

BANCO DE TESES - HANSENOLOGIA

1. BRASIL, MITIE TADA L. R. DA FONSECA.

"Estudo soroepidemiológico de hanseníase em área de alta endemicidade no Estado de São Paulo". Dissertação (Mestrado). Orientador: Prof. Dr. Osmar Rotta. 02.07.1995

RESUMO

Os testes sorológicos para diagnósticos de hanseníase, usando o glicolípídeo fenólico, considerado antígeno específico do *M. leprae* tem aberto algumas possibilidades de estudo do comportamento epidemiológico desta doença. Algumas questões como tempo de latência da doença, infecção sub clínica, importância do contato intradomiciliar no controle da endemia puderam ser melhor analisadas usando este novo instrumental.

Este estudo, realizado em uma comunidade urbana de alta endemicidade de hanseníase do Estado de São Paulo, procurou avaliar:

1. a prevalência de soropositivos em uma comunidade de alta endemia;
2. a ocorrência de casos e a situação de contato intradomiciliar;
3. a situação de soropositividade e a ocorrência de casos;
4. o risco de adoecer decorrente da combinação destas duas situações.

Foram realizados 6.666 testes sorológicos em indivíduos acima de 5 anos de idade nesta comunidade, com 8.491 habitantes recenseados em 1989 na área urbana.

O teste de ELISA, que dosa IgM anti PGL-1, usa antígeno dissacarídeo acoplado a uma proteína. A sensibilidade do teste para o limiar de reatividade de 0,300, em controles positivos, foi de 64,3 para os indeterminados e de 18,2 para os tuberculados. A sensibilidade para todas as formas clínicas foi de 45,2.

A especificidade do teste (controles negativos) foi de 99,1 limiar de reatividade de 0,300.

O valor preditivo positivo do teste foi de 97,4%, mostrando ser alta a chance de um

resultado positivo ser de fato positivo, decorrente da alta especificidade do teste.

O valor preditivo negativo do teste, que mede chances de um resultado negativo ser verdadeiramente negativo foi de 70,7% devido a baixa sensibilidade deste teste.

A sorologia na população considerada sadia apresentou 9,0% de soropositivos. Encontrou-se maior percentual de positividade no sexo feminino em quase todas as faixas de idade com exceção de 50 anos e mais.

Quanto aos grupos etários, na população geral, entre os homens encontrou-se o maior percentual de soropositivos na faixa de 20 a 30 anos, seguido de 10 a 20 anos, e entre as mulheres entre 20 e 30 anos, seguido de 30 a 40 anos.

Através da vigilância epidemiológica foi possível detectar 82 casos novos de hanseníase entre 1990 a 1993, sendo que 29,7% dos mesmos foram diagnosticados na forma I.

Dos casos novos detectados entre 1990 a 1993, apenas 35,1% tinham apresentado sorologia positiva em 1989, ou seja, dos 74 doentes novos que tinham coletado amostra para o teste, apenas 26 foram positivos.

O risco atribuível na população percentual (RAP%), associado a este fator, mostra que contribuiu com 8,7% dos casos novos detectados em 4 anos.

Como foi considerado apenas um único teste sorológico, o intervalo de tempo entre a realização do teste e o surgimento de casos variou de dias a anos e não se estudou o percentual de conversão ou reversão sorológica durante este tempo na população sorotestada.

A soropositividade apresentada por 9% da população não doente foi bem maior do que a prevalência de doentes registrados, a qual, foi de 1,7% no período de mais de 10 anos e a detecção anual não ultrapassou 0,5%.

Se for considerado que se trata de um teste com alta especificidade e que dose IgM específico do *M. leprae* e com o alto valor preditivo positivo do teste, pode-se concluir que, naquele momento, havia 9,0% da população considerada sadia com resultado sorológico positivo, ou seja, com títulos altos de IgM anti PGL-1 e que estes indivíduos apresentavam-se infectados pelo *M. leprae*.

Do total de 82 casos detectados entre 1990 a 1993, 22 eram contatos intradomiciliares. Portanto, apenas 26,8% pertenciam sabidamente a este grupo.

Se for avaliada apenas a situação de contato intradomiciliar, encontrou-se que este grupo tem o risco de adoecer de 2,8 vezes maior que os não contatos em 4 anos. Desses, os contatos de paucibacilar tem risco de adoecer 1,9 vezes maior do que os não contatos e os de multibacilar tem risco 5,7 vezes maior.

Considerando o risco atribuível percentual na população, a situação de contato contribuiu com 19,4% do total de casos novos detectados em 4 anos.

A taxa bruta de soropositividade nos contatos foi de 9,5%, semelhante ao observado na população geral que foi de 9,0%. A padronização dos coeficientes mostrou que os contatos apresentaram percentual de 9,61% de soropositividade e os não contatos de 7,65%, um diferencial maior do que sem a padronização.

A soropositividade foi maior no sexo feminino tanto entre os contatos como entre os não contatos.

Quanto aos grupos etários, os percentuais de soropositivos foi semelhante entre os contatos e não contatos, com exceção daqueles com mais de 40 anos, onde os contatos apresentaram taxas mais elevadas.

Quanto aos resultados sorológicos entre os não contatos, o perfil etário foi semelhante ao encontrado na população geral sadia.

O grupo de contatos soropositivos tem um risco de apresentar a doença 24,2 vezes maior do que os não contatos soronegativos em 4 anos.

Se for avaliada a situação de sorologia nos não contatos, encontra-se que os soropositivos tem risco de adoecer 4,4 vezes maior do que os soronegativos em 4 anos.

O coeficiente de detecção no grupo de contatos que não fizeram sorologia foi semelhante ao observado entre os contatos soronegativos.

O coeficiente de detecção dos não contatos que não fizeram sorologia foi próximo do grupo de não contatos soronegativos.

Ao se avaliar a situação de contato e da sorologia separadamente, a situação da soropositividade mostrou risco maior de adoecer do que a de contato. O contato tem risco de adoecer 2,8 vezes maior do que o não contato e o soropositivo 4,4 vezes maior do que o soronegativo em 4 anos.

Quando se associa a situação de contato com a soropositividade, o risco de adoecer é maior do que o destas condições isoladamente.

A associação da situação de contato e da sorologia, produziu 38 casos novos em 4 anos, 46,3% dos casos detectados em 4 anos.

Em termos de controle, se for dado maior enfoque na associação destes dois fatores de risco, os resultados serão melhores do que cada um isoladamente. No entanto, em áreas de alta endemia como Severinia, não seriam suficientes para o controle, pois como foi mostrado por este estudo, continuariam aparecendo casos fora, destes grupos.

Resta ainda estudar melhor o comportamento da sorologia anti-PGL 1 em área de média e baixa endemicidade de hansenfase no Estado de São Paulo para se poder concluir sobre a infecção subclínica e seu papel na manutenção da endemia e avaliar a possível potencialidade de seu uso em estudos preditivos sobre a progressão da endemia e as possibilidades de sua eliminação a curto, médio e longo prazo. Não se recomenda, no atual estado de conhecimento da sorologia, a adoção deste teste para uso indiscriminado na detecção precoce ou diagnóstico laboratorial como parte de programas governamentais de controle da hansenfase. Recomenda-se, no entanto, que se aprofundem as pesquisas sorológicas com o objetivo de se

produzir testes de baixo custo, com alta sensibilidade e especificidade inclusive para detecção das formas paucibacilares e desse modo ampliar as possibilidades de diagnóstico precoce e poder influir efetivamente no comportamento endêmico desta doença em todo o mundo.

2. CAMPBELL, Gladys Aires Martins.

"Contribuição ao estudo do envolvimento hepático em pacientes nas formas dimorfa e Virchowiana em surto reacional". Tese (Doutorado). Orientador: Profa. Dra. Orcanda Andrade Patrus. Data: 18.12.1992.

RESUMO

Trata-se de um estudo realizado no Hospital Universitário de Brasília, com vistas a detecção de envolvimento hepático na hanseníase.

Foram incluídos 20 pacientes, todos em surtos reacionais, sendo um da forma clínica BT, dois da BB, seis da BL e 11 da LL. Todos foram avaliados clínica, laboratorial e histopatologicamente.

Dentre os sinais e sintomas, constatou-se 25% de sintomas digestivos, 25% de hepatomegalia e 20% de icterícia.

Os dados laboratoriais que foram mais positivos, embora inespecíficos, revelaram hipoalbuminemia, hipergamaglobulinemia e moderada elevação de TGO, TOP, FA e Bb.

Os achados histopatológicos específicos se constituíram no elemento mais preciso (65% no total e 72,7% nos V) para confirmação de hanseníase hepática.

SUMMARY

This was a study effected in the Hospital Universitário de Brasília, aiming to detect the hepatic involvement in leprosy patients.

Twenty patients were evaluated (1BT, 2BB, 6BL and 11LL), all in reaction, from the clinical, laboratorial and histopathological point of view.

Among the signs and symptoms of the disease, 25% of the symptoms were digestive,

25% of the patients had hepatomegaly and 20% developed jaundice.

The most positive laboratorial data, although unespecific, confirmed low serum albumin, increased globulin level and moderate increase of TOO, TGP, FA and Bb.

The specific histopathological change were the most precise element (total: 65%, LL: 72,7%) in confirming the hepatic leprosy.

3. CARVALHO, Marla de Lourdes Ribeiro de.

"Avaliação da hansen fase borderline-tuberculóide durante a POT. Estudo longitudinal no ambulatório de dermatologia do Hospital das Clínicas da UFMG, agosto de 1989 à 1993". Tese (Doutorado). Orientador: Prof. Dr. Marcelo Grossi Araújo. Data: 06.12.1993.

RESUMO

Trata-se de um estudo realizado no Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina UFMG, que teve por objetivo descrever a evolução de 71 pacientes de Hanseníase Borderline Tuberculóide, tratados como esquema terapêutico Poliquimioterápico (PQT), no período de agosto de 1989 a agosto de 1993.

Em relação ao quadro clínico os pacientes foram divididos em clínica discreta (até 5 lesões) e clínica exuberante (acima de 5 lesões), não mostrando diferença estatisticamente significativa na evolução clínica desses dois grupos, durante a Poliquimioterapia. Quanto ao teste de Mitsuda, este mostrou-se determinante na evolução dos pacientes Borderline Tuberculóide durante a Poliquimioterapia.

Em relação ao quadro histológico, os pacientes foram agrupados como possuidores de "melhor" e "pior" imunidade, não sendo estatisticamente significativa a diferença entre os dois grupos.

A reação Tipo 1 e a queda do Índice Bacteriológico, são abordados de forma especial nestes pacientes.

SUMMARY

This work was carried out at the Dermatology Unit of the School of Medicine, Federal University of Minas Gerais State. Its main propose is to describe the evolution of 71 patients with Borderline Tuberculoid (BT) Leprosy under multidrug therapy (MDT), from August 1989 to August 1993.

Clinical picture was rated as mild (up to 5 skin lesions) or severe (more than 5 skin lesions). Evolution of these two groups during multidrug therapy showed no statistically significant difference.

Lepromin Reaction (Mitsuda) has clearly shown to be a major determinant in the evolution of BT patient during multidrug therapy.

As to histological picture, patients BT were grouped as having "high immunity" and "low immunity". Evolution of these two groups showed no statistically significant difference.

Type 1 Reaction and the fall of Bacteriological Index in these patients are carefully discussed.

4. CESTARI, Tania Ferreira. Hanseníase na infância: estudo epidemiológico e clínico - evolutivo dos casos ocorridos em menores de 8 anos no Estado do Rio Grande do Sul no período de 1940 a 1988. Dissertação (Mestrado). Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Jr. Data: 1990.

RESUMO

Este trabalho avalia 89 casos de hanseníase ocorridos em menores de 8 anos no RS, no período de 1940-1988.

Analisa os casos detectados em relação ao sexo, idade de surgimento, formas clínicas, ocorrência de casos relacionados e descoberta de casos-índice realizando estudo comparativo com grupo-controle de maiores de 21 anos com as mesmas características.

Apresenta o resultado da avaliação dos 31 pacientes em registro ativo, quanto ao conhecimento da doença, ao tratamento, à regularidade de comparecimento e ao exame dos contatos. Revisa também o quadro clínico atual comparado com os achados do fichamento, com especial ênfase às incapacidades físicas.

Reestuda os exames anátomo-patológicos disponíveis para maior subsídio quanto à classificação.

Conclui que a hanseníase no RS, na faixa etária considerada, incide igualmente em ambos os sexos. Seu índice, (1,04%), coincide com o de regiões com tendência de controle e há predomínio expressivo de formas paucibacilares.

Destaca que o encontro dos focos foi possível em 94,2% dos casos, sempre no meio domiciliar. O grupo infantil apresenta um índice reduzido de casos secundários (1/89 pac.), demonstrando que, se tratado, não contribui para a disseminação da doença.

Recomenda a adoção de medidas específicas nos Programas de Controle de Hanseníase, visando ao exame acurado das crianças e de suas famílias e a insistência no tratamento precoce na infância, por serem ações efetivas na prevenção de incapacidades.

SUMMARY

This work evaluates 89 cases of leprosy occurring in children with ages under 8 years, in the state of Rio Grande do Sul, during the period 1940- 1988.

It analyses the cases related to sex, age of onset of the disease, clinical form, occurrence of related cases and index cases finding. It also compares the results of the children group to those of the control group of patients aged over 21 presenting same features.

The results of the evaluation of the 31 patients in active record are presented according to the following criteria: knowledge of the disease, its treatment, compliance and contact examination. The work also reviews the present clinical features compared to those of the first record giving emphasis to physical disabilities.

The skin biopsies are reviewed in order to help in case classification.

Conclusions:

- Leprosy in children in the state of Rio Grande do Sul has the same incidence in both sexes.
- Its index, (1,04%) is coincident with the one from the regions in which the endemy tends to be under control.

- Paucibacillary forms predominate.
- Finding of index-cases was possible in 94,2% of the patients. These cases were always found among households.
- Children gave origin to very few secondary cases (1/89).
- Early treatment in children is the most effective form of disability prevention.

Specific rules in the Control Programs of Leprosy, stressing the accurate examination of children and their families, are recommended.

5. CRISTOFOLINI, Lúcia. Pacientes em quimioterapia anti-hansênica: problemas nasais. Tese (Doutorado). Orientador: Profa. Dra. Victoria Secaf. Data: 1991.

RESUMO

Objetivando identificar os problemas nasais de pacientes hansenianos em tratamento medicamentoso específico, realizamos este trabalho junto a 50 portadores desta doença, internados no Instituto "Lauro de Souza Lima".

Levamos as variáveis:- sexo, idade, forma clínica da hansenfase, período provável de evolução da moléstia, tempo de terapêutica, droga utilizada, regularidade na ingestão dos medicamentos e resultado da baciloscopia.

Através de entrevista, obtivemos informações a respeito dos problemas nasais anteriores a terapia sistêmica e os percebidos atualmente. Pelo exame do nariz com espéculo nasal, identificamos os comprometimentos da porção anterior das narinas.

Analisando os resultados, percebemos que 98% dos pacientes examinados apresentavam algum tipo de problema nasal, independente de qualquer das variáveis levantadas.

A amostra estudada era predominantemente do sexo masculino, com idade média de 52,2 anos, tempo médio de doença 18,7 anos, e tempo médio de tratamento de 16,9 anos.

Em relação à forma clínica, 68% eram virchowianos, 18% tuberculóides e 14% dimorfos. Estavam em tratamento monoterápico com sulfona 88% e 4% recebiam, além da sulfona, droga

experimental.

Quanto à baciloscopia, 20% tinham resultados laboratoriais indicando positividade e, em 22% dos prontuários clínicos não foi encontrado resultado deste exame. A ingestão da quimioterapia anti-hansênica relatada como irregular por 38% dos entrevistados. Tinham conhecimento de que a hansenfase pode comprometer o nariz 68% dos pacientes, enquanto que 8% ignoravam e 24% negavam esta possibilidade.

Poucos pacientes referiram perturbações nasais anteriores ao início do tratamento. Os achados na rinoscopia anterior, foram semelhantes aos mencionados durante a entrevista.

Os problemas nasais mais frequentes foram: presença de crostas e secreções, palidez e ressecamento da mucosa nasal, atrofia do corneto inferior, perfuração do septo, desabamento da pirâmide nasal, cicatrizes e fetidez.

Concluimos que, mesmo na vigência da terapêutica medicamentosa, todo hanseniano deveria ter seu nariz examinado para aquilatar a necessidade da adequação de cuidados locais.

SUMMARY

In order to identify nasal problems in patients with Hansen's disease during the course of specific drug treatment, this work was done at Instituto "Lauro de Souza Lima" with a group of 50 patients.

The variables were sex, age, clinical form of disease, period of evolution and treatment, drug of treatment, regularity of drug intake and baciloscopia.

Data concerning present nasal problems and prior to treatment were obtained through a specific form. Problems in the anterior part of the nasal cavity were evaluated with a nasal speculum.

Analysis of data revealed 98% of patients with nasal involvement regardless any given variable. The sample were prevailing composed by male patients with a mean age of 52.2 years, an average period of disease of 18.7 years, and average period of treatment of 16.9 years.

In regard to the clinical form of the

disease, 68% were virchowian, 18% were tuberculoid and 14% borderline. 88% were on Dapsone monotherapy and 4% were on one therapeutic regimen and 4% on three therapeutic regimen. Other 4% received Dapsone and experimental drugs.

Concerning baciloscopia, 20% were positive and 22% had no records in the files. Drug intake were referred to be irregular in 38% of patients. The possibility of nasal problems due to Hansen's disease were referred by 68%, while 8% were unaware and 24% denied this possibility.

A few patients referred nasal problems prior to the beginning of treatment. The findings of the anterior rhinoscopy were similar to those referred in the form. The most frequent problems were: crust and discharge, paleness and dryness of the nasal mucosa, atrophy of the inferior concha, septal perforation, nasal bridge collapse, scars and foul smelling.

The conclusion is that, even in the course of specific treatment, Hansen's disease patient should undergo regular nasal examination to evaluate the needs for specific care.

6. **FOSS, NORMA TIRABOSCHI.** Proteína-C-Reativa e fator de necrose tumoral em hanseníase. Tese (Livre Docência). Data: 1991.

RESUMO

Os níveis séricos de Proteína-C-Reativa (PCR) e do fator de necrose tumoral (aTNF) e a atividade da PCR sobre a proliferação de linfócitos de doentes de hanseníase e de indivíduos aparentemente normais (controles) foram investigados, com o objetivo de avaliar se existe correlação entre os níveis de aTNF e PCR e se é diferente a atividade da PCR sobre a blastogênese de linfócitos na presença da reação hansônica.

Foram estudados 72 indivíduos, da região de Ribeirão Preto, sendo 53 doentes de hanseníase (30 virchowianos e 23 tuberculóides) e 19 controles. Entre os virchowianos 12 apresentaram reação hansônica assim como 8 dos tuberculóides. Os controles foram subdivididos segundo o resultado da reação de Mitsuda em

Mitsuda-positivos, 11 e Mitsuda-negativos, 8.

Determinaram-se as concentrações séricas de PCR em soro de doentes e controles utilizando-se o método nefelométrico. Para avaliar os níveis séricos de aTNF utilizou-se o método imunorradiométrico.

A proliferação de linfócitos foi desenvolvida em meio de cultura contendo 15% de soro AB normal, inativado pelo calor, na presença dos mitógenos fitohemaglutinina (PHA- 20mg/ml) e Concanavalina A (ConA - 10mg/ml) e ainda de proteína-C-reativa (PCR- 5,0mg/ml). Após separação pelo Ficoll-Hypaque, as células foram cultivadas em triplicatas e mantidas a 37°C em atmosfera contendo aproximadamente 5% de CO₂, durante 72 horas. Os resultados foram avaliados pela incorporação de 3H-timidina, fazendo-se a leitura das radiações em espectômetro de cintilação líquida.

Os resultados mostraram que as concentrações de PCR foram elevadas em virchowianos reacionais em relação ao grupo controle. Em tuberculóides (tórpidos e reacionais) os níveis de PCR são semelhantes aos dos controles.

Observou-se correlação positiva entre as concentrações de PCR e de aTNF, ou seja, os níveis de aTNF são maiores que os dos controles em doentes virchowianos reacionais, mostrando que quando a concentração de aTNF aumenta ocorre aumento da concentração de proteína-C-reativa. Outro achado interessante foi que há uma produção discreta de aTNF nos doentes (virchowianos e tuberculóides), que indica que a doença pode induzir a pequena ativação macrofágica, mas a maior ativação dos macrófagos ocorre em virchowianos reacionais.

A resposta linfoproliferativa a PHA foi menor em virchowianos que em tuberculóides e controles. Nos controles Mitsuda-negativos os índices de estimulação foram maiores. Associando-se PCR às culturas estimuladas pela PHA não se observou alteração da proliferação de doentes (virchowianos e tuberculóides), mas houve redução de 47% da resposta dos controles Mitsuda-negativos e aumento de 53% da blastogênese dos Mitsuda-positivos.

Linfócitos de doentes e controles, cultivados na presença de PCR, não apresentaram

estimulação ou depressão da resposta proliferativa.

Este dados sugerem que a proteína-C-reativa não interfere com a resposta linfoproliferativa, induzida pela PHA, em doentes de hanseníase; entretanto no grupo controle 6 depressora da blastogênese dos Mitsuda- negativos e indutora da proliferação nos Mitsuda- positivos.

Sob o estímulo de ConA observou-se maior proliferação em linfócitos de virchowianos, especialmente os reacionais, que nos tuberculóides e controles, indicando que na hansenfase virchowiana a população de células estimulada pela ConA (supressora/citotóxica) tem maior atividade blastica. A proteína-C-reativa reduziu de 58% a linfoproliferagdo induzida pela ConA em virchowianos ode 70% nos virchowianos reacionais. Nos tuberculóides (sem relação com reação hansênica) e nos controles (independentemente da reação de Mitsuda) a PCR foi também depressora da atividade mitogênica da ConA, porém em nvel discreto (25% nos tuberculóides e 30% nos controles).

No material estudado, com os métodos utilizados as conclusões foram as seguintes:

- 1) Concentrações séricas de protefna-C-reativa estão elevadas nos virchowianos reacionais, diretamente relacionadas à reação inflamatória aguda destes doentes (entorna nodoso).
- 2) Durante o eritema nodoso a resposta inflamatória de virchowianos acompanha-se de aumento acentuado da citocina aTNF, correlacionando-se positivamente com as concentrações de PCR.
- 3) Linfócitos de virchowianos apresentam linfoproliferação mais acentuada no mitógeno ConA que à PHA. A resposta blastogbnica, estimulada pela ConA, é maior em doentes virchowianos do que em tuberculóides e no grupo controle.
- 4) Proteína-C-reativa tem ação depressora específica da linfoproliferagdo induzida pela ConA em culturas de doentes e controles, mais acentuada em virchowianos, especialmente nos estados reacionais.
- 5) Proteína-C-reativa não influencia a resposta blastogênica ao mit6geno PHA em culturas de doentes de hansenfase, mas 6 depressora da

linfoproliferação induzida pela PHA dos controles de Mitsuda-negativos e estimuladora desta resposta nos Mitsuda-positivos.

6) Protefna-C-reativa não é indutora ou depressora da blastogênese em culturas de linfócitos de doentes e controles.

7. FREITAS, Telma Cristina de. Perfil hematológico de pacientes hansenianos em reação de entorna nodoso hansênico. Dissertação (Mestrado). Orientador: Prof. Dr. Raul Negrão Fleury. Data: 1993.

RESUMO

Foi realizada um avaliação de parâmetros hematológicos em 18 casos de pacientes com hansenfase virchowiana em reação de eritema nodoso hansônico (ENH). Foram avaliados 8 pacientes com ENH de grau intenso e moderado, e 10 pacientes com ENH leve.

Os resultados mostraram que pacientes com ENH intenso e moderado apresentavam alterações significativas dos valores de hemograma. A presença de anemia intensa (hemoglobina com média de 7,36), reticulocitose (reticulócitos com média de 7.8), sugeriu a possibilidade desta sersecundaria a um processo de maior destruição de eritrócitos ou por perda. Em nenhum dos pacientes foram detectados quaisquer eventos que sugerissem perda sanguínea, e a análise da medula óssea mostrou uma hiperplasia de série vermelha com discreta transformação megaloblastica. Desta forma, consideramos a hemólise como evento central da anemia.

Nos pacientes com ENH intenso e moderado foi observada uma hipoferremia, com capacidade de transporte de ferro (TIBC) em limites dentro da normalidade. Este achado possivelmente se deve ao processo de reação inflamatória aguda e generalizada que ocorre nestes pacientes, bem como à doença crônica de base (hanseníase).

Em todos os pacientes com ENH intenso e moderado tivemos um prolongamento do tempo de lise de euglobulina que foi proporcional a severidade do quadro de ENH. A hiperfibrino-

genemia esteve presente em todos os pacientes com ENH intenso e moderado, e em níveis superiores a normalidade nos pacientes com ENH leve.

Os outros parâmetros estudados (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, pesquisa de corpos de Heinz, e produtos de degradação de fibrina) não apresentaram alterações em nenhum dos casos de ENH.

SUMMARY

Hematologic parameters were evaluated in 18 lepromatous patients in reactional episode of erythema nodosum leprosum (ENL). Eight patients had intense and moderate ENL, and 10 patients mild ENL.

The results showed that patients with intense and moderate ENL had significant alterations in the hematologic findings. Anaemia of intense severity (haemoglobin of 7.36 g/dl on average) and reticulocytosis (reticulocyte count 7,8% on average) suggested a process of an increased rate of red cell destruction, because the clinical observations didn't show evidence of blood loss in those patients. The bone marrow examination showed a pattern of megaloblastic erythropoiesis and hyperplastic bone marrow. The hematologic findings and bone marrow picture were a hemolytic process.

Iron deficiency and normal total iron binding capacity (TIBC) were observed in the moderate and intense ENL patients. These features are probably secondary to the acute and widespread inflammatory reaction in the patients with ENL and also to the underlying chronic disease (leprosy).

An increased euglobulin lysis time was observed in all patients with moderate and intense ENL. The severity of ENL correlated very well with the decrease in fibrinolytic activity. Hyperfibrinogenemia was observed in all the patients with moderate and intense ENL. In patients with mild ENL the fibrinogen was just slightly increased.

No alteration was observed with regard to the other parameters studied (prothrombin time, partial thromboplastin time, Heinz body test and fibrinogen degradation products) in all cases of ENL.

8. GOULART, Isabela Maria Bernardes.

"Detecção de TGF- β 1 em lesões cutâneas de diferentes formas clínicas de hanseníase". Dissertação. Orientador: Prof. a. Dra. Norma Tiraboschi Foss. Co-Orientador: Prof. Dr. Flôrencio Figueiredo. Data: 1995.

RESUMO

Foram realizados estudos imunohistoquímicos para avaliar a presença e a distribuição do polipeptídeo TGF- β 1, citocina com atividade supressora sobre macrófagos, em biópsias de pele de 41 pacientes com diferentes formas clínicas de hanseníase. Neste estudo foi utilizado um anticorpo policlonal anti-TGF- β 1 e o método Avidina-Biotina-Peroxidase (Complexo-ABC).

Os resultados demonstram que as lesões das formas lepromatosa e borderline-lepromatosa apresentam intensa marcação para o TGF- β 1 nas células do infiltrado dérmico. A marcação das células dos granulomas dos casos borderline-tuberculóide foi de intensidade moderada, enquanto no pólo tuberculóide e borderline-tuberculóide não houve imunorreação detectável nas células dos granulomas.

Considerando que no pólo lepromatoso da hanseníase o *M. leprae* multiplica-se no citoplasma dos macrófagos e as lesões são difusas e constituídas de células com indiferenciação morfológica e inatividade funcional, acreditamos que essas alterações poderiam ser explicadas, pelo menos em parte, pela presença do TGF- β 1 no infiltrado dérmico, contribuindo para a não formação de lesão granulomatosa e impedindo a atividade microbicida dos macrófagos. Sua produção poderia ser induzida pela própria presença do bacilo e seus constituintes, determinando um mecanismo de evasão do parasita na forma borderline-lepromatosa e lepromatosa.

Da mesma forma, a ausência de TGF- β 1 na hanseníase tuberculóide e borderline-tuberculóide, poderia explicar a exacerbação da resposta imune celular específica contra o *M. leprae*, determinando intensa diferenciação das células macrofágicas com formação de

granulomas epiteliáides bem definidos, capazes de eliminar a grande maioria dos bacilos.

SUMMARY

Immunohistochemical studies were performed to determine the presence and distribution of the polypeptide TGF-131, a cytokine with macrophage suppressing activity, in skin biopsies from 41 patients with different clinical forms of leprosy. It was used an anti-TGF-31 polyclonal antibody and the avidin-biotin-peroxidase (ABC-Complex) method.

The results demonstrated that the lesions of the lepromatous and borderline-lepromatous forms presented intense cytoplasm staining for TGF-131 in the cells of the dermal infiltrate. The reaction in the cells of granulomas from borderline cases was of moderate intensity, whereas in the tuberculoid and borderline-tuberculoid forms there was no detectable immunoreaction in granuloma cells.

Considering that in the lepromatous leprosy form *M. leprae* multiplies in the cytoplasm of macrophages and the lesions are diffuse and consisted of cell with no morphological differentiation cells and functional inactivity, we believed that these alterations may be explained at least in part by the presence of TGF-f31 in the dermal infiltrate, contributing to the no granulomatous lesion formation, and blocking the microbicity activity. Production of the cytokine may be induced by the presence of the bacillus itself and of its constituents, causing a mechanism of parasite evasion.

Similarly, the absence of TGF-131 in tuberculoid and borderline-tuberculoid leprosy may explain the exacerbation of the specific immune response to the *M. leprae*, determining the intense differentiation of macrophage cells with the formation of well defined epitheloid granulomas capable of eliminating most of the bacilli.

8. ROCHA, MARLY THEOTO. Decodificação de um texto sobre hansenfase por estudantes, docentes e pessoal de enfermagem. Tese (Doutorado). Orientador: Prof. Dr. Ruy Laurenti. Data: 1990.

RESUMO

O presente estudo tem por objetivo analisar a compreensão de um texto sobre Hansenfase, por diferentes grupos ligados enfermagem, constituídos por: docentes, enfermeiras, estudantes de enfermagem e pessoal auxiliar de enfermagem. A metodologia utilizada foi capaz de extrair o conteúdo quantitativo e qualitativo existente nos textos recontados por escrito pela população, após ouvir o referido texto gravado. Duas formas de análise foram aplicadas: recodificação e recuperação das frases recontadas, que geraram, por sua vez, os "textos médios", representativos da compreensão do texto original pelos grupos. Essa análise foi facilitada não somente pela presença do jargão ou sub-linguagem existente dentro de um contexto específico, mas também pelo conhecimento da estrutura informacional do texto utilizado. Para estudar a forma de organização da informação decodificada pelo entrevistado, foi utilizada a Teoria dos Grafos. Os resultados encontrados apontaram o grupo de docentes como aquele que decodificou de maneira mais completa o texto apresentado, em contraposição com o grupo de pessoal auxiliar de enfermagem, que apresentou a decodificação mais pobre. Os "textos médios" apresentados pelos grupos de estudantes e de enfermeiras, refletiram a experiência vivenciada na prática por esses grupos. Com o auxílio do computador, a metodologia aqui adotada para recuperação do conteúdo e estrutura dos textos, mostrou uma nova forma de análise da linguagem até então inexistente pelos métodos convencionais.

SUMMARY

The present paper studied how different elements of the nursing staff decoded a text about Hanseniasis. The tape of the text was played to teachers, students, nurses and technicians. After this, they recalled the text by written, pointed out its theme (subject) and rheme (what is said about the theme) and constructed the graph of the

recalled text by joining the recalled phrases. Two different techniques - phrase recoding and recovering - were used to obtain the most frequent phrases used by each population. Then, these frequent phrases were used to construct "bean texts" representing the understanding of the text by the different experimental groups. This analysis was facilitated by both the previous knowledge of the original text structure as well as by the Jargon or specialized language used by the nursing staff. The results showed that the understanding of text was different for each experimental group reflecting the both knowledge and experience shared by each population.

8. RODRIGUES, MIRIAN LANE DE OLIVEIRA. Efeito protetor conferido pela vacina BCG intradérmica na hanseníase: estudo caso- controle. Dissertação (Mestrado). Orientador: Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto. Data: 1991.

RESUMO

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.

Compararam-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 para análise multivariada.

Entre os pacientes vacinados, (14,3%), a baciloscopia foi positiva apenas nos maiores de 15 anos (2,8%).

Na avaliação do estudo caso-contrôle, 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%. 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-se em vista as dificuldades metodológicas em se controlar as "variáveis de confusão", estudos adicionais são necessários para se confirmar a eficácia do BCGid como medida profilática em regiões endêmicas para hanseníase.

SUMMARY

Between August 1989 and August 1990, 371 leprosy incident cases attending at the Health Center Juarez Barbosa in Goiânia-GO were studied on sex, age, clinical presentation previous BCG vaccination and familial contacts.

Age, previous familial contact and absence of BCG scar were risk factors for multibacillary forms in the univariate analysis. After multivariate analysis controlling for age and sex, absence of BCG scar remained as risk factor.

Among the vaccinated patients (14,3%), the positive bacilloscopy was found in those up fifteen years in only 2,8% of them.

A case-control study enrolling 62 cases underfifteen and one hundred and eight six controls was designed to assess the efficacy of BCG vaccination in preventing leprosy. Absence of BCG scar was statistically associated with leprosy (OR=5.3 95% CI= 2,7-10.2).

The efficacy of BCG vaccination was found to be 81%. The previous BCG vaccination seems to decrease the risk for leprosy in childhood and for multibacillary forms.

Due to the methodological difficulties for controlling confounding variables, further studies are needed in order to confirm the efficacy of the BCG vaccination as a prophylactic measure for leprosy in endemic areas.

9. TEDESCO-MARCHESI, LEONTINA DA CONCEIÇÃO MARGARIDO.

Caracterização do eritema nodoso hansênico com comprometimento visceral - estudo clínico, laboratorial comprovação andtomo-patológica em 34 doentes submetidos à necropsia. Tese (Doutorado) Orientador: Prof. Dr. Raul Negrão Fleury. Data: 1992.

RESUMO

Procedeu-se à análise restrospectiva, clínica laboratorial e necroscópica, de 31 doentes de hanseníase virchoviana e 3 doentes de hanseníase dimorfa virchoviana, que foram a óbito na vigência de eritema nodoso hansênico. Estudou-se, nestes doentes: 1 - as manifestações cutâneas, extra-cutâneas e laboratoriais; 2- os critérios de classificação da gravidade do acometimento, de acordo com os itens citados acima; 3 - a correlação da gravidade do entorna nodoso hansênico (ENH) com a "causa mortis" e com os dados necroscópicos; 4- a correlação dos índices clínicos de gravidade com o grau de comprometimento anatomopatológico; 5 - os resultados obtidos, em todos os itens referidos acima, foram discutidos e confrontados com os que constavam na literatura compulsada.

Os 34 doentes foram alçados do estudo sistematizado de 180 necrópsias de doentes com hanseníase multibacilar; todos apresentaram alguma manifestagdo de ENH, cutâneo ou extra- cutâneo e foram a óbito na vigência do ENH ou em decorrência de suas complicações; das amostras fomicidas pelas necrópsias, obtiveram-se cortes histológicos representativos de todos os tecido envolvidos pela hanseníase, corados pelas técnicas da hematoxilina-eosina e de Fite-Faraco.

Através da análise dermato- hansenológica dos 34 doentes, classificou-se a doença em curso e seu estadio evolutivo, assim como características das reações tipo ENH, prévias e na vigência da última internação.

As informações obtidas foram coligidas sob a forma de tabelas e para que se tivesse uma idéia quantitativa do comprometimento global (posto que o ENH é manifestação patológica sistêmica), a partir destes dados, estabeleceram-

se os índices de gravidade cutâneo e extra- cutâneo os quais, somados, forneceram um índice clinico de gravidade.

Através da correlação entre os índices de gravidade e os achados necroscópicos, subdividiram-se os doentes em 4 grupos, que foram adequadamente tabulados e analisados. Dessa análise, foi possível concluir, respaldados pela metodologia empregada no estudo dos doentes, que:

1 - o perfil do doente de entorna nodoso hansênico grave, com comprometimento visceral, 6: - doente masculino, branco, com mais de 60 anos, com hanseníase virchoviana há décadas, com sequelas cutâneo-mucosas e neurológicas, sob tratamento específico irregular e vários surtos de ENH prévios;

2 - esta reação grave pode ocorrer no doente com hanseníase em atividade progressiva, regressiva ou no estado residual;

3 - uma porcentagem considerável dos doentes estudados estava em atividade progressiva, sugerindo recaídas ou recidivas da moléstia, provavelmente devidas ao tratamento irregular e/ou resistência medicamentosa;

4 - através das avaliações clínica, laboratorial e necroscópica pode-se inferir que: 4.1 graus leves de comprometimento cutâneo, correspondem graus de comprometimento extra-cutâneo; 4.2 graus intensos de comprometimento extra-cutâneo não correspondem, necessariamente, a comprometimento cutâneo do mesmo grau;

5 - a existência, nos exames laboratoriais, de altas taxas de bilirrubina sérica, com predomínio da direta; leucocitose intensa, com desvio à esquerda; velocidade de hemossedimentação (acima de 80 mm), indicam ENH grave, com comprometimento sistêmico; 5.1 proteinúria e hematúria, nem sempre correspondem a nefropatia causada pela reação, devendo ser diferenciada de outras intercorrências, como a amiloidose renal;

6 - o ENH grave é representado, necroscopicamente, por: 6. 1 lesões inflamatórias agudas, necrótico-supurativas, em múltiplos órgãos, habitualmente comprometidos pela hanseníase virchoviana e/ou 6.2 lesões cutâneas necrótico-ulcerativa s, extensas e generalizadas.

SUMMARY

Thirty four patients presenting Hansen disease were retrospectively evaluated. Thirty one of them presented the virchowian type of the disease and 3 the borderline type. The following aspects were studied: 1 - cutaneous abnormalities, extra-cutaneous lesions and laboratory exams; 2 - the criteria for classification of the intensity of the disease, accordingly to the aspects focused in item 1; 3 - the links between the *erythema nodosum hansenicum* (ENH) with the causes of death and with the autopsy findings; 4- relationship between the clinical criteria of classification of the degree of the disease and the degree of anatomo- pathological findings; 5 - the results were discussed and compared with the literature.

All patients were selected from a group of autopsies of cases of multibacillar Hansen's disease. All presented at least one of the clinical expressions of the ENH, tegumentar or extra- tegumentar, and died during the clinical presentation or as complication of ENH. Every tissue affected by Hansen's disease was microscopically examined. Hematoxiline-eosine and the Fite-Faraco techniques were the staining methods used for anatomo- pathological microscopic studies.

Based on the evaluation focusing the hansenian aspects of the dermatological presentation of the disease, the disease itself and the degree of its progression were classified. The differents aspects of the ENH manifestations, presented by the patients previously and during the last admission were also classified.

All data were tabulated to allow a quantitative idea about the systemic troubles caused by the disease. Based on these data, indexes about the degree of the cutaneous and extra-cutaneous extension of the disease were established together, these indexes allows the classification of the severity of the ENH.

Using the index of severity of the disease and the autopsy findings the patients were classified in 4 groups. The analysis of the data collected it was concluded that:

1 - the patient with severe ENH with visceral lesions has this shape: is male, white, elder than 60 years old, presents the virchowian type of the disease during decades, presents cutaneous and mucosal lesions, has been irregularly treated with adequate drugs and presented many episodies of ENH.

2 - ENH may occur in patients with progressive, regressive or residual form of Hansen's disease.

3 - a significant number of patients were in the progressive form of the disease, suggesting clinical recurrences done possibly to irregular treatment or resistance to the drugs.

4 - Based on clinical, laboratorial and autopsy findings it was concluded that: 4.1 mild degree of cutaneous lesions are related to mild or moderate degree of extra-cutaneous lesions; 4.2 frequently severe degree of extra-cutaneous lesions are related to cutaneous extension of the disease with the same degree

5- Cases were high levels of bilirrubine, with predominance of direct bilirrubine; leucocytosis and left deviation; high eritrocyte sedimentation rate (above 80 mm) are found and should be considerade ENH severe with systemic lesions. 5.1 Haematuria and proteinuria are not, necessarily associated with nephropaty, resulting from the reactivity to the disease. Other possibilities as amyloidosis should be considered.

6 - The ENH severe is characterized by: 6.1 - acute inflamatory and necrotic-suppurative lesions in multiple organs usually affected by the virchowian type of the disease and/or 6.2 - generalised and extensive necrotic-ulcerative lesions.