

**JOSÉ MARÍA HERNÁNDEZ RAMOS**

**PREVALÊNCIA DA CO- INFECÇÃO PELOS VÍRUS DAS  
HEPATITES B / C, E AVALIAÇÃO DO GRAU DE  
INCAPACIDADE EM PACIENTES PORTADORES DE  
HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE VÁRZEA GRANDE-  
MT**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**CUIABÁ – MT**

**Novembro, 12/11/2009**

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PREVALÊNCIA DA CO-INFECÇÃO PELOS VÍRUS DAS  
HEPATITES B / C E AVALIAÇÃO DO GRAU DE  
INCAPACIDADE EM PACIENTES PORTADORES DE  
HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE VÁRZEA GRANDE-  
MT**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Doenças Infecciosas e Tropicais.

José María Hernández Ramos

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto

CUIABÁ – MT

2009

Esta Dissertação é parte integrante dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde, outorgado pela Universidade Federal de Mato Grosso e encontra-se a disposição dos interessados na Biblioteca Central da referida Universidade.

A citação de qualquer trecho dessa Dissertação é permitida, desde que seja feita de conformidade com as normas da ética.

---

**JOSE MARIA HERNANDEZ RAMOS**

Dissertação aprovada em: \_\_ / \_\_ / 2009

**BANCA DE DEFESA:**

---

Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto  
(Orientador)

---

Prof. Dr. Cor Jesus Fontes

---

Profa. Dra. Celina Marina Turchi Martelli

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, ela viva e ele contemplando o seu filho lá de cima, por serem os responsáveis de eu ser eu, como eu sou.

Aos meus filhos Lara e Jose Luis, por serem, sem sabê-lo ainda, meu motor, minha força e minha vida.

Aos meus irmãos Mely, Pedro e Jesús, por ter sempre presente o irmão que foi tão, mas tão longe da sua terra.

Aos pacientes com Hanseníase, em qualquer das suas formas, pelos quais abandonei a minha terra e família e me embarquei neste Mestrado.

A todas as pessoas que dedicam o seu esforço e carinho para aliviar um pouco o sofrimento desses pacientes.

## AGRADECIMENTO

A minha esposa, Clélia, que um dia partiu comigo de viagem, sem certeza nem seguranças. Que permaneceu comigo quando não tinha nada e ainda conseguiu ser tudo para mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto, com o qual aprendi algumas coisas: epidemiologia, estatística e hepatologia; mas, também, português; e o mais importante, a respeitar e admirar os médicos de Mato Grosso. Obrigado pelas muitas horas extras, pelos fins de semana dedicando-me atenção.

À Profa.Dra. Regina Maria Bringel, do laboratório de virologia do IPTSP-UFG pela análise sorológica das amostras.

A Keila Campos, pelas muitas, muitas horas no telefone conversando com os pacientes do estudo. Sem a sua colaboração, jamais teria conseguido finalizar este trabalho.

A Dona Geni, Mauren, Sr. Salvador, Dona Catarina e todas essas pessoas que em todo momento me abriram as portas e me ajudaram no Centro de Doenças Tropicais de Várzea Grande.

A Miriam, Vilma, Neide, Rosângela e todas as pessoas que desinteressadamente colaboraram comigo nos diferentes postos de saúde da cidade de Várzea Grande.

A Cícero Bispo, responsável pelo Programa de Controle de Hanseníase do estado de Mato Grosso, pelos dados epidemiológicos atualizados.

A Débora, a Dra. Elí, Lizetti e todas as pessoas da Secretaria Municipal de Saúde de Várzea Grande, pelo seu apoio e compreensão. Sem a sua ajuda nunca teria conseguido chegar até aqui.

Ao Prof. Cor Jesus Fontes, pelas dicas recebidas desde que estou no Mato Grosso, para revalidar o meu título de médico, para realizar o Mestrado e para ser mais criterioso no meu trabalho.

# SUMÁRIO

RESUMO.	IX
ABSTRACT.	X
<b>1. INTRODUÇÃO.</b>	1
<b>2. OBJETIVOS.</b>	4
2.1. Objetivo principal.	4
2.2. Objetivos secundários.	4
<b>3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.</b>	5
3.1. Hanseníase.	5
3.1.1. História da hanseníase.	5
3.1.2. Microbiologia.	6
3.1.3. Classificação, manifestações clínicas e patologia.	8
3.1.4. As reações na hanseníase.	12
3.1.5. Manifestações neurais.	13
3.1.6. Imunologia.	14
3.1.7. Epidemiologia.	16
3.1.8. Modo de transmissão.	20
3.1.9. Diagnóstico.	20
3.1.10. Tratamento da hanseníase.	22
3.1.11. Incapacidades.	23
3.1.12. Monofilamentos de Semmes-Weinstein.	29
3.2. Hepatites virais.	31
3.2.1 Introdução.	31
3.2.2 Agentes etiológicos.	31
3.2.3 Fisiopatologia.	33
3.2.4 Epidemiologia.	34
3.2.5 Manifestações clínicas.	36
3.2.6 Diagnóstico laboratorial.	38



3.2.7 Tratamento das hepatites B e C.	41
3.2.8. Infecção de hansenianos com vírus de hepatites B e C.	42
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS.</b>	44
4.1. Caracterização do trabalho.	44
4.2. Área do estudo.	44
4.3. População em estudo e coleta de dados.	45
4.4. Variáveis em estudo	47
4.5. Procedimento para avaliação da sensibilidade	48
4.6. Exames sorológicos.	50
4.6.1. Detecção do marcador HBsAg.	51
4.6.2. Detecção do marcador anti-HBc.	51
4.6.3. Detecção do marcador anti-HBs.	51
4.6.4. Detecção do marcador anti-HCV.	51
4.7. Análise estatística.	51
4.8. Considerações éticas.	52
<b>5. RESULTADOS.</b>	53
5.1. Caracterização do universo e da amostra.	53
5.2. Infecção pelo vírus da hepatite B (VHB).	60
5.3. Infecção pelo vírus da hepatite C (VHC).	63
5.4. Grau de incapacidade após alta.	64
<b>6. DISCUSSÃO.</b>	74
6.1. Características gerais da população.	74
6.2. Associação entre hanseníase e infecção pelo vírus da hepatite B (VHB).	78
6.3. Associação entre hanseníase e a infecção pelo vírus da hepatite c (VHC).	87
6.4. Piora da Sensibilidade.	90
6.5. Considerações finais.	99
<b>7. CONCLUSÕES.</b>	100
<b>8. REFERÊNCIAS.</b>	101
<b>9. APÊNDICES.</b>	119
9.1. Apêndice 1	119
9.2. Apêndice 2	123
9.3. Apêndice 3	126
<b>10. ANEXOS.</b>	126
10.1. Anexo I.	126

## RESUMO

Atualmente existem 1.500.000 doentes de hanseníase (MH) no mundo e o Brasil contribui com cerca de 80% dos casos do continente americano. Cerca de 20% de todos os casos novos apresentam incapacidades no momento do diagnóstico e outros 15% irão desenvolvê-las mesmo realizando corretamente o tratamento. Por outro lado, as hepatites virais crônicas são também um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, podendo co-existir ambas as infecções no mesmo paciente em locais de grande endemicidade. No Brasil, existem poucos trabalhos relacionados à co-infecção de MH e hepatites virais e nenhum no Mato Grosso. Neste estudo, estimou-se a prevalência das incapacidades e da co-infecção de hanseníase por vírus das hepatites B e/ou C em pacientes do município de Várzea Grande-MT. Foram investigados 193 pacientes (109 homens e 84 mulheres) com qualquer das formas clínicas de MH. Foi realizada entrevista pesquisando presença de fatores de risco associados a incapacidades e à infecção pelos vírus das hepatites B (VHB) e C (VHC), detectada pelo antígeno HBs e pelos anticorpos anti-HBc, anti-HBs e anti-VHC, por ensaio imunoenzimático (EIA). Foi realizado exame clínico da sensibilidade em mãos e pés mediante os filamentos de Semmes-Weinstein. As prevalências para as infecções pelos VHB e VHC foram 27,7% e 2,6%, respectivamente. A prevalência de portadores de VHB foi de 1,0%. Estas prevalências foram similares às encontradas nos inquéritos na população não hanseniana da mesma área. Associações foram observadas entre a infecção pelo VHB e a utilização de medicamentos parenterais em farmácias (OR=2,3; IC 95%=1,0-4,9) e maior número de parceiros sexuais (para a faixa de dois a cinco parceiros: OR= 3,4; IC 95%= 1,1-9,8. Para a faixa de seis a 20: OR=3,8; IC 95%=1,1-13,2). Não foi encontrada relação estatisticamente significativa de infecção pelo VHB com a forma virchowiana nem com o sexo masculino. A prevalência de incapacidades na amostra analisada foi de 44,5% no momento do estudo, sendo 9,8% de grau dois. Encontrou-se relação estatisticamente significativa entre maior prevalência de incapacidades e formas multibacilares de hanseníase ( $p=0,0007$ ). Oitenta e quatro (50,2%) pacientes apresentaram piora evolutiva da sensibilidade desde o término do tratamento, sendo associada à presença de lesão neural no momento do diagnóstico (OR=2,7; IC 95%= 1,4-5,3) Estes resultados enfatizam a importância de monitorar a função neural dos pacientes muito além do momento de finalizar a poliquimioterapia, com o intuito de prevenir a aparição de incapacidades em pacientes que já receberam alta.

*Palavras chave:* hanseníase, hepatite, prevalência, incapacidades

## ABSTRACT

Currently, there are 1.500.000 leprosy patients worldwide and Brazil contributes with about 94% of the cases in American continent. About 20% of the all new cases present disabilities at the moment of the diagnosis, and others 15% will develop them even with a correct treatment. On the other hand, the chronic viral hepatitis are also a serious problem of public health in Brazil and the world. Both infections can coexist in the same patient, especially at the regions with very high prevalence. In Brazil, there are few studies about co-infection of leprosy and viral hepatitis. In the state of Mato Grosso, the region with the highest incidence rate of the country this issue was never assessed. The present study was drawn in order to assess the prevalence of the disabilities in leprosy patients and to evaluate the rate of co-infections of hepatitis B or C virus and leprosy in Várzea Grande-MT. One hundred and ninety three leprosy patients (109 males and 84 females) treated before of one of the four clinical forms of leprosy were investigated. An interview asked about risk factors for appearance of disabilities and hepatitis B (HBV) and C (HCV) virus infection, and clinical sensory examination of hands and feet by Semmes-Weinstein monofilaments was carried out. HBs antigen, anti-HBc, anti-HBs and anti-HCV antibodies were determined by enzyme immunoassay (EIA). The prevalences for the infections for HBV and HCV, and for HBV carriers had been 27.7%, 2.6% and 1.0 %, respectively. These epidemiological\_data were similar of general population of this region. The results revealed associations between the infection for the HBV and the use of parenteral medicines in pharmacies (OR=2.3; IC 95%=1.0-4.9), and a higher number of sexual partners (up to five: OR= 3.4; IC 95%= 1.1-9.8. More than six: OR=3.8; IC 95%=1.1-13.2). There is no statistically significant association between the lepromatous form and male gender. The disability rate was 44.5% at the moment of study and 9.8% had grade 2 of disability. A positive association was observed between disabilities and multibacillary forms of leprosy ( $p=0.0007$ ). Eighty four (50.2%) patients had sensory worsening after treatment. It was associated with presence of neural injury at the moment of diagnosis (OR=2.7; IC 95%= 1.4-5.3). The results emphasize the importance of monitoring the neural function of the patients after treatment, in order to avoid the appearance of disabilities.

*Key words:* leprosy, hepatitis, prevalence, disabilities

## 1. INTRODUÇÃO.

Na atualidade existem aproximadamente 1.500.000 doentes de Hanseníase (MH) em todo o mundo. O Brasil contribui com cerca de 94% dos casos do continente americano e ocupa no ranking mundial o segundo lugar em número absoluto de enfermos, perdendo apenas para a Índia <sup>1,2,3,4</sup>.

Embora seja uma doença sem expressiva importância no que tange à mortalidade, a real gravidade do MH aparece quando consideramos o problema das incapacidades que produz. Cerca de 20% de todos os casos novos apresentam incapacidades no momento do diagnóstico e outros 15% irão desenvolvê-las mesmo que todas as ações de saúde sejam realizadas adequadamente, seja no tratamento das neurites, dos estados reacionais e mesmo com a poliquimioterapia (PQT)<sup>5</sup>.

Calcula-se que em todo o mundo exista o dobro de mãos incapacitadas como resultado da hanseníase do que por todas as outras enfermidades incapacitantes conhecidas em Medicina, incluindo a poliomielite, artrite e reumatismos<sup>6</sup>.

São escassas as publicações sobre o número de pessoas que apresentam incapacidades devido à hanseníase. Estimativas sugerem que aproximadamente dois a três milhões de indivíduos tenham algum grau de comprometimento físico como resultado da doença<sup>7, 8</sup>. Se considerarmos também perda de sensibilidade protetora, esta prevalência aumenta, e admite-se que estes pacientes também correm riscos de lesões. Sabemos que uma percentagem significativa de pacientes considerados “curados” continua a apresentar quadros reacionais, sobretudo neurites, situações todas que conduzem à perda de função neural sensitiva e motora <sup>8,9</sup>.

O Ministério de Saúde preconiza que, após a conclusão do tratamento adequado (6 doses de PQT-PB nos casos paucibacilares administradas em até 9 meses e 12 doses de PQT-MB nos casos multibacilares em até 18 meses), o paciente pode ser considerado

como curado e retirado das estatísticas nacionais de hanseníase. Estes pacientes não são mais considerados como “casos” de MH, mesmo que permaneçam com alguma seqüela da doença ou apresentem episódios reacionais. Segundo o Ministério de Saúde, quando aparecerem tais intercorrências, os pacientes devem continuar a serem assistidos nas unidades de saúde, mas não no caso de alta sem seqüelas<sup>10</sup>.

Por outra parte, as hepatites virais B/C são também um grave problema de saúde pública no Brasil e no Mundo. Estima-se que existam mais de 300 milhões de pessoas com infecção pelo vírus da Hepatite B (VHB) e outros 150 milhões com infecção pelo vírus da Hepatite C (VHC) ao redor do mundo, vindo a se constituir na maior pandemia do novo milênio. Em alguns países, como nos Estados Unidos, a infecção pelo VHC é hoje a principal causa de hepatopatia crônica (40% dos casos), estando em primeiro lugar como causa determinante de indicação de transplante de fígado<sup>11, 12</sup>.

Sendo assim, o MH e as hepatites virais crônicas são doenças infecciosas prolongadas e muito comuns, podendo co-existir no mesmo paciente em locais de grande endemicidade. Existem poucos trabalhos estudando a prevalência das hepatites virais crônicas entre a população de hansenianos. A este respeito, no que se refere MH ainda há um número considerável de aspectos a serem investigados, sobretudo nas áreas da imunologia e da epidemiologia. Pouco se conhece sobre a exata influência da deficiência da imunidade celular nesta doença e a suscetibilidade a outras infecções bacterianas, parasitárias ou virais. Por outro lado, também não é conhecido se a perda de sensibilidade própria da afetação neural no MH facilitaria a contaminação com vírus hepatotrópicos através de lesões de pele não percebidas<sup>13</sup>.

Estudos de co-infecção MH-VHB/C têm demonstrado diferentes resultados em populações com diferentes taxas de endemicidade no mundo. No Brasil, existem trabalhos relacionados à co-infecção MH-VHB no Rio de Janeiro, Goiânia, Paraná e São

Paulo; com relação à infecção pelo VHC na MH existe apenas um estudo em Goiânia, na região central do país e no estado do Paraná. Inexistem estudos a este respeito em Mato Grosso, um dos estados com maior incidência de casos novos de MH por ano no Brasil<sup>13</sup>.

Os pesquisadores que estudaram a relação entre as duas patologias aventavam três possibilidades: por uma parte, a existência de lesões periféricas nos hansenianos poderia facilitar a exposição de sangue infectado com vírus de hepatite. Por outra, a internação de alguns pacientes com formas clínicas graves poderia submetê-los com maior frequência a procedimentos invasivos<sup>13</sup>. Uma terceira explicação seria a efetiva alteração da imunidade celular pela micobactéria, por mecanismo não esclarecido, que facilitaria a infecção pelos vírus de hepatite<sup>156</sup>.

Nesta dissertação investigou-se a prevalência das infecções pelo VHB e VHC em pacientes com MH oriundos do município de Várzea Grande-MT. Com os resultados pretendeu-se contribuir para o tratamento adequado dos pacientes atualmente co-infectados naquele município.

Um outro objetivo do presente estudo foi investigar a situação relacionada à incapacidade dos pacientes de MH residentes no município de Várzea Grande-MT, após terem completado o esquema PQT padronizado pelo Ministério da Saúde, para compreender a situação dos pacientes que já não estão nas estatísticas oficiais (por não estarem em uso de PQT). A finalidade foi direcionar as atividades dos serviços de saúde, no intuito de evitar a aparição de incapacidades, assim como permitir a assistência adequada dos pacientes nos quais essas seqüelas foram detectadas.

## **2. OBJETIVOS.**

### **2.1. Principais.**

1. Descrever a prevalência das infecções pelos vírus das hepatites B e C entre os hansenianos do município de Várzea Grande-MT.
2. Avaliar o grau de incapacidade atual dos pacientes com hanseníase diagnosticados e tratados entre os anos 2004 e 2007 no município de Várzea Grande-MT.

### **2.2. Secundários.**

1. Analisar a associação de alguns fatores de risco associados à co-infecção de hanseníase e hepatites B e/ou C.
2. Analisar a associação de fatores de risco associados à presença de incapacidades de grau 1 e 2 entre os pacientes hansenianos.
3. Analisar a associação de fatores de risco associados à incidência de piora da sensibilidade entre os pacientes hansenianos.

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.**

#### **3.1. Hanseníase.**

##### **3.1.1. História da hanseníase.**

Verifica-se em textos antigos que é muito difícil afirmar a época de aparecimento desta doença e a sua expansão ao longo da História devido à não existência de uma descrição clínica razoável. Dados fragmentados e suposições de tradutores daqueles textos geram normalmente falsas interpretações.

Porém, e sem poder afirmar (como veremos adiante) que seja a origem da Hanseníase, podemos encontrar as primeiras referências nos sagrados livros dos Vedas, na Índia, 1500 anos a.C., e no Nei Ching Su Wen, um dos mais antigos tratados da Medicina chinesa, datado de 1600 a.C. As tropas de Alexandre, o Grande, foram possivelmente as responsáveis pela chegada da hanseníase na Europa, após retornar da Índia nas campanhas do ano 327 a.C. Desde Grécia e Roma, a doença acompanhou o crescimento destes impérios até os confins da Europa Ocidental, chegando finalmente à Península Ibérica<sup>14</sup>.

Na Idade Média, mais de 20 000 leprosários foram abertos na Europa, e o número exato de doentes é muito difícil de conhecer pela confusão de diferentes termos fazendo alusão à mesma doença, assim como pelo fato de que uma grande quantidade de doenças dermatológicas, produzindo descamação cutânea ou mudanças de cor da pele, eram consideradas como lepra. Durante os séculos XVI e XVII e através dos colonizadores espanhóis, portugueses e franceses, a hanseníase deu entrada no continente sul-americano. Sendo discutível, mas não impossível a participação da



chegada de escravos africanos capturados nos grandes focos hansênicos daquele continente<sup>15, 16</sup>.

No Brasil, já desde o primeiro momento utilizou-se o modelo isolacionista, com internação compulsória de doente e família nos asilos-colônia, dispensários e preventórios, sendo mudada esta degradante situação a partir de 1962, quando foi finalmente instituído o tratamento ambulatorial para a doença. Foi também nesta época que o termo “lepra” seria substituído pelo de “hanseníase”, com o intuito de auxiliar no processo de sua desestigmatização<sup>14, 17</sup>.

Finalmente, e para surpresa de muitos historiadores, em 2005, um grupo de cientistas (entre eles, o brasileiro Dr. Marcus Virmond), utilizando técnicas de rastreamento genético, demonstrou que uma única cepa de *Mycobacterium leprae* é responsável pela atual pandemia de hanseníase, e que a origem se situa no Leste e Nordeste do continente africano, desde lá se espalhando para Ásia e Europa<sup>18</sup>.

### **3.1.2. Microbiologia.**

Taxonomicamente *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) pertence à ordem *Actinomycetales*, família *Mycobacteriaceae*. Apresenta-se como bacilo reto ou levemente curvado, de 1-8 micras de comprimento e 0,3 micras de diâmetro (Figura 1), sendo parasita celular obrigatório, sobretudo de macrófagos, onde forma aglomerados (*globias*). Trata-se de bacilo Gram-positivo e fortemente álcool-ácido resistente, quando submetido à coloração de Ziehl Neelsen. A cápsula é o componente mais característico do bacilo, estando constituída por uma grande quantidade de componentes lipídicos. Os dois mais importantes são o ftiocerol dimicocerosato e o glicolípido fenólico-1

(PGL-1); o último apresenta um trissacarídeo terminal, quimicamente único e imunologicamente específico de *M. leprae*<sup>19, 20, 21, 22, 23</sup>.

**Figura 1:** *Mycobacterium leprae*. Fonte: [www.fiocruz.br/hanseniose\\_1.jpg](http://www.fiocruz.br/hanseniose_1.jpg)  
Ampliado x 95.000



Dentre as características metabólicas mais destacáveis pode-se citar a atividade enzimática da DOPA-oxidase, descrita como única para *M. leprae* e que pode ser utilizada para diferenciá-la de outras micobactérias. Outra enzima de grande importância pelas conotações de sobrevivência intracelular no macrófago é a superóxido dismutase. O *M. leprae* contém relativamente poucos antígenos, comparado a outras micobactérias. Dentre todos, o PGL-1, descrito por Brennan em 1981 adquire especial relevância, pois (como comentado) um terminal trissacarídeo lhe confere especificidade antigênica; está presente em todos os tecidos infectados com *M. leprae* e persiste no local muito tempo após a morte do bacilo. Pode ter importante papel na supressão da imunidade celular, sendo detectável no soro e urina de pacientes virchowianos. Portanto, é possível que se torne uma ferramenta útil para diagnóstico precoce da doença. A descrição de outros antígenos em estudo (lipoarabinomanana-LAM, proteínas citosólicas etc.) foge ao escopo desta dissertação<sup>24, 25, 26, 27</sup>.

Nos hóspedes mamíferos, *M. leprae* é parasita intracelular obrigatório, multiplicando-se especialmente nos histiócitos e células de Schwann. Sob condições adequadas (30-33°C de temperatura) se duplica a cada 12-13 dias, representando por isto uma das bactérias de mais lento crescimento<sup>19, 27</sup>.

### **3.1.3. Classificação, manifestações clínicas e patologia.**

Segundo a classificação de Madri (1953), a partir da Hanseníase Indeterminada (MHI), pacientes que tiverem boa resistência, quando não tratados, evoluem para a forma Tuberculóide (MHT); se não conseguirem organizar uma boa defesa, irão evoluir para a forma Virchowiana (MHV), permitindo a multiplicação de *M. leprae*. A existência de casos apresentando aspectos clínicos de ambas as formas, MHT e MHV, foram posteriormente denominados Dimorfos (MHD). Mais adiante, Ridley e Jopling (1966), desenvolveram o conceito da classificação *spectral*, baseando-se em critérios imunológicos e histológicos, e estabeleceram uma nova subdivisão entre os pacientes MHD, considerados Dimorfos-Tuberculóides, Dimorfos-Dimorfos ou Dimorfos-Virchowianos segundo a sua maior ou menor proximidade dos pólos MHT e MHV. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1982, introduziu a classificação operacional para tratamento com PQT. Os pacientes foram classificados em paucibacilares (PB) que englobariam os MHT e os MHI, e em multibacilares (MB) que compreenderiam os MHD em geral e os MHV<sup>28, 29, 30</sup>.

A imensa variedade de manifestações cutâneas é dependente da resposta imunológica do indivíduo, e quanto melhor a imunidade *celular* do paciente, mais circunscrita permanece a infecção, com escasso número de lesões. Porém, mais precoce será o dano neural. Contrariamente ao exposto não havendo boa resposta imune celular,

a infecção será difusa, com grande número de lesões cutâneas e comprometimento neural mais tardio<sup>31</sup>.

A forma inicial da hanseníase é a forma indeterminada (MHI), caracterizada por uma ou poucas manchas hipocrômicas, podendo se manifestar simplesmente como áreas com distúrbios da sensibilidade (Figura 2). Não aparecem espessamentos neurais e a evolução natural, sem tratamento, habitualmente é para a cura. No entanto, dependendo do padrão de imunidade do indivíduo, poderá ocorrer evolução para as formas MHT, MHD ou MHV, em média de um a cinco anos. Na histopatologia se observa discreto infiltrado inflamatório linfo-histiocitário, inespecífico, perineural, perivascular e perianexial, acompanhando e/ou penetrando os ramos nervosos<sup>28,30,31,32</sup>.

**Figura 2:** MHI. Fonte: JMH Ramos



A hanseníase tuberculóide (MHT) surge, na maioria das vezes a partir do MHI não tratado, em pacientes com boa imunidade, podendo caminhar para a cura espontânea em muitas ocasiões<sup>32</sup>. Trata-se de manchas com pápulas na periferia, com bordas muito bem delimitadas (Figura 3). As alterações da sensibilidade nestes casos são bem nítidas, com anidrose e alopecia auxiliando o diagnóstico. Nesta forma da doença, troncos nervosos podem ser envolvidos, surgindo paralisia de grupos musculares. Essas predispõem a garras e úlceras nas extremidades, surgindo as incapacidades. A quantidade de bacilos é pequena (“paucibacilar”) com baciloscopia

negativa e menor de contágio. Na biópsia do MHT, serão encontrados os *granulomas*, elementos característicos que são constituídos por células epitelióides, células gigantes de Langerhans e halo linfocitário. Esses infiltrados inflamatórios agridem epiderme, filetes nervosos superficiais e grandes troncos neurais<sup>28,30,31,32</sup>.

**Figura 3:** MHT: Fonte: JMH Ramos



A MHV representa quase sempre a evolução do MHI não tratado nos pacientes sem resistência ao bacilo. As manchas, inicialmente esbranquiçadas e planas tornam-se eritematosas e infiltradas, com bordas imprecisas. Nesta forma surgem os hansenomas, como pequenos nódulos (Figura 4), alterações nos pavilhões auriculares, madarose e acentuação de sulcos no rosto, produzindo a clássica “fácies leonina”. Na MHV é freqüente o comprometimento de mucosas, especialmente a nasal, com possibilidade de alterações no septo e posterior desabamento do nariz. Olhos e outros órgãos internos (fígado, rins, testículos etc.) podem ser acometidos neste pólo do espectro, determinando complicações sérias, especialmente durante os quadros reacionais, por vezes levando o paciente a óbito. O quadro histopatológico da MHV é muito característico. A epiderme aparece atrófica, separada da derme pela Banda de Unna, faixa estreita de colágeno livre de infiltrado inflamatório. A derme e o tecido

subcutâneo estão invadidos por histiócitos, muitos deles repletos de micobactérias em processo de degeneração lipoídica (células de Virchow)<sup>28,30,31,32</sup>.

**Figura 4:** MHV. Fonte: JMH Ramos



Os pacientes dimorfos surgem entre os indivíduos portadores de MHI com resistência intermediária entre MHT e MHV, podendo apresentar, ao mesmo tempo, características do MHT em algumas áreas e de MHV em outras (Figura 5). O quadro histopatológico mostra estruturas granulomatosas ou predominância de macrófagos vacuolizados com positividade para micobactérias, dependendo da localização no espectro, podendo por vezes coexistir esses achados em um mesmo fragmento de pele<sup>28,30,31,32</sup>.

**Figura 5:** MHD. Fonte: JMH Ramos



#### 3.1.4. As Reações na hanseníase.

Denominam-se reações os fenômenos agudos que ocorrem durante a evolução desta doença, podendo ocorrer em todas as formas clínicas, com exceção do grupo indeterminado. Podem ser mediadas por células (reações tipo I) ou por anticorpos (reações tipo II ou eritema nodoso hansênico-ENH)<sup>33, 34, 35</sup>.

As reações de tipo I, dependentes de hipersensibilidade celular se caracterizam clinicamente pela exacerbação de lesões pré-existentes e o aparecimento de novas (Figura 6), podendo ulcerar-se, com importante envolvimento de troncos neurais. A duração média é de quatro a seis meses. A neurite é a manifestação mais importante da reação tipo I, e o tratamento se realiza fundamentalmente com corticóides<sup>28, 36</sup>.

**Figura 6:** Reação tipo I. Fonte: JMH Ramos



A reação de tipo II ou ENH é considerada uma síndrome por imunocomplexos, e se caracteriza pela aparição súbita de nódulos subcutâneos extremamente dolorosos distribuídos por todo o corpo (Figura 7). A reação completa inclui manifestações

sistêmicas como mal-estar geral e febre, assim como envolvimento de órgãos internos (orquite, glomerulonefrite, iridociclite, etc.). O tratamento se realiza fundamentalmente com talidomida e, quando contra-indicada, corticóides<sup>28, 36, 37, 38</sup>.

**Figura 7:** Reação tipo II. Fonte: JMH Ramos



### **3.1.5. Manifestações neurais.**

O *M. leprae* ataca as fibras do sistema nervoso periférico sensitivo, motor e autônomo. Nas lesões dérmicas, invade as fibras sensitivas e autônomas, produzindo hipoestesia-anestesia e anidrose. As conseqüências das lesões nas fibras motoras são paralisia e atrofia musculares. Em todas as formas de MH, exceto no grupo de MHI, poderão ocorrer lesões graves dos nervos periféricos. Os bacilos são encontrados no interior dos nervos em todas as formas clínicas de MH, inclusive MHI, acarretando alargamento neural, em conseqüência do infiltrado celular. O edema pode exacerbar-se durante os episódios reacionais, favorecendo a isquemia parcial, com a conseqüência de paralisia reversível ou perda completa da condutividade do nervo. Podem também ocorrer paralisias nervosas independentemente de o paciente referir dor, durante a conhecida *paralisia nervosa silenciosa*. Algumas conseqüências da afetação neural são:



mal perfurante plantar, garra cúbito-mediana, pé caído, lagoftalmo (Figura 8) e lesões na córnea<sup>39</sup>.

**Figura 8:** Lagoftalmo. Fonte: JMH Ramos



### **3.1.6. Imunologia.**

O profundo interesse que a hanseníase desperta na atualidade tem muito a ver com o seu estudo imunológico. O riquíssimo espectro clínico que esta doença apresenta depende do padrão de imunidade desenvolvido pelo hospedeiro à entrada da micobactéria. É também, graças à instabilidade da resposta imune em alguns indivíduos, que ocorrem os episódios reacionais. Por isto, o estudo da hanseníase não pode deixar de lado os seus aspectos imunológicos<sup>40, 41</sup>.

Parasitas que se multiplicam extracelularmente ativam principalmente o ramo humoral do sistema imune, e aqueles (como *M. leprae*) com multiplicação intracelular ativam a imunidade mediada por células. Os pacientes do pólo MHV são incapazes de montar essa resposta imune celular protetora contra o *M. leprae*, porém, apresentam resposta humoral com altos títulos de anticorpos frente ao PGL-1; mas esta resposta não é protetora e até causa efeitos deletérios, como acontece durante as reações de tipo II. Na forma tuberculóide se desenvolve uma potente resposta imune celular frente à

micobactéria e a resposta imune humoral é inexistente, não sendo possível detectar anticorpos contra os antígenos bacilares<sup>41, 42, 43</sup>.

Determinadas propriedades funcionais de sub-populações de linfócitos T determinam a suscetibilidade ou resistência a *M. leprae*. A interleucina 2 (IL-2), por exemplo, induz a proliferação de linfócitos T, e o interferon gama (IF- $\gamma$ ) se associa à ativação dos mecanismos antimicrobianos dos macrófagos. Esta sub-população de linfócitos produtores de IL-2 e IF- $\gamma$ , com grande efetividade na defesa contra *M. leprae* é conhecida como linfócitos Th1. Ao contrário, a ativação de outra sub-população de linfócitos (conhecidos como Th2) induz a produção de interleucinas IL-4, IL5, IL6 e IL10, associadas ao aumento da imunidade humoral e à depressão da resposta celular. Este aumento na imunidade humoral é responsável pela aparição de auto-anticorpos, como fator reumatóide, fator antinuclear, fator anti-músculo liso e reação falso-positiva do VDRL. Muitos estudos têm demonstrado a secreção defeituosa de IF- $\gamma$  e IL-2 pelos linfócitos T CD4+ nos pacientes MHV<sup>40, 44, 45, 46</sup>.

De longa data se conhece a existência de famílias com predisposição ao desenvolvimento de MH, o que levou à suposição de tratar-se de uma doença hereditária. Atualmente foram identificados alguns fatores genéticos do hospedeiro que se associam à variabilidade da resposta clínica contra *M. leprae*. Nos camundongos foram identificados os *loci bcg*, no cromossomo 1 como responsáveis pela resistência ou suscetibilidade do animal diante do *Micobacterium lepraemurium*, sendo sugerido um mecanismo similar para o homem (já Roetberg, em 1939, o chamou de “fator N” de resistência natural). Análises do genoma têm identificado loci de susceptibilidade no cromossomo 10p13 e no cromossomo 6 (dentro do MHC), e embora os genes HLA não confirmem susceptibilidade ou resistência para o desenvolvimento de MH, tem sido reconhecida a sua importância para controlar o tipo de expressão clínica nos

susceptíveis já infectados. Dependendo do tipo de HLA, determinados antígenos serão apresentados, gerando diferentes respostas das células T. Assim, HLA DR2 ou DR3 se relacionam com o desenvolvimento da forma tuberculóide, e HLA DQ1, com desenvolvimento da forma virchowiana<sup>47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55</sup>.

### **3.1.7. Epidemiologia.**

A resolução da 44<sup>a</sup> Assembléia Mundial de Hanseníase, em 1991, definiu como meta para a eliminação desta endemia, a prevalência abaixo de um caso para 10.000 habitantes. Nas duas últimas décadas houve uma redução drástica da prevalência ocasionada pela implementação da poliquimioterapia (PQT), de duração fixa, recomendada pela OMS<sup>2</sup>.

Segundo as estatísticas da OMS, até 500.000 casos novos foram detectados no ano de 2003, e cerca de dois bilhões de pessoas vivem em países onde a prevalência supera um paciente para cada 10.000 habitantes. De todos os casos estimados no mundo, 92% vivem em 25 países, sendo que destes, somente cinco países contribuem com o 80% dos casos. A hanseníase permanece endêmica em seis países da África, dois do sudeste asiático e um na América Latina, sendo que a Índia e o Brasil apresentam o maior número de casos detectados. Deve-se destacar que, embora o número absoluto de casos seja bem maior na Índia, o coeficiente de prevalência mais alto corresponde ao Brasil<sup>2, 56, 57, 58</sup>.

Na tabela 1 são apresentados dados a respeito da situação epidemiológica da hanseníase no Mundo, segundo o número de casos novos detectados, nos últimos quatro anos.

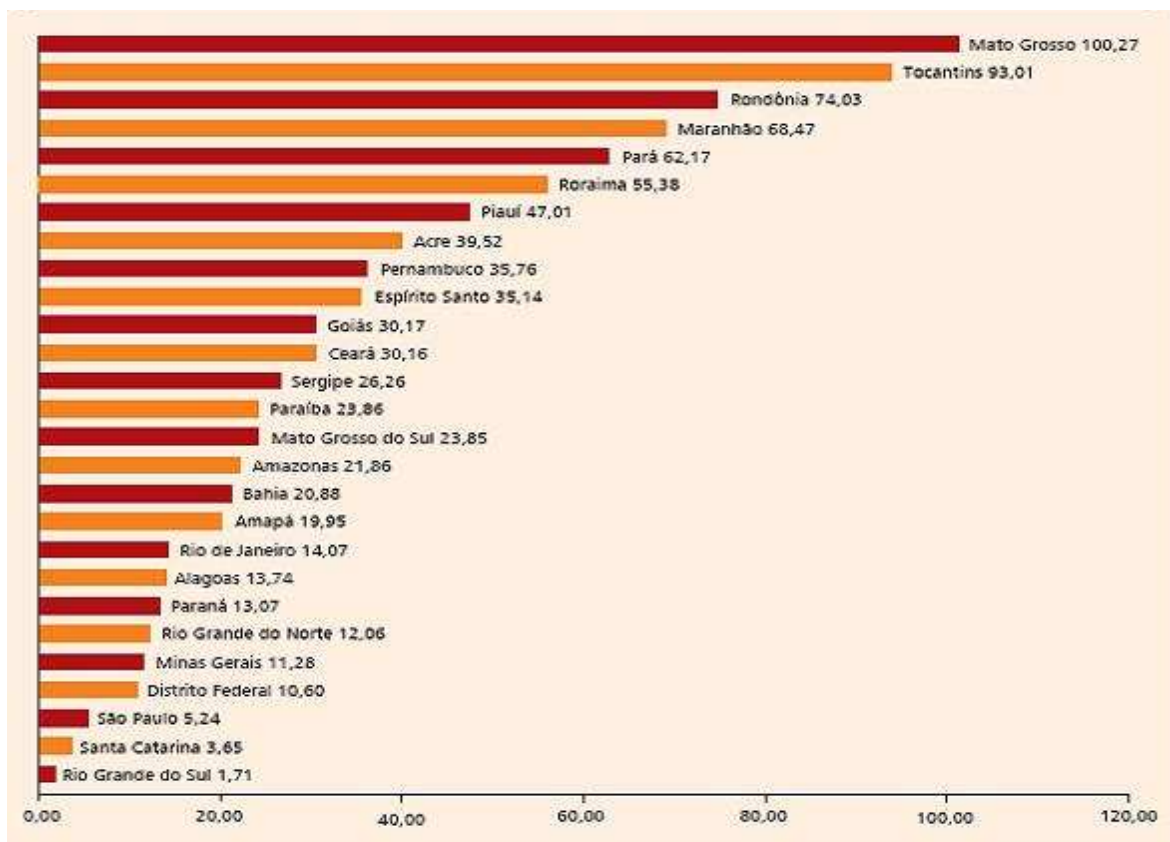
**Tabela 1.** Tendência global na detecção anual de casos novos de hanseníase, em regiões selecionadas pela OMS e níveis por países.

<b>Ano</b>	<b>Global</b>	<b>Sudeste Asiá</b>	<b>Índia</b>	<b>Américas</b>	<b>Brasil</b>	<b>África</b>
2004	407791	298603	260063	52662	49384	46918
2005	299036	201635	169709	41952	38410	45179
2006	259017	174118	139252	47612	44436	34480
2007	254525	171552	137685	41978	39125	31037

Fonte: OMS/WER, n. 33, 15 agosto 2008.

Em 2007, no Brasil, o coeficiente de detecção de casos novos alcançou o valor de 2,10/10.000 habitantes e o coeficiente de prevalência, 2,19/10.000 habitantes. No Brasil, existem regiões que apresentam aglomeração de casos e indícios de transmissão ativa; tais regiões concentram 53,5% dos casos detectados em apenas 17,5% da população brasileira<sup>59</sup>. O estado de Mato Grosso apresentou em 2007 o coeficiente de detecção de casos novos mais elevado do país (10,02/ 10.000 habitantes), seguido, nesta ordem, dos estados de Tocantins (9,30/ 10.000 habitantes), Rondônia (7,40/ 10.000 habitantes), Maranhão (6,85/ 10.000 habitantes), Pará (6,22/ 10.000 habitantes) e Roraima (5,54/ 10.000 habitantes). Esses seis estados, que apresentaram os maiores coeficientes de detecção de casos novos, pertencem à Amazônia legal (figura 9).

**Figura 9:** Coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase, estados da Federação, Brasil, 2007. Dados para cada 100.000 habitantes. Fonte: SINAN/SVS-MS



Os parâmetros para avaliação dos coeficientes de prevalência e detecção são apresentados nas tabelas 2 e 3:

**Tabela 2:** Parâmetros para avaliação dos coeficientes de prevalência.

PARÂMETRO	Nº DE CASOS / 10 000 HABITANTES
Hiperendêmico	>20 casos/ 10.000 habitantes
Muito alto	10-20 casos/ 10.000 habitantes
Alto	5-10 casos/ 10.000 habitantes
Médio	1-5 casos/ 10.000 habitantes
Baixo	<1 caso/ 10.000 habitantes

**Fonte:** Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília, 2002.

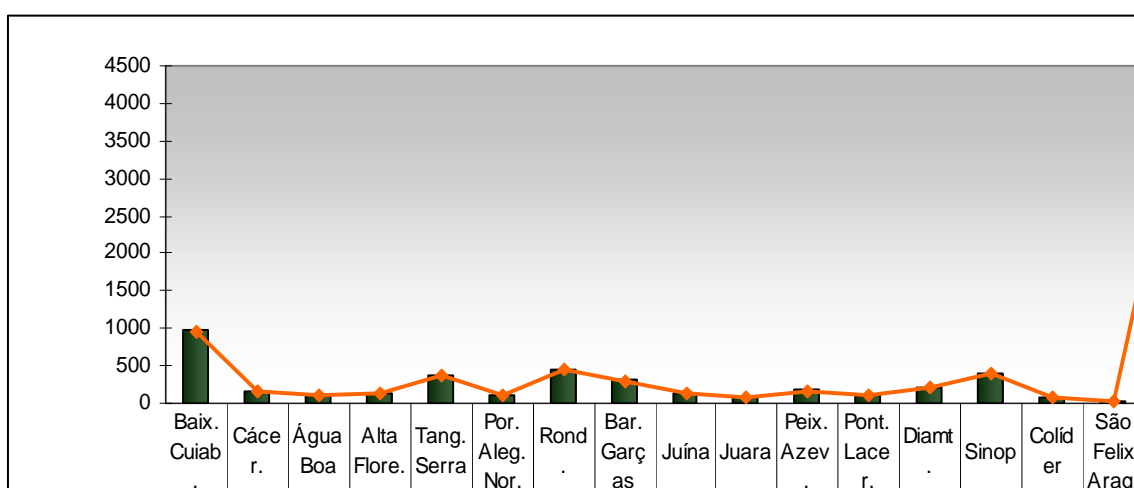
**Tabela 3:** Parâmetros para avaliação dos coeficientes de detecção.

PARÂMETRO	Nº DE CASOS NOVOS / 10 000 HABITANTES
Hiperendêmico	>4 casos/ 10.000 habitantes
Muito alto	2-4 casos/ 10.000 habitantes
Alto	1-2 casos/ 10.000 habitantes
Médio	0,2-1 casos/ 10.000 habitantes
Baixo	<0,2 casos/ 10.000 habitantes

**Fonte:** Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília, 2002

O estado de Mato Grosso, composto por 141 municípios, agrupados em 16 regionais de saúde, no período de 2001 a 2007 notificou em média 3909 casos novos de hanseníase por ano, revelando a maior proporção na regional Baixada Cuiabana, seguidos da regional Rondonópolis, Sinop e Tangará da Serra (Figura 10)<sup>60</sup>.

**Figura 10:** Distribuição do registro ativo dos casos de hanseníase por Regional de Saúde. Mato Grosso, 2008. Fonte: SINAN/SES/MT.



### **3.1.8. Modo de transmissão.**

As vias de dispersão são as vias aéreas superiores de pacientes MHV e MHD, através de secreções eliminadas durante a tosse ou a fala. Hansenomas ulcerados podem representar uma outra via de eliminação, mas leite materno, urina e fezes não apresentam importância epidemiológica. A transmissão se dá por contato direto, sendo a porta de entrada as mucosas das vias aéreas superiores, existindo casos de inoculações acidentais através de instrumentos perfurantes; vias transplacentária e digestiva não supõem vias de entrada. O indivíduo susceptível não é capaz de organizar uma defesa celular frente à micobactéria, e os determinantes desta incapacidade permanecem desconhecidos, admitindo-se a existência, como comentado anteriormente, de um fator de resistência natural com base genética, em 90% da população <sup>61, 62, 63</sup>.

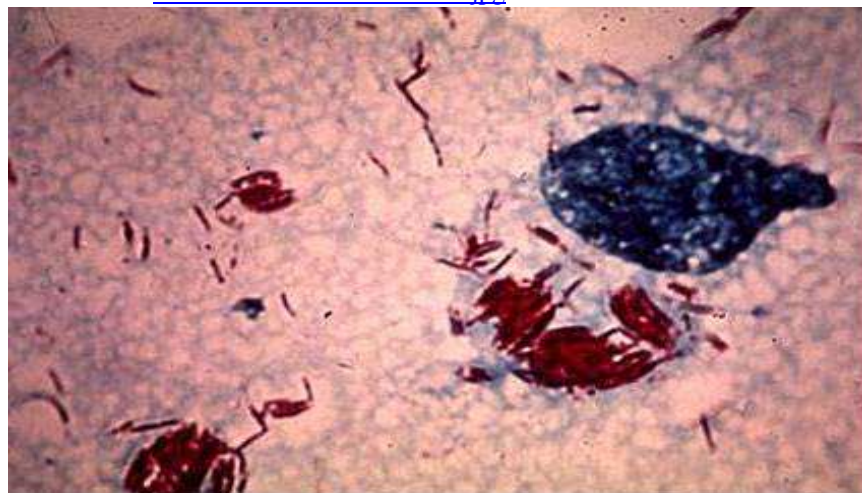
### **3.1.9. Diagnóstico.**

Anamnese e exame físico quase sempre são suficientes, sendo, por vezes, necessário recorrer aos exames complementares. O primeiro que deve ser feito, após pesquisar o histórico familiar e pessoal do paciente, é testar a alteração da sensibilidade superficial nas lesões ou território cutâneo afetado. Começa-se pela sensibilidade térmica, depois pela dolorosa e finalmente a tátil, sendo exatamente essa a ordem de acometimento no MH. A presença de manchas características, dentro de um contexto epidemiológico adequado, apresentando diminuição da sensibilidade superficial, caracteriza a MH. No caso de dúvidas e para confirmar o envolvimento de filetes nervosos autônomos pode ser utilizada a prova da histamina, que consiste na aplicação

de 0,1 mL desta solução na mancha suspeita para objetivar a desapareição da fase secundária na tríplice reação de Lewis. Também pode se realizada a prova da pilocarpina. A injeção desta substância na pele produz sudorese, se os filetes nervosos estão íntegros, mas não quando afetados na MH<sup>10, 64</sup>.

A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) mediante a baciloscopia não se realiza exatamente com finalidade diagnóstica, mas sim para auxiliar na classificação final do paciente como PB ou MB (Figura 11). Faz-se necessária a coleta da linfa de várias regiões corporais, sendo uma observação importante que o índice bacilar (medida utilizada para expressar a quantidade de bacilos encontrados nos esfregaços) nos pacientes tratados diminui lentamente, independente do esquema de quimioterapia e do tempo de tratamento. O teste de Mitsuda, é utilizado só em centros de referência e pesquisa, portanto, não será descrito neste trabalho<sup>64, 65, 66, 67</sup>.

**Figura 11:** *Mycobacterium leprae*, corado com técnica de Ziehl Neelsen. Fonte: [www.fiocruz.br/hanseniose\\_1.jpg](http://www.fiocruz.br/hanseniose_1.jpg)



O exame histopatológico complementa o diagnóstico nos casos difíceis, e é necessária uma biópsia profunda, atingindo hipoderme, para demonstrar a existência de elementos característicos de cada uma das formas clínicas, já comentadas anteriormente<sup>64,65,66,68</sup>.



Várias técnicas de sorologia foram desenvolvidas para a detecção do PGL-1, molécula específica da parede celular de *M. leprae*. Destaque importante para o DIPSTICK, baseado em tecnologia MLFlow. Trata-se de um teste rápido e simples, para ser utilizado com sangue ou soro, em condições “de campo”, e que detecta a presença do antígeno com sensibilidade de 80 a 90% nos casos multibacilares, mas tão só de 30 a 60% nas formas paucibacilares, sendo a especificidade de 98%. Portanto, o teste não é útil nos pacientes do último grupo, por não apresentarem níveis detectáveis de anticorpos séricos. Finalmente, a biologia molecular constitui ferramenta diagnóstica de importância em centros de pesquisa, para detecção de mutações da micobactéria e resistência às drogas utilizadas na PQT <sup>64, 69,70,71,72,73, 74, 75, 76,77</sup>.

### **3.1.10. Tratamento da hanseníase.**

Atualmente é utilizado esquema PQT por terem surgido resistências após uso isolado da dapsona durante anos. Este conjunto de medicamentos associados (rifampicina, dapsona e clofazimina) é o padronizado pela OMS e recomendado pelo Ministério da Saúde através da Portaria Conjunta nº 125, de 26 de março de 2009. Nos casos PB é utilizada a associação de dois medicamentos (rifampicina e dapsona) e nos MB, a de três (rifampicina, dapsona e clofazimina). Logo no início do tratamento a transmissão é interrompida, pois os medicamentos destroem o bacilo, tornando-o inviável para infectar outras pessoas. As doses estão padronizadas de maneira que as crianças também podem ser tratadas com o mesmo esquema, porém adequando as doses ao peso corpóreo e à idade. Para os casos PB se utiliza associação de rifampicina (dose

mensal) e dapsona (tomada diariamente) durante seis meses. Nos MB se utiliza a rifampicina (mensal) e a dapsona (diariamente), junto à clofazimina (tomada diariamente, mas com um reforço mensal) durante 12 meses. Em casos com numerosas lesões ou baciloscopia apresentando índice bacilar muito alto, pode-se estender a PQT para 24 meses ou mais. No caso de gestantes, nutrízes ou pacientes com tuberculose ou AIDS, o esquema utilizado para PQT não varia <sup>10, 78, 79, 80,81,82,83</sup>.

### **3.1.11. Incapacidades.**

As estatísticas mostram que o número de pacientes de hanseníase tratados em qualquer programa está diminuindo muito rapidamente no mundo, também no Brasil. Embora se calcule que exista ainda um elevado número de pacientes não diagnosticados (*prevalência oculta*), em geral, os hansenianos têm uma expectativa de vida normal e, mesmo recebendo alta, retirados do registro ativo, continuam a viver com insensibilidade em mãos, pés e olhos, desenvolvendo deformidades e elevando a *prevalência acumulada de incapacidades*. Pacientes que receberam alta podem continuar a progredir com neuropatias, reações, e as suas incapacidades continuar aumentando <sup>84, 85</sup>.

Sendo a hanseníase uma neuropatia, o controle do dano ao nervo pode evitar a maior parte das incapacidades. Por isto é necessário diagnosticar a neuropatia precocemente. Um sistema de avaliação neurológica confiável, básica, rápida, repetida duas a três vezes por ano, ou mais quando do surgimento de fenômenos reacionais e neurites, seria de extrema utilidade. Essas reações, quando *silenciosas* (situação mais comum), só podem ser diagnosticadas precocemente com avaliações neurológicas

periódicas. O tratamento com esteróides controlará a maioria das neurites, deixando como última opção a descompressão cirúrgica<sup>84, 85, 86, 87,88,89,90,91</sup>.

O problema das incapacidades decorrentes das lesões de nervos nunca representou uma prioridade para a maior parte dos pesquisadores e responsáveis pelas políticas de saúde, fato compreensível diante da enorme endemia no Brasil. A quebra da transmissão (através de diagnóstico e tratamento precoces) é o principal objetivo. Com a radical diminuição da prevalência em todo mundo, a questão das incapacidades volta a interessar às autoridades sanitárias<sup>92</sup>.

O instrumento mais difundido para o registro do grau de incapacidades foi definido pela OMS em 1969, aglutinando-se diferentes achados clínicos em torno de três diferentes graus de incapacidade (0= inexistência de achados; 1= hipo/anestesia em mãos, pés ou olhos; 2= qualquer tipo de lesão decorrente de dano neural: garras, úlceras, pé caído, etc.). Classificação simples e prática que permite comparar dados internacionalmente<sup>93</sup>, como pode ser observado no quadro 1.

**Quadro 1:** graus de incapacidade de mãos e pés\*.

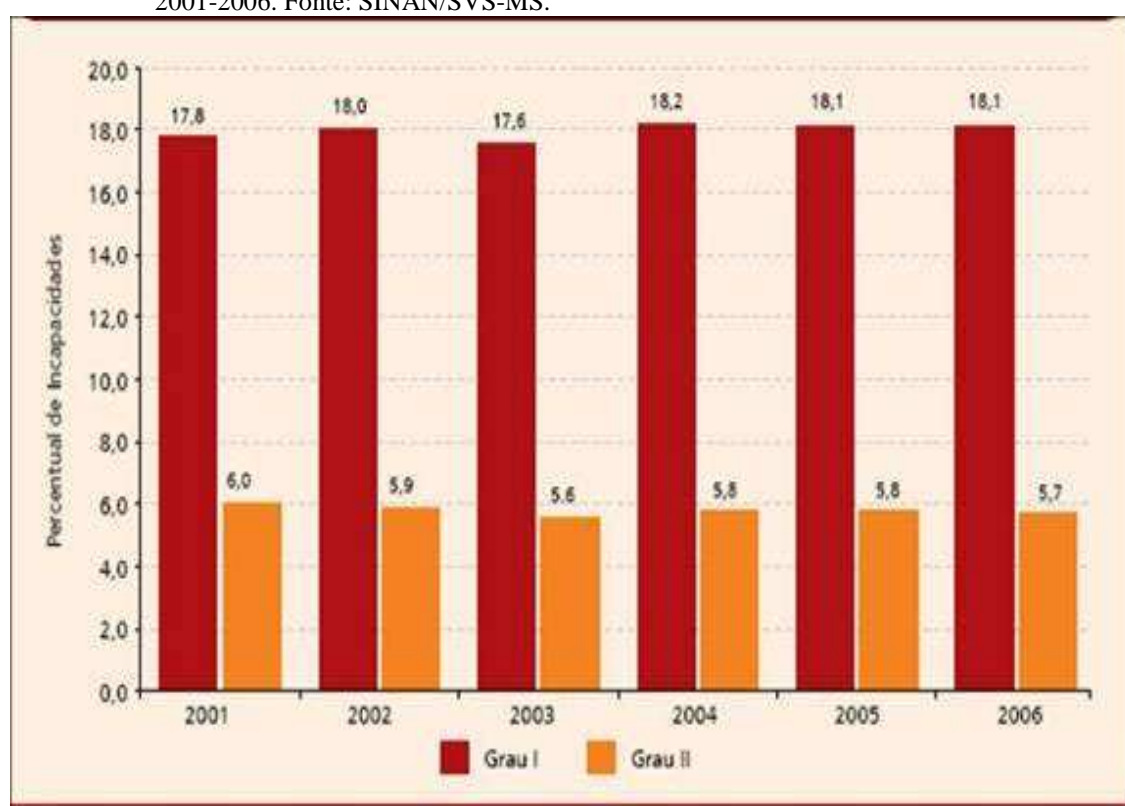
<b>Grau</b>	<b>Mãos e pés</b>
0	Sem anestesia. Sem danos ou deformidades visíveis.
1	Anestesia presente, mas sem danos ou deformidades visíveis.
2	Deformidade visível ou dano presente.

\* O maior grau de incapacidade em qualquer local é considerado como grau de incapacidade geral do paciente. \*\* Incluindo ulceração, encurtamento, desorganização ou perda de parte ou toda a mão ou pé.

Fonte: Ministério da Saúde. Guia para Controle da Hanseníase. Brasília-DF. 2002.

No Brasil, para os anos de 2001 a 2006 (Figura 12), o percentual de incapacidades dos pacientes no momento do diagnóstico situou-se ao redor de 23,8%, sendo 18,1% de pacientes apresentando Grau I e 5,7% de pacientes apresentando Grau 2. Em termos dos definidos pelo PNCH, os percentuais de incapacidade observados são considerados de média magnitude para o grau II, situados entre 5% e 10%. O percentual de grau I mantém-se acima de 15%, portanto considerado alto <sup>59</sup>.

**Figura 12:** Percentuais do grau de incapacidade física nos casos novos avaliados de hanseníase, Brasil 2001-2006. Fonte: SINAN/SVS-MS.



Considerando-se este fator cumulativo, percebe-se que o tamanho do problema é importante, sobretudo porque as incapacidades demandam não só ações de prevenção por técnicas simples, mas práticas de alta complexidade. Uma vez que a vacina não é disponível e que a BCG determina apenas uma proteção parcial às populações de risco, o controle efetivo do MH baseia-se na descoberta precoce e tratamento imediato de novos casos e dano neural, desde que a severidade das incapacidades está ligada ao tempo decorrido entre o diagnóstico da doença e o tratamento <sup>59,84,94</sup>.

As deficiências de maior severidade e frequência em hanseníase advêm de um processo inflamatório específico dos nervos, assim como da pele e outras estruturas. A neuropatia ainda evolui após a “alta por cura”, e os casos não são seguidos sistematicamente, o que pode trazer graves conseqüências futuras para o controle das deficiências físicas<sup>88,89,95</sup>.

Os mecanismos neurogênicos *primários* das incapacidades incluem lesão direta do bacilo no nervo, causando perdas sensitivas, motoras e neurovegetativas (neuropatia mista), principalmente nos seguintes territórios: ramo zigomático do nervo facial; ramos orbicular e corneano do trigêmeo; nervos ulnar, mediano, radial, fibular comum e tibial posterior. As causas *secundárias* aparecem como conseqüência desta afetação, como as retrações pelo desuso muscular, traumatismos pela insensibilidade, infecções pós-traumáticas. Existem também mecanismos não neurogênicos, como processos inflamatórios específicos crônicos (hansenomas, infiltrações) e agudos (reações) que pioram o quadro descrito acima<sup>86,95</sup>.

A lesão é finalmente o resultado de vários fatores que interagem de forma dinâmica: por um lado, as alterações neurovegetativas dão lugar a uma pele ressecada, inelástica, frágil; por outro lado, a perda da sensibilidade superficial deixa o paciente sem informação diante de agressões externas (inexistência de sensibilidade térmica, que predispõe a queimaduras; inexistência de sensibilidade dolorosa, que favorece pequenos traumatismos); em terceiro lugar, as alterações neuromusculares são responsáveis por movimentos “errados”, não ergodinâmicos, das extremidades, aumentando exageradamente as forças e tensões em pontos específicos de pressão. Poder-se-ia incluir um quarto fator, aquele que faz referência aos aspectos psicossociais, quando a situação sócio-econômica do paciente, ou simplesmente o preconceito (por

falta de educação sanitária na população) impedem o acesso daquele aos serviços sanitários em tempo hábil para evitar a aparição das primeiras lesões.

Na mão, a não percepção do monofilamento de 4.0g de Semmes-Weintein (codificado em vermelho), na palma, significa perda da sensibilidade protetora. A alteração aparece normalmente no território correspondente ao nervo ulnar, em primeiro lugar, e ao mediano em segundo, sendo a afetação do radial menos frequente. Sem a informação necessária, os movimentos são realizados por vezes com pressão excessiva, e a mão sofre traumatismos contínuos. Pequenas úlceras pós-traumáticas, quando infectadas, evoluem para infecções mais profundas, atingindo articulações e ossos, sendo responsáveis pelas mutilações típicas da mão com hanseníase (Figuras 13 e 14). A perda da sensibilidade dolorosa mantém esta situação, pois sem o estímulo da dor, o paciente não procura os serviços de saúde à procura de alívio <sup>86, 96, 97</sup>.

**Figura 13:** Garra cubital, queimaduras.  
Fonte: JMH Ramos



**Figura 14:** Reabsorção óssea em garra  
Fonte: JMH Ramos



O comprometimento dos nervos fibular e tibial posterior acarretam perdas sensitivas em todo o pé, sendo mais graves as conseqüências na região plantar, relacionada ao nervo tibial. Esta região recebe todas as forças resultantes do peso corporal tanto na postura estática quanto durante a marcha, sendo ambas as atividades de grande exigência mecânica para os membros inferiores; em condições normais, os

pés contam com a pele e tecido subcutâneo apropriados, e com a sensibilidade superficial e profunda, gerando reflexos vasomotores e neuromusculares de proteção <sup>95, 97</sup>.

A diminuição da sensibilidade protetora da região plantar é definida como não sentir o monofilamento de Semmes-Weinstein de 4.0g (vermelho); nesta situação surge o risco de aparição da úlcera plantar, situada em 70-80% das ocasiões no antepé, por apresentar perda precoce da sensibilidade e por ser responsável pela fase de propulsão ao caminhar, quando o maior número de forças mecânicas atuam durante a marcha. Nesta área aparecerão previamente, e como “aviso” de uma sobrecarga local, as calosidades, perigosos fatores predisponentes de mal perfurante e posteriores reabsorções ósseas, pois causam traumas repetitivos durante o ato de caminhar <sup>95,97, 98</sup>.(Figuras 15 e 16).

**Figura 15:** Mal perfurante plantar.  
Fonte: JMH Ramos



**Figura 16:** Reabsorção óssea em pé.  
Fonte: JMH Ramos



### **3.1.12. Monofilamentos de Semmes-Weinstein.**

Os filamentos de Semmes-Weinstein são utilizados para testar a sensibilidade superficial dos territórios nervosos mais habitualmente acometidos na MH, e é composto por um conjunto de 6 monofilamentos de náilon, de diâmetros diferentes e comprimentos iguais, que exercem forças de 0,05g, 0,2g, 2g, 4g, 10g e 300g. Na mão são avaliados três pontos em território inervado pelo ulnar, três pontos em território mediano e mais um em território radial; no pé, são examinados quatro pontos em território plantar medial e dois em território plantar lateral, um no território do nervo safeno, um no território sural, outro em território calcâneo e, por último, mais um em território inervado pelo ramo profundo do fibular. Trata-se de um método quantitativo, de fácil aplicação e baixo custo<sup>94,99,100,101</sup>.

Após a introdução desta ferramenta para diagnóstico e seguimento da neuropatia hanseniana por Naafs & Dagne em 1977, Marciano & Garbino realizaram estudos comparativos com os testes eletros-fisiológicos mostrando uma grande correlação entre ambas as técnicas<sup>102</sup>. Trabalhos de Bell-Krotoski comprovaram a boa especificidade, sensibilidade e reprodutibilidade deste método<sup>103</sup>. A utilização dos monofilamentos possibilita graduar a sensibilidade em vários níveis, de normal até a perda da sensibilidade profunda, permitindo quantificar e monitorar a função neural. Permite ainda identificar o momento a partir do qual o paciente precisa receber orientações para proteger mãos e pés<sup>104, 105,106,107,108,109</sup>.

Mão ou pé ao serem examinados devem estar apoiados e imóveis. O paciente deverá ser previamente informado da técnica e as respostas esperadas quando questionado. O filamento se aplica sobre a pele perpendicularmente, produzindo uma curvatura no fio, que deverá ser mantida por 1-1,5 segundos, evitando movimentos



bruscos ou muito lentos. Não se considera o exame de um ponto válido se o filamento escorregar na pele no momento do toque <sup>99,105,110</sup>.

Solicita-se ao paciente que responda “sim” quando sentir o toque, voltando a cada ponto mais duas vezes, em caso de dúvida. Inicia-se sempre o teste com o filamento verde (0,05g) nos pontos indicados. O filamento verde e o azul (0,2g) devem ser tocados por três vezes seguidas para garantir que o paciente percebeu o toque. Os demais filamentos geralmente devem ser tocados apenas uma vez. Considera-se piora de sensibilidade a alteração de dois pontos no trajeto do mesmo nervo em relação à avaliação anterior. Na impossibilidade de se usar o kit completo de estesiometria utilizaremos o monofilamento lilás (2g). De acordo com Von Prince e Butler<sup>94</sup> a percepção de cada filamento está associada a um nível funcional cuja interpretação pode ser observada no quadro 2<sup>99, 105,110</sup>.

**Quadro 2:** Interpretação da sensibilidade ao toque com os filamentos de Semmestein-Wenstein.

<b>Primeiro filamento percebido/ cor</b>	<b>Interpretação</b>
0,05 g	Sensibilidade normal na mão e pé.
0,2 g	Sensibilidade diminuída na mão e normal no pé.
2,0 g	Sensibilidade protetora diminuída no pé.
4,0 g	Perda da sensibilidade protetora na mão e, às vezes, no pé.
10 g	Perda da sensibilidade protetora no pé.
300 g	Permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e no pé.
Nenhuma resposta	Perda da sensação de pressão profunda na mão e no pé.

**Fonte:** Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica: Manual de Prevenção de Incapacidades. Brasília 2001.

## **3.2. Hepatites virais.**

### **3.2.1 Introdução.**

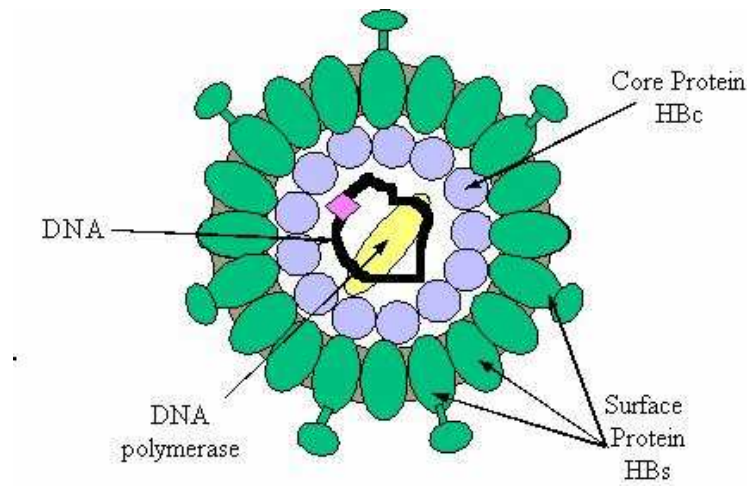
As hepatites virais são doenças infecciosas causadas por diferentes agentes etiológicos com tropismo primário pelo hepatócito, e que apresentam características epidemiológicas clínicas e laboratoriais semelhantes (porém, com algumas particularidades). Os vírus mais importantes, reconhecidamente implicados na etiologia destas infecciones, são o vírus da hepatite A (VHA), o vírus da hepatite B (VHB), o vírus da hepatite C (VHC), o vírus da hepatite delta (VHD) e o vírus da hepatite E (VHE). Outros diversos vírus, como o citomegalovírus, vírus de Epstein-Barr e vírus do herpes simples, embora possam produzir quadros de hepatites, não são considerados prioritariamente hepatotrópicos. Alguns vírus recentemente identificados (vírus da hepatite G, vírus TT e o vírus SEN-V) ainda não têm o seu papel devidamente estabelecido como agentes etiológicos das hepatites. Entre os vírus hepatotrópicos, o VHB e o VHC são transmitidos por via parenteral e possuem capacidade para produzir infecções crônicas<sup>111</sup>.

### **3.2.2 Agentes etiológicos.**

O VHB é um *Hepadnaviridae*, e se apresenta na forma de partículas (de DANE) envelopadas, com genoma constituído por dupla cadeia incompleta de DNA. A partícula de DANE (virion completo do VHB) é composta de uma estrutura central ou *core* (contendo as proteínas HBcAg, HBeAg, a DNA-polimerase e o genoma viral) e um envelope lipoprotéico (HBsAg). Existem três diferentes proteínas de superfície (L, M e

S) com um domínio “S” comum e domínios “pré-S” diferentes, de grande importância na fixação e penetração do VHB no hepatócito (Figura 17).

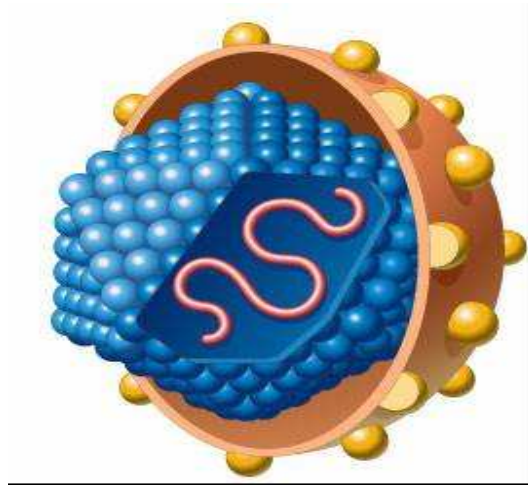
**Figura 17:** Vírus da hepatite B. Fonte: [www.the-scientist.com](http://www.the-scientist.com).



No genoma podem ocorrer variações moleculares e mutações, e poucas são viáveis dentre aquelas que acontecem no processo normal do ciclo replicativo do vírus. Porém, os pacientes com hepatites crônicas têm diferentes seqüências do vírus co-circulando, e essas mutações permitem o escape dos vírus às respostas imunes.

O VHC, relacionado à família *Flaviviridae*, é também envelopado, e o seu genoma é de RNA linear (Figura 18). Quando estudada a constituição do genoma, mesmo em amostras obtidas de um único indivíduo, verifica-se grande heterogeneidade. Estes mutantes múltiplos são denominados *quasispecies* e são decorrência da alta taxa de erro no momento da replicação.

**Figura 18:** Vírus da hepatite C. Fonte [www.the-scientist.com](http://www.the-scientist.com)



Admite-se que a alta capacidade de resistência do VHC diante do sistema imune e dos medicamentos seja decorrente desta diversidade genômica. Na sua constituição, existem proteínas não estruturais que parecem oferecer dificuldades à ação do interferon alfa (IFN- $\alpha$ ). O contínuo processo de seleção e adaptação ao hospedeiro levou à produção de distintos genótipos do VHC, numerados de 1 a 6, com os subtipos 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4a, 5a, 6<sup>a</sup> <sup>112,113</sup>.

### **3.2.3 Fisiopatologia.**

Os mecanismos através dos quais o VHB e o VHC causam lesão hepatocelular aguda e, em alguns casos, à doença hepática crônica, cirrose, e carcinoma hepatocelular, ainda não são bem conhecidos. Possivelmente estão implicados dois tipos de ação, uma citopatogênica direta pelo próprio vírus, e outra indireta mediada pelo sistema imune. Os dois mecanismos estão implicados para o VHC, mas apenas o imunológico para o VHB.

A lesão mediada pela resposta imune celular depende da interação entre peptídeos antigênicos, moléculas de HLA e receptores de células T, sendo um processo altamente restrito e específico. Ao contrário dos receptores de imunoglobulinas das

células B, que reconhecem antígenos nativos, os linfócitos TCD4+ e TCD8+ não o fazem. Estes reconhecem apenas pequenos peptídeos antigênicos que são apresentados na superfície das células parasitadas. Algumas citocinas (especialmente IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ ), secretadas por linfócitos T citotóxicos, têm o potencial de eliminar vírus suscetíveis de milhares de células infectadas de maneira não citopática <sup>112, 114, 115</sup>.

### 3.2.4 Epidemiologia.

Estima-se que existam mais de 300 milhões de pessoas infectadas pelo VHB no mundo. Nos países desenvolvidos da Europa, EUA e Canadá, a prevalência de portadores do VHB varia de 0,1-2% (baixa). No Japão e outros países da Ásia Central e da América Latina apresentam prevalência de 3-5% (intermediária). Finalmente, prevalências maiores que 10% são encontradas na China e em regiões da África, Amazônia e do Sudeste Asiático (Tabela 4) <sup>116</sup>.

**Tabela 4: Classificação da prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e respectivas regiões endêmicas do mundo.**

	Prevalência		
	Baixa	Moderada	Alta
Portadores crônicos (indivíduos HBsAg +)	< 2%	2%-6%	> 6%
Infecção previa (HBsAg - anticorpos +)	< 20%	20%-60%	> 60%
Regiões	América do Norte, Europa do Norte, Cone Sul da América do Sul, Nova Zelândia, quase toda a Austrália	América do Sul (excetuando-se Amazônia e Cone Sul), Europa Oriental, Mediterrâneo, antiga URSS, Japão.	Bacia Amazônica, África sub-sahariana, Sudeste Asiático, parte da Oceania, aborígenes australianos, esquimós da Groenlândia e Alaska, parte do Caribe.

**Fonte:** Margolis HS, Alter MS, Hadler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Seminars in Liver Diseases*, 1991. 11: 84-92.

Desde a introdução da pesquisa obrigatória do AgHBs em doadores de sangue houve um importante decréscimo de transmissão do VHB por transfusões. O principal meio de disseminação deste vírus na atualidade é a parenteral, principalmente a via sexual (sobretudo heterossexual), que responde por um terço dos casos. A utilização de drogas endovenosas constitui também importante modo de transmissão do VHB. Tatuagens, uso compartilhado de lâminas de barbear e objetos cortantes, acupuntura e *piercing* são outras conhecidas vias de disseminação, assim como transplantes de órgãos e tecidos. A transmissão vertical acontece em alta proporção nos casos de mães AgHBe+ não identificadas como portadoras do VHB durante o pré-natal e parto, momento de principal transmissão. Pode ocorrer também no período pós-natal, pelo contato íntimo entre mãe e filho. Profissionais de saúde não vacinados e expostos a sangue e secreções (sêmen, secreção vaginal, leite materno) são população de alto risco para infecção pelo VHB. A disseminação intrafamiliar do VHB foi observada em diferentes estudos em todo o mundo, e até 30% dos pacientes infectados pelo VHB não apresentam riscos identificáveis para aquisição deste vírus, dificultando a elaboração de estratégias preventivas eficientes<sup>113,117, 118</sup>.

A infecção pelo VHC é um dos maiores problemas de saúde pública na atualidade. Para este vírus se estima uma prevalência global de infecção de 3%, variando de 0,1% a 5% dependendo da região geográfica. Aproximadamente 150 milhões de pessoas estão atualmente infectados em todo o mundo. Apesar da redução de casos pós-transfusionais, pela cada vez mais eficaz seleção de doadores de sangue, o número de novos portadores de VHC está em ascensão, pelo aumento do consumo de drogas injetáveis em todo o mundo, pela utilização de materiais cortantes de uso coletivo (tatuagens, acupuntura, *piercings* etc.) e pela presença de milhões de casos que se infectaram nas décadas de 1970 a 1990. Esses portadores desenvolverão infecção

cl clinicamente silenciosa e serão identificados em alta percentagem nos próximos anos. Em alguns países, como os EUA, a infecção pelo VHC é hoje a principal causa de hepatopatia crônica (40% dos casos), estando em primeiro lugar como causa determinante de indicação de transplante de fígado <sup>113,117</sup>.

Existem nos vírus VHB e VHC similaridades e diferenças do ponto de vista epidemiológico. Ambos são causa de hepatite pós-transfusional e são muito freqüentes em usuários de drogas endovenosas. O VHB é uma doença sexualmente transmissível (DST). Por outro lado, embora a transmissão sexual do VHC possa ocorrer, costuma ser de pequena importância epidemiológica. De igual modo acontece com a transmissão vertical, comum para o VHB e rara para o VHC. Outros mecanismos, como a transmissão horizontal não sexual entre contatos domiciliares, são bem estabelecidos para o VHB e, prováveis responsáveis por alguns casos de forma esporádica, não parenteral, do VHC. Nos profissionais sanitários o VHB parece ser mais freqüente do que o VHC, sendo ainda desconhecida a importância da transmissão nosocomial. Também foi relatada infecção por transplantes de órgãos. E, assim como na infecção pelo VHB, até 35% dos pacientes portadores de VHC não apresentam riscos identificáveis para aquisição deste vírus <sup>112, 117</sup>.

### **3.2.5 Manifestações clínicas.**

Na infecção pelo VHB, após período de incubação de seis semanas a seis meses, surgirão manifestações clínicas de hepatite aguda em 30-35% dos casos: icterícia, colúria, acolia fecal, fraqueza, anorexia, náuseas e vômitos, hepatomegalia dolorosa ao exame clínico e febre. Podem aparecer também artrites e artromialgias, geralmente no período prodrômico. Em 65-70% dos casos a hepatite pelo VHB é subclínica, evoluindo

em 90% das ocasiões para a cura, conferindo imunidade duradoura. Em menos de 1% pode se desenvolver a hepatite fulminante, de evolução habitualmente fatal. Os sintomas clínicos e a icterícia normalmente desaparecem no prazo de um a seis meses, embora a fadiga e outros sintomas gerais possam persistir por mais tempo <sup>111,118,119</sup>.

Cerca de 10% de pacientes não consegue eliminar o VHB, evoluindo para infecção crônica, e 70-90% não apresentam manifestações clínicas (“portadores saudáveis” da doença). Outros 10-30% evoluem para hepatite crônica propriamente dita, podendo desenvolver cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular (CHC). Considera-se que todo paciente com infecção aguda que não normaliza as enzimas hepáticas (ASL e ALT) após seis meses, e que continua a apresentar AgHBs+, está desenvolvendo hepatite crônica. Esta pode ser assintomática ou até apresentar sinais e sintomas de doença hepática terminal. Aqueles pacientes contaminados por transmissão vertical, crianças, idosos e imunossuprimidos apresentam maior dificuldade para eliminar o VHB <sup>111,118,120</sup>.

A hepatite crônica pode ter diferentes evoluções dependendo da época em que aconteceu a transmissão: cerca de 70-90% das infecções ocorridas em menores de 5 anos cronificam e, nos casos adquiridos por transmissão vertical (pela fase inicial de imunotolerância ao vírus por parte do hospedeiro e pela grande replicação viral), existe uma fase posterior de eliminação viral muito prolongada, de anos, com doença hepática ativa e exacerbações que lembram quadros de hepatite aguda. A intensa inflamação nestes casos favorece uma mais rápida progressão para cirrose e CHC <sup>121</sup>.

A infecção aguda pelo VHC apresenta período de incubação médio de seis a doze semanas, sendo quase sempre subclínica. A icterícia aparecerá em 20% dos infectados, e nos casos sintomáticos as manifestações e a elevação de transaminases são menores do que as observadas na hepatite B. Muito raramente acontecerá a hepatite



fulminante. Porém, e pela fraca resposta humoral desencadeada pelo VHC, será produzida resposta imune insuficiente e a grande maioria de infectados não conseguirá eliminar o vírus, evoluindo para infecção crônica em 80% dos casos. Os sintomas desta situação são leves ou inexistentes, mas pode ser gerada cirrose hepática em cerca de 25% dos afetados, e destes 1-4%, ao ano, desenvolverão CHC. O tempo que decorre para o desenvolvimento da cirrose normalmente é de 20 a 30 anos, mas depende de diversos fatores, como por exemplo, em pacientes imunocomprometidos (como os coinfectados com HIV) pode se instalar em 3 anos<sup>111,118,120</sup>.

### **3.2.6 Diagnóstico laboratorial.**

O diagnóstico inicial da infecção pelo vírus da hepatite B é sugerido pela elevação acentuada das transaminases, que estarão aumentadas no início dos sintomas ou no período de estado. São habituais valores muito altos, acima de 1000U, com queda progressiva quando da resolução. Em alguns casos esta alteração pode se prolongar durante vários meses (formas agudas prolongadas).

As bilirrubinas (tanto a conjugada quanto a não conjugada) se elevam nas formas ictericas, podendo ser detectado tal aumento na urina antes da aparição da icterícia. As enzimas fosfatase alcalina e gama GT estão pouco elevadas, a não ser na doença progressiva ou na fase colestática ou de recaída da infecção. As dosagens dos fatores de coagulação se utilizam como triagem para hepatites graves, identificando pacientes em risco de desenvolver falência hepática aguda<sup>118</sup>.

Anormalidades hematológicas, como leucopenia, linfocitose atípica e anemia, podem ser observadas nas hepatites virais, mas sendo todas estas manifestações

comentadas comuns para todas as hepatites, é necessário lançar mão de testes imunológicos para identificar o vírus responsável pelo quadro clínico<sup>118,122</sup>.

O diagnóstico de VHB se realiza pela detecção do AgHBs no sangue, geralmente pela técnica de ELISA. Nos casos de falso resultado negativo (1%) pode ser resolvida a questão pesquisando no sangue o DNA viral por PCR. Durante a fase aguda, com alto grau de replicação viral, é positiva a pesquisa do AgHBe. A parada da replicação viral é anunciada pelo surgimento do anti-AgHBe. Segue-se o período de “janela imunológica”, em que resultam negativas as pesquisas do AgHBs e AgHBe e positivas as pesquisas dos anticorpos anti-AgHBc e anti-AgHBe. A pesquisa do anti-AgHBs também é negativa. Com a resolução da doença, torna-se indetectável o AgHBs e surge, como sinal de imunidade, o anti-AgHBs<sup>117</sup>.

As transaminases (AST e ALT) se elevam rapidamente durante a fase aguda e decrescem lentamente com a resolução do processo. Apresentam oscilações nas formas crônicas da infecção, com valores próximos aos limites superiores da normalidade. O grau das lesões hepáticas, idealmente, deve ser estimado através do estudo histopatológico obtido por biópsia hepática. A quantificação da carga viral tem interesse para avaliação da resposta terapêutica e as provas de função hepática são úteis na avaliação e prognóstico clínico<sup>118</sup>.

Para acompanhamento da hepatite pelo VHC, os exames inespecíficas mais utilizados são as dosagens das transaminases, especialmente ALT, embora os valores encontrados nestas dosagens não correspondem, por muitas vezes, às lesões observadas nos estudos histopatológicos. Após elevação inicial na hepatite C aguda, os níveis de ALT tendem a se normalizar em 40-60 dias, sendo esta recuperação de até nove meses nas hepatites agudas prolongadas. Estes valores de ALT podem ser utilizados como parâmetro para realizar biópsia hepática nos casos em que permanecerem elevados por

mais de seis meses. Outras provas utilizadas para diagnóstico de hepatopatias, como fosfatase alcalina, bilirrubinas ou gama GT, têm pouco valor diagnóstico<sup>114,117,118</sup>.

Para pesquisar infecção pelo VHC são utilizados dois tipos de exames laboratoriais: aqueles que detectam anticorpos contra o VHC, como o ensaio imunoenzimático (ELISA) e o *immunoblot* recombinante (RIBA) e aqueles que detectam a presença do RNA viral no soro (PCR). Os testes de ELISA são atualmente de 3ª geração e produzidos por engenharia genética, apresentando uma melhora acentuada na sensibilidade e especificidade quando comparados aos de primeira e segunda geração. A pequena positividade para o anti-HCV nos casos agudos deve-se a uma baixa estimulação viral sobre o sistema imune, ao contrário do observado nas infecções crônicas por este vírus. O tempo médio de detecção do anti-HCV em receptores de transfusões que desenvolveram hepatites C é de quatro meses (soroconversão tardia). Sendo assim, até 65% dos pacientes com VHC não serão diagnosticados durante a fase aguda, se utilizada apenas a pesquisa de anti-HCV por ELISA<sup>112</sup>.

Para confirmar a infecção pelo VHC após a positividade do teste de ELISA, solicita-se a pesquisa qualitativa de RNA viral pela PCR. Dessa forma, definiremos se estamos diante de uma infecção ativa (80% dos casos) ou perante um indivíduo com imunidade para VHC (20% dos casos). A técnica de PCR pode ser utilizada para detecção precoce de hepatites pós-transfusão, pois a positividade acontece 5 dias após àquela. Também pode ser usado nos casos de transmissão vertical e para monitorar resposta ao tratamento<sup>117</sup>. Indica-se biópsia hepática para todos os pacientes com VHC apresentando elevações repetidas da ALT, com o intuito de guiar a conduta terapêutica<sup>112,114,117,118</sup>.

### **3.2.7 Tratamento das hepatites B e C.**

O tratamento é somente sintomático nas formas agudas de hepatite B e C. Faz-se necessária a máxima atenção quanto às medicações utilizadas, devendo-se evitar o emprego de drogas com potencial hepatotóxico, como o paracetamol. O repouso é medida imposta pela própria condição do paciente, em geral, até a normalização das transaminases. Dieta pobre em gordura e rica em carboidratos, embora de uso popular, carece de fundamentação científica, apesar de ser mais agradável ao paciente anorético. A única restrição está relacionada à ingestão de álcool, devendo ser suspensa por seis meses<sup>111</sup>.

As formas crônicas da hepatite B, uma vez diagnosticadas, devem ser tratadas com terapêutica específica, como os imunomoduladores (interferon) ou pelos anti-virais (lamivudina, entecavir ou adefovir). O principal objetivo do tratamento na hepatite crônica é suprimir a replicação viral, com a soroconversão do AgHBe para anti-AgHBe, normalizar as enzimas hepáticas e obter a negatificação do DNA do VHB. Em longo prazo isto evitará a progressão para cirrose ou CHC. É importante, desde o início, a educação em ações simples que reduzam essa chance de progressão, modificando a historia natural da doença: não consumo de álcool, prevenção da co-infecção com o HIV e controle de distúrbios metabólicos (dislipidemia, diabete melito, obesidade)<sup>114,123</sup>.

Atualmente, são candidatos a receber tratamento específico para VHB os indivíduos positivos para AgHBs por seis ou mais meses, níveis de ALT pelo menos 1,5 vezes acima do normal e com AgHBe+ e/ou DNA-VHB elevado. Deve-se realizar

biopsia hepática para determinar o grau de fibrose antes do início da terapêutica, pois nas formas crônicas é esse grau de lesão histopatológica que vai determinar a necessidade ou não de tratamento. De modo que, lesões mínimas requerem simplesmente acompanhamento semestral e as mais avançadas, terapêutica específica<sup>124,125,126</sup>.

No caso da hepatite C, o tratamento de escolha é a associação de interferon alfa com ribavirina, sendo as infecções pelo genótipo 3 tratadas por apenas seis meses, e aquelas produzidas pelo genótipo 1 por 12-18 meses<sup>115,117</sup>.

### **3.2.8. Infecção de hansenianos com vírus de hepatites B e C.**

Existem numerosos estudos analisando a co-infecção da hanseníase e outras infecções bacterianas, parasitárias ou virais. A associação entre hanseníase e tuberculose (TB) é incomum, mesmo em regiões endêmicas para ambas as doenças. De acordo com estudos realizados na Índia e na África, a incidência de TB entre os hansenianos varia de 2,5% a 13,4%, respectivamente, não sendo alterado o quadro clínico de ambas as doenças<sup>127, 128,129,130,131,132,133</sup>.

Os relatos de ocorrência simultânea de hanseníase e leishmaniose cutânea e mucocutânea são raros, e o tratamento e quadro clínico de ambas as doenças não são alterados pela co-infecção<sup>134</sup>.

Alguns autores sugerem que a infecção pelo HTLV-1 (*Human T-cell lymphocytotropic vírus type I*) aumentaria o risco de co-infecção por hanseníase, sem existir, até o momento, estudos suficientemente controlados para comprovar esta hipótese<sup>13, 135</sup>.

A co-infecção de HIV com hanseníase resulta em replicação aumentada de ambos os patógenos<sup>133,138</sup>. Alguns trabalhos em macacos, utilizando o *Simian immunodeficiency virus* (SIV) demonstraram que o vírus da imunodeficiência aumenta a susceptibilidade à infecção por *M. leprae*<sup>132,133,136,137,138,139</sup>. Estudos realizados na Tanzânia sugerem associação débil entre HIV e hanseníase, especialmente nos multibacilares<sup>140, 141</sup>. Os estudos desenvolvidos na Nigéria mostram associação mais forte<sup>133</sup>. Porém, no Brasil, os trabalhos feitos por Andrade e Machado não evidenciaram associação importante entre hanseníase e o HIV.<sup>142,143,144</sup>

Quanto aos vírus das hepatites crônicas, diversos estudos de co-infecção na hanseníase têm demonstrado diferentes resultados entre populações com distintas taxas de endemicidade no mundo, por vezes demonstrando altas prevalências de marcadores da infecção pelo vírus da hepatite B (quadro 4).

No Brasil, há poucos estudos de associação da hanseníase com outras infecções. Com relação à infecção pelo vírus da hepatite B existem trabalhos realizados em Goiânia<sup>145, 146</sup>, Paraná<sup>13</sup>, São Paulo<sup>147</sup> e Rio de Janeiro<sup>148</sup> (quadro 4). Existem dois estudos relacionados ao vírus da hepatite C, em Goiânia<sup>149</sup> e em Curitiba<sup>13</sup>. Os estudos apresentam resultados discordantes. Na maioria das ocasiões, a co-infecção pelos VHB foi relacionada com as formas multibacilares da hanseníase<sup>147,150,151</sup> e com o tratamento em regime de internação hospitalar<sup>149,152,153</sup>.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS.**

### **4.1. Caracterização do trabalho.**

Trata-se de um estudo epidemiológico com duas abordagens. Para estudo da co-infecção de hanseníase (MH) e das hepatites B e C realizou-se estudo descritivo transversal com análise dos dados soro-epidemiológicos dos pacientes selecionados. Para análise das incapacidades, comparou-se a avaliação física no momento do estudo com aquela obtida no momento da alta terapêutica, nos pacientes notificados entre os anos 2004 e 2007, caracterizando uma coorte de pacientes com diferentes períodos de acompanhamento (coorte histórica aberta).

### **4.2. Área do estudo.**

A investigação foi realizada entre abril de 2007 e janeiro de 2009, em Várzea Grande (população 237.925 habitantes, no ano de 2008), adjacente a Cuiabá, que faz parte da área metropolitana da capital do estado de Mato Grosso. Esta cidade está localizada na região Centro-Oeste, considerada hiper-endêmica para hanseníase, com o segundo maior coeficiente de detecção de casos novos por ano (4,06/10.000 habitantes em 2007 em Mato Grosso). Os pacientes afetados pela MH são mormente tratados na rede pública de saúde em regime ambulatorial <sup>59</sup>.

### **4.3. População de estudo e coleta de dados.**

Para conhecer o número total de pacientes de MH atendidos na rede de saúde pública no município, durante os quatro anos anteriores ao estudo, foi acessado o banco de dados do Centro de Especialidades médicas (CEM) de Várzea Grande. Este centro funciona como referência municipal para realização de baciloscopia e, sobretudo, para exame clínico e de prevenção de incapacidades (PI). Qualquer caso novo diagnosticado no município deve obrigatoriamente passar pelo CEM para avaliar a situação quanto a incapacidades, de modo que, independentemente do local para continuação dos cuidados, existe neste centro um cadastro com todos os pacientes tratados por MH no município.

Foram considerados critérios de inclusão: a) diagnóstico de MH, em qualquer das suas formas clínicas, nos quatro anos anteriores ao do estudo, independentemente de encontrar-se ainda em tratamento com a poliquimioterapia (PQT) ou por motivo de estado reacional; b) ser residente na atualidade no município de Várzea Grande-MT; c) ser maior de 18 anos.

O estudo foi desenvolvido finalmente a partir de dados recolhidos nos prontuários médicos dos seguintes centros, pertencentes à rede pública: Centro de Especialidades Médicas (CEM), Centro de Doenças Tropicais (CDT), Unidade de Programa de Saúde de Família (PSF) “Maria Galdina da Silva”(com três equipes), PSF “Gonçalo Pinto de Godoy”, PSF “Água Vermelha”, Policlínica “Parque do Lago” e PSF “Cohab Cristo Rei”.

Tais centros foram selecionados em razão de apresentar um maior volume de pacientes com MH, segundo banco de dados do CEM. Por dificuldades operacionais não



foram incluídos os centros de saúde do bairro Jardim Imperial, nem as Policlínicas dos bairros de Cristo Rei e “24 de Dezembro”.

Seguidamente, realizou-se o contato com os pacientes selecionados através dos dados nos prontuários: telefone residencial ou do local de trabalho, telefone celular pessoal ou da empresa de trabalho e endereço residencial. Durante o contato telefônico foi explicado o motivo do trabalho e oferecidas facilidades para acesso à consulta médica. Todo paciente que concordasse em participar no estudo, mas que não compareceu à Unidade de atendimento foi contatado novamente por telefone para reagendamento. Se novamente não comparecesse, o paciente era considerado como perda amostral. Se, por acaso expressasse alguma dificuldade para comparecer, por causa da distância ou falta de tempo, era oferecida a possibilidade de fazer a entrevista e coleta do material no próprio domicílio, pelo próprio pesquisador. Naqueles casos em que não constava telefone de contato, procedeu-se à visita domiciliar pelo Agente Comunitário de Saúde (ACS) da micro-área correspondente (no caso de tratar-se de PSF).

Os participantes foram inicialmente informados sobre os objetivos do estudo e aqueles que concordaram em participar foram convidados a assinar termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice I). A seguir, os participantes foram submetidos a entrevista padronizada, aplicada pelo autor (Apêndice II). Informações complementares de cada paciente foram obtidas da ficha do SINAN e do prontuário médico das unidades de saúde onde foram ou estavam sendo tratados.

#### **4.4. Variáveis em estudo**

Idade e sexo, dados sócio-econômicos, histórico e evolução da doença de hanseníase, intercorrências durante o tratamento, acompanhamento profissional, problemas para regularidade no tratamento. Quanto às hepatites B e C, foram pesquisadas as variáveis referentes à presença de fatores de risco para infecção pelos vírus e à situação vacinal frente ao VHB.

Foi considerado como “caso” todo paciente notificado como diagnóstico de hanseníase no município de Várzea Grande entre os anos 2004 e 2007.

Foram consideradas “lesões neurais” aquelas diagnosticadas durante o exame clínico no momento do diagnóstico, (independendo dos sintomas referidos pelo paciente) e estes dados foram coletados a partir dos prontuários médicos.

Como classificação clínica foi utilizada a operacional da OMS<sup>28</sup>, com duas formas, paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), sendo recolhido este dado a partir da Ficha de Notificação (SINAN) do paciente, anexada no prontuário médico.

Para a variável “causa de demora desde os sintomas até o diagnóstico” foram consideradas duas situações: devida ao próprio paciente (desconhecimento, falta de tempo, medo, etc.) ou devida ao serviço de saúde (não acessibilidade ao médico, erro de diagnóstico, atraso na realização e entrega de resultado de exames complementares).

Para a variável “local de consultas e acompanhamento” foram consideradas três situações: 1) Consulta no CEM de Várzea Grande, sendo acompanhado habitualmente por médico, fisioterapeuta e técnico de enfermagem; 2) Consulta em Policlínica ou PSF, com acompanhamento (para entrega de medicação) pelo técnico de enfermagem, sendo acompanhado pelo médico apenas no início e no final do tratamento; 3) Outras situações.

Para a variável “causas de irregularidade do tratamento” foram consideradas duas categorias: 1) devido ao próprio paciente ou 2) devido ao serviço de saúde.

Para a variável “efeitos colaterais do tratamento,” foram considerados quaisquer problemas que a poliquimioterapia pudesse causar, desde cefaléia ou irritação gástrica até metahemoglobinemia e anemias hemolíticas graves, não presentes na primeira consulta (antes de iniciar o tratamento com poliquimioterapia).

Nos episódios reacionais, foram incluídas as neurites silenciosas, por serem causa importante de piora da sensibilidade nos territórios neurais acometidos.

#### **4.5. Procedimento para avaliação da sensibilidade**

Após a entrevista, foi realizado um exame clínico da sensibilidade em mãos e pés, mediante a utilização dos monofilamentos de Semmes-Weinstein, e com a finalidade de comparar a situação atual do paciente com a situação no momento em que recebera alta terapêutica, documentada na ficha de avaliação de incapacidades anexa no prontuário.

Previamente foi explicado o procedimento, já conhecido pelos entrevistados. As condições do exame foram as mesmas para todos os pacientes: sala com privacidade, sem interrupções no momento do exame; sem ventilador direcionado sobre a região a ser examinada, sem roupas apertadas; pé examinado sobre cadeira e mão examinada sobre a mesa. Os monofilamentos foram aplicados segundo o procedimento padrão.

O exame clínico não incluiu o teste de sensibilidade corneana, por ser susceptível de permitir variações inter-observador: a maior ou menor velocidade no reflexo de “pisar” diante do toque com fio dental macio é uma apreciação muito subjetiva. O teste de sensibilidade em mãos e pés, utilizando somente os monofilamentos de Semmes-

Weinstein é um procedimento padronizado e o grau de pressão independe da força aplicada pelo observador.

Foi considerada “piora” da sensibilidade quando ocorreu alteração em pelo menos dois pontos do território correspondente ao nervo estudado, em relação ao exame prévio, para eliminar a possibilidade de erros na presença de calosidades localizadas em pontos de pressão.

Não se considerou relevante a mudança da sensibilidade diante do monofilamento verde (0,05g) para o filamento azul (0,2g), devido às variações de temperatura e outras condições ambientais que podem influenciar nas respostas do paciente, embora com sensibilidade protetora conservada. No restante dos casos, a diferença de pressão exercida entre os diferentes filamentos foi considerada de magnitude suficiente como para aceitar mudanças na sensibilidade local do paciente.

Foi também considerada como piora da sensibilidade, a alteração às respostas diante do toque com os monofilamentos, de modo que o paciente poderia ser classificado como tendo desenvolvido piora da sensibilidade mesmo continuando classificado com o mesmo grau de incapacidade (pois dentro de cada grau de incapacidade pode haver larga variação na alteração da sensibilidade)

De modo geral, um dado bastante comum na avaliação, sobretudo nos pés, é a constatação de valores diferentes entre um pé e outro. Neste trabalho, e para o registro do resultado final, considerou-se, na discrepância de valores, o grau de maior comprometimento encontrado. Por outro lado, a presença de uma só área com maior comprometimento que as demais foi suficiente para enquadrar o pé no nível de graduação mais alto encontrado na escala dos monofilamentos.

Quanto às perguntas direcionadas aos fatores de risco para infecção pelos vírus das hepatites B e C, foi considerado como “hepatite” quaisquer quadros clínicos com afetação hepática e icterícia, sem diagnóstico confirmado de hepatite viral.

Foi considerada como “cirurgia” qualquer procedimento cirúrgico, inclusive aqueles de pequeno porte, precisando somente anestesia loco-regional.

No item “hospitalização para tratamento clínico” foi incluída qualquer permanência em serviço de saúde que exigisse procedimentos invasivos (punção venosa ou digital), inclusive por menos de 24 horas.

#### **4.6. Exames sorológicos.**

Finalmente, procedeu-se à coleta de 7 ml de sangue venoso em tubo “Vacutainer”® sem anticoagulante. As amostras foram separadas por centrifugação, e as alíquotas de soro foram mantidas à temperatura de – 20°C. Posteriormente, foram acondicionadas em caixas térmicas com gelo e enviadas para o Departamento de Virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, da Universidade Federal de Goiás, em Goiânia, para realização de testes sorológicos para as hepatites B e C.

Para classificar a exposição pregressa ao VHB/VHC foram seguidos os seguintes critérios sorológicos:

1. Paciente com HBsAg positivo: “portador do VHB”.
2. Paciente com qualquer marcador (anti-HBc positivo, com ou sem o HBsAg ou o anti-HBsAg) para VHB positivo: “infecção ou exposição prévia ao VHB”.
3. Paciente com anti-VHC positivo: “infecção ou exposição prévia ao VHC”.

#### **4.6.1. Detecção do marcador HBsAg.**

A detecção do marcador HBsAg foi realizada empregando-se procedimento padronizado de ELISA baseado no princípio de *sandwich* em uma única etapa (kit Hepanostika HBsAg Uni-Form II, Biomérieux-Alemanha).

#### **4.6.2. Detecção do marcador anti-HBc.**

A detecção do marcador anti-HBc total foi realizada mediante procedimento padrão de ELISA, baseado em inibição competitiva (kit Hepanostika anti-HBc Uni-Form, Biomérieux-Holanda).

#### **4.6.3. Detecção do marcador anti-HBs.**

A detecção de anticorpos anti-HBs foi realizada mediante método imunoenzimático direto padronizado, tipo sandwich (Bioelisa anti-HBs, Biokit)

#### **4.6.4. Detecção do marcador anti-HCV.**

Os soros obtidos foram testados para detecção de anticorpos anti-HCV através de procedimento padronizado se ensaio imunoenzimático (ELISA Hepanostika anti-HCV Ultra, Biomedical-China).

### **4.7. Análise de dados.**

Para análise dos dados utilizou-se o pacote estatístico EpiData (versão 3.1). Para comparar as diferentes prevalências, foram utilizados o teste do qui-quadrado e, no caso de frequências menores que cinco, o Teste Exato de Fisher. O intervalo de confiança foi estipulado em 95%, e o nível de significância mínimo adotado para todos os testes foi de 5%. Nos casos de comparações entre mais de duas categorias, foi aplicado o teste de qui-

quadrado de tendência. Também foi calculada a razão de chances (Odds Ratio) e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. Para variáveis contínuas, foram usados o teste t de Student, quando de distribuição normal, ou o teste de Mann-Wittney, quando de distribuição não-gaussiana.

Finalmente, foram incluídas uma a uma, em análise multivariada, todas as variáveis que obtiveram significância estatística na análise univariada, ajustadas por sexo e idade, e com um nível de erro alfa  $<0,05$ .

A análise da evolução da sensibilidade comparou esta situação no momento do diagnóstico da hanseníase com a situação atual, através do cálculo da odds ratio.

#### **4.8. Considerações éticas.**

Todos os pacientes foram estudados segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitadas as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/96) do Conselho Nacional de Saúde após aprovação do anteprojeto pela Comissão de Ética em Pesquisa do HUJM, em reunião realizada no dia 12/09/2007, com protocolo N° 403/CEP-HUJM/07 (Anexo I).

As autoridades sanitárias (Secretaria de Saúde de Várzea Grande, Diretoria do CEM, gerentes das unidades de saúde envolvidas) foram informadas dos objetivos do trabalho e solicitada permissão para o seu desenvolvimento. Os resultados desse estudo foram repassados às autoridades locais através de relatórios.

Todos os pacientes foram informados dos objetivos da pesquisa e solicitada autorização de cada um deles por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice I).

## 55. RESULTADOS.

### 5.1. Caracterização do universo e da amostra de pacientes.

Durante os anos de 2004 a 2007, no município de Várzea Grande foram diagnosticados 757 casos novos de hanseníase, distribuídos pelas formas clínicas apresentadas no quadro 3.

**Quadro 3. Pacientes novos de hanseníase diagnosticados nos anos de 2004 a 2007, segundo a forma clínica**

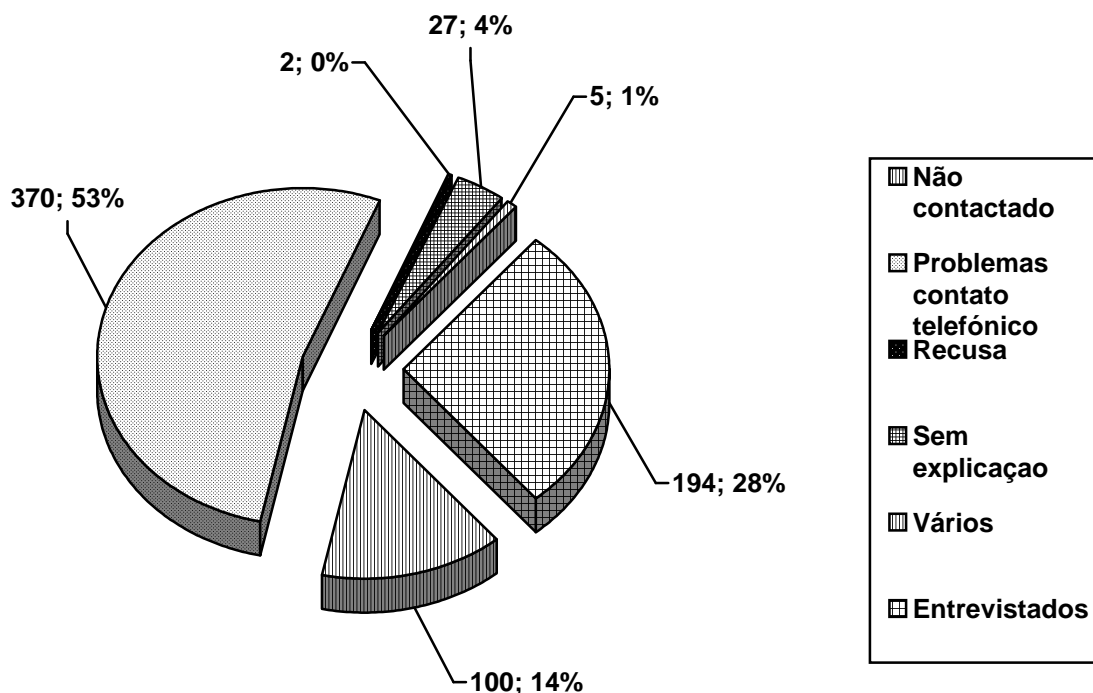
FORMA CLÍNICA	2004	2005	2006	2007	TOTAL(%)
SEM INFORMAÇÃO*	0	0	0	62	62 (8,2)
INDETERMINADA	61	65	51	28	205 (27,0)
TUBERCULÓIDE	80	79	78	28	265 (35,0)
DIMORFA	48	31	39	30	148 (19,5)
VIRCHOWIANA	16	24	25	12	77 (10,3)
TOTAL	205	199	193	160	757

\*Dados disponíveis a partir de 2007.

Foram feitas tentativas de contato com 598 desses pacientes, sendo possível encontrar apenas 194 (32,4%). Foi desconsiderado um paciente, por ser menor de idade (oito anos). Portanto, foram analisados os dados de 193 pacientes. As dificuldades para justificar essa perda amostral são apresentadas e discutidas a seguir (Figura 19):



**Figura 19: População contactada e motivos de perda para a população não contactada.**



1) Impossibilidade de contato telefônico: na maioria dos casos, por encontrar-se o número de telefone desatualizado. Este problema aconteceu com 370 pacientes (78,7% dos 470 em que não foi realizada a entrevista), sobretudo entre pessoas mais jovens. Foi comum a disponibilidade de apenas telefone celular e a inexistência de telefone residencial fixo. Em várias ocasiões, a impossibilidade de contato telefônico foi por mudanças de domicílio do paciente. Com frequência, os pacientes procedem desde comunidades do interior e permanecem na cidade durante o tempo necessário para realizar o diagnóstico e, por vezes, completar o tratamento. Em outras ocasiões são motivos simplesmente laborais. O paciente se desloca seguindo as necessidades do mercado de trabalho, abandonando a cidade para ir às fazendas ou construção de

estradas no interior. Dentre os pacientes não localizados, 21 (4,5%) se encontravam em situação de abandono de tratamento.

2) Após o contato telefônico, houve dois casos de recusa específica a participar no estudo, um deles antes de comparecer e outro no momento da coleta. Foram alegados falta de tempo, problemas para deixar o trabalho para comparecer na consulta ou simplesmente rejeição ao procedimento (coleta de sangue e entrevista).

3) Em 27 (3,9%) casos, após contato telefônico ou pessoal com o paciente e obter o seu consentimento, não houve comparecimento do mesmo à entrevista agendada, principalmente durante a época das chuvas, alegando, em um segundo contato, que o mau tempo não permitiu apresentar-se ao local. Por vezes, foi impossível realizar contato posterior para reagendamento da consulta.

4). Em cinco casos, os motivos foram variados: surdo-mudez, paciente falecido, dificuldade de locomoção, perda do prontuário e viagem.

A idade dos pacientes estudados variou de 18 a 85 anos, com média de 47,8 (+- DP 1,2 anos) e mediana de 49 anos (tabela 5). Como pode ser observado na tabela 6, houve leve predomínio de pacientes na faixa etária de 45 a 60 anos (28% do total). Dentre os pacientes estudados, 109 (56,5%) eram do sexo masculino e 84 (43,5%) eram do sexo feminino (razão de 1,3: 1).

**Tabela 5.** Características quanto a idade, sexo e formas clínicas da população entrevistada e a da não contatada.

<b>Idade (anos)</b>	<b>População estudada</b>	<b>População de pacientes notificados e não estudados</b>
Mínima	18	19
Máxima	65	91
Média	47,8	44,6
Mediana	49	44
<b>Sexo</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
Masculino	109 (56,5%)	211 (52,2%)
Feminino	84 (43,5%)	193 (47,8%)
<b>Forma clínica</b>	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>
PB	108 (56,3%)	268 (66,3%)
MB	84 (43,8%)	136 (33,7%)

PB: paucibacilar.

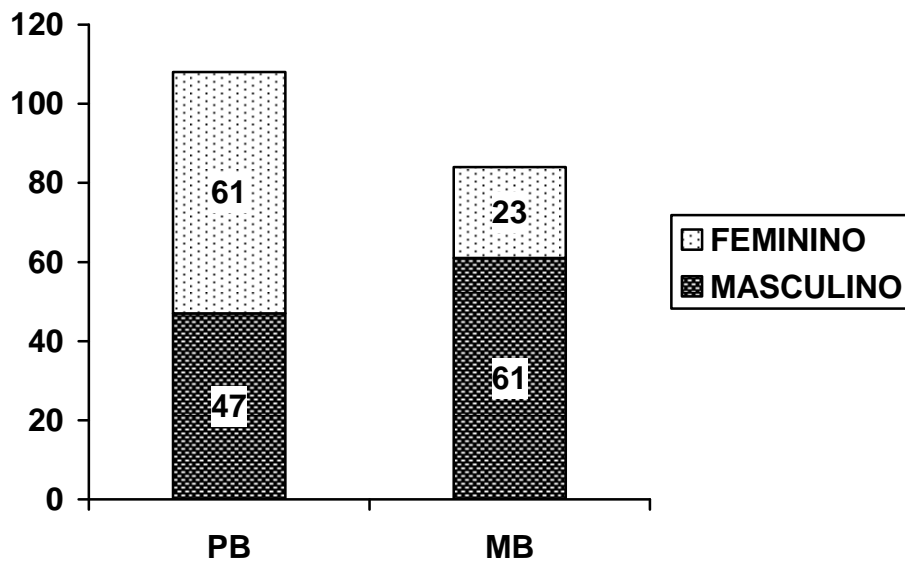
MB: multibacilar

A média de tempo de escolaridade foi de 4,4 +/- 0,2 anos, e os pacientes de sexo masculino finalizaram os seus estudos até a quarta série (33,9% dos casos) e as mulheres principalmente entre a quarta e a oitava séries (33,7% dos casos). De toda a amostra, 47 (24,5%) pacientes não completaram o Ensino Fundamental, e apenas 37 (19,3%) pacientes finalizaram ou estavam cursando o Ensino Médio (Tabela 6).

Quanto às formas clínicas, foram 108 (56,3%) casos da forma paucibacilar, e 84 (43,8%) da forma multibacilar (tabelas 5 e 6).

Como pode ser observado na figura 20 e na tabela 6, houve predomínio das formas multibacilares no sexo masculino (56,5%) e das paucibacilares no feminino (72,6%), encontrando-se diferença estatisticamente significante ( $p= 0,0001$ ) nessa distribuição.

**Figura 20:** Distribuição por formas clínicas de hanseníase por sexo, em percentagem, na amostra.



**PB:** paucibacilar. **MB:** multibacilar

A idade dos pacientes não incluídos no estudo variou de 19 a 91 anos, com média de 44,6 anos e mediana de 44 anos. Houve também leve predomínio de pacientes (211, 52,2%) do sexo masculino, sendo 193 (47,8%) do sexo feminino (tabela 5). A distribuição das formas clínicas apresentou algumas diferenças comparando à relatada pela Secretaria de Saúde para os 757 pacientes diagnosticados entre os anos 2004 e 2007, com predomínio de formas multibacilares (mais graves) e presença menor de formas paucibacilares na amostra analisada (43,7% vs. 29,8% e 56,3% vs. 62%, respectivamente) como pode ser observado no quadro 3.

A média de tempo desde o momento do diagnóstico até a entrevista foi de 3,1 +/- 0,2 anos com máximo de nove anos. A maioria dos pacientes, 123 (64,1%) se situava na faixa de dois a cinco anos desde o diagnóstico, enquanto que 21 pacientes (10,2%) haviam sido diagnosticados há mais de cinco anos.

Um total de 109 pacientes (56,5%, IC 95% =49,4-63,3) relatou ter se submetido, em algum momento, a procedimentos cirúrgicos, especialmente as mulheres (79,8% vs. 38,5%;  $p < 0,0001$ ). Oitenta e cinco pacientes (44,0%, IC 95%=37,2-51,1) passaram por internações hospitalares, com predomínio no sexo feminino (54,8% vs. frente a 35,8%;  $p = 0,008$ ) (Tabela 6).

Quanto ao comportamento sexual, apenas 31 (16,2%) pacientes admitiram uso regular de preservativo (Tabela 6). O número de parceiros sexuais durante a vida variou de um a mais de 20, com média de 8,9 parceiros.

Um total de 49 pacientes (25,5%, IC 95% =19,9-32,1) relatou ter feito uso de vitaminas aplicadas por via parenteral, em farmácias, sem nenhum tipo de indicação nem supervisão médicas.

**Tabela 6: Características demográficas e clínicas de interesse para estudo de marcadores de VHB, de 193 pacientes com hanseníase que receberam tratamento em centros de saúde em Várzea Grande-MT, de 2004 a 2007, segundo sexo.**

	<b>N (%)*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>MASC(%)</b>	<b>FEM(%)</b>
<b>Idade (anos)</b>				
18-30	39 (20,2)	(15,1-26,4)	26 (13,5)	13 (6,7)
30 - 45	48 (24,9)	(19,3-31,4)	26 (13,5)	22 (11,4)
45 - 60	54 (28,0)	(22,1-34,7)	25 (13,0)	29 (15,0)
≥ 60	52 (26,9)	(21,2-33,6)	32 (15,6)	20 (10,4)
<b>Anos de escolaridade</b>				
0 anos	47 (24,5)	(18,9-31,0)	24 (12,5)	23 (12,0)
1-4 anos	53 (27,6)	(21,8-34,3)	37 (19,3)	16 (8,3)
5-8 anos	55 (28,6)	(22,7-35,4)	27 (14,1)	28 (14,6)
>8 anos	37 (19,3)	(14,3-25,4)	21 (10,9)	16 (8,3)
<b>Forma clínica<sup>&amp;</sup></b>				
PB	108 (56,3)	(49,2-63,1)	47 (43,5)	61 (72,6)
MB	84 (43,7)	(36,9-50,8)	61 (56,5)	23 (27,4)
<b>Cirurgia</b>				
Sim	109 (56,5)	(49,4-63,3)	42 (21,8)	67 (34,7)
Não	84 (43,5)	(36,7-50,6)	67 (34,7)	17 (8,8)
<b>Internação hospitalar</b>				
Sim	85 (44,0)	(37,2-51,1)	39 (20,2)	46 (23,8)
Não	108 (56,0)	(48,9-62,8)	70 (36,3)	38 (19,7)
<b>Uso habitual de preservativo</b>				
Sim	31 (16,2)	(11,7-22,1)	21 (11,0)	10 (5,3)
Não	160 (83,8)	(77,9-88,3)	86 (45,0)	74 (38,7)
<b>Número de parceiros sexuais</b>				
1	45 (23,7)	(18,2-30,2)	9 (4,7)	36 (18,9)
2-5	71 (37,4)	(30,8-44,4)	33 (17,4)	38 (20,0)
6-20	49 (25,8)	(20,1-32,4)	42 (22,1)	7 (3,7)
>20	25 (13,2)	(9,1-18,7)	22 (11,6)	3 (1,6)
<b>TOTAL</b>				
Masculino	109 (56,5)	(49,4-63,3)		
Feminino	84 (43,5)	(36,7-50,6)		

\*A soma das categorias de cada variável analisada variou em consequência de não ter sido possível obter a informação de todos os casos.

<sup>&</sup>MHI: hanseníase indeterminada. MHT: hanseníase tuberculóide. MHD: hanseníase dimorfa. MHV: hanseníase virchowiana.

## 5.2. Infecção pelo vírus da hepatite B (VHB).

Dentre os 193 pacientes selecionados, dois se recusaram a colaborar para realização da coleta de sangue, de maneira que os dados da sorologia de hepatite foram obtidos de um universo de 191 pacientes. Foram identificados 53 (27,7%) pacientes já previamente infectados pelo VHB, e dois (1%) eram ainda HBsAg positivos. Entre esses 53 pacientes, sete (3,6%) apresentaram apenas o anti-HBc, sem o anti-HBs (Tabela 7).

**Tabela 7: Marcadores virais de infecção pelo VHB e VHC, de 191 pacientes com hanseníase que receberam tratamento em centros de saúde em Várzea Grande-MT, de 2004 a 2007.**

Perfil sorológico	N	%	IC 95%
Exposição VHB prévia	53	27,7	21,9-34,5
HBsAg +	2	1,0	0,3-3,7
anti-HBc +, anti-HBs+	44	22,9	16,8-28,9
anti-HBc+ isolado	7	3,6	0,9-6,2
anti-HCV +	5	2,6	1,1-6,0

Entre os 53 pacientes já expostos ao VHB, foram mais comuns os de sexo masculino (31,5%) e aqueles com idade superior a 60 anos (11,4%) como pode ser observado na tabela 8.

Dentre os pacientes expostos ao VHB, 24 (46,1%) apresentaram formas clínicas MHI e MHT de hanseníase e 28 (53,9%), formas clínicas MHD e MHV, não apresentando diferença estatisticamente significativa (tabela 8). Em um caso exposto, não foi possível identificar a forma clínica. Dentre os dois pacientes portadores do VHB, um deles apresentou forma clínica MHI de hanseníase, e no segundo, não foi possível determinar a forma clínica.

Entre os 49 pacientes que usaram medicações injetáveis, 21 (40,8%) já estavam infectados pelo VHB; trinta e um (28,2%) de 141 que negaram essa prática também estavam infectando-se. Foi encontrada, portanto, uma diferença estatisticamente significativa (OR= 2,6; IC95%=1,2-5,6; p= 0,004).

Houve tendência crescente de associação dos marcadores do VHB com faixas etárias progressivas e número de parceiros sexuais durante toda a vida (p< 0,05), como pode ser observado na tabela 8.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quando comparadas as proporções de infecção prévia entre variáveis: sexo, duração da doença, forma clínica, número de episódios reacionais, procedimentos cirúrgicos/ dentais, transfusões, internações hospitalares, idade de início da atividade sexual e uso regular de preservativos.



**Tabela 8. Comparação da frequência de fatores de risco nos grupos de expostos e não-expostos previamente ao VHB.**

\*OR de tendência em relação à primeira categoria.

	VHB+ (%) <sup>†</sup>	VHB- (%) <sup>†</sup>	OR (IC 95%)	P
<b>Idade (anos)</b>				
18-30	7 (10,4)	31(89,6)	1,0	0,01 <sup>#</sup>
30-45	10 (20,8)	38(79,2)	1,1*	
45 - 60	15 (27,8)	39(72,2)	1,7*	
≥ 60	21 (11,4)	30(88,6)	3,1*	
<b>Sexo</b>				
Feminino	19 (22,9)	64(77,1)		0,1
Masculino	34 (31,5)	74(68,5)	1,5 (0,7-3,1)	
<b>Forma clínica</b>				
PB	28 (26,2)	79 (73,8)	0,8 (0,3-2,2)	0,6
MB	24 (28,9)	59 (71,1)		
<b>Cirurgia maior</b>				
Sim	30 (27,5)	79(72,5)	1,0(0,5-1,9)	0,9
Não	23 (28,0)	59(72,0)		
<b>Internação hospitalar</b>				
Sim	25 (21,4)	60(78,6)	1,0 (0,5-2,3)	0,6
Não	28 (26,4)	78(73,6)		
<b>Transfusões</b>				
Sim	8 (33,3)	16(66,7)	1,3(0,4-3,6)	0,5
Não	45 (20,9)	122(79,1)		
<b>Medicamentos endovenosos</b>				
Não	31 (28,2)	110(71,8)		0,004
Sim	21 (40,8)	28(59,2)	2,6 (1,2-5,6)	
<b>Uso habitual de preservativo</b>				
Sim	5 (14,1)	26(85,9)	2,2 (0,7-6,0)	0,1
Não	47 (21,7)	111(78,3)		
<b>Número de parceiros sexuais</b>				
1	6 (13,6)	38(86,4)	1,0	0,03 <sup>#</sup>
2-5	21 (29,6)	50(70,4)	2,6*	
6-20	17 (34,7)	32(65,3)	3,3*	
>20	8 (33,3)	16(66,7)	3,1*	

<sup>#</sup> Valor de p para o qui-quadrado de tendência linear.

<sup>†</sup> A soma das categorias de cada variável analisada variou em consequência de não ter sido possível obter a informação de todos os casos.

<sup>††</sup> MHI: hanseníase indeterminada. MHT: hanseníase tuberculóide. MHD: hanseníase dimorfa. MHV: hanseníase virchowiana.

Foi construído modelo de regressão logística, incluindo-se as variáveis que foram associadas aos marcadores do VHB na análise univariada em nível de erro alfa  $<0,05$ , mais a variável sexo. Mantiveram associação independente com marcadores do VHB, em nível estatisticamente significativa, as variáveis “uso de medicamentos injetáveis em farmácias” e “número crescente de parceiros sexuais” (tabela 9).

**Tabela 9. Análise multivariada com os fatores de risco associados à exposição ao VHB na análise univariada\*.**

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Vitaminas injetáveis</b>	2,3	1,0-4,9	0,02
<b>Idade (anos)</b>			
18-30	1,0	--	--
31-45	1,3	0,4-4,0	0,6
46-60	1,7	0,6-4,9	0,3
>60	3,1	1,1-9,2	0,03
<b>Nº de parceiros sexuais</b>			
1	1,0	--	--
2-5	3,4	1,1-9,8	0,02
6-20	3,8	1,1-13,2	0,03
>20	3,3	0,8-13,0	0,08

\*Nº de observações: 188.

### **5.3. Infecção pelo vírus da hepatite C (VHC).**

Cinco pacientes eram anti-VHC positivos (2,6%, IC 95%=1,1-6,0), como pode ser observado na tabela 7. Entre eles, três pertenciam ao sexo masculino. A mediana de idade foi de 41 anos, variando de 16 a 77 anos.

Quatro dos pacientes positivos para o marcador anti-VHC apresentaram formas paucibacilares de hanseníase (80% dos positivos), e apenas um (20%) apresentou forma multibacilar.

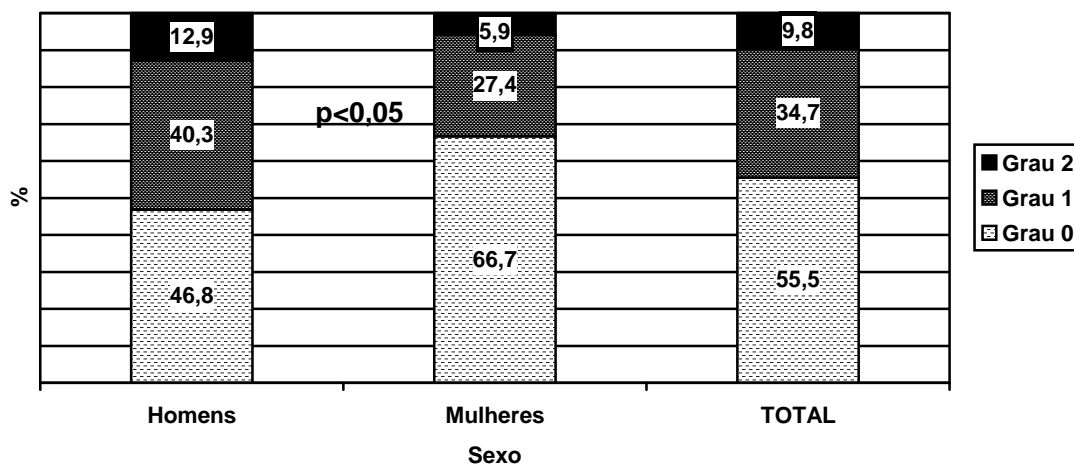
Não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes quando analisadas as variáveis: tempo de doença, episódios reacionais, tratamentos dentais e cirurgias de grande porte, transfusões, internações hospitalares, uso regular de preservativo, idade de início da atividade sexual, número de parceiros sexuais e antecedentes de aplicação de vitaminas por via parenteral em farmácias.

#### **5.4. Grau de incapacidade após alta.**

Dentre os 169 pacientes com o grau de incapacidade avaliado no momento da alta, 51 (30,1%) apresentaram algum grau de incapacidade, sendo 34 (20,1%) de grau 1 e 17 (10%) de grau 2. Houve maior prevalência de incapacidade entre os pacientes do sexo masculino (34,1% vs. 25,3%), embora sem significância estatística ( $p=0,2$ ; tabela 11) Quando analisados apenas os pacientes com incapacidade de grau 2, revelou-se diferença estatisticamente significativa entre os sexos (14,9% vs. 4,0%,  $p=0,03$ ). Em 24 casos não foi possível obter este dado por não constar nos prontuários.

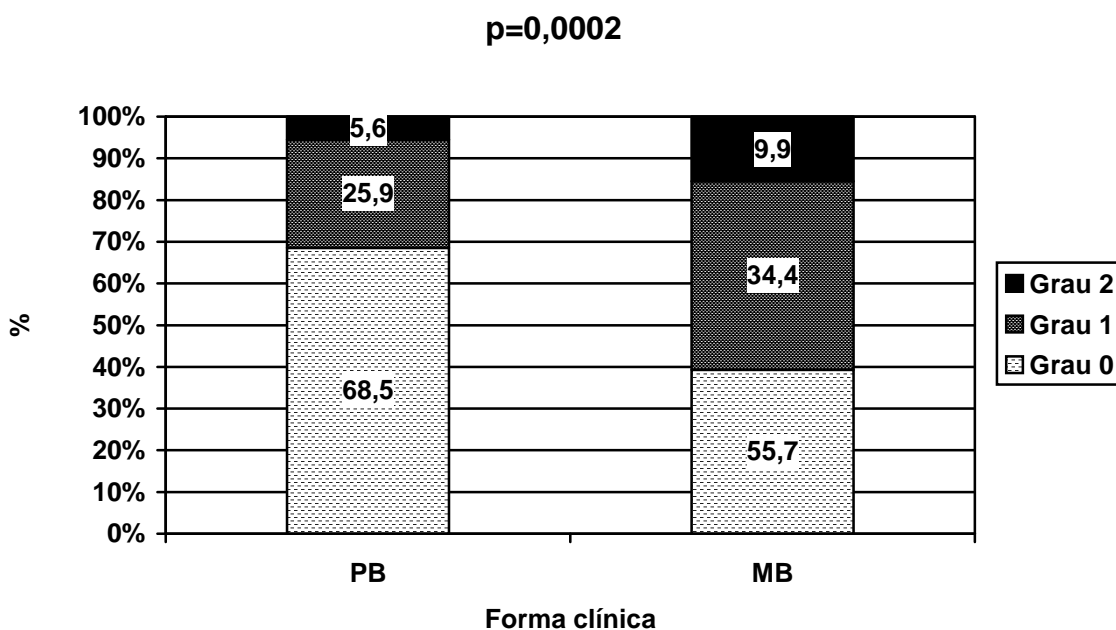
No momento de realizar o estudo, dentre os 193 pacientes selecionados, 86 (44,5%) apresentaram algum grau de incapacidade, sendo 67 (34,7%) de grau 1 e 19 (9,8%) de grau 2. Considerando a diferença por sexos, encontrou-se associação estatisticamente significativa entre maior prevalência de incapacidades e sexo masculino ( $p<0,05$ ), como pode ser observado na tabela 11 e na figura 22.

Figura 22: Distribuição de grau de incapacidade e sexo na amostra analisada no momento de fazer o estudo.



Houve maior prevalência de incapacidades entre os pacientes com formas multibacilares de hanseníase, sendo a diferença estatisticamente significante tanto no momento de dar alta quanto no momento do estudo ( $p=0,0000$  e  $0,0002$ , respectivamente) como pode ser observado na tabela 12 e na figura 23.

Figura 23: Distribuição de grau de incapacidade e forma clínica na amostra analisada no momento de fazer o estudo.



Foi construído modelo de regressão logística, incluindo-se as variáveis que foram associadas à presença de incapacidades no momento do estudo na análise univariada em nível de erro alfa <0,05. Como pode ser observado na tabela 10, a forma clínica multibacilar manteve associação independente, em nível estatisticamente significativa.

**Tabela 10. Análise multivariada com os fatores de risco associados à presença de incapacidades na análise univariada\*.**

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Forma clínica multibacilar</b>	1,8	1,2-2,5	0,001
<b>Sexo masculino</b>	1,6	0,8-3,2	0,1
<b>Idade (anos)</b>			
18-35	1,0	--	--
36-45	1,4	0,5-3,9	0,4
46-60	1,1	0,4-2,9	0,7
>60	4,5	1,7-11,7	0,002

\*Nº de observações: 192.

Dentre os 169 casos em que foi possível a comparação de grau de incapacidade no momento da alta com o momento atual, encontrou-se que de 118 pacientes que finalizaram o tratamento sem incapacidade, 31 (26,2%) evoluíram para o grau 1, e nenhum para o grau 2. Dentre os 34 pacientes que apresentavam grau 1 de incapacidade, 10 (29,4%) passaram a apresentar grau 0, e dois (5,8%) pioraram e apresentaram grau 2. Dentre os restantes, 22 (64,7%) permaneceram sem variação. Quanto aos 17 pacientes que apresentaram grau 2 no momento de receber alta, dois (11,7%) melhoraram e passaram a apresentar grau 1. Os outros 15 (88,3%) permaneceram sem variação.

**Tabela 11. Grau de incapacidade no momento de receber alta, no momento do estudo, e alteração da sensibilidade na amostra por distribuição de gêneros.**

	<b>N( %)*</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Masc(%)</b>	<b>Fem(%)</b>	<b>P</b>
<b>Grau de incapacidade no momento de alta</b>					
Grau 0	118 (69,9)	(63,1-76,7)	62 (65,9)	56 (74,7)	
Grau 1	34 (20,1)	(14,1-26,1)	18 (19,2)	16 (21,3)	0,8**
Grau 2	17 (10,0)	(5,4-14,6)	14 (14,9)	3 (4,0)	0,03** <sup>Ψ</sup>
<b>Grau de incapacidade no momento do estudo</b>					
Grau 0	107 (55,4)	(48,6-62,2)	51 (46,8)	56 (66,7)	
Grau 1	67 (34,7)	(28,1-41,3)	44 (40,3)	23 (27,4)	0,03**
Grau 2	19 (9,8)	(5,7-14,1)	14 (12,9)	5 (5,9)	0,04** <sup>Ψ</sup>
<b>Piora de sensibilidade</b>					
Sim	84(50,2)	(42,5-58,1)	52 (55,9)	32 (43,2)	
Não	83(49,8)	(41,9-57,5)	41 (42,1)	42 (56,8)	0,07

\* A soma das categorias de cada variável analisada variou em consequência de não ter sido possível obter a informação de todos os casos.

\*\* Comparando a primeira categoria com as restantes.

<sup>Ψ</sup> Aplicado Teste exato de Fisher.

**Tabela 12. Grau de incapacidade no momento de receber alta e no momento do estudo, segundo a forma clínica.**

	<b>GRAU DE INCAPACIDADE</b>					
	<b>No momento de alta</b>			<b>No momento do estudo</b>		
	<b>N (%)*</b>			<b>N (%)*</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Forma clínica</b>						
PB	82 (83,7)	10 (10,2)	6 (6,1)	74 (68,5)	28 (25,9)	6 (5,0)
MB	36 (70,2)	24 (20,2)	10 (9,5)	33 (55,7)	38 (34,4)	13 (9,9)

\* A soma das categorias de cada variável analisada variou em consequência de não ter sido possível obter a informação de todos os casos.

O tempo médio para obtenção do diagnóstico e início do tratamento foi de 10,8 +/- 0,9 meses. Em 103 (54,2%) pacientes não houve retardo no diagnóstico, por suspeita imediata pelo próprio paciente ou a família (tabela 13). Os outros 87 (45,8%) apresentaram retardo variável na conclusão diagnóstica, sendo 50 (57,7%) dentre estes últimos do sexo masculino. Em 44 (23,2%) casos a demora superou os 12 meses. Em três casos não foi possível obter esse dado. As causas alegadas para o retardo diagnóstico foram: devidas ao próprio paciente (desconhecimento da doença, dificuldade para deixar o trabalho para consultar, etc.) em 91 dos casos (47,9%); devidas ao sistema sanitário (erro diagnóstico, burocracia, etc.) em 42 dos casos (22,1%).

Como mostrado na tabela 13, a maioria dos casos (66,7%) realizou, após o diagnóstico, acompanhamento em centro de referência com equipe especializada. O terço restante foi acompanhado exclusivamente por técnicos de enfermagem. Seu único contato com médico ocorreu no momento do diagnóstico.

A maioria dos pacientes (90,7%) compareceu regularmente às visitas agendadas nas unidades de saúde (tabela 13). Entre os que admitiram irregularidade no acompanhamento, os principais motivos foram: medo de preconceito, problemas com efeitos colaterais do tratamento, deslocamentos para outra região por motivos de trabalho, etc. Não houve nenhum relato de irregularidade na tomada dos medicamentos por falha no funcionamento do sistema sanitário.

Quanto ao tipo de tratamento, em 108 casos foi prescrita a poliquimioterapia paucibacilar e em 84, a multibacilar. Em sete casos (3,6%) foram identificados erros de classificação operacional, de modo que portadores de formas multibacilares receberam esquema terapêutico paucibacilar.

Os efeitos colaterais (hiperpigmentação dérmica, xerodermia, anemia hemolítica, cefaléia) habituais da poliquimioterapia se fizeram presentes em 80 pacientes tratados

(41,5%). Houve diferença estatisticamente significativa na aparição de efeitos colaterais quando estudado o tipo de tratamento, sendo mais freqüentes os problemas no esquema para casos multibacilares (OR= 2,1; IC95%= 1,2-3,8;  $p < 0,0001$ ). Não foi encontrada diferença significativa ( $p = 0,5$ ) quando estudada a relação entre sexo e aparição de efeitos colaterais.

Como observado na tabela 13, receberam orientação para realizar atividades simples de prevenção de incapacidades 49 pacientes (25,4%). Dos 144 restantes, 67 (34,7%) pacientes apresentavam quadros clínicos que necessitavam de vigilância e cuidados continuados. Nos outros 77 (39,9%), as formas clínicas eram benignas, não precisando receber tais orientações. Foram 80 pacientes (41,7%) os que tiveram quadros reacionais.

Após o término do tratamento, 28 (14,6%) pacientes receberam acompanhamento clínico para avaliar a sensibilidade e grau de incapacidade (tabela 13). O acompanhamento foi mais prolongado nos casos que apresentaram quadros reacionais durante ou após a PQT (OR = 2,47; IC 95%= 1,0-6,2;  $p = 0,02$ ). Embora, dentre aqueles que apresentaram as intercorrências (80 pacientes), apenas 17 (21,3%) tenham sido acompanhados.

Oitenta e quatro pacientes (50,2%) apresentaram piora evolutiva da sensibilidade desde o término do tratamento, não havendo diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,07$ ) quando os resultados foram avaliados por sexo (tabela 13).



**Tabela 13. Evolução da sensibilidade cutânea observada desde o momento de alta até avaliação atual, segundo sexo, em 193 pacientes com hanseníase que receberam tratamento em centros de saúde em Várzea Grande-MT, de 2004 a 2007.**

	<b>N( %)*</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Tempo de demora desde os primeiros sinais até o diagnóstico.</b>		
Até 6 meses	103(54,2)	(47,1-61,1)
6-12 meses	43(22,6)	(17,3-29,1)
> 12 meses	44(23,2)	(17,7-29,7)
<b>Profissional responsável</b>		
Equipe multidisciplinar	128(66,7)	(59,7-73,0)
Técnico de enfermagem e outros	64(33,3)	(26,8-40,5)
<b>Regularidade</b>		
Sim	175(90,7)	(85,7-94,0)
Não	18(9,3)	(6,0-14,3)
<b>Efeitos colaterais PQT</b>		
Sim	80(41,5)	(34,7-48,5)
Não	113(58,5)	(51,5-65,3)
<b>Educação em PI</b>		
Sim	49(25,4)	(19,8-32,0)
Não	67(34,7)	(28,4-41,7)
Não procede	77(39,9)	(33,2-46,9)
<b>Reações</b>		
Sim	80(41,7)	(34,9-48,7)
Não	112(58,3)	(51,3-65,1)
<b>Acompanhamento</b>		
Sim	28(14,6)	(10,3-20,3)
Não	164(85,4)	(79,7-89,7)
<b>Piora de sensibilidade</b>		
Sim	84(50,2)	(42,5-58,1)
Não	83(49,8)	(41,9-57,5)

\* A soma das categorias de cada variável analisada variou em consequência de não ter sido possível obter a informação de todos os casos.

Na análise de tendência, observou-se associação entre um maior tempo transcorrido com o diagnóstico da doença e maior risco de apresentar piora da sensibilidade (para as faixas de menos de um ano, um a cinco anos e mais de cinco anos foram observados OR de 1,0; 2,3 e 2,5 respectivamente;  $p= 0,03$ ).

Encontrou-se diferença significativa quanto à piora evolutiva da sensibilidade desde o término do tratamento, quando comparados os pacientes que apresentavam lesão neural no momento do diagnóstico e aqueles que não a apresentavam ( $p= 0,001$ ). Houve também diferença significativa quando comparados os grupos de pacientes com diferentes graus de incapacidade no momento de receber alta ( $p= 0,008$ ), como observado na tabela 14.

Entre os 102 pacientes que apresentaram formas clínicas suscetíveis de evoluírem para piora neurológica, 62 (60,7%) efetivamente pioraram a sensibilidade; vinte e quatro (38,7%) tinham recebido orientações para prevenção de incapacidades, frente a 38 (61,3%) pacientes que nunca receberam tais informações ( $p = 0,6$ ).

Dentre 72 pacientes MHI ou MHT sem alterações no momento do diagnóstico, 28 (38,9%) evoluíram com piora.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quando estudadas as variáveis sexo, faixa etária, classificação clínica, ocorrência de episódios reacionais, tempo de demora até o início do tratamento, lugar habitual de acompanhamento, regularidade no comparecimento para a PQT, ocorrência de efeitos colaterais com os medicamentos e acompanhamento pós-alta para avaliação periódica da sensibilidade do paciente.

**Tabela 14: Comparação da frequência de fatores de risco nos grupos de piora e não-piora da sensibilidade em 174 pacientes que receberam tratamento por hanseníase em centros de saúde de Várzea Grande-MT, de 2004 a 2007.**

<b>SENSIBILIDADE</b>	<b>N (%)<sup>*</sup></b> <b>piora</b>	<b>N (%)<sup>*</sup></b> <b>não-piora</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Tempo de demora<sup>††</sup></b>				
0-1 anos	15(16,6)	27(32,1)	1,0 <sup>†</sup>	--
2-5 anos	65(72,2)	50(59,5)	2,3 <sup>†</sup> (1,06-5,2)	0,02
>5 anos	10(11,2)	7(8,4)	2,5 <sup>†</sup> (0,7-9,5)	0,1
<b>Lesão neural presente no diagnóstico</b>				
Não	45(50,5)	61(74,3)		
Sim	44(49,4)	21(25,6)	2,8 (1,4-5,7)	0,001
<b>Grau de incapacidade na alta</b>				
0	51(60,7)	66(79,5)	1,0 <sup>†</sup>	-
1	21(25,0)	13(15,6)	2,0 <sup>†</sup> (0,9-4,9)	0,06
2	12(14,3)	4(4,8)	3,9 <sup>†</sup> (1,0-15,2)	0,04
<b>Regularidade</b>				
Sim	79(87,7)	80(95,2)		
Não	11(12,3)	4(4,8)	2,7 (0,7-10,8)	0,08
<b>Educação em prevenção de incapacidades</b>				
Sim	24(38,7)	18(45,0)		
Não	38(61,3)	22(55,0)	1,3 (0,5-3,1)	0,5
<b>Sem indicação de educação em prevenção de incapacidades</b>				
Sim	28(38,9)	44(61,1)		
<b>Reações</b>				
Sim	41(45,5)	29(34,5)	1,6 (0,8-3,0)	0,1
Não	49(54,5)	55(65,5)		
<b>Acompanhamento</b>				
Sim	18(20,0)	10(26,3)	1,4(0,5-3,8)	0,4
Não	72(80,0)	28(73,7)		

<sup>\*</sup>A soma das categorias de cada variável analisada variou em consequência de não ter sido possível obter a informação de todos os casos

<sup>Ψ</sup> Excluídos os pacientes que não trabalhavam no momento do estudo

<sup>††</sup>Transcorrido desde o momento do diagnóstico até o momento do estudo

<sup>†</sup>OR calculados tendo como base a primeira categoria.

Foi construído modelo de regressão logística, analisando-se as variáveis associadas à piora da sensibilidade na análise univariada, também em nível de erro alfa <0,05. A lesão neural presente no momento do diagnóstico manteve associação independente, em nível estatisticamente significativo. A variável “atividades laborais” foi desconsiderada, por existir um número excessivo de pacientes que no momento da entrevista se encontrava em desemprego ou aposentado, não sendo obtida informação a respeito do trabalho desempenhado com anterioridade ao estudo (tabela 15)

**Tabela 15. Resultado da análise multivariada com os fatores de risco associados à piora da sensibilidade na análise univariada\*.**

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Lesão neural no diagnóstico</b>	2,7	1,4-5,3	0,003
<b>Grau de incapacidade na alta</b>			
0	1,0	--	--
1	1,3	0,5-3,1	0,5
2	1,8	0,5-6,7	0,3
<b>Sexo</b>	1,5	0,7-3,0	0,2
<b>Idade (anos)</b>			
18-35	1,0	--	--
36-45	1,9	0,7-5,2	0,2
46-60	1,4	0,5-3,9	0,4
>60	3,4	1,2-9,6	0,02

\*Nº de observações: 164.

## 6. DISCUSSÃO.

### 6.1. Características gerais da população.

Estudos realizados em diferentes partes do mundo mostram dados conflitantes sobre uma possível relação entre a hanseníase e infecções viróticas crônicas<sup>145,146,147,149,154,155,156,157</sup>. Não há uniformidade entre esses relatos, com grandes variações em vários aspectos, como inclusão de pacientes ambulatoriais ou internados, quanto às formas clínicas, se havia quadros reacionais incluídos ou não. Também diferem em aspectos metodológicos, como nos tamanhos das amostras, tipo de estudo epidemiológico, marcador sorológico pesquisado e técnica laboratorial utilizada. O que explica em parte as diferenças encontradas, dificultando uma conclusão.

O estado de Mato Grosso apresenta situação de hiperendemia para a hanseníase, apresentando em 2007 o coeficiente de detecção de casos novos mais elevado do país. Por outro lado, os dados hoje conhecidos no Mato Grosso permitem dividir esse estado em duas grandes áreas quanto ao padrão epidemiológico da hepatite B: o sul do estado, apresentando prevalência baixa a moderada, e a região norte do Estado, correspondendo à Amazônia, com comportamento semelhante ao da região Norte, principal área de alta endemicidade<sup>158</sup>. Na área metropolitana de Cuiabá, onde VG se encontra, o estudo do Pereira et cols., de 2007, mostrou prevalência baixa (12,7% para anti-HBc)<sup>159</sup>.

As características próprias do sistema de saúde de Várzea Grande, com uma cobertura do Programa de Saúde da Família (PSF) inferior a 13%<sup>#1</sup> dificultaram sobremaneira o acesso aos dados referentes a hanseníase e hepatite. Parte da população não se encontra cadastrada em uma unidade determinada, e habitualmente procura o atendimento médico em diferentes centros sanitários para a resolução de um mesmo

---

# Fonte: SMS Várzea Grande-MT

problema. A qualidade dos registros nos prontuários (quando existentes) deixa muito a desejar e é preciso entrevistar os profissionais que na época fizeram o atendimento do paciente para esclarecer alguns aspectos do diagnóstico e o tratamento da hanseníase. Felizmente, a maioria dos casos novos de hanseníase passa inicialmente por um centro comum, o Centro de Especialidades Médicas (CEM), com um departamento específico, o Centro de Doenças Tropicais (CDT) que alberga os serviços de Dermatologia e o Programa de Controle de Hanseníase e Tuberculose. Neste centro, os pacientes recém diagnosticados de hanseníase realizam uma primeira avaliação do grau de incapacidade presente no momento do diagnóstico. Portanto, existe uma ficha centralizada de praticamente todos os pacientes atendidos em Várzea Grande, mesmo sendo realizado o acompanhamento subsequente nas unidades periféricas.

O conjunto final de prontuários registrados atingiu a cifra de 698 pacientes, inferior aos 757 registrados no banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde (SMS), alimentado com o SINAN. Esta perda amostral deveu-se ao fato de, por vezes, existirem casos em que é realizada a notificação no sistema, o paciente é diagnosticado como portador de MH e encaminhado para o CEM para realização de exames complementares e avaliação da PI. Porém, por vezes o paciente não comparece e não é aberto prontuário, nem realizado cadastramento.

As dificuldades para alcançar grande parte dos pacientes elegíveis, pelas condições de logística e tempo, podem ter dado lugar a viés de seleção na amostra. Analisando as características da amostra quanto à idade, sexo e formas clínicas de hanseníase na população não localizada, foram observadas algumas diferenças quanto às características da amostra abordada. Houve, na população atingida, uma média de idade superior à da população não contatada, assim como maior prevalência do sexo masculino e de formas clínicas mais graves de MH (talvez pelo CEM tratar-se de centro de referência), o que

pode ter incluído alguma tendenciosidade nos resultados finais do estudo. (Quadro 3 , tabela 5 e figura 20).

A distribuição por sexos é muito aproximada com a apresentada em grandes estudos populacionais no Brasil<sup>57</sup>, no estado de Mato Grosso<sup>59</sup> e no município de Várzea Grande (média de 58,65% para o sexo masculino e 41,5% para o feminino, dos anos 2004 a 2007) <sup>#2</sup>. A influência do sexo sobre a doença é controversa, e os diferentes estudos mostram dados discordantes; por exemplo, a prevalência da hanseníase é maior no sexo masculino nas Filipinas, Índia, Uganda e Camarões. Na Nigéria e Alto Volta, maior prevalência no sexo feminino <sup>160,161</sup>. As diferenças detectadas seriam consequência de diferentes oportunidades de contato, fatores hormonais ou genéticos ou simplesmente questões sociais? Existem países com desigualdade de acesso da mulher aos serviços sanitários, mas em Várzea Grande, constata-se que mais de 90% das consultas correspondem às mulheres.

Houve leve predomínio (28%) de pacientes na faixa etária de 45 a 60 anos. No estudo do Ministério da Saúde para o monitoramento do banco de dados da hanseníase em 2008 <sup>60</sup>, a maior concentração de casos apareceu na faixa etária entre 20 a 49 anos, observando-se depois um decréscimo gradativo. Considerando a faixa etária de maior concentração de casos neste estudo, e as atividades laborativas, se observa correspondência com uma fase produtiva dos cidadãos, exigindo um melhor acompanhamento dos casos para evitar possíveis abandonos por causa do trabalho.

---

<sup>#2</sup>Fonte: SMS de Várzea Grande-MT

Tradicionalmente, a hanseníase vem sendo relacionada com a ignorância, a pobreza, o subdesenvolvimento econômico e social. Na amostra de Várzea Grande, 24,5% dos pacientes não completou o Primeiro Grau, e apenas 19,3% finalizou ou estava cursando o Ensino Médio (tabela 6).

Neste estudo, as mulheres apresentaram maior escolaridade que os homens. Este fato, que indicaria um melhor preparo intelectual do sexo feminino, junto com uma maior demanda de consultas, poderia apontar para uma menor prevalência de formas graves de hanseníase entre as mulheres de Várzea Grande, quando comparadas com o sexo masculino.

Com uma média de 4,4 anos de permanência na escola, pode se imaginar a dificuldade que o paciente de hanseníase encontra na hora de acompanhar as orientações nos meios de comunicação de massas, ou mesmo seguir as recomendações dos profissionais nos postos de saúde.

Como observado na tabela 5, as formas paucibacilares foram mais prevalentes no presente do estudo (56,3% vs. 43,7%), similar à proporção encontrada no município de Várzea Grande de 2004 a 2007 (62,0% vs. 29,8%)<sup>#3</sup>. Em geral, a hanseníase multibacilar é mais prevalente na Ásia, e paucibacilar na América, como neste estudo. Existem diferentes dados de diversas partes do mundo sobre a predominância de um ou outro tipo de hanseníase, com trabalhos tentando relacionar uma determinada forma clínica e um determinado fator genético<sup>47,160</sup>.

Quanto ao predomínio das formas multibacilares no sexo masculino (62,1%) e das paucibacilares no feminino (71,5%), esses resultados coincidem com estudos mais amplos no Brasil, com maior ocorrência de formas multibacilares entre os homens (56%) e paucibacilares entre as mulheres (65%)<sup>57,161</sup>. Muito se tem falado sobre fatores

---

#3 Fonte: SMS de Várzea Grande-MT



fisiológicos e alterações hormonais que atuariam sobre a susceptibilidade à infecção hansênica e o desenvolvimento das diferentes formas clínicas, sem nenhuma conclusão definitiva<sup>57, 61</sup>.

## **6.2. Associação entre hanseníase e infecção pelo vírus da hepatite B (VHB).**

Fatores de risco para infecção transmitida por sexo ou via parenteral, foram encontradas em elevada proporção entre os hansenianos de Várzea Grande. Atividade sexual de risco esteve presente, caracterizada por 16% dos entrevistados admitindo uso habitual de preservativo, sobretudo os mais jovens.

Cerca de 25% dos pacientes fez uso de vitaminas de aplicação parenteral em farmácias, sem nenhum tipo de indicação médica (tabela 8). Quase todos os os pacientes que admitiram este fato se situaram na faixa acima dos quarenta anos, coincidindo com a época em que era habitual a reutilização (após fervura) de material de vidro (seringas) e metal para aplicação de medicamentos

ROSA et al<sup>145</sup> em Goiânia, estudaram os marcadores sorológicos em pacientes virchowianos, internados e ambulatoriais, encontrando prevalência de exposição ao VHB (anti-HBc) de 50,3% no primeiro grupo e 16,9% no segundo (quadro 4 ). Encontraram também prevalência de portadores crônicos de 8,8% nos pacientes internados e de 4,8% nos ambulatoriais. A diferença na prevalência de exposição ao VHB foi estatisticamente significativa para os pacientes de ambos os grupos, com risco quatro vezes maior de infecção pelo VHB para os pacientes internados quando comparados aos pacientes ambulatoriais, mesmo após análise multivariada, controlada por sexo e idade. A presente casuística, exclusivamente composta por pacientes ambulatoriais, mostra maior prevalência de exposição que a descrita em Goiânia há

quase 20 anos. Surpreendentemente, a prevalência de portadores do VHB foi bem maior em Goiânia. É possível que isso se deva ao fato de que, no estudo de ROSA, os pacientes selecionados eram exclusivamente do pólo virchowiano. Como pode ser observado no quadro 4, o trabalho de BLUMBERG e al.<sup>162</sup> demonstrou que nos pacientes com a forma virchowiana a frequência do HBsAg é mais elevada, quando comparada com a dos casos com a forma tuberculóide ou com pacientes portadores de outros quadros clínicos, na mesma área geográfica.

OTTATI e CANDEIAS<sup>147</sup> estudaram os subtipos do HBsAg em hansenianos de São Paulo (Brasil), encontrando uma prevalência de portadores crônicos de 2,2% (quadro 4). Embora o objetivo do estudo fosse determinar a distribuição dos subtipos do HBsAg entre pacientes hansenianos, a prevalência encontrada confirmou observações prévias de outros pesquisadores em termos da existência de taxas mais elevadas do estado de portador crônico de VBH em casos de hanseníase.

Em Goiânia, MARTELLI<sup>146</sup> desenvolveu um estudo de caso-controle e encontrou uma proporção de 18,1% pacientes hansenianos com exposição prévia ao VHB (anti-HBc positivo) frente a 19,6% no grupo controle, descartando associação entre hanseníase e infecção pelo VHB (quadro 4). Porém, o grupo controle foi selecionado a partir da demanda espontânea de ambulatórios de sete unidades de saúde, sendo possível a introdução de vieses não controlados que poderiam aumentar a prevalência neste grupo. De qualquer modo, a prevalência de exposição entre os hansenianos de Várzea Grande foi superior à de Goiânia.

Outros estudos encontraram prevalências baixas da co-infecção hanseníase-hepatite B, como é o caso dos estudos de SALZANO e BLUMBERG<sup>163</sup> em Santa Catarina (0%) ou de SARNO et al.<sup>148</sup> no Rio de Janeiro (1,5%). No entanto, esses

autores pesquisaram exclusivamente o HBsAg, o que pode ter diminuído a sensibilidade desses estudos (quadro 4).

No Paraná, BRAGA<sup>13</sup> realizou estudo do tipo caso-controle, comparando a proporção de marcadores do VHB entre hansenianos e um grupo sadio (quadro 4) demonstrou prevalência bastante superior de anti-HBc entre os hansenianos (39% vs. 6%). O trabalho realizado em Várzea Grande teve desenho diferente, pois não incluiu grupo controle. No entanto, é válido ressaltar que a prevalência encontrada (27%) foi bastante superior à prevalência identificada (12,7%) por Pereira et al.(2007) nas capitais do Centro-Oeste brasileiro. Essa diferença de prevalência entre esses dois estudos pode sugerir que, de algum modo, os pacientes hansenianos apresentam alguma característica que os exponha mais ao VHB.

Na África, vários relatos mostram elevada prevalência de infecção pelo VHB em hansenianos<sup>156,164</sup> como observado no quadro 4. Porém, nem sempre há associação entre as duas infecções, uma vez que são regiões hiperendêmicas para o VHB.

Na Somália, NUTI et al<sup>187</sup> contraram diferença estatisticamente significativa, comparando a prevalência de HBsAg em pacientes hansenianos virchowianos e em tuberculóides ( $p < 0,05$ ). Porém, não foi encontrada diferença quando comparados os pacientes hansenianos com os controles sadios, indicando que os pacientes hansenianos não apresentam uma especial susceptibilidade para a infecção pelo VHB. A marcada diferença entre a amostra estudada na Somália e a do estudo de Várzea Grande pode dever-se a diferentes prevalências nas populações de origem, pois no país africano a prevalência de portadores crônicos do VHB na população geral é muito superior à da região Centro Oeste do Brasil<sup>159</sup>.

Um estudo na Nigéria realizado por FAKUNLE e WHITTLE<sup>164</sup> também mostrou elevada prevalência de exposição ao VHB em hansenianos, mas sem diferença

estatisticamente significativa quando comparados com controles normais. No entanto, do mesmo modo que visto no relato anterior, a prevalência do VHB neste país é muito elevada, dificultando a comparação de resultados entre situações de endemidades tão dispares.

Ao contrário dos relatos africanos comentados anteriormente, SHER e MACKAY<sup>156</sup> não encontraram diferença na prevalência de marcadores do VHB entre hansenianos e controles na África do Sul, mostrando que a importância da hanseníase como fator facilitador de infecções pelo VHB é controversa, mesmo em situações de hiperendemicidade do VHB, como vistas na África.

Como pode ser observado no quadro 4, numerosos estudos foram realizados na Índia, onde a prevalência de ambas as infecções são das mais altas do planeta<sup>153,165, 166, 167, 168</sup>.

Em Nova Delhi, MOUDAIL e IRSHAD<sup>165</sup> encontraram prevalências para o HBsAg de 6,7% e 3,5% em pacientes virchowianos e em tuberculóides, respectivamente, sendo de 3,6% para a população geral. Concluem que a exposição ao VHB em pacientes hansenianos segue o padrão prevalente na população normal. NIGAM e GUPTA<sup>166</sup>, também na Índia, encontraram prevalência de HBsAg de 7,5% entre pacientes virchowianos e de 2% entre pacientes controle.

Vários estudos indianos, realizados na mesma época, mostram resultados conflitantes sobre a possível associação entre a hanseníase e a infecção pelo VHB. Na Índia, KELKAR et al<sup>153</sup> estudaram a prevalência do HBsAg em hospital de referência para hanseníase, e encontraram 5% e 6,3% de portadores crônicos de VHB entre pacientes virchowianos e tuberculóides, respectivamente, contradizendo a hipótese de predisposição geneticamente determinada para infecção pelo VHB entre os pacientes do pólo virchowiano.

Também, CHAKRABARTY e MUKHERJEE<sup>167</sup> não conseguiram demonstrar maior prevalência do HBsAg em virchowianos, quando comparados a controles normais ou casos de forma tuberculóide.

Contrariamente, BALAKRISHNAN e BHATIA<sup>168</sup>, também na Índia, e estudando a prevalência do HBsAg em pacientes virchowianos (vários deles apresentando reação tipo II), dimorfos e controles sadios, encontraram diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) quando comparando a frequência do HBsAg nos pacientes virchowianos (prevalência de 32%) e nos controles (6,2%).

Ainda no contexto do continente asiático, na Tailândia, BROWN et al<sup>169</sup> estudaram a prevalência do HBsAg em pacientes virchowianos, tuberculóides e controles sadios em três povoados. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os três grupos.

Na Inglaterra, SHWE e ZUCKERMAN<sup>157</sup> estudaram a prevalência do HBsAg nos pacientes hansenianos, de todas as formas clínicas, atendidos ambulatorialmente no hospital. A prevalência foi de 4%, distribuída de forma igual entre as formas clínicas (quadro 4). Não fica claro, nesse relato, se esses casos correspondiam a imigrantes de áreas endêmicas ou britânicos que estiveram em regiões endêmicas.

Na Grécia, PAPAIOANNOU<sup>170</sup> estudou a positividade de marcadores do VHB em pacientes virchowianos, tuberculóides e controles hospitalares. A diferença na prevalência de exposição (anti-HBc) entre pacientes hansenianos e os controles foi estatisticamente significativa. Em nenhum dos casos (positividade para HBsAg ou anti-HBc) foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a forma virchowiana e a tuberculóide.

Nos estudos em que foi encontrada maior prevalência de exposição pelo VHB entre os virchowianos, quando comparados com forma tuberculóide, é possível que a

explicação para tal seja a frequência com que os pacientes virchowianos incluídos sejam hospitalizados ou institucionalizados. A exposição mais frequente a punções menores e a outros métodos invasivos podem facilitar a exposição ao VHB. No Brasil, em população geral, “história de hospitalização” surge como fator de risco na região Centro-Oeste<sup>159</sup>.

Assim também, BRAGA<sup>13</sup> encontra frequência duas vezes maior de marcadores para VHB na forma virchowiana em relação às demais formas clínicas da doença. Revelou uma associação positiva com significância estatística entre a hepatite B e a forma mais grave da hanseníase, sugerindo que estes pacientes têm maior risco de desenvolver a co-infecção.

Dois possíveis fatores predisõem os casos virchowianos a manifestar uma maior prevalência de HBsAg comparando com outras formas clínicas e com população sadia: institucionalização por longos períodos e a presença de alterações na imunidade celular. Este último fator não está ainda totalmente elucidado, pois não existe, nos hansenianos, uma tendência a maior padecimento por doenças infecciosas oportunistas ou neoplasias, como acontece em outros estados de imunodepressão<sup>156</sup>. O fator de institucionalização não pode ser considerado no estudo de Várzeas Grande, uma vez que todos os pacientes selecionados, independentemente da forma clínica, se encontravam sob tratamento ambulatorial.

Não seria possível comparar a prevalência de positividade para o HBsAg entre os virchowianos no nosso estudo e estudos anteriores, pois em Várzea Grande só dois pacientes foram HBsAg positivos, sendo que um dos casos era tuberculóide e no prontuário do segundo não constava a forma clínica da hanseníase, nem resultados de exames complementares, sendo impossível a classificação clínica.

Além da prevalência para marcadores do VHB em pacientes hansenianos variar de acordo com a endemicidade local, a divergência entre os resultados pode ser atribuída a diferentes metodologias utilizadas nos diversos estudos, pois, como pode ser observado no quadro 4, a maioria dos estudos africanos e asiáticos utilizou apenas o HBsAg.

Comparando os estudos realizados no contexto brasileiro com o realizado em Várzea Grande (e excluindo o estudo de ROSA<sup>145</sup>, que contemplou exclusivamente pacientes virchowianos), pode-se observar maior prevalência de exposição ao VHB entre os hansenianos de Várzea Grande (27,7%) que entre os estudados em Goiânia (18,1%), e menor que entre os hansenianos de Curitiba (39,7%). Na amostra de Goiânia, a prevalência encontrada de anti-HBc para os controles sadios foi de 19,6%, superior ao 12,7% calculado no inquérito populacional para a região Centro Oeste realizado em 2007 em estudo multicêntrico em Goiânia, Cuiabá e Campo Grande (2007)<sup>159</sup>. Esta diferença poderia ser atribuída a que no intervalo de 10 anos que separa ambos os estudos, a cobertura vacinal para VHB aumentou consideravelmente, quando, a partir de 1997, a vacinação contra a hepatite B foi implementada para todos os recém-nascidos de Brasil. Mas também poderia dever-se a que os controles do primeiro estudo foram selecionados de pacientes da demanda espontânea dos ambulatórios, portanto apresentando um viés de seleção.

Como não houve um grupo de comparação, é difícil afirmar que o grupo de hansenianos estudado tenha, de fato, maior prevalência de infecção pelo VHB do que a população geral. No entanto, a grande diferença em relação a recente estudo de base populacional, em cidade vizinha a Várzea Grande (Cuiabá), sugere que esses pacientes tenham estado expostos mais frequentemente ao VHB. Como o número de portadores é baixo, não há como afirmar que algum tipo de imunodepressão vinculada à hanseníase

possa facilitar a infecção pelo VHB, pois tal fator deveria igualmente facilitar a cronificação, aumentando o número de portadores. Parece mais provável que outros fatores expuseram esses pacientes ao VHB com mais frequência. A análise multivariada apontou o uso de injeções venosas e maior número de parceiros sexuais, como fatores possivelmente associados.

Essas variáveis estão associadas a marcadores de VHB em vários estudos epidemiológicos. É sobejamente conhecido que atividade sexual com múltiplos parceiros e sem proteção é, provavelmente, o mais importante determinante de exposição ao VHB<sup>171</sup>. A idade crescente também está associada frequentemente, como ocorre com qualquer marcador perene de exposição cumulativa. Quanto às injeções parenterais sem cuidados adequados, é importante ressaltar que esse fator foi relatado como provável determinante de infecção pelo VHC em ex-jogadores de futebol, em estudo prévio na mesma região<sup>172</sup>.

Dentre os 20 pacientes que responderam afirmativamente quando questionados sobre aplicação no passado de vacina para VHB, apenas seis (30%) apresentaram positividade para o anti-HBs. Não é possível afirmar que a infecção pelo *M. leprae* possa afetar a formação de anticorpos contra o VHB, interferindo na capacidade dos hansenianos para adquirir imunidade. A dificuldade para comprovar que os pacientes foram efetivamente vacinados (não existem registros confiáveis) e o escasso número de pacientes impedem tais afirmações.

Outros importantes fatores de risco para exposição ao VHB, como transfusões, cirurgias, não foram associados no presente estudo, não parecendo ter tido qualquer relevância nesse grupo em particular.



**Quadro 4 . Principais estudos de prevalência de infecção pelo VHB em pacientes hansenianos.**

AUTOR(ES)	LOCAL/ ANO	N AMOSTRAL	MARCADOR(ES)/PREVALÊNCIA ESTIMADA
ROSA	Brasil (Goiânia)/1992	174 internados 83 ambulatoriais	anti-HBc /50,3% HBsAg /8,8% anti-HBc/16,9% HBsAg /4,8%
OTTATI e CANDEIAS	Brasil (São Paulo)/1979	135 pacientes	HBsAg/ 2,2%
MARTELLI	Goiânia (Brasil)/1995	552 pacientes 552 controles	anti-HBc/18,1% anti-HBc/19,6%
SALZANO e BLUMBERG	Santa Catarina (Brasil)/1970	218 pacientes 633 controles	HBsAg/0,0% HBsAg/0,5%
SARNO	Rio de Janeiro (Brasil)/1980	153 pacientes 300 controles	HBsAg/1,5% HBsAg/2,0%
BRAGA	Paraná (Brasil)/2005	199 pacientes 681 controles	anti-HBc/39% anti-HBc/6,0%
NUTI	Somália/1979	135 MHV* 87 MHT** 146 controles	HBsAg/24,4% HBsAg/11,5% HBsAg/17,8%
FAKUNLE e WHITTLE	Nigéria/1981	20 MHV* 42 MHT** 40 controles	HBsAg/40,0% HBsAg/23,8% HBsAg/10,0%
SHER e MACKAY	África do Sul/1976	242 pacientes	HBsAg/8,4%
BLUMBERG e MELARTIN	Filipinas, Japão, Índia, Austrália/1970	3422 pacientes 6026 controles	HBsAg/ 4,8% HBsAg/ 2,2%
MOUDAIL e IRSHAD	Nova Delhi (Índia)/1989	134 MHV* 57 MHT** Controles <sup>&amp;</sup>	HBsAg/ 6,7% /anti-HBc/6% HBsAg/ 3,5% HBsAg/3,6%
NIGAM e GUPTA	Índia/2003	80 MHV* 50 controles	HBsAg/ 7,5% HBsAg/ 2,0%
KELKAR	Índia/ 1973	348 MHV* MHT** 417 controles	HBsAg/5,0% HBsAg/6,3% HBsAg/2,7%
CHAKRABARTY e MUKHERJEE	Índia/ 1979	234 MHV* 431 MHT** 519 controles	HBsAg/3,8% HBsAg/2,5% HBsAg/2,7%
BALAKRISHNAN e BHATIA	Índia/ 1983	134 MHV* 31 controles	HBsAg/32% HBsAg/6,2%
SHWE e ZUCKERMAN	Inglaterra/ 1972	75 pacientes ambulatoriais	HBsAg/4%

\*MHV: pacientes virchowianos

\*\*MHT: pacientes tuberculóides

&amp;Sem dados disponíveis

**Observação:** Alguns estudos realizados não foram incluídos na tabela por não ser possível o acesso ao total dos dados.

### **6.3. Associação entre hanseníase e a infecção pelo vírus da hepatite c (VHC).**

Os dados encontrados neste estudo para a prevalência do anti- VHC (2,6%) são substancialmente diferentes daqueles do estudo de BRAGA et al<sup>13</sup> em Curitiba (3,52% vs 0,15% em controles sadios). Neste último trabalho se determinou que existe um incremento no risco de infecção pelo VHC entre os pacientes hansenianos (OR=24,79%; p=0,002), especialmente virchowianos e em regime de internação (quadro 5). O nosso trabalho não incluiu um grupo controle, e avaliou pacientes ambulatoriais.

Em Goiânia, ROSA, MARTINS E VANDERBORGHT<sup>149</sup> encontraram uma prevalência de anti-VHC de 1,8% entre pacientes virchowianos, tratados ambulatorialmente e sob regime de internação, sem encontrar diferenças entre ambos os grupos (quadro 5). Neste estudo não se utilizou grupo-controle pareado, mas a prevalência de anti-VHC em várias populações estudadas em Goiânia são semelhantes à relatada por Rosa et al., sugerindo que não há incremento de exposição ao VHC<sup>159</sup>.

No trabalho de DENIS et al.<sup>173</sup> desenvolvido no Iêmen e em vários países africanos (Senegal, Congo, Costa de Marfim), foi estudada a prevalência de anti-VHC em mais de mil hansenianos com diferentes formas clínicas da doença. Encontrou-se 7,1% de anti-VHC positivos, muito superior àquela do grupo controle, que foi de 2,6% (quadro 5). Concluiu-se que existe um maior grau de exposição ou infecção crônica pelo VHC entre os pacientes hansenianos.

No Japão, EGAWA et al<sup>174</sup> encontraram uma diferença muito significativa entre a prevalência de anti-VHC em pacientes hansenianos internados em leprosário e controles sadios (30% e 1,2%, respectivamente; p<0,001) (quadro 5). Esta altíssima positividade poderia ter sido superestimada pela falta de uso de testes confirmatórios, acrescentando ao resultado final alguns falso-positivos no EIA. O fato de serem

pacientes internados acrescenta mais um viés para ser levado em conta na hora de comparar com os resultados de outros autores.

Em alguns casos, como na África (CISSE et al<sup>175</sup>), após demonstrar inicialmente uma prevalência de anti-VHC de 85,4% em hansenianos e 63,0% em controles utilizando técnica de EIA, se comprovou posteriormente com imunoblot, uma redução nessas taxas para 7,3% e 2,1% respectivamente (quadro 5). Sem dúvida, os kits comerciais adotados no início apresentavam menor especificidade que os de segunda e terceira geração, apontando estes resultados para a importância do uso de teste confirmatório na detecção do anti-VHC para evitar a super-estimação das prevalências<sup>2</sup>. Em outro estudo, realizado em contexto bem mais próximo ao de Várzea Grande, na comunidade de Terra Nova do Norte, em Mato Grosso, SOUTO<sup>176</sup> encontrou uma prevalência para o anti-VHC de 4,3%, utilizando a técnica de EIA. Após repetir o teste com outra técnica (Inno-LIA), a prevalência caiu para 2,4%.

Grande parte dos estudos sobre prevalência do VHC no Brasil foram realizados em grupos específicos, sobretudo hemodoadores<sup>177, 178, 179, 180, 181, 182, 183</sup>, pacientes recebendo hemodiálise<sup>184, 185, 186</sup>, hemofílicos,<sup>188</sup> soldados<sup>189</sup>, presos,<sup>190</sup> garimpeiros<sup>191</sup> etc., sendo escassos os trabalhos realizando o inquérito na população geral.

**Quadro 5. Principais estudos de prevalência de infecção pelo VHC em pacientes hansenianos.**

AUTOR(ES)	LOCAL/ ANO	N AMOSTRAL	PREVALÊNCIA ESTIMADA de anti-VHC
BRAGA	Paraná (Brasil)/ 2005	199 pacientes 681 controles	3,52% 0,15%
ROSA, MARTINS e VANDERBORGHT	Goiânia (Brasil)/ 1996	216 MHV** ambulatoriais e internados	1,8%
DENIS	Senegal, Congo, Costa de Marfim, Iêmen/ 1994	1309 pacientes de todas as formas clínicas 1469 controles	7,1% 2,6%
EGAWA	Japão/ 1996	229 pacientes internados 923 controles	30% 1,2%
CISSE	África/1990	41 pacientes 46 controles	85,4% 63%
CISSE	África/1991	41 pacientes 46 controles	7,3% 2,1%

\*MHV: pacientes virchowianos

\*\*MHT: pacientes tuberculóides

Estudos brasileiros de base populacional ou em sub-grupos sobre prevalência do anti-VHC mostram, quase que invariavelmente, prevalência entre 0,5% e 2,0%<sup>192,193</sup>. O presente estudo, embora com prevalência superior à desses outros estudos, não tem poder amostral para permitir concluir sobre uma maior frequência de exposição ao VHC pelos hansenianos. O que esse estudo demonstra é que a prevalência do anti-VHC nos hansenianos de Várzea Grande não parece ser consistentemente superior à de outros grupos populacionais.

Uma vez que apenas cinco indivíduos se mostraram anti-VHC positivos, não foi possível encontrar qualquer associação estatística com potenciais fatores de risco.

#### **6.4. Piora da sensibilidade após alta por cura.**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que se utilize como indicador epidemiológico a proporção de doentes que já apresentam incapacidades físicas por ocasião do diagnóstico<sup>194</sup>, pois não existem evidências de que a ocorrência de incapacidades esteja relacionada com o nível endêmico<sup>195,196</sup>. Realmente, o percentual de incapacidades estaria relacionado com os fatores operacionais que influenciam o atraso no diagnóstico<sup>197</sup>. A prevalência de grau de incapacidade 2 encontrada no estudo de Várzea Grande (10%) é considerada “média”, segundo os indicadores epidemiológicos propostos pelo Ministério da Saúde<sup>198</sup>. Este resultado difere dos achados de DEEPAK<sup>199</sup>, que encontrou alta prevalência de incapacidades no grau 2 em dados mundiais, podendo variar de 17% a 50% após a alta. Em Rondônia, OLIVEIRA et al.<sup>200</sup> encontraram uma prevalência de grau 2 de 3% entre pacientes paucibacilares e 11% entre multibacilares. Na Paraíba, CAMPOS et al.<sup>201</sup> encontraram 6,2% de pacientes apresentando grau 2 de incapacidade.

Se considerarmos a presença de qualquer alteração da sensibilidade (graus 1 e 2), a prevalência total no estudo de Várzea Grande alcançou a cifra de 30,1% (tabela 11). Existem diferentes estudos sobre a prevalência de incapacidades no Brasil.<sup>202,203,204,205,206,207,208,209</sup> Invariavelmente, a prevalência de pacientes com alguma incapacidade física se manteve entre 20%-30%.

Esses dados condizem com a literatura internacional, que mostra que cerca de 20% dos pacientes com, ou tratados de hanseníase, podem apresentar incapacidades físicas, chegando a necessitar de algum tipo de continuidade dos cuidados médicos<sup>199</sup>. Por outro lado, segundo o Ministério da Saúde, aproximadamente 23% dos pacientes com hanseníase apresentam algum grau de incapacidade após alta. No Brasil, do período

de 1987 a 1996, encontrou-se que, do total de casos novos notificados, 16% já apresentavam grau 1 de incapacidade, sendo a proporção de casos com grau 2 de 8%. Os dados do nosso estudo se situam, portanto, no nível de prevalência esperada<sup>210</sup>.

SUAREZ et al.<sup>211</sup> afirmam que a maioria dos pacientes não apresentam incapacidades no início da doença, e, portanto, a percentagem de pacientes diagnosticados com algum grau de incapacidade, inclusive grau 1, pode ser considerada diagnóstico tardio, representando um indicador dos doentes que deixaram de ser detectados na fase inicial. Por isso, a avaliação das incapacidades tem sido reconhecida como medida relevante da morbidade em hanseníase, sendo sua aplicação adotada como indicador de controle da hanseníase.

Chama a atenção a elevada prevalência de incapacidades (53,7%) encontrada por ROSA SANTAELLA<sup>203</sup>, assim como no estudo de HELENE<sup>206</sup>, com prevalência de 87%, sendo 46% de grau 2. No primeiro caso, esta prevalência pode ser consequência de utilização de técnicas inapropriadas de exame físico, ou diferenças nos critérios de classificação (os autores utilizaram o modelo da OMS de 1969). Provavelmente alguns dos pacientes estudados foram tratados exclusivamente com dapsona, o que não fica claro no relato, regime relacionado com alto índice de episódios reacionais. A média de idade dos pacientes selecionados foi de 50 anos, com máxima de 90, o que também pode ter contribuído para esse elevado índice. No segundo caso, 79% dos hansenianos eram multibacilares, e o pequeno tamanho da amostra (24 pacientes) pode ser a causa desse resultado.

Existem diferentes dados sobre a prevalência de incapacidades em diversas partes do mundo. As divergências poderiam ter surgido como resultado de técnicas diferentes de exame físico, ou diferenças nos critérios de classificação. A prevalência em estudo realizado na China<sup>212</sup> foi de 56%. Na Índia, as prevalências encontradas em diferentes

estudos<sup>213,214,215</sup> oscilaram entre 16% e 42,9%. Deve-se considerar a época em que estes estudos foram realizados, pois a maior parte deles provavelmente incluiu pacientes que não estavam recebendo PQT, e sim, regimes antigos com dapsona em monoterapia, o que pode estar relacionado com maior número de surtos reacionais e piora no grau de incapacidades.

Porém, mais recentemente GANAPATI e KINGSLEY<sup>216</sup> na Índia, encontraram prevalências entre 33%-56% em pacientes recém-diagnosticados. Também na Índia, KALLA et al.<sup>217</sup> encontraram prevalência de 67%. Em estudo realizado recentemente, RAD et al.<sup>218</sup>, em Iran, encontraram prevalência de incapacidades de 84,4%. Estas altas taxas de incapacidades podem ser devidas, em parte, à maior presença de formas multibacilares nas amostras analisadas, pois na Ásia é mais freqüente essa forma da doença<sup>160</sup>.

Fatores habitualmente contribuindo para o aumento da prevalência das incapacidades são: idade avançada<sup>203, 207,215, 218, 219</sup>, sexo masculino<sup>203,207,215,220</sup>, forma clínica multibacilar<sup>206,207, 215,218</sup>, grau de incapacidade no momento do diagnóstico<sup>202</sup>, tipo de trabalho habitual do paciente<sup>203</sup>, tempo de evolução até o momento do diagnóstico<sup>203,218</sup>, ocorrência de episódios reacionais<sup>221</sup> e irregularidade no tratamento<sup>221</sup>. No presente estudo, as duas variáveis relacionadas com a presença de incapacidades, tanto no momento do diagnóstico, quanto no momento da realização do estudo foram o sexo masculino e as formas multibacilares da hanseníase, na análise univariada. Após análise utilizando modelo de regressão logística, só a forma multibacilar consolidou-se como fator de risco para a presença de incapacidades.

O tempo de atraso diagnóstico, de cerca de 11 meses, no contexto de uma doença que apresenta um período sub-clínico de dois a sete anos, não supõe grande diferença de prognóstico quanto ao grau de incapacidade do paciente. Quando as primeiras

manifestações aparecem, e, sobretudo nos casos multibacilares, o dano neural provocado pela micobactéria está já presente <sup>28</sup>. Exceção feita nos poucos casos em que o paciente encontrava-se em situação reacional, com quadro de neurite, erroneamente diagnosticada como “reumatismo”. Nestes casos, o tempo perdido sem corticoterapia foi provavelmente determinante para a aparição de lesões neurais.

Porém, a elevada percentagem de retardo no diagnóstico superior a seis meses (45,8%) e, sobretudo, superior a 12 meses (23,2%) chama a atenção para a existência de falhas no programa para detecção precoce dos doentes, sendo este fator primordial para evitar a aparição de incapacidades. Especialmente importante é o caso do atraso diagnóstico nos pacientes multibacilares, que acarretam risco de transmissão na comunidade. Dos 44 pacientes que apresentaram atraso no diagnóstico superior a 12 meses, 18 (40,9%) pertenciam ao grupo multibacilar. Porém, não foi encontrada diferença significativa comparando esta variável com a piora da sensibilidade nos pacientes selecionados.

Mesmo sem apresentar diferença estatisticamente significativa, o leve predomínio do sexo masculino neste sentido pode estar relacionado com menor acesso aos serviços de saúde, desde que estes oferecem mais programas voltados para a saúde da mulher. Assim como a menor preocupação dos homens em relação ao corpo e à estética, o que propiciaria demora no diagnóstico <sup>222</sup>.

Observando a tabela 5, pode-se constatar que nos últimos quatro anos, a percentagem de formas indeterminadas (portanto, precoces) diagnosticadas na amostra analisada foi de 19,3%. Nos restantes casos foram diagnosticadas formas “não precoces”, e os pacientes virchowianos (17,7%) praticamente igualaram os pacientes indeterminados. O diagnóstico, portanto, está chegando tarde aos pacientes de Várzea Grande. Porém, segundo os dados da Secretaria de Saúde (quadro 1), as percentagens de



formas indeterminadas e virchowianas são, respectivamente, de 27,0% e 10,1%. E também é um pouco diferente a distribuição na amostra de 193 pacientes daquela nos 470 pacientes não contatados.

Chama a atenção o elevado número de casos que apresentou atraso no diagnóstico como consequência de falhas no sistema sanitário: quase a quarta parte de atrasos deveu-se a erros de diagnóstico, e a demora em obter resultado de exames complementares, principalmente estudos histopatológicos. Esses achados podem significar despreparo dos profissionais e burocracia excessiva.

Porém, a maior parte dos pacientes alegou que o motivo principal do atraso foi não ter suspeitado da doença, apesar de tratar-se de quadros com manchas anestésicas (“dormentes”) e da abundante informação que circula nos meios de comunicação e é usualmente fornecida nos postos de saúde pública. Sabe-se que, atualmente, os casos novos aparecem principalmente nas consultas de demanda espontânea, sendo pouco efetivos os esquemas de procura ativa entre os comunicantes<sup>56</sup>. O conhecimento da população sobre hanseníase é, portanto, ferramenta imprescindível para o controle da endemia.

Depois de realizado o diagnóstico por profissional médico, uma terceira parte dos pacientes foi acompanhado exclusivamente por atendente de enfermagem, que fornecia mensalmente a medicação, sem oferecer outros serviços fora do encaminhamento a outros profissionais, no caso de intercorrências (tabela 13). Em muitas ocasiões, os pacientes tiveram dificuldades para acessar o nível secundário, mesmo apresentando queixas sugestivas de neurites. Porém, não foi encontrada nenhuma relação estatística entre lugar de acompanhamento habitual e piora da sensibilidade dos pacientes.

O surgimento de efeitos colaterais com a utilização da poliquimioterapia (PQT) esteve dentro do esperado, segundo a literatura<sup>10</sup> e constitui uma das causas de abandono do tratamento. Na nossa casuística, apesar dos efeitos adversos pelo uso da medicação, os pacientes mantiveram boa regularidade de comparecimento nas consultas agendadas (tabela 13). Possivelmente porque os problemas surgidos foram quase sempre toleráveis (cefaléia leve, pigmentação, xerodermia, etc.) e só em poucas ocasiões foi necessário interromper o medicamento. Também não houve relação estatisticamente significativa entre a regularidade nos comparecimentos e a piora da sensibilidade dos pacientes selecionados.

A presença de quadros reacionais foi a esperada, segundo os dados da literatura<sup>110</sup>. Embora a presença de reações possa condicionar piora neurológica, o adequado manejo das mesmas é que vai determinar a evolução dos pacientes. Parece consenso que a ausência de diagnóstico precoce das neuropatias, o receio e a não adoção de protocolos no uso da prednisona são achados freqüentes, que determinam, muitas vezes, as deficiências e incapacidades<sup>212, 223,224 225</sup>. A inexistência de dados nos prontuários consultados não permitiu estudar a relação entre os diferentes tratamentos dos quadros reacionais e aparição de piora na sensibilidade. Não houve relação epidemiológica dessa piora com a presença de reações.

Como observado na tabela 13, dentre os pacientes da amostra analisada, só a quarta parte recebeu orientações quanto à prevenção de incapacidades com técnicas simples. A falta de conhecimentos sobre estas técnicas pela grande maioria dos pacientes pode ter condicionado o desenvolvimento de lesões em alguns casos.

Acredita-se que uma avaliação neurológica confiável deveria ser repetida duas ou três vezes por ano<sup>8</sup> e até por cinco anos após o término do tratamento farmacológico<sup>85</sup>. Portanto, segundo os dados da presente amostra, existe uma falha grave no esquema de

acompanhamento dos pacientes após o diagnóstico. Embora não tenha alcançado significância estatística ( $p=0,07$ ), é provável que uma amostra maior pudesse fazê-lo (erro beta), pois é bem conhecida a aparição “silenciosa” das neurites, que condicionam piora na sensibilidade. É importante salientar que, segundo vários autores, considerável parcela de pacientes com insensibilidade desconhece as próprias deficiências (40%)<sup>226, 227</sup>.

De maior gravidade ainda é a inexistência de acompanhamento regular em 78,7% dos casos que apresentaram quadros reacionais durante o tratamento. Acredita-se que a reduzida cobertura populacional pelo programa de PSF em Várzea Grande possa influir nestes dados, pois os pacientes não dispõem de um ponto claro de referência no bairro onde moram, sendo necessário o deslocamento para o Centro de Doenças Tropicais, no centro da cidade, sobrecarregando os profissionais e diminuindo a qualidade do atendimento.

Segundo diversos autores os pacientes hansenianos, após ter recebido tratamento correto, continuarão a evoluir com incapacidades em 5%-15% dos casos<sup>5,8,95</sup>. Na amostra analisada, mais da metade dos pacientes (50,2%) apresentaram piora da sensibilidade de mãos e pés. O estudo realizado por COSTA<sup>228</sup> no Piauí, encontrou agravamento das incapacidades em 28,8% dos pacientes examinados. Segundo DE OLIVEIRA et al.<sup>200</sup>, dentre os pacientes que não apresentavam incapacidades no final do tratamento, 5% dos paucibacilares e até 20% dos multibacilares desenvolveram posteriormente alguma alteração da sensibilidade.

O trabalho braçal foi uma das variáveis que se mostraram relacionadas com a piora da sensibilidade. Logicamente, o desempenho de trabalhos exigindo fortes esforços musculares e determinando contínuos traumatismos determina a maior presença de incapacidades. Porém, constituiu uma falha importante o fato de não incluir para os

cálculos o grupo que não trabalhava no momento do estudo, pois uma grande parte dos aposentados provavelmente desempenhou trabalho braçal durante a sua vida, condicionando o seu atual estado de incapacidade. Esta importante perda pode ter alterado os resultados finais na análise univariada, e foi motivo para não incluir o item “atividades laborais” na análise multivariada.

O maior tempo transcorrido desde o momento do diagnóstico até o estudo não foi relacionado com piora na sensibilidade. Este fato contradiz a preocupação de alguns autores, afirmando a necessidade de monitorar a função neural por períodos variáveis<sup>8</sup>, como comentado anteriormente.

Os pacientes que apresentavam algum tipo de comprometimento neural no momento do diagnóstico tiveram maior risco de piora da sensibilidade após finalizar o tratamento. Nestes pacientes, sem acompanhamento adequado, a lesão neural pode acontecer de maneira silenciosa (sem dor) e evoluir com piora da função, muitas vezes sem o próprio paciente perceber<sup>227, 228</sup>.

Os pacientes que apresentam grau 2 de incapacidade, encontram-se no grau superior possível na classificação. Deve-se frisar o fato de que o grau 2 compreende os graus 2 e 3 da anterior classificação vigente, e inclui desde garra móvel e reabsorção leve, até amputação de membro. Portanto, é possível, e muito, piorar a situação dentro do mesmo grau da classificação. Porém, se considerarmos a sensibilidade propriamente dita, o grau 2 de incapacidade apresenta anestesia total, e portanto não é possível uma piora nesse sentido. Interessante é o elevado número de pacientes que finalizaram o tratamento com grau 0, sem alterações da sensibilidade, e que, transcorridos vários meses, apresentaram leve a moderada hipoestesia, perdendo a sensibilidade protetora e entrando no grupo de risco de desenvolver lesões por esse motivo. São esses pacientes que comparecem anos depois de terem recebido alta como “curados”, apresentando

problemas como mal perfurante plantar ou retrações tendíneas por queimaduras. Esses pacientes demandarão cuidados mais complexos posteriormente, para abordagem de complicações neurológicas ou ortopédicas, quando poderia ter sido evitada esta situação com orientações domiciliares e com acompanhamento adequado.

O fato de ter recebido orientações para prevenção de incapacidades no domicílio não constituiu um fator de proteção contra incapacidades na amostra analisada, pois em ambos os grupos de pacientes, orientados e não orientados, a piora de sensibilidade foi encontrada ao redor de 60%. E as altas taxas de alterações da sensibilidade, entre os pacientes nos quais teoricamente não era necessário nenhum tipo de intervenção educativa, atenta para a necessidade de monitorar muito de perto a função neural destes pacientes depois de finalizado o tratamento, mesmo após alta por cura. Segundo DUERKSEN et al.<sup>86</sup> no futuro, as deformidades dos doentes hansenianos serão frutos da nossa irresponsabilidade, se ao atendermos os doentes, não conseguimos identificá-las ou preveni-las.

Uma investigação mais acurada para conhecer exatamente o grau de incapacidades exige acompanhamento dos pacientes por longo tempo, até cinco anos depois de terem completado o tratamento, quando ainda podem dar-se estados reacionais entre os pacientes com alta carga bacilar no início do tratamento<sup>33, 37, 38</sup>.

## **6.5. Considerações finais.**

A hanseníase é uma doença primariamente neural; o dano neurológico existe sempre, e a sua evolução em muitos casos é imprevisível, mesmo após ter completado um correto esquema de tratamento. A presença de seqüelas no paciente hanseniano não é seguida de acompanhamento comparável ao caso de um pé diabético, por exemplo, que apresenta mecanismo patogênico similar, e para o qual existem protocolos plenamente aceitos para acompanhar a evolução, com visitas periódicas programadas. O acompanhamento das incapacidades na hanseníase, e esta é uma observação pessoal do autor, está sendo negligenciada no município de Várzea Grande. É necessário estabelecer um protocolo de visitas periódicas para os pacientes após alta terapêutica, para possibilitar detecção precoce das incapacidades e seu tratamento oportuno.

## **7. CONCLUSOES.**

1. A prevalência da infecção pelo VHB em pacientes hansenianos ambulatoriais do município de Várzea Grande-MT foi superior à detectada por estudos anteriores na mesma região em população não-hanseniana. Quanto à infecção pelo VHC, não foi encontrada prevalência diferente da descrita na população geral ou doadora de sangue.
2. A utilização de medicamentos por via parenteral em farmácias, o maior número de parceiros sexuais e a idade são fatores de risco relacionados com a infecção pelo VHB em pacientes hansenianos.
3. A prevalência de incapacidades entre os hansenianos que receberam alta nos últimos quatro anos, no município de Várzea Grande-MT não é diferente da encontrada em estudos realizados em outras regiões do Brasil na mesma época.
4. O sexo masculino e as formas multibacilares da hanseníase são fatores de risco relacionados com a presença de incapacidades entre pacientes hansenianos.
5. A presença de lesão neural já no momento do diagnóstico é fator de risco relacionado com piora da sensibilidade em pacientes hansenianos após alta por cura.
6. A piora da sensibilidade depois de finalizado o tratamento indica a necessidade de monitorar a função neural dos hansenianos além do momento de finalizar a poliquimioterapia, de modo a evitar o surgimento de incapacidades em pacientes que já receberam alta.

## 8. REFERÊNCIAS.

1. Organização Panamericana da Saúde. Monitoramento da Eliminação da Hanseníase (LEM). Brasília: OPAS; 2004. OPS/DPC/CD 288/4 (11MB)
2. Noto S, Nunzi E. Global and regional annual new case detection of leprosy reported by de World Health Organization. *Lepr Rev* 2008; 79: 1-5.
3. Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO et al. Introdução, agente etiológico, transmissão, cultura, inoculação, aspectos laboratoriais, patogenia, diagnóstico. In: Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO. *Hanseníase*. 4ª ed. Manaus; 2006. p. 15-20.
4. Magalhães MCC, Rojas LI. Spatial differentiation of leprosy in Brazil. *Epidemiologia e Serviços de saúde* 2007; 16(2): 75-84.
5. Duerksen F. Introdução. In: Duerksen F, Virmond M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto de Lauro Souza Lima, 1997. p. 17-20.
6. Virmond M. Incapacidades: o tamanho do problema e importância das ações de prevenção de incapacidades. In: Opromolla DVA, Baccarelli R. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru, Instituto Lauro Souza Lima 2003. p. 8-11.
7. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CMF. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(2): 267-74.
8. Duerksen F. Reabilitação. In: Opromolla DVA. *Noções de Hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.113-5.
9. Duerksen F. Neuropatia. In: Opromolla DVA, Baccarelli R. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru, Instituto Lauro Souza Lima 2003. p. 31-2.
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. *Hanseníase: atividades de controle e manual de procedimentos*. Brasília 2001.
11. Junior FLG, Focaccia R, Barone AA, Gonçalves NSL, Pavan MHP. Hepatites virais. In: Cimerman S, Cimerman B. *Medicina Tropical*. São Paulo: Atheneu, 2003. p.397-423.
12. Lopes RA. Hepatites agudas e crônicas. In: Cavalcanti EFA, Martins HS. *Clínica Médica: dos Sinais e Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento*. 1ªed. Barueri, SP: Manole, 2007. p.519-30.



13. Braga ACM. Determinação da prevalência de co-infecções pelos vírus da imunodeficiência humana, hepatite B, hepatite C e linfotrófico de células T humanas em pacientes portadores de hanseníase [Dissertação – Mestrado]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2005.
14. Opromolla DVA. História. In:\_\_\_\_\_ Noções de Hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.1-5.
15. De las Águas JT. Historia. In:\_\_\_\_\_ La lepra: pasado, presente y futuro. Valencia: Generalitat Valenciana; 1998. p.15-55.
16. Eidt LM. Trajectory in the Brazilian Public Health. Saúde e Sociedade, maio-ago 2004; 13(2): 76-88.
17. Femina LL, Soler ACP, Nordi SMT, Paschoal VDA. Lepra para hanseníase: a visão do portador sobre a mudança de terminologia. Hansen Int 2007; 32(1): 37-48.
18. Monot M, Honoré N, Garnier T, Araoz R, Copée Y, Lacroix C, et al. On the Origin of Leprosy. Science 2005; 308(5724): 1040-2.
19. Bryceson A, Pfaltzgraaf RE. *Mycobacterium leprae*. In:\_\_\_\_\_ Leprosy. London: Churchill; 1990. p.5-10.
20. Camargo D, Orozco LC. Bacteriologia de *Mycobacterium leprae*. In: Rodriguez G, Orozco LC. Lepra. Santa Fé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1996. p. 19-25.
21. Hunter SW, Fujiwara T, Brennan PJ. Structure and antigenicity of the major specific glycolipid antigen of *Mycobacterium leprae*. J Biol Chem 1982; 257(24): 15072-8.
22. Cho SN, Yanagihara DL, Hunter SW, Gelber RH, Brennan PJ. Serological specificity of phenolic glycolipid I from *Mycobacterium leprae* and use in serodiagnosis of leprosy. Infect Immun 1983;41:1077-83.
23. Madeira S. Aspectos microbiológicos de *Mycobacterium leprae*. In: Opromolla DVA. Noções de Hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.13-7.
24. Beamon L, Barksdale L. Phenoloxidase activity in organisms isolated from lepromatous and tuberculóide leprosy. J Bact 1970; 104(3): 1406-8.
25. Thangaraj HS, Lamb FI, Davis EO, Jenner PJ, Jeyakumar LH, Colston MJ. Identification, sequencing, and expression of *Mycobacterium leprae* superoxide dismutase, a major antigen. Infect Immun 1990; 58(6): 1937-42.
26. Hunter SW, Brennan PJ. A novel phenolic glycolipid from *Mycobacterium leprae* possibly involved in immunogenicity and pathogenicity. J Bact 1981; 147(3): 728-35.

27. Rees RFW. The microbiology of leprosy. In: Hastings RC. Leprosy. 1<sup>a</sup> ed. London: Churchill; 1985. p.31-52.
28. Opromolla DVA. Manifestações clínicas e reações. In: \_\_\_\_\_A. Noções de Hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.51-8.
29. World Health Organization 1982. Report of a study group: Chemotherapy of leprosy for control programmes. World Health Organization Technical Report Series 675.
30. Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Andrade ARC, Ramos AMC, Penna GO et al. Manifestações cutâneas e diagnóstico diferencial. In: Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO. Hanseníase. 4<sup>a</sup> ed. Manaus. 2006. p. 21-58.
31. Bryceson A, Pfaltzgraaff RE. Symptoms and signs. In:\_\_\_\_\_Leprosy. London: Churchill; 1990. p. 25-55.
32. Sarmiento C. Manifestaciones dermatoneurológicas. In: Rodriguez G, Orozco LC. Lepra. Santa Fé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1996. p. 56-66.
33. Rodriguez G. Estados reaccionales. In: Rodriguez G, Orozco LC. Lepra. Santa Fé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1996. p. 129-42.
34. De las Águas JT. Leprorreacciones. In:\_\_\_\_\_ La lepra: pasado, presente y futuro. Valencia: Generalitat Valenciana; 1998. p.143-8.
35. Nery JAC, Garcia CC, Wanzeller SHO, Sales AM, Gallo MEN, Vieira LMM. Características clínico-patológicas dos estados reacionais na hanseníase em pacientes submetidos à poliquimioterapia (PQT). An Bras Dermatol, Rio de Janeiro,1999; 74(1): 27-33.
36. Bryceson A, Pfaltzgraaff RE. Immunological complications: reactions. In:\_\_\_\_\_Leprosy. London: Churchill; 1990. p. 115-26.
37. Opromolla DVA. Treatment of the reactions in leprosy. Hansen Int. 2000; 25(1): 44.
38. Guerra JG, Penna GO. Eritema Nodoso Hansênico: atualização clínica e terapêutica. (PQT). An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, jul-ago 2002; 77(4): 389-407.
39. Bryceson A, Pfaltzgraaf RE. Complications due to nerve damage. In:\_\_\_\_\_Leprosy. London: Churchill; 1990. p.133-151.
40. Nogueira MES, Moreno FRV, Silva EA, Arruda MSP. Imunologia. In: Opromolla DVA. Noções de Hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.27-42.
41. Bryceson A, Pfaltzgraaf RE. Immunology. In:\_\_\_\_\_Leprosy. London: Churchill; 1990. p.93-114.

42. Machado PRL. Imunologia. In: Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLW. Hanseníase. 4ª ed. Manaus, 2006. p. 111-20.
43. Fossi NT. Aspectos imunológicos da hanseníase. Medicina, Riberão Preto 1997; 30: 335-9.
44. Goulart, IMB, Penna GO, Cunha G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. Rev. Soc Bras Med Trop, 2002;35(4): 365-375.
45. Fossi NT, Oliveira MAs, & Silva CL. Avaliação da atividade macrofágica na hanseníase virchowiana e tuberculóide. Hans Int 1995; 20:5-10.
46. Modlin RL. Th1-Th2 paradigm: insights from leprosy. J Invest Dermatol 1994 Jun;102(6):828-32.
47. Prevedello FC, Mira MT. Leprosy: a genetic disease?. An Bras Dermatol 2007; 82(5):451-9.
48. Abel L, Sánchez FO, Oberti J, Thuc NV, Hoa LV, Lap VD, Skamene E, Lagrange PH, Schurr E. Susceptibility to leprosy is linked to the human *NRAMP1* gene. J Infect Dis 1998;177(1):133-45.
49. Ben-Ali M, Barbouche MR, Bousnina S, Chabbou A, Dellagi K. Toll-Like Receptor 2 Arg677Trp Polymorphism Is Associated with Susceptibility to Tuberculosis in Tunisian Patients. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, May 2004; 11(3):625-6.
50. Mira MT, Alcaïs A, Van Thuc N, Thai VH, Huong NT, Ba NN, Verner A, Hudson TJ, Abel L, Schurr E. Chromosome 6q25 is linked to susceptibility to leprosy in a Vietnamese population. Nat Genet. 2003;33(3):412-5.
51. Visentainer JEL, Tsuneto LT, Serra MF, Peixoto PRF, Petzl-Erler ML. Association of leprosy with HLA-DR2 in a Southern Brazilian population. Braz J Med Biol Res, 1997; 30(1): 51-57
52. Krutzik SR, Ochoa MT, Sieling PA, Uematsu S, Ng YW, Legaspi A, et al. Activation and regulation of Toll-like receptors 2 and 1 in human leprosy. Nat Med. 2003;9(5):525-32.
53. Meisner SJ, Mucklow S, Warner G, Sow SO, Lienhardt C, Hill AVS. Association of *NRAMP1* polymorphism with leprosy type but not susceptibility to leprosy per se in west Africans. Am J Trop Med Hyg 2001; 65(6):733-5.
54. Mira MT, Alcaïs A, Nguyen VT, Moraes MO, Di Flumeri C, Vu HT et al. Susceptibility to leprosy is associated with *PARK2* and *PACRG*. Nature. 2004 Feb 12;427(6975):636-40.

55. Mira MT. Genetic host resistance and susceptibility to leprosy. *Microbes and Infection* 2006; 8: 1124-31.
56. Martelli CMT, Stefani MMA, Penna GO, Andrad ALSS. Epidemiologia da Hanseníase. In: Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLW. *Hanseníase*. 4ª ed. Manaus, 2006. p. 161-9.
57. Ura S, Opromolla DVA. Epidemiologia. In: Opromolla DVA. *Noções de Hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.101-107.
58. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase: Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em nível municipal 2006-2010. Brasília 2006.
59. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase: Situação epidemiológica da Hanseníase no Brasil. Brasília 2008.
60. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase: Documento técnico contendo monitoramento do banco de dados da Hanseníase (SINAN-NET), do 1º Semestre do ano 2008, no que se refere à completitude, consistência, duplicidades e registro ativo dos estados de Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Tocantins. Recife, outubro de 2008.
61. Bryceson A, Pfaltzgraaf RE. *Epidemiology*. In: \_\_\_\_\_ *Leprosy*. London: Churchill; 1990. p.203-216.
62. Noorden SK. The epidemiology of leprosy. In: Hastings RC. *Leprosy*. 1ª ed. London: Churchill; 1985. p.15-30.
63. Camargo D, Orozco LC. *Epidemiologia*. In: Rodriguez G, Orozco LC. *Lepra*. Santa Fé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1996. p. 178-93.
64. Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO, Bühner S, Orsi AT. Diagnóstico. In: Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLW. *Hanseníase*. 4ª ed. Manaus, 2006. p. 111-20.
65. Opromolla DVA. Diagnóstico da Hanseníase. In: \_\_\_\_\_. *Noções de Hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.59-61.
66. Bryceson A, Pfaltzgraaf RE. *Diagnosis*. In: \_\_\_\_\_ *Leprosy*. London: Churchill; 1990. p.57-75.
67. Gallo MEN, Ramos Junior LAN, Albuquerque ECA, Nery JAC, Sales AM. Alocação do paciente hanseniano na poliquimioterapia: correlação da classificação baseada no número de lesões cutâneas com os exames baciloscópicos. *An Bras Dermatol*, 2003; 78(4): 415-24.

68. Rodríguez G. Histopatología. In: Rodriguez G, Orozco LC. *Lepra*. Santa Fé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1996. p. 67-80.
69. Bühner, S, Smits HL, Gussenhoven GC, Ingen CW, Klatser PR. A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid-1 of *Mycobacterium leprae*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998; 58(2): 133-6.
70. Parkash O, Kumar A, Pandey R, Nigam A, Girdhar BK. Performance of a lateral flow test for the detection of leprosy patients in India. *J Med Microbiol*, 2008;57:130-2.
71. Buhner S.S., Smits HL, Gussenhoven GC, Leeuwen JV, Amador S, Fujiwara T et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with risk of developing leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis United States* 2003; 41(5): 1991-5.
72. Barros RPC. Detecção de anticorpos específicos para o antígeno glicolipideo fenólico-1 do *M. leprae* (anti-PGL-1 IgM): aplicações e limitações. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro 2000; 75(6): 745-53.
73. Brasil MTLRF, Oliveira LR, Mello CS, Nakamura P et al. Aplicação do teste ELISA anti PGL-1 em localidade com alta endemicidade de hanseníase na região norte do Estado de São Paulo. *Hansen Int* 1998; 23(2): 35-48.
74. Yamashita JT, Maeda SM, Jabur R, Rotla O. Hanseníase: novos métodos e recursos diagnósticos. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro 1996; 7(4): 343-9.
75. Saad MHF, Medeiros MA, Gallo MEN, Fonseca LS. Use of the anti-PGL-I antibody Elisa and the Mitsuda reaction in early diagnosis of leprosy. *Braz J Med Biol Res* 1991;24:801-5.
76. Foss NT, Callera F, Alberto FL Anti-PGL1 levels in leprosy patients and their contacts. *Braz J Med Biol Res.* 1993;26(1):43-51.
77. Butlin CR, Soares D, Neupane D, Failbus S, Roche PW. IgM anti-phenolic glycolipid- I antibody measurements from skin smear sites: correlation with venous antibody levels and the bacterial Index. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1997;65(4):465-8.
78. Opromolla DVA. Terapêutica. In: \_\_\_\_\_A. *Noções de Hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.95-9.
79. Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO, Talhari S, Gonçalves HS. Tratamento. In: Talhari S, Neves RG, Oliveira MLW, Penna GO. *Hanseníase*. 4ª ed. Manaus. 2006. p. 133-54.
80. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Conjunta Nº 125, de 26/03/2009.

81. Gallo MEN, Nery JAC, Albuquerque ECA, Signorelli M, Silva VF. Hanseníase multibacilar: índices baciloscópicos e viabilidade do *M. leprae* após 24 doses da PQT/OMS. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro 2000; 75(3): 291-7.
82. Gallo MEN, Nery JAC, Garcia CC. Intercorrências pelas drogas utilizadas nos esquemas poliquimioterápicos em hanseníase. *Hansen Int* 1995; 20(2): 46-50.
83. Gallo MEN, Junior LANR, Albuquerque ECA, Nery JAC, Saley AM. Alocação do paciente hanseniano na poliquimioterapia: correlação da classificação baseada no número de lesões cutâneas com os exames baciloscópicos. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro 2003; 78(4): 41.
84. Arvello, JJ. Prevenção de incapacidades físicas e reabilitação em hanseníase. In: Duerksen F, Virmond M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto de Lauro Souza Lima, 1997. p. 35-47.
85. Duerksen F. Reabilitação. In: Opromolla DVA, Baccarelli R. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru, Instituto Lauro Souza Lima 2003. p. 3-4
86. Duerksen F. Comprometimento neural em hanseníase. In: Duerksen F, Virmond M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto de Lauro Souza Lima, 1997. p. 59-67.
87. Camargo LHS, Baccarelli R. Avaliação sensitiva na neuropatia hansênica. In: Duerksen F, Virmond M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto de Lauro Souza Lima, 1997. p. 75-83.
88. Croft RP, Nicholls PG, Steyerberg EW, Richardus JH, Smith WCS. A clinical prediction rule for nerve function impairment in leprosy patients. *Lancet*, 2000; 355:1603-6.
89. Richardus JH, Nicholls PG, Croft RP, Withington SG, Smith WCS. Incidence of acute nerve function impairment and reactions in leprosy: a prospective cohort analysis after 5 years of follow-up. *Int J Epid*, 2004;33:337-43.
90. Garbino JA. Manejo clínico das diferentes formas de comprometimento da neuropatia hanseniana. *Hansen Int*, Especial 93-99, 1998.
91. Brakel WH. Peripheral neuropathy in leprosy and its consequences. *Lepr Rev* 2000 Dec;71 Suppl:S146-53.
92. Virmond M. Incapacidades: o tamanho do problema e importância das ações de prevenção de incapacidades. In: Opromolla DVA, Baccarelli R. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru, Instituto Lauro Souza Lima 2003. p. 8-11.

93. World Health Organization (WHO): Classification of disabilities resulting from leprosy, for use in control projects. Bulletin of the WHO. 1969 Apr. 40(4): 609-12.
94. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. Manual de Prevenção de Incapacidades. Brasília 2001.
95. Garbino JÁ, Opromolla DVA. Fisiopatogenia das deficiências físicas em hanseníase. In: Opromolla DVA, Baccarelli R. Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase. Bauru, Instituto Lauro Souza Lima 2003. p. 13-24.
96. Duerksen F, Virmond M. Fisiopatologia da mão em hanseníase. In:\_\_\_\_\_ Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto de Lauro Souza Lima, 1997. p. 199-209.
97. Bryceson A, Pfaltzgraaf RE. Complications due to nerve damage. In:\_\_\_\_\_ Leprosy. London: Churchill; 1990. p.133-151.
98. Duerksen F. Ulceras plantares. In: Duerksen F, Virmond M. Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, Instituto de Lauro Souza Lima, 1997. p. 275-92.
99. Camargo LHS, Baccarelli R. Avaliação sensitiva na neuropatia hanseniana. In: Duerksen F, Virmond M. Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase. 1ª ed. Bauru: Hospital Lauro de Souza Lima; 1997. p.75-84.
100. Moreira D, Escarabel CM. The importance of an evaluation of sensibility and of the use of Semmes-Weinstein monofilaments. Fisioter mov, 1998 mar; 12(2):43-52.
101. Lehman LF, Orsini MB, Nicholl AR. The development and adaptation of the Semmes-Weinstein monofilaments in Brazil. J Hand Ther. 1993 Oct-Dec;6(4):290-7.
102. Marciano, LHS, Garbino JÁ. Comparação de técnicas de monitoração da neuropatia hanseniana: teste de sensibilidade e estudo de condução nervosa. . Hansen. Int, 1994; 19(2): 5-10.
103. Krotoski-Bell JA, Tomancik JA. The repeatability of testing with Semmes-Weinstein monofilaments. J Hand Surgery 1987;12:155-61.
104. Garbino JA. Neuropatia hanseniana. In:Opromolla DVA Noções de Hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. p.79-89.
105. Souza A, Nery CAS, Marciano LHS, Garbino JÁ. Avaliação da neuropatia periférica diabética: correlação entre a sensibilidade cutânea dos pés, achados clínicos e eletroneurográficos. Acta Fisiatr. 2005; 12(3): 87-93.

106. Villarroel MF, Orsini MBP, Lima RC, Antunes CMF. Comparative study of the cutaneous sensation of leprosy-suspected lesions using Semmes-Weinstein monofilaments and quantitative thermal testing. *Lepr. Rev.* 2007; 78: 102-9.
107. Van Brakel WH, Shute J, Dixon JA, Arzet H. Evaluation of sensibility in leprosy - comparison of various clinical methods. *Lepr Rev* 1994;65:106-21.
108. Santhanam A. Silent neuropathy: Detection and monitoring using Semmes-Weinstein monofilaments. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:350-2.
109. Kaplan M, Gelber RH. Evaluation of testing modalities for peripheral neuropathy in lepromatous Hansen's disease. *Phys. Ther.* 1985; 65:1662-5.
110. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Superintendência de Atenção à Saúde. Diretoria de Normalização e Atenção à Saúde. Coordenadoria Estadual de Dermatologia Sanitária de Minas Gerais. Como reconhecer e tratar reações hansênicas. Minas Gerais 2005.
111. Silveira TR, Ferreira CT. Hepatite viral aguda. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. *Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências.* 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.1448-64.
112. Junior FLG, Focaccia R, Barone AA, Gonçalves NSL, Pavan MHP. Hepatites virais. In: Cimerman S, Cimerman B. *Medicina Tropical.* São Paulo: Atheneu, 2003. p.397-423.
113. 113 - Manual Merk. Capítulo 42: Hepatitis. Madrid: Harcourt 1999. p.377-382.
114. Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B vírus and hepatitis delta vírus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier 2005. p.1864-90.
115. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM: Non-A, non-B viral hepatitis and hepatitis C. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier 2005. p.1950-81.
116. Margolis HS, Alter MS, Hadler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Seminars in Liver Diseases,* 1991. 11: 84-92.
117. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. Hepatites virais: o Brasil está atento. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
118. Lopes RA. Hepatites agudas e crônicas. In: Cavalcanti EFA, Martins HS. *Clínica Médica: dos Sinais e Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento.* 1<sup>a</sup>ed. Barueri, SP: Manole, 2007. p.519-30.



119. Dienstag JL, Isselbacher KJ: Hepatite viral aguda. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Jameson JL. Manual de Medicina. 15ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2002. p.746-52.
120. Dienstag JL, Isselbacher KJ: Hepatite crônica. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Jameson JL. Manual de Medicina. 15ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2002. p.752-5.
121. Yu MW, Hsu FC, Sheen IS, Chu CM, Lin DY, Chen CJ et al. Prospective Study of Hepatocellular Carcinoma and Liver Cirrhosis in Asymptomatic Chronic Hepatitis B Virus Carriers. *Am J Epidemiol* 1997;145:1039-47.
122. Farriols RP, Puig LV. Patologia digestiva. In: Zurro AM, Perez JFC. Atención Primaria: conceptos, organización y práctica clínica. Barcelona: Harcourt 1999. Vol-II. p. 1253-81.
123. Souto FJD, Pirajá ACS, Silva GS, Bottecchia M, Gomes AS. Lamivudina por tempo prolongado no tratamento da hepatite B crônica no estado de Mato Grosso. *Soc Bras Med Trop* 2007; 40(1): 18-24.
124. Benhamou Y, Bochet M, Thibault V, Martino V, Caumes E, Bricaire F et al. Long-term incidence of hepatitis B virus resistance to lamivudine in human immunodeficiency virus-infected patients. *Hepatology*, 1999; 30(5):1302-6.
125. Guan R. Interferon monotherapy in chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000 May;15 Suppl:E34-40.
126. Iacono OLO, Manzon CG, Buey LG, Otero RM. Protocolo terapéutico de las hepatitis crónicas víricas. In: *Medicine-Protocolos clínicos. Enfermedades del aparato digestivo*. Madrid: IDEPSA 1997. p. 174-80.
127. Readineau Y, Mane I, Raphenon G, Niang MN, Cartel JL, Perraut R. Prevalence of antibodies to hepatitis C among recently treated leprosy patients in Senegal parallels those in normal populations. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*, 1996; 64(4): 453-5.
128. Gatner EM, Glatthar E, Imkamp FM, Kosk SH. Association of tuberculosis and leprosy in South Africa. *Lepr Rev* 1980; 51:5-10.
129. Inamadar AC, Sampagavi VV. Concomitant occurrence of leprosy, cutaneous tuberculosis and pulmonary tuberculosis- a case report. *Lepr Rev* 1994; 65: 67-68.
130. Kumar B, Kaur I, Katarias S, Roy SN. Concomitant occurrence of leprosy and tuberculosis- a clinical, bacteriological and radiological evaluation. *Lepr India* 1982; 54: 671-6.
131. Lee HM, Embi CS, Vigeland KM, White CR. Concomitant pulmonary tuberculosis and leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2003 Oct; 49(4): 755-7.

132. Meeran K. Prevalence of HIV infection among patients with leprosy and tuberculosis in rural Zambia. *Br Med J* 1989; 298: 364-5.
133. Moses AE, Adelowo KA, Ajayi BB. Prevalence of HIV-1 infection among patients with leprosy and tuberculosis in a semi-arid region, Nigeria. *J R Soc Promot Health* 2003; 123(2): 117-9.
134. Al-Aboud K, Al-Hawasaki K, Ramesh V, Al-Aboud D, Al-Githami. Linear cutaneous leishmaniasis occurring on a leg affected by tuberculóide leprosy. *Br J Dermatol* 2002; 147: 1022-3.
135. Café MEM, Talhari C. Co-infecções. In: Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLW. *Hanseníase*. 4ª ed. Manaus, 2006. p. 107-10.
136. Almeida AM, Roselino AMF, Foss NT. Leprosy and HIV infection. *Int J Lepr* 1994; 62(1): 133-5.
137. Hussain P, Kulshreshtha K, Ghei SK, Natarajan M, Katoch K, Sengupta U. HIV seroprevalence in leprosy patients. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2000; 68: 67-8.
138. Pönnighaus JM, Mwanjasi LJ, Fine PE, Shaw MA, Turner AC, Oxborrow SM, et al. Is HIV infection a risk factor for leprosy? *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1991 Jun;59(2):221-8.
139. Sekar B, Jayasheela M, Chattopadhyaya D, Ananddan D, Rathinavel L, Vasanthi B et al. Prevalence of HIV infection and high-risk characteristics among leprosy patients of south Índia: a case-control study. *Int J Lepr* 1994; 62(4): 527-31.
140. Bangdorff MW, Broek JVD, Chum HJ, et al.; HIV infection as a risk factor for leprosy: a case-control study in Tanzania. *Int J Lepr* 1993; 61: 556-62.
141. Van der Broek J, Chum HJ, Swai R, O'Brien RJ. Association between leprosy and HIV infection in Tanzania. *Int J Lepr* 1997; 65(2): 203-10.
142. Andrade V, Moreira TMA, Avelleira JCR, Bayona M. Prevalence of HIV-1 in leprosy patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Hansen Int (in press)*; 1996.
143. Andrade V, Moreira TMA, Avelleira JCR, Bayona M. Prevalence of HIV-1 in leprosy patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Leprologica* 1997; 10(3): 159-63.
144. Machado P, David Y, Pedroso C, Brites C, Barral A, Barral-Netto M. Leprosy and HIV infection in Bahia, Brazil. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1998; 66: 227-9.
145. Rosa H, Costa APVF, Ferraz ML, Pedroza S, Andrade ALSS, Martelli CMT et al. Association between leprosy and hepatitis B infection. A survey in

- Goiânia, Central Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo, set- out 1992; 34(5): 421-6.
146. Martelli M. Associação entre hanseníase e infecção pelo vírus da hepatite B: estudo de caso controle [ Tese – Doutorado]. São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 1995.
  147. Ottati S, Candeias JAN. Subtipos do antígeno Austrália (HBsAg) em doentes de hanseníase. Rev. Saúde Pública., São Paulo, 1979;13:366-9.
  148. Sarno EM, zulay DR, Vieira LMM, Quadra AA, Barbosa IV, Azulay RD. Prevalência do Antígeno Austrália (HBsAg) em pacientes hansenianos. Rev Assoc Med Bras 1980; 26(12).
  149. Rosa H, Martins R, Vanderborcht B. Short report: association between leprosy and hepatitis C infection: a survey in a region of central Brazil. Am J Trop Med Hyg. 1996 Jul;55(1):22-3.
  150. Zyngier FR, Costa FG, Zilberman SD, Grey PSS, Lemme AC, Gaze R et al. Prevalence of HbsAg in a Brazilian Leprosarium. Trans R S Trop Med Hyg 1979; 73(5): 599.
  151. Blumberg BS, Melartin L. Australia Antigen and lepromatous leprosy studies in South India and elsewhere. Int J Lepr 1970; 38(1): 60-7.
  152. Mendes TF, Kulz H, Mexas PPF, Herbert BA. Infection by the hepatitis B virus in patients of a general hospital. Arq Gastroenterol 1979; 16(2): 73-80.
  153. Kelkar, S.S; Niphadkar, K.B; Khare, P.M; Junnarkar, R.V. Hepatitis B antigen in a leprosy hospital. Bull Wld Hlth Org, May 1973;48(5):555-8.
  154. Rego VPA, Machado PRL, Martins I, Trindade R, Paraná R. Type 1 reaction in leprosy: characteristics and association with hepatitis B and C viruses. Rev Soc Bras Med Trop, set-out 2007; 40(5): 546-9.
  155. [De Moraes Braga AC](#), [Reason II](#), [Maluf EC](#), [Vieira ER](#). Leprosy and confinement due to leprosy show high association with hepatitis C in Southern Brazil. Acta Trop. 2006 Jan;97(1):88-93.
  156. Sher R, Mackay ME, Macnab GM, Kok SH, Koornhof HJ. Hepatitis B Antigen, Hepatitis B Antibody, and subtypes in leprosy. Infect Immun, 1977; 17(1):1-8.
  157. Shwe Tin, Zuckerman AJ. Australia Antigen and antibody in British patients with leprosy. J Clin Path 1972; 25: 401-2.
  158. Souto FJD. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para o seu controle. Gastroenterologic Endoscopic Digest 1999; 18(4): 143-50.

159. Pereira LMB, Martelli CMT, Merchan-Hamman E, Montarroyos UR, Braga MC, Lima ML et al. Population-based multicentric survey of hepatitis B infection and risk factors among three Brazilian regions. *Am J Trop Med Hyg* 2009 (no prelo).
160. Fine PEM. Leprosy: the epidemiology of a slow bacterium. *Epidemiol Rev* 1994; 4: 167-87.
161. Varkevisser CM, Lever P, Alubo O, Bunathoki K, Idawani C, Moreira TMA et al. Gender and leprosy: case studies in Indonesia, Nigeria, Nepal and Brazil. *Lepr Rev* 2009; 80: 65-76.
162. Blumberg BS et al. Association between lepromatous leprosy and Australia antigen. *Lancet* 1967; 2: 173-6.
163. Salzano FM, Blumberg BS. The Austrália antigen in Brazilian healthy persons and in leprosy and leukaemia patients. *J Clin Pathol* 1970; 23: 39-42.
164. [Fakunle YM](#), [Whittle HC](#). Hepatitis-B virus infection in patients with leprosy: a serological study in a leprosarium in Northern Nigeria. [Trans R Soc Trop Med Hyg](#) 1981;75(5):623-5.
165. [Moudail KD](#), [Irshad M](#), [Gandhi BM](#), [Mishra R](#). Serological pattern of hepatitis B virus markers (HBsAg, anti-HBs, IgM anti-HBc and HBV specific DNA polymerase) in leprosy patients. [Indian J Lepr.](#) 1989 Jan;61(1):54-60.
166. Nigam PK, Gupta GB, Khare A. Hepatic involvement and hepatitis B surface antigen (Hbs Ag) in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69(1):32-4.
167. [Chakrabarty MS](#), [Mukherjee KK](#), [Chakrabarty SK](#), [Ghosh S](#), [Choudhury S](#). Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in leprosy patients of Calcutta: its prevalence and subtypes. [Lepr India.](#) 1979 Apr;51(2):182-8.
168. Balakrishnan S, Bhatia VN, Harikrisnan S. Hepatitis-B-surface antigen (HBsAg) in leprosy patients. *Lepr India* Jan 1983; 55(1): 45-8.
169. Brown AE, Nelson KE, Smith TC, Suprasert S, Scollard DM. Hepatitis B antigen and antibody in patients with leprosy: a study of three resettlement villages in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* Dec 1989; 7(2): 89-93.
170. [Papaioannou DJ](#), [Kaklamani EP](#), [Parissis NG](#), [Koumantaki IG](#), [Karalis DT](#), [Trichopoulos DB](#) Hepatitis B virus (HBV) serum markers in Greek leprosy patients. [Int J Lepr Other Mycobact Dis.](#) 1986 Jun;54(2):245-51.
171. Kane MA. Transmission of the hepatitis B virus in areas of low endemicity. In: Piot P, Andrew FE. *Hepatitis B: a sexually transmitted disease in heterosexuals*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1990, pg 9-13.

172. Souto FJD, Silva AG, Yonamime F. Risk of hepatitis C among brazilian ex-soccer players. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, dec 2003; 98(8): 1025-6.
173. [Denis F](#), [Aussel L](#), [Ranger S](#), [Martin P](#), [Itoua-N'Gaporo A](#), [Frommel D](#) et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several African countries and the Yemen. *J Med Virol*. 1994 May;43(1):1-4.
174. [Egawa K](#), [Yukawa T](#), [Arakawa S](#), [Tanaka T](#), [Tsuda F](#), [Okamoto H](#) et al. Hepatitis C virus antibody, viral RNA and genotypes in leprosy patients in Japan. *J Hepatol*. 1996 Apr;24(4):397-402.
175. Cisse MF, Agius G, Dindinaud G, Samb A, Castets M. Anticorps anti-virus de l'hépatite C chez des Africains lépreux. *Presse Méd* 1990; 19(43): 1989.
176. Souto FJD, Fontes CJF, Martelli CMT, Turchi MD, Martins RMBM, Andrade ALSS. Hepatitis C vírus prevalence among na immigrant community to the Southern Amazon, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 1999; 94(6): 719-23.
177. Souto FJD, Ribeiro LC, Perazolo GF, Fortes HM, Saldanha AA. Immunoblot as a supplemental test to detect antibodies to hepatitis C virus in blood donors. *Rev Soc Bras Med Trop*, jan-fev 2002; 35(1): 69-71.
178. Gonçalves Jr FL, Boccato RSBS, Pedro RJ, Papaiordanou PMO, Souza CA, Gonçalves NSL, Pellegrino Jr J. Prevalências do HBsAg, do anti- HBc e do anti-HCV na população de candidatos a doadores de sangue no hemocentro-Campinas. *Ver Inst Méd Trop São Paulo*, jan-fev 1993; 35(1): 45-51.
179. Valente VB, Covas DT, Passos AD. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop*, nov-dez 2005; 38(6): 488-92.
180. Vasconcelos HC, Yoshida CF, Vanderborght BO, Schatzmayr HG. Hepatitis B and C prevalences among blood donors in the south region of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, oct-dec 1994; 89(4): 503-7.
181. [Brandão AB](#), [Fuchs SC](#). Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2002 Aug 8;2:18.
182. Patino-Sarcinelli F, Hyman J, Camacho LA, Linhares DB, Azevedo JG. Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. *Transfusion* feb 1994; 34(2): 138-41.
183. Parolin MB, Russo AA, Almeida PT, Baldanzi GR, Lopes RW. [Multicenter study on the prevalence of hepatitis C vírus infection in blood donors in the city of Curitiba, Brazil]. *Arq Gastroenterol*, jul-sep 1999; 36(3): 117-21.

184. Naghettini AV, Daher RR, Martin RMB, Doles J, Vanderborght B, Yoshida CFT, Rouzere C. Sororevalência do vírus da hepatite C na população em diálise de Goiânia, GO. *Rev Soc Bras Méd Trop*, mar-abr 1997; 30(2): 113-7.
185. Carneiro MA, Martins RM, Tales AS, Silva AS, Lopes CL, Cardoso DD et al. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, aug 2001; 96(6): 765-9.
186. Santana GC, Cotrim HP, Mota E, Paraná R, Santana NP, Lyra L. Anticorpo contra o vírus C da hepatite em pacientes sob programa de hemodiálise em Salvador, BA, Brasil. *Arq Gastroenterol*, jan-mar 2001; 38(1).
187. [Nuti M](#), [Tarabini G](#), [Palermo P](#), [Tarabini GL](#), [Thamer G](#). Leprosy and hepatitis B virus markers: incidence of HBsAg and HBeAg in Somalian patients. [Int J Lepr Other Mycobact Dis](#). 1979 Dec;47(4):580-4.
188. Barbosa AP, Martins RMB, Teles SA, Silva SA, Oliveira JM, Yoshida CFT. Prevalence of hepatitis C vírus infection among hemophiliacs in Cenral Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, jul 2002; 97(5): 643-4.
189. Toledo AC, Greco DB, Felga M, Bareira D, Gadenha MFS, Speranza FAB. Seroprevalence of hepatitis B and C in Brazilian army conscripts in 2002: a cross-sectional study. *BJID*, 2005; 9(5): 374-83.
190. Guimarães T, Granato CFH, Varella D, Ferraz MLG, Castelo A, Kallás EG. High prevalence of hepatitis C infection in a Brazilian prison: identification of risk factors for infection. *BJID* 2001; 5(3): 111-8.
191. Souto FJD, Fontes CJF, Gaspar AMC. Prevalence of hepatitis B and C vírus markers among malaria-exposed gold miners in Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 2001; 96(6): 751-5.
192. Focaccia R, Conceição OJ, Sette H Jr, Sabino E, Bassit L, Nitrini DR et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence based population. *Braz J Infect Dis* 1998; 2(6): 269-84.
193. Paula VS, Arruda ME, Vitral CL, Gaspar AMC. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the western region of the Brazilian Amazon Basin. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 2001; 96(8).
194. Organización Mundial de la Salud. Epidemiología de la lepra en relación con la lucha antileprosa. Serie de informes técnicos 716. OMS. Ginebra 1985, 64 p.
195. Boerrigter G, Ponnighaus JM. Does the introduction of WHO-MDT influence trends in the incidence of leprosy?- The Malawian experience. *Lepr Rev* 1993; 64: 227-35.

196. Jakeman P, Jakeman NRP, Singay J. Trends in leprosy in the Kingdom of Buthan, 1982-1992. *Lepr Rev* 1995; 66:69-75.
197. Trindade MAB, Nemes MIB. Incapacidades físicas no momento do diagnóstico: características dos casos registrados de 1983 a 1988 no estado de São Paulo. *Hansen Int* 1992; 17(2): 8-14.
198. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Vol I. Hanseníase p. 347.
199. Deepak s. Answering the rehabilitaion needs of leprosy affected persons in integrated setting through primary health care services and community based rehabilitation. *Indian L Lepr* 2003; 75(2): 127-42.
200. De Oliveira CR, De Alencar MJ, De Sena NSA, Lehman LF, Schereuder PA. Impairments and Hansen´s disease control in Rondônia state, Amazon region of Brazil. *Lepr Rev* 2003; 74(4): 337-48.
201. Campos GCP, Cantidio MM, Trindade LC, Zamora ARN. Perfil das deformidades no diagnóstico de pacientes com hanseníase no CH Clementino Fraga-Paraíba, 2000 a 2004. *10º Hansen Int* 2005; 30(1): 93.
202. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CMF. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(2): 267-74.
203. Rosa RS. Levantamento de incapacidades em pacientes hansenianos do município de Catanduva- SP, 1986: condições de atendimento para sua prevenção nos treze municípios abrangidos pelo Escritório Regional de Saúde de Catanduva ERSA-30. Tese apresentada à Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Riberão Preto, para obtenção do grau de Mestre, 1987.
204. Goulart IB, Dias CM, Oliveira ACS, Silva AA, Alves RR, Quaresemin CR et col. Grau de incapacidade: indicador de prevalência oculta e qualidade do programa de controle de hanseníase em um centro de saúde-escola no município de Uberlândia. *Hansen Int*, jan-jun 2002; 27(1): 5-13.
205. Carvalho GA, Alvarez RRA. Avaliação de incapacidades físicas neuro-músculoesqueléticas em pacientes com hanseníase. *Hansen Int*, jan-jul 2000; 25(1): 39-48.
206. Helene LMF, Leão VM, Minakawa MM. The social situation and the present of the physical disabilities among leprosy patients registered at a public health center in São Paulo city. *Hansen Int* 2001; 26(1): 5-13.
207. Lana FCF, Amaral EP, Lanza FM, Saldanha ANSL. Desenvolvimento de incapacidades físicas decorrentes da hanseníase no vale de Jequitinhonha-MG. *Rev Latino-am Enfermagem* 2008;16(6).

208. Raposo MT, Raposo AV, Medeiros JLA. Distribuição territorial das incapacidades físicas determinadas pela hanseníase no município de Campina Grande-PB. *Hansen Int* 2005; 30(1): 119.
209. Schiapati T. Grau de incapacidade atribuído aos casos novos em hanseníase no momento de sua admissão. *Hansen Int* 2005; 30(1): 124.
210. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Gestão de Políticas Estratégicas. Relatório de atividades da Área Técnica de Dermatologia Sanitária. Brasília 1999.
211. Suárez REG, Lombardi C. Estimado de prevalência de lepra. *Hansen Int* 1997; 22(2): 31-5.
212. Zang G, Li W, Yang L, Yang Z, Chen X, Zheng T et al. An epidemiological survey of deformities and disabilities among 14,257 cases of leprosy in 11 counties. *Lepr Rev* 1993; 64(2): 143-9.
213. Kushwah SS, Govila AK, Kushwah J. An epidemiological study of disabilities among leprosy patients attending leprosy clinic in Gwalier. *Lepr India* 1981; 53: 240-6.
214. Reddy BN, Bansal RD. Na epidemiological study of leprosy disability in a leprosy endemic rural population of Pondicherry (South India). *Indian J Lepr* 1984; 56: 191-4.
215. Saha SP, Das KK. Disability pattern amongst leprosy cases in na urban area (Calcuta). *Indian J Lepr* 1993; 65: 305-14.
216. Ganapati R, Pai VV, Kingsley S. Disability prevention and management in leprosy. A field experience. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003; 69: 369-74.
217. Kalla G, Kachhawa D, Salodkar A. Disabilities in leprosy. *Int J Lepr Mycobact Diseas* 2000; 68(2): 182-4.
218. Rad F, Ghaderi E, Moradi G, Salimdazeh H. The study of disability status of live leprosy patients in Kurdistan province of Iran. *Pak J Med Sci Oct-Dec* 2007; 23(6): 857-61.
219. Meima A, Saunderson PR, Gebre S, Desta K, Oortmarsen GJ, Habbema JD. Factors associated with impairment in new leprosy patients: the AMFES cohort. *Lepr Rev* 1999; 70(2): 189-203.
220. Thappa DM, Kaur S, Sharma VK. Disability index of hands and feet in patients attending an urban leprosy clinic. *Indian J Lepr* 1990 jul-sep; 62(3): 328-37.
221. Singhi MK, Ghiya BC, Gupta O, Kachhawa D. Disability rates in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70:314-6.



222. Lana FCF, Velásquez-Meléndez JG, Branco AC, Malaquias LC, Teixeira S, Oliveira VA et al. Transmissão e controle da hanseníase no município de Governador Valadares-MG-Período de 1990 a 2000. *Hansen Int* 2002; 27(2): 83-92.
223. Selvaraj G, Prabakar N, Muliyl J, Martin G. Incidence of disabilities among multi-bacillary cases after initiation of multidrug therapy and factors associated with de risk of developing disabilities. *Indian J Lepr* 1998; 70(supl): 11-6.
224. Sharma P, Kar HK, Beena KR, Kaur H, Narayan R. Disabilities in multibacillary leprosy patients: defore, during and after multidrug therapy. *Indian J Lepr* 1996; 68(2): 127-36.
225. Wilcox ML. The impact of multiple drug therapy on leprosy disabilities. *Lepr Rev* 1997; 68(4): 350-66.
226. Holewski JJ, Moss KM, Stess RM, Graf PM, Grunfeld C. Prevalence of foot pathology and lower extremity complications in a diabetic outpatient clinic. *J Rehabili Res Dev* 1989; 26(3): 35-44.
227. Duerksen F. Neuropatia In: Opromolla DVA, Baccarelli R. *Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase*. Bauru, Instituto Lauro Souza Lima 2003. p. 31-32.
228. Costa ALF. *Hanseníase: incapacidades físicas após poliquimioterapia no período de 1994 a 1998 em Teresina Piauí, Brasil*. [Dissertação-Mestrado]. Teresina (PI): Universidade Federal de Piauí;

**APÊNDICE 1: MODELO DE ENTREVISTA MH+ VHB**

**PREVALÊNCIA DE VHB EM PACIENTES MH**

**CÓDIGO:**



- **Data da entrevista:**

**IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:**

1. **Paciente:** **Idade:** **Sexo:**
2. **Endereço residencial:**
3. **Telefone ou modo de contato:**

**DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS:**

1. **Ocupação que exerce habitualmente:**
2. **Sabe ler e escrever?**
3. **Frequenta escola? Qual curso?**
4. **Qual o curso mais elevado concluído? Quando?**

**DOENÇA DE HANSENÍASE:**

1. **Data do diagnóstico.**
2. **Classificação clínica:**
3. **Tratamento realizado:**
4. **Episódios reacionais: número y tipo de tratamento:**

5. Lesões ulceradas em pele / mucosas:
6. Cirurgias por causa de hanseníase:
7. Internações por causa de hanseníase:

<b>HISTÓRIA DE CONTATO:</b>
-----------------------------

1. Já teve ou tem Hepatite (icterícia/amarelão)?
2. Já recebeu vacina contra VHB? Quantas doses? (Comprovado)
3. Data da última dose contra VHB.
4. Fez tratamento dentário invasivo alguma vez na sua vida?
5. Fez cirurgia alguma vez na sua vida?
6. Fez tratamento cirúrgico por ocasião da Hanseníase alguma vez na vida?
7. Fez transfusão de sangue, derivados, ou uso de imunoglobulinas alguma vez na sua vida?
8. Ficou hospitalizado para tratamento clínico (não cirúrgico) alguma vez na sua vida?
9. Fez endoscopia alguma vez na sua vida?
10. Tem tatuagem, teve ou tem piercing?
11. Compartilha/ou escova de dente com outra pessoa?
12. Compartilha/ou objetos cortantes (tesoura, lâmina de barbear, navalha alicate) com outras pessoas em casa ou salões de beleza?
13. Trabalha ou trabalhou em serviço de saúde? Qual? Quando?

- 14. Você está atualmente em tratamento para um problema com álcool/droga?**
- 15. Já iniciou sua vida sexual (transou)?**
- 16. Idade de início da atividade sexual.**
- 17. Você ou seu (sua) parceiro (a) tem o hábito de usar camisinhas?**
- 18. Seu (sua) parceiro (a) já teve hepatite?**
- 19. Você já teve outro (a) parceiro (a) além do seu parceiro habitual?**
- 20. Quantos parceiros (as) sexuais já teve?**
- 21. Já manteve relações com alguém que sabidamente era portador de hepatite?**
  
- 22. Você sabe se algum de seus (suas) parceiros (as) teve alguma doença venérea?**
  
- 23. Já manteve relação sexual com parceiro(a) que faz sexo com pessoas do mesmo sexo?**
- 24. Já teve alguma doença venérea?**
- 25. Já fez uso de drogas fumadas?**
- 26. Já cheirou cola? Outras drogas cheiradas?**
- 27. Já fez uso de drogas injetáveis?**
- 28. Já tomou injeção com seringa de vidro (vitaminas...) ou compartilhou seringa?**

## **SOROLOGIAS (RESULTADOS E DATA)**

- **Anti-HBc.**
- **HbsAg.**
- **Anti-HBs**
- **Anti-HCV**
- **PCR-RNA HCV.**

## APÊNDICE 2: MODELO DE ENTREVISTA MH+ INCAPACIDADES

### INCAPACIDADES NO PACIENTE MH

Data da entrevista:



#### IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

1. Nome:
2. Sexo-idade:
3. Endereço:
4. Telefone-contato:

#### ACOMPANHAMENTO DA MH-PI

5. Data do Dx:
6. Modo de Dx:
7. Número e tipo de lesões dermatológicas:
8. Lesões neurais:
9. Complementares:
10. Classificação Clínica:
11. Esquema utilizado e duração:
12. Data e forma de alta:
13. PI no Dx e no momento de alta. Graus de incapacidade.

## **LOGÍSTICA-PROBLEMAS**

- 14. Demora desde os sintomas até o Dx (causas):**
- 15. Local de consultas e acompanhamento-acessibilidade (geográfica-económica-funcional-cultural).**
- 16. Profissional responsável:**
- 17. Regularidade do tratamento e causas da irregularidade.**
- 18. Efeitos colaterais do tratamento.**
- 19. Episódios reacionais (durante e após PQT) e tratamento:**
- 20. Demora de atendimento em surtos reacionais.**

**21. Educação previa diante surtos reacionais.**

**22. Educação previa em PI.**

**23. Acompanhamento pós-alta: PI.**

**24. Grau atual de incapacidade. Lesões.**

**25. Outras Lesões residuais.**

**26. AVD. Emprego atual. Tipo de transporte.**

**OBSERVAÇÕES:**



**APÊNDICE 3:**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto: Prevalência da infecção por Hepatite B/C e avaliação do grau de incapacidade em pacientes portadores de hanseníase no município de Várzea Grande-MT

Pesquisadores e instituições envolvidas: Pesquisador principal: Jose Maria Hernandez Ramos. Instituições: Hospital Universitário Julio Muller. Cuiabá-MT. Secretaria Municipal de Saúde de Várzea Grande-MT.

Objetivo principal: Conhecer a atual situação da infecção de Hepatite B e/ ou C nos pacientes com diagnóstico de hanseníase nos últimos três anos, assim como a presença ou não de incapacidades nestes pacientes, que podem ter já finalizado o tratamento ou ainda estão tomando o remédio no município de Várzea Grande-MT.

Procedimentos: Entrevista pessoal através de perguntas realizadas pelo pesquisador com cada paciente e família; exame clínico à procura de lesões e incapacidades; coleta de sangue de veia do antebraço, com agulha e seringa descartáveis para investigar a doença de interesse (VHB/C)..

Possíveis riscos e desconforto: leve dor local, hematoma (mancha roxa, temporária), tontura no momento da coleta.

Benefícios previstos: Conhecimento da situação pessoal quanto à infecção sub-clínica de hepatite B/C, tratamento precoce se houver detecção de presença do vírus; conhecimento da sua situação quanto a presença de incapacidades, com possibilidade de instaurar medidas precoces de controle.

Eu....., fui informado dos objetivos, procedimentos, riscos e benefícios desta pesquisa, descritos acima.

Entendo que terei garantia de confidencialidade, quer dizer, que ninguém além dos pesquisadores terá acesso aos nomes dos participantes desta pesquisa. Entendo também, que tenho direito a receber informação adicional sobre o estudo a qualquer momento, mantendo contato com o pesquisador principal. Fui informado ainda, que a minha participação é voluntária e que se eu preferir não participar ou deixar de participar deste estudo em qualquer momento, isso NÃO me acarretará qualquer tipo de penalidade.

Compreendendo tudo o que me foi explicado sobre o estudo a que se refere este documento, concordo em participar do mesmo.

**Assinatura do participante:** .....

**Assinatura do pesquisador principal:**  
.....

**Em caso de necessidade, contate o Dr. Francisco José Dutra Souto, no telefone (Ambulatório III do HJUM): 3615 7281**

Data (Cidade/dia mês e ano) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

# 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](#)