

# Banco de Teses em Hansenologia

## *Thesis in Hansen's diseases*

Ananias, Maria Thereza Patrus. Hanseníase: estudo da reação tipo 1 e do anti-PGL-1 sérico nos pacientes do ambulatório de dermatologia do Hospital das Clínicas da UFGM, no período de julho de 1996 a março de 1998 [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1998.

Objetivou-se estudar a reação tipo 1 nos pacientes do Ambulatório de Dermatologia do HC/UFGM, no período de julho de 1996 a março de 1998, em relação à indicadores clínico-epidemiológicos, dentre outros, forma clínica, baciloscopia, teste de Mitsuda, número de lesões cutâneas, imunossupressão, acometimento neural, uso de medicamentos e em particular o anti-PGL-1. Procedeu-se então um estudo longitudinal com seguimento de 53 pacientes (11 DD; 18 DT; 8 DV; 8 VV e 8 TT). Em um primeiro momento foram realizados uma avaliação clínica-laboratorial com colheita de sangue e realização do teste de Mitsuda. Em um segundo momento, no final da pesquisa, foram realizadas nova avaliação clínica e nova colheita de sangue para a pesquisa do anti-PGL-1. Os pacientes foram seguidos pelo tempo médio de 13,8 meses a fim de se detectar a presença da reação tipo 1. Para se avaliar a soropositividade do anti-PGL-1 como marcador da reação tipo 1 estudou-se as médias geométricas nos grupos reacionais e não reacionais e a associação da fluorescência inicial e da diferença entre a fluorescência inicial e final com variáveis importantes no estudo, incluindo a reação tipo 1. A incidência acumulada de reação tipo 1 de 32% e a " densidade de incidência " observada foi de 2,4 reações em cem pessoas-mês, sendo que os pacientes reacionais eram dimorfos (100%), e estavam assim distribuídos: DT (47,0%); DD (29,4%); DV (23,5%). A média da época de aparecimento da reação tipo 1 em relação ao início da PQT foi de 4,9 meses com 70% dos indivíduos a apresentando antes dos seis meses. A média do tempo de duração de 4,4 meses. Nos pacientes reacionais, o nervo ulnar foi o mais acometido (17%). O risco de reação tipo 1 foi 12 vezes maior na forma clínica dimorfa. A cor classificada em branco e não branco parece estar relacionada com a reação, sendo que os não brancos parecem mostrar uma tendência cinco vezes maior em relação aos brancos. O teste de Mitsuda, baciloscopia, acometimento neural, uso de medicamentos, o número de lesões, imunossupressão e a soropositividade ao anti-PGL-1 não foram associados com

reação tipo 1 e também não houve diferença entre o decréscimo das médias das fluorescências entre os pacientes que tiveram reação e os que não tiveram reação. O teste de Mitsuda, a baciloscopia e o número de lesões foram significativamente associados com a positividade ao anti-PGL-1. A diferença entre a fluorescência inicial e final foi associada de forma significativa com história familiar de hanseníase, sendo que a característica virgem de tratamento mostrou uma tendência a influenciar esta diferença. O ocorrência da reação tipo 1 não foi associada com esta diferença. Estes achados são discutidos baseado nos trabalhos levantados a respeito da epidemiologia e da imunologia da reação tipo 1.

Araújo Filho, João Alves de. Co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o *Mycobacterium leprae*: aspectos imunológicos e caracterização anatomopatológica e imunofenotípica de lesões da pele. [Dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2001.

O aumento de susceptibilidade a infecções por micobactérias, notadamente *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium tuberculosis*, é uma consequência bem conhecida da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) refletindo em maior morbi/letalidade nos pacientes co-infectados. À medida que o HIV se dissemina em regiões tropicais e subtropicais endêmicas para a hanseníase, como é o caso do Brasil, os efeitos do HIV na hanseníase deveriam ser aparentes. No entanto, várias questões, como as listadas, ainda não estão totalmente esclarecidas. A infecção pelo HIV: constitui fator de risco para a hanseníase? Agravaria a hanseníase pré-existente? Altera a progressão da resposta imune para o *Mycobacterium leprae* e as manifestações da doença levando a maior incidência de formas multibacilares? Altera a histoarquitetura e a composição celular da pele? Favorece maior número de reações tipo 2? Representa fator de risco para incapacidades? Influencia o tratamento MDT-hansênico? Aumenta a letalidade? Relatos de casos isolados ou pequenas casuísticas de pacientes co-infectados descritos indicam que a interação HIV-M. *leprae* é incerta, pouco conhecida e representa um enigma do ponto de vista imunológico. A imunidade celular, gradativamente comprometida na infecção pelo HIV, representa o mecanismo protetor crucial para ambos patógenos. Embora pudéssemos

prever um resultado desfavorável à medida que a imunossupressão se instala e a imunidade celular diminui, não está definido até que ponto a infecção por um patógeno influencia o curso da outra infecção. No contexto de uma região de alta endemicidade para a hanseníase e média endemicidade para o HIV, como é o Estado de Goiás, o presente estudo se propôs a avaliar a situação de co-infecção HIV-*M. leprae* entre os pacientes atendidos no centro de referência HAA/HDT. Dezoito pacientes co-infectados, atendidos no HAA/HDT, Goiânia, Goiás, no período de 1986 a 2001, que assinaram consentimento informado, tiveram biópsias de lesões de pele disponíveis para a análise histopatológica (HE e Fite-Faraco) e imunofenotípica (imunohistoquímica). Utilizaram-se os critérios de classificação de Ridley-Jopling. A metade das biópsias analisadas era de pacientes virgens de tratamento e as demais, de pacientes em tratamento (n=3), em lesão residual pós tratamento (n=3) e nos casos de retratamento (n=3). Contagens de linfócitos T CD8+ periféricos (Citometria de Fluxo, FACSCount, BD) e valores de carga viral (NASBA, Organon), obtidos simultaneamente ou o mais próximo possível do momento das biópsias, foram analisados visando-se definir o perfil imunológico e viral destes pacientes. Entre 1986 a 2001, 34 casos de co-infecção HIV-*M. leprae* foram registrados em Goiás, representando 0,75% do total de casos de aids notificados no mesmo período; 70,6% dos pacientes co-infectados eram homens adultos (mediana de idade=36 anos), com nítida preponderância de categoria de exposição sexual (hetero seguida de homo e bissexual). Apesar do predomínio de casos de aids (94,1%) no momento do diagnóstico de co-infecção, 55,9% foram clinicamente diagnosticados como hanseníase paucibacilar. Apenas um caso apresentou incapacidade física e um outro tem história de episódio de ENL. Neste subgrupo observou-se baixa letalidade devida a complicações de aids. O estudo anatomopatológico demonstrou que independente do status de tratamento, metade das lesões foram classificadas como hanseníase BT; 22,2% TT; 5,5% LL e 22,2% como infiltrado inflamatório inespecífico. A avaliação fenotípica de componentes da resposta imune inata como células NK (CD57+), células da linhagem monocítica/macrofágica (CD68+) e células da resposta imune adaptativa (linfócitos T CB8+) demonstrou arranjo e distribuição espacial compatíveis com as formas histopatológicas descritas em pacientes com hanseníase HIV negativos. Dados da imunidade periférica e viremia estratificados segundo as formas histopatológicas indicaram que pacientes com a forma TT apresentaram número de linfócitos T CD4+ entre os 99 a 430 células/ L (mediana=142 células/ L) e carga viral variando entre 2.100-270.000 cópias/mL (mediana=3.650 cópias/ mL. Entre os pacientes BT, a mediana de contagens de LT CD4+ foi 235 células/ L e a carga viral foi indetectável em 4 pacientes e

variou de 15.000-2.000.000 cópias/ mL entre os demais. O paciente LL apresentava 70 linfócitos T CD4+/ L no momento da biópsia. Os pacientes com infiltrados inflamatórios inespecíficos tinham contagens de CD4+ entre 2-748/células/L (mediana=410,5 céls/ L e a carga viral entre 190-190.000 cópias/mL (mediana=41.500 cópias/mL). Apesar de se tratar de região de alta endemicidade para a hanseníase, a interação HIV-*M. leprae* no estado de Goiás é um evento raro, correspondendo a 0,75% de casos de aids notificados. Não obstante o predomínio de casos de aids entre os co-infectados, aparentemente não houve exacerbação da hanseníase, pois a maioria apresentou forma paucibacilar. O arranjo histológico e o fenótipo de células presentes nas lesões cutâneas são similares aos descritos em lesões de indivíduos HIV negativos. Entre os pacientes co-infectados estudados, a infecção pelo HIV e a imunossupressão gradativa não parecem afetar a migração, a retenção nem a proliferação de células da resposta imune inata a adaptativa para o local da lesão. Contra as expectativas teoricamente suscitadas e confirmando a maioria dos relatos da literatura, nosso estudo em pacientes co-infectados HIV-*M. leprae* de Goiás não apontou nenhum efeito agravante do HIV na hanseníase reforçando a surpreendente ausência de uma piora clínica ou mudança na distribuição de casos para o pólo.

Carvalho, Gustavo Azevedo. Incapacidades físicas de mãos e pés em pacientes com hanseníase após PQT atendidos no plano piloto de Brasília. [Tese]. Brasília: Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde; 2003.

O problema da hanseníase não se limita somente a cura bacilífera do doente, considerando que as incapacidades físicas que ela pode gerar, são um dos fatores mais estigmatizantes da doença. Com a mudança do regime terapêutico de poliquimioterapia de 24 para 12 doses, surgiu a necessidade de se conhecer melhor como se comportam os indivíduos em relação a suas incapacidades físicas e surtos reacionais no período em que não estão mais sob o regime de tratamento. Por meio de uma coorte de pacientes, buscou-se verificar a prevalência de incapacidades físicas de mãos e pés, no momento da alta e um ano após a alta medicamentosa. Foram avaliados 55 indivíduos que foram atendidos em três centros de referência no tratamento de hanseníase, no plano piloto de Brasília. A presença de incapacidades física grau I foi a mais freqüente um ano pós-alta (29,1%), e segundo a forma clínica, foi maior entre os Dimorfos (56,3%) e Virchowianos (43,8%). Entre os pacientes com grau II de incapacidade, 75% estavam entre estas duas formas bacilares. Quanto aos surtos, eles ocorreram em 60% dos pacientes, especialmente nas formas Dimorfa (36,4%) e Virchowiana (48,5%). A alteração de sensibilidade foi a manifestação mais freqüente (29%), seguida

de garra de membros superiores (7,3%) e lesões tróficas (5,5%). Cerca de 18% dos pacientes evoluíram do grau 0 para o grau I e 31,2% do grau I para o grau II de incapacidade. Um ano após a alta, 14,5% dos pacientes estavam classificados em grau II de incapacidade física, tendo ocorrido uma piora do grau de incapacidade entre 25,4% dos pacientes no período estudado. Sugere-se um acompanhamento interdisciplinar após a alta destes pacientes, principalmente nas formas clínicas multibacilares e que já apresentem no momento da alta algum grau de perda sensitiva. Há necessidade de uma melhor conceituação dos graus de incapacidade para que seja desenvolvido um melhor controle de casos.

Nemes, Maria Ines Baptistella. A hanseníase e as práticas sanitárias em São Paulo: 10 anos de sub-programa de controle da hanseníase na Secretaria de Estado da Saúde - 1977-1987 [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina; 1989.

Este estudo trata da organização do trabalho nos Centros de Saúde da rede institucional da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo considerando em especial as práticas referidas ao controle da hanseníase no período de 1977-1987. Partiu-se do princípio teórico de que as práticas de saúde são práticas sociais e historicamente articuladas. Tomou-se então, a organização do trabalho relativo ao controle da hanseníase enquanto organização capaz de reproduzir, no interior do trabalho, as relações sociais que se estabelecem nos processos históricos mais gerais da sociedade brasileira e mais específicos do Estado de São Paulo. Buscou-se, assim, aprender de que modo o trabalho desenvolvido no Sub-Programa de Controle da Hanseníase estruturou-se sob características dadas pela Programação - forma proposta e implementada de organização da prática sanitária nos Centros de Saúde da rede estadual de São Paulo nos anos 70 - e simultaneamente dadas pela articulação do Setor Saúde nos demais setores da sociedade brasileira. Procurou-se também, entendendo a constituição da Programação como um momento histórico específico da prática sanitária em São Paulo, estudar a Programação reconstituindo a própria história das práticas de controle da hanseníase em São Paulo. Fundamentou-se o estudo no conceito de modelo de organização tecnológica do trabalho como quadro teórico de análise das formas de organização dos processos de trabalho nos serviços de saúde, tomando-se a partir desse referencial, enquanto tipos abstratos polares, o modelo presidido pelos saberes reunidos no pólo de conceituação da Epidemiologia e o modelo presidido pelos saberes reunidos no pólo de conceituação da Clínica. Assis,

tanto a recuperação histórica das práticas de controle da hanseníase como a análise de suas características no período 1977 - 1987 foi realizada buscando-se identificar a organização tecnológica concretamente operada. Elegeram-se, como indicadores preferenciais da organização tecnológica do trabalho no Sub-Programa de Controle da Hanseníase, o uso das práticas de avaliação enquanto instrumentos de trabalho e o desempenho do conjunto de atividades reunidas no componente epidemiológico do Sub-Programa. A investigação empírica baseou-se na análise das informações quantitativas e qualitativas registradas e disponíveis sobre o Sub-Programa de Controle da Hanseníase no nível central da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e, secundariamente, em entrevistas realizadas com dirigentes da área de controle da hanseníase da Secretaria da Saúde. Procurou-se identificar os momentos de maior aproximação ou distanciamento da prática relativa a hanseníase dos modelos de organização tecnológica pensados.

Rodrigues, Mirian Lane de Oliveira. Efeito protetor conferido pela vacina BCG intradérmica na hanseníase: estudo caso controle [Dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 1991.

Este trabalho analisa, através de um estudo de prevalência no período de agosto 1989/1990, 371 casos novos de hanseníase, diagnosticados no Centro de Saúde Juarez Barbosa - Goiânia. Comparam-se grupos etários maiores e menores de 15 anos quanto ao sexo, idade, formas clínicas, descoberta de casos índices e vacinação prévia pelo BCG intradérmico. Idade, presença de contactante familiar e ausência de cicatriz vacinal ao BCG intradérmico foram fatores de risco para formas multibacilares em análise univariada. A ausência da cicatriz vacinal do BCG intradérmico permaneceu como fator de risco após análise multivariada. Entre os pacientes vacinados (14,3 por cento), a baciloscopia foi positiva apenas nos maiores de 15 anos (2,8 por cento). Na avaliação do estudo caso-controle, constituído por 62 casos de hanseníase em menores de 15 anos e 186 controles obteve-se uma eficácia de proteção conferida pelo BCG intradérmico de 81 por cento. As crianças não vacinadas tiveram 5,3 vezes mais chance de apresentar a doença do que as vacinadas. Concluímos que a vacinação prévia pelo BCG intradérmico parece diminuir o risco de aquisição da hanseníase na infância e o risco de formas multibacilares. Tendo em vista as dificuldades metodológicas em se controlar as "variações de confusão", estudos adicionais são necessários para se confirmar a eficácia do BCGid como medida profilática em regiões endêmicas para a hanseníase.

Souza, Luiz Carlos Silva. Associação entre AIDS e hanseníase [Dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública; 1999.

Neste trabalho são revisadas as evidências sobre a interação entre a infecção pelo HIV/aids e a hanseníase, nas duas últimas décadas, em consonância com os programas de controle. São apresentadas hipóteses e questões suscitadas pelo possível efeito da co-infecção pelo HIV e *Mycobacterium leprae* no

curso de cada infecção/doença e desenvolvimento de casos mais graves. Aspectos relacionados a interação adversa entre terapêuticas padronizadas, quando aplicadas simultaneamente para ambas infecções/ doenças, e as implicações no uso da vacinação BCG nos países em desenvolvimento são também examinados. O artigo discute a importância da compreensão das interações entre infecção pelo HIV e *M. leprae* na implementação de medidas de prevenção e tratamento com bases científicas nos programas de saúde pública.