

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde (CCS)
Pós-Graduação em Medicina Tropical

GILSON JOSÉ ALLAIN TEIXEIRA JUNIOR

**APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM
PACIENTES COM HANSENÍASE MULTIBACILAR**

RECIFE
2006

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde (CCS)
Pós-Graduação em Medicina Tropical

GILSON JOSÉ ALLAIN TEIXEIRA JUNIOR

**APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM
PACIENTES COM HANSENÍASE MULTIBACILAR**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências da Saúde como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical

Orientadora: Profa. Dra. Vera Magalhães da Silveira

Co-orientadora: Profa. Dra. Ângela Luzia B. Pinto Duarte

RECIFE
2006



Teixeira Junior, Gilson José Allain
Aplicação dos critérios diagnósticos do Lúpus Eritematoso Sistêmico em pacientes com Hanseníase multibacilar / Gilson José Allain Teixeira Junior. – Recife : O Autor, 2006.
58 folhas ; il., quadros, gráf., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2006.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Medicina tropical – Hanseníase multibacilar – Estados reacionais. 2. Lúpus eritematoso sistêmico – Critérios diagnósticos. 3. Pacientes de Hanseníase – Pesquisas de auto-anticorpos. I. Título.

**616.998
616-002.73**

**CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)**

**UFPE
BC2006-155**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL – MESTRADO E DOUTORADO

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DO MESTRANDO

GILSON JOSÉ ALLAIN TEIXEIRA JÚNIOR

No dia 07 de março de 2006, às 08h00, na Sala Prof. Murillo La Greca – 3º. and. do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (C.C.S./UFPE), os Professores: **Profª Drª Heloísa Ramos Lacerda de Melo (Depto. de Medicina Clínica-UFPE – Membro Interno)**, **Prof. Dr. Paulo Neves Baptista Filho (Depto. de Clínica Médica-UPE – Membro Externo)** e o **Prof. Dr. Samuel Kosminsky (Depto. de Medicina Clínica-UFPE – Membro Externo)**, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram o mestrando **GILSON JOSÉ ALLAIN TEIXEIRA JÚNIOR** sobre a sua Dissertação intitulada **“Aplicação dos critérios diagnósticos do Lúpus Eritematoso Sistêmico em pacientes com hanseníase multibacilar”**. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do mestrando, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Profª. Drª Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Dr. Paulo Neves Baptista Filho

Prof. Dr. Samuel Kosminsky

Aprovado e distinção

Aprovado e distinção

Aprovado e distinção

Aprovado e distinção

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Drª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Paulo Neves Baptista Filho

Prof. Dr. Paulo Neves Baptista Filho

Samuel Kosminsky

Prof. Dr. Samuel Kosminsky

DEDICATÓRIA

À minha tia Cicília e minha noiva Claudinha, pela força e amor incondicional.

Aos meus pais, Rosa e Gilson, pelo dom da vida.

Aos meus irmãos, Leonardo e Renata, a fim de inspirar as suas carreiras.

A todos aqueles que desejaram o meu sucesso e me deram suporte nessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Vera Magalhães da Silveira, por ter acreditado em nosso projeto e pela sua disponibilidade e atenção dispensadas.

À profa. Dra. Heloísa Ramos, pelo incentivo a mim dado em seguir os caminhos acadêmicos e por me apresentar com competência e paixão o mundo das doenças infecciosas.

À mestra, Professora Ângela Duarte, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos em Reumatologia, que me fizeram seguir com orgulho e dedicação essa especialidade.

À Professora Mecciene Mendes Rodrigues, pelo estímulo à elaboração dessa dissertação e apoio na coleta de dados.

À Professora, amiga e colega Dra. Nadja Asano, pelo apoio e pelos ouvidos sempre atentos nos momentos que mais precisei no difícil ano de 2004.

Aos funcionários do Laboratório Marcelo Magalhães, que, com disposição e cuidado, receberam o material biológico colhido para a análise de ponta.

A todos os funcionários do Ambulatório de Dermatologia da UFPE, pela gentileza e atenção.

Aos funcionários da pós-graduação em Medicina Tropical, Jupira e Walter, pela pronta disponibilidade e atenção.

Aos meus amigos mestrandos Aganeide, Danielle, Maria José, Paula e Erlon, pela amizade e apoio nos momentos mais difíceis dessa caminhada.

A todos, os meus sinceros agradecimentos.

EPÍGRAFE

“ Três paixões simples, mas arrebatadoras, têm guiado a minha vida: o anseio pelo amor, a busca do conhecimento e uma insuportável tristeza pelo sofrimento da humanidade.

Essas paixões, como fortes ventos, levaram-me aqui e acolá, num curso sem rumo sobre um oceano de angústia, atingindo o extremo do desespero.

Amor e conhecimento empurraram-me para o céu. Mas a tristeza trouxe-me de volta para a terra. Ecos dos gritos de dor ainda reverberam em meu coração. Crianças famintas, vítimas torturadas por opressores, velhos inválidos como fardo indesejável para os filhos e um mundo pleno de solidão, mistério e dor deboçam do que deveria ser a vida humana.

Tenho tentado diminuir o mal, falhando, também sofro.

Essa tem sido a minha vida. E tem valido a pena. Alegremente viveria de novo se me fosse dada essa chance. ”

(Bertrand Russel)

RESUMO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica que acomete múltiplos órgãos ou sistemas. O LES não apresenta manifestação clínica patognomônica ou teste laboratorial sensível e específico o suficiente para gerar um diagnóstico definitivo. Para o diagnóstico, são utilizados mundialmente os critérios propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), realizados em 1982 e modificados em 1997. A presença de quatro ou mais destes critérios tem sensibilidade e especificidade de 96%. Porém os critérios diagnósticos para o LES podem ter especificidade mais baixa em regiões endêmicas para doenças infecciosas crônicas, como o Brasil, endêmico para Hanseníase, doença que pode apresentar manifestações clínico-laboratoriais semelhantes àquela doença. **Objetivos:** estabelecer a prevalência de cada um dos critérios diagnósticos do LES propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia em 1997, entre pacientes com diagnóstico recente de hanseníase multibacilar, assim como calcular sua especificidade e o número de falso-positivos dos critérios nesses doentes. **Pacientes e Métodos:** Foi realizado um estudo de prevalência, onde foram aplicados os critérios diagnósticos de LES propostos pelo ACR, nos pacientes com diagnóstico recente de hanseníase multibacilar, além de calculada a especificidade e o número de falso-positivos dos critérios nesse grupo de doentes. A população estudada foi composta por pacientes com diagnóstico recente (até 6 meses) de Hanseníase multibacilar, baseado com o índice baciloscópico maior que zero, que deram entrada no ambulatório de hanseníase da Clínica Dermatológica da UFPE durante o período da coleta de dados. **Resultados e Conclusões:** Foram incluídos 100 pacientes com diagnóstico de

hanseníase multibacilar. As prevalências de alguns dos critérios de LES foram elevadas. Os critérios com maior prevalência foram o eritema malar (44%), a artrite(23%), a fotossensibilidade(29%), a linfopenia(19%) e a presença dos anticorpos antifosfolípides, incluídos no critério imunológico(20%). A especificidade encontrada (84%) foi menor do que a atribuída aos critérios em 1997 pelo ACR. Doenças presentes em nosso meio, como a Hanseníase nas formas multibacilares, mimetizam o quadro clínico-laboratorial do LES, o que deve deixar o profissional de saúde atento à realidade das doenças infecciosas locais antes de afirmar com certeza que um paciente apresenta LES.

Palavras-chaves: lupus eritematoso sistêmico, hanseníase, critérios diagnósticos

ABSTRACT

Introduction: Systemic lupus erithematosus (SLE) it is a chronic inflammatory disease that attacks multiple organs or systems. Without specific clinical manifestation or totally sensitive and specific test laboratorial, the diagnosis of SLE is hindered by the great variety of its presentations. For the diagnosis, the approaches proposed by the American College of Rheumatology are globally used (ACR), accomplished in 1982 and modified in 1997. The presence of four or more of these approaches has sensibility and specificity of 96%. Even so the approaches diagnoses for SLE can have lower specificity in endemic areas for chronic infectious diseases, like similar to that disease. **Objectives:** establish the prevalence of each one of the approaches diagnoses of SLE proposed by the American College of Rheumatology in 1997, among patient with recent diagnosis of multibacillar leprosy, as well as calculating its specificity and the number of false-positive of the approaches in those sick ones. **Patient and Methods:** A prevalence study was accomplished, where were applied the approaches diagnoses of SLE proposed by American College of Rheumatology in 1982 and modified in 1997, in the patients with recent diagnosis (up to 6 months) of multibacillar leprosy, besides having calculated the specificity and the number of false-positive of the approaches in that group of sick. The studied population was composed by patients with recent diagnosis (up to 6 months) of multibacillar leprosy, based with the index larger bacilloscopic than zero that gave entrance in the national health clinic of leprosy of Clinical Dermatologic of UFPE during the period of the multibacillar leprosy. The prevalence of some of the approaches of SLE were higher than in the healthy population. The approaches with larger

prevalence were the malar erithema, the arthritis, the photosensitivity, the limphopenia and the presence of the antiphospholipids antibodies, included in the approach immunologic. Such specificity is much smaller than attributed her to the approaches in 1997 for the American College of Rheumatology. Some present diseases in our, like leprosy in the multibacillar forms, imitate the clinical-laboratorial manifestations of the SLE, what should leave the more attentive professional of health to has SLE.

Keywords: systemic lupus erithematosus, leprosy, approaches diagnoses

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização dos 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Ambulatório de dermatologia da UFPE – maio/dezembro 2005.....	36
Tabela 2 - Distribuição dos 100 pacientes com hanseníase multibacilar em relação ao número de critérios diagnósticos encontrados - Ambulatório de dermatologia da UFPE – maio/dezembro 2005	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos critérios diagnósticos de LES (ACR, 1997) em 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Hospital das Clínicas da UFPE – maio/dezembro 2005	37
Gráfico 2 – Distribuição das manifestações hematológicas consideradas critérios diagnósticos de LES (ACR, 1997) entre 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Hospital das Clínicas da UFPE – maio/dezembro 2005.....	38
Gráfico 3 – Distribuição dos testes laboratoriais que detectaram a presença de anticorpos antifosfolípides entre 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Hospital das Clínicas da UFPE – maio/dezembro 2005.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios para o diagnóstico de LES, propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997.....	16
Quadro 2: Fatores desencadeantes do estado reacional do tipo 2.....	20
Quadro 3: Descrição dos critérios diagnósticos propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS

LES – Lupus Eritematoso Sistêmico

ACR – Colégio Americano de Reumatologia

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

MS – Ministério da Saúde do Brasil

SPSS – *Statistical Program for Social Sciences*

FAN – Fator anti-nuclear

AAF – Anticorpos antifosfolípidos

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE GRÁFICOS.....	12
LISTA DE QUADROS.....	13
LISTA DE ABREVIATURAS.....	14
1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1 A Hanseníase.....	18
2.2 O Lupus Eritematoso Sistêmico.....	21
2.3 Diagnóstico diferencial do LES.....	24
3 FORMULAÇÃO DA QUESTÃO DA PESQUISA.....	27
3.1 Pergunta condutora.....	27
3.2 Formulação da hipótese.....	27
4 OBJETIVOS.....	28
4.1 Geral.....	28
4.2 Específicos.....	28
5 PACIENTES E MÉTODOS.....	29
5.1 Desenho do estudo.....	29
5.2 Local do estudo.....	29
5.3 População alvo.....	30
5.4 Tipo de amostragem.....	30
5.5 Cálculo do tamanho da amostra.....	30
5.6 Sujeitos da pesquisa.....	31
5.6.1 Critérios de inclusão.....	31
5.6.2 Critérios de exclusão.....	31
5.7 Métodos.....	32
5.7.1 Baciloscopia.....	32
5.7.2 Testes laboratoriais.....	33
5.8 Coleta dos dados.....	34
5.9 Processamento e análise dos dados.....	34
5.10 Considerações éticas.....	35
6 RESULTADOS.....	36
7 DISCUSSÃO.....	41
8 CONCLUSÕES.....	47
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
10 ANEXOS.....	52
10.1 ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	53
10.2 ANEXO 2 - Questionário.....	56
10.3 ANEXO 3 – Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco.....	58

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica que acomete múltiplos órgãos ou sistemas. Sua etiologia é multifatorial, com participação de fatores genéticos e ambientais, e sua patogenia envolve desequilíbrio do sistema imunológico, com presença de auto-anticorpos dirigidos principalmente contra antígenos nucleares, alguns dos quais participam da lesão tecidual imunologicamente mediada (PISETSKY, 1997). As manifestações clínicas são polimórficas e costumam ter evolução crônica, com fases de exacerbações e períodos de remissões. Acomete principalmente mulheres jovens e seu prognóstico tem melhorado muito nas últimas décadas com o advento de novas drogas imunossupressoras e imunomoduladoras, cada vez com menor efeito tóxico (PETRI, 2002).

O LES não apresenta manifestação clínica patognomônica ou teste laboratorial sensível e específico o suficiente para gerar um diagnóstico definitivo, ademais, o diagnóstico de LES é dificultado pela sua grande variedade de apresentações. Deve-se suspeitar desse diagnóstico em pacientes com algumas manifestações como: lesões cutâneas sugestivas ou comprometimento de múltiplos órgãos ou com queixas gerais, sem causa aparente, como febre, astenia e perda de peso, e que apresentem anticorpos antinucleares (GLADMAN, 1999).

Para o diagnóstico, são utilizados mundialmente os critérios propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), realizados em 1982 e modificados

em 1997 (Quadro 1). A presença de quatro ou mais destes critérios tem sensibilidade e especificidade de 96%. Na presença de 3 critérios, o paciente tem LES provável, e de 2 critério, LES possível (TAN *et al.*, 1982 e HOCHBERG, 1997).

Quadro 1 – Critérios para o diagnóstico de LES, propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997

1. Lesão discóide;
2. Eritema malar;
3. Artrite não erosiva;
4. Fotossensibilidade;
5. Úlcera de mucosa oral ou nasal;
6. Pericardite ou pleuris;
7. Comprometimento neurológico: psicose ou convulsão;
8. Comprometimento renal: sumário de proteinúria > 0,5g/24h ou cilindrúria anormal;
9. Comprometimento hematológico: anemia hemolítica, leucopenia < 4000, linfopenia < 1.500 cel/mm ³ e/ou plaquetopenia < 100.000;
10. Anticorpo antinuclear (FAN) positivo;
11. Presença de anticorpo antifosfolípide (AAF), anti-Sm e/ou anti-DNA nativo positivos

Esses critérios, segundo o ACR, devem ser aplicados com cuidado ou restrição a indivíduos em vigência de doenças infecciosas, distúrbios metabólicos

ou hidoeletrolíticos, ou em uso de medicamentos que possam levar ao aparecimento do mesmo quadro clínico (TAN *et al.*, 1982 e HOCHBERG, 1997).

Alguns autores têm publicado séries de casos de pacientes com diagnóstico inicial de LES (quatro ou mais critério do ACR), que depois tiveram o diagnóstico de alguma outra doença infecciosa crônica, já que os critérios diagnósticos podem estar presentes, isolados ou não, em um número grande de outras enfermidades, principalmente a Hanseníase, nas formas multibacilares (RASARATNAM, 1988).

Sato (2002) ao fazer uma revisão bibliográfica do assunto, coloca que os critérios diagnósticos para o LES podem ter especificidade mais baixa em regiões endêmicas para doenças infecciosas crônicas, como o Brasil.

Diante disso, devido à alta prevalência de alguns critérios diagnósticos do LES em pacientes com hanseníase multibacilar, que podem apresentar sintomatologia semelhante, e considerando-se o estado de Pernambuco como região hiperendêmica, propôs-se estudar, através dessa pesquisa o perfil dos pacientes com diagnóstico recente de hanseníase multibacilar com relação ao quadro clínico-laboratorial do LES.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 **A Hanseníase**

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido resistente, com tropismo para as células de Schwann e para o sistema retículo-endotelial, que acomete principalmente pele e tecido nervoso periférico (TALHARI, NEVES, 1997).

O Brasil ocupa a segunda colocação mundial no número de casos de hanseníase, só perdendo para a Índia, sendo que nas Américas, aproximadamente 94% dos casos novos de hanseníase são notificados no Brasil (ARAÚJO, 2003). Dentro do território brasileiro, os níveis de prevalência são variáveis, atingindo níveis elevados nas regiões Centro-Oeste (11,7 casos:10.000 habitantes), Norte (8,7 casos:10.000 habitantes), e no Nordeste (6 casos:10.000 habitantes), com maiores índices no Piauí (16,6 casos:10.000 habitantes) e Pernambuco (8,5 casos:10.000 habitantes), conforme dados do Ministério da Saúde, do ano de 2002. Na Região Metropolitana de Recife, a prevalência fica em torno de 15,8:10.000 habitantes em 2003, o que configura, de acordo com os parâmetros do Ministério da Saúde, uma região hiperendêmica (detecção igual ou superior a 4,0 casos/10.000 habitantes) (BRASIL, 2003).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem como meta uma prevalência menor que 1:10.000 habitantes, taxa esta determinante para a

hanseníase deixar de ser um problema de saúde pública (RINALDI, 2005). A OMS tinha uma meta de redução da prevalência da hanseníase de aproximadamente 12:10.000 habitantes, em 1985, para 1:10.000 habitantes, em 2002. Dos 122 países, nos quais a hanseníase era considerada endêmica, em 1985, 112 alcançaram essa taxa de eliminação, porém o Brasil ainda integra o grupo dos dez países que não alcançaram essa meta, mantendo uma prevalência de 4,2:10.000 habitantes, em 2004 (WHO, 2004).

Estudos recentes demonstram que a hanseníase vem diminuindo sua prevalência em todo o mundo, porém vem aumentando sua incidência. Esse incremento pode ser decorrente do aumento das campanhas de detecção e da expansão geográfica de cobertura dos serviços de saúde para o tratamento da hanseníase nos países endêmicos (LOCKWOOD, 2002; SCHELLA, 2004).

A hanseníase pode ser classificada em 4 formas clínicas: indeterminada, tuberculóide, dimorfa e virchowiana, sendo as duas primeiras paucibacilares (baciloscopia negativa) e as duas últimas multibacilares (baciloscopia positiva) (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

Além das apresentações clínicas clássicas, com acometimento cutâneo e neurológico periférico, a hanseníase pode apresentar quadros clínicos de caráter auto-agressivo, promovidos por formação e depósito de imunocomplexos em estruturas do próprio organismo. Essas situações são denominadas estados reacionais do tipo 2 e podem aparecer em pacientes hansenianos nas formas multibacilares (FOSS, 1999)

Os estados reacionais do tipo 2 podem ser provocados por início de tratamento, porém podem também surgir antes ou após o término do mesmo, desencadeado por situações diversas (MURTHY, 2004) (Quadro 2).

Quadro 2: Fatores desencadeantes do estado reacional do tipo 2

Gravidez
Puberdade
Infecções Intercorrentes
Estresse emocional
Vacinação
Tratamento específico

Essas fases reacionais do tipo 2 possuem quadros clínicos variados, a depender do órgão em que houve depósito do imunocomplexo formado, como eritema nodoso, artrite, febre, vasculite cutânea, fotossensibilidade, hiperemia cutânea, orquiepididimite, glomerulonefrite, pericardite, pleurite ou aparecimento de auto-anticorpos séricos, entre diversos outros (MATSUO, 2005).

2.2 **O Lupus Eritematoso Sistêmico**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza auto-imune, caracterizada pela presença de diversos auto-anticorpos. Evolui com manifestações clínicas polimórficas, com períodos de exacerbações e remissões. De etiologia não esclarecida, o desenvolvimento da doença está ligado à predisposição genética e aos fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos (GLADMAN, 1998; BERDEN, 1997; SONTHEIMER, 1997).

O LES é uma doença rara, incidindo mais freqüentemente em mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, numa proporção de nove a dez mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes, em estudos norte-americanos. A doença pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo (LAHITA, 1997).

Na prática, costuma-se estabelecer o diagnóstico de LES utilizando os critérios de classificação propostos pelo *Colégio Americano de Reumatologia* (ACR), que se baseia na presença de pelo menos quatro critérios dos onze descritos a seguir (TAN *et al.*, 1982 e HOCHBERG, 1997)

Quadro 3: Descrição dos critérios diagnósticos propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997

<u>Eritema malar</u> : lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
<u>Lesão discóide</u> : lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
<u>Fotossensibilidade</u> : exantema cutâneo, como reação não usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou conforme observado pelo médico.
<u>Úlceras orais/nasais</u> : úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
<u>Artrite</u> : artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações articular.
<u>Serosite</u> : pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica ou atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
<u>Comprometimento renal</u> : proteinúria persistente (> 0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
<u>Alterações neurológicas</u> : convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
<u>Alterações hematológicas</u> : <ul style="list-style-type: none"> - anemia hemolítica com reticulocitose - leucopenia (menor que 4.000 leucócitos/ml), - linfopenia (menor que 1.500 linfócitos/ml)

- plaquetopenia (menor que 100.000 plaquetas/ml).

Alterações imunológicas:

- 1) Anticorpo anti-DNA nativo
- 2) Anticorpo anti-Sm
- 3) Presença de anticorpo antifosfolípide baseado em:
 - a) níveis elevados de IgG ou IgM anticardiolipina;
 - b) teste positivo para anticoagulante lúpico
 - c) teste falso positivo para sífilis (VDRL)

Anticorpos antinucleares (FAN): título anormal de anticorpo anti-nuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Estes critérios foram desenvolvidos com o objetivo de uniformizar a definição de LES e deve-se lembrar que os mesmos devem ser aplicados com restrição em indivíduos com doenças infecciosas, distúrbios metabólicos ou hidroeletrólíticos, ou em uso de medicamentos que possa levar ao aparecimento do mesmo quadro clínico (HOCHBERG, 1997).

A avaliação laboratorial reforça o diagnóstico quando se observar alterações tais como: leucopenia, anemia, linfopenia, plaquetopenia e alterações do sedimento urinário. De particular importância para o diagnóstico de LES é a pesquisa de anticorpos ou fatores antinucleares (FAN) por imunofluorescência indireta (IFI), utilizando como substrato as células HEp-2,

conforme proposta do II Consenso Brasileiro sobre laudos de FAN. A positividade desse teste, embora não específico para o diagnóstico de LES, serve como triagem em virtude de sua alta sensibilidade (maior que 95%) e alto valor preditivo negativo. A pesquisa de anticorpos como anti-DNA nativo, anti-Sm, pode contribuir para melhor caracterização laboratorial do quadro. Por outro lado, a negatividade do FAN dispensaria a pesquisa desses auto-anticorpos (SATO, 2002).

2.3 ***Diagnóstico diferencial do LES***

Além de inúmeras doenças auto-imunes, como artrite reumatóide, vasculites sistêmicas, dermatomiosite e outras, o diagnóstico diferencial de LES inclui uma gama de doenças infecciosas (GLADMAN, 1998; BERDEN, 1997; SONTHEIMER, 1997).

Alguns autores têm publicado séries de casos de pacientes com diagnóstico inicial de LES (quatro ou mais critério do ACR), que depois tiveram o diagnóstico de alguma outra doença infecciosa crônica.

McGill (1998) relatou uma série de casos de 18 pacientes com critérios definidos para LES que depois mudaram o diagnóstico para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Estes pacientes apresentavam os seguintes critérios diagnósticos: artrite, FAN, anticorpos antifosfolípide, úlceras orais, serosite, glomerulonefrite, convulsões e leucopenia.

Pernambuco (2000) relata outra série de casos de 8 pacientes com critérios definidos para LES, que eram, na verdade, portadores de leishmaniose visceral e que apresentaram leucopenia, plaquetopenia, artrite, glomerulonefrite e FAN como critérios diagnósticos mais comumente encontrados.

Vários estudos, a maioria série de casos, descrevem pacientes com diagnóstico de Hanseníase, principalmente virchowiana, com alta prevalência dos critérios de LES, como artrite, rash malar, FAN, anticorpos antifosfolípidos, linfopenia e outros (SADEGHI et al, 2002; MCMURRAY, 2001; DANDA, 2001; HUSHEIN, 2001; ; PERNAMBUCO, 2001; MARTIZUNO, 2000; COSSERMELLI, 1998).

Martizuno et al(2000) encontrou em uma série de casos de 50 pacientes com hanseníase virchowiana, em que 68% apresentavam anticoagulante lúpico e 62% apresentavam anticorpos anticardiolipina.

McMurray (2001) relata uma série de 39 casos de pacientes com hanseníase virchowiana com FAN positivo em 31%, sendo em metade deles, detectado antes do tratamento.

Danda (2001) descreve uma série de 47 casos de pacientes com hanseníase dimorfa com FAN positivo em 20% deles, na ausência de tratamento.

Hushein (2001) analisou todos os pacientes que deram entrada durante 5 meses em 2000 em um centro de referência para hanseníase do Paquistão detectou que das 200 admissões, 48 pacientes apresentaram artrite (~25%), sendo metade dessas em pacientes em vigência de tratamento, e 90 (45%), apresentavam rash malar.

Sadeghi et al (2002) encontrou FAN positivo em 30% de pacientes com hanseníase virchowiana em fase reacional tipo 2 em uma série de 80 casos.

Pernambuco (2001) realizou outro estudo em que encontrou 20% do pacientes com hanseníase dimorfa com FAN positivo antes do início de tratamento.

Cossermelli (1998), ao fazer um estudo histopatológico da membrana sinovial de 50 pacientes com hanseníase multibacilar, encontrou reação inflamatória em 100% deles.

Sato (2002) ao fazer uma revisão bibliográfica do assunto, coloca que os critérios diagnósticos para o LES podem ter alta prevalência em regiões endêmicas para doenças infecciosas crônicas, como o Brasil, resultando em especificidade dos critérios mais baixa nessas regiões.

Esse estudo, portanto, foi realizado para avaliar a prevalência dos critérios diagnósticos do LES em pacientes com diagnóstico recente de Hanseníase multibacilar atendidos em um centro de referência da cidade do Recife.

3 FORMULAÇÃO DA QUESTÃO DA PESQUISA

3.1 **Pergunta condutora**

- Considerando-se que os critérios diagnósticos do Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997, foram elaborados baseados nos perfis dos doentes dentro da população americana, onde há baixa prevalência de doenças infecciosas crônicas (como a hanseníase), pode-se formular a seguinte pergunta: qual a prevalência desses critérios diagnósticos em pacientes com hanseníase multibacilar de região endêmica?

3.2 **Formulação da hipótese**

- Em locais com alta prevalência de Hanseníase, nas formas multibacilares, os critérios diagnósticos do LES propostos pelo ACR podem ter alta prevalência e apresentar menor especificidade para o diagnóstico de tal doença.

4 OBJETIVOS

4.1 **Geral**

- estabelecer a prevalência de cada um dos critérios diagnósticos de LES propostos pelo ACR em 1997, em pacientes com diagnóstico recente de hanseníase multibacilar

4.2 **Específicos**

- avaliar a especificidade dos critérios diagnósticos de LES propostos pelo ACR em 1997 entre paciente com hanseníase multibacilar
- avaliar o número de critérios diagnósticos para LES em pacientes com diagnóstico recente de hanseníase multibacilar
- detectar o número de diagnósticos falso-positivos para LES, através dos critérios diagnósticos propostos pelo ACR em 1997 (4 ou mais), entre pacientes com diagnóstico recente de hanseníase multibacilar

5 PACIENTES E MÉTODOS

5.1 **Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo de prevalência, onde foram aplicados os critérios diagnósticos de LES propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997 nos pacientes com diagnóstico recente (até 6 meses) de hanseníase multibacilar, além de calculada a especificidade e o número de falso-positivos dos critérios nesse grupo de doentes.

5.2 **Local do estudo**

O local de estudo foi a Clínica Dermatológica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brasil, que é considerado centro de referência para diagnóstico e tratamento de hanseníase.

5.3 ***População alvo***

Foi definida como população alvo, os indivíduos com hanseníase, que deram entrada no ambulatório de hanseníase da Clínica Dermatológica da UFPE durante o período da coleta de dados (maio a dezembro de 2005), que preencheram os critérios de inclusão.

5.4 ***Tipo de amostragem***

A amostra foi não-probabilística, não-aleatória, de conveniência por ter sido obtida em centro de referência para diagnóstico e tratamento da hanseníase, doença escolhida como tema do presente trabalho.

5.5 ***Cálculo do tamanho da amostra***

O tamanho da amostra foi calculado utilizando-se o programa Epi-Info versão 6.04d, admitindo-se nível de significância de 0,05, poder de prova de 80% e prevalência de falso-positivos de 10% (DANDA, 2001), obtendo-se um total de 100 pacientes. Calculou-se associação entre critérios diagnósticos utilizando-se o teste de qui-quadrado.

5.6 **Sujeitos da pesquisa**

Foram considerados sujeitos da pesquisa os pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão e de exclusão.

5.6.1 *Critérios de inclusão*

- Pacientes com diagnóstico recente (até 6 meses) de Hanseníase multibacilar, baseado com o índice baciloscópico maior que zero, que aceitaram participar do estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 1). Para a inclusão na pesquisa, todos os pacientes foram examinados pelo pesquisador.

5.6.2 *Critérios de exclusão*

Foram excluídos os pacientes:

- Com diagnóstico prévio de doença auto-imune
- Com diagnóstico prévio de hanseníase

- Com diagnóstico atual de hanseníase, porém com tratamento iniciado há mais de 6 meses, período após o qual se iniciam com maior frequência os estados reacionais secundários ao tratamento
- Em gravidez e puerpério
- Com idade menor que 18 e maior que 60 anos

5.7 **Métodos**

5.7.1 *Baciloscopia*

Todos os pacientes que deram entrada no ambulatório de dermatologia da UFPE fizeram baciloscopia em laboratório do próprio setor, onde foram submetidos à coleta de transudato, obtido por punção periférica, nos dois lóbulos auriculares, cotovelos e lesões suspeitas, sobre lâmina de vidro de 26 mm x 76 mm, após ter sido feita a identificação do paciente por seu número de registro, na parte fosca da lâmina.

O material foi fixado pelo calor, em chama direta, procedendo-se a seguir a coloração pelo método de *Ziehl-Nielsen*. Seguiu-se a observação de no mínimo 50 campos, em microscópio óptico, de campo claro, com aumento de 400 vezes. Os pacientes com baciloscopia positiva foram incluídos na pesquisa.

5.7.2 Testes laboratoriais

- ❖ Hemograma (método automatizado – ADVIA 120 Bayer)

- ❖ Sumário de Urina (Fitas Multistix – Bayer)

- ❖ FAN, realizado por imunofluorescência indireta, tendo como substrato as células do tipo Hep-2, conforme 2º Consenso Brasileiro sobre o FAN (Hemagem)

- ❖ Anti-DNA dupla hélice realizado por imunofluorescência indireta com substrato *Chritidia lucilae*, conforme 2º. Consenso Brasileiro sobre o FAN (Hemagem)

- ❖ Anti-Sm – realizado por enzimaímunoensaio (ELISA) (Hemagem)

- ❖ Anticorpos Anticardiolipina IgM e IgG pesquisado por enzimaímunoensaio (ELISA) (Hemagem)

- ❖ Ensaio para detecção do Anticoagulante lúpico trifásico – STA COMPACT (STAGO)

5.8 **Coleta dos dados**

Aos pacientes com hanseníase que foram referenciados ao serviço anteriormente citado, ou aos que chegaram por demanda espontânea, foi realizada baciloscopia para diferenciar os paucibacilares e os multibacilares, quando esses últimos foram incluídos. Foi então aplicado questionário que continha perguntas sobre a presença atual ou prévia de cada um dos critérios clínicos para o diagnóstico de LES (anexo 2). Além disso, sangue foi colhido por punção venosa periférica pelo próprio pesquisador, utilizando-se o sistema Vacutainer, com retirada de 15ml, sendo 5ml para cada tudo (EDTA, citrato e seco) para realização dos testes laboratoriais. Para a análise da urina, foi entregue recipiente específico, orientado coleta adequada, e recolhido material no dia seguinte.

Os pacientes que concordaram, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, pautado nos princípios éticos e de sigilo da identidade (Anexo 1).

5.9 **Processamento e análise dos dados**

Os dados foram organizados em banco de dados pelo uso do programa EPI-INFO versão 6.04d. Para análise estatística, empregou-se o programa *Statistical Program for Social Sciences (SPSS)*, versão 13.0.

Na descrição das características amostrais, empregaram-se: distribuição de frequências absolutas e relativas, assim como os parâmetros estatísticos descritivos de média e desvio-padrão.

5.10 **Considerações éticas**

Em obediência aos requisitos da Resolução CNS 196/96 e da Declaração de Helsinque de 2002, o projeto de pesquisa foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tendo sido aprovado sem exigências. (anexo 3).

6 RESULTADOS

Foram incluídos 100 pacientes com diagnóstico de hanseníase multibacilar da unidade de dermatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, no período de maio a dezembro de 2005.

Identificou-se predominância do sexo feminino sobre o masculino (54% para 46%, respectivamente) (Tabela 1)

As idades dos pacientes variaram de 18 a 56 anos, com média de 32,48 \pm 9,79 anos (Tabela 1)

O tempo de início do tratamento variou de 7 dias a 6 meses, com média de 3,18 \pm 1,91 meses (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização dos 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Ambulatório de dermatologia da UFPE – maio/dezembro 2005

<i>Características da amostra</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
SEXO		
feminino	54	54
masculino	46	46
FAIXA ETÁRIA (anos)		
18 - 30	40	40
31 - 40	34	34
41 - 50	16	16
51 - 60	10	10
TEMPO DE TRATAMENTO (meses)		
0-2	39	39
3-4	34	34
5-6	27	27

Os critérios diagnósticos encontrados com maior prevalência foram, em ordem descendente de frequência, o eritema malar, a fotossensibilidade, a artrite, a linfopenia e a presença de anticorpos antifosfolípides.

Os critérios menos prevalentes foram as úlceras orais, serosite, os acometimentos neurológico e renal.

A distribuição dos critérios diagnósticos está detalhada no gráfico 1.

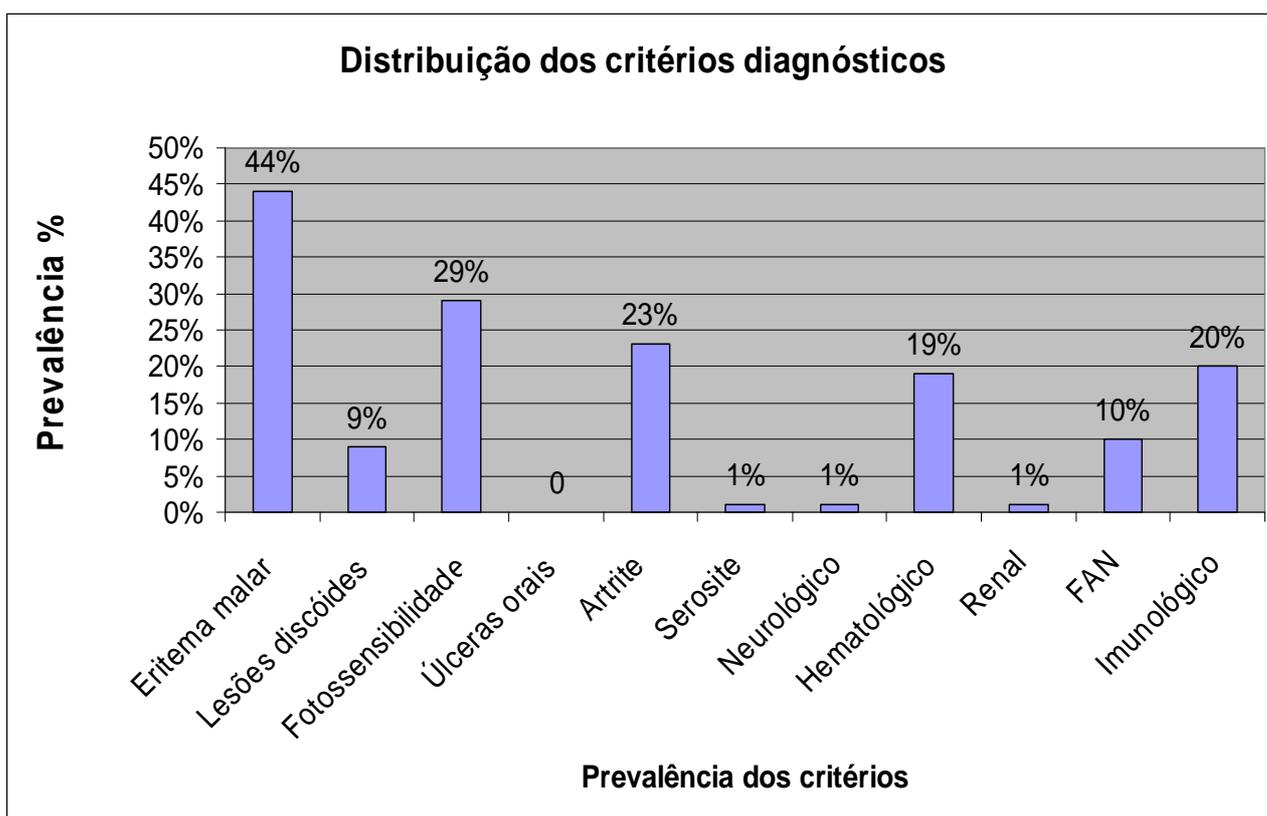


Gráfico 1 – Distribuição dos critérios diagnósticos de LES (ACR, 1997) em 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Hospital das Clínicas da UFPE – maio/dezembro 2005

As manifestações hematológicas, enfatizando a linfopenia estiveram entre os critérios diagnósticos mais encontrados no estudo (Gráfico 2).

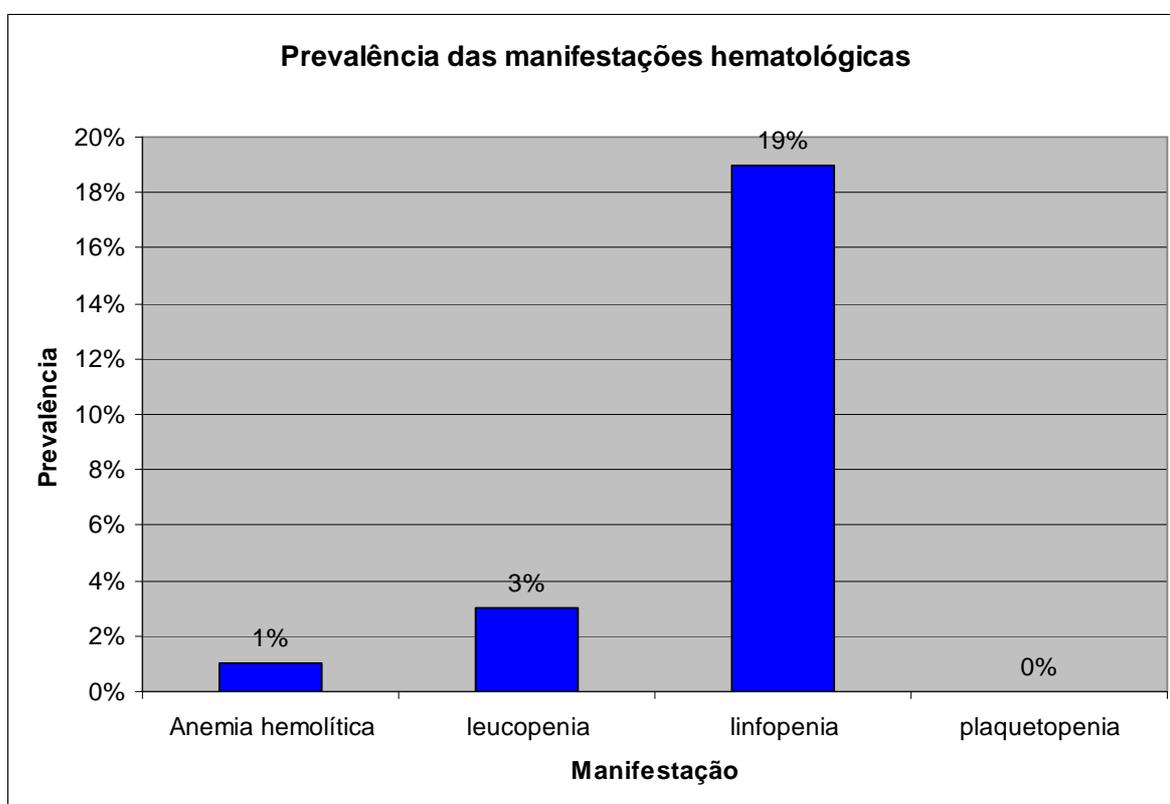


Gráfico 2 – Distribuição das manifestações hematológicas consideradas critérios diagnósticos de LES (ACR, 1997) entre 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Hospital das Clínicas da UFPE – maio/dezembro 2005

Os anticorpos antifosfolípides foram detectados em 20% dos doentes estudados. A distribuição do teste laboratorial que identificou a presença de tais anticorpos está exposto no gráfico 2.

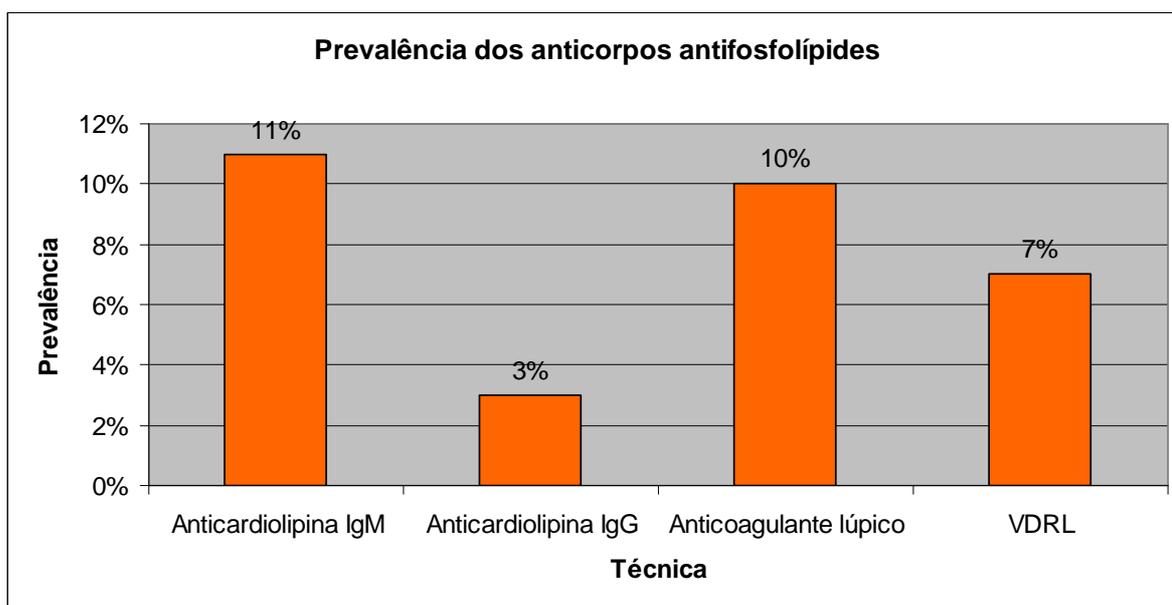


Gráfico 3 – Distribuição dos testes laboratoriais que detectaram a presença de anticorpos antifosfolípides entre 100 pacientes com hanseníase multibacilar – Hospital das Clínicas da UFPE – maio/dezembro 2005

Entre os doentes estudados, 16% apresentaram 4 ou mais critérios diagnósticos, o que, segundo o ACR, seria suficiente para o diagnóstico de LES (falso-positivos). Tal fato evidencia uma especificidade de 84% (IC 95% 0,055-0,945) dos critérios na população estudada. A distribuição dos critérios encontra-se na tabela 2.

Tabela 2: Distribuição dos 100 pacientes com hanseníase multibacilar em relação ao número de critérios diagnósticos encontrados - Ambulatório de dermatologia da UFPE – maio/dezembro 2005

<i>Número de Critérios</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Nenhum	36	36
Um	22	22
dois	17	17
três	9	9
quatro	10	10
cinco	5	5
seis	1	1

Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a idade, o sexo, o tempo de tratamento e os critérios diagnósticos dos pacientes.

7 DISCUSSÃO

A presente pesquisa propô-se a pesquisar os critérios diagnósticos do LES em pacientes com hanseníase multibacilar de região endêmica.

A idade e o sexo dos pacientes do presente estudo ficaram dentro dos padrões da população de hansenianos do estado de Pernambuco (BRASIL, 2003), resultado esperado, pois se aproveitou a demanda espontânea a um serviço de referência do estado.

O eritema malar é uma das manifestações clínicas mais características do LES, sendo encontrado em 80% dos pacientes (GLADMAN, 1998). Observou-se eritema malar em 44 (44%) dos pacientes com hanseníase multibacilar no estudo. Esse achado pode ser justificado pelo fato desses pacientes apresentarem uma fotossensibilidade maior que a população em geral, favorecendo o aparecimento do rash malar. A fotossensibilidade, por ser critério de LES, também foi estudada e só foi identificada em 29 (29%) dos indivíduos. Podemos atribuir essa diferença de percentagem ao fato da dificuldade de caracterização de tal sintoma pelo próprio doente. Esses achados foram semelhantes ao estudo realizado por Hushein (2001), no Paquistão, que encontrou rash malar e fotossensibilidade em 45% e 31% dos pacientes, respectivamente.

A confusão entre algumas lesões cutâneas da hanseníase e as lesões discóides do LES muitas vezes não é entendida pelos dermatologistas,

que alegam que as lesões do LES apresentam atrofia central, enquanto as lesões da hanseníase apresentam a anestesia clássica (SAMPAIO, 2001). Porém para médicos não-especialistas em doenças dermatológicas, essa diferenciação é difícil, fazendo com que as lesões se confundam (PÖNNIGHAUS et al, 1996). Isso poderia justificar a prevalência de 9% das lesões discóides encontrada no presente estudo. As lesões eram vistas e contabilizadas como lesões discóides, pelo pesquisador, quando assim o mesmo as classificaria se vistas em qualquer outro doente com diagnóstico de LES.

Artrite foi observada em 21 (21%) dos pacientes estudados. A artrite é um achado clássico dos estados reacionais tipo 2 da hanseníase nas formas multibacilares. A artrite pode acompanhar o eritema nodoso característico dessa fase reacional ou pode aparecer de forma isolada, precedendo inclusive o diagnóstico da hanseníase (LOOKWOOD, 2005). A artrite classicamente é poliarticular, envolvendo pequenas articulações das mãos e pés (COSSERMELI et al, 1998). Hushein (2001) encontrou, em seu estudo, uma prevalência de 25% de artrite nos pacientes estudados, achado semelhante ao encontrado na presente pesquisa. Porém esse autor estudou todos os pacientes hansenianos, tanto paucibacilares como multibacilares, que deram entrada em seu serviço de referência para o tratamento da doença. Esperar-se-ia, então, uma maior prevalência de artrite em nosso estudo, que só estudou pacientes multibacilares. Porém, ao analisarmos o estudo relatado, nota-se que, por ter sido realizado em um centro de referência, a maioria dos pacientes era realmente multibacilar (75%). Cossermelli (1998) realizou estudo histopatológico da membrana sinovial

de 50 pacientes hansenianos e encontrou reação inflamatória em todos eles. Apesar da grande crítica ao seu trabalho pelo fato de não ter havido caracterização pelo autor se tal paciente também tinha ou não artrite clinicamente evidente, ele pode levantar a hipótese que a hanseníase não é somente uma doença cutânea e neurológica, mas também acometer o envoltório mais nobre da articulação sinovial. A artrite, principalmente poliarticular e envolvendo pequenas articulações, é um sintoma bastante valorizado pelo reumatologista. Quando presente de forma crônica, faz tal especialista pensar em doenças auto-imunes (CAMPOS, 1977).

O paciente que apresentou pericardite foi o mesmo que apresentou a nefrite e crises convulsivas (acometimento neurológico). Este doente havia sido internado na enfermaria de clínica médica com hipótese diagnóstica de LES (também apresentava FAN e anticorpo anticardiolipina IgM positivos), porém no 2º. dia de internamento foi encontrada mancha hipercrômica anestésica em dorso, não referida pelo doente, sendo então realizada baciloscopia, que foi positiva. O mesmo iniciou tratamento específico para hanseníase, associado a prednisona e talidomida e cursou com melhora clínica.

O FAN é um teste com alta sensibilidade (99%), porém não tão específico (80%), para o diagnóstico de LES (LAHITA, 1997). Pode ser encontrado em diversas condições neoplásicas, como linfomas e leucemias, e também em diversas condições infecciosas, como endocardite subaguda, tuberculose, malária, sífilis, leishmaniose visceral e hanseníase, principalmente nas formas multibacilares (MURTHY, 2004). Encontramos no presente estudo

uma prevalência de 10% de FAN positivo entre os doentes estudados. Esse valor é menor do que os encontrados nos estudos de McMurray (2001), Danda (2001), Sadeghi et al (2002) e Pernambuco (2001), que encontraram prevalências que variaram de 20 a 31%. Ao analisarmos essas pesquisas, notamos que foram incluídos pacientes em qualquer fase do tratamento da hanseníase, o que poderia justificar a maior frequência do achado desse auto-anticorpo, visto que o mesmo aumenta de forma importante na vigência do tratamento (MATSUO, 2005). Utilizamos no estudo o FAN com substrato Hep-2, que é mais sensível e específico do que o realizado em tecido hepático de camundongo (HUMBEL, 1993)

A ausência dos anticorpos anti-DNA e anti-Sm em todos os pacientes estudados corrobora outros estudos, que demonstram a alta especificidade desses auto-anticorpos (85% e 99%, respectivamente) para o diagnóstico de LES (DANDA, 2001; MCMURRAY, 2001).

A alta prevalência de anticorpos antifosfolípidos (20%) é um achado interessante que também confirma alguns artigos que mostram a prevalência significativa desses anticorpos em pacientes com doenças infecciosas crônicas e neoplásicas, e não só em doenças auto-imunes como se pensava na década de 90 (LAHITA, 1997; CHARLES, 1992). O fato de nenhum dos pacientes positivos para esses auto-anticorpos do presente estudo ter história de eventos trombóticos vasculares ou gestações interrompidas, corrobora a opinião de diferentes autores de que esses anticorpos em não portadores de doenças de cunho auto-imunológico não são patogênicos. Outro fato interessante é que o principal teste

de identificação dos anticorpos antifosfolípides, foi o anticardiolipina IgM, que também confirma a impressão de que esse auto-anticorpo é o mais encontrado nas doenças infecciosas crônicas e tem fraco efeito trombogênico (WALLACE et al, 2002).

Dezesseis pacientes apresentaram quatro ou mais critérios diagnósticos do LES, o que definiria a doença estabelecida. Porém, vale lembrar que os critérios de LES devem ser analisados com restrição em pacientes com doenças infecciosas ou distúrbios metabólicos, caso dos doentes estudados. Encontramos, portanto, 16% de falso-positivos e uma especificidade de 84%. Tal especificidade é menor do que a atribuída aos critérios em 1997 pelo Colégio Americano de Reumatologia. Tal explicação pode ser dada pelo fato de algumas doenças presentes em nossa região, como a Hanseníase nas formas multibacilares, e talvez outras doenças que levam a quadros de artrite, lesões cutâneas das mais diversas, linfopenias, anticorpos antinucleares e antifosfolípides, assim como o LES, estarem presentes em alta prevalência.

Viés significa um desvio sistemático da verdade, que resulta em distorção dos resultados da pesquisa, comprometendo sua validade interna. Para tentar minimizar a presença de vieses em estudos, deve-se descrever sua potencial presença, desde o desenho do estudo e reconhecê-los na fase de análise, permitindo refletir adequadamente sobre os resultados. Os indivíduos estudados podem ser diferentes do resto da população que representam ou do grupo controle a que são comparados, em algumas características importantes levando a falha de seleção da amostra. O tamanho insuficiente da amostra

também poderia contribuir para um viés de seleção. No presente estudo, como a população estudada foi composta por pacientes com hanseníase multibacilar; e o local de estudo foi um dos grandes serviços de referência para o diagnóstico e tratamento da hanseníase no estado de Pernambuco, em que a maioria dos pacientes são encaminhados por outros especialistas, poder-se-ia admitir ter sido boa a representatividade da amostra.

Para tentar minimizar o viés de classificação, foi considerado caso de hanseníase multibacilar, aquele que tinha baciloscopia positiva. Foram retirados do estudo os pacientes que já apresentavam diagnóstico prévio de doenças auto-imunes ou de hanseníase, o que poderia levar a altas prevalências dos critérios estudados.

Para minimizar o viés de informação e de coleta de dados, os dados foram obtidos pelo pesquisador diretamente, por meio de entrevistas individuais e exame clínico dos pacientes, e coleta de material biológico pelo próprio pesquisador, tendo as análises sido feitas em laboratório de alto padrão técnico. Dessa forma, pode-se supor que os limites metodológicos do estudo foram minimizados.

Por ser o LES uma doença complexa, seu diagnóstico exige cautela. Deve-se ter em mente que seu diagnóstico é de exclusão, devendo-se afastar doenças mais prevalentes na região, antes de considerar um indivíduo como lúpico. É uma doença crônica, ainda sem cura descoberta, que apresenta complicações nos mais variados sistemas, criando diversos temores e expectativas.

8 CONCLUSÕES

1) Alguns critérios diagnósticos para LES propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997, apresentaram prevalência elevada nos pacientes com hanseníase multibacilar do serviço de dermatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, principalmente o eritema malar (44%), a artrite (23%), a fotossensibilidade(29%), a linfopenia (19%) e a presença dos anticorpos antifosfolípides (20%).

2) Os critérios diagnósticos para LES propostos pelo ACR em 1982 e modificados em 1997, quando aplicados a pacientes com hanseníase multibacilar do Hospital das Clínicas da UFPE, apresentaram uma especificidade de 84% e um número de falso-positivos de 16%, valores mais baixos do que os atribuídos originalmente aos critérios.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 36, n. 3, p. 373-382, 2003.

BERDEN JHM: Lupus nephritis. **Kidney Internacional** 52: 538-58, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Informações de saúde, epidemiologia, morbidade e hanseníase desde 1997 – Pernambuco**. 2003. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?hans>. Acesso em: 17/01/2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Informações de saúde, epidemiologia, morbidade e hanseníase desde 1997 – Pernambuco**. 2005. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?hans>. Acesso em: 17/01/2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hanseníase. **Atividades de controle e manual de procedimentos**: elaboração. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. 2001. 178 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde. Departamento de atenção Básica. **Guia de Controle da Hanseníase**. Ministério da Saúde Secretaria de Políticas de Saúde. – 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

CAMPOS, M. P. - Sinovite hanseníase. Mogi das Cruzes, 1977. (**Tese - Faculdade de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes**).

CHARLES, P.J., VAN VENROOIJ, W.J.; MAINI, R.N.: The consensus workshops for the detection of autoantibodies to intracellular antigens in rheumatic diseases: 1989–1992. **Clin Exp Rheumatol** 10:507-11, 1992

COCHRANE, R.G. - The history of leprosy and its spread through the world. In: Cochrane, R. G. & Davey, T. F. - **Leprosy in theory and practice**. 2nd ed, Bristol, John Wright, p.1-12, 1964.

COSSERMELLI, M. W.; FESTA, C.; COSSERMELLI, W. - Articular inflammatory manifestations in patients with different forms of leprosy. **J Rheumatol**, 25(1): 111-9, 1998.

DANDA D; CHERIAN AM. Rheumatological manifestations of leprosy and lepra reaction. **Indian J Lepr**;73(1):58-60, 2001.

FOSS, N. T. Leprosy: clinical, immunological and therapeutical aspects. **An Bras Dermatol**, v. 74, 2, p. 114-119, 1999.

GLADMAN DD & UROWITZ MB. Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory features. In: Klippel JH (Ed). **Primer on the rheumatic diseases**. Atlanta: Arthritis Foundation, 1997, p.251-57.

GLADMAN DD, UROWITZ MB. Systemic lupus erythematosus: clinical features. In: Klippel JH, Dieppe PA (Eds). **Rheumatology**. 2d ed., London: Mosley, 1998, v.2, p.7 (1.1 - 1.18).

HOCHBERG MC: Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the Classification of systemic lupus erythematosus. Letter. **Arthritis Rheum** 40: 1725, 1997.

HUMBEL, R.L. Detection of antinuclear antibodies by immunofluorescence. In: Van Venrooij WJ, Maini RN (eds): **Manual of biological markers of disease**. Dordrecht, Kluwer Academic 1-16, 1993.

HUSHEIN, T.; AHSAN, Q.; HUSHEIN, K. - Arthritis of leprosy. **Br J Rheumatol**, 33(10):963-6, 1994.

IOUIE, J.S. et al. Lepra cells in synovial fluid of a patient with erythema nodosum leprosum. **N Engl J Med**, 289:1.410-1, 1973

KARAT, B. et al. - Acute exudative arthritis in leprosy: rheumatoid-arthritis-like syndrome in association with erythema nodosum leprosum. **Brit. Med. J.** 3:770-2, 1967.

LAHITA, RG. Clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (Eds). **Textbook of rheumatology**. 5th ed., Philadelphia: Copyright, 1997, v.2, p. 1028-39.

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

MCGILL, P.E. Geographically specific infections and arthritis, including rheumatic syndromes associated with certain fungi and parasites, Brucella species and Mycobacterium leprae. **Best Pract Res Clin Rheumatol**;17(2):289-307, 2003 Apr.

MARTINUZZO, M.E.; DE LARRAÑAGA, G.F.; FORASTIERO, R.R.; CARRERAS, L.O.; TSARIKTSIAN, G.; STURNO, M.M.; ALONSO, B.S. High prevalence of antiphospholipid antibodies in leprosy: evaluation of antigen reactivity. **Lupus**;9(8):594-600, 2000

MATSUO, E. Leprosy as a challenge to science on the ability to decode its enigma. A hypothesis on how to respond. **Jpn J Infect Dis**, v. 58, n. 2, p. 59-64, 2005.

MURTHY, P. K. Current epidemiology of leprosy. **J Indian Med Assoc**, v. 102, n. 12, p. 672-673, 2004.

PATERSON, D.E. & JOB, C.K. - Bone changes in leprosy. In: Cochrane, R. G. & Davey, T. F. **Leprosy in theory and practice**. 2nd ed, Bristol, John Wright, p. 425-46, 1964.

PERNAMBUCO, J.C.A. - Artropatia inflamatória hansênica, estudo clínico-evolutivo, laboratorial e radiográfico. São Paulo, 1988. **(Tese - Escola Paulista de Medicina)**.

PERNAMBUCO, J.C.A. - Hanseníase: um modelo de colagenose. In: Vertzman, L. & De Paola, D. **Colagenoses**. Rio de Janeiro, Epume, 2001.

PERNAMBUCO, J.C.A. - Rheumatogische manifestationen der lepra. **Therapeiwoche**, v. 33, p. 5705-5721, 1983.

PISETSKY DS. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathology and pathogenesis. In: Klippel JH (Ed). **Primer on the rheumatic diseases**. Atlanta: Arthritis Foundation, 1997, p.246-51.

PÖNNIGHAUS, J. M.; LANDWEHR, D.; LUCAS, S. Discoid lupus erythematosus and lepromatous leprosy. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**;64(2):166-8, 1996

RASARATNAM I, Ryan PFJ: Systemic lupus erythematosus (SLE): changing concepts and challenges for the new millennium. **Aust N Z J Med** 28: 5-11, 1988.

RINALDI, A. The global campaign to eliminate leprosy. **PLoS Med**, v. 2, n. 12, p. 341, 2005.

SADEGHI P; DUPREE M; CARLSON JA. Delay in diagnosis: indeterminate leprosy presenting with rheumatic manifestations. Delay in diagnosis: indeterminate leprosy presenting with rheumatic. **J Cutan Med Surg**;4(1):26-9, 2002.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

SONTHEIMER RD, PROVAST TT. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH (Eds). **Dubois' lupus erythematosus**. 17th ed., Baltimore: Williams e Wilkins, 1997, p. 569-623.

TAN EM, COHEN AS, FRIES JF, et al: Special article: The 1982 revised criteria for the classification of sytemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 25: 1271-1277, 1982.

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

TALHARI, S, PENNA G. Considerations about global policy for leprosy control. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 38, n. 4, p. 362-364, 2005.

VAN BEERS, S. M.; DE WIT, M. Y.; KLATSER, P. R. The epidemiology of Mycobacterium leprae: recent insight. **FEMS Microbiol Lett**, v. 136, n. 3, p. 221-230. 1996.

WALLACE JD, HAHN BH, KLIPPEL JH: Clinical and laboratory features of lupus nephritis. In: **Dubois Lupus erythematosus**. Wallace DJ, Hahn BH (eds.), Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002, pp. 1077-1091.

WEMAMBU, S.N. et al. - Erythema nodosum leprosum a clinical manifestation of the Arthus phenomenon. **The Lancet**, 2: 933-5, 1969.

WHO. World Health Organization. **Expert Committee on Leprosy**. Seventh report. Geneva: World Health Organization, 1998.

WHO. World Health Organization. Leprosy Elimination advisory group. Guide to eliminate leprosy as a public health problem: multidrug therapy cures leprosy, stops transmission and prevents disabilities. Geneva: Leprosy Elimination Group. **WHO**, 2000.

WHO. World Health Organization. Leprosy elimination project status report 2003. **WHO. Geneva**, 2004.

10 ANEXOS

10.1 **ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título da pesquisa: **APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM PACIENTES COM HANSENÍASE MULTIBACILAR**

Pesquisador responsável: Gilson José Allain Teixeira Junior

Endereço: R. Santo Elias 260/202 – Cep.:52020-090 Recife/PE.

Fone: 81 91674078

E-mail: gilson_allain@yahoo.com.br

Este termo de consentimento pode ter palavras ou expressões que você não utiliza comumente. Caso alguma palavra ou frase não esteja clara, solicitamos que peça explicações. Assim, pergunte se houver dúvidas.

Esta pesquisa está sendo realizada por Gilson José Allain Teixeira Junior (pesquisador responsável) e será escrita e apresentada em forma de dissertação, para a conclusão do Mestrado em Medicina Tropical da UFPE.

Esta pesquisa será realizada na Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas, através da aplicação de formulários para coleta de informações clínicas, e a realização de testes laboratoriais (exame de sangue - que consiste na coleta de 20ml de sangue da veia) com o objetivo geral de tentar encontrar algumas características clínicas e laboratoriais que assemelham algumas formas de hanseníase ao Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), doença que não é

provocada por um microorganismo, mas que tem apresentações parecidas com a Hanseníase e pode ser diagnosticada erroneamente, atrasando o diagnóstico e o tratamento da Hanseníase.

RISCOS

Os riscos a que o participante está exposto neste estudo são dor, sangramento e manchas arroxeadas no local da coleta do sangue, que serão minimizado com cuidados de higiene na coleta e a pressão local após a coleta do sangue. As complicações que poderão ocorrer serão tratadas na própria unidade do estudo pelo médico pesquisador.

BENEFÍCIOS

Este estudo não trará nenhum benefício imediato para você. Entretanto, os resultados obtidos nesta pesquisa poderão contribuir para um melhor entendimento da hanseníase, e evitará que deixemos de identificar e tratar os indivíduos doentes por acharmos que ele tem outra doença (no caso o lúpus). Não haverá qualquer despesa para você e o seu tratamento não sofrerá qualquer alteração em decorrência dessa pesquisa. O seu tratamento continuará sendo acompanhado por médico especializado na Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas.

CONFIDENCIALIDADE DO ESTUDO

O estudo adotou como base ética, a garantia do sigilo e da privacidade, quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Os relatórios e publicações resultantes dessa pesquisa conterão os resultados de forma resumida e a identificação do paciente será mantida em sigilo.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Sua participação é voluntária. Os pacientes alvo desta pesquisa, estarão livres para interromper a qualquer momento. O seu tratamento não será alterado, caso você decida participar ou não desta pesquisa.

Sendo assim, concordo em participar como voluntário não remunerado dessa pesquisa, estando ciente dos riscos e benefícios desses procedimentos para minha pessoa, conforme exposto acima.

Sei que tenho a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo para mim.

Visto que nada tenho contra a pesquisa, concordo em assinar o presente termo de consentimento.

Recife, _____, _____, _____

Voluntário

Assinatura

1° testemunha

Assinatura

Pesquisador responsável

10.2 ANEXO 2 - Questionário

QUESTIONÁRIO

Nome do Paciente: _____

Data de Nascimento: _____

Nome da Mãe: _____

Registro-prontuário: _____

Endereço/fone: _____

1) <u>Eritema malar</u>	não	sim	prévio	atual
2) <u>Lesão discóide</u>	não	sim	prévio	atual
3) <u>Fotossensibilidade</u>	não	sim	prévio	atual
4) <u>Úlceras orais ou nasofaríngeas</u>	não	sim	prévio	atual
5) <u>Artrite</u>	não	sim	prévio	atual
6) <u>Serosite – derrame pleural / derrame pericárdico</u>	não	sim	prévio	atual
7) <u>Acometimento neurológico - convulsões / psicose</u>				

8) Acometimento hematológico – plaquetopenia / anemia hemolítica / leucopenia / linfopenia Valores encontrados no hemograma: Hb__ Reticulócitos _____ Plaquetas____ Leucócitos_____ Linfócitos_____
9) Acometimento renal - Sumário de Urina: Proteínas_____ Cilindros_____
10) FAN negativo positivo (valor:_____)
11) Anti-DNA negativo positivo (valor:_____) Anti-Sm negativo positivo (valor:_____) VDRL negativo positivo (valor:_____) Anticardiolipina IgM negativo positivo (valor:_____) Anticardiolipina IgG negativo positivo (valor:_____) Anticoagulante lúpico negativo positivo

10.3 **ANEXO 3 – Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco**


SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

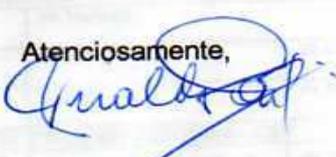
Of. N.º 092/2005-CEP/CCS Recife, 04 de Maio de 2005.

Ref. Protocolo de Pesquisa n.º 132/2005-CEP/CCS
Título "Aplicação dos critérios diagnósticos do lúpus eritematoso sistêmico em pacientes com hanseníase multibacilar."

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE registrou e analisou, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 04 de Maio de 2005.

Ressaltamos que ao pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente,


 Prof. Geraldo Boaco Lins
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
CCS/UFPE

Ao
Dr. Gilson José Allain Teixeira Junior
Progr. de Pós-graduação de Medicina Tropical- CCS/ UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: (81) 2126. 8588; cepccs@ufpe.br

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](#)