

OMESINA MAROJA LIMEIRA

**UM ESTUDO SOBRE A CONCORDÂNCIA ENTRE OS TESTES ML
FLOW E BACILOSCOPIA NO CONTROLE DA HANSENÍASE EM
CASOS NOVOS E REACIONAIS PÓS ALTA MULTIBACILARES E
SEUS CONTATOS**

Brasília
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

OMESINA MAROJA LIMEIRA

**UM ESTUDO SOBRE A CONCORDÂNCIA ENTRE OS TESTES ML
FLOW E BACILOSCOPIA NO CONTROLE DA HANSENÍASE EM
CASOS NOVOS E REACIONAIS PÓS ALTA MULTIBACILARES E
SEUS CONTATOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de Brasília, como
parte das exigências para obtenção do grau de
Mestre em Medicina

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosicler Rocha Aiza
Alvarez

Brasília
2006

L732e Limeira, Omesina Maroja

Um estudo sobre a concordância entre os testes ML FLOW e baciloscopia no controle da hanseníase em casos novos e reacionais pós alta multibacilares e seus contatos./Omesina Maroja Limeira.Brasília, 2006
88 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas)
Faculdade de Medicina da UnB
Orientadora: Rosicler Rocha Aiza Alvarez.

1. Controle 2. Casos novos 3. Hanseníase multibacilar 4. ML FLOW 5. Baciloscopia. I. Alvarez, Rosicler Rocha Aiza. II. Título

CDU 616.002.73

AGRADECIMENTOS

Aos doentes e familiares que são a razão de nosso trabalho.

Ao meu marido Ricardo, maior incentivador. Seu exemplo e dedicação me ajudaram a ultrapassar as pedras do caminho.

Aos meus pais exemplos de união, disciplina e determinação.

Aos meus quatorze irmãos pela motivação nos momentos difíceis e pelo tempo que deixamos de ficar juntos.

A Dra. Rosicler, pela dedicação a causa de Hanseníase e ao verdadeiro amor aos alunos.

Ao Dr. Francisco Lobo Carneiro, médico em Formosa - Goiás pela dedicação de toda vida a causa da hanseníase.

A Dra Nanci da Costa Silva, pela motivação e orientação.

A Ana Maria e Paulo Silvio Mascarenhas, pais adotados, pelo carinho incondicional.

A Cirley, Erick, Egela, Adna, Lourdinha, Dauí e Sandra, grandes amigos nesta jornada de trabalho.

A Dr^a Roseane de Deus, da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, pela cessão de dados.

A toda a equipe da Dermatologia do HUB com especial carinho a Hilda e Penha, enfermeiras da baciloscopia.

Ao meu colega Dr. Daniel, pela paciência e atenção.

UM ESTUDO SOBRE A CONCORDÂNCIA ENTRE OS TESTES ML FLOW E
BACILOSCOPIA NO CONTROLE DA HANSENÍASE EM CASOS NOVOS E
REAIONAIS PÓS ALTA MULTIBACILARES E SEUS CONTATOS

Omesina Maroja Limeira

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosicler Aiza Alvarez

Dissertação submetida à avaliação
Como parte dos requisitos necessários
à obtenção do grau de Mestre em Medicina
pela Universidade de Brasília.

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Rosicler Rocha Aiza Alvarez
Universidade de Brasília

Prof^a. Dr^a. Maria Aparecida de Faria Grossi
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof^a. Dr^a. Maria Leide Van Del Rey de Oliveira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^a. Dr^a. Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio
Universidade de Brasília

Brasília, 29 de novembro de 2006.

Há homens que lutam um dia e são bons.
Há homens que lutam um ano e são melhores.
Há aqueles que lutam muitos anos e, são muito bons.
Mas há os que lutam a vida inteira: esses são imprescindíveis

Berthold Bretch.

LIMEIRA, Omesina Maroja. Um estudo sobre a concordância entre os testes ML FLOW e baciloscopia no controle da hanseníase em casos novos e reacionais pós alta multibacilares e seus contatos. 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina). Universidade de Brasília.

RESUMO

Estudo descritivo transversal de serie de casos com dados clínicos e laboratoriais correlacionando as variáveis: concordância de índices ML FLOW com baciloscopia, sexo e faixas etárias. Realizado no Hospital Universitário de Brasília, entre março e outubro de 2006 em que foram analisados, 174 indivíduos divididos em três grupos: 46 pacientes hansenianos multibacilares(G1), 37 pacientes reacionais pós alta (G2) e 91 contatos domiciliares (G3). As faixas etárias avaliadas foram de 0 a 14 anos, 15 a 40 anos e maiores que 40 anos. A concordância da soropositividade com demais variáveis foi analisada através do índice Kappa. A soropositividade média de 39,1% foi superior ao índice baciloscópico de 35,6%. Homens jovens entre 15 a 40 anos corresponderam 53,4% da análise corroborando os dados da literatura. Foram detectados 17 casos novos, correspondendo a 18,68% dos contatos e 48,68% dos reacionais pós alta, indicando a necessidade de maior controle epidemiológico desta endemia .

Palavras – chave: Controle, Casos novos, Hanseníase Multibacilar, Sorologia, Baciloscopia.

Limeira, O.M. A study about agreement between ML FLOW and bacilloscopy test for management of leprosy's new cases, after discharge leprosy reactional multibacillaries patients and their domiciliary contacts, 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina). Universidade de Brasília.

ABSTRACT

This is a descriptive transversal study of serial cases with clinical and laboratorial data on Hansen's disease correlating the variables: agreement between ML FLOW and bacilloscopy, sex and age stripe's. This study carried out from March to October 2006 on the Brasilia's University Hospital, to evaluate 174 individuals shared among three groups: 46 multibacillary leprosy patients (G1), 37 reactional leprosy patients (G2) and domiciliary contacts. The age stripe's analysed were from 0 to 14 years old, 15 to 40 years, and over 40 years old. The seropositivity's agreement with other variables were evaluated through Kappa index. The average seropositivity of 39,1% was major than the bacilloscopy index of 35,6%. Young men between 15 to 40 years old were prevalent, confirming the literature data's. Seventeen new cases were detected, corresponding to 18,68% of contact group and 48,68% of reactional patients had seral positivity by the ML FLOW test, indicating a bigger need of management of this endemy.

Key words: Management, New cases, Multibacillary Leprosy, Serology, Bacilloscopy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Indicadores operacionais: Série Histórica	23
Tabela 2	Indicadores epidemiológicos:Série Histórica.....	24
Tabela 3	Correlação de resultados do ML Flow e Índice baciloscópico nos multibacilares G1.....	48
Tabela 4	Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia em 46 casos novos de hanseníase multibacilar	49
Tabela 5	Correlação do ML Flow e Índice baciloscópico nos reacionais G2.....	50
Tabela 6	Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia em 37 casos reacionais pós alta de hanseníase multibacilar	50
Tabela 7	Correlação de resultados do ML Flow e Índice baciloscópico nos contatos	51
Tabela 8	Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia em 91 contatos intradomiciliares de casos novos reacionais de hanseníase multibacilar	51
Tabela 9	Correlação de resultados do ML Flow e Índice baciloscópico nos três grupos.....	52
Tabela 10	Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia nos 174 indivíduos dos três grupos.....	52
Tabela 11	Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia nos 81 indivíduos do sexo masculino dos três grupos	53
Tabela 12	Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia nos 93 indivíduos do sexo feminino dos três grupos.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ac	Anticorpo
Ag	Antígeno
BCG	Bacilo de Calmett Guerin
B	Borderline
BB	Borderline borderline
BT	Bordeline tuberculoide
BV	Borderline virchowiana
DNA	Acido Dexoxiribo Nucleico
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay.</i>
PGL- 1	<i>Phenolic glycoplip – I</i>
IB	Índice Baciloscópico
I	Indeterminada
Ig G	Imunoglobulina G
Ig M	Imunoglobulina M
MB	Multibacilar
M. Leprae	<i>Mycobacterium leprae</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilar
PQT	Poliquimioterapia
PCR	Proteína C Reativa
SINAN	Sistema Nacional de Agravos Notificáveis
ML FLOW	Teste de Fluxo Lateral para Hanseníase (M. leprae)
TT	Tuberculoide polar
VV	Virchowiana polar
VVs	Virchowiana subpolar

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS	15
2.1.1 História do Brasil	16
2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	18
2.2.1. Situação Epidemiológica da Hanseníase no Brasil em 2005	21
2.2.2. Situação Epidemiológica da Hanseníase no Distrito Federal	22
2.3 ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS.....	25
2.3.1 Classificações	25
2.3.2 Exame e Diagnóstico Clínico	26
2.3.3 Exames Laboratoriais Subsidiários	31
OBJETIVOS	40
3.1 OBJETIVO GERAL	40
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
4.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO	41
4.2 CASUÍSTICA	41
4.2.1 Seleção da População	41
4.2.2 Critérios de Inclusão	42
4.2.3 Critérios de Exclusão	42
4.3 METODOLOGIA DA BACILOSCOPIA	43
4.4 METODOLOGIA DO ML FLOW PARA AC ANTI PGL 1	44
4.5 CONSOLIDAÇÃO E ANÁLISE	46
5 RESULTADOS	48
5.1 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES NOVOS MULTIBACILARES (G1)	48
5.2 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES REACIONAIS PÓS ALTA (G2)	49
5.3 AVALIAÇÃO DOS CONTATOS DOMICILIARES (G3)	50
5.4 AVALIAÇÃO DOS TRÊS GRUPOS ENVOLVIDOS	52
6 DISCUSSÃO	54
7 CONCLUSÕES	61
8 PROPOSIÇÕES	62

REFERÊNCIAS	63
APÊNDICES	70
Apêndice A - Carta de Esclarecimento	71
Apêndice B - Questionário de Entrevista – Pacientes	72
Apêndice C - Questionário de Entrevista – Contatos	73
Apêndice D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	74
Apêndice E - Distribuição de Pacientes Multibacilares por Sexo	76
Apêndice F - Distribuição de Pacientes Multibacilares por Faixa Etária	77
Apêndice G - Distribuição de Pacientes Reacionais por Sexo	78
Apêndice H - Distribuição de Pacientes Reacionais por Faixa Etária	79
Apêndice I - Distribuição de Contatos por Sexo	80
Apêndice J - Distribuição de Contatos por Faixa Etária	81
Apêndice K - Distribuição de Todos os Envolvidos por Sexo	82
Apêndice L - Distribuição de Todos os Envolvidos por Faixa Etária	83
ANEXOS	84
ANEXO A Prevalência e Detecção, Brasil regiões 2005	85
ANEXO B Avaliação Neurológica de MH.....	86

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica de notificação compulsória causada pelo *M. leprae*, bactéria intracelular obrigatória com período de incubação prolongado, amplo espectro de manifestações clínicas e de evolução crônica, afetando principalmente pele e nervos. Apresenta um quadro com grande potencial incapacitante associado a diagnóstico tardio (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996; TALHARI; NEVES, 1997b).

O diagnóstico precoce, classificação correta e interpretação de sinais clínicos tornam-se indispensáveis para o controle da endemia.

O bacilo foi descrito em 1873, por Gerhardt Henrik Armauer Hansen constituindo a primeira evidência científica do caráter infecto-contagioso da hanseníase, tendo sido a primeira bactéria relacionada a uma doença humana (BRASIL, 1989; OPROMOLLA, 2000a).

O homem é o principal reservatório e daí sua importância epidemiológica, tendo em vista que os doentes com baciloscopia positiva, denominados multibacilares, são considerados a principal fonte da infecção. A mucosa nasal é considerada a principal porta de entrada para os bacilos e responsável pela manutenção destes agentes circulantes na comunidade (BEERS et al., 1993).

Em 1991, a Organização Mundial da Saúde aprovou em sua 44^a. Assembléia Mundial, o plano de eliminação global da hanseníase que consistia das seguintes prioridades: detecção intensiva de casos novos, vigilância epidemiológica, atenção às incapacidades e tratamento com poliquimioterapia (PQT). A campanha de eliminação objetivava a redução da taxa de prevalência para menos de um caso

por 10 mil habitantes, alta por cura em 80% dos casos e redução de 15 a 20% ao ano o coeficiente de prevalência (VELLOSO; ANDRADE, 2002).

O diagnóstico da hanseníase, na maioria das vezes é simples, sendo realizado através de anamnese, exame físico e baciloscopia. A maioria dos estudos emprega uma combinação de critérios clínico – laboratoriais, pois, para se fazer um diagnóstico de certeza, além de implicações éticas é importante para a classificação correta dos pacientes (TEIXEIRA, 2005).

O Ministério da Saúde define como caso de hanseníase, a presença de um ou mais dos seguintes achados: lesão de pele com alteração de sensibilidade, espessamento de tronco nervoso ou baciloscopia positiva na pele.

Os testes subsidiários consagrados são: a baciloscopia, que define a forma clínica; o histopatológico, que subsidia a baciloscopia nos casos de dúvida diagnóstica e, o teste de Mitsuda adotado para avaliar o prognóstico e classificação da doença. (TALHARI; OPROMOLLA, 2000a).

A baciloscopia é o exame complementar mais útil no diagnóstico da hanseníase, sendo de fácil execução e relativo baixo custo, porém necessita de infraestrutura para realizar, coleta, coloração e leitura de esfregaços. Tem alta especificidade 100% e baixa sensibilidade, considerando que 70% dos pacientes de hanseníase têm resultados negativos neste teste. Por outro lado a baciloscopia positiva indica o grupo de maior risco de transmissão.

Recentemente tem sido analisada o teste de IgM para anticorpo PGL-1 (Phenolic Glycolipid – 1) que é um antígeno específico do *Mycobacterium leprae*, encontrado no soro, urina e nódulos cutâneos de pacientes infectados, pode ser realizado pela técnica de ELISA que necessita de laboratório e equipamentos ou, através do método de punctura digital (ML FLOW) de fácil execução e leitura. A taxa

de concordância do ELISA com ML FLOW é de 91%, o valor de Kappa é de 0,77, a sensibilidade é de 97,4% e a especificidade é de 90,2% (BUHRER-SÉKULA, 2003).

O ML FLOW é ferramenta adicional para classificação de casos novos de hanseníase em PB e MB e na identificação dos contatos deste paciente com maior risco de desenvolver a doença no futuro (OPROMOLLA, 2000). Nos contatos, principalmente crianças, a alta prevalência pode indicar transmissão passiva, servindo como indicador de prevalência real em área endêmica (YAMASHITA, 1995). Evidências mostram que contatos domiciliares de pacientes com hanseníase multibacilar têm risco cinco a dez vezes maior de desenvolver a doença, do que a população em geral. Os contatos de vizinhança e sociais têm o risco estimado de aproximadamente quatro vezes maior do que aqueles que não tiveram contato (OLIVEIRA et al., 2005).

Em geral, 90 a 100% dos virchowianos têm altos níveis de anticorpos, enquanto que apenas 40 a 60% dos tuberculóides apresentam níveis baixos (CHO, 1983 apud LUIZ, 2000). Seu valor prognóstico de formas reacionais ainda é controverso. Quanto à monitoração da eficácia da quimioterapia, pois foi demonstrado declínio das titulações correspondentes à queda da carga bacilar (BEERS, 1998; MARQUES, 1998 apud LUIZ, 2000).

Em 1999, detectou-se que a cobertura com poliquimioterapia (PQT) chegou a 91% mostrando aumento significativo comparado a taxa de 36% em 1985, ocasionando uma queda expressiva na taxa de prevalência de 16 para 4/10.000 habitantes e um grande controle na endemia (BRASIL, 2001). Entretanto, a taxa de detecção de casos novos, que é o melhor indicador de transmissão, manteve-se elevada: 2,4CN/10.000 (VELLOSO; ANDRADE, 2002).

Esta dissertação foi motivada pela condição de país hiperendêmico que apresenta elevadas taxas de detecção de casos novos, com incapacidades

instaladas, suscitando a necessidade de intervenção precoce. A associação de métodos diagnósticos clínicos e laboratoriais de fácil execução pode contribuir para maior sensibilidade na busca ativa de casos nas populações de risco, contribuindo para a eliminação e o controle dessa endemia secular .

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS

A confusão no diagnóstico da hanseníase vem desde a antiguidade até o século XIX, o que dificultou o controle da endemia. Os gregos viam a hanseníase como elefantíase, denominada “dal fil” (doença do elefante) enquanto que para os árabes o termo designava filariose. Também eram sinônimos a “leuke” (vitiligo), a morféia e a pelagra, colocando na mesma categoria mas, em graus sucessivamente mais altos: o líquen, a psoríase, a gale (sarna), o impetigo e a lepra.

Além da confusão semântica, o diagnóstico da doença era feito de uma maneira imprópria, não fundada em evidências científicas. A lei de Strassbourg, no século XV, exigia para diagnosticar um portador da lepra, que entre as quatro pessoas houvesse um médico, um cirurgião e dois barbeiros, que realizassem testes de urina e sangue nos pacientes. Para o teste de sangue, uma amostra retirada do indivíduo suspeito era depositada em um pequeno recipiente que continha sal. Se o sangue se decompusesse, o paciente era sadio, se não, era leproso. Depois disso, água fresca era derramada em um vaso e misturada com o sangue. Se não houvesse a mistura dos dois líquidos era porque se tratava do sangue de um leproso. Também quando se juntava gota de sangue ao vinagre, se não houvesse formação de bolhas tratava se de sangue de leproso.

O primeiro diagnóstico experimental foi realizado por Shepard em 1960, que inoculou o bacilo de Hansen no coxim plantar de camundongos na tentativa de analisar a evolução do *M. leprae* fora do homem. (RODRÍGUEZ; OROZCO, 1996).

O diagnóstico clínico e a classificação de Madri foram modificados na década de 60, por Ridley e Jopling que introduziram o modelo clínico espectral subdividindo a forma intermediária denominada “borderline” ou “dimorfo” em: dimorfo tuberculóide, dimorfo-dimorfo e dimorfo-virchowiano, mas mantendo o conceito de polaridade da doença (TALHARI; NEVES, 1997b).

Os conceitos imprecisos a respeito da doença e a impropriedade dos métodos diagnósticos contribuíram para agravar a exclusão até de portadores de outras doenças e confusão sobre o número de pessoas afetadas na Europa da Idade Média. A doença esteve presente em todas as classes sociais. Membros das cortes portuguesa e espanhola adoeceram e alguns morreram devido a este mal que assolou a sociedade europeia até o séc. XVIII (SOUZA-ARAÚJO, 1946a).

2.1.1 História no Brasil

Com relação ao controle da doença, no Brasil, os primeiros casos foram descritos na cidade do Rio de Janeiro, em 1600. Em 1740, foi realizada a primeira Conferência Médica para tratar da profilaxia da hanseníase (SOUZA-ARAÚJO, 1956) e em 1741, médicos da corte portuguesa redigiram o primeiro regulamento para combater a lepra no Brasil (VELLOSO; ANDRADE, 2002). As primeiras providências foram alojar os doentes no bairro de São Cristóvão (ARAÚJO, 2003; BRASIL, 1960a). Em 1767, os dados mostravam a existência de três mil doentes.

Do litoral, de onde surgiram os primeiros focos da doença, a hanseníase penetrou pelo interior do Brasil, sendo levada pelos bandeirantes, e originaram outros focos que necessitavam de atenção, surgindo então os “asilos para leprosos” (BRASIL, 1960a).

Em 1912, Emilio Ribas, em estudo no Estado de São Paulo, constatou que o número dos casos havia aumentado e propôs que o combate contra a hanseníase dependia do isolamento em “asilos-colônias”. Em 1915, a Comissão de Profilaxia da Lepra recomendou as ações de combate à doença que tinham como base a notificação compulsória do doente e dos contatos, o recenseamento, o isolamento obrigatório no domicílio, a interdição do aleitamento materno e o afastamento dos recém-nascidos (MAURANO, 1939).

Com relação ao estigma social desta doença milenar, em 1976, por recomendação da Conferência Nacional para avaliação da política de controle da hanseníase em Brasília, foi oficialmente substituída a denominação lepra pelo termo hanseníase, por esforço do Doutor Rotberg de São Paulo.

Em 1990, foi elaborado o Plano de Emergência Nacional priorizando detecção e poliquimioterapia (PQT) de casos novos, aplicação vacina BCG nos contatos intradomiciliares, descentralização dos serviços e capacitação de recursos humanos. O resultado foi a redução da permanência no registro ativo de 12,1 anos em 1987 para 8,3 anos em 1991, com elevação da detecção de casos novos (VELLOSO; ANDRADE, 2002) .

Em 1994, foi implantada para fins de tratamento uma nova classificação de caráter operacional, com duas categorias básicas: a paucibacilar, incluindo as formas indeterminadas e tuberculóides, com até cinco lesões ou um só tronco nervoso acometido e a multibacilar, que inclui as formas dimorfa e virchowiana, caracterizada por mais de cinco lesões ou mais de um tronco nervoso acometido (VELLOSO; ANDRADE, 2002; BRASIL, 1994).

Em 1995, por recomendação da Organização Mundial da Saúde, o Brasil, elaborou seu Plano de Eliminação estabelecendo a meta de reduzir a prevalência para menos de um doente a cada 10.000 habitantes, por meio de

diagnóstico oportuno, da aplicação da poliquimioterapia, alta por cura em 80% dos casos e redução de 15 a 20% ao ano o coeficiente de prevalência (VELLOSO; ANDRADE, 2002).

Em 1998, Oliveira, referiu uma redução de 60% da prevalência decorrente de altas por cura, entretanto, houve mais de 100% de aumento na detecção de casos novos, influenciando na meta de eliminação estabelecida para o ano 2000.

Em 2001, foi lançado o Plano Nacional de Mobilização e Intensificação das Ações para Eliminação da Hanseníase e Controle da Tuberculose, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, Organizações não Governamentais (ONGS), Movimento pela Reintegração das pessoas atingidas pela Hanseníase (MORHAN), Pastoral da Saúde, Sociedades científicas, instituições de classe e comunitárias, priorizando 329 municípios onde viviam mais de 50% da população brasileira e onde residem aproximadamente 80% dos casos da doença no país (BRASIL, 2001).

Em 2004, havia 206 municípios prioritários considerando os seguintes requisitos: mais de 50 casos em tratamento no ano de avaliação, mais de 10 casos novos em crianças e média de 50 casos multibacilares nos últimos cinco anos. Já em 2006, há apenas 109 municípios prioritários (SINAN/ DATASUS/ MS /SVS / 2005).

2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

As maiores conquistas na redução global do dano pela hanseníase nas duas últimas décadas foi decorrente de dois importantes eventos. O primeiro em

1981, quando foi adotada a poliquimioterapia e, o segundo em 1991, quando o 44º Assembléia Mundial selou compromisso de eliminação da doença até o ano 2000.

As campanhas de eliminação da hanseníase patrocinadas pela OMS desde 1997 e centradas na detecção e tratamento de casos novos, alcançaram relativo sucesso na redução da prevalência global da doença, principalmente após a adoção da poliquimioterapia em 1981, tendo reduzido entre 1985 a 2005, 91% dos casos mundiais.

Este declínio contribuiu para que a taxa de prevalência ficasse menor que 1/10.000 habitantes em 112 países, permanecendo superior apenas em nove países, que são responsáveis por 90% dos casos globais: Angola, Brasil, República Centro Africana, República Democrática do Congo, Índia, Madagascar, Moçambique, Nepal e República Unida da Tanzânia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

Nestes países, a alta prevalência está principalmente relacionada com o aumento da taxa de detecção de casos novos, que corresponde ao aumento de transição de infecção para doença (PENNA, 2002).

O Brasil ocupa o incômodo segundo lugar no mundo em número de casos novos e o primeiro das Américas. Gil em 1998, em um estudo sobre eliminação da lepra no continente americano revelou que apenas o Haiti e o Brasil não haviam alcançado a meta de prevalência menor que 1 por 10mil habitantes após a adoção da PQT. Revelou que o êxito da eliminação em Cuba teve como base fundamental a aplicação da PQT em um sistema de saúde que tem 98% de cobertura da população através do programa de médico e enfermeira da família, projetos educativos para redução do estigma da doença, a detecção passiva (espontânea) de novos doentes e, a busca ativa de contatos de cada caso novo , a

vigilância epidemiológica de áreas em que haja casos novos nos últimos 10 anos com estratificação de zonas de risco.

Desta forma é fundamental para estratégias de controle além da PQT, dos programas de detecção e educação da saúde da família, a adoção de testes diagnósticos de fácil execução e economicamente viáveis a fim de: identificar a taxa de reprodutibilidade da infecção (R); detectar precocemente casos novos, servir de marcador de evolução e premonitório de incapacidades.

Com relação à detecção de casos novos, Gil (1998), relatou que apesar da distribuição global e regional dos casos ser heterogênea e aleatória são cogitados inúmeros fatores para a transmissão da doença entre eles: a proximidade (menor que 75 metros) e a intensidade do convívio com o caso index e, a suscetibilidade genética. Tais fatos corroboram a hipótese da persistência antigênica, tendo em vista que os doentes em geral são adultos, jovens, pobres e que tem história de contato com doentes na família.

Existem duas hipóteses que defendem a persistência do estímulo antigênico que pode explicar casos ativos mesmo após alta terapêutica, que são: a primeira, considera que os anticorpos não são protetores isto é, o mesmo paciente pode se reinfectar; pode haver apenas a fagocitose parcial do bacilo e pode ocorrer a persistência de bacilos ligados à superfície da célula de Schwann através da cadeia de @-2 laminina, ficando os bacilos restritos ao sistema nervoso periférico. A segunda hipótese destaca o papel do antígeno de histocompatibilidade HLA-DQ1 que mesmo após alta, os pacientes suscetíveis, em caso de nova exposição ao bacilo, podem voltar a manifestar a doença e promover a sua transmissão (LUIZ, 2000).

Outro fator importante no risco de transmissibilidade é o comportamento crônico e de natureza espectral da doença, relacionada com imunidade do paciente, que dificulta o seu controle, apesar da poliquimioterapia

3.2.1 Situação Epidemiológica da Hanseníase no Brasil em 2005

O Brasil tem apresentado aumento na taxa de cobertura e de detecção de casos novos. Em 1986 a taxa de detecção era de 12 mil por ano e em 2003 a taxa foi cerca de 45 mil casos (PENNA, 2002).

A taxa de detecção de casos novos está relacionada com as seguintes atividades operacionais: taxa de cobertura de serviços, consciência da comunidade, nível de educação dos envolvidos, redução de erros diagnósticos e adoção de taxa de prevalência como indicador de eliminação.

O aumento da taxa de cobertura de serviços pode ser incrementado pela descentralização das ações de controle da hanseníase permitindo maior acesso ao diagnóstico através de testes de fácil execução e viabilidade econômica. Araújo, em 2003, sugeriu a adoção de equipes multiprofissionais no Programa de Saúde da Família (PSF), que possam executar protocolos e fluxogramas de diagnósticos, de terapia e de alta assim como o controle dos estados reacionais.

No Brasil, considera-se município coberto, aquele que possui uma unidade de saúde implantada para cada 200 mil habitantes. Conforme dados do SINAN/DATASUS/MS, em 2004 houve 30.963 casos em tratamento, 92.483 em registro ativo numa população de 179 milhões de habitantes com uma prevalência média de 1,71, considerando os coeficientes da Organização Mundial de Saúde.

Em 2005, a taxa de prevalência no Brasil foi de 1,48, considerada média enquanto o de detecção foi de 2,09, considerada muito alta. As discrepâncias

regionais continuam alarmantes considerando que: a região Norte tem prevalência de 4,02 (média) e de detecção de 5,63 (hiperendêmico), o Nordeste tem prevalência de 2,4 (média) e de detecção 3,07 (muito alta). O Sul tem prevalência de 0,53 (baixa) e de detecção de 0,69 (média); o Sudeste tem prevalência de 0,88 (média), enquanto que o Centro-Oeste tem prevalência de 3,30 (média) e detecção de 4,41 (hiperendêmico) (Anexo A).

2.2.2 Situação Epidemiológica da Hanseníase no Distrito Federal

No Distrito Federal, o controle da hanseníase está alicerçado no programa de atenção básica à saúde, junto a outros agravos crônicos e de notificação compulsória, que estão sob a responsabilidade dos seguintes órgãos em ordem hierárquica: Secretaria Estadual de Saúde - SES, Gerência de Doenças Crônicas e outros Agravos Transmissíveis (GDCAT) e Núcleo de Dermatologia Sanitária (NDS).

O Distrito Federal possui uma população de 2.233.614 habitantes, está situado na região Centro-Oeste e faz fronteira com Goiás, Minas Gerais e Bahia e é dividido em regiões administrativas que são congregadas em regionais de saúde.

A rede de assistência da Secretaria de Saúde está organizada de forma hierarquizada e descentralizada, possuindo 107 unidades de saúde, sendo um hospital terciário (Hospital de Base do Distrito Federal), 12 hospitais secundários (regionais) e 94 unidades básicas (centros de saúde e postos de saúde rurais e urbanos) (SINAN/SES/ NDS/2006).

Dentre as unidades básicas e secundárias 76 comportam o programa de controle da hanseníase, sendo que atualmente apenas 50 destas

unidades (4 hospitais regionais e 46 unidades básicas) fazem suspeição, diagnóstico e tratamento da hanseníase.

Os hospitais de referência para tratamento de casos reacionais e mais complexos atuam com uma equipe multidisciplinar composta de ortopedia, neurologia, oftalmologia, fisioterapia, terapia ocupacional, assistência social e psicológica. O Hospital Universitário de Brasília (HUB) que atua em parceria com a rede distrital atende nos três níveis de complexidade.

O desafio de atingir 100% da cobertura é real tendo em vista que 15 hospitais têm atendimento amplo, enquanto que das unidades de saúde apenas 55,3% e dos 15 laboratórios apenas 10 (66,7%) atuam no Plano de Controle da Hanseníase (PCH) (TABELA 1).

Tabela 1 - Indicadores operacionais: Série Histórica

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
% Cobertura do PCH Populacional	79,7	84,9	91,9	96,8	91,2	91,2	
% Casos novos com grau de incapacidade avaliado	93,2	94,4	92,6	89,6	85,3	95,5	94,3
% De casos curados com G.I.avaliao	83,1	85,8	95,7	87,9	88,3	79,10	79,10
% De contatos intradomiciliares examinados	81,9	58,9	26,9	74,4	43,7	36,90	32,90
% De cura coorte	87,3	85,5	59,7	80,7	85,2	90	95
% Abandono Coorte	5,4	6,2	27,9	9	14,2	3,7	2,20

Fonte: SINAN/SES/NDS, 2006.

Observa-se queda acentuada nos índices de detecção de casos novos e de exames de contatos intradomiciliares, de casos em registro ativo e de prevalência.

Tabela 2 – Indicadores epidemiológicos: Série Histórica

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Número de casos novos	323	302	357	353	291	264
Coeficiente de Detecção x 10.000 hab.	1,5	1,5	1,6	1,6	1,3	1,18
Coeficiente de detecção em < 14 anos	0,3	0,1	0,3	0,2	0,09	0,1= 9 crianças
Número de casos em registro ativo (em tratamento)	320	352	320	315	299	190
Coeficiente de prevalência x 10.000 hab	1,8	1,7	1,5	1,4	1,3	0,85
% Com deformidade entre casos novos	6,9	5,6	6,6	7,1	11,19	10,8

Fonte: SINAN/SES/NDS, 2006 Nota: 94 atendidos não-residentes, destes 68 do Estado de GO. 50 unidades de saúde.

Outro desafio a ser solucionado pelo Sistema de Saúde do Distrito Federal é a enorme demanda da população vindo de todos os Estados principalmente os vizinhos (Goiás, Minas Gerais e Mato Grosso) de tal forma que em 2005, do total de 264 casos novos, 94 eram não residentes sendo 68 do Estado de Goiás. Além disso, as estatísticas epidemiológicas também são prejudicadas tendo em vista não considerarmos esta população flutuante e muitas vezes estes pacientes utilizarem documentos de residência de pessoas da família recentemente instaladas no Distrito Federal.

A taxa média de cobertura da demanda espontânea entre 2000 e 2005 foi de 90%, com avaliação de incapacidade de 94% dos casos diagnosticados. Mas, houve um declínio importante na taxa de exame de contatos domiciliares de 91,9% para 32,9% e aumento do coeficiente de incapacidades entre casos novos 6,9 % para 10,8 % (Tabela 2), isto é o dobro da taxa ideal que seria menor que 5% recomendada pela OMS. Portanto é necessário aumentar a taxa de cobertura e de exames dos contatos domiciliares .

2.3 ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS

2.3.1 Classificações

O quadro clínico e a classificação são melhores compreendidos considerando os aspectos imunológicos. Sabe-se que o *M. leprae* após penetrar no organismo, não sendo destruído, irá se localizar nas células de Schwann dos nervos periféricos e na pele, podendo ocorrer disseminação da doença para linfonodos, olhos, testículos e fígado por falta de resistência contra a sua multiplicação (ARAÚJO, 2003).

A classificação de Madri (Congresso Internacional, em 1953) recomendada por Rabelo, considerava a forma indeterminada, como manifestação inicial da doença, da qual evoluiriam dois pólos estáveis e opostos (virchowiano e tuberculóide) e três grupos instáveis ou interpolares (borderlines e dimorfos) que caminhariam para um dos pólos, na evolução natural da doença.

A classificação proposta por Ridley e Jopling em 1962, introduziu o conceito espectral da hanseníase com base em fundamentos histológicos e imunológicos. São descritos as formas polares tuberculóide (TT) e virchowiana (VV) e as formas borderline ou dimorfas que são subdivididas em: dimorfo tuberculóide (DT), dimorfo-dimorfo (DD) e dimorfo virchowiano (DV), virchowiano-subpolar (VVs) . Foi excluída a forma indeterminada.

Em 1994, a Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil, implantaram a classificação operacional para fins de tratamento constando das seguintes formas: a paucibacilar (PB), com até cinco lesões de pele ou até um tronco nervoso e baciloscopia negativa. A multibacilar (MB), com mais de cinco lesões ou mais de um tronco nervoso e baciloscopia positiva.

2.3.2. Exame e Diagnóstico Clínico

O diagnóstico da hanseníase é baseado em evidências clínicas e subsidiado por exames laboratoriais. As manifestações clínicas mais características são aquelas relacionadas com comprometimento neurológico periférico. Aproximadamente 70% dos casos têm alterações de sensibilidade, porém 30% não apresentam estes sinais, dificultando a detecção precoce.

As lesões cutâneas, por outro lado, podem ser confundidas com outras dermatoses (OPROMOLLA, 2000b, TALHARI; 1997b; SAMPAIO; 1998).

É considerado um caso de hanseníase a pessoa que apresente um ou mais das seguintes condições: lesões ou áreas de pele com alterações de sensibilidade, acometimento neural com espessamento de nervo, acompanhado ou não de alteração de sensibilidade e baciloscopia positiva para o *M. leprae*.

As alterações de sensibilidade são decorrentes de uma mononeurite múltipla periférica do tipo ramuscular e troncular com sensibilidade e os reflexos profundos conservados. O distúrbio de sensibilidade é caracterizado pela ausência ou diminuição das sensibilidades na seguinte ordem: térmica, dolorosa e tátil. O comprometimento sensitivo sempre antecede o motor (OPROMOLLA, 2000b).

Os troncos nervosos mais acometidos são: no segmento cefálico, o nervo facial e o trigêmeo; nos membros superiores, o nervo ulnar o mediano e o radial; e nos membros inferiores, o fibular e o tibial.

Ao exame clínico, na palpação deve ser avaliado o calibre do nervo em comparação com o contra-lateral, a presença de dor, fibrose ou nodulações.

A avaliação sensitivo-motora pode ser prejudicada em crianças ou em indivíduos com baixo nível intelectual sendo usualmente avaliadas através das prova de histamina e pilocarpina.

Na prova da histamina coloca-se uma ou várias gotas de uma solução milesimal na área suspeita e na área sadia e perfura-se superficialmente a pele. Depois de alguns minutos forma-se, um pequeno halo eritematoso em torno da picada, seguido por um eritema reflexo maior e finalmente a formação de uma pápula. Em caso de hanseníase não haverá a formação de eritema reflexo secundário por falta de estímulo às terminações nervosas.

Na prova de pilocarpina (nitrato ou cloridrato) efetua-se injeção intradérmica de solução a 1 ou 2% nas áreas suspeita e sadia, observando-se depois de um a dois minutos a saída de gotículas de suor na área sadia e, ausência ou diminuição do suor na área suspeita. Pode-se acrescentar lugol ou amido para identificar a sudorese nos pontos azulados onde emergem as gotículas de suor.

Em todas as formas desta neuropatia a monitoração neurológica é fundamental para classificação, decisão terapêutica e evolução da doença.

Em 1993, a Sociedade Internacional de Neuropatia Periférica adotou o teste de Monofilamentos de Semmes-Weinstein, denominado estesiômetro, cuja sensibilidade e especificidade são comparados a de Eletrofisiologia na avaliação de sensibilidade e força muscular. De valor quantitativo constando de cinco monofilamentos básicos, de aplicação fácil, segura e baixo custo (ANEXO B).

A avaliação da função motora de grupos musculares específicos deve ser feita principalmente nos pacientes em tratamento com a finalidade de detecção precoce de bloqueios de condução ou perdas axonais que levam às incapacidades. A avaliação motora é feita através de Teste Muscular Voluntário (TMV), graduando a força de zero a cinco, sendo o nível zero correspondente à

paralisia completa e o nível 5 correspondendo à força normal. Seqüelas bem definidas podem ser encontradas já no período do diagnóstico, tais como: paralisia facial periférica, paralisia do ramo orbicular do nervo zigomático provocando o lagoftalmo, epífora e exposição da córnea; mão em garra (garra do quarto e quinto quirodátilos ou garra completa); mão caída; pé caído; garra de artelhos que pode ser acompanhada do mal perfurante plantar.

Estes dois testes são específicos para órgãos receptores e efetores situados nos pontos terminais de axônios. Por outro lado, a Eletrofisiologia analisa as fibras proximais e distais informando qualitativamente sobre alterações sensitivo-motoras, decorrentes de desmielinização, bloqueios de condução ou degeneração axonal.

O quadro clínico é espectral de evolução imprevisível desde formas frustas à graves e até fatais. Apresentam a forma indeterminada (I), as polares (tuberculoide e virchowiana) e as intermediárias, denominadas dimorfas ou borderlines.

Na forma indeterminada, o diagnóstico é exclusivamente clínico, caracterizado por mancha hipocrômica com bordas mal definidas e alteração de sensibilidade. As lesões cutâneas podem ser confundidas com a ptíriase versicolor, ptíriase alba, vitiligo ou nevo anêmico. A baciloscopia e histopatologia ajudam pouco.

Na forma polar tuberculóide, o quadro clínico característico é papula ou placa com bordas bem delimitadas, eritematosas anestésicas, com espessamento ou abscesso de nervo, principalmente ulnar, mediano e tibial. O diagnóstico diferencial é feito com sarcoidose, leishmaniose, paracoccidiodomicose, granuloma anular, tricofitose e tuberculose cutânea. A baciloscopia é negativa e a histopatologia apresenta granulomas tuberculóides, com ou sem comprometimento

de filetes nervosos. As lesões reacionais assemelham-se a sarcoidose, lues secundária, eritema polimorfo e podem apresentar baciloscopia positiva.

Nas formas interpolares ou dimorfas, o diagnóstico clínico é feito pelo espessamento simétrico dos nervos, com lesões tipo pápulas, placas e nódulos com bordas indefinidas sugestivas de ptíriase rósea, sífilis secundária, sarcoidose, farmacodermia e linfomas. A baciloscopia é sempre positiva. A histopatologia apresenta tubérculos em permeio com histiócitos vacuolizados.

Na forma polar virchowiana, os distúrbios de sensibilidade são discretos e apenas nas fases tardias da doença. O quadro clínico característico é de infiltração difusa de pele, com inúmeras manchas, placas e nódulos eritematosos de pele assemelham-se a leucemia, micose fungóide, doença de Hogdkin, linfomas, xantoma cutâneo, LTA difusa e lobomicose. A baciloscopia é sempre positiva. A histopatologia apresenta acúmulo de macrófagos indiferenciados e outros vacuolizados por acúmulo de lipídeos contendo inúmeros bacilos. Os casos reacionais de eritema nodoso ou polimorfo assemelham-se a colagenoses, micose profundas, tuberculose. Nos casos recidivantes e necrotizantes deve-se realizar o Mitsuda que, se apresentar resultado positivo, afasta a hanseníase e sugere o diagnóstico de colagenoses .

As formas neurais puras são desafios diagnósticos tendo em vista outras causas tanto na medula, como de raízes, plexos e troncos nervosos periféricos podem assemelhar-se nas suas manifestações.É imprescindível considerar que nos casos neuríticos puros, o comprometimento nervoso é sempre periférico, preservando a sensibilidade e os reflexos profundos , denominado dissociação periférica de sensibilidade (OPROMOLLA, 2000b).

O diagnóstico diferencial das lesões neurais puras podem ser feitas com: lesões do corno anterior da medula caracterizando a atrofia espinal

progressiva devida a tumores, hemorragias e infecções (lues) ou degeneração (esclerose lateral amiotrófica) podem determinar amiotrofias nas mãos assumindo aspecto simiesco ou do tipo Aran Duchene, que lembram a Hanseníase.

A Siringomielia por lesões degenerativas ou compressivas da coluna cervical leva a amiotrofias proximais nos membros superiores e distúrbios sensitivos caracterizados por perda de sensibilidade térmica e dolorosa e conservação da sensibilidade tátil (dissociação siringomiélica da sensibilidade). Quando afeta níveis inferiores da medula podem causar hiperreflexia, marcha ceifante e distúrbios esfinterianos.

A síndrome de costela cervical ou síndrome do escaleno em que há lesões de raízes próximas a cintura escapular por traumas, tumores pode também levar a amiotrofia das mãos.

Traumas e tumores de tronco nervosos afetando membros inferiores podem ocasionar amiotrofias e paralisias.

Alterações sensitivas importantes como no caso das neurites do tibial posterior por compressão, diabetes, doenças congênitas e degenerativas, tóxicas (alcoolismo, metais pesados) são responsáveis pelo pé neuropático e mal perfurante plantar freqüente na Hanseníase.

Além disso, o espessamento neural característico da Hanseníase também pode ser encontrado na sífilis, neuromas, neurofibromatose, neurite intersticial hipertrófica ou doença de Djerine Sotas.

As formas reacionais podem ser caracterizadas por neurites agudas ou crônicas, denominada reação tipo I, ou eritema nodoso, denominada reação tipo II. Os episódios de neurites podem ser isolados ou reentrantes e apresentam dor, edema, abscesso de nervo culminando com incapacidades e/ou deformidades. O eritema nodoso hansênico, caracteriza-se por nódulos eritemato violáceos difusos,

dolorosos, diferentes de outras patologias que respeitam o segmento superior do tronco. Pode estar associado a quadro tóxico sistêmico caracterizado por: febre, astenia, hepatite, nefrite, iridociclite, epidimite, leucocitose, chegando, em algumas vezes, à evolução fatal .

2.3.3 Exames Laboratoriais Subsidiários

Para fins de diagnóstico a maioria dos estudos emprega uma combinação de critérios clínicos e laboratoriais (TEIXEIRA, 2005. Recentemente, tem sido feita pesquisa do antígeno específico PGL-1 com o objetivo de detecção de casos novos multibacilares (OPROMOLLA, 2000b; YAMASHITA, 1995).

Considerando a classificação operacional da OMS e dos serviços básicos de saúde, há concordância da baciloscopia com diagnóstico inicial e da histopatologia com as formas finais. No caso de discordância de classificação entre a classificação operacional da OMS e dos serviços, o ML FLOW e baciloscopia são importantes para reclassificação em 10 % e 5% dos casos, respectivamente. Logo, é importante fazer uma análise crítica dos exames subsidiários e classificações, considerando os objetivos de controle e realidade de diferentes áreas endêmicas (TEIXEIRA, 2005).

Nas formas indeterminada e tuberculoide polar a baciloscopia é negativa. Nas formas tuberculóides dimorfas a baciloscopia é negativa, podendo ser positiva, entretanto, com menor número de bacilos que nos casos dimorfos dimorfos ou dimorfos virchowianos. Estes dois últimos grupos são sempre positivos, podendo haver globias. Na hanseníase virchowiana, há grande quantidade de bacilos e globias. As globias correspondem a grandes quantidades de bacilos unidos uns aos outros por uma substância especial, denominada gléia.

A pesquisa negativa de bacilos não significa o conseqüente afastamento da hipótese de hanseníase. A pesquisa de bacilos nas úlceras de tuberculóides (mal perfurante plantar, por exemplo) ou virchowianos ou dimorfos, com longo tempo de tratamento será negativa. Poderá ser positiva nas úlceras de dimorfos ou virchowianos sem tratamento.

Nos pacientes bacilíferos sob tratamento, a baciloscopia evidenciará, nas fases iniciais do tratamento, a presença de bacilos bem corados e bacilos granulosos. A proporção de bacilos granulosos aumentará com a continuidade do tratamento. A maior rapidez de granulação dependerá das drogas utilizadas e do comportamento imunológico do organismo.

É importante, para avaliação do tratamento, que os resultados da baciloscopia sejam dados, expressando a morfologia:

- a) globias com bacilos íntegros ou granulosos,
- b) bacilos isolados, íntegros, fragmentados ou granulosos e
- c) poeira bacilar.

Os resultados registrados simplesmente como positivos ajudam muito pouco ao médico que avalia.

Com o tratamento será verificada a queda progressiva dos índices quantitativos e qualitativos. A queda desses índices indicará também, a maior possibilidade de quadros reacionais (as reações são devidas, principalmente, na forma HV, à tentativa do organismo de eliminar os restos bacilares).

O aumento dos índices morfológicos e bacteriológicos indicará, num paciente sob tratamento, que houve interrupção da terapêutica ou possibilidade de resistência medicamentosa. A leitura para índice morfológico ou qualitativo, mede-se a percentagem de bacilos regularmente corados regulares ou irregulares após contagem de 200 bacilos. Ex. $20/200 \times 100 = 100\%$ pela morfologia dos bacilos

corados. Esta percentagem será o índice morfológico das lesões corporais (TALHARI, NEVES, 1997b) .

Com relação à pesquisa de Anticorpo Específico (PGL-1), é relatado que a obtenção de antígenos, para testes sensíveis e específicos tem sido, há muitos anos, uma meta árdua para os pesquisadores tendo em vista o *M. leprae* ser uma micobactéria não cultivável. Os primeiros experimentos foram limitados pela pequena quantidade de bacilos obtidos de hansenomas humanos. A descoberta do tatu como animal capaz de apresentar disseminação bacilar favoreceu avanços na área de imunologia.

Os estudos sorológicos iniciaram através dos exames inespecíficos, principalmente na forma Virchowiana, observando-se aumento dos padrões eletroforéticos de níveis de imunoglobulinas séricas (principalmente a fração gama) e auto-anticorpos tipo fator reumatoide, fator anti-nuclear, antitireglobulina, anti-músculo liso, anti-cardiolipina, anti-colágeno I e II, bem como falsa reação positiva para sífilis, que indicavam a presença de anticorpos anti-fosfolípideo e/ou uma reação cruzada com componentes antigênicos da micobactéria.

Desta forma, desde então se considera que a elevação das imunoglobulinas da classe G (IgG) corresponde a estímulo da infecção crônica, enquanto que as da classe M (IgM) decorre da multiplicação bacilar e em estados reacionais pela formação de imunocomplexos e, da classe IgA, deve-se ao grande número de bacilos presentes nas mucosas.

Em contraste com outras bactérias, o *M. leprae* tem poucas proteínas superficiais expostas. Contudo, devido ao processamento intracelular e à apresentação dos antígenos proteicos do bacilo, o ser humano produz anticorpos para várias proteínas de micobactérias. Essas proteínas são denominadas de acordo com suas massas moleculares de 12 Kda, 15-16 Kda, 18 Kda, 22 Kda, 27-28

Kda, 33 Kda, 35 Kda, 36 Kda, 45-48 Kda, 65 Kda, 70 Kda. Os métodos utilizados para detecção de proteína de superfície são: ELISA, imunoprecipitação, western immunoblotting, e imunoperoxidase em gel de poliacrilamida

A caracterização de anticorpos específicos anti-micobacterianos em hanseníase iniciou-se em 1906, quando Eitner demonstrou que preparações obtidas de hansenomas poderiam fixar o sistema complemento quando na presença de soros de pacientes hansenianos. A partir desse resultado e, empregando outras preparações antigênicas pode-se demonstrar que o soro de pacientes exibia uma boa quantidade de anticorpos, principalmente na forma virchowiana e que estes também reagem com outras micobactérias.

Para melhor compreender a dinâmica da imunidade do ponto de vista molecular, observa-se que o *M. leprae* é constituído por um núcleo espiralado, circundado por um citoplasma homogêneo e denso, membrana plasmática, fina parede celular e um envelope com camada lipídica. Os dois maiores lipopolissacarídeos de sua parede celular, arábino galactana e lipoarabinomanana, são comuns a todas as micobactérias, enquanto que o glicolípido fenólico (PGL-1) é específico e forma Anticorpos das classes IgG e IgM relacionados com a forma clínica e atividade da doença (BEERS, 1998; ABULAFIA; VIGNALE, 1999).

O PGL-1 foi isolado em sua forma primitiva por Hunter e Bremmer em 1981, e é encontrado em altas concentrações no soro e nos tecidos de pacientes multibacilares não tratados. É constituído por um núcleo lipídico comum, ligado a uma porção trisacáridica (carboidrato) exclusivo do *M. leprae*. Constitui cerca de 2% da massa total bacteriana, podendo ser encontrado em grandes quantidades em tecidos infectados humanos e de tatus. Caracteriza-se por estimular uma forte resposta humoral em pacientes HV; funcionar como removedor dos radicais de oxigênio e nitrogênio (ROI) como também, ser um dos ligantes responsáveis pela

fagocitose do *M. leprae*. Isto é, o PGL-1 se fixa ao C3 do complemento, que por sua vez se liga ao C3 da célula fagocitária (ARAÚJO, 2003). Um dos mecanismos de evasão das bactérias é a sua capacidade de resistir à eliminação no interior de fagócitos mononucleares (macrófagos).

Após a identificação de seu açúcar terminal como determinante antigênico, antígenos semi-sintéticos foram produzidos como formas naturais di ou trisacarídeas (ND OU NT) e conjugados a uma proteína (soro albumina bovina-BSA) com anel octil (O) ou fenólico (P). Desta forma, quatro diferentes antígenos são obtidos (ND-O-BSA, NT-O-BSA, ND-P-BSA e NT-P-BSA). Todos apresentam antigenicidade semelhante, sendo pesquisados, em estudos sorológicos, através da técnica de enzima imuno-ensaio (ELISA) e teste de fluxo lateral (ML FLOW).

Foram descritos níveis aumentados do anti PGL-1 na hanseníase virchowiana que tendem a decrescer com o tratamento específico. Por outro lado, na hanseníase tuberculóide não há resposta desses anticorpos. Há estudos inconclusivos que procuram estabelecer uma relação entre a positividade ao anti-PGL-1 e o risco de adoecer ou de identificar infecção subclínica.

O ML FLOW quando testado em um grupo proveniente de área endêmica, demonstrou sensibilidade e especificidade semelhantes às do método ELISA (LUIZ, 2000).

Araújo em 2003, relatou que a relação entre ML FLOW e baciloscopia é direta e igualmente significativa, principalmente entre os virchowianos

Foss e colaboradores, ao estudarem os níveis de anti PGL-1, em pacientes com hanseníase e seus respectivos contatos detectaram uma concordância dos resultados com a atividade da doença e a duração do tratamento.

Luiz, em 2000, descreveu o PGL-1 como instrumento relevante para controle da doença através da detecção de casos novos, principalmente por

apresentar alta prevalência nos contatos, crianças, indicando transmissão ativa numa comunidade endêmica. Neste mesmo estudo relatou que os fatores associados à infecção nos contatos foram: idade menor que 20 anos, Mitsuda negativo, índice baciloscópico do caso índice maior que 1+ ao final do tratamento e, não vacinação pelo BCG.

A histopatologia é realizada em caso de dúvida diagnóstica ou de classificação e indica-se biópsia dos nervos quando há confusão diagnóstica com outras neuropatias. A histopatologia com coloração específica precisa ser acompanhada da baciloscopia, pois, as formas indeterminadas e tuberculoides só poderão ter diagnóstico firmado pela ausência de bacilos, enquanto na forma virchowiana há relação entre a integridade bacilar (MICHALANY; MICHALANY, 1988; GOULART, 1999). Na forma neural, a histopatologia e eletromicroscopia mostram desmienilização, atrofia e degeneração de axônios, com aumento de fibras colágenas. Os bacilos dos macrófagos estão fragmentados e não viáveis, enquanto que nas células de Schwann são pouco viáveis, considerados dormentes por muitos anos, causando recorrência em raras circunstâncias.

Com relação à Reação de Mitsuda, apesar dos extraordinários avanços na imunologia, este método, surgido em 1919, é ainda considerado melhor para se avaliar o prognóstico da moléstia tanto em hanseníase, seus comunicantes ou população em geral (OPROMOLLA, 2000b).

Este teste imunológico consiste da inoculação intradérmica com leitura tardia – 28 dias de uma suspensão de 0,1 ml de bacilos mortos pelo calor em soro fisiológico, extraído de nódulos humanos (lepromina H) ou do tatu (lepromina A-armadillo). Esta descoberta foi proposta no Congresso Internacional de Lepra em Strassbourg em 1923. Em seguida Haysahi e Rotberg descreveram que cerca de 20% da raça humana é geneticamente incapaz de desenvolver Mitsuda reatividade,

o que torna essa “margem hansen anérgica” a única capaz de constituir a hanseníase virchowiana. Os 80% restantes têm resistência natural ao bacilo denominando-se “Fator N de Rotberg”.

A positividade do teste de Mitsuda aumenta com a idade do indivíduo, razão pela qual não se valoriza o resultado do teste em menores de 7 anos. Na fase adulta, 90 a 95% da população reagem apresentando diferentes graus de positividade. Contudo, em cerca de 10% da população, elas se apresentam persistentemente negativa.

O critério adotado para a leitura foi formulado em 1948 no Congresso Internacional de Leprologia de Tóquio. Em 1953, no 6º. Congresso Internacional de Madri foi definitivamente incorporada aos critérios de classificação da hanseníase definindo pacientes tuberculóides como Mitsuda positivos, os pacientes virchowianos e a maioria dos dimorfos como negativos. No grupo indeterminado, a intradermoreação varia de acordo com a capacidade imune do indivíduo. (OPROMOLLA, 2000b).

Os exames genéticos têm sido avaliados devido à distribuição da doença em conglomerados familiares ou comunidades. A destruição ou multiplicação do bacilo no interior dos macrófagos é determinada por mecanismos imunológicos que envolvem a apresentação do antígeno ao complexo de histocompatibilidade (HLA). Na forma tuberculóide polar predomina o fenótipo HLA DR- 2 e HLA DR3, relacionado à suscetibilidade e, nas formas dimorfa virchowiana e polar virchowiana predomina o padrão HLA DQ1 relacionado com a resistência. A utilidade do DNA peptídeo pelo método de ELISA, na tentativa de diagnosticar uma possível transmissão ou infecção subclínica foi positiva em saudáveis e contatos assintomáticos em 5,9% de casos, precisando de maiores considerações clínicas (BEYENE et al., 2003). A análise replicativa determina que o cromossoma 6q25 é

um gen comum em áreas endêmicas, pois promove suscetibilidade a infecções. Entretanto, apenas a identificação de um gen variante poderá ajudar a revelar a via de transmissão e a prevenção da doença, sendo um dado prospectivo estimulante (BUSHMAN; SKAMENE, 2003).

A Proteína C Reativa (PCR) corresponde à produção de proteínas na fase aguda da inflamação, sua concentração é elevada nas doenças infecciosas. Na hanseníase virchowiana está diretamente relacionada com aumento de Fator de Necrose Tumoral (TNF-2). Tem sido estudada em centros de pesquisa, mas não é realizada rotineiramente. A existência de portadores sadios tem sido relatada em estudo deste método em swab nasal e pele afetada. A análise de contatos domiciliares e familiares com casos positivos foi de 2,5% para os index multibacilares e 0,5% para os paucibacilares. Entretanto, apesar da sensibilidade do PCR em detectar presença do bacilo em estágios subclínicos, esta técnica não é valiosa como ferramenta de controle de contatos domiciliares, desde que há uma relação espúria do PCR positivo e desenvolvimento de doença (ALMEIDA et al., 2004).

A média do Índice de densidade óptica (IDO) de PCR tem correlação positiva com índice baciloscópico (IB) da biopsia, IB do esfregaço, ML FLOW e correlação negativa com teste de Mitsuda. Este índice é realizado através da quantificação de moléculas de DNA do *M. leprae* e da amplificação do fragmento 130pb. Em comparação com o índice baciloscópico da biopsia há referência de que Proteína C Reativa (PCR) foi positiva em 90% dos casos multibacilares e 46,4% dos paucibacilares enquanto que o IB foi positivo em apenas 84,8% nos MB e 25% dos PB.

O teste de imuno-histoquímica analisa a correlação das formas clínicas com a presença de citocinas específicas e sua associação com a ativação

de macrófagos. Nas formas Paucibacilares há predomínio de Linfócitos T auxiliares CD4 e citocinas TH1 (IL-2 e IFN g). Nas formas Multibacilares predominam Linfócitos CD8, citocinas TH2 (IL-4, IL-5 e IL-10), além da produção de Ag PGL-1 e LAM pelo bacilo, no interior do macrófago, favorecendo o escape do mesmo aos mediadores da oxidação. (YAMAMURA, 1991 apud GOULART, 1999).

Um estudo revelou que Fator de Necrose Tumoral alfa é a primeira citocina a ser produzida seguida por Interferon Gama, produzidas principalmente por CD 4 e em seguida pelo CD8 (ANTAS et al., 2004).

A Interleucina-10 (IL-10), presente nos multibacilares, relacionada com ação supressora promove genótipos de cinco nucleotídeos que contribuem para o resultado da doença. O halótipo 3575A, 2849 G e 2763 C correspondem a resistência e a severidade da doença enquanto que os halótipos 3575T/ 2849A/ 2763c são relacionado a suscetibilidade (SARNO et al., 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a concordância dos exames sorológicos (ML FLOW) e baciloscopia em casos novos, reacionais pós alta multibacilares e seus contatos domiciliares.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar a soropositividade dos testes ML FLOW em casos novos multibacilares, comparando com índices baciloscópicos e exame dermatoneurológico.
2. Verificar a soropositividade do ML FLOW dos casos reacionais em alta terapêutica comparando com índices baciloscópicos e exame dermatoneurológico.
- 3.. Verificar a soropositividade do ML FLOW em contatos domiciliares de pacientes multibacilares em início de tratamento e reacionais pós alta comparando com índices baciloscópicos e avaliando sua relevância no controle epidemiológico da doença.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo transversal de análise de casos de casos de pacientes multibacilares, reacionais pós alta e seus contatos. O presente trabalho visa analisar a concordância do teste ML FLOW com baciloscopia no controle da hanseníase considerando as seguintes variáveis:

- a) Índices de resultados de sorologia para ML FLOW de 0 a 4+;
- b) Índices de resultados de baciloscopia de zero a 6+;
- c) Sexo;
- d) Faixas etárias: de 0 a 14 anos, de 15 a 40 anos e maiores de 40 anos.

4.2. CASUÍSTICA

4.2.1 Seleção da População

As entrevistas com leitura de carta de esclarecimento, preenchimento de questionários e termo de consentimento livre e esclarecido, anamnese, exame e diagnóstico clínico, coleta do teste ML FLOW foram realizadas apenas pela pesquisadora. A coleta da baciloscopia foi feita por duas auxiliares de enfermagem, treinadas de longa data, em nosso serviço e a leitura foi feita pelo mesmo técnico em todo o estudo, no Laboratório Central de Brasília – LACEN da Secretaria Estadual de Saúde.

Foram selecionados 174 indivíduos atendidos através da demanda espontânea no ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília no

período de março a outubro de 2006. Este total de indivíduos foi dividido em três grupos: sendo G1, correspondendo a 46 pacientes multibacilares; G2, correspondendo a 37 reacionais pós-alta terapêutica e G3, correspondendo a 91 contatos intradomiciliares dos pacientes dos grupos G1 e G2.

4.2.2 Critérios de Inclusão

1. Ser classificado como caso novo multibacilar em início de tratamento;
2. Ser caso reacional pós alta em acompanhamento clínico e terapêutico no período da pesquisa e até dois anos após seu término para avaliar a evolução;
3. Ser contato domiciliar de pacientes multibacilares em início de tratamento ou reacionais pós alta;

4.2.3 Critérios de Exclusão

1. Ser caso novo de multibacilar que tenha dificuldade de adesão à rotina de exames e poliquimioterapia;
2. Ser caso reacional pós alta que esteja em uso de imunossupressores ou corticóides, não associados às formas reacionais da hanseníase no período do estudo;
3. Ser classificado como contato domiciliar e recusar a adoção de medidas profiláticas (BCG, fisioterapia) e/ou clínico terapêuticas.

4.3 METODOLOGIA PARA BACILOSCOPIA DO *M. leprae*

A baciloscopia é método adotado para classificação de hanseníase no campo, com diagnóstico de Multibacilares e recidivas. A baciloscopia mostra-se negativa nas formas PB, indeterminada e tuberculoide, fortemente positiva na virchowiana e variável nas formas dimorfas.

A coleta de material para baciloscopia foi realizada através de raspado dérmico celular de no mínimo quatro locais: dois lóbulos de orelha, um cotovelo e uma lesão (BRASIL, 1994). Se não houver lesões cutâneas é aconselhável coleta das seguintes áreas: lóbulos auriculares, cotovelos e joelhos.

A técnica empregada consiste de cinco etapas: coleta, fixação, coloração, microscopia, leitura e interpretação (TALHARI, S., 1997b ; VILLARES et al., 2001). A coloração é feita pelo método de Ziehl Neelsen. e o resultado expresso numa escala que varia de 0 a 6+_

- a) IB = 0 não há bacilos em nenhum dos 100 campos examinados;
- b) IB = (1 +) 1 a 10 bacilos em 100 campos examinados;
- c) IB = (2+) 1 a 10 bacilos em 10 campos examinados;
- d) IB = (3+) , 10 bacilos em média em cada campo examinado;
- e) IB = (4+) 100 bacilos em média em cada campo examinado;
- f) IB = (5+) 1.000 bacilos em média em cada campo examinado;
- g) IB = (6+) Mais de 1.000 bacilos em média em cada campo

examinado.

O índice baciloscópico representa escala logarítmica proposta por Ridley em 1962, com avaliação quantitativa de bacilos vistos em um campo microscópico médio. O IB do paciente será a média dos IB dos quatro esfregaços

colhidos.

Na seleção do campo a ser examinado, deve-se evitar os que tenham hemáceas e incluir os tenham muitos macrófagos. Deve-se contar os bacilos em cada campo, incluindo bacilos isolados em pequenos grupos, e as globias. Somar os números e dividir o total pelo número de campos examinados.

A morfologia ou índice morfológico varia conforme a integridade do bacilo. Na forma típica, com bacilo homogêneo, apresenta-se como um bastonete reto ou ligeiramente curvo com as extremidades afiladas ou rombas contendo granulações de Lutz, no interior do corpo bacilar e com dimensões variando de 1 a 8 nm de comprimento por 0,2 a 0,5 nm de largura. A característica principal do *M. leprae* é a tendência a aglomerar, formando globias, no interior das células.

Nas formas atípicas ou virchowianas em regressão, os bacilos se tornam granuloso podendo chegar ao limite de desagregação denominado poeira bacilar de Marchoux.

Os bacilos em estado de latência são pequenos e encontrados principalmente nos nervos e músculos pilo erectores (TALHARI, 1997).

4.4 METODOLOGIA DO ML FLOW PARA AC ANTI PGL 1

O teste de Fluxo Lateral (ML FLOW) é imuno cromatográfico, de fácil execução e realizado em uma só etapa.

O reagente de detecção consiste de partículas móveis de ouro coloidal vermelho, bastante estáveis, que podem ser armazenadas a temperatura ambiente e são rotuladas com IgM anti-humano inserido dentro do dispositivo. Neste estudo foi utilizado o Ag semi sintético trissacarideo natural ligado a albumina do soro bovino (NT – P- BSA).

A fita é composta de duas tiras de nitrocelulose, uma superior considerada de teste e a inferior de controle. A tira inferior é embebida com o antígeno semi-sintético (PGL-1) e a superior com o anticorpo anti PGL-1 Humano. O antígeno específico do *M. leprae* forma uma linha discreta na membrana porosa de nitrocelulose localizada na zona de teste.

A amostra de sangue é colocada no receptáculo e é carregada pela solução tampão. O reagente se ligará aos anticorpos IgM da amostra e juntos irão se mover, através da membrana porosa, até a faixa de teste. Se a amostra não contiver nenhum anticorpo IgM específico ao *M. leprae*, a amostra e o reagente de detecção passarão sobre a zona de teste e nenhuma linha aparecerá .

Em qualquer amostra a linha de controle deverá aparecer na zona de controle, correspondendo à segurança de que o conjugado ainda está ativo.

A técnica padrão para o teste é a seguinte:

1. Colocar o dispositivo numa mesa com a janela virada para cima;
2. Pingar 5nl de sangue colhido de polpa digital, no suporte de papel do receptáculo redondo de amostras;
3. Adicionar 130nl de líquido de tamponamento ao receptáculo redondo de amostra;
4. Será possível visualizar uma cor movendo-se através das zonas de teste e controle.
5. Ler e interpretar os resultados entre 5 a 15 minutos.

Um resultado positivo é indicado pela presença de duas linhas: uma definida na zona de teste (banda superior) e outra na zona de controle (banda inferior). A intensidade de coloração muito forte corresponde a evidências de doença ou infecção em contatos ou pacientes multibacilares. Um resultado negativo é indicado pela ausência de uma linha na zona de teste e pela presença de uma linha na zona de controle (LUIZ, 2000; BEERS, 1998; YAMASHITA, 1995). Em caso de

presença de linha tênue na faixa de teste que gere dúvida, o resultado é interpretado como negativo.

4.5 CONSOLIDAÇÃO E ANÁLISE

O sigilo das identidades dos indivíduos envolvidos foi mantido e apenas a pesquisadora principal é responsável pela coleta das informações.

Os dados foram digitados, corrigidos e valorados utilizando programa SPSS versão 2000. Foi utilizado o banco de dados do SINAN, para confirmação de exames.

A análise estatística priorizou a concordância e a validade dos testes ML FLOW e baciloscopia. A concordância foi avaliada através dos índices Kappa. E a validade foi analisada através dos índices de especificidade e sensibilidade. Para efeito de análise utilizou-se um nível de significância de 5% e de intervalo de confiança (IC) de 95%.

O índice Kappa corresponde à concordância total após ter sido removido o acaso. Seus valores variam de -1 a +1, sendo que:

- 1, indica total discordância;

+ 1, completa concordância e,

0 (zero), indica que as avaliações se deram ao acaso.

O índice Kappa foi classificado por Landis e Kock em 1997, da seguinte forma:

a) $< 0,00$, é considerado pobre.

b) $0,00 - 0,20$, é considerado muito leve.

c) $0,21 - 0,40$, é considerado leve.

d) 0,41 - 0,60, é considerado moderado.

e) 0,61 - 0,80, é considerado substancial.

f) 0,81 - 1,00, é considerado quase perfeito.

5 RESULTADOS

Foram examinados clinicamente e realizados baciloscopia (IB) e teste ML FLOW (MF) para pesquisa de Ac IgM Anti PGL-1 em 174 indivíduos divididos em três grupos :

G1 - referente aos pacientes multibacilares, num total de 46 indivíduos,

G2 - referente aos pacientes reacionais pós alta, num total de 37 indivíduos e,

G3 - referente aos contatos domiciliares destes dois grupos citados, num total de 91 indivíduos.

5.1 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES NOVOS MULTIBACILARES (G1)

Considerando a variável concordância entre os resultados do ML FLOW e baciloscopia foi de 89,1%. O índice Kappa foi igual a 0,74, considerado substancial.

A sensibilidade foi de 96,56% e a especificidade de 75%. O ML FLOW teve maior positividade tendo em vista ter havido dois casos a mais que o índice baciloscópico.

Tabela 3 Correlação de resultados do ML Flow e Índice Baciloscópico nos Multibacilares – G1

Índice Baciloscópico	ML Flow					Total
	0	+1	+2	+3	+4	
0,0	11	1	1	0	0	13
0,1 – 0,9	1	0	1	1	0	3
1,0 – 1,9	0	7	0	1	0	8
2,0 – 2,9	0	1	8	0	0	9
3,0 – 3,9	0	2	1	3	0	6
4,0 – 4,9	1	1	2	0	1	5
5,0 – 6,0	0	0	0	2	0	2
Total	13	12	13	7	1	46

Tabela 4 Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia em 46 casos novos de hanseníase multibacilar

ML Flow	Positiva		Baciloscopia Negativa		Total	
	n	%	N	%	n	%
Positivo	31	100	2	13,3	33	71,7
Negativo	0	0	13	86,7	13	28,3
Total	31	100	15	100	46	100

Considerando a variável sexo tivemos: 12 pacientes do sexo feminino (26,08%) e 34 do sexo masculino (73,92%) (Apêndice E).

Considerando a variável faixa etária houve predomínio da faixa entre 15 a 40 anos (56,65%) seguido pelos maiores de 40 anos (41,35%), enquanto que a faixa dos menores de 14 anos apresentou apenas um caso, correspondendo a 2% dos indivíduos (Apêndice F).

Estes dados confirmam os relatos da literatura em que os mais acometidos são homens jovens na faixa mais produtiva da vida.

5.2. AVALIAÇÃO DOS PACIENTES REACIONAIS PÓS ALTA (G2)

A concordância entre os testes foi de 78,4%. O Índice Kappa foi de 0,56, considerado moderado. A sensibilidade foi de 81,25% e a especificidade de 76,19%.

Tabela 5 Correlação de resultados do ML Flow e Índice Baciloscópico nos Reacionais - G2

Índice Baciloscópico	ML Flow					Total
	0	+1	+2	+3	+4	
0,0	16	2	2	1	0	21
0,1 – 0,9	0	0	0	0	0	0
1,0 – 1,9	1	2	0	1	0	4
2,0 – 2,9	1	0	5	0	0	6
3,0 – 3,9	1	0	1	3	0	5
4,0 – 4,9	0	1	0	0	0	1
5,0 – 6,0	0	0	0	0	0	0
Total	19	5	8	5	0	37

Tabela 6 Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia em 37 casos reacionais pós alta de hanseníase multibacilar

ML Flow	Positiva		Baciloscopia Negativa		Total	
	n	%	N	%	n	%
Positivo	18	100	0	0	18	48,6
Negativo	0	0	19	100	19	51,4
Total	18	100	19	100	37	100

Considerando a variável sexo, houve predomínio do masculino com 59,45% dos casos e soropositividade de 55%. O sexo feminino correspondeu a 40,55% dos casos e soropositividade de 40% (Apêndice G).

Considerando a variável faixa etária, houve predomínio do grupo entre 15 a 40 anos (50,35%), seguido pelos maiores de 40 anos (43,2%). Os menores de 14 anos foram apenas dois casos (5,4%) (Apêndice H).

Neste grupo também houve prevalência de homens jovens.

5.3 AVALIAÇÃO DOS CONTATOS DOMICILIARES (G3)

A concordância entre os dois testes avaliados foi de 98,9%. O índice Kappa foi de 0,96, considerado quase perfeito. A sensibilidade foi de 100% e a especificidade de

100%.

Tabela 7 Correlação de resultados do ML Flow e Índice Bacilosópico nos Contatos

Índice Bacilosópico	ML Flow					Total
	0	+1	+2	+3	+4	
0,0	74	0	0	0	0	74
0,1 – 0,9	0	0	1	0	0	1
1,0 – 1,9	0	9	0	0	0	9
2,0 – 2,9	0	0	3	2	0	5
3,0 – 3,9	0	0	0	0	0	0
4,0 – 4,9	0	0	0	0	2	2
5,0 – 6,0	0	0	0	0	0	0
Total	74	9	4	2	2	91

Tabela 8 Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia em 91 contatos intradomiciliares de casos novos e reacionais de hanseníase multibacilar

ML Flow	Positiva		Baciloscopia Negativa		Total	
	n	%	N	%	n	%
Positivo	17	100	0	0	17	18,7
Negativo	0	0	74	100	74	81,3
Total	17	100	74	100	91	100

Considerando a variável sexo, apenas neste grupo predominou em número o sexo feminino, 66 indivíduos (72,53%), com soropositividade de 18%. O sexo masculino, 25 indivíduos (27,47%) apresentou soropositividade de 20%. A média da soropositividade foi de 19% (Apêndice I).

Considerando a variável faixa etária, mais uma vez houve predomínio do grupo entre 15 a 40 anos (49,45%), seguido pelos maiores de 40 anos (34,07%); houve uma parcela significativa de menores de 14 anos (16,48%) (Apêndice J).

5.4 AVALIAÇÃO DOS TRÊS GRUPOS ENVOLVIDOS

A concordância total foi de 91,95%. O índice Kappa foi de 0,82, considerado quase perfeito. A sensibilidade foi 93,55% e a especificidade de 91,07%. A soropositividade para ML FLOW foi de 39,1% e IB de 35,60%.

Tabela 9 Correlação de resultados do ML Flow e Índice Baciloscópico nos três grupos

Índice Baciloscópico	ML Flow					Total
	0	1	+2	+3	+4	
0,0	101	3	3	1	0	108
0,1 – 0,9	1	0	2	1	0	4
1,0 – 1,9	1	18	0	2	0	21
2,0 – 2,9	1	1	16	2	0	20
3,0 – 3,9	1	2	2	6	0	11
4,0 – 4,9	1	2	2	0	3	8
5,0 – 6,0	0	0	0	2	0	2
Total	106	26	25	14	3	174

Tabela 10 Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia nos 91 indivíduos dos três grupos

ML Flow	Positiva		Baciloscopia Negativa		Total	
	n	%	N	%	n	%
Positivo	66	100	2	1,8	68	39,1
Negativo	0	0	106	98,2	106	60,9
Total	66	100	108	100	174	100

Considerando a variável sexo, nos três grupos houve predomínio do sexo feminino com 93 envolvidos, representando 53,44% com ML FLOW em 28% e IB em 24,7%. Do sexo masculino foram 81 indivíduos, representando 40,88%, com ML FLOW em 52% e IB em 48,2% (Apêndice K).

Tabela 11 Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia nos 81 indivíduos do sexo masculino dos três grupos

ML Flow	Positiva		Baciloscopia Negativa		Total	
	N	%	N	%	n	%
Positivo	41	100	2	5	43	53,1
Negativo	0	0	38	95	38	46,9
Total	41	100	40	100	81	100

Tabela 12 Concordância entre o ML Flow e a baciloscopia nos 93 indivíduos do sexo feminino dos três grupos

ML Flow 3,	Positiva		Baciloscopia Negativa		Total	
	N	%	N	%	n	%
Positivo	26	100	0	0	26	28
Negativo	0	0	67	100	67	72
Total	26	100	67	100	93	100

Considerando a faixa etária dos três grupos observou-se o predomínio do grupo entre 15 a 40 anos, 90 indivíduos (51,2%), seguido pelos maiores de 40 anos, 66 indivíduos (37,93%), e, em menor número os menores de 14 anos (10,34%) (Apêndice L).

6 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que a adoção do ML FLOW como ferramenta para detecção de casos novos entre contatos de multibacilares paralelamente ao exame dermatoneurológico e a baciloscopia pode refletir no controle da endemia, tendo em vista que detectamos 18,68% de soropositividade nos contatos domiciliares.

No computo geral a concordância entre os testes ML FLOW e baciloscopia foi de 91,95%, com índice Kappa de 0,82 considerada quase perfeita. A validade da aplicação do teste ML FLOW foi considerada altamente sensível (93,55%) e específica (91,70%).

Todos os pacientes classificados como Multibacilares obedeceram aos critérios operacionais da Organização Mundial da Saúde.

A confiabilidade e reprodutibilidade do teste ML FLOW é possível, tendo em vista que embora a leitura do resultado se baseie em observação subjetiva da intensidade da coloração da linha do testes, em trabalho realizado por Grossi em 2005, a concordância em dois testes foi quase perfeita, considerando o índice Kappa de 0,81.

Os resultados da sorologia pelo ML FLOW nos três grupos analisados foi de 58 soropositivos (33,33%) e 106 soronegativos (60,91%). A soropositividade para ML FLOW foi de 39,1% e a positividade para Índice Baciloscópico foi de 35,6%, correspondendo a maior sensibilidade do ML FLOW no diagnóstico da doença em multibacilares. Confirmando os dados de Grossi que constatou soropositividade de 50,7% em relação a positividade da baciloscopia que foi de 27%. A concordância dos testes ML FLOW (MF) e Índice Baciloscópico (IB)

nos três grupos envolvidos foi de 91,95% com índice Kappa de 0,82 considerado quase perfeito. A sensibilidade foi de 93,55 % e a especificidade de 91,07%.

Considerando a variável sexo nos três grupos houve predomínio de atendimentos de indivíduos do sexo feminino (93) em relação ao número de indivíduos do sexo masculino (81). Entretanto, com relação à soropositividade predominou o sexo masculino com 52%, enquanto que no feminino foi de apenas 28%. O índice Kappa foi de 0,81 no sexo feminino e 0,77 no masculino. A sensibilidade e especificidade no sexo feminino foram de 95,85% e 94,29% respectivamente. Enquanto no sexo masculino a sensibilidade foi de 94,29 e a especificidade de 85,71%.

Com relação às faixas etárias nos três grupos envolvidos houve o predomínio da faixa entre 15 a 40 anos, foram 90 indivíduos, corresponderam a 51,74% com concordância de 0,88 considerada ótima. Os maiores de 40 anos foram 66, corresponderam a 37,99% com concordância de 0,77% considerada substancial. E, nos menores de 14 anos foram 18 indivíduos, corresponderam a 10,34% e com concordância de 0,76 considerada substancial. Estes dados corroboram a literatura que confirma o acometimento da hanseníase na fase mais produtiva da vida (15 a 40anos).

No grupo dos contatos tivemos 91 indivíduos sendo 17 positivos (18,68%) e 74 negativos (81,31%). Não havia sinais ou sintomas clínicos da doença em nenhum destes envolvidos. Tanto os soropositivos quanto soronegativos foram submetidos a BCG. Foi iniciado tratamento nos que apresentaram baciloscopia positiva > 2+ e o acompanhamento logo nos três primeiros meses constatou precipitação de manchas, placa, nódulos e reações neurais.

Neste grupo de contatos a concordância de resultados positivos foi 100% entre os dois testes (IB e ML FLOW), o que causou estranheza, considerando

os dados da literatura que relacionavam concordância máxima de 50%. A sensibilidade foi de 100% e a especificidade de 98,67%, considerados ótimos.

Para confirmar os resultados positivos nos dois testes em estudo houve convocação de todos os contatos soropositivos correspondendo a 17 indivíduos, entretanto apenas 8 compareceram. Foram obtidos os seguintes resultados da sorologia: seis resultados positivos com IB maior que 2+ e dois resultados negativos, coincidindo com os que tinham IB menor que 2. A concordância da soropositividade nos contatos com IB > 2+ corrobora os resultados de Grossi em 2005, que foram de 97,4%.

Considerando a variável sexo no grupo dos contatos, tivemos 66 femininos (72,52%) e 25 masculinos (27,47%), ao contrário do grupo de pacientes multibacilares e dos reacionais pos alta, em que houve predomínio total de sexo masculino. Este dado deve-se, provavelmente, a maior disponibilidade de atendimento à saúde entre as mulheres e a preocupação de fazer detecção precoce junto com os filhos, inclusive com aplicação da vacina BCG imunomoduladora.

Com relação à faixa etária no grupo dos contatos houve predomínio da faixa de 15 a 40 anos correspondendo 45 indivíduos (49,45%). O grupo de maior que 40 anos, correspondendo a 21 indivíduos (23,07%), enquanto que os menores de 14 anos foram apenas 15, correspondendo a (16,48%).

Os estudos de pesquisa do ML FLOW têm focalizado a detecção de casos novos principalmente entre contatos com o objetivo de controle da endemia. Nosso trabalho que constatou com soropositividade de 18,68% entre os contatos, encontra-se com dados compatíveis com as referências anteriores.

Neste enfoque Oliveira em 2005, relatou em seu estudo que a taxa de soropositividade média de contatos domiciliares e peridomiciliares foi de 15,7%, sem diferença de sexo e faixa etária.

Por outro lado, Luiz, em 2000, relatou que a soropositividade entre os contatos normais e doentes multibacilares varia de acordo com a endemicidade da região podendo chegar até 30%.

Grossi, em 2005, revelou que a soropositividade ocorreu em 17,6% em menores de 15 anos, o que sugere um número maior de casos MB do que esperado nesta faixa etária, considerando desta forma o teste de ML FLOW um instrumento importante na classificação da hanseníase na infância.

Com relação aos multibacilares, nosso estudo demonstrou a soropositividade para o ML FLOW de apenas 71,73% em comparação a Burher-Sekula que detectou uma soropositividade de 97,4% e Grossi que descreveu a soropositividade de 84,5%. A concordância dos testes avaliados foi de 0,74% considerado substancial entre os dois testes. Os indicadores de validade revelam que o ML FLOW foi altamente sensível (96,67%) e com boa especificidade (75%).

Considerando a variável sexo neste grupo de multibacilares observamos que houve predomínio do sexo masculino (34) com 73,91% dos casos e da faixa etária entre 15 a 40 anos de idade (26), com média de 56,52%; os maiores de 40 anos (19) corresponderam a 41,43% e os menores de 14 anos (1) corresponderam a 0,25%. Estes resultados corroboram a prevalência dos pacientes multibacilares na população masculina adulta jovem, na fase mais produtiva da vida.

Com relação aos reacionais, Luiz (2000), relatou que o valor do ML FLOW como marcador prognóstico de formas reacionais ainda é controverso. Nosso trabalho, este grupo apresentou soropositividade para o ML FLOW de 48,64%, correspondendo a 24,32% dos casos com Neurite, 38,8% com Eritema Nodoso e 27,7% com as duas reações. O índice Kappa foi de 0,56 indicando concordância apenas moderada entre os testes. A sensibilidade, considerada elevada, foi de 81,25% e a especificidade, considerada com índice bom, de 76,19%. Da mesma

forma que o grupo multibacilar, o grupo dos reacionais pós alta apresentaram prevalência de resultados na faixa de 15 a 40 anos, com 43,37% de soropositividade e também no sexo masculino, com 73,91% dos casos.

Luiz, em 2000, descreveu que na avaliação da eficácia da poliquimioterapia, o teste ML FLOW demonstra queda das titulações correspondendo ao declínio da carga bacilar tendo em vista que normalmente os níveis de anticorpos diminuem rapidamente no primeiro ano de tratamento, podendo diminuir 10 a 30% dos valores iniciais após cinco anos de poliquimioterapia, principalmente nos virchowianos.

Nosso trabalho considerou a relevância do controle dos multibacilares reacionais pós alta, tendo em vista a alta morbidade dos envolvidos e a persistência e índices baciloscópicos positivos e elevados. Entretanto, não foram analisados o período de alta dos reacionais, apenas o quadro clínico, por trata-se apenas de estudo transversal com curto período de avaliação.

Alguns autores consideram relevante o controle rigoroso anual continuado de pacientes multibacilares e reacionais após alta com IB e soropositividade maior que 1+, tendo em vista que alguns estudos relatam comportamentos distintos quanto à velocidade da queda dos Ac anti PGL-1 após a PQT, com persistência de estímulo antigênico. Este fato é controvertido, uma vez que, convencionalmente, considera-se que após 30 dias de poliquimioterapia, os pacientes se tornam não infectantes, mas podem ter respostas diferentes, conforme a imunidade (TALHARI; NEVES, 1997b).

Moet, em 2004, propôs tratar contatos com positividade nos dois testes (baciloscopia e ML FLOW) e fazer controle de alta durante cinco anos. Também sugeriu repetir sorologia com ML FLOW nos contatos negativos de multibacilares durante dois anos, mesmo após vacinação; assim como controlar o

índice baciloscópico e ML FLOW dos pacientes multibacilares no momento da alta e regularmente por cinco anos.

Yamashita, em 1995, descreveu que a produção de IgM na hanseníase tem sido explicada pela persistência antigênica que seria decorrente da dificuldade de eliminação do Antígeno devido suas características físico-químicas (lipídica) ou devido a inibição de mediadores do sistema macrofágico, pois, uma vez presentes no organismo estes antígenos estimulariam a produção contínua de IgM. A dosagem de Imunoglobulinas séricas na hanseníase define, nos portadores de hanseníase, se o surto reacional está ocorrendo ou não. Entretanto, este teste não tem valor na classificação das reações, sendo o diagnóstico clínico e histopatológico são mais importantes nesta situação.

Também, segundo Yamashita, a adoção do método sorológico específico tal como o Anticorpo anti – PGL- 1 é bastante útil na pesquisa de campo onde a avaliação do aumento da IgM pode contribuir para detecção precoce de indivíduos na forma Multibacilar, o que representa sua importância na classificação e tratamento dos multibacilares, proporcionando eliminação da fonte de infecção, prevenindo as recidivas e aumentando o controle epidemiológico desta endemia.

Por sua vez, Teixeira, em 2005, relatou em seu estudo sobre concordância entre exames clínicos e laboratoriais no diagnóstico da hanseníase que se deve fazer uma combinação de critérios, para a classificação correta dos pacientes. O teste ML FLOW e a baciloscopia mostraram-se importantes na reclassificação dos casos em que houve discordância entre a classificação operacional da Organização Mundial de Saúde e a do serviço de saúde.

Este mesmo autor também relatou que os exames apresentam diferenças em relação a sua eficácia, o que implica na necessidade de uma análise crítica

apurada, considerando-se os objetivos dos programas de controle e as realidades das diversas áreas endêmicas.

Em nosso ponto de vista, consideramos que o ML FLOW pode ser instrumento relevante para o controle da doença através da detecção de casos novos multibacilares e nos contatos não vacinados em áreas de risco, como a nossa região. Principalmente considerando que a relação com a baciloscopia com o ML FLOW é direta e significativa nos multibacilares e que há concordância dos resultados com a atividade da doença e a duração do tratamento.

7 CONCLUSÕES

1. A concordância dos resultados entre ML FLOW e Baciloscopia nos três grupos foi de 91,95%.

2. Neste estudo o ML FLOW detectou 17 casos entre os contatos domiciliares , correspondendo a 18,68% dos contatos , sendo eficiente para detecção de casos novos entre contatos.

3. O teste de ML FLOW é método confiável na rotina de serviços de saúde por ser de fácil execução e leitura e de reprodutibilidade de resultados.

4. O ML FLOW é um método que auxilia no diagnóstico e classificação da hanseníase tendo sido preconizado por diversos autores em inquéritos epidemiológicos principalmente nas áreas de maior risco (alta prevalência).

5. Não foi possível concluir sobre a persistência antigênica, tendo em vista que a positividade nos reacionais pós alta pode declinar ao longo de vários anos (48%) e este estudo foi apenas de análise transversal por um período menor do que um ano.

8 PROPOSIÇÕES

A partir dos resultados deste estudo propõe-se:

1. Tratar contatos MB com positividade nos dois testes e fazer controle de alta durante cinco anos. Nos contatos soronegativos de MB repetir ML FLOW de multibacilares durante dois anos, mesmo após vacinação.
- 2 .Fazer controle de alta dos MB novos para que não haja risco de persistência antigênica, aumentando a morbidade no doente e a reprodutibilidade na comunidade permitindo maior controle da endemia.
3. Controlar índice baciloscópico e ML FLOW dos pacientes reacionais pós alta que apresentam índice de positividade maior que 1+, associando com incapacidades e dano neural e risco de persistência antigênica.
4. Adotar o teste de ML FLOW junto com exame dermatoneurológico e baciloscopia em campanhas de detecção de casos novos nas populações de risco, que no contexto epidemiológico brasileiro são denominados municípios prioritários.
5. Realizar campanhas de educação na grande mídia e nos programas de saúde da família a fim de haver detecção passiva (espontânea) de casos novos e facilitação da busca ativa para alcançarmos a meta de eliminação.

REFERÊNCIAS

- ABULAFIA, J.; VIGNALE, R. A. Leprosy pathogenesis updated. **Int. J. Derm.** Montevideo, v. 38, n. 5, p. 321-331, May 1999.
- ALMEIDA, E. C. et al. Detection of Mycobacterium leprae DNA by polymerase chain reaction in blood and nasal secretion of brazilian household contacts. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 5, p. 509 – 511, 2004.
- ANDRADE, V. L. G. **Evolução da hanseníase no Brasil e perspectivas para sua eliminação como problema de saúde pública**. 1996. Tese (Doutorado)-Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
- ANTAS, P. et al. Patterns of intracellular cytokines in CD4 and CD8 cells from patients with mycobacterial infections. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 8, p. 1119 -1129, 2004.
- ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n. 3, p. 373-382, maio/jun. 2003. Artigo de atualização.
- AZULAY, R. D; AZULAY, D.R. **Dermatologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
- BEERS, S. VAN. **Leprosy epidemiological studies of infection and disease**. 1998. (Thesis)-Amsterdam University, Amsterdam, The Netherlands.
- BEERS, S. VAN; HATTA, M; KLATSER, P. R. Seroprevalencia rates of antibodies to phenolic glycolip- 1 among scholl children as an indicator of leprosy endemicity. **Int. J. of Lepr. and other Mycobacter. Dis.**, Washington, v. 67, n. 3, p. 243- 249, 1999.
- BEERS, S. VAN et al. Population survey do determine risk factors of Mycobacterium leprae transmission and infection. **Int. J. Epidemiol.**, London, v. 33, n. 6, p. 1329-1336, 2004.
- _____. Detection of mycobacterium leprae nasal carries in population for which leprosy is endemic. **J. Clin. Microb.**, v. 31, p. 2847-51, 1993.
- BEYENE, D. et al. Nasal carriage of mycobacterium leprae DNA in healthy individuals in Lega Robi village, Ethiopia. **Epidemiol. Int.** ,v. 131, n. 2, p. 841- 848, Oct. 2003.
- BRASIL. Guia para o controle da lepra. **Rev. de Lepr.**, Rio de Janeiro, v. 28, p. 40-50,1960a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Atuação do enfermeiro na atenção básica. **Informe de Atenção Básica**, Brasília, ano 3, n. 16, abr. 2002b.
- _____. Ministério da Saúde. **Controle de hanseníase**: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: DNDS/ NUTES, 1989.

_____. Ministério da Saúde. **Guia de controle da hanseníase**. 2. ed. Brasília: Fundação Nacional da Saúde, 1994.

_____. Ministério da Saúde. **Guia para o controle da hanseníase**. Brasília, 2002a. 89 p. (Cadernos de atenção básica, série A. Normas e Manuais técnicos 10,11).

_____. Ministério da Saúde. **Relatório do grupo técnico: instruções normativas**. Brasília: FNS/ CNE/CNDS/ MS, 1992. Regulamentação referente a Portaria Ministerial n. 862- GM de 7/8/92. Mimeografado.

_____. Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Dados e indicadores: prevalência da hanseníase no Brasil, macroregiões e Estados, 1985 - 2000**. Disponível em: <[http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/atds/ 27](http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/atds/27)>. Acesso em: 2005.

_____. Ministério da Saúde. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Manual de procedimentos para execução das atividades de controle da hanseníase**. Brasília, 2000b. Mimeografado.

_____. Ministério da Saúde. Departamento Nacional de Saúde. Serviço Nacional de Leprosia. **Manual de leprologia**. Rio de Janeiro, 1960b. 174 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Hanseníase: atividades de controle e manual de procedimentos**. Brasília, 2001.

_____. Ministério da Saúde. Portaria 1838, de 09 de outubro de 2002. Define diretrizes e estratégias para o cumprimento da meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde no Brasil até 2005. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 11 out. 2002c. Seção 1, p. 21.

BUHRER - SÉKULA. S. et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy and identification of contacts with high risk of developing leprosy. **J. Clin. Microb.**, v. 41, n. 5, p. 1991-5, May 2003.

BUSHMAN, E.; SKAMENE, E. Leprosy susceptibility revealed. **Int. J. Lepr.**, Washington, v. 71, n. 2, p.115-118, Jun. 2003.

CUNHA, S. S.; RODRIGUES, L. C.; DUPRE, N. C. Current strategy for leprosy control in Brazil: time to pursue alternative preventive strategies. **Rev. Panam. Salud Pub.**, v. 16, n. 5, p. 362- 365, 2004.

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

DUPRE, N. C. et al. Determinação de grupo de risco entre os contatos de pacientes de hanseníase utilizando a sorologia anti PGL-1. **Hans. Int.**, v. 30, n. 1, p. 88, 2005.

FERREIRA, N. I. **Hanseníase em menores de quinze anos no município de Paracatu – Minas Gerais (1994- 2001)**. 2003. 136 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília , Brasília, 2003.

- GIL, S. R., Eliminação da Lepra nas Américas. **Hans Int.**, v. 22, n. 2, p. 37-38, 1998.
- GIL, S. R., LOMBARDI C. Estudo de prevalência da Lepra. **Hans. Int.** v. 22, n.1, p. 31-34,1998.
- GIL, S. R., LOMBARDI C. **Epidemiologia da hanseníase**: dermatologia tropical: hanseníase. Manaus: Gráfica Tropical, 1997.
- GLORIO, R., La lepra y sus origenes. **Arch. Argentinos de Dermat.**, San Martin, Argentina, v. 51, n. 4, p.183-189, jul-ago. 2001.
- GOMES, M. K.; OLIVEIRA, E. R.; RODRIGUES, E. D. A educação e a saúde enquanto estratégia de detecção precoce de casos de hanseníase: a experiência do projeto (des) mancha Brasil no distrito de Cabuçu / Nova Iguaçu - RJ. **Hans. Int.**, v. 30, n. 1, p. 115, 2005.
- GOULART, I. M. B. **Produção de TGF-1 por células mononucleares do sangue periférico de portadores de hanseníase e seu papel na regulação da resposta inflamatória**,1999. Tese (Doutorado)-Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto.
- GOULART, I. M. B; CARDOSO, A. M.; GONÇALVES, M. A. Detecção do DNA do M. Leprae em swab nasal de pacientes com hanseníase e seus contatos domiciliares: uma visão da epidemiologia molecular. **Hans. Int.**, v. 30, n. 1, p. 90, 2005a.
- GOULART, I. M. B.; CARDOSO, A. M.; SOUSA, A. D. PCR quantitativo- comparativo de DNA de M. Leprae em biópsias de concha nasal, lesão cutânea e raspado dérmico de pacientes com hanseníase. **Hans. Int.**, v, 30, n.1, p. 90, 2005b.
- GROSSI, M.A.F. **Estudo das possíveis mudanças na classificação da hanseníase com a utilização do teste ML FLOW e suas implicações no tratamento e controle da endemia em Minas Gerais**, 2005. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
- HATTA, M. Epidemiology of leprosy: molecular, biological and immunological approach. **Adv. Exp. Med. Bio.**, v. 531, p. 269-78, 2003.
- HEIJNDERS, M. L. The dynamics of stigma in leprosy. **Int. J. Lepr. and Other Mycobact. Dis.**, Washington, v. 72, n. 4, p. 434- 437, 2004.
- JARDIM, M. R. et al. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. **J. Neurol.**, Berlin, v. 250, n. 7, p. 806-809, Jul. 2003.
- JOB, C. K.; JAYAKUMAR, J.; McCORMICK, G. Light and eletromicroscopioic appearances of peripheral nerves from two lepromatous leprosy patients after 12 months of MDT and their significance . **Indian J. Lepr.**, New Delhi, v. 77, n. 1, p. 9-18, 2005.
- JOPLING, W. H.; Mc DOUGALL, A. C. Epidemiologia . In: _____. _____. **Manual de hanseníase** . 4. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1991(a). p. 1-7.

_____. _____. A doença. In: _____. _____. **Manual de hanseníase**. 4. ed. Rio de Janeiro : Atheneu, 1991b. p. 11 - 16.

KIRCHEIMER, W. F.; STORRS, E. O. Attempts to establish the armadillo as a model for the study of leprosy. **Int. J. of Lepr.**, Washington, v. 39, p. 693-702, 1971.

LOCKWOOD, S. N.; SUNEETHA, S. Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm. **Bull. World Health Organ.**, Gêneve, v. 83, n. 3, p. 230-235, 2005.

LOMBARDI, C. **Hanseníase**: epidemiologia e controle. São Paulo: Imprensa Oficial do Estado; Arquivo do Estado, 1990. p. 85-86.

_____. Historia natural da hanseníase. In: _____. **Hanseníase**: epidemiologia de controle. São Paulo: Imprensa Oficial do Estado; Arquivo do Estado, 1990. p 13- 20.

LUIZ, M. C. **Perfil de alguns parâmetros imunológicos após o término da poliquimioterapia para Hanseníase**. 2000. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2000.

MARTELLI, C. M. et al..Endemias e epidemias brasileiras: desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 273-285, out. 2002.

MAURANO, F. **Origens da lepra em São Paulo**. São Paulo: Serviço de Profilaxia da Lepra, 1939.

MICHALANY, J.; MICHALANY, N. S. **Patologia da hanseníase**. São Paulo: Platina, 1988.

MOET, F. J. et al. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 75, n. 4, p. 310-326, 2004a.

MOET, F. J. E. et al. A study on transmission and a trial of chemoprophylaxis in contacts of leprosy patients: design, methodology and recruitment findings of COLEP. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 75, n. 4, p. 376-388, 2004b.

NATRAJUA, M. et al. In situ hidridization in the histological diagnosis of early and clinically suspect leprosy. **Int. J. of Lepr. and other Mycobact. Dis.**, Washington, v. 72, n. 3, p. 296-305, 2004.

NICHOLLS, P. G. et al. Factors contributing to delay in diagnosis and start of treatment of leprosy: analysis in help seeking narratives in northern Bangladesh and in West Bengal, India. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 76, n. 1, p. 35-37, 2005.

OLIVEIRA, M. W. Eliminação da Hanseníase no Brasil. **Hans. Int.**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 35-37, 1998.

OLIVEIRA, M. W. et al. Positividade sorológica anti PGL-1 em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urban. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 80, supl. 3, p. 301-306, nov./dez. 2005.

OPROMOLLA, D. V. A. **História**. 1976. 7 p. Trabalho apresentado na Conferência Nacional para Avaliação da Política de Controle da Hanseníase, Brasília, 1976. Mimeografado.

_____. História. In: _____. **Noções de Hansenologia**. Bauru: Centro de Estudos "Dr. Reynaldo Quagliato " ; Hospital Lauro de Souza Lima , 2000a.

_____. Classificação. In: _____. **Noções de Hansenologia**. Bauru: Centro de estudos "Reynaldo Quagliato " ; Hospital Lauro de Souza Lima, 2000b. p. 47- 49.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **Manual para controle de lepra**. 2. ed. Washington, 1989.

PENNA, G. O. **Hanseníase e o uso da talidomida no Eritema Nodoso Hansenico**: perspectivas de pesquisas. 2002. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Brasília, 2002.

PEREIRA, G. F. M. **Características da hanseníase no Brasil**: situação e tendências no período de 1985-1996. 1999. Tese (Doutorado)-Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1999.

PEREIRA, R. M. O. et al. O impacto da hanseníase na vida de pacientes após PQT 12 doses. **Hans. Int.**, v. 30, n. 1, p. 25-27, 2005.

PRENDES , M. G. **Historia de la lepra em Cuba** . Habana: Publicaciones del Museo Histórico de las Ciencias Medicas " Carlos J. Finlay " , 1963.

RAFFERTY, J. Curing the stigma of leprosy. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 76, n. 2, p. 119-126, 2005.

REES, R. J. W.; Mc DOUGALL, A. C. Airbone infection with *Micobacterium leprae*. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 33, p. 119-128, 1962.

RIDLEY, D. S.; HILTON, G. R. J. A logarithm index of bacilli in biopsies. **Int. J. of Lepr.**, Washington, v. 35, p. 184-193, 1967.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, O. W. N. A classification of leprosy for research purposes **Lepr. Rev.**, Essex, v. .33, p. 119- 125, 1962.

RODRÍGUEZ, G.; OROZCO, L. C. **Lepra** . Bogota: Instituto Nacional de Salud, 1996.

SAHU, T.; SAHANI, N. C. Leprosy elimination campaigns in Orissa. **Indian J. Lepr.**, New Delhi, v. 77, n. 1, p. 38-46, 2005.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. São Paulo: Ed. Artes Médicas, 1998.

SANTOS, D. C. M.; NASCIMENTO, R. D.; GREGÓRIO, V. R. N. Educação em saúde para o controle da hanseníase em escola de Recife: relato de experiência. **Hans. Int.**, v. 30, n. 1, p. 32-33, 2005.

SARNO, E. N. et al. Interleukin -10 promoter single nucleotide polymorphism as marker of disease susceptibility and disease severity in leprosy. **Genes Immuno**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 7, p. 592-595, 2004.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. Núcleo de Pneumologia Sanitária. Programa de Controle de Tuberculose e Hanseníase. **Taxa de detecção e prevalência de hanseníase no Distrito Federal**. 2002. Mimeografado.

_____. **Hospitais e postos de saúde**. Disponível em: <<http://www.saude.df.gov.br/>>. Acesso em: 2005.

_____. **Relatório de atividades – SES/ DF 2001**. Brasília, 2002.

_____. **Taxa de detecção e prevalência de hanseníase no Distrito Federal**. Brasília, 2006.

SHEPARD, C. C. The experimental disease that follows the infection of human leprosy bacilli into food pads of mice. **J. of Experm. Med.**, Alabama, n. 112, p. 445-444, 1960.

SOUTAR, D. Integração dos serviços de lepra. **Lepr. Rev, Fontilles; Rev. de Lepr.**, Essex, v. 1, p. 79-80, 2002. Número especial. Edição do 16º. Congresso Internacional de Hanseníase. **O**

SOUZA-ARAÚJO, H. C. Da descoberta do Brasil até o fim do domínio espanhol (1500-1640). In: **HISTÓRIA da lepra no Brasil**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1946a. p. 1-16.

_____. Período colonial e monárquico (1500 a 1889). In: _____. **HISTÓRIA da lepra no Brasil**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1946b.

_____. **História da lepra no Brasil: período Republicano (1890 a 1952)**. Imprensa Nacional, 1956. v. 2, 715 p.

SOUZA, C. DA SILVA; BACHA, J. T. Delayed diagnosis of leprosy and the potential role of educational activities in Brazil. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 74, n. 3, p. 249- 258, Sep. 2003.

TALHARI, S.; NEVES, R. N. **Dermatologia tropical: hanseníase**. 3. ed. Manaus: Gráfica Tropical, 1997a. 113 p.

_____. _____. **Hanseníase**. 3. ed. Manaus: Instituto Superior de Estudos da Amazônia, 1997b.

TEIXEIRA, A. C. et al. Avaliação de concordância entre exames clínicos e laboratoriais no diagnóstico da hanseníase. **Hans. Int.**, v. 30, n. 1, p. 25-27, 2005.

VELLOSO, A. P.; ANDRADE, V. A. **Hanseníase: curar para eliminar**. São Paulo: Ed. dos autores, 2002. 109 p.

VIEIRA, S. **Introdução a bioestatística**. Rio de Janeiro: Campus, 1997.

VILLARES, M. C. B. et al. Pesquisa de Mycobacterium leprae (causador da hanseníase). **J. Bras. de Pat.**, Campinas, v. 37, n. 1; p. 32-34, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Action program for the elimination of leprosy**. Génève, 1996. Status Report WHO/ Lep / 96.5.

_____. **Action program for the elimination of leprosy**. Génève, 1997. Status Report WHO/ Lep./ 97.5.

_____. **Chemotherapy of leprosy for control programmes**. Génève: WHO Study Group, 1982. (Technical Report Series, n. 675).

_____. **Comitê de expertos de la OMS em lepra**. Génève, 1988. (Technical Report Series, n. 768).

_____. **Global strategy for further reducing the leprosy burden and sustainin leprosy control activities** - plan period 2006- 2010. Génève: WHO/ CDS/CPE/CEE/ 2005. 53 p.

_____. **A guide to leprosy control**. 2. ed. Génève, 1988.

_____. Leprosy elimination campaigns: reaching every patient in every village. **Weekly Epidemiological Record**, Génève, v. 72, n. 28, p. 205- 208, 1997.

_____. **Weekly epidemiological record**=Relevé epidemiologique hebdomadaire, Génève, p. 289-96, 2005. WHO/ Lep/ n. 34, 80.

YAMASHITA, J.T. **Estudo do antígeno PGL-1 na hanseníase**: sorologia, imunocomplexos circulantes e técnica de coleta de sangue total em papel de filtro. 1995. Tese (Doutorado)-Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1995.

ZODPEY, S. et al. Protective effect of Bacillys Calmette Guerin (BCG) against leprosy: a population - based case, control study in Nagpur, India. **Lepr. Rev.**, Essex, v. 70, p. 287-294, Sep. 1999.

APÊNDICES

Apêndice A - CARTA DE ESCLARECIMENTO

A Hanseníase é uma doença infecto contagiosa provocada por um micróbio,, um bacilo que pode ficar alojado no nosso corpo durante meses ou até anos, sem que saibamos ou pode se manifestar através de manchas, caroços, dormência na pele ou perda de força das mãos e dos pés.

Como todas as doenças ela pode se apresentar de uma forma leve, moderada ou grave e por isto deve ser tratada o mais breve possível.

A Hanseníase tem cura através de um tratamento feito durante 6 a 12 meses com supervisão mensal pela equipe de saúde no posto de saúde ou no hospital.

Algumas vezes as pessoas podem ter complicações ou seqüelas durante ou após o tratamento, tal como acontece em Diabetes, Pressão alta, Reumatismo, e por isto deve manter o acompanhamento médico o tempo que for necessário. Isto é, nunca deve se abandonar o tratamento.

Os familiares e as pessoas que moram com os pacientes são chamados contatos e devem fazer exames de rotina para avaliar o risco de ter a doença.

Os contatos devem tomar uma vacina chamada BCG para aumentar a resistência do organismo e diminuir o risco ficar com o bacilo silencioso ou ter a doença mais tarde.

O exame da ponta dos dedos chamado PGL- 1 é feito nos pacientes e contatos para saber se têm ou não a bactéria no sangue.

É importante conhecer, participar, falar sobre o assunto com outras pessoas e até encaminhar alguém que possa precisar de ajuda mas ainda não sabe como resolver o problema.

Desta forma estamos contribuindo para melhorar a saúde e a vida de todo
Obrigada!

Apêndice B - QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA - PACIENTES

- 1) O (a) Sr. (a) procurou assistência médica de que forma ?
 - Iniciativa própria
 - Campanha no Rádio ou TV
 - Encaminhamento do Posto
 - Auxílio de família ou amigos.
- 2) Tem ou teve contato direto com pessoas portadoras desta doença?
 - Na família
 - No trabalho.
 - Na escola.
 - No meio social. – igreja , clubes.
 Não
 Em caso negativo, desconsidere as questões 3 e 4 .
- 3) Em caso de familiar, indicar o grau de parentesco:
 - Esposa/ esposo
 - Filhos
 - Pais.
 - Irmãos
 - Tios, avós.
 - Não.
- 4) Há quanto tempo tem ou teve contato com esta pessoa?
 - Há menos de 5 anos
 - Entre 5 a 10 anos.
 - Entre 10 a 20anos
 - Há mais de 20 anos.
- 5) Sua doença começou de que forma?
 - Manchas
 - Dormência
 - Perda de força.
 - Caroços.
 - Dores nos nervos.
 - Feridas nas mãos ou pés.
- 6) Há quanto tempo começou
 - Menos de 1 ano.
 - Entre 1 a 5 anos.
 - De 5 a 10 anos.
 - Mais de 10 anos.
- 7) Qual o tempo do tratamento indicado para sua cura?
 - 6 meses
 - 1 ano.
 - não sei.
- 8) Em seu caso, quais as complicações mais freqüentes?
 - manchas
 - nódulos
 - dores nos nervos
 - perda de força
 - úlceras – feridas
 - deformidades.
- 9) Estas reações iniciaram quando?
 - Durante o tratamento.
 - Após a alta.
- 10) No caso de reações após alta elas estão ocorrendo há quanto tempo?
 - há menos de 1 ano
 - entre 1 a 5 anos
 - entre 5 a 10 anos.
- 11) O (a) Sr (a) se disporia a tomar uma vacina BCG e fazer um exame na ponta do dedo no inicio e no fim do tratamento e no caso de reações para medir e melhorar a defesa do seu organismo?
 - Sim
 - Não

Identificação do paciente: Nome:

Endereço:

Fone:

Responsável:

Todas as informações contidas neste questionário são mantidas em segredo entre o paciente e a médica responsável.

Se desejar mais informações sobre este estudo favor contatar com a Dra.Omesina Maroja.Limeira na quarta feira pela manhã no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília ou nos telefones : 4485427, 4485422 ou 84156062.

Agradecemos à colaboração.

Apêndice C - QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA - CONTATOS

- 1) O (a) Sr. (a) já ouviu falar sobre a doença chamada Hanseníase?
 - Sim Não
- 2) Como tomou conhecimento ?
 - Rádio ou TV. Orientação no posto de saúde
 - Pessoas doentes na família Informação de amigos/ colegas.
- 3) Como deve proceder uma pessoa que suspeite da doença?
 - Procurar assistência ou orientação médica imediata
 - Aguardar a progressão da doença Negar o problema .
- 4) O (a) Sr (a) tem ou teve contato direto com alguém com esta doença ?
 - Sim Não.

Em caso afirmativo, qual:

 - Pais Irmãos, Esposo(a)
 - Filhos Avós ou tios Outros (amigos, vizinhos).
- 5) Há quanto tempo o (a) Sr. (a) tem ou teve contato com esta pessoa?
 - Ainda tem Menos de 1 ano Entre 1 a 5 anos
 - Entre 5 e 10 anos Mais de 10 anos.
- 6) Esta pessoa está em tratamento ou já terminou?
 - Sim Não
- 7) O (a) Sr. (a) e seus familiares foram comunicados da necessidade de tomar a Vacina BCG para reduzir o risco da doença ?
 - Sim Não

Em caso afirmativo foi realizada a vacinação?

 - Sim Não
- 8) O que o (a) Sr(a) considera mais importante?:
 - Prevenir um problema – através de vacinas ou exames precoces.
 - Tratar regularmente com provável cura – com medicamentos
 - Não tratar ou fazer irregularmente gerando complicações
- 9) O(a) Sr(a) sabe dos riscos de ser portador de uma bactéria e apresentar manifestação tardiamente e de forma grave?
 - Sim Não
- 10) Mesmo sem ter sinais da doença o Sr (a) faria exame médico e laboratorial para avaliar o risco de ter a doença mesmo a longo prazo?:
 - Sim Não

Nome do contato:

Data do Nascimento:

Procedência:

Endereço:

Responsável:

Fone :

Todas as informações fornecidas neste questionário são mantidas em segredo entre o contato e a médica responsável

Se desejar maiores orientações, favor contatar com Dra. Omesina Maroja Limeira no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília ou nos telefones : 84156062 ou 4485422 ou 4485427.

Agradecemos a colaboração

Apêndice D – TERMO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Hanseníase é uma doença que afeta principalmente a pele e os nervos. No início, os sintomas são pouco notados. Durante o desenvolvimento da doença aparecem manchas, caroços ou dormência na pele e perda de força de mãos, pés. A Hanseníase é uma doença que afeta principalmente a pele e os nervos. No e pernas que dificultam atividades diárias e de trabalho, chegando até a deformidade. Quanto maior a demora para a doença seja diagnosticada e o tratamento iniciado maior será o dano à saúde. Atualmente, a hanseníase tem cura e muitos são os esforços para que deixe de ser um problema de saúde pública no Brasil.

Como parte do esforço para eliminar a hanseníase, estamos introduzindo alguns exames diagnósticos;

1-Um teste de punção de sangue na ponta do dedo indicador que indica a presença de defesa contra a doença no sangue, chamado Anticorpo Fosfolipideo Fenólico –1. Se a pessoa não apresenta sinais da doença, o resultado positivo apenas indica um risco. Se o teste for positivo e a pessoa apresenta sintomas deve se tratar.

2-A coleta de baciloscopia é feita através de esfregaço com uma lâmina na pele da orelha, de manchas ou caroços para saber se há bactérias e a necessidade de tratamento e sua duração.

3-A aplicação de vacina BCG intradérmica em contatos de doentes, aumenta a defesa do organismo e serve de proteção contra infecções.

Não existe risco de contaminação ou de agravo à saúde tendo em vista que todo o material é estéril e descartável. Os benefícios esperados são: a descoberta de casos ainda não tratados, a vacinação para reduzir o risco da doença e o tratamento dos casos que leva a cura no período de um ano.

Esta pesquisa mantém em segredo todas as informações, estando todos os envolvidos respeitados em sua privacidade.

Pode se desistir desta pesquisa em qualquer etapa, sem prejuízo ao atendimento médico ou cuidados de saúde, precisando apenas informar ao pesquisador responsável.

A pesquisadora é responsável pela coleta deste termo de consentimento em duas vias sendo uma do paciente, durante o primeiro exame e a mesma se dispõe a dar informações, acompanhamento e assistência aos envolvidos durante e após o término desta pesquisa até ano de 2008.

Esta pesquisa é feita sem fins lucrativos, não envolve prejuízo para qualquer dos envolvidos sem necessidade de ressarcimento ou indenização. Os acessos aos resultados de exames diagnósticos estarão disponíveis a qualquer momento através de informações contidas em prontuários e fichas do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAM) do Ministério da Saúde..

Pesquisadora responsável: OMESINA MAROJA LIMEIRA. CRM - DF:5982-0

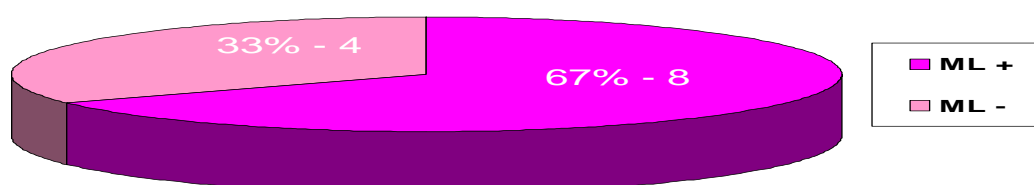
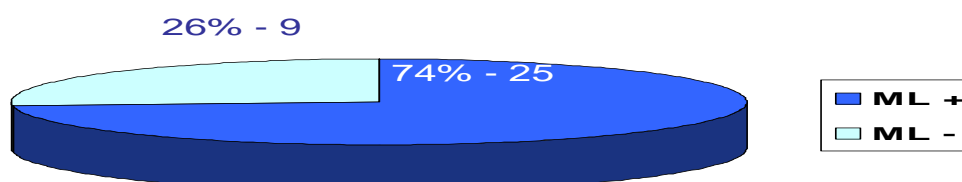
Fones: (061) –4485427- Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília.

Assinatura do Responsável ou Paciente

Local _____

Data _____

Apêndice E - Distribuição de resultados nos Multibacilares por sexo

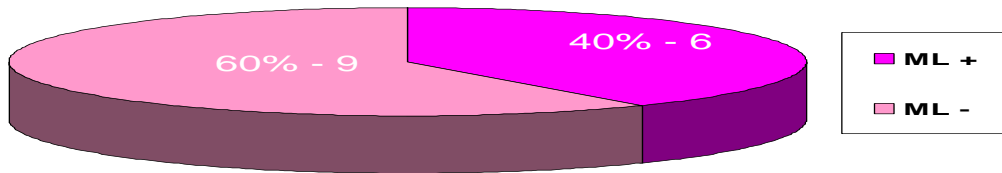
**Resultado ML Flow nos
Multibacilares –G1- segundo Sexo
Feminino****Resultado ML Flow nos
Multibacilares-G1- segundo Sexo
Masculino**

Apêndice F – Distribuição de pacientes multibacilares por faixa etária

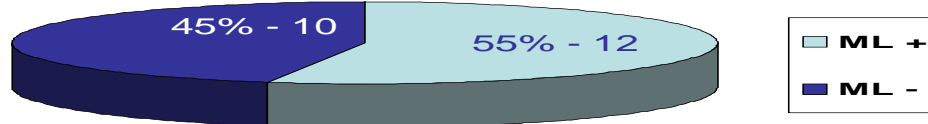


Apêndice G – Distribuição de pacientes reacionais pós alta por sexo

Resultados ML Flow nos Reacionais - G2- segundo o Sexo Feminino

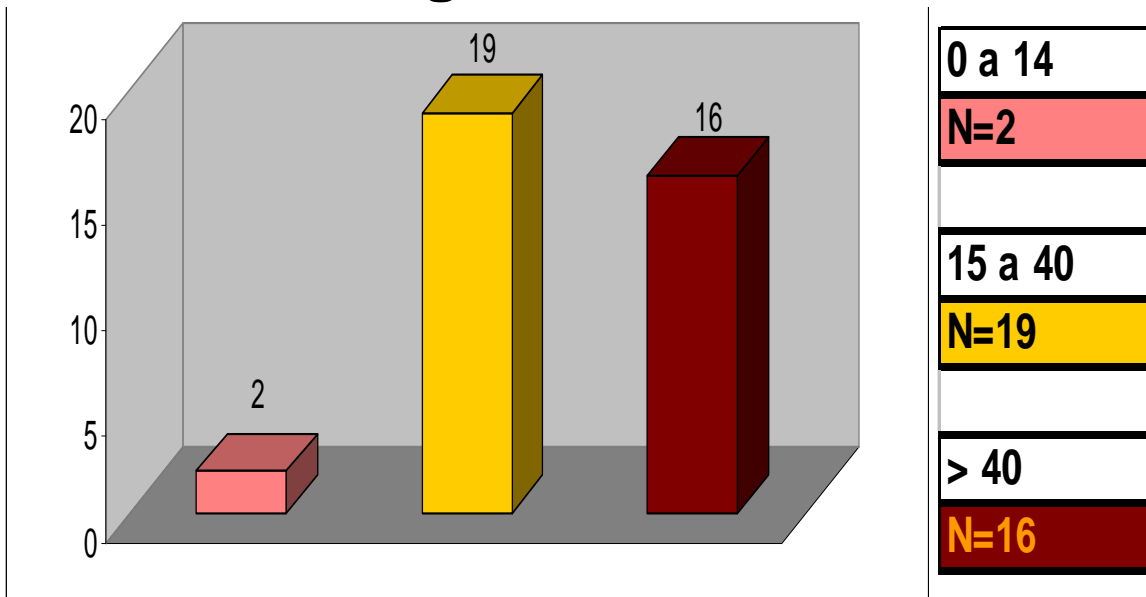


Resultados ML Flow nos Reacionais – G2- segundo Sexo Masculino



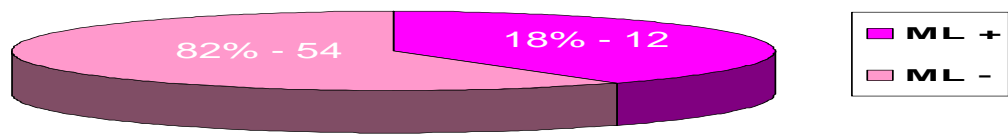
Apêndice H - Distribuição de pacientes reacionais pós alta por faixa etária

Resultados nos Reacionais - G2- segundo faixa etária

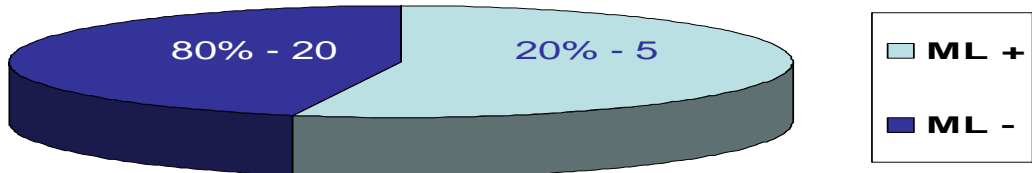


Apêndice I – Distribuição de contatos por sexo

Resultados ML Flow nos contatos segundo Sexo Feminino

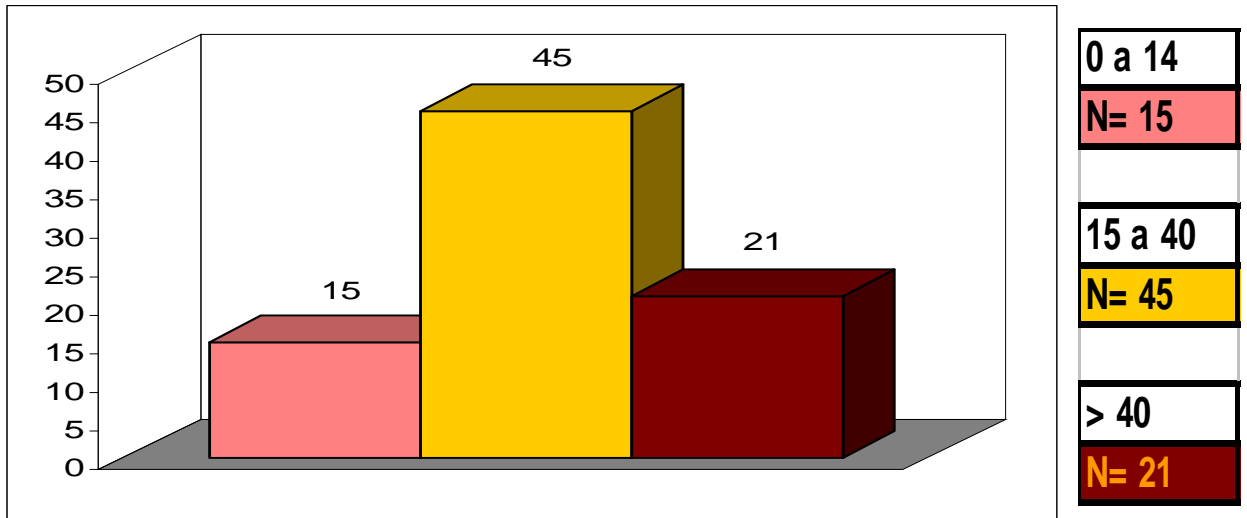


Resultados ML Flow nos contatos segundo sexo Masculino



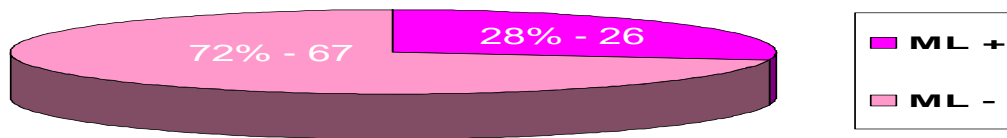
Apêndice J – Distribuição de contatos por faixa etária

**Resultados nos contatos- G3-
segundo faixa etária**

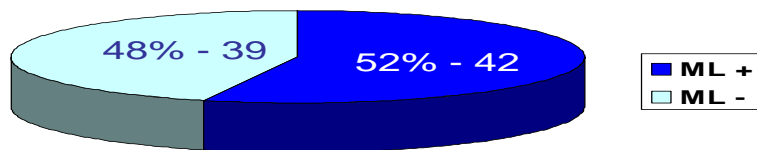


Apêndice K – Distribuição de todos os envolvidos por sexo

**Resultados ML Flow
nos 93 indivíduos do sexo feminino**

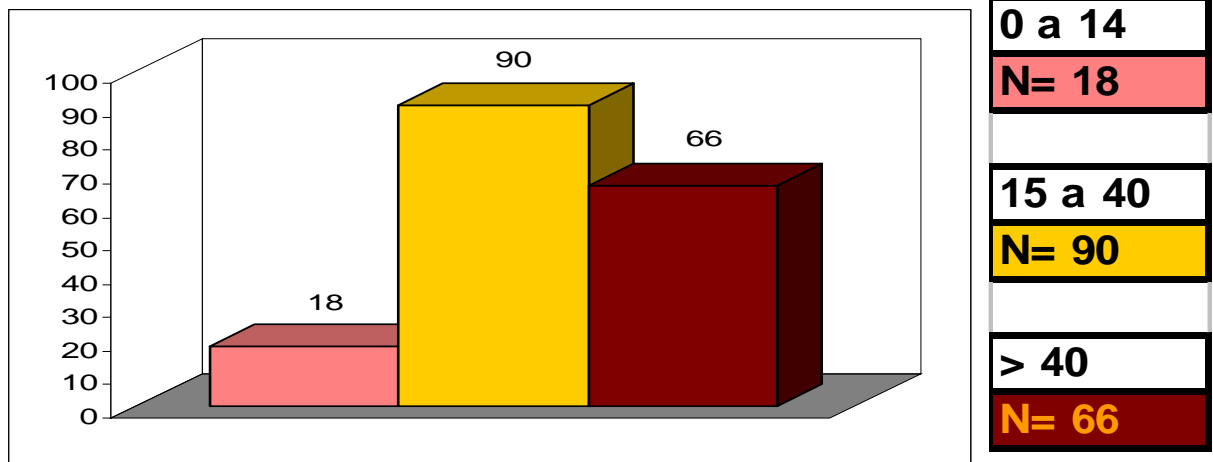


**Resultados ML Flow
nos 81 indivíduos do sexo masculino**



Apêndice L - Distribuição de todos os envolvidos por faixa etária

Resultados ML FLOW por faixa etária nos 174 indivíduos.



ANEXOS

Anexo A – Prevalência e detecção, Brasil regiões – 2005

Prevalência e Detecção Brasil Regiões - 2005

Região	Prevalence (10,000 hab)	Parameter	Detection (10,000 hab)	Parameter
Norte	4,02	Médio	5,63	Hiperendêmico
Nordeste	2,14	Médio	3,07	Muito alto
Sudeste	0,60	Baixo	0,88	Medio
Sul	0,53	Baixo	0,69	Medio
Centro- Oest	3,30	Médio	4,41	Hiperendêmico
Brasil	1,48	Médio	2,09	Muito alto

Fonte: SINAN / DATASUS / MS

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)