVEIRA, 2002).

É uma doença infectocontagiosa crônica, granulomatosa, causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou bacilo de Hansen, descoberto pelo médico e botânico norueguês Gerhard Henrik Armauer Hansen em 1873. É caracterizada pela evolução lenta, alta infectividade e baixa patogenicidade. Transmitida através do contato prolongado com doentes bacilíferos das formas dimorfa e virchowiana sem tratamento (TALHARI; NEVES, 1997; JUNQUEIRA; OLIVEIRA, 2002).

Normalmente a hanseníase se manifesta por meio de sinais e sintomas dermatológicos e neurológicos, como lesões de pele e dos nervos periféricos, principalmente nos olhos, nas mãos e nos pés. Seu diagnóstico é essencialmente clínico. As principais manifestações da doença estão relacionadas ao comprometimento neurológico periférico, que acarreta elevado potencial para provocar incapacidades físicas, possíveis de evoluir para deformidades se não tratadas corretamente (BRASIL, 2010). O aparecimento da doença e suas manifestações clínicas dependem da resposta do sistema imunológico do indivíduo, frente ao bacilo, podendo ocorrer após longo período de incubação, em média de dois a sete anos (WHO, 2010).

3.2 ETIOLOGIA

É causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente, parasita intracelular obrigatório, predominante nos macrófagos, aerófilo e com tropismo pelas células de Schwann, na qual induz necrose caseosa, responsável pelas deformidades características da doença; possui afinidade especial pelas células cutâneas e nervos periféricos. O tempo de multiplicação é lento podendo levar de 11 a 16 dias. O bacilo pode permanecer viável por até 10 dias sob temperatura de 4°C fora do organismo humano em fragmentos de biópsia ou em suspensão. Nas secreções nasais, pode sobreviver por até sete dias à temperatura de 20,6°C e umidade de 43,7%, porém com o aumento destas, a viabilidade tende a reduzir. A Figura 1 mostra bacilos em processo de divisão celular vistos à microscopia eletrônica de varredura. (OPROMOLLA, 2000, SOUZA et al., 2005)

Figura 1 - Fotografia do bacilo de Hansen em processo de divisão celular visto à microscopia eletrônica de varredura



Fonte: OPROMOLLA, 2000.

3.3 TRANSMISSÃO

Várias teorias sugerem diferentes vias de transmissão da hanseníase, sendo mais aceita aquela resultante do contato direto e prolongado com doentes bacilíferos das formas dimorfa e virchowiana sem tratamento que eliminam o bacilo para o meio

externo, infectando outras pessoas. (BRASIL, 2010). O homem é considerado a única fonte de infecção, apesar do relato de animais selvagens (tatus e macacos) naturalmente infectados (VISSCHEDIJK, 2000; LANA et al., 2008). A principal via de eliminação do bacilo e infecção humana são as vias aéreas superiores: mucosa nasal e orofaringe. Admite-se a possibilidade da eliminação dos bacilos pelas lesões cutâneas, infectando indivíduos sadios com solução de continuidade na pele (BRASIL, 2002; WHO, 2010).

O *M. leprae* se caracteriza pela alta infectividade, alta virulência e baixa patogenicidade, ou seja, muitas pessoas se infectam, no entanto poucas desenvolvem uma das formas clínicas da doença; estima-se que apenas 10% ficarão doentes após período médio de incubação de dois a sete anos (WHO, 2010); embora possa também apresentar períodos curtos de sete meses e longos de até dez anos (TALHARI, 1997; BRASIL, 2002).

Pode infectar pessoas de todas as idades e de ambos os gêneros, entretanto, a maior incidência é entre os homens (BRASIL, 2002; MAHAJAN et al., 2003; KHEIJNDER, 2004). A convivência domiciliar de pessoas susceptíveis com o doente bacilífero constitui o principal risco de transmissão (BAKKER et al., 2004). A caracterização do tipo de contato é em geral pouco clara, mas o tempo de duração e o grau de intimidade estão subordinados à susceptibilidade biológica do indivíduo (WHO, 2010). Dentre os cônjuges, o risco de contrair hanseníase é cerca de 9% (DEPS et al., 2006). Na transmissão intra familiar, os pais são considerados a principal fonte de infecção, e as crianças apresentam maior risco de contrair a doença (DURÃES et al., 2005; BAKKER et al., 2004).

3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A hanseníase apresenta uma variedade de sinais e sintomas, diretamente relacionados ao tempo de tratamento, ao estado imunológico do paciente e a eficácia da resposta terapêutica. Um dos principais sintomas que ocorre na fase inicial da doença é a perda da sensibilidade, que leva a maior risco de acidentes. Posteriormente, estas alterações nervosas periféricas são intensificadas,

ocasionando espessamento dos troncos nervosos e perda das funções da área acometida, principalmente os olhos, mãos e pés (WHO, 2010). O dano neurológico é responsável pelas seqüelas como incapacidades e deformidades físicas (SOUZA et al., 2005). Em função das diversas formas de manifestação, foram propostas diferentes classificações para a hanseníase, como: Madri, Ridley e Jopling e da OMS (NOGUEIRA. et al., 2000).

A classificação de Madri foi proposta no VI Congresso Internacional de Leprologia, realizado em Madri, 1953. É fundamentada nos exames clínico, baciloscópico, histopatológico e imunológico e empregada nos serviços de saúde pública do Brasil, e considera duas formas polares imunologicamente estáveis: a tuberculóide (HT) e a virchowiana (HV), e dois grupos imunologicamente instáveis: a indeterminada (HI) e a dimorfa (HD), apresentadas na Figura 2. (NOGUEIRA. et al., 2000).

A hanseníase indeterminada (HI) é a forma inicial da doença. Aparece após período que varia de poucos meses até anos, e pode evoluir para a cura ou para outras formas clínicas. Caracteriza-se por áreas circunscritas da pele ou máculas com distúrbios da sensibilidade do tipo ramuscular, anidrose ou hipohidrose. Pode ocorrer queda de pelos no local. A lesão inicial (mácula) geralmente é hipopigmentada e discretamente eritematosa, mais seca que a pele normal e com diminuição da sensibilidade. O Teste de Mitsuda tem importante valor prognóstico na HI, pois se for negativo, deve-se considerar a possibilidade de evolução para o pólo virchowiano (BRASIL, 2002; OPROMOLLA, 2000; YAWALKAR, 2002).

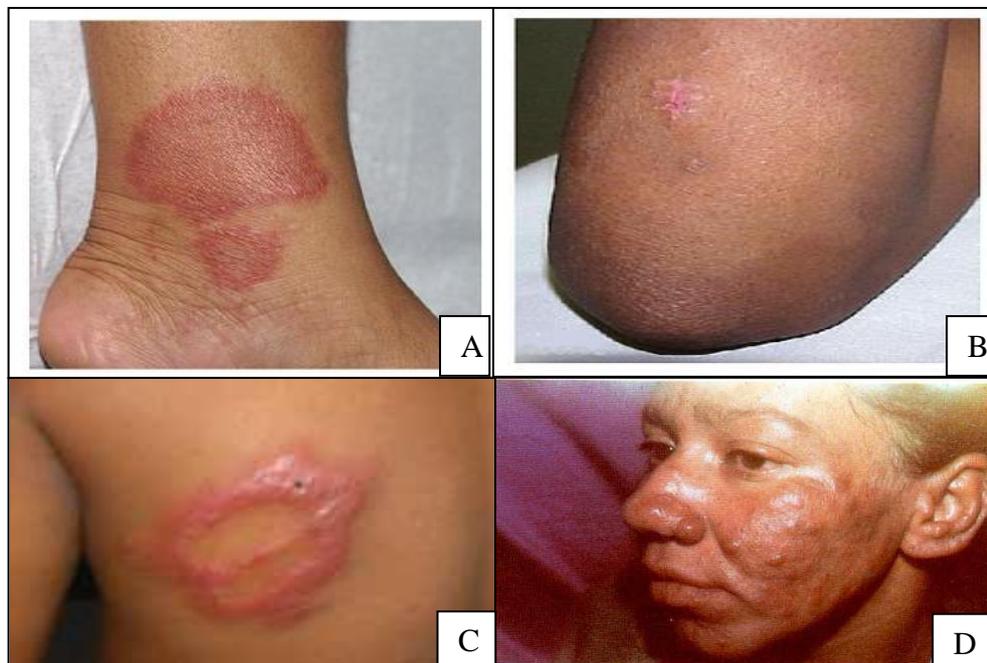
A hanseníase dimorfa ou borderline (HD ou HB), ocorre nos portadores de HI com resistência imunológica superior àqueles que desenvolveram a forma intermediária virchowiana (HV). As lesões dermatológicas podem ser poucas e assimétricas ou numerosas e simétricas, com placas eritematosas róseas, manchas hipocrômicas com bordas ferruginosas, eritematosas ou acastanhadas com limites internos nítidos e externos imprecisos, placas eritemato-ferruginosas ou violáceas, com bordas internas nítidas e limites externos difusos (lesões faveolares ou em forma de queijo suíço). O comprometimento dos nervos é freqüente, porém em

maior número e mais simétrico que a forma tuberculóide. Este grupo é considerado instável sob o aspecto imunológico e por isto passível, através de surtos reacionais, alterar seu posicionamento no espectro, o que confere a estes pacientes, elevado potencial incapacitante (OPROMOLLA, 2000; MARGARIDO et al., 2004).

A hanseníase tuberculóide (HT) é a forma de maior resistência da doença, surge a partir da forma intermediária (HI) não tratada, não é contagante, e se caracteriza por lesão cutânea com borda pronunciada bem localizada que ocorre em pessoas com elevada resistência ao bacilo. Estas lesões são únicas ou em pequeno número, distribuídas de maneira assimétrica no tegumento, de limites definidos e pouco elevada; com ausência de sensibilidade. Podem ocorrer alterações nos nervos próximos à lesão, causando dor, fraqueza e atrofia muscular. Os nervos acometidos são o cubital, mediano, radial, tibial posterior, auricular e supraorbitário. Neste grupo clínico, pode haver somente comprometimento neural, sem lesões cutâneas, denominando-se hanseníase tuberculóide neural pura. A baciloscopia é negativa e raramente ocorre comprometimento visceral. Há queda de pelos e a sudorese está diminuída ou ausente (hipohidrose ou anidrose) (OPROMOLLA, 2000).

Na hanseníase virchowiana (HV), a resistência do indivíduo ao bacilo é baixa ou ausente. Há comprometimento das mucosas, vísceras, ramos nervosos superficiais e profundos, ossos e músculos. Não evolui para outra forma da doença. É maligna e altamente contagante, corresponde ao pólo de baixa resistência no espectro imunológico, isto é, manifesta-se naqueles indivíduos que apresentam imunidade celular deprimida para o *Mycobacterium leprae*. A evolução crônica é caracterizada por 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, são observadas pápulas, nódulos e máculas. A pele se torna xerótica, com aspecto de pergaminho e tonalidade semelhante ao cobre. Há rarefação dos pelos nos membros, cílios e supercílios, denominada madarose. Estima-se que os doentes virchowianos eliminem diariamente, cerca de 2.4×10 trilhões de bacilos pelo trato respiratório (BRASIL, 2001).

Figura 2 - Formas clínicas de Hanseníase: A – Hanseníase Indeterminada; B - Hanseníase Tuberculóide; C - Hanseníase dimorfa; D - Hanseníase virchowiana



Fonte: BRITTON, 2004.

A Classificação de Ridley e Jopling é uma modificação da classificação de Madri, descrita em 1966, e leva em consideração os achados clínicos, histopatológicos e a imunidade celular do paciente. Divide a hanseníase em cinco grupos: tuberculóide-tuberculóide (TT), bordeline-tuberculóide (BT), bordeline-bordeline (BB), bordeline-lepromatosa (BL ou BV) e lepromatosa-lepromatosa (VV ou LL). Pacientes que não se enquadram em nenhum dos cinco grupos são definidos como portadores de hanseníase indeterminada (I) (OPROMOLA, 2000).

A classificação da Organização Mundial de Saúde foi proposta em 1982 e modificada em 1998 pelo Comitê Técnico em Hanseníase, com a recomendação de que o número de lesões presentes deveria ser a base para a classificação, com o objetivo de facilitar a operacionalização dos programas de controle da hanseníase. A hanseníase é classificada de acordo com o número de lesões em: multibacilares (MB), aqueles que apresentarem mais de cinco lesões na pele e baciloscopia

positiva e paucibacilares (PB), com até cinco lesões na pele e baciloscopia negativa (BRASIL, 2004).

3.5 TRATAMENTO

É fundamental na estratégia de controle da doença e compreende diversas medidas como quimioterapia específica, supressão dos episódios reacionais, prevenção das incapacidades físicas, reabilitação física e psicossocial, as quais são executadas nos serviços de saúde da rede pública. No início da terapia, deve-se considerar a história clínica do paciente, com atenção às alergias medicamentosas, interações medicamentosas e as comorbidades. A quimioterapia inativa o bacilo, evitando a evolução da doença, prevenindo assim, as incapacidades e deformidades (GOMES et al., 2005; BRASIL, 2002a). O tratamento dura de seis meses a dois anos, em função do estágio e forma da doença, podendo chegar à cura. Com o início do tratamento, o paciente deixa rapidamente de ser contagioso, não representando risco para as pessoas próximas e não há necessidade de isolamento social (ARAÚJO, 2005; WHO, 2010).

A poliquimioterapia padrão (PQT/OMS) foi implantada no Brasil em 1986, e em 1991 adotada oficialmente pelo Ministério da Saúde (MS), como tratamento padrão para todos os casos de hanseníase. É composta por um fármaco fortemente bactericida, a rifampicina, e dois bacteriostáticos fracos, dapsona e clofazimina. Esta associação evita a resistência do bacilo, que ocorre com frequência quando o paciente utiliza apenas um medicamento (BRASIL, 2002b). Destaca-se que a monoterapia deve ser considerada uma prática antiética (WHO, 2010).

A PQT para pacientes multibacilares (MB) utiliza a combinação rifampicina, dapsona e clofazimina, e para paucibacilares (PB) a combinação rifampicina e dapsona. A rifampicina é considerada o fármaco mais importante e, portanto, deve estar incluída no tratamento dos dois tipos de hanseníase. O esquema terapêutico padrão indicado pela OMS e adotado pelo Ministério da Saúde está apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Esquema terapêutico padrão para as formas operacionais de hanseníase.

	Hanseníase Multibacilar (MB)	Hanseníase Paucibacilar (PB)
Adulto	<p>Rifampicina: 600 mg uma vez por mês.</p> <p>Dapsona: 100 mg por dia.</p> <p>Clofazimina: 300 mg uma vez por mês e 50 mg diários. Duração de 12 meses.</p>	<p>Rifampicina: 600 mg uma vez por mês.</p> <p>Dapsona: 100 mg por dia.</p> <p>Duração de seis meses</p>

Fonte: WHO, 2010; BRASIL, 2008.

3.6 REAÇÕES HANSÊNICAS OU ESTADOS REACIONAIS

São reações do sistema imunológico do paciente frente ao *M. Leprae*, que se apresentam como episódios inflamatórios agudos e subagudos, necessitando de cuidados e tratamentos especiais para evitar dano neural irreversível. Ocorrem no curso da hanseníase ou após a cura, geralmente acompanhada de neurite silenciosa, sem dor ou hipersensibilidade nervosa. Detectadas por exames específicos, o que torna de suma importância às avaliações periódicas, mesmo na ausência de queixa do paciente. Estas reações causam, frequentemente, incapacidades, as quais podem ser acompanhadas de dor intensa, hipersensibilidade do nervo, edema, déficit motor e sensitivo (GOMES et al., 2005).

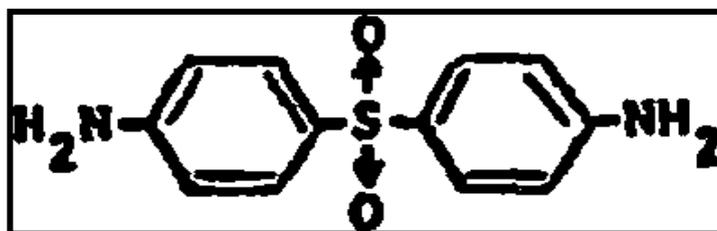
Há dois tipos de reações: Tipo 1 ou reação reversa(RR) que ocorre nos pacientes com algum grau de imunidade celular, como os tuberculóide e dimorfos (resposta do tipo Th1), e o Tipo 2, mediada por anticorpos, que ocorre nos virchowianos e em alguns dimorfos (resposta do tipo Th2) (GOULART et al., 2002). A manifestação clínica mais frequente na reação Tipo 2 é o eritema nodoso hansênico (ENH), que se caracteriza por nódulos eritematosos dolorosos, localizados em diferentes áreas do corpo, podendo evoluir em alguns casos com neurite, linfadenite, hepatoespnomegalia, acompanhados de febre, dores articulares, dor e espessamento dos nervos e mal-estar generalizado. Aqueles com hanseníase virchowiana são os mais acometidos (GOULART et al., 2002; OPROMOLLA, 2000).

Na reação tipo 1(RR) a droga indicada para o tratamento é o corticosteróide prednisona na dosagem de 1 a 2 miligrama por quilograma de peso por dia (1 a 2 mg/kg/dia). Na reação tipo 2 (ENH) a droga de escolha é a talidomida na dosagem de 100 a 400 mg ao dia, conforme a intensidade do quadro (BRASIL, 2002).

3.7 DAPSONA

A dapsona (4,4 diaminodifenil sulfona, ou DDS), possui ação bacteriostática e baixa ação bactericida. Utilizada com êxito no tratamento da hanseníase desde 1943, contudo devido ao desenvolvimento de bacilos resistentes a monoterapia com as sulfonas, a Organização Mundial de Saúde (OMS), estabeleceu novo esquema terapêutico que consistiu da associação da dapsona com a rifampicina e clofazimina, implantada de forma gradual nos países endêmicos (ZANINI; OGA, 1997). Sua fórmula molecular é C₁₂H₁₂N₂O₂S e a fórmula estrutural está apresentada na Figura 3.

Figura 3 - Fórmula estrutural da dapsona



Fonte: ZANINI; OGA, 1997.

- Mecanismo de ação

A dapsona atua no metabolismo do folato, diminuindo ou bloqueando a síntese do ácido fólico bacteriano, através da competição com o ácido para-aminobenzóico (PABA). Já nas doenças inflamatórias, sua ação ainda não foi totalmente elucidada, entretanto é considerada mais eficaz quando predomina infiltrado neutrofílico nos tecidos afetados, sugerindo possível ação sobre os neutrófilos e citocinas (BLEUMINK, 1992).

- Absorção e distribuição

É um fármaco lipossolúvel com elevada absorção pelo trato gastrointestinal (80%). Cerca de 70% a 90% se encontra ligada às proteínas plasmáticas. Parece ser mais efetiva que outras sulfonamidas, provavelmente por apresentar melhor absorção. A meia-vida varia de 24 a 36 horas, permitindo uso em dose única diária. Vinte e quatro horas após dose oral de 100 mg, as concentrações plasmáticas variaram de 0,4 a 1,2 µg/ml, atingindo concentração sérica máxima entre 2 a 8 horas (MORAIS et al., 2008).

Distribui-se por quase todos os tecidos, sendo depositada na pele, nos músculos e, especialmente, no fígado e nos rins. A concentração da dapsona na maioria dos órgãos parece não diferir significativamente da sanguínea. Cruza a barreira placentária, bem como é secretada através do leite, conferindo proteção ao lactente (ZUIDEMA et al., 1986).

- Biotransformação

A dapsona é transportada ao fígado através da circulação porta, onde sofre acetilação pelas N-acetiltransferases, presentes principalmente no fígado e na mucosa jejunal, formando monoacetildapsona, considerado o principal produto de biotransformação. A hidroxilação é outra rota de biotransformação, originando n-hidroxilamina, que parece ser a responsável pelos efeitos tóxicos ao sistema hematopoiético, como metemoglobinemia e anemia hemolítica nos pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (GROSSMAN et al., 1992).

- Excreção

Cerca de 70 a 80% de uma dose de dapsona são excretadas na urina, sob a forma de mono-N-glicuronídeo e mono-N-sulfamato, além de outros metabólitos não identificados. Pequena porcentagem é excretada nas fezes. A meia-vida de eliminação é em torno de 20 a 30 horas. No tratamento prolongado, o fármaco pode ser encontrado nos fluídos biológicos por um período de até 35 dias após

administração, provavelmente em decorrência da recirculação enterohepática e extensa ligação às proteínas plasmáticas (MARTINDALE, 1982).

- Efeitos adversos

Os efeitos adversos mais comuns decorrentes são os hematológicos, principalmente a metaemoglobinemia e anemia hemolítica. Os menos freqüentes são agranulocitose, neuropatia periférica, hepatite tóxica, reações cutâneas por fotossensibilidade, psicoses e a “Síndrome da Sulfona” (rash cutâneo, aumento de linfonodos, icterícia, hepatoesplenomegalia e linfócitos atípicos) (LESLIE et al., 2003; KROMANN et al., 1982).

A metemoglobinemia é o efeito mais importante da exposição às sulfonas, ocorre quando o ferro hêmico é oxidado, tornando a hemoglobina, incapaz de transportar oxigênio aos tecidos. Manifesta-se por dispnéia, náuseas e taquicardia, quando os níveis são inferiores a 30%; letargia, estupor e perda de consciência resultam de níveis de aproximadamente 50%; teores de 50 a 70% levam a arritmias cardíacas, falência circulatória e depressão neurológica, e acima de 70% geralmente levam à morte (COLEMAN; COLEMAN, 1996; PRUSSICK et al., 1992).

3.8 ESTADO NUTRICIONAL

O estado nutricional expressa o grau pelo qual as necessidades fisiológicas de nutrientes de um indivíduo estão sendo atendidas e suas alterações contribuem para aumento da morbi-mortalidade, uma vez que tem grande impacto na resposta individual à enfermidade. Portanto, as deficiências devem ser detectadas precocemente com técnicas adequadas visando à rápida correção (LAMA, 2001; OMS, 2000). Um indivíduo enfermo geralmente apresenta modificações no metabolismo basal, não somente pela doença, como também pelo tratamento realizado, o que pode levar a redução na ingestão de alimentos, que associado ao aumento das necessidades energéticas e a utilização desordenada dos nutrientes, poderá gerar um quadro de desequilíbrio metabólico (CORREA, 2003).

- Antropometria

No final do século XIX, eram utilizadas medidas simples para quantificar as diferenças no organismo humano, contudo, a partir da primeira guerra mundial, se iniciou a era moderna da antropometria nutricional, com a preocupação em relação à eficiência física dos soldados. É uma ferramenta fundamental para avaliação do estado nutricional de um indivíduo ou das populações. É um método de baixo custo, fácil aplicação, não invasivo, com alta sensibilidade e especificidade, que estima as variações nas dimensões físicas e na composição geral do organismo, a partir de exames ou medições individuais (WHO, 1995).

A avaliação do estado nutricional empregando-se indicadores antropométricos é essencial para prevenir doenças, proteger o organismo, identificar fatores de risco e planejar a Terapia Nutricional (TN), melhorando a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes acometidos por distúrbios nutricionais, permitindo a obtenção de informações diversas através das variáveis antropométricas comumente utilizadas nos estudos epidemiológicos, como peso corporal, estatura, pregas cutâneas e circunferência corporal. A idade deve ser estabelecida, pois tanto as medidas recomendadas, quanto os padrões de referência são considerados em função desta. Outro fator é o sexo, pois existem diferenças expressivas entre o tamanho dos homens e das mulheres (WHO, 1995; BAXTER et al., 2000; LAMA, 2001).

- Peso e Altura

Representam as variáveis antropométricas mais avaliadas nos estudos epidemiológicos, entretanto, a combinação destas, isto é, o peso corporal corrigido pela altura, não consegue distinguir adiposidade de massa muscular e edema. A altura representa o melhor indicador do tamanho corporal geral e do comprimento dos ossos. Já o peso corporal é a soma dos ossos, músculos, órgãos, fluidos corporais e tecido adiposo, e sua manutenção constante é orquestrada por um sistema complexo de mecanismos neurais, hormonais e bioquímicos, que mantêm o balanço entre ingestão e gasto energético (WAITZBERG; FERRINI, 2000).

- Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC é uma medida recomendada internacionalmente para avaliação do estado nutricional de crianças, adolescentes, adultos, gestantes e idosos, que permite estimar a massa corporal. É definido como o peso em quilogramas dividido pela estatura em metros elevada ao quadrado (Kg/m^2) (WHO, 1995; WHO, 2000). A classificação do estado nutricional está apresentada no Quadro 1

Quadro 2 - Classificação nutricional de adultos de acordo com o IMC

Classificação Nutricional	IMC (kg/m^2)
Desnutrição	< 18,49
Eutrofia	18,49 a 24,99
Sobrepeso	25 – 29,99
Obesidade grau I	30 – 34,99
Obesidade grau II	35 – 39,99
Obesidade grau III	> 40

Fonte: WHO, 1995; WHO, 2000.

- Pregas cutâneas (PC)

É um importante método para avaliação da quantidade e distribuição da gordura corpórea, simples e de fácil execução. Apresenta as seguintes vantagens: 1) maneira não-invasiva de estimar a gordura corporal; 2) caracteriza a distribuição da gordura subcutânea. Contudo, não é isenta de críticas, uma vez que este procedimento se baseia na suposição de que o tecido adiposo subcutâneo representa a proporção constante da gordura corporal total e que, no local escolhido para a medida, a espessura do tecido representa a espessura média do tecido gorduroso subcutâneo (DUARTE, CASTELLANI, 2002).

As avaliações são realizadas do lado direito do corpo, com indivíduos em pé, em posição relaxada, embora não tenha sido encontrada diferença significativa, quando realizada do lado esquerdo. A mensuração é realizada pinçando a pele de forma a obter, com precisão exata, a espessura do tecido adiposo, medida com auxílio de um adipômetro que mantenha pressão constante (ABOUL-SEOUD, 2001).

Os locais que refletem melhor a adiposidade são: tricipital, bicipital, subescapular, supra-ílica e parte superior da coxa. A prega cutânea subescapular (PCSE) pode ser utilizada como indicador da adiposidade central, enquanto que a tricipital (PCT) indica acúmulo de gordura periférica. A medida isolada da prega cutânea do tríceps proporciona uma estimativa das reservas gordurosas do tecido subcutâneo, a qual se relaciona com o volume de gordura do organismo (GIBSON, 1993; ACUÑA; CRUZ, 2004). Destaca-se, ainda, a mensuração da circunferência abdominal da cintura que consiste numa forma de aferição simples e fiel para se estimar a gordura intra-abdominal (CASTRO et al., 2006).

3.9 INTERFERÊNCIAS DOS FÁRMACOS NO ESTADO NUTRICIONAL

Os fármacos de uso prolongado empregados nas doenças crônicas podem modificar o metabolismo dos nutrientes, alterando o estado nutricional dos pacientes, com comprometimento da resposta terapêutica (TROVATO et al., 1991). As interações entre fármacos e nutrientes revestem-se de importância clínica neste grupo de pacientes, pelo fato da desnutrição ocorrer com maior frequência naqueles com histórico recente de deficiência energética ou de algum nutriente específico. Fato agravado nos casos das doenças que requerem o uso concomitante de diversos medicamentos (HARDMAN, 2003).

As interações entre alimentos e fármacos são importantes quando houver diminuição da eficácia terapêutica, aumento na incidência das reações adversas e efeitos tóxicos, bem como quando resultarem em má absorção e utilização incompletas de nutrientes, comprometendo o estado nutricional ou acentuando um quadro de desnutrição pré-existente, que por sua vez, pode afetar a cinética do fármaco, por alterar a absorção, distribuição, biotransformação ou a excreção, modificando a concentração no sítio alvo, e por consequência a resposta terapêutica (ROE, 1984).

Como por exemplo, o estado nutricional pode aumentar ou retardar as funções digestiva, hepática e pancreática do paciente, influenciando na biotransformação tanto na mucosa intestinal, quanto no fígado. Por outro lado, a

composição da dieta pode interferir na absorção dos medicamentos, como as dietas hiperlipídicas, levando ao aumento dos ácidos graxos livres, o que pode modificar a ligação do medicamento às proteínas plasmáticas. A meia vida plasmática de muitos fármacos pode ser reduzida quando as dietas forem protéicas ou pode ser aumentada, quando forem ricas em açúcares e gorduras, uma vez que os aminoácidos aumentam a atividade das isoformas do citocromo P450. Enquanto os glicídios e ácidos graxos podem exercer efeitos opostos no mesmo sistema enzimático (ANDERSON, 1998; FERREIRA, 2002).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foi realizado estudo descritivo do tipo transversal, no período de maio de 2010 a março de 2011. A população foi constituída de pacientes adultos, portadores de hanseníase multibacilar, em tratamento poliquimioterápico, atendidos no Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram selecionados 29 pacientes adultos, de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, com diagnóstico positivo para hanseníase multibacilar, em uso de poliquimioterapia (PQT), conforme descrita no Quadro 1. Os pacientes foram convidados a participar do estudo, mediante a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE A).

Foram excluídos os portadores de doenças associadas, gestantes, pacientes paucibacilares, menores de 20 anos e aqueles com reação alérgica à dapsona e outros fármacos componentes da PQT.

4.3 COLETA DE DADOS

- Avaliação Epidemiológica

Foi utilizado protocolo de atendimento contendo as seguintes informações: identificação do paciente, história clínica, condições sócio-demográfica, antecedentes mórbidos pessoais e familiares, tempo de diagnóstico e forma clínica de hanseníase baseada nos critérios da OMS (1989) (APÊNDICE B).

- Determinação plasmática da dapsona

Para a determinação plasmática da dapsona foi coletado cerca de 5 ml de sangue de cada participante do estudo, empregando-se heparina como anticoagulante. As amostras foram submetidas à centrifugação a 1500 rpm durante 15 minutos, para separação do plasma, e posteriormente transferido para tubo de polietileno tipo Ependorff e armazenado a -20°C por um período de até 15 dias para determinação do fármaco por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) segundo método previamente descrito por Queiroz et al. (1997). Foi utilizado um cromatógrafo líquido Varian Prostar®, equipado com injetor Rheodyne® modelo 7125 com alça de 20 µL, coluna de fase reversa (C8, LiChrocart® 100 – Merck – 125 x 4 mm, partículas de 5 µm), detector de absorvância no ultravioleta (Varian Prostar®) operando em 286 nm. A fase móvel foi constituída de água: metanol (65:35 v/v), o fluxo utilizado foi de 1,2 mL/min.

- Avaliação do estado nutricional

Foram coletadas as medidas antropométricas de peso, de altura, de espessura das pregas cutâneas do tríceps, bíceps, subescapular e supra-iliaca.

Para a aferição do peso foi utilizada balança mecânica tipo plataforma, marca Filizola, com subdivisão de 100 g e carga máxima de 150 kg, aferida em quilos. A medida da estatura foi realizada com auxílio um antropômetro Tonelli. Foram seguidos os procedimentos recomendados (BRASIL, 2004; CUPARI et al. 2010).

A mensuração da espessura das pregas cutâneas foi realizada com o auxílio do adipômetro da marca Lange, conforme os procedimentos descritos por (LOHMAN et al., 1991).

As medidas de peso e altura foram utilizadas para o cálculo do IMC (**IMC= P/(A)²**, peso em kg e altura em m) e a classificação do estado nutricional, utilizando-se os critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995; WHO, 2000), mostrado no Quadro 2.

As medidas da espessura das pregas cutâneas do bíceps (PCB), tríceps (PCT), subescapular (PCSE) e supra-iliaca (PCSI) foram utilizadas para o cálculo do percentual de gordura corporal (%GC), de acordo com o procedimento proposto por Durnin & Womersley (1974), no qual o %GC é a somatória dos valores das quatro pregas cutâneas ($GC = PCB + PCT + PCSE + PCSI$), considerando o sexo e a idade (VASCONCELOS, 2007).

Para a interpretação do %GC adotou-se a classificação de Lohman et al. (1998), que estabeleceram como ponto de corte para diagnóstico de obesidade os valores $\geq 25\%$ e $\geq 32\%$, e para desnutrição os valores de $\leq 5\%$ e $\leq 8\%$, para homens e mulheres, respectivamente (VASCONCELOS, 2007).

4.4 ANÁLISE DE DADOS

Os resultados foram tabulados no software Microsoft Excel 2007, e analisados pelo software BioEstat 5.0 (AYRES, 2008). Foram obtidos os valores da média, mediana, coeficiente de variância e desvio-padrão, teste t de student e coeficiente de correlação de Pearson. O nível de significância aceito foi de 5%.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pará e aprovado segundo o protocolo nº. 149/09 ICS-UFPA.

Para a realização desta pesquisa foram considerados os princípios éticos que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos, estabelecidos na Resolução CNS 196/96 e suas normatizações complementares.

Aos pacientes foram informados, em linguagem acessível, os objetivos da investigação, as estratégias de coleta de dados, a confidencialidade das respostas repassadas, o direito a recusar ou retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, especialmente na fase de coleta de dados e divulgação dos resultados, garantindo também a preservação da identidade do participante. Só depois dos

esclarecimentos prestados é que foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APENDICE B).

5 RESULTADOS

Participaram do estudo 29 pacientes, portadores de hanseníase multibacilar, com idade média de 41,7 ($\pm 13,14$) anos. Destes, 79,3% eram do sexo masculino (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes portadores de hanseníase segundo sexo e faixa etária. Belém, 2011

Sexo	n	%
Masculino	23	79,3
Feminino	06	20,7

Fonte: Protocolo de pesquisa

As características socioeconômicas estão apresentadas na Tabela 2. A faixa etária de maior ocorrência foi de 31 a 40 anos e a maioria (51,7%) tinha baixa escolaridade, com apenas o ensino fundamental. Quanto à renda, verificou-se que 65,6% vivem com renda familiar de até um salário mínimo e 58,6% residiam no município de Belém. Destaca-se que apesar da maioria dos pacientes residir em Belém, o ambulatório atendeu pacientes de outros municípios e de outros Estados como principalmente Maranhão.

A Tabela 3 apresenta o estado nutricional dos pacientes considerando o IMC (Índice de Massa Corporal) e % GC (percentual de gordura). Segundo o IMC, 51,7% dos pacientes apresentavam excesso de peso e destes 13,8% eram obesos. Entretanto, quando se utilizou a medida de percentual de gordura, 48,3% eram obesos.

O tempo médio de tratamento poliquimioterápico padrão da OMS (PQT/MB) dos pacientes deste estudo foi de 13,54 ($\pm 12,72$) meses, e a maioria (64,5%) estava no primeiro ano de tratamento. É importante ressaltar que 37,9% dos pacientes já apresentavam reação hansênica, com predominância da reação tipo 1 (RR). Entretanto, observou-se que apenas 34,5% utilizavam prednisona (Tabela 4).

Tabela 2 - Caracterização sociodemográfica dos pacientes com hanseníase multibacilar. Belém, 2011.

Variáveis	n	%
Faixa etária (anos)		
20 -30	04	13,8
31-40	13	44,8
41- 50	03	10,3
51 -59	06	20,7
≥ 60	03	10,3
Escolaridade		
Analfabeto	01	3,4
Ensino fundamental	15	51,7
Ensino médio	12	41,4
Ensino Superior	01	3,4
Procedência		
Belém	17	58,6
Outros locais	12	41,4
Renda Familiar (SM)		
0 – 1	19	65,6
2 – 3	06	20,7
4 – 5	03	10,3
>5	01	3,4

Fonte: Protocolo de pesquisa

Tabela 3 – Estado nutricional de pacientes hansenianos multibacilar, segundo o IMC e %GC. Belém, 2011.

Estado Nutricional	n	%
IMC		
Eutrofia	14	48,3
Sobrepeso	11	37,9
Obesidade	04	13,8
% GC		
Eutrófia	15	51,7
Obesidade	14	48,3

Fonte: Protocolo de pesquisa

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes com hanseníase segundo o uso prednisona. Belém, 2011.

Uso de Prednisona	n	%
Sim	10	34,5
Não	19	65,5

Fonte: Protocolo de pesquisa

A tabela 5 compara o estado nutricional de pacientes em função do uso da prednisona. No que diz respeito ao IMC, observa-se que 60,0% dos pacientes que usavam o medicamento e 47,4% dos que não usavam, estavam com excesso de peso, não se observando diferença significativa entre os grupos ($P>0.05$). Em relação ao Percentual de Gordura, os dados também mostram não haver diferença estatística significativa ($P>0.05$) entre os grupos, visto que 50,0% e 52,6% sob terapia ou não com prednisona, respectivamente, estavam obesos.

Tabela 5 - Estado Nutricional de pacientes hansenianos, de acordo com o uso de prednisona. Belém, 2011.

Estado Nutricional	Uso de Prednisona				*p
	n	Sim %	n	Não %	
IMC					
Eutrófico	04	40,0	10	52,6	0,70
Sobrepeso	04	40,0	07	36,8	
Obesidade	02	20,0	02	10,6	
%GC					
Eutrófico	05	50,0	10	47,4	1,00
Obesidade	05	50,0	09	52,6	

Fonte: Protocolo de pesquisa

*Teste de Fisher

Foi avaliada a relação entre concentração plasmática de dapsona e o estado nutricional dos pacientes. Em relação ao IMC, os dados apontaram que à medida que aumenta o peso do paciente houve redução da concentração plasmática de dapsona, tendo em vista que os pacientes eutróficos, pré-obesos e obesos apresentaram concentrações plasmáticas de 0,56 µg/mL, 0,54 µg/mL e 0,44 µg/mL, respectivamente (Tabela 6). Por outro lado, quando considerado o percentual de gordura corporal, observou-se que a concentração plasmática média de dapsona

(0,54 $\mu\text{g/mL}$) foi semelhante, independente do estado nutricional (Tabela 7). Destaca-se que a concentração plasmática média de dapsona encontrada nos pacientes, independente do estado nutricional, foi de 0,56 $\mu\text{g/mL}$.

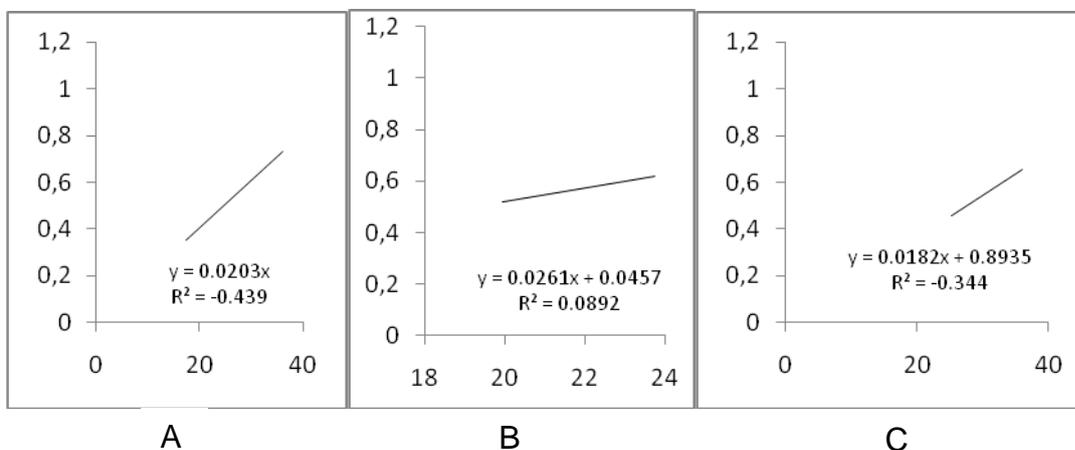
Tabela 6 - Estado nutricional (IMC) de pacientes hansenianos, de acordo com o uso de dapsona. Belém, 2011

Estado nutricional (IMC)	Peso (kg)	Concentração plasmática de dapsona $\mu\text{g/mL}$		
		Média	Desvio padrão	Mediana
Eutrófico	57,65	0,56	0,16	0,48
Pré-obesidade	69,03	0,54	0,23	0,49
Obesidade	84,23	0,44	0,01	0,44

Fonte: Protocolo de pesquisa

Os coeficientes de correlação de Pearson (r) entre o índice de massa corpórea e as concentrações plasmáticas de dapsona (Figura 4), expressas em $\mu\text{g/mL}$, foram: 0.3345, -0.1327 e -0.1636 em todos os pacientes, e naqueles eutróficos e com sobrepeso, respectivamente ($p > 0,05$).

Figura 4 - Correlação entre os Índices de Massa Corpórea (X) e as concentrações plasmáticas de dapsona (Y) em $\mu\text{g/mL}$ de todos os pacientes (A), eutróficos (B) e excesso de peso (C).



Fonte: Protocolo de pesquisa

Tabela 7 - Estado Nutricional (%GC) de pacientes hansenianos, de acordo com o uso de dapsona. Belém, 2011

Estado nutricional (%GC)	GC (%)	Concentração plasmática de dapsona $\mu\text{g/mL}$		
		Média	DP	Mediana
Eutrófico	24,58	0,54	0,20	0,48
Obesidade	29,32	0,54	0,16	0,47

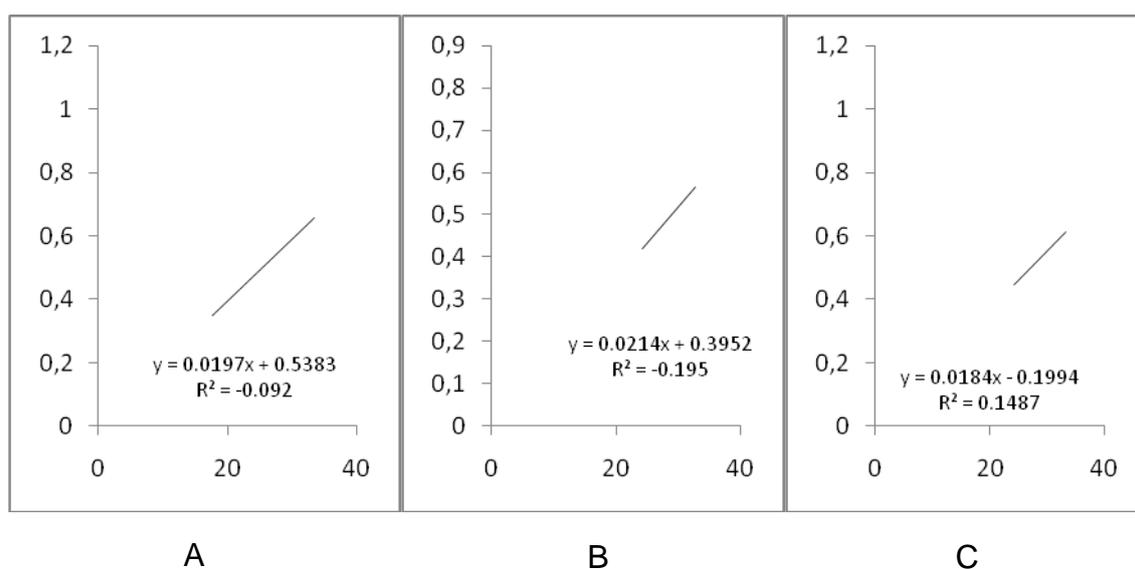
$p > 0,05$

DP: Desvio Padrão

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Os coeficientes de correlação de Pearson (r) entre a %CG e as concentrações plasmáticas de dapsona (Figura 4), expressas em $\mu\text{g/mL}$, foram: 0.4123, 0.1327 e 0.1636 em todos os pacientes, e naqueles eutróficos e com sobrepeso, respectivamente ($p > 0,05$).

Figura 5 - Correlação entre Percentual de Gordura Corporal (X) e as concentrações plasmáticas de dapsona (Y) em $\mu\text{g/mL}$ de todos os pacientes (A), eutróficos (B) e excesso de peso (C).



Fonte: Protocolo de pesquisa

6 DISCUSSÃO

A distribuição mundial da hanseníase indica maior prevalência nos homens, na proporção de 2:1 (WHO, 2010). Entretanto, a prevalência masculina não é universal, pois em determinadas áreas geográficas, como na África, é igual em ambos os sexos, chegando às vezes ser superior no feminino. Neste estudo, a maioria dos pacientes era do sexo masculino, na proporção de 3,8:1. O predomínio dos homens também foi observado nos estudos realizados por Aquino et al. (2003) no estado do Maranhão, que obteve relação de 1,6/1 e por Sousa (2006) no município de Marituba em Belém-Pa, que encontrou maior percentual para o sexo masculino (56,63%) com a relação de 1,3/1.

Observações sobre a idade indicaram maior prevalência de hanseníase na faixa etária de 31 a 40 anos (44,8%), corroborando estudos que referiram que apesar da doença se manifestar em todas as idades, é na população adulta, em plena capacidade produtiva, que predomina o que merece atenção tendo em vista, o potencial para provocar incapacidades físicas e deformidades e, desta forma, afastar o indivíduo da atividade produtiva, gerando elevado custo social para este e sua família (GARCIA, 2003; LANA et al., 2003; LIMA et al., 2010; WHO, 2010).

A baixa escolaridade e a baixa renda familiar dos pacientes deste estudo demonstraram a situação socioeconômica desfavorável na qual viviam. Considerando os componentes da família, a renda mensal familiar *per capita* foi inferior a 1/4 do salário mínimo, apontando que estes indivíduos sobreviviam abaixo da linha da pobreza. Estes dados corroboram outros estudos que relataram que a hanseníase é um problema de saúde pública na maior parte do mundo em desenvolvimento e frequentemente associada à pobreza (LOCKWOOD, 2002; YADAV et al., 2007).

A baixa escolaridade é uma realidade na Região Norte do Brasil, que apresenta o segundo maior índice de analfabetismo do País, de acordo com os dados da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios (PNAD) (IBGE, 2009). Estudo realizado por Simões e Delello (2005) relatou que a maioria dos pacientes

com hanseníase tem baixa escolaridade e não possui profissão definida, o que contribui para uma renda familiar precária. A baixa escolaridade merece atenção, uma vez que pode se constituir em fator limitante ao acesso às informações necessárias ao paciente para o conhecimento da doença, suas formas de transmissão, necessidade e importância da adesão ao tratamento. Pereira (1995) refere que o grau de instrução tem estreita relação com o nível de saúde das pessoas, com a renda e a hierarquia das profissões, que são variáveis econômicas que tem reflexos positivos sobre a saúde.

Poucos trabalhos avaliaram as relações entre variáveis nutricionais e a hanseníase. No presente estudo, verificou-se que de acordo com o IMC, 48,3% dos pacientes eram eutróficos, entretanto a maioria estava com excesso de peso e destes, 13,8% eram obesos. Considerando o percentual de gordura corporal, 48,3% estavam obesos. Garcia (2006), em São Paulo (SP) e Montenegro et al., (2010), em Vitória (ES) estudando o estado nutricional de hansenianos, segundo o IMC, encontraram resultados semelhantes, com 59,0% e 46,0% respectivamente. A obesidade é um problema mundial que predispõe o organismo a várias doenças e à morte prematura, devido sua relação com várias complicações metabólicas. É um dos fatores de risco mais importante para outras doenças não transmissíveis, em especial as cardiovasculares e diabetes (BRASIL, 2006).

É válido ressaltar que durante a quimioterapia é comum o ganho ponderal, que pode resultar do decréscimo da atividade física, do aumento da ingestão alimentar e do uso dos corticosteróides (GRIGGS et al., 2003). Os últimos, por serem antiinflamatórios potentes, são utilizados no tratamento de várias doenças, contudo, nas terapias prolongadas ou com doses elevadas, são relatados numerosos efeitos adversos sistêmicos. Na hanseníase, os corticosteróides são normalmente utilizados para prevenir o dano neural associado à doença (reações tipo 1 e 2), por um período longo e variável de tempo (BRASIL, 2010). Dentre os participantes deste estudo, somente 34,5% faziam uso de prednisona, entretanto seu uso não foi associado ao excesso de peso, independente do parâmetro utilizado, IMC ou %GC ($p>0,05$) (Tabela 5).

A concentração plasmática média de dapsona nos pacientes deste trabalho foi de 0,56 µg/mL, concordando com Carrazza (1998) e Zhu; Stiller (2001). Observou-se relação inversa entre a concentração plasmática da droga e o estado nutricional, quando o parâmetro utilizado foi o IMC, embora sem significância estatística ($p > 0,05$) (Tabela 6). Apesar da clara redução nos valores médios dos teores plasmáticos do fármaco, com o aumento do IMC, credita-se a ausência de diferença significativa, ao número reduzido de pacientes acima do peso; tal fato refletiu-se na ausência de correlação significativa entre IMC e os teores plasmáticos do fármaco, cujos coeficientes de correlação de Pearson foram 0.3345, -0.1327 e -0.1636 em todos os pacientes, e naqueles eutróficos e com sobrepeso, respectivamente. ($p > 0,05$) (Figura 3). Já em relação ao %GC as concentrações médias de dapsona foram semelhantes em eutróficos e obesos (Tabela 7), bem como, de maneira semelhante ao IMC, não foram observadas correlações significativas entre %GC e teores de dapsona nos pacientes estudados ($p > 0,05$) (Figura 4).

A relação concentração plasmática-efeito ou relação dose-efeito são elementos fundamentais na farmacologia experimental. Todavia, a demonstração destas relações é difícil na clínica. Em alguns fármacos, estas relações variam consideravelmente entre os pacientes, resultado da pouca aderência ao regime de dosagem ou de diferenças na farmacocinética, particularmente na absorção e eliminação (RASMUSSEN; BROSEN, 2000). O estado nutricional tem função importante na resposta apropriada à terapia farmacológica, podendo afetar a ação dos medicamentos por alterar a absorção, a distribuição, a biotransformação e a excreção dos mesmos. A distribuição e a biotransformação de medicamentos são mais influenciadas pelas deficiências nutricionais do que a absorção e excreção (MOURA; REIS, 2002; SANTOS; BOULLATA, 2005).

Na obesidade existem alterações fisiológicas capazes de influenciar a distribuição e o efeito dos fármacos. Dentre elas, destacam-se: o aumento do volume sangüíneo, do débito cardíaco, do tamanho dos órgãos, do tecido adiposo, do volume de distribuição dos fármacos lipossolúveis, alterações nas concentrações das proteínas plasmáticas carreadoras como as lipoproteínas, já as frações como

albumina e proteína total parecem não mudar, contudo a alfa-1-ácido glicoproteína está aumentada nos obesos, modificando desta forma, a fração livre do fármaco, que é farmacologicamente ativa, com conseqüente redução da eficácia terapêutica (CANAL et al., 1998; CHEYMOL, 2000). Com o aumento da gordura corporal, fármacos lipossolúveis são sequestrados de forma crescente e o tempo de meia vida, bem como a duração da ação são significativamente aumentados (SANTOS; BOULLATA, 2005).

7 CONCLUSÃO

A análise dos resultados permite concluir que:

- 79,3% dos pacientes hansenianos era do sexo masculino, com idade média de 41,73 ($\pm 13,14$) anos e residentes no município de Belém.
- A maioria vivia em situação de risco social, com baixa escolaridade (até 8 anos de estudo), renda familiar de até um salário mínimo e renda familiar *per capita* menor que um quarto de salário mínimo.
- 51,7% dos pacientes apresentaram excesso de peso, e destes 13,8 eram obesos, segundo o IMC. Em relação ao Percentual de Gordura, 51,7% eram eutrófico.
- Todos os pacientes faziam uso de PQT, com a maioria no primeiro ano de tratamento.
- Um em cada três pacientes apresentava reação hansênica com predominância da reação tipo 1 (RR) e aproximadamente 35,0% utilizavam o corticosteróide prednisona.
- Não houve significância estatística entre o estado nutricional e o uso de prednisona
- Os pacientes apresentaram concentração plasmática média de dapsona de 0,56 $\mu\text{g/mL}$.
- A correlação do estado nutricional com a concentração plasmática da dapsona mostrou que o estado nutricional não interferiu na concentração plasmática de dapsona, independente do índice utilizado.

REFERÊNCIAS

ABOUL-SEOUD, M.A.; ABOUL-SEOUD, A. Estimation of body fat from skinfold thickness. **Comput. Meth. Progr. Biomed.**, v. 65, p. 201 – 206, 2001.

ACUÑA, K.; CRUZ, T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 48 n.3, Jun. 2004.

ANDERSON, K.E. Influences of diets and nutrition on clinical pharmacokinetics. **Clinical Pharmacokinetics**, Auckland, v.14, n.6, p.325-346, 1988.

AQUINO, D.M.C.; CALDAS, A.J.M.; SILVA, A.A.M.; COSTA, J.M.L. Perfil dos pacientes com hanseníase em área hiperendêmica da Amazônia, Maranhão - Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36. n.1, p 102 -113, jan-fev 2003.

ARAÚJO, M.G. 1925 - 2005 Evolução e estado atual da quimioterapia da hanseníase. **An. Bras. Dermatol.**,v. 80, n.20, p.199-202, mar./apr. 2005.

ARAÚJO, M.G. Hanseníase no Brasil. **Rev.Soc. Bras. Med. Trop.**, v.36, p. 373-382, 2003.

AYRES, M.; AYRES Jr, M.; AYRES, D. L; SANTOS, A. A.S. **Bioestat- aplicações estatísticas nas áreas das ciências Bio- Médicas**. 5. ed. Belém, 2008.

BAKKER, M. I. et al. Population survey to determine risk factors for Mycobacterium leprae transmission and infection. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 33,n.6, p. 1329-1336, 2004.

BARRO, M. P. A. A. Avaliação da situação da hanseníase no município de Londrina de 1997 a 2001: aspectos epidemiológicos, operacionais e organizacionais. **Hansenologia Internationalis**, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 110-117, jul./dez. 2004.

BAXTER, Y.C.; WAITZBERG, D.L.; PERES, G. Métodos não-convencionais; estudo dietético e medida da qualidade de vida. In: WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.305-19.

BLAKBURN, G.L.; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of the hospitalized patients. **Med. Clin. North Am.**, v. 63, p.1103-1115, 1979.

BLEUMINK, M.B. Relapses in leprosy patients after realese from dapsone monotherapy experience in the leprosy control program of the all Africa leprosy and rehabilitation training center (Alert) in Ethiopia. **Int. J. lepr.**, v.60, p, 161-72, 1992.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, 2002a. v. 1, v.2.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para o controle da Hanseníase**. Cadernos de Atenção Básica n. 10. Brasília-DF: MS, 2002b. (Série A Normas e Manuais Técnicos; n. 11).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Obesidade**. Brasília: MS, 2006. 108 p. II. Caderno de atenção básica, n.12.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Manual de Prevenção de Incapacidades**. Brasília: MS, 2001. v. 107.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Caderno de Atenção Básica nº 21**. 2. ed. Brasília: MS, 2008, p. 196.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Orientações para uso de corticosteróides em hanseníase**. Brasília:MS, 2010. 52 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRITON, J. W. L.; LOCKWOOD, D. N. J. Diagnostic signs of leprosy Hypopigmented or reddish patches with definite loss of Sensation. **The Lancet**, v. 363, p. 1209-1219, 2004.

CANAL, P.; CHATELUT, E.; GUICHARD, S. Practical treatment guide for dose individualization in cancer chemotherapy. **Drugs**, v.56, n.6, p.1019-1038, 1998.

CASTRO, S. H.; MATOS, H. J.; GOMES, M. B. Parâmetros antropométricos e síndrome metabólica em diabetes tipo 2. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 50, n. 3, p. 450-455, jun. 2006.

CARRAZZA, M.Z.N. **A metemoglobinemia e a Dapsonemia como Indicadores na Intoxicação Aguda por Dapsona**. São Paulo, 1998. Tese (Doutorado) -Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 1998.

CHEYMOL, G. Effects of obesity on pharmacokinetics implications for drug therapy. **Clin. Pharmacokinet.**, v.39, n. 3, p. 215-31, 2000.

COLEMAN, M. D.; COLEMAN, N.A. Drug-induced methaemoglobinaemia. **Drug Saf.**, Auckland, v.14, p.394- 405, 1996.

CORREIA, M. I. T. D.; CAMPOS A. C. L. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin América: The Multicenter ÉLAN Study. **Nutrition**, Burbank Tarryton, v. 19, n. 10, p. 823-825, 2003.

CUPPARI L. **Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto**. Barueri: Manole, 2010. 474p.

DANTAS, A.F.; Secretaria Executiva de Estado de Saúde Pública do Pará. Coordenação Estadual de Dermatologia Sanitária. Programa Estadual de Controle da Hanseníase. **Situação atual da hanseníase no Estado do Pará, no período de 2001 a 2006**. Disponível em: <www.paho.org/Portuguese/ad/dpc/cd/painel-PA.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2011.

DEPS, P. D. et al. Characteristics of known leprosy contact in a high endemic area in Brazil. **Leprosy Review**, Colchester, v. 77, n. 1, p.34-47, 2006.

DUARTE, A.C; CASTELLANI, F.R. **Semiologia nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel, Books, 2002. 115 p.

DURÃES, S. M. B. et al. Study of 20 families with leprosy cases from Duque de Caxias – Rio de Janeiro – Brazil. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 80, supl. 3, p. S295-S300, Nov./dec. 2005.

DURNIN, J.V.G.; WOMERSLEY, P. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement in 481 men and women aged from 16 to 72 years. **British J. Nutr.**, London, v.32, n.1, p.77-79, 1974.

FERREIRA, C.P. **Bioquímica Básica**. 4.ed. São Paulo: MNP, 2002. p.45-51.

GARCIA, I.C.O. **Avaliação nutricional e caracterização sociodemográfica de portadores de hanseníase**. São Paulo, 2006,138 f. (Dissertação) - Universidade de São Paulo, 2006.

GARCIA, J.R. L. et al. Considerações psicossociais sobre a pessoa portadora de Hanseníase. In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. **Prevenção de incapacidades e reabilitação em Hanseníase**. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. p 25-30.

GIBSON, R.S. **Nutritional assessment: a laboratory manual**. [S.l]:Oxford University Press , 1993.

GOMES, C.C.D.; PONTES, M.A.A.; GONÇALVES,H.S.; PENNA; G.O. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase. **An. Bras. Dermatol.**, v.80, Supl. 3, p.S283-8, 2005.

GOULART, I.M. B.; 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.**, v.35, p.363-75, 2002.

GRIGGS, J.J.; SORBERO, M.E.S.; AZADESH, T.S., HEININGER, S.E.; DICK, A.W. Racial disparity in the dose and dose intensity of breast cancer adjuvant chemotherapy. **Breast Cancer Res Treat.** v. 81, p. 21-3, 2003.

GROSSMAN, S.J; SIMSON, J; JOLLOW, D. J. Dapsone- induced hemolytic anemia: effect of N- hydroxyl dapsone on the sulfhydryl status and membrane proteins of rat erythrocytes. **Tóxicol. Appl. Pharmacol.**, v.117, p.208-17,1992.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. **Goodman & Gilman: as Bases Farmacológicas da Terapia** 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw- Hill, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio – PNAD**). Rio de Janeiro:IBGE, 2009.

JUNQUEIRA, T.B.; OLIVEIRA, H.P. **Rev. Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 1, n. 2, p. 263-266, jul./dez. 2002.

KHEIJNDER, M.L. Experiencing leprosy : perceiving and coping with leprosy and its treatment. A qualitative study conducted in Nepal. **Leprosy Review**, Colchester, v. 75, n.4, p.327-337, Dec. 2004.

KLASTER, P. *Mycobacterium leprae*: millennium resistant! Leprosy control on the threshold of a new era. **Trop. Med. Internat. Health.**, v.5, p. 388-399, 2000.

KROMANN, N.P.; WILHIELMSEN, R.; STAHL, D. The Dapsone syndrome. **Arch. Dermatol.**, v.118, p. 531-532, 1982.

LAMA-MORE, R.A. Metodologia para valorar el estado nutricional. **An. Esp Pediatra.** v. 55, p.256-259, 2001.

LANA, F.C.F.; AMARAL, E.P.; FRANCO, M.S.; LANZA, F.M. Estimativa da prevalência oculta da hanseníase no Vale do Jequitinhonha: Minas Gerais. **Rev Latino-Americana de Enferm.**, v.16, n. 6, 2008.

LANA, F.C.F.; LANZA, F.M.; VELÁSQUEZ- MELENDEZ, G.; BRANCO, A.C.; TEIXEIRA, S.; MALAQUIAS, L.C.C. Distribuição da hanseníase segundo sexo no Município de Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil. **Hansenol. Int.**, v. 28, p. 131-137, 2003.

LESLIE, K. S.; GAFFNEY, K.; ROSS, C. N.; RIDLEY, S.; BARKER, T. H.; GARIOCH, J. J. A near fatal case of the dapsone hypersensitivity syndrome in a patient with urticarial vasculitis. **Clin. Exp. Dermatol.**, Oxford, v.28, n.5, p.496, 2003.

LIMA, L.S.; JADÃO, F.R.S.; FONSECA; R.N.M. et al. Caracterização clínica: epidemiológica dos pacientes diagnosticados com hanseníase no município de Caxias. MA. **Rev Bras Clin Med.**, v.7, n.2, p. 74-83.2010.

LOCKWOOD, D.N.J. Leprosy. **Clin. Evidence**, v.8, p.709-720, 2002.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F. Mantorrel R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: Human Kinetics Books; 1998.

LOHMAN, T.G; ROCHE, A.F; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual.** [S.l.]:Abridged edition, 1991, 90 p.

MAHAJAN, V.K. et al. Trends in detection of new leprosy cases at two centres in Himachal Pradesh, India. **Indian J. Leprosy**, New Delhi, v. 75, n.1,p. 17-24, jan./mar. 2003.

MARGARIDO-MARCHESE, L.; TEDESCO-MARCHESE, A. J.; RIVVITI, E. A. Hanseníase. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (Orgs.). **Tratado de infectologia.** 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 736-760, v. 2.

MARTINDALE, W.H. **The extra pharmacopoeia.** 28. ed. London: Pharmaceutical Press, 1982. p. 1489-1492.

MOARES, N.V; MELLO, M.H. de; SOUZA, A.M. de ; VILELA, S.; QUEIROZ, R. H. C. Potencialização do efeito metemoglobinizante da dapsona em ratos pela N-acetilcisteína. **RBCF. Rev. Bras. de Ciênc. Farm.**, v. 44, p. 97-104, 2008.

MONTENEGRO, R.M.N.; MOLINA, M.D. C; MOREIRA, M; ZANDONADE, E. Avaliação nutricional e alimentar de pacientes portadores de hanseníase tratados em unidades de saúde da grande Vitória, Estado do Espírito Santo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.44, n.2, p. 228-231, 2011.

MOURA M.R.L.; REYES, F.G.R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Rev Nutr.**, v.15, p.223-38, 2002.

NOGUEIRA, M.E.S.; VILANI-MORENO, F.R.; ARRUDA, M.S.P.; BAPTISTA, I.M. Imunologia. In: OPROMOLLA, D.V.A. (ed.). **Noções de Hansenologia**. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000. p.27-42.

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

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **A estratégia global para aliviar a carga da Hanseníase e manter as atividades de controle da Hanseníase**. Genebra: OMS, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **Manejo da desnutrição grave: um manual para profissionais de saúde de nível superior e suas equipes auxiliares**. Genebra: OMS, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS; ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. Manual para o controle da lepra. Washington, 1989.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Genebra: OMS, 1998.

PEREIRA, M.G. Variáveis relativas às pessoas. In: PEREIRA, M.G. **Epidemiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 189 -217.

POWER, D.E; MOORE, A.O. Food medication interations. **FMI**, v.55, p.45-48, 2001.

PRUSSICK, R.; ALI, M. A.; ROSENTHAL, D.; GUYATT, G. The protective effect of vitamin E on the hemolysis associated with dapson treatment in patients with dermatitis herpetiformis. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v.128, n.2, p.210-213, 1992.

QUEIROZ, R. H. C.; DREOSSI, S. A.; CARVALHO, D. A rapid, specific, and sensitive method for the determination of acetylation phenotype using dapson. **J. Anal. Toxicol.**, Niles, v.21, p.203-207, 1997.

RASMUSSEN, B.B.; BROSEN, K. Is Therapeutic Drug Monitoring a case for optimizing clinical outcome and avoiding interactions of selective serotonin reuptake inhibitors? **Therapeutic Drug Monitoring**, v. 22, p.143-154, 2000.

REIS, N.T; COPLE, C.S. **Nutrição Clínica na hipertensão arterial**. Rio de Janeiro: Revinter, 2002.

ROE, D.A. Therapeutic significance of drug-nutrient interactions in the elderly. **Pharmacological Reviews**. Baltimore, v.36, n.2, p.109, 1984.

SANTOS, C.A.; BOULLATA, J.I. **Pharmacotherapy**, v. 25, p. 1789-98, 2005.

SIMÕES, M.J.S.; DELELLO, D. Estudo do Comportamento Social dos Pacientes de Hanseníase do Município de São Carlos-SP. **Revista Espaço para a Saúde**, Londrina, v. 7, n.1, p. 10-15, dez., 2005.

SOUZA, C.S. Leprosy: clinical forms and differential diagnosis. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.30, p. 325-334, july/sept. 1997.

SOUZA, M. C. F.; NOBRE, M. L.; DIAS, G. H. Distribuição espacial da hanseníase no município de Mossoró/RN, utilizando o sistema de informação Geográfica –SIG. **An. Bras. Dermatol.**, v. 80, n. 3, p. 289-294, 2005.

SOUSA, M.R. **Perfil clínico-epidemiológico dos portadores de hanseníase atendidos na Unidade de Referência Especializada em Dermatologia Sanitária Dr. Marcello Cândia, no bairro Dom Aristides, em Marituba-Pará**. Belém, 2006 (doc.manuscrito).

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

TROVATO, A.; NUHLICEK, D.N.; MIDTLING, J.E. Drug-nutrient interactions. **American Family Physician**, Kansas City MO, v.44, n.5, p.1651-1658, 1991.

VASCONCELOS, F. A. G. **Avaliação nutricional de coletividades**. 4. ed. rev. ampl. Florianópolis: UFSC, 2007. 186 p.

VISSCHEDIJK, J.; VAN DE BROEK, J.; EGGENS, H.; LEVER, P. VAN BEERS, S.; Review: Mycobacterium leprae – millennium resistant! Leprosy control on the threshold of a new era. **Trop. Med. Inter. Health**, v.5, p.:388-399, 2000.

WAITZBERG, D.L.; FERRINI, M.T. Exame Físico e Antropometria. In: WAITZBERG DL. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, p.255-78. 2000.

WILLETT, W. **Nutritional epidemiology**. 2th edition. Oxford: Oxford University Press, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases**. Geneva: WHO, 1990. (WHO Technical Report Series 797).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Expert Committee on Physical Status. **The Use and Interpretation of Anthropometry Physical Status**: the use interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995. Report of a WHO Expert Committee.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Model prescribing information drugs used in leprosy**. Geneva: WHO/DMP/DSI/98, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases**. WHO Press Release 46, June, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Geneva, Switzerland: WHO, 2000. Technical Report Series 894.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Weekly epidemiological record**. Geneva, v.25, n. 82, p. 225-233, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Transmission of leprosy**. 2010. Disponível em: < <http://www.who.int/lep/transmission/en/index5.html>>. Acesso em: 20 jul. 2011.

YADAV, V.S.; KATOCH, K.; HUSSAIN,T. 2007. Leprosy patients attending the out patient's clinic at Agra: A retrospective analysis of the characteristics and frequency of egularity VS irregularity for determining absenteeism, non-adherence and non-compliance. **Am. J. Infect. Dis.**, v.3, n.1, p. 36-4, 2007.

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

ZANINI, A. C.; OGA, S. **Guia de medicamentos 1997/98**. São Paulo: Ipex, 1997. p.1179.

ZHU, Y. I.; STILLER, M. J. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 45, n. 3, 420-434, 2001.

ZUIDEMA, J.; MODDERMAN, H.; MERKUS, F.W.H.M. Clinical pharmacokinetics of dapsone. **Clin. Pharmacokinet.**, Auckland, v. 11, p. 299-315, 1986.

APÊNDICE

APÊNDICE A - Ficha de atendimento nutricional e clínico dos hansenianos

Data: ____/____/____

1 Dados Pessoais

Nome: _____ Idade: _____

Endereço _____ Telefone _____

Sexo: _____ Data de nascimento: ____/____/____

Estado civil: _____ Nº de filhos: _____ Escolaridade: _____

Profissão: _____ Renda familiar: _____

Procedência: _____ quantas pessoas moram na casa: _____

2 HISTÓRICO CLÍNICO

Data do diagnóstico: _____

Quanto tempo faz uso da PQT: _____

Forma clínica: Indeterminada () Dimorfa () Virchowiana () tuberculoide ()

Classificação operacional: () Paubacilar Multibacilar ()

Interrupção do tratamento: sim () Não ()

Reação ransenica: sim () Não ()

Uso de medicação concomitante: sim () Não ()

Medicamentos:-----

3 Avaliação Nutricional e Determinação plasmática dapsona

Variáveis	
Altura (cm)	
Peso (kg)	
IMC (Kg/m ²)	
Estado nutricional	
PCB (mm)	
PCTI (mm)	
PCSI (mm)	
PCSE(mm)	
% CG	
DN	
C.Abdominal (cm)	
Quadril (cm)	
D.P Dapsona	

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Compromisso



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

“RELAÇÃO ENTRE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DA DAPSONA EM PACIENTES COM HANSENÍASE NA CIDADE DE BELÉM-PARÁ”.

1.1.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Descrição de procedimentos:

Eu, Fernanda Maria Lima Moura, professora da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal do Pará, estou realizando um estudo com adultos na faixa etária de 20-60 anos de idade ambos os sexos, para avaliar os indicadores antropométricos e sua relação com a concentração plasmática de dapsona em pacientes atendidos no AMBULATORIO DO NUCLEO DE MEDICINA TROPICAL– referenciados na rede pública da Região Metropolitana de Belém. Para isto, iremos fazer algumas perguntas sobre a identificação do paciente, história clínica, condições sócio-econômica, antecedentes mórbidos pessoais e familiares, tempo de diagnóstico e forma clínica de hanseníase baseada nos critérios da OMS. Para avaliação antropométrica será medido o peso, a altura, circunferências e dobras cutâneas. Além de coletar amostra de sangue para determinar a concentração sérica da dapsona.

Os dados serão confidenciais e utilizados apenas para fins deste estudo.

Pesquisador Responsável: Profa. Fernanda Maria Lima Moura da Universidade Federal do Pará. Os pacientes do Centro de Referência e Treinamento em Dermatologia Sanitária do Estado do Pará – “Dr. Marcello Cândia” no Município de Marituba-Pa.

Desconforto e possíveis riscos associados à pesquisa

O risco neste projeto, restringe-se ao sigilo a identificação do paciente e ao momento da coleta de sangue, que irá obedecer às normas vigentes da legislação, com a utilização de material descartável e pessoal capacitado.

Benefícios esperados:

Este estudo vai ajudar a entender se o estado nutricional vai influenciar na concentração da dapsona no sangue do paciente com hanseníase.

Informações: Os participantes têm a garantia que receberão respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Também a pesquisadora supracitada assume o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante a realização do estudo.

Retirada do consentimento: O voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, não acarretando nenhum dano ao voluntário.

Aspecto Legal: Elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atende à Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde - Brasília – DF.

Confiabilidade: Os voluntários terão direito à privacidade. A identidade (nomes e sobrenomes) do participante não será divulgada. Porém os voluntários assinarão o termo de consentimento para que os resultados obtidos possam ser apresentados em congressos e publicações.

Quanto à indenização: Não há danos previsíveis decorrentes da pesquisa

Forma de acompanhamento e Assistência

Quando necessário, o voluntário receberá toda a assistência médica aos agravos decorrentes das atividades da pesquisa. Basta procurar a pesquisadora Fernanda Maria Lima Moura, pelo telefone 3201-6803, no endereço Av Pça. Camilo Salgado nº 01, Faculdade de Nutrição.

Fui devidamente informado dos riscos acima descritos e de qualquer risco não descrito, não previsível, porém que possa ocorrer em decorrência da pesquisa será de inteira responsabilidade dos pesquisadores.

Se o (a) sr (sra) concordar em participar, será necessário assinar esta Carta de Consentimento. Eu, _____, portador da Carteira de identidade nº _____ expedida pelo Órgão _____, por me considerar devidamente informado(a) e esclarecido(a) sobre o conteúdo deste termo e a

“Relação entre avaliação antropométrica e a concentração plasmática de dapsona em pacientes com hanseníase na cidade de Marituba-Pará”. a ser desenvolvida, livremente expresse meu consentimento para inclusão, como sujeito da pesquisa.

_____/_____/_____

Assinatura do Participante Voluntário

Assinatura do Pesquisador Responsável pelo Projeto

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS



Carta: 110/09 CEP-ICS/UFPA

Belém, 29 de setembro de 2011.

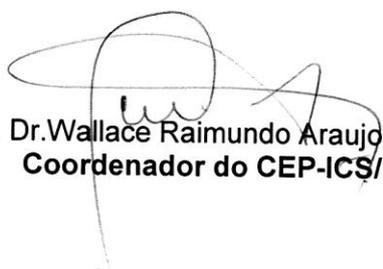
À
Prof^a. Msc^a. Fernanda Maria Lima Moura

Senhora Pesquisadora,

Temos a satisfação de informar que seu projeto de pesquisa “**AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DA DAPSONA EM PACIENTES COM HANSENIASE NA CIDADE BELÉM-PARÁ**” e parecer nº **149/09 CEP-ICS/UFPA**, foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, na reunião do dia 10 de novembro de 2009.

Assim, Vossa Senhoria tem o compromisso de entregar o relatório parcial do mesmo até o dia dezembro de 2010, no CEP-ICS/UFPA, situado na Cidade Universitária Professor José da Silveira Netto - Guamá, Campus profissional, no Complexo de sala de aula do ICS – sala 13 (Altos).

Atenciosamente,


Prof. Dr. Wallace Raimundo Araujo dos Santos.
Coordenador do CEP-ICS/UFPA