

# Banco de Teses em Hansenologia

## Thesis in Hansenology

**PARETA, J.M.M.** Estudo das probabilidades acumuladas de sobrevividas nas doenças crônicas, exemplificando com a hanseníase. Tese (Livre-Docência), 1975.

### Resumo e Conclusões

- 1 - Observou-se que a proporção de pacientes virchovianos não tratados, que não sofrem alterações no seu diagnóstico, é menor do que nos indeterminados e tuberculóides. Nos tratados com sulfona encontramos, praticamente, a mesma proporção nas três modalidades da hanseníase;
- 2 — A proporção de não evolução dos tuberculóides não difere da dos indeterminados, quer sem tratamento sulfônico, quer com o mesmo;
- 3 — Com raras exceções, as PAS (X) aumentam com a terapêutica sulfônica;
- 4 — As PAS(X) não diferem nas três modalidades da hanseníase se considerarmos períodos curtos de sobrevivida (inferiores a 5 anos), independentemente do tratamento;
- 5 — Para períodos mais longos, as PAS(X) dos virchovianos são menores que as dos outros hansenianos, quando não tratados. Quando tratados, as PAS(X) dos virchovianos igualam-se às dos outros hansenianos, se diagnosticados antes dos 40 a 50 anos de idade;
- 6 — As PAS(X) são praticamente iguais nos tuberculóides e nos indeterminados, com tratamento ou sem ele;
- 7 - As PAS(X) dos hansenianos não tratados são afetadas pela idade dos mesmos, por ocasião do diagnóstico inicial, apenas para períodos de sobrevivida média (aproximadamente 25 anos), qualquer que seja a modalidade da moléstia, com a exceção dos tuberculóide. Neles as PAS(X) são afetadas também para períodos longos (aproximadamente 50 anos);
- 8 — Com o tratamento, a idade do paciente, no momento da descoberta, é irrelevante apenas para períodos curtos (menores que 5 anos);
- 9 — As PAS(X) dos hansenianos indeterminados não tratados tendem a diminuir a medida que o diagnóstico inicial é feito em pacientes mais idosos, o que não acontece com as outras duas modalidades da moléstia;
- 10 — As PAS(X) dos hansenianos, tratados com sulfonas, tornam-se menores, nas três modalidades da hanseníase, quanto mais idoso o paciente no momento do diagnóstico;
- 11 — A terapêutica sulfônica aumenta as PAS(X) dos virchovianos mais que nas outras modalidades de hanseníase;
- 12 — As PAS(X) dos indeterminados e dos tuberculóides são aumentadas por igual pela terapêutica sulfônica.

Do exposto, em resumo, pode-se concluir:

- I — A terapêutica sulfônica aumenta as PAS (X) dos hansenianos;
- II — Os virchovianos são os que mais se beneficiam, em termos de PAS (X), da terapêutica sulfônica;
- III — Os outros hansenianos, embora também se beneficiem da terapêutica sulfonada, o fazem **sem grandes diferenças entre si**.

**COSTA, I. P.** da. Autoanticorpos e imunocomplexos na hanseníase. Tese (Mestre). 1985.

Autoanticorpos e imunocomplexos foram pesquisados em 55 pacientes portadores de hanseníase. Trinta e cinco pertenciam à forma virchowiana (L), oito à dimorfa (D), seis à tuberculóide (T) e seis à forma virchowiana reacional (Lr).

Em todos os soros, foram pesquisados

fator reumatóide (FR<sub>e</sub>), anticorpos antinucleares (ANA), crioglobulinas e imunocomplexos circulantes (ICC). Cite-se, ainda, a revisão bibliográfica e estudo estatístico dos resultados.

Quando submetemos os 55 soros, independentemente da forma clínica, à técnica de Waaler-Rose clássico para a detecção do FR<sub>e</sub>, este foi mais freqüentemente detectado (89%) por esta técnica, do que pelas técnicas de Waaler-Rose modificada (7,2%) e do látex (27,2%). Este fato foi também observado quando feito o estudo comparativo das três técnicas para a detecção do FR<sub>e</sub> em relação às diferentes formas clínicas, mostrando uma associação estatisticamente significativa entre as técnicas de Waaler-Rose clássico e todas as formas clínicas estudadas, e entre a do látex e a forma T.

Pudemos observar uma correlação inversa entre o tempo de doença e a concentração sérica do FR<sub>e</sub>, quando estudamos os 55 soros, embora tenhamos verificado que não ocorresse essa correlação quando analisamos em função das formas clínicas, separadamente. Também não houve correlação entre a concentração sérica do FR<sub>e</sub> e a idade do paciente, verificamos, ainda, que concentrações séricas do FR<sub>e</sub> apresentaram, para todas as formas clínicas, grandes variações (1/20 a 1/1280).

Anticorpos antinucleares (ANA) foram estudados, através de imunofluorescência indireta, utilizando, como substratos, "imprint" de fígado de camundongo e células HEp2 mantidas em cultura. Dos 55 soros estudados, apenas um mostrou IFI positiva quando usamos o "imprint" de fígado de camundongo como substrato, enquanto 20 mostraram fluorescência quando utilizadas as células HEp2. Destes 20 soros, 18 eram da forma L, e os outros dois, das formas D e T. O padrão de depósito de fluorescência mostrou um pontilhado atípico e que, por vezes mantinha-se nas células que se encontravam em divisão e que, outras vezes, encontrávamos esse pontilhado fluorescente, no citoplasma celular.

A pesquisa de ANA mostrou-se negativa para todos os soros estudados,

quando utilizamos, como substratos, o flagelado *Crithidia lucilliae* à IFI e extrato de timo de coelho à imunodifusão em gel e à hemaglutinação passiva.

A formação de crioprecipitados foi observada em oito soros da forma L (22, 8%), em 2 da D (25%), em quatro da Lr (66,6%) e em nenhum da forma T. Verificamos que estes crioprecipitados, quando caracterizados por dupla imunodifusão, são constituídos, em sua maioria (seis soros), pela associação de IgM/IgG, evidenciando, assim, características de crioglobulinas mistas.

Utilizando-se fator reumatóide monoclonal (FR<sub>m</sub>) como reagente biológico, ICC foram detectados nas formas L (25%), D (25%) e Lr (12,5%). Na forma clínica T, imune-complexos circulantes não foram detectados.

Constatamos, assim, que fatores séricos autoimunes são freqüentemente encontrados na hanseníase e que, dentre as formas clínicas estudadas, a que mais apresentou esses fatores séricos foi a forma L, o que indica uma atividade exacerbada da imunidade humoral, nos pacientes portadores dessa forma clínica, em relação às outras formas, e uma similaridade com as doenças autoimunes do colágeno.

BACCARELLI, R. Estudo do ramo superficial do nervo radial, através do exame clínico pela palpação e anatômico (macro e microscópico), em contribuição ao diagnóstico da hanseníase. Tese (Doutor), 1998.

Este trabalho objetiva contribuir para o diagnóstico da hanseníase e avaliar a possibilidade de falseamento nos resultados do exame, através da palpação do ramo superficial do nervo radial (RSNR), devido às suas relações anatômicas. Estudaram-se os resultados obtidos por três médicos, ao exame à palpação do RSNR, em 70 membros superiores de 25 portadores de hanseníase e de 10 controles. Todos os indivíduos examinados eram do sexo masculino e adultos. As verificações quanto ao espessamento, consis-

tência e forma do RSNR foram submetidas à análise estatística para avaliar a concordância inter-examinadores, segundo a estatística Kappa, e associação, pelo teste do qui-quadrado. Também foram efetuadas observações anatômicas macro e microscópicas das relações do ramo de maior espessura do RSNR com veias e tendões, em nível do tubérculo dorsal do rádio. Utilizaram-se cadáveres humanos masculinos, adultos, injetados com formol a 10%, sendo 20 membros superiores para o estudo macroscópico e 22 para o microscópico. Verificou-se que o exame do RSNR à palpação está sujeito a variação inter-examinadores e que existe associação estatisticamente significativa entre espessamento do RSNR e grupo clínico, assim como entre espessamento do RSNR e consistência. Aspectos anatômicos do RSNR demonstraram alguns comportamentos que podem induzir a erro na avaliação do espessamento, consistência e superfície desse nervo. As dificuldades ao avaliar o RSNR, através da palpação, e as variações observadas no seu comportamento anatômico sugerem cautela na interpretação dos resultados, e que a inclusão desse nervo na rotina da avaliação neurológica na hanseníase seja considerada com reserva, no trabalho de campo.

### ABSTRACT

The purpose of this paper is to contribute to the diagnosis of leprosy and to evaluate the possibility of a misdiagnosis based on SBRN palpation and its anatomical relationships. A clinical study was conducted based on the results obtained by three leprologists. Each examiner performed SBRN palpation at the radius dorsal tubercle level on a total of 70 upper extremities of 25 hansen's disease patients and 10 healthy controls. All test subjects are adult males. The data collected regarding the SBRN thickness, consistency and shape were statistically analyzed to evaluate agreement using Kappa statistics and association through chi-square test. Macro and microscopic observations of the anatomical relationships of the thickest

branch of the SBRN with surrounding tendons and veins, at the radius dorsal tubercle level, were also performed. A total of 20 formalin (10%) preserved adult male human cadavers upper extremities are studied macroscopically and 22 upper extremities of 10% formalin preserved adult male human cadavers, microscopically. Results indicated that palpation of SBRN is subject to considerable inter-observer variation. Chi-square results show a statistically significant association between SBRN thickness and clinical group, as well as of SBRN thickness and consistency. Anatomical aspects of SBRN demonstrated some findings that can lead to erroneous clinical assessment of its thickness, consistency and surface. Difficulties in evaluating the SBRN by palpation and the anatomical variations observed suggest caution when interpreting results, and that inclusion of this nerve during routine field work neurological evaluations be considered with reservations.

**MOREIRA, D.** Utilização dos monofilamentos de Semmes-Weinstein na avaliação de sensibilidade dos membros superiores de pacientes hansenianos atendidos no Distrito Federal. Tese (Mestre), 1999.

### RESUMO

Como o comprometimento neural é marcante em todas as formas clínicas da hanseníase, o presente trabalho teve como objetivo identificar a incidência das alterações de sensibilidade nos membros superiores dos pacientes hansenianos inscritos no Programa de Controle de Hanseníase do Distrito Federal. Trata-se de um estudo descritivo de delineamento transversal cuja amostra constou de 80 pacientes e o instrumento utilizado na coleta de dados foram os monofilamentos de Semmes-Weinstein, também conhecidos como Estesiômetro (modelo de bolso — "Sensikit"). Os resultados foram trabalhados através de análise estatística descritiva, que mostrou um predomínio das formas Virchowianas (67,5%) seguidos dos Tuberculóides (16,2%) e Dimorfos (13,8%). De uma maneira geral os

pacientes concentraram-se nas faixas etárias de maior produtividade laborativa e de trabalho. A maior parte dos pacientes apresentaram grau 0 de incapacidade nos membros superiores, mostrando que o Programa Nacional de Controle e Eliminação da Hanseníase no Distrito Federal está atuando satisfatoriamente na detecção precoce e no controle das incapacidades dos pacientes. Entre os pacientes que apresentaram algum comprometimento, verificou-se o predomínio do grau 1, que se mostrou superior aos graus 2 e 3 somados. O trabalho conclui e concorda com a literatura que a perda da sensibilidade consiste no principal fator fisiopatogênico das deficiências físicas nos membros superiores dos pacientes hansenianos. Os monofilamentos de Semmes-Weinstein são instrumentos confiáveis para detectar e monitorar as lesões dos nervos periféricos, sendo considerado um método subjetivo e padronizado que quantificam os diferentes limiares de tato e pressão. Substituem os demais testes com grande vantagem, por ser de fácil aplicação, custo acessível e por poupar tempo do examinador e reduzir a fadiga do paciente. Recomenda o uso dos monofilamentos de Semmes-Weinstein como rotina na prática clínica e no auxílio do diagnóstico precoce do dano neural. É um teste essencial, porém não deve ser realizado de maneira isolada durante o exame físico.

### ABSTRACT

As the neural compromise is marking in all clinical forms of Leprosy, the present paper aimed to identify the incidence of sensitivity alterations in upper limbs of leprosy patients enrolled in the Leprosy Management Program in Distrito Federal. It is concerned with a descriptive study of transversal delineation in which the sample consisted of 80 patients and the instrument used in the assessment of data were the Semmes-Weinstein monofilaments, known as esthesiometer (pocket model - "Sensikit). The results were analysed through descriptive statistical analysis, which showed a predominance of virchowian forms (67,5%),

followed by tuberculoid (16,2%) and borderline (13,8 %) forms. In a general analysis, the patients were concentrated in the most laborative and productive ages of life. The major part of the patients presented grade 0 (zero) of disability in upper limbs, showing that the Leprosy Management National Program in Distrito Federal is working out satisfactorily to detect earlier and to control the patients disabilities. Among the patients that presented any disability, it was verified the predominance of grade 1 in relation to grades 2 and 3. The paper concludes and corroborates the literature in the aspect that the lack of sensibility consists of the major physiopathogenic factor of physical deficiency in upper limbs of leprosy patients. The Semmes-Weinstein monofilaments are reliable instruments to detect and monitor the injury in peripheral nerves, being considered as a subjective and standardized method that quantifies the different thresholds of touch and pressure, it substitutes the other tests with great advantage, being of easy application, accessible cost, saving the examiners time and reducing the patients fatigue. Recommends the use of Semmes-Weinstein monofilaments as a routine in clinical practice and as an auxiliary to diagnose early the neural injury. Although it is an essential test, it should not be used in an isolated manner during the physical exam.

**NOGUEIRA, M.E.S.** Inoculação de *Mycobacterium leprae* na bolsa jugal do hamster. Tese (Doutor) 1999.

A utilização da bolsa jugal do hamster na hanseníase experimental, foi avaliada por meio da inoculação de  $6,0 \times 10^8$  M. leprae/ml no seu tecido subepitelial em 60 animais, empregando como grupo controle, 12 hamsters inoculados no coxim plantar. Os animais foram sacrificados 20 e 48 horas e 7, 14, 21 e 28 dias p.i. A evolução da lesão de inoculação foi analisada pelo exame histológico em cortes corados pela hematoxilina-eosina e Faraco-Fite. A avaliação da viabilidade bacilar na bolsa jugal do hamster foi realizada

7, 14, 21, e 28 dias p.i. pelo teste de recuperação dos bacilos em camundongos. Os resultados nos permitiram concluir que: a) a resposta inflamatória inicial ao *M. leprae* na bolsa jugal foi exsudativa e inespecífica, com duração curta; b) após a fase exsudativa as lesões evoluíram com formação de granulomas macrófagos semelhantes aos da hanseníase virchoviana humana; c) houve grande aumento do índice baciloscópio, incoerente com as características biológicas do *M. leprae* fato interpretado como decorrente da concentração local pela reabsorção do edema e congestão; d) as lesões do coxim plantar iniciaram com fase exsudativa de curta duração e evoluíram para granulomas epitelióides semelhantes aos da hanseníase dimorfa; e) o aumento inicial do índice baciloscópio no coxim plantar até 14 dias p.i pode ser interpretado como decorrente de concentração local de bacilos pela reabsorção do edema e congestão; a queda após esse período teria sido decorrente de mobilização dos bacilos pela drenagem linfática; f) o teste de recuperação do bacilo no coxim plantar de camundongos sugere que não houve multiplicação bacilar; g) as doses dos inóculos foram muito altas e mesmo assim, houve tendência das lesões de ambos os locais de inoculação à regressão.

Palavras-chave: Hamster; Bolsa Jugal; Granuloma; *Mycobacterium leprae*.

### Abstract

The use of the hamster cheek pouch in experimental leprosy was evaluated through the inoculation of  $6,0 \times 10^8$  *M. leprae*/ml, in its subepithelial tissue in 60 animals. A control group of 12 hamsters was inoculated in the

foot pad. The animals were sacrificed 20 and 48 hours, 7, 14, 21 and 28 days after inoculation. Histological sections stained with hematoxylin-eosin and Faraco-Fite were used to evaluate the evolution of the lesions. The evaluation of the bacilli viability in cheek pouch was done by bacilli recovery test using mice inoculated in the foot pad and sacrificed six months after inoculation. The results led us to the following conclusions: a) acute inflammatory phase to *M. leprae* in the cheek pouch was a short term non-specific and exsudative response; b) after the exsudative phase, the lesions evolved into macrophagic granuloma formation similar to the lepromatous leprosy in humans; c) there was a remarkable increase of the bacteriologic index, as opposed to the biological characteristics of *M. leprae*, a fact that was interpreted as a local concentration after reabsorption of edema and congestion; d) the lesion in the foot pad initiated with a short term exsudative phase and evolved into epithelioid granulomas similar to the borderline leprosy; e) the initial increase of the bacteriologic index in the foot pad until 14 days after inoculation can be interpreted as a consequence of the local concentration due to reabsorption of edema and coegestion. The decrease of the bacteriologic index after this period could be a result of the lymphatic drainage of the bacilli; O the *M. leprae* recovery test from the foot pad of mice suggests that there was no multiplication of the bacilli; g) in spite of the high dosages inoculated, there was a tendency to the regression of lesions at both inoculated sites.

Keywords: Hamster; Cheek pouch; Granuloma; *Mycobacterium leprae*.