



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**KEILA DE NAZARÉ MADUREIRA BATISTA**

**ANÁLISE DO DANO NEURAL EM PACIENTES HANSENIANOS E NA COINFECÇÃO  
HIV/ HANSENÍASE ATRAVÉS DE DUAS COORTES CLÍNICAS**

**BELÉM  
2013**

**KEILA DE NAZARÉ MADUREIRA BATISTA**

**ANÁLISE DO DANO NEURAL EM PACIENTES HANSENIANOS E NA COINFECÇÃO  
HIV/ HANSENÍASE ATRAVÉS DE DUAS COORTES CLÍNICAS**

Tese Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito para a obtenção do grau de Doutor em Doença Tropical.  
Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marília Brasil Xavier.

**BELÉM  
2013**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

**KEILA DE NAZARÉ MADUREIRA BATISTA**

**ANÁLISE DO DANO NEURAL EM PACIENTES HANSENIANOS E NA COINFECÇÃO  
HIV/ HANSENÍASE ATRAVÉS DE DUAS COORTES CLÍNICAS**

Tese de Doutorado aprovada como requisito para obtenção do Grau de Doutor em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, pela Comissão formada pelos professores:

Aprovada em:

**Banca Examinadora**

---

Profa. Dra. Marília Brasil Xavier  
Orientadora - NMT/UFPA

---

Profa. Dra. Denise da Silva Pinto  
Membro – ICS/UFPA

---

Prof. Dr. Givago da Silva Souza  
Membro - NMT/UFPA

---

Prof. Dr. Manoel Gionovaldo Freire Lourenço  
Membro – CCBS/UEPA

---

Profa. Dra. Silvia Rodrigues Müller  
Membro – UEPA/UFPA

“Feliz é aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”

(Cora Coralina)

“Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, pois cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra .

Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, e não nos deixa só, por que deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós.

Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso”

(Charles Chaplin)

“Todos nós, na viagem da evolução, estamos na mina do aperfeiçoamento.

Trabalha e não te aflijas.

Através do barro de nossos próprios instintos, da trituração da crítica, da água do suor e das lágrimas, é que recolheremos o ouro de luz da experiência”

(Francisco Cândido Xavier  
Emmanuel)

## Dedicatória

Aos meus pais **Elias e Maria**, que pelo exemplo de que na vida pode-se construir um futuro e mudar um destino, desde que haja coragem de mudar, trabalho, honestidade e simplicidade.

Aos meus irmãos **Edilson, Márcio, João e Elias**, exemplos de busca profissional, coragem e perseverança cujo apoio foi indispensável para que esse e tantos outros sonhos se concretizassem. O meu muito obrigado por me amarem e respeitarem tanto.

Ao meu marido **Arley** pelas infindáveis conversas sobre todas as coisas da vida, sobre as minhas ideias, interrogações e decisões e que com equilíbrio, companheirismo e seu amor somado ao meu, constrói comigo minhas conquistas.

Às minhas filhas **Maria Alice e Ana Luiza**, que torna belo todos os meus dias, fazendo com que as dificuldades sejam apenas mais um degrau para minhas conquistas.

A minha grande amiga **Herlane** por compreender sempre minha ausência, por se dedicar, amar e respeitar minha família.

## AGRADECIMENTOS

Para a conclusão de mais essa etapa da vida, não seria possível sem a presença de muitas pessoas.

À **Deus**, por ter me dado, entre outras dádivas, a oportunidade de vivenciar este processo, que tanto contribuiu para a minha formação profissional e pessoal. Além de colocar no meu caminho pessoas maravilhosas que tornaram essa trajetória muito agradável.

A minha orientadora e mestre Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Marília Brasil Xavier**, que me apresentou um caminho sem volta: A vida científica. Seu conhecimento, ajuda, orientação e incentivo constante foram fundamentais para vida profissional e acadêmica que hoje eu tanto amo. Admiro muito seu trabalho, sua força e sua determinação. Obrigada por tudo!

À **minha família**, cuja importância na minha vida vai além dos limites impostos pelas palavras. A beleza do amor está nas suas diferentes formas de expressão.

Aos **pacientes** que, apesar do sofrimento biológico, sócioepidemiológico e emocional relacionado à enfermidade por eles desenvolvida, se dispuseram a participar deste estudo.

Aos meus **melhores amigos**, de perto e de longe, antigos e novos, frações inseparáveis do meu próprio ser. Obrigada pelo apoio em todos os momentos e pelo companheirismo nesta vereda. Amo vocês.

Aos **Drs do ambulatório do NMT Marília Brasil, Carla Pires e Rogério Frazão**, que confiaram no meu trabalho e sem os quais esse trabalho não seria possível.

Agradecer a **toda equipe do Serviço do Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical**, Profissionais e Alunos de hoje e de ontem por me acolherem, me ensinarem, me respeitarem e pelos sorrisos e gentileza.

Agradecer aos meus queridos companheiros **Carla Pires, Heliana Chaves, Michele Tupinambá, Marcus, Adélia Oliveira e Tatiana Barroso** por toda a dedicação diária, ajuda na coleta de dados, por toda ajuda em momentos às vezes difíceis e por serem pessoas maravilhosas as quais quero ter como meus eternos amigos.

Ao hoje Médico e antigo aluno de iniciação científica **Geraldo Macêdo** pela ajuda na estatística, apoio e disponibilidade, sempre de forma educada e gentil.

Aos **Professores do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará**, pelos ensinamentos ofertados, pela contínua dedicação ao curso e por estimularem a formação crítica dos alunos, acreditando em seu potencial.

Aos **funcionários da secretaria de Pós-graduação do Núcleo de Medicina Tropical**, pela atenção dispensada sempre com presteza e um sorriso no rosto.

**Aos alunos** que me inspiram como pessoa e profissional para que eu possa a cada dia ser melhor.

**Aos professores** com os quais trabalho diariamente, pela inspiração, conversas, trocas, risadas e apoio.

A banca aqui presente Drs Denise Pinto, Givago da Silva, Rita Medeiros, Silvia Muller e Gionovaldo Lourenço, pessoas as quais eu admiro e que me servem de inspiração.

A todos aqui não mencionados, mas que fazendo parte da minha vida, compreenderam as necessidades deste trabalho e contribuíram para que eu pudesse realizá-lo.

**Muito Obrigada!**

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 01 - Evolução da hanseníase.....	06
Figura 02 - Casos da hanseníase nos estados Brasileiros e no Brasil.....	06
Figura 03 - Estrutura do nervo periférico normal em parafina Corte transversal de 6 mm.....	08
Figura 04 - Estrutura do nervo periférico normal por microscopia eletrônica.....	08
Figura 05 - (a) Representação esquemática da interação entre o <i>Mycobacterium leprae</i> e a lamina-2 na lamina basal de unidades célula Schwann/axônio mielinizadas e não mielinizadas.....	11
Figura 06 - Presença de garra em paciente com coinfeção HIV/MH, após episódio de NH.....	15
Figura 07 - Diagnóstico de Neurite.....	17
Figura 08 - Registro do grau de incapacidade.....	21
Figura 09 - Partícula viral do HIV.....	24
Figura 10 - Pesquisa de espessamento do nervo ulnar.....	35
Figura 11 - Pesquisa de espessamento do nervo mediano.....	35
Figura 12 - Pesquisa de espessamento do nervo radial.....	35
Figura 13 - Pesquisa de espessamento do nervo fibular.....	35
Figura 14 - Pesquisa de espessamento do nervo tibial.....	36
Figura 15 - Teste de sensibilidade do nervo radial.....	36
Figura 16 - Teste de sensibilidade do nervo ulnar.....	36
Figura 17 - Teste de sensibilidade do nervo mediano.....	37
Figura 18 - Teste de sensibilidade do nervo fibular.....	37
Figura 19 - Teste de sensibilidade do nervo tibial.....	37
Figura 20 - Estesiômetro.....	38
Figura 21 - Teste com estesiômetro.....	38
Figura 22 - Prova de força muscular.....	38
Figura 23 - Prova da força muscular do abductor do 5º dedo.....	39
Figura 24 - Prova da força muscular do abductor curto do polegar.....	39
Figura 25 - Prova da força muscular dos extensores do carpo.....	39
Figura 26 - Prova da força muscular do tibial anterior.....	39



Figura 27 - Prova da força do extensor comum dos dígitos.....	40
Figura 28 - Distribuição dos nervos acometidos no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.....	47
Figura 29 - Distribuição da presença e ausência de neurite nos pacientes paucibacilares do grupo coinfectado HIV/MH e no grupo Hanseníase.....	48
Figura 30 - Distribuição da alteração de sensibilidade e motora no grupo de coinfeção HIV/MH e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.....	50
Figura 31 - Distribuição nos nervos acometidos com alteração de sensibilidade no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.....	51
Figura 32 - Distribuição dos nervos acometidos por alteração motora no grupo de coinfeção HIV/MH e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.....	51
Figura 33 - Distribuição da presença e ausência de dano neural no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.....	52
Figura 34 - Distribuição de troncos afetados no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar.....	55
Figura 35 - Presença de neurite nos pacientes multibacilares do grupo coinfectado MH/HIV e no grupo Hanseníase.....	56
Figura 36 - Alteração sensitiva no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar com acometimento neural.....	58
Figura 37 - Distribuição de nervos acometidos pela alteração sensitiva no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar.....	59
Figura 38 - Distribuição de nervos acometidos pela alteração motora no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar.....	59
Figura 39 - Presença de dano neural no grupo de coinfeção HIV/MH e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Multibacilar.....	60
Figura 40 - Distribuição de todos os pacientes de acordo com a presença e ausência de dano neural.....	61
Figura 41 - Queixa principal em pacientes coinfectados (n=46) conforme a presença de Dano neural: Com dano (n=28) e Sem dano (n=18).....	63
Figura 42 - Distribuição da presença de reação em pacientes coinfectados (n=46) Conforme a presença de dano neural.....	64

Figura 43 - Distribuição do dano neural em relação à carga viral.....	65
Figura 44 - Estágio da doença (HIV) de pacientes coinfectados conforme a presença de Dano neural.....	66
Figura 45 - Distribuição da relação de comorbidades com dano neural.....	67
Figura 46 - Comorbidades apresentadas pelos pacientes hansênicos na vigência da infecção pelo HIV.....	67
Figura 47 - Evolução da neurite no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.....	69
Figura 48 - Evolução da alteração de sensibilidade no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.....	70
Figura 49 - Evolução da alteração de força no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.....	71
Figura 50 - Evolução da incapacidade no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.....	71
Figura 51 - Evolução do dano neural no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.....	73
Figura 52: Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier nos pacientes MH quanto nos pacientes MH/HIV.....	74

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b> - Características demográficas dos pacientes com a coinfeção MH/HIV (46) e hanseníase (53) no momento do diagnóstico atendidos no Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	42
<b>Tabela 02</b> - Características clínicas dos pacientes com a coinfeção MH/HIV (46) e hanseníase (53) no momento do diagnóstico atendidos no Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	44
<b>Tabela 03</b> - Características da avaliação neurológica simplificada dos pacientes com hanseníase paucibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=29) e MH (n=20), atendidos no ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	46
<b>Tabela 04</b> - Características da avaliação neurológica simplificada dos pacientes com hanseníase paucibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=29) e MH (n=20). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	49
<b>Tabela 05</b> - Características da avaliação neurológica dos pacientes com hanseníase multibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=18) e MH (n=32). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	54
<b>Tabela 06</b> - Pacientes com hanseníase paucibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=28) e MH (n=21). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	57
<b>Tabela 07</b> - Relação do dano neural de acordo com as formas clinica, Paucibacilar e Multibacilar, no grupo de pacientes coinfectados (MH/HIV). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	61

<b>Tabela 08</b> - Relação do dano neural de acordo com queixa principal, no grupo de pacientes coinfectados (MH/HIV). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	62
<b>Tabela 09</b> - Relação do dano neural de acordo com presença e ausência de reação hansênica, no grupo de pacientes coinfectados (MH/HIV). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	63
<b>Tabela 11</b> - Presença de neurite em pacientes coinfectados (n=46) conforme a presença de neurite: Com dano (n=17) e Sem dano (n=7). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	64
<b>Tabela 12</b> - Relação da carga viral com o dano neural no grupo coinfectado MH/HIV. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	65
<b>Tabela 13</b> - Estágio da doença (HIV) de pacientes coinfectados conforme a presença de dano neural. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	66
<b>Tabela 14</b> - Pacientes que apresentam comorbidades e dano neural conforme a forma clínica multibacilar e paucibacilar. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	68
<b>Tabela 15</b> - Evolução da neurite no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	69
<b>Tabela 16</b> - Evolução da alteração de força no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	72
<b>Tabela 17:</b> Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier nos pacientes MH quanto nos pacientes MH/HIV. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.....	74

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>AIDS</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>ASFNC</b>	Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações
<b>BAAR</b>	Bacilo Álcool – Ácido Resistente
<b>BB</b>	<i>Borderline-Bordeline</i>
<b>BT</b>	<i>Bordeline-Tuberculóide</i>
<b>BL</b>	<i>Borderline-Lepromatoso</i>
<b>CNDS</b>	Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>DST</b>	Doença Sexualmente Transmissível
<b>ELISA</b>	Ensaio imunoenzimático ( <i>Enzyme linked immunosorbent assay</i> )
<b>ENH</b>	Eritema Nodoso Hansênico
<b>HAART</b>	Terapia anti-retroviral altamente ativa
<b>HI</b>	Hanseníase Indeterminada
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência Humana
<b>HV</b>	Hanseníase Virchowiana
<b>IRD</b>	Doença de Restauração Imune
<b>IRIS</b>	Síndrome Inflamatória de Recuperação Imune
<b>LL</b>	Lepromatoso-Lepromatoso
<b>MAC</b>	Micobactéria do Complexo Avium
<b>MB</b>	Multibacilar
<b>MH</b>	Moléstia de Hansen
<b>MHB</b>	Hanseníase Borderline
<b>MHBB</b>	Hanseníase Borderline-Borderline
<b>MHBT</b>	Hanseníase Borderline Tuberculóide
<b>MHI</b>	Hanseníase Indeterminada
<b>MHL</b>	Hanseníase Lepromatosa
<b>MHT</b>	Hanseníase Tuberculóide
<b>MH/HIV</b>	Hanseníase/ Vírus da Imunodeficiência Humana

<b><i>M leprae</i></b>	<i>Mycobacterium leprae</i>
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>MM SS/II</b>	Membros Superiores e Inferiores
<b>NMT</b>	Núcleo de Medicina Tropical
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PB</b>	Paucibacilar
<b>PQT</b>	Poliquimioterapia
<b>RM Belém</b>	Região Metropolitana de Belém
<b>RR</b>	Reação reversa
<b>SINAN</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>SNP</b>	Sistema Nervoso Periférico
<b>SRI</b>	Síndrome de Recuperação Imune
<b>TARV</b>	Terapia anti-retroviral altamente potente
<b>TCD4</b>	Linfócitos-T auxiliares (Cluster of Differentiation 4)
<b>TNF</b>	Fator de Necrose Tumoral
<b>TT</b>	tuberculóide-tuberculóide
<b>WHO/OMS</b>	Organização Mundial de Saúde ( <i>World Health Organization</i> )

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>I</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>IV</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>VI</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>XIV</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>01</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>03</b>
<b>3. REFERÊNCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>04</b>
<b>3.1 HANSENÍASE.....</b>	<b>04</b>
<b>3.2 DANO NEURAL NA HANSENÍASE.....</b>	<b>07</b>
<b>3.2.1 A estrutura do nervo.....</b>	<b>07</b>
<b>3.2.2 Modo de entrada do <i>M. leprae</i> no nervo.....</b>	<b>09</b>
<b>3.2.3 Características Clínicas do dano neural.....</b>	<b>11</b>
3.2.3.1 Dano neural e as formas clínicas.....	11
3.2.3.2 Dano neural e as Reações.....	14
3.2.3.3 Dano neural e as Neurites.....	15
<b>3.2.4 Avaliação do Dano Neural e das Incapacidades físicas na Hanseníase.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 INFECCÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV).....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.1 Considerações Gerais.....</b>	<b>22</b>
<b>3.3.2 Aspectos Clínicos da Infecção Pelo HIV.....</b>	<b>24</b>
<b>3.4 CO-INFECCÃO HIV/HANSENÍASE.....</b>	<b>27</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
<b>4.1 TIPO DE ESTUDO.....</b>	<b>31</b>
<b>4.2 AMBIENTE DA PESQUISA.....</b>	<b>31</b>
<b>4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....</b>	<b>31</b>
<b>4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>4.6 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS CONSIDERADAS.....</b>	<b>32</b>
<b>4.7 ABORDAGEM CLÍNICA E LABORATORIAL.....</b>	<b>32</b>
<b>4.7.1 Diagnóstico clínico.....</b>	<b>32</b>

<b>4.7.2 Diagnóstico laboratorial.....</b>	<b>41</b>
<b>4.8 ANÁLISES DOS DADOS.....</b>	<b>41</b>
<b>4.9 ÉTICA.....</b>	<b>41</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>75</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>86</b>
<b>8 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>96</b>



## RESUMO

No Brasil onde a hanseníase é endêmica e onde a infecção pelo HIV continua expandindo-se e interiorizando-se, espera-se encontrar um aumento da prevalência de indivíduos convivendo simultaneamente com hanseníase e HIV/aids, porém são poucos os relatos sobre o dano neurológico que essa sobreposição pode causar. O objetivo deste estudo foi investigar o dano neural hansenico em pacientes hansenianos coinfetados com o vírus da imunodeficiência humana, comparando com hansenianos não coinfetados no início do tratamento e por ocasião da alta, através de duas coortes clínicas. A amostra constou de 99 pacientes dos quais 46 possuíam coinfecção MH/HIV e 53 apenas a hanseníase, esses pacientes foram atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical e avaliados pela Técnica Simplificada durante seis anos. Como resultado houve predominância do sexo masculino, faixa etária entre 15 e 45 anos e a procedência da Região Metropolitana de Belém. No grupo coinfecção MH/HIV houve predominância dos pacientes Paucibacilares e nestes a presença de neurite, alteração de sensibilidade, alteração motora, presença de incapacidade e de dano neural foi superior nesse que no grupo MH. Quando comparado com o grupo MH predominou pacientes Multibacilares e nestes a presença de neurite, alteração de sensibilidade, alteração motora, presença de incapacidade e de dano neural foi superior nesse que no grupo coinfetados MH/HIV. No acompanhamento dos pacientes coinfetados MH/HIV houve uma pequena redução da incapacidade e do dano neural, enquanto no acompanhamento do grupo MH a presença de incapacidade se manteve e o dano neural aumentou. A análise de sobrevivência de Kaplan-Meier identificou que nos pacientes MH houve a manutenção da chance de o paciente permanecer sem dano neural, já no grupo dos pacientes coinfetados, observou-se uma redução na chance de o paciente se manter sem dano neural ao término do tratamento. Dessa forma conclui-se que o dano neural comporta-se de maneira diferente nos dois grupos, predominando no grupo coinfetado nos pacientes paucibacilares e nos não coinfetados nos pacientes multibacilares, porém com a mesma gravidade, o que é preocupante uma vez que diagnosticar esse dano no início do aparecimento da hanseníase ainda é um problema para a saúde pública.

Palavras-chaves: Hanseníase, coinfecção, HIV, neuropatia e nervos periféricos.

## ABSTRACT

In Brazil where leprosy is endemic and where HIV infection continues to expand and internalizing, it is expected to find an increased prevalence of individuals living with both leprosy and HIV / AIDS, but there are few reports on the neurological damage that can cause overlapping. The aim of this study was to investigate nerve damage in leprosy patients coinfecting with human immunodeficiency virus, compared with leprosy patients not at the beginning of treatment and at discharge, through two clinical cohorts. The sample consisted of 99 patients of whom 46 had coinfection MH / HIV and only 53 leprosy, these patients were seen at the outpatient clinic of the Center for Tropical Medicine and evaluated by the Simplified Technique. As a result there was a predominance of males, aged between 15 and 45 and the origin of the Metropolitan Region of Belém. In group coinfection MH / HIV were prevalent in these paucibacillary patients and the presence of neuritis, abnormal sensitivity, motor abnormalities, presence of disability and neural damage was higher in this group than in the MH. In group predominated MH multibacillary patients and the presence of these neuritis, abnormal sensitivity, motor abnormalities, presence of disability and nerve damage was higher in this group than in coinfecting MH / HIV. Monitoring of patients coinfecting MH / HIV there was a small reduction in the presence of failure and nerve damage while in the MH group monitoring the presence of disability remained increased and nerve damage. In the Kaplan-Meier survival analysis was found that in patients MH was maintaining the chance of the patient remains without nerve damage, while in the coinfecting patients group, was observed a reduction in the chance of the patient to keep without nerve damage the end of treatment. Thus it is concluded that the neural damage behaves differently in the two groups manner, predominantly in the paucibacillary group coinfecting patients coinfecting and not in multibacillary patients, but with the same gravity, which is troubling since diagnosing this damage at the beginning of the appearance of leprosy is still a problem for public health.

Keywords: leprosy, coinfection, HIV, neuropathy of peripheral nerves

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase (MH) e a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são duas enfermidades de importância para a saúde coletiva. Não se sabe a prevalência global de pessoas coinfectadas e nem as consequências disso, mas a sobreposição geográfica crescente das duas endemias poderá elevar o número de indivíduos com as duas doenças no mundo.

No Brasil a hanseníase constitui um importante problema de saúde pública, sendo o segundo país em número de casos no mundo, perdendo apenas para a Índia e responsável por 93% dos casos de hanseníase no continente americano. Em 2011 o Brasil apresentou um coeficiente geral de detecção de novos casos de 17,65/100.000 habitantes. Segundo o Ministério da Saúde, observou-se ainda que 2.165 pacientes apresentaram grau II de incapacidade (MS, 2011a)

O Estado do Pará apresentou, em 2011, o coeficiente de detecção geral de 50,4/100.000 habitantes, sendo considerado hiperendêmico estando em quarto lugar no Brasil, só perdendo para Rondônia, Mato Grosso e Tocantins (MS/SVS, 2013a).

A característica principal da doença é o comprometimento dos nervos periféricos, o qual pode provocar incapacidades físicas e até deformidades. Esse quadro geralmente leva a diminuição da capacidade de trabalho, à limitação da vida social e ao sofrimento pelo preconceito. Embora curável, seu diagnóstico ainda causa grande impacto psicossocial e comprometimento da qualidade de vida. (MARTINS, 2008).

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) causada pelo HIV é um tipo extraordinário de crise na saúde pública; é tanto uma emergência como um problema a longo prazo. Nenhuma região do mundo foi poupada (ARAÚJO, 2003).

Desde o início da epidemia, em 1980, até junho de 2012, o Brasil apresentou 656.701 casos registrados de aids (condição em que a doença já se manifestou), de acordo com o último Boletim Epidemiológico. Em 2011, foram notificados 38.776 casos da doença e a taxa de incidência de aids no Brasil foi de 20,2 casos por 100 mil habitantes (MS/SVS, 2011b).

Embora o dado nacional indique uma diminuição de cerca de 6% na taxa de incidência de casos de aids nos últimos 10 anos no Brasil como um todo, observam-se diferenças significativas nas tendências das taxas de incidência de aids nas macrorregiões do país. No período de 2002 a 2011, dentre as cinco regiões do país, observa-se uma diminuição na taxa de incidência na Região Sudeste, Sul e Centro-Oeste. No mesmo período, a taxa de incidência de casos de aids apresenta um incremento de 90,8% na Região Norte. Dentre os estados com maior incremento nas taxas de incidência o estado do Pará encontra-se em quarto lugar (+

103,3%) sendo Belém (40,8) a quinta capital com maiores taxas de incidência no ano de 2011 (MS/SVS, 2013b).

As manifestações neurológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem ser encontradas nas diversas fases da doença, desde o período de contaminação até estágios mais avançados de imunossupressão. Antes do início da terapia HAART (terapia anti-retroviral altamente ativa), mais de um terço dos pacientes apresentava sintomas neurológicos por ação direta do HIV. Hoje, o controle do vírus mudou o curso da infecção, tornando-a uma doença crônica, possibilitando o manejo clínico de suas complicações (BERGER, 2007).

Em 2008 o recente departamento de epidemiologia do Programa Nacional de Controle da Hanseníase reportou a existência de 1.200 casos de pacientes coinfectados pelo HIV/*M. leprae* no Brasil, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN, 2008). Nos últimos anos, verifica-se um aumento do número de pessoas infectadas pelo HIV na região Norte do país justamente onde está localizado os principais conglomerados de pessoas com hanseníase, o que pode resultar em um aumento na prevalência de indivíduos coinfectados.

Vários estudos de coinfeção HIV/Hanseníase têm demonstrado diferentes resultados entre populações com distintas taxas de endemicidade no mundo. Porém poucos estudos descrevem o que pode acarretar quadro neurológico nesse tipo de paciente. E nesse contexto o objetivo desse trabalho foi avaliar e comparar o dano neurológico em pacientes coinfectados com HIV/MH e apenas com Hanseníase.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar o dano neural hansenico em pacientes hansenianos coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana, comparando com hansenianos não coinfectados no inicio do tratamento e por ocasião da alta.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar a população de estudo de pacientes hansenianos coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e não coinfectados comparando os dados demográficos e os dados clínicos da doença.
- Descrever e estabelecer comparações da Avaliação Neurológica das Funções Neurais e Complicações (ASFNC) ou Técnica Simplificada dos pacientes paucibacilares entre os dois grupos do estudo.
- Descrever e estabelecer comparações de dados da ASFNC nos pacientes multibacilares entre os dois grupos do estudo.
- Descrever e classificar o dano neural nos dois grupos de pacientes hansenianos e coinfectados MH/HIV e comparar os dados da avaliação da ASFNC.
- Estabelecer comparações do dano neural pela ASFNC no grupo de pacientes hansenianos coinfectados pelo vírus do HIV correlacionando quanto ao estágio, carga viral e comorbidades do HIV;
- Analisar o risco de reação, neurite, alteração de sensibilidade, alteração motora, grau de incapacidade e dano neural em pacientes acometidos de hanseníase e acometidos pela coinfeção HIV/hanseníase e comparar esses dois grupos através da avaliação do inicio, decorrer e termino do tratamento;

### 3. REFERÊNCIAL TEÓRICO

#### 3.1 HANSENÍASE

A hanseníase parece ser uma das mais antigas doenças que acometem o homem. Na antiguidade era considerada uma enfermidade contagiosa, mutilante e incurável, provocando atitudes de rejeição e discriminação do doente e sua exclusão da sociedade. As referências escritas mais antigas datam de 600 a.C., e procedem da Índia e da África (GELBER, 1993).

Durante a Idade Média (século XII), a hanseníase apresentava alta prevalência no Oriente Médio e na Europa, quando a Igreja Católica estabeleceu regras para a profilaxia da doença como o isolamento dos doentes. Essas regras levaram à criação de asilos, denominados leprosários, para acomodação dos doentes. Ao longo das Idades Moderna (1453-1789) e Contemporânea (a partir de 1789), observou-se um declínio na endemia européia, ocasionado principalmente pela melhoria das condições sócio-econômicas no continente (MEYERS e MARTY, 1991).

No entanto, o fato científico mais importante na história da lepra, aconteceu na Noruega em 1873, quando Gerhardt Henrik Amauer Hansen, descobriu o agente causador da doença, o *M. leprae* (também denominado de bacilo de Hansen), acontecimento que alterou o nome da doença lepra para hanseníase, reduzindo o estigma social originado antigamente de conceitos populares e religiosos de impurezas e castigo divino (MS, 1989).

O agente causador da hanseníase é um patógeno, o *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*), é um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), parasita intracelular obrigatório, com predileção pelas Células de Schwann e pele (SHEPARD, 1962; ARAÚJO, 2003). O tempo de multiplicação do bacilo de Hansen é lento, podendo durar de 11 a 16 dias (MS, 2002).

O homem é considerado o único hospedeiro natural do bacilo, apesar do relato de tatus e macacos naturalmente infectados (HARBOE, 1985; MS, 2002).

A principal forma de transmissão da hanseníase ocorre pela propagação de aerossóis provenientes de lesões no trato respiratório superior de pacientes não tratados (MCDUGALL, 1978). O *M. leprae* apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade e virulência, isto é, muitas pessoas são infectadas, mas poucas adoecem devido à resistência ao bacilo e a baixa carga bacteriana, insuficiente para infectar outras pessoas. As manifestações clínicas podem ocorrer após um longo período de incubação que pode variar de sete meses a dez anos com uma média de aproximadamente sete anos (HARBOE, 1985; MS, 2002; GOULART, 2008).

Para que um indivíduo seja infectado, parece ser necessário um contato íntimo e prolongado com doentes não tratados, ou seja, pacientes que eliminem bacilos. Esse contágio ocorre através da eliminação e penetração do bacilo pelas mucosas das vias aéreas superiores e áreas infectadas da pele ver figura 01 (RIDLEY E JOPLING, 1966; TALHARI e NEVES, 1997; MS, 2008).

Ao final da década de 40, o tratamento da doença foi revolucionado com a utilização da dapsona e seus derivados. Assim os pacientes passaram a não necessitar mais dos leprosários, adotando tratamento em regime ambulatorial. A partir dessa época, a doença começou a ser tratada como um problema de saúde pública, alterando sua imagem (MS, 2008).

Porém, o tratamento apenas com dapsona não foi considerado eficaz, pois os bacilos começaram a desenvolver resistência ao medicamento. Diante deste quadro, em 1982, a OMS recomendou um novo tratamento quimioterápico constituído de uma combinação de medicamentos denominado de poliquimioterapia (PQT) (MS, 2001).

A PQT representa um esquema com combinação de três drogas, introduzido pela OMS em 1982. As três drogas envolvidas neste tratamento atuam como inibidores de TNF – citocina pró-inflamatória presente em altos níveis em pacientes hansênicos. Para a realização da PQT o paciente é classificado como multibacilar (MB) e paucibacilar (PB), sendo esta classificação de acordo com o número de lesões e baciloscopia (MS, 1989; TEO et al., 2002).

Os pacientes MB apresentam mais de 6 lesões, baciloscopia positiva e recebem a PQT-MB por 12 meses. Já os pacientes PB, apresentam menos de 6 lesões, baciloscopia negativa e recebem a PQT-PB por 6 meses (MS, 1989; Goulart et al; 2002). Para o tratamento com a PQT os pacientes são definidos em PB e MB (Brasil, 2010), no entanto a definição da forma clínica dos pacientes com hanseníase é baseada na classificação de Ridley & Jopling (1966) na qual os pacientes são definidos como TT (tuberculóide), BT (borderlinetuberculóide), BB (borderline-borderline), BL (borderline-lepromatoso) e LL (lepromatoso-lepromatoso) ver figura 01.

O Brasil que ocupa o segundo lugar em números de casos, sendo superado apenas pela Índia e dessa forma considerado pela OMS como área de alta endemicidade (MS/SVS, 2013a).

Segundo dados do Ministério da Saúde (MS) em 2011, o Estado do Pará é o quarto estado com maior coeficiente de detecção de casos novos, e líder no ranking dos Estados brasileiros com maior número de casos, apresentando um contexto hiperendêmico da doença, considerado como um grande problema de saúde (FIGURA 02) (MS/SVS, 2013a)

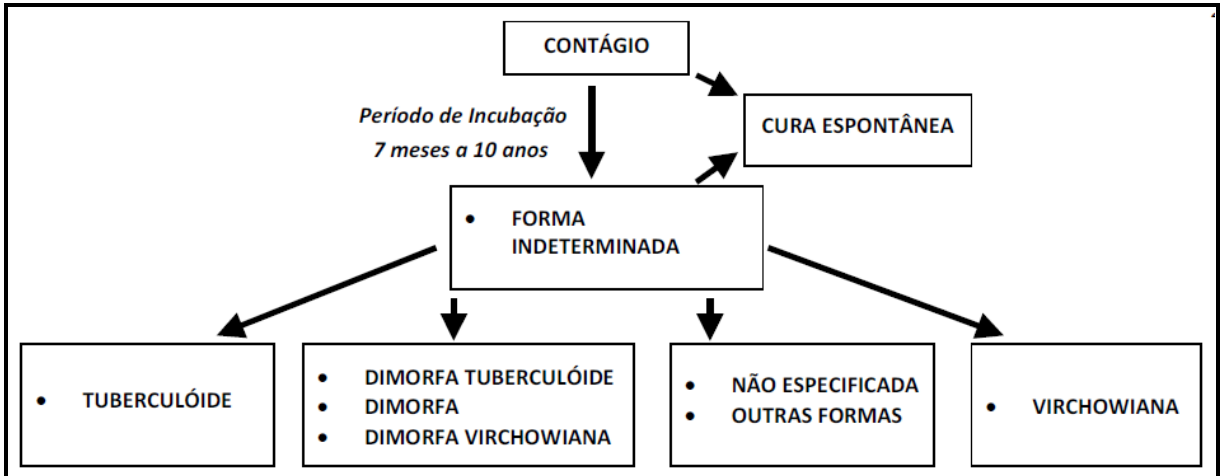


Figura 01: Evolução da hanseníase  
Fonte: MS/SVS, 2008.

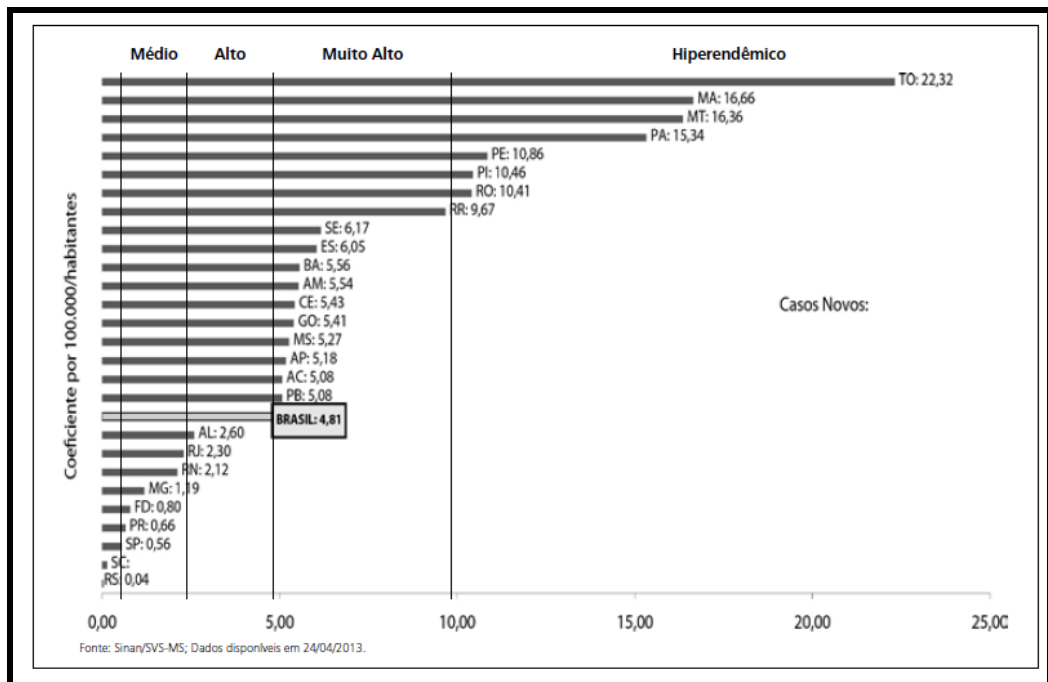


Figura 02: Casos novos de hanseníase nos estados Brasileiros e no Brasil  
Fonte: MS/SVS, 2013a.



## 3.2 DANO NEURAL

Não existe doença infecciosa humana na qual o quadro clínico seja tão variado quanto à hanseníase, podendo variar desde uma área hipopigmentada de pele, que cura espontaneamente, ao dano extenso dos nervos periféricos, olhos, ossos, músculos e outros tecidos, com deformidade e incapacidade (VISSCHEDIJK et al., 2000).

O tecido nervoso está entre os mais susceptíveis às lesões durante a evolução da hanseníase (JOB, 1989). Essas lesões são consequentes da reação tecidual à invasão bacilar e acarretam, infiltrado inflamatório, edema e espessamento do nervo. Esse aumento da espessura nervosa comprime os vasos sanguíneos adjacentes, diminuindo o afluxo de sangue ao próprio nervo e levando a uma isquemia. Como consequência, tem-se a paralisia ou perda completa da condutividade do nervo e, conforme o grau de isquemia, a lesão neural será ou não reversível (JOB, 1989; SMITH, 1992; DUERKSEN, 1997; OLIVEIRA et al., 2006). Na patogênese da infecção neural, ocorrem a desmielinização e a remielinização crônicas.

### 3.2.1 A estrutura do nervo

O nervo periférico consiste de fibras nervosas mielinizadas e não mielinizadas de vários tamanhos. Os axônios mielinizados são circundados por uma bainha de mielina multilaminada. As células de Schwann cobrem as fibras nervosas e cada célula de Schwann contém uma fibra mielinizada ou várias fibras não mielinizadas (FIGURA 04). As células de Schwann são envolvidas por tecido conjuntivo frouxo denominado endonervo (FIGURA 03).

As fibras motoras e sensitivas estão situadas lado a lado e são estruturalmente indistinguíveis. As fibras nervosas estão agrupadas e justapostas por tecido conjuntivo denso e vasos sanguíneos para formar fascículos nervosos chamados de perinervo. O perinervo e os vasos sanguíneos oferecem uma barreira entre o parênquima nervoso e o sangue circulante e os fluídos tissulares e esta barreira é comprometida durante traumatismos e infecções. Vários fascículos são mantidos juntos pelo epinervo composto por tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos e linfáticos para formar um tronco nervoso (FIGURA 03).

Na hanseníase a lesão neural ocorre quando *M leprae* paralisa as células de Schwann e os macrófagos que estão no espaço endoneural dos nervos periféricos (SINGH et al; 1998). Histologicamente o bacilo no nervo periférico é visto nas células de Schwann mielinizadas, nos vacúolos intracelulares e nos macrófagos migrantes do sangue para o espaço perineural (CHIMELLI et al., 1997). Desse fato, tem-se uma calcificação com perda da função neural,

produzindo uma neuropatia periférica não traumática (CHIMELLI et al., 1997; FREEDMAN et al., 1999; STORNER, 1979).

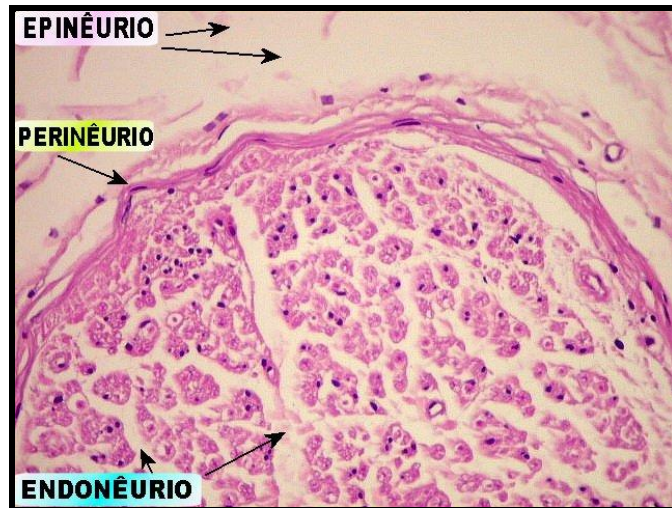


Figura 03: Estrutura do nervo periférico normal em parafina Corte transversal de 6 mm.  
Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/nervnormal.html>

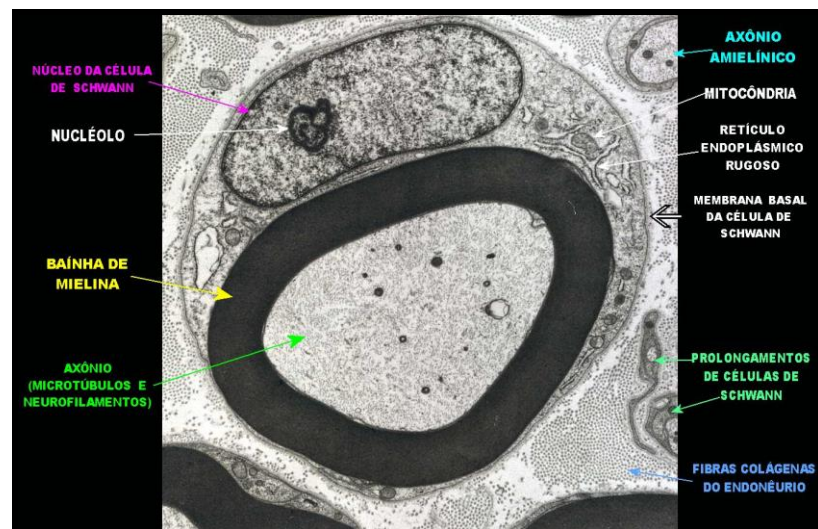


Figura 04: Estrutura do nervo periférico normal por microscopia eletrônica  
Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/nervnormal.html>

A infecção da célula de Schwann proporciona a perda da capacidade de sintetizar a bainha de mielina, resultando em desmielinização, os axônios associados ficam com efeitos deletérios, o que leva à rápida degeneração axonal. Isso estimula o recrutamento de novos macrófagos para o interior do nervo exacerbando sua degeneração (WEINSTEIN et al., 1999; SCOLLARD, 2000). *In vitro*, há interferência na proliferação, secreção de proteínas da matriz extracelular e expressão de moléculas de adesão, sugerindo uma alteração da capacidade metabólica das células de Schwann o que levaria a injúria nervosa (SINGH et al., 1997).

O dano neural é caracterizado pela perda e/ou alteração autonômica, sensitiva e/ou motora, sendo que o aparecimento de episódios inflamatórios determinantes para o dano (PEARSON, 1975; SENNA et al., 2006). Estes processos inflamatórios são provocados pela morte do bacilo, que pode ocorrer por uma resposta imunológica ativa de forma natural ou após o tratamento pela exposição de epítomos do *M leprae* em axônios e células de Schwann infectadas (PEARSON, 1975; SINGH et al., 1998; SENNA et al; 2006).

Dessa forma, o organismo humano irá reagir tanto pela ação do bacilo nos nervos, quanto pela resposta do organismo à presença do bacilo, ou por ambos, provocando lesões na função e estrutura dos nervos. A localização pode ser troncular quando afeta o nervo, terminal quando estão afetados os ramos ou na própria pele (ABULAFIA & VIGNALE, 1999; TALHARI & NEVES, 1997).

Nos troncos nervosos, a quantidade de bacilos é maior em regiões próximo a pele. Isso ocorre devido à menor temperatura destas regiões que correspondem, geralmente, as áreas de maior traumatismo, cercada por ossos, tendões e ligamentos, com temperatura em torno de 2 graus menores do que nos segmentos em que o nervo apresenta-se em contato com o músculo mais profundamente (ABULAFIA & VIGNALE, 1999).

Os troncos nervosos são difíceis de serem palpados, apenas nas lesões tardias ou mais graves que se conseguem essa palpação com facilidade, suas lesões atacam respectivamente fibras sensitivas, autônomas e motoras. Comprometendo a sensibilidade tátil (hiperestesia, hipoestesia ou anestesia), térmica e a função motora (paresias, paralisias e amiotrofias). Como consequência ocorre o aparecimento de infecções e lesões de estruturas como tendões, ligamentos, ossos e músculos causando incapacidades e deformidades (JOB, 1989; TALHARI & NEVES, 1997).

Outra forma de lesão do nervo ocorre quando um macrófago infectado fica aprisionado dentro do nervo e ali morre, liberando a carga dos bacilos de hansen dentro do espaço endoneural. Estas bactérias livres serão internalizadas pelas células de Schwann ou fagocitadas pelos próximos macrófagos que adentram este espaço, de modo que os monócitos infectados pelo *M. leprae* no sangue seriam os responsáveis pela entrada da bactéria no interior do nervo (SINGH et al., 1997; ABULAFIA & VIGNALE, 1999).

O trajeto se estabelece do sangue para dentro dos nervos do Sistema Nervoso Periférico (SNP), e dos nervos para a circulação linfática onde se multiplica nas células T e depois atinge a pele (SINGH et al., 1998).

### **3.2.2 Modo de entrada do *M. leprae* no nervo**

Apesar da célula de Schwann ser conhecida como alvo do *M leprae*, a base molecular desse tropismo só foi esclarecida recentemente na publicação de dois trabalhos de Rambukkana et al. Esses estudos identificaram uma glicoproteína que se liga por opsonização à superfície do *M. leprae*, a qual, por sua vez, se liga a um receptor da superfície da célula de Schwann, desse modo promovendo a penetração do bacilo no interior da célula (RAMBUKKANA et al., 1997; RAMBUKKANA et al., 1998).

A unidade célula de Schwann/axônio está protegida por uma lâmina basal que contém moléculas da matriz extracelular do tipo lamininas, colágeno tipo IV, proteoglicans e outras. As lamininas são glicoproteínas compostas de três cadeias e onze isoformas, as principais são: alfa-2, beta-1 e gama-2, que são encontradas na lâmina da célula de Schwann do nervo periférico e neste a forma predominante é a laminina-2 (FREEDMAN et al., 1999; SAITO et al., 1999).

Rambukkana et al., no primeiro trabalho mostraram que a célula de Schwann tem na sua superfície proteínas que podem se ligar aos componentes da matriz extracelular da lâmina basal e que o *M. leprae* se liga especificamente à cadeia alfa-2 da laminina-2, localizada no terminal-C no domínio G (RAMBUKKANA et al., 1997) (FIGURA 05).

Logo depois no segundo trabalho Rambukkana et al., mostraram que o *M. leprae* se liga à área G da laminina-2 que, por sua vez, se liga à alfa-distroglican, sintetizada pela célula de Schwann e que se apresenta em sua superfície. A alfa-distroglican, por sua vez, liga-se à molécula beta-distroglican da transmembrana. Ao penetrar no meio intracelular, a beta-distroglican se liga à distrofina, uma proteína intracelular que se liga à actina. A partir da união dessas quatro proteínas (laminina-2, alfa-distroglican, beta-distroglican e distrofina) é estabelecida uma ponte entre o *M. leprae* e o citoesqueleto da célula de Schwann (FIGURA 05) (RAMBUKKANA et al., 1998).

Portanto, dessa ligação na superfície da célula de Schwann observou-se uma cascata de complexos alfa-distroglican/*M. leprae*, a qual possibilita a penetração do bacilo no vacúolo citoplasmático, onde podem se multiplicar, estabelecendo a infecção hansênica no nervo. É importante comentar que a laminina-2 e a alfa-distroglican são proteínas restritas ao nervo periférico (FREEDMAN et al; 1999; MARQUES et al; 2001; RAMBUKKANA et al; 1997 RAMBUKKANA et al; 1998; SAITO et al; 1999; SENNA et al; 2006; SAVE & SHETTY, 2001; SINGH et al; 1997).

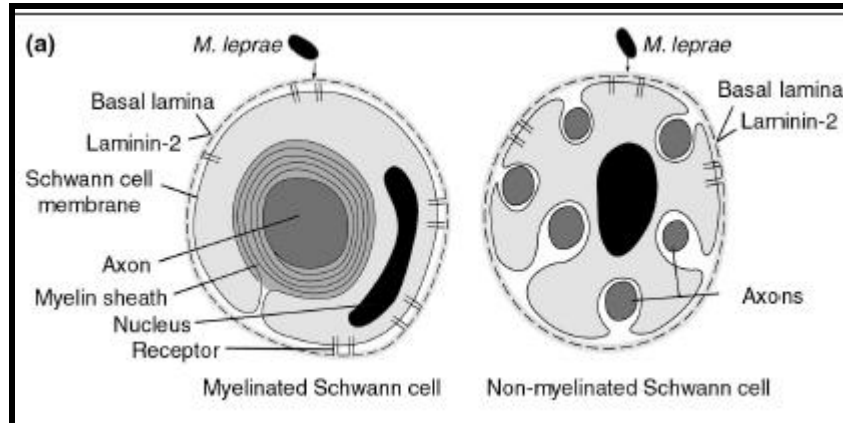


Figura 05: (a) Representação esquemática da interação entre o *Mycobacterium leprae* e a lamina-2 na lamina basal de unidades célula Schwann/axônio mielinizadas e não mielinizadas. Adaptado de Rambukkana (2000).

### 3.2.3 Características Clínicas do dano neural

As lesões nervosas estão relacionadas com a resposta imune do indivíduo. A hanseníase indeterminada (HI) é a forma clínica inicial da doença, com distúrbios de sensibilidade inicialmente térmica, dolorosa e finalmente da sensibilidade tátil. Percebe-se que não há comprometimento de troncos nervosos não ocorrendo, assim, incapacidades (JOB, 1989; OPROMOLLA, 2000).

Sem tratamento, as manifestações clínicas podem desaparecer espontaneamente ou evoluir para a forma tuberculóide, borderline ou lepromatosa, de acordo com as respostas imunológicas do paciente (RIDLEY E JOPLING, 1966; FOSS, 1997 e OPROMOLLA, 2000).

#### 3.2.3.1 Dano neural e as formas clínicas

A forma indeterminada da hanseníase é considerada a primeira manifestação da doença. A aparência histológica pode ser de dois tipos. Em uma forma, os bacilos dão entrada no nervo e o paciente não foi sensibilizado aos antígenos do *M. leprae*. É possível que os bacilos tenham entrado no nervo antes que o paciente tivesse uma chance de tornar-se sensibilizado ao *M. leprae*, ou o paciente não conseguiu tornar-se sensibilizado por alguma razão ainda desconhecida. O nervo parece quase normal e há pouco ou nenhum dano à estrutura e função do nervo (MS, 2010).

A alteração mais precoce é um aumento aparente nos núcleos das células de Schwann e um ou poucos bacilos estão presentes nas células de Schwann. Não há um aumento notável das células inflamatórias (SHETTY, 1980; SINGH et al.,1998).

Na outra forma há evidência de inflamação. O perinervo mostra alguma reação proliferativa e coleções de células mononucleares estão presentes ao redor dos feixes neurovasculares. Em algumas secções o perinervo está também infiltrado. Há evidência de dano à barreira neurosanguínea e liberação de antígeno a partir do nervo. Raramente o parênquima nervoso está também infiltrado por células mononucleares (SHETTY, 1980).

A mancha cutânea mostra comprometimento da sensibilidade superficial. Há perda da sensibilidade ao tato, perda da sensibilidade à temperatura, perda da sudorese e perda da tríplice resposta de Lewis. Os troncos nervosos não são afetados neste tipo de doença.

Na hanseníase tuberculóide (MHT) o paciente tem bastante resistência para localizar a doença, mas não bastante resistência para ver-se livre dela. Nessa fase ocorre à melhor resposta imune e clínica, pois representa alta resistência à infecção pelo *M. leprae*, apesar de apresentar lesões intensas e precoces. Aparentemente, há considerável hipersensibilidade do tipo retardado aos antígenos do *M. leprae* e esta hipersensibilidade produz intensas reações granulomatosas e às vezes necroses nos sítios onde os antígenos continuam a aparecer (BRTTON, 1993; CHOUDHURI, 1995).

Quase todo o nervo dérmico presente na lesão cutânea tuberculoide localizada mostra inflamação que destrói grandes porções do mesmo. Em lesões avançadas, mesmo o perinervo é destruído e somente a forma do nervo é mantida. Há total perda de sensibilidade nestas áreas (SHETTY, 1980; FOSS, 1997; OPRMOLLA, 2000).

Na hanseníase tuberculoide podem ser afetados um ou uns poucos troncos nervosos. A porção afetada do nervo mostra um aumento de volume localizado. Pode haver formação de abscesso com tumefação fusiforme ou nodular do nervo. Os nódulos podem até ser múltiplos e porções dos troncos nervosos podem apresentar um granuloma perivascular afetando uma pequena porção de um fascículo, ou o fascículo inteiro ou todos os fascículos de um tronco nervoso. Necrose caseosa com formação de abscesso é uma complicação comum da neurite tuberculoide. A cura se dá por fibrose (DASTUR, 1977; FOSS, 1997; JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999).

A Hanseníase *Borderlíne*, que também pode ser chamada de “Dimorfa (HD)”, constitui a forma clínica imunologicamente instável com vários graus de hipersensibilidade ao *M. Leprae* e seus antígenos. Pacientes com MHB apresentam aspectos clínicos dos dois polos, MHT e MHL, podendo assemelhar-se mais de um polo do que de outro, tornando difícil sua classificação. Nas lesões cutâneas os nervos dérmicos mostram uma acentuada proliferação celular perineural e uma aparência de casca de cebola. Há infiltração granulomatosa composta de macrófagos e linfócitos dentro e ao redor do nervo. Organismos ácidosresistentes estão presentes nas células de Schwann, células perineurais e macrófagos. Como na hanseníase

lepromatosa, a doença é tão generalizada que muitos troncos nervosos são afetados. (JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999).

Há destruição extensa de muitos nervos pelo granuloma e os nervos são finalmente substituídos por tecido fibroso. Grandes porções dos troncos nervosos localizados no subcutâneo mostram um espessamento acentuado. Na hanseníase *Borderline* as deformidades devidas ao dano neural são as piores, com comprometimento de maior número de nervos, neurites graves e grandes possibilidades de sequelas (JOB, 1898).

A Hanseníase Lepromatosa ou Virchowiana (HV) corresponde à forma de alta susceptibilidade ao bacilo, cujos pacientes apresentam deficiência de resposta imune celular, excessiva multiplicação bacilar e disseminação pela corrente sanguínea para todos os tecidos. Os bacilos entraram no nervo através do perinervo seguindo-se a formação do granuloma ao redor do nervo (JOB, 1898; FLEUFY, 1997; JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999; NATIONS et al; 1998).

O tronco nervoso mostra um aspecto histopatológico semelhante. Quase todos os troncos nervosos localizados no tecido subcutâneo estão afetados neste tipo de doença. Os troncos nervosos são de tamanho normal ou podem estar levemente aumentados de volume e podem apresentar uma consistência firme. A doença no nervo é frequentemente silenciosa e os bacilos se multiplicam dentro do nervo lentamente e continuamente os membros são acometidos distal e simetricamente. A destruição do nervo que ocorre é gradual, lenta, insidiosa e despercebida até que seja muito tarde. O parênquima do nervo é gradualmente substituído por tecido fibroso (FLEUFY, 1997; JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999; NATIONS et al; 1998).

As células de Schwann, as células perineurais, axônios e macrófagos intraneurais dos nervos dérmicos contêm bacilos álcool-ácido-resistentes. Pode haver ou não um granuloma macrofágico rodeando o nervo infectado, porque ordinariamente a disseminação do bacilo para o nervo é através da corrente sanguínea e o perinervo está intacto. O dano ao parênquima nervoso é mínimo nas fases iniciais, embora as células de Schwann contenham um grande número de bacilos. As funções dos nervos estão intactas (JOB, 1898).

No nariz, a invasão bacilar da mucosa nasal pode resultar em congestão nasal crônica e epistaxe e nos olhos as paralisias dos nervos cranianos causam lagoftalmo e perda da sensibilidade corneana, o que predispõe traumatismos e infecções secundárias (GELBER, 2002).

Em alguns casos somente o nervo é comprometido, sem acometimento cutâneo, da forma neural pura, neste caso as lesões nervosas são as únicas manifestações da hanseníase (PIMENTEL, 2003).

### 3.2.3.2 Dano neural e as Reações

No decorrer da infecção, antes, durante ou depois do tratamento específico, podem ocorrer alterações na imunidade, traduzindo-se clinicamente por episódios inflamatórios agudos ou subagudos, denominados de reações hansênicas. De prevalência variável, as reações hansênicas constituem um desafio clínico devido às manifestações inflamatórias em pele, nervos e outros órgãos, devido ao seu alto potencial incapacitante (FOSS, 1997; JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999; SAUDERSON, 2000).

Nesses processos reacionais e na desmielinização ocorre o edema proveniente do aumento do infiltrado celular se tornando um fator crucial na patologia do nervo, ele ocorre em zonas de maior população bacilar, provocando uma expansão no volume dos nervos e nos canais osteoligamentares com repercussões imediatas sobre os vasos sanguíneos arteriais e venosos, levando a uma diminuição da sua luz com consecutiva isquemia (GARBINO, 2000).

A Reação do tipo I ou Reação Reversa (RR) pode ocorrer em pacientes MHT e MHB, cuja clínica pode ser reunida em três grupos: pacientes com lesões cutâneas predominantemente, onde há eritema e edema sem envolvimento de nervos; pacientes com envolvimento dos nervos (neurite) sem alterações da pele; e pacientes com envolvimento cutâneo e nervoso. Em pacientes que geralmente apresentam episódios reacionais sucessivos (reentrantes) e se não forem adequadamente tratados o comprometimento neurológico leva a incapacidades físicas (JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999).

Neste tipo de reação os sintomas de neurite são espessamentos, dor à palpação e dor espontânea no trajeto do nervo. As paralisias são mais precoces e intensas na forma tuberculóide, mas apresentam menor número de nervos lesados, ao contrário da MHB. Estas lesões nervosas estão relacionadas ao estado imunológico do paciente que quanto mais preservado estiver, menor será o número de comprometimentos, havendo menor probabilidade de destruição dos filetes nervosos. Há mudança rápida do aspecto de algumas ou de todas as lesões cutâneas preexistentes, tornando-se eritematosas, mais salientes, brilhantes, quentes ao toque e assemelhando-se a erisipela, podendo advir necrose com ulceração (JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999).



A Reação do tipo II ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH) possui etiopatogenia complexa, ocorrendo fenômenos ligados à deposição de imunocomplexos nos tecidos (hipersensibilidade do tipo III), e mais recentemente associada a outros fenômenos da imunidade celular, acometendo principalmente os pacientes com MHD e MHV. Os surtos inflamatórios são caracterizados, na pele, pelo aparecimento súbito de nódulos, pápulas e placas eritematosas dolorosas em todo o tegumento, principalmente pela presença de neurites, edema e artralguas, seguidos por aumento doloroso de linfonodos, fígado e baço, acompanhado com febre, mal estar e leucocitose (FOSS, 1997; OPROMOLLA, 2000).

O ENH quando ele afeta o nervo há uma inflamação aguda do nervo. A neurite não é mais silenciosa. Há uma tumefação súbita além de dor intensa e aguda, hipersensibilidade localizada na porção subcutânea do tronco nervoso. O local do nervo afetado pode estar difusamente infiltrado por coleções de neutrófilos ou pode haver formação de microabscessos. A infiltração neutrofílica pode estar confinada a um ou poucos fascículos ou pode comprometer o nervo inteiro. Há destruição extensa do nervo nesta fase por enzimas proteolíticas e a paralisia do nervo por ocasião de ENH é muito comum ver figura 06 (JACOBSON & KRAHENBUHL, 1999).



Figura 06: Presença de garra em paciente com coinfeção HIV/MH, após episódio de ENH  
Fonte: Ambulatório do NMT.

### 3.2.3.3 Dano neural e as Neurites

A neurite ou inflamação do nervo é o aspecto mais importante da hanseníase e a invasão do nervo é uma característica única do *M. leprae*. Contudo, a resposta do tecido à invasão intraneural pelo *M. leprae* varia grandemente. Pode ser mínima, com poucos bacilos ácidos

resistentes intraneurais e uma nítida proliferação de células de Schwann com nenhuma alteração funcional do nervo, ou ela pode ser muito extensa, com infiltração granulomatosa de todo o parênquima nervoso resultando em uma total destruição estrutural e completa perda de função do nervo (JOB, 1989; PIMENTEL et al., 2003).

Clinicamente, a neurite se manifesta com sintomatologia aguda a qual vem acompanhada de dor intensa, edema, espessamento dos nervos, alterações de sensibilidade e até motoras. Quando ocorre espessamento do nervo, alteração motora e sensitiva sem sintomas agudos de dor, essa neurite é denominada de neurite silenciosa. Talhari & Neves (1997) descrevem a clínica da neurite silenciosa como o aumento progressivo da anestesia e diminuição da força muscular (PEARSON & ROSS, 1975; JOB, 1989; PIMENTEL et al., 2003; MS, 2010).

Nos estágios iniciais da doença, a neurite hansênica está presente sem um dano neural demonstrável. Contudo, frequentemente torna-se crônica e progride para evidenciar o dano nervoso, tipicamente começando com perda de sudorese e depois perda das sensibilidades e finalmente paralisia muscular (PEARSON & ROSS, 1975; JOB, 1989; PIMENTEL et al., 2003; MS, 2010).

Neurite e dano neural não são sinônimos. Pode haver neurite com pouca ou nenhuma evidência de dano neural. O dano neural pode também ocorrer devido a algumas outras causas. Na prática, o diagnóstico clínico de neurite é feito somente quando há dor ou hipersensibilidade ou espessamento de um nervo, ou uma sensação de agulhadas ou formigamento localizados naquela parte da pele suprida pelo nervo. É importante lembrar que em hanseníase, há sempre neurite, na maior parte das vezes é silenciosa e a equipe de saúde deve procurar evidências de dano nervoso mesmo que o paciente não se queixe disso ver figura 07 (PIMENTEL et al., 2003; MS, 2010).

As causas das lesões consideradas primárias ocasionam déficits autonômicos, sensitivos e motores, e são diretamente atribuídas ao acometimento do bacilo (JOPLING, 1978; TALHARI & NEVES, 1989). A diminuição da sensibilidade nas lesões cutâneas, assim como a redução da sudorese e a alteração da prova da histamina são decorrentes das lesões de fibras sensitivas e autônomas. Lesões de fibras motoras diminuem ou abolem resposta muscular aos estímulos eferentes com conseqüente paralisia e amiotrofia muscular (JOPLING, 1978).

As neurites, dependendo dos nervos acometidos, podem levar à inúmeras incapacidades, quando os nódulos reacionais se localizam no dorso das mãos, levam ao comprometimento do sistema ósteo-artículo-muscular, chamada de "mão reacional", podendo

ocorrer deformações semelhantes às que ocorrem artrite reumatóide (JOB & PATH 1989; TALHARI & NEVES, 1997; OPROMOLLA, 2000).

Sinais e sintomas mais importantes	Neurite aguda	Neurite silenciosa
Queixa do paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor aguda</li> <li>Dormência (alteração da sensibilidade)</li> <li>Hipersensibilidade</li> <li>Fraqueza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausente</li> </ul>
Dor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não</li> </ul>
Espessamento do nervo*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim/Não</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim/Não</li> </ul>
Alteração da sensibilidade	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim/Não</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim/Não</li> </ul>
Alteração da força muscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim/Não</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sim/Não</li> </ul>
Como identificar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor espontânea ou dor à palpação do nervo e/ou</li> <li>Piora da sensibilidade ao exame e/ou</li> <li>Piora da força muscular ao exame</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piora da sensibilidade ao exame e/ou</li> <li>Piora da força muscular ao exame</li> </ul>

\*Observação: o espessamento neural não pode ser menosprezado, porém, isoladamente, não significa lesão neural.

Figura 07: Diagnóstico de Neurite

Fonte: MS, Capacitação em prevenção de incapacidade, 2010.

Quando isto acontece em articulações como o cotovelo, o punho, o joelho e tornozelo, articulações comumente comprometidas na Hanseníase, ocorrem os fenômenos compressivos chamados de "síndromes compressivas da neuropatia hanseniana". O local apresenta-se doloroso, devido à intensa inervação de fibras nociceptivas, perda neurológica devido à hipertrofia do tronco nervoso e redução na velocidade de condução. Esse quadro pode ser amenizado com a administração de corticosteróides (drogas antiinflamatórias), porém alguns pacientes que apresentam reações hansênicas, podem ter um recrudescimento destas manifestações, e a compressão do nervo cronificar (PEARSON & ROSS, 1975; GARBINO, 2000).

De acordo com Moreira (1999), as alterações neurais dos membros superiores estão mais presentes no nervo ulnar na altura do cotovelo, o que resulta no pinçamento do quarto e do quinto dedo. Estas alterações produzirão anestesia da borda ulnar dos antebraços, palma e dorso das mãos, caso haja paralisia, pode ocorrer amiotrofia dos músculos interósseos e depressão dos espaços intermetacarpianos, depressão da eminência hipotênar, hiperextensão das articulações metacarpo falangianas do 4º e 5º quirodáctilos e flexão compensadora das falanges médias e distais, habitualmente denominadas garra ulnar completa e incompleta.

Lesões do nervo mediano raramente ocorrem isoladas, em geral é posterior á lesão do nervo ulnar. A paralisia do mediano causa flexão de todos os quirodáctilos com hiperextensão das interfalanges proximais e distais, denominadas de garra cúbito mediana, ocorrendo à perda funcional da mão, impossibilidade de fazer oposição com o polegar e preensão, ocorre também queda do polegar, mão plana ou convexa, o que é denominado de mão simiesca (ELUI et al; 2001).

O nervo radial é responsável pela sensibilidade da metade radial do dorso da mão e pela inervação da musculatura extensora dos dedos, polegar e punho, produzindo a mão caída (LEHMAN, 1997; LEITE & SILVA, 1995).

A paralisia do nervo fibular comum ocasiona a amiotrofia da massa muscular antero-externa da perna, causando o pé caído parcial ou completo, incapacidade de eversão do pé, incapacidade de dorsoflexão do pé, marcha escarvante (JOPLING, 1978).

O nervo tibial posterior ou tibial é responsável pela inervação da musculatura intrínseca do pé e sensibilidade plantar. A paralisia deste nervo é mais freqüente que a do fibular e manifesta-se por diferentes graus de deformidades dos pododáctilos que vai da garra dos artelhos até a atrofia da musculatura da região plantar. A amiotrofia muscular intrínseca diminui a proteção das estruturas ósseas e altera a manutenção da arquitetura do pé (PEARSON & ROSS, 1975; JOPLING, 1978).

Em decorrência das deformidades primárias, que ocorrem nos troncos nervosos afetados, ocorrem às deformidades secundárias, sendo representadas nas mãos por traumas, calosidades, fissuras, queimaduras, ulcerações que podem levar a tendossinovites, osteomielites, reabsorções ósseas. Segundo Gelber essas reabsorções têm como principal consequência à perda das falanges distais dos dedos, sendo reflexo da insensibilidade decorrente do envolvimento de fibras grossas e fibras finas. (GELBER, 2002; JOPLING, 1978).

Nos pés, a ulceração plantar, especialmente nas cabeças dos metatarsos, é provavelmente a complicação mais freqüente da neuropatia hansênica, podendo-se encontrar também calosidades e úlceras, como o mal perfurante plantar, infecções, osteomielites, reabsorções ósseas com deformidades graves (JOPLING, 1978; PEARSON & ROSS, 1975; GELBER, 2002).

Dessa forma a afecção neural se apresenta sob três fases de progressão, sendo a primeira fase caracterizada no início por apresentar espessamento do nervo, dor à palpação, dor espontânea, porém conservando sua função. Durante a segunda fase há a progressão da lesão com ausência de sudorese (anidrose), de pelos (alopecia), perda de sensibilidade

térmica, dolorosa e tátil, debilidade muscular, paralisia incompleta ou paralisia completa recente, apresenta possível restabelecimento. Na terceira fase ocorre o maior comprometimento com a destruição do nervo, apresentando perda da sua função que ocasiona incapacidades e deformidades permanentes (BRASIL, 2008).

### **3.2.4 Avaliação do Dano Neural e das Incapacidades físicas na Hanseníase**

Se o *M. leprae* acometesse somente a pele, a hanseníase não teria a importância que tem em saúde pública. Em decorrência do acometimento do sistema nervoso periférico (terminações nervosas livres e troncos nervosos) surgem a perda de sensibilidade, as atrofias, paresias e paralisias musculares que, se não diagnosticadas e tratadas adequadamente, podem evoluir para incapacidades físicas permanentes (BRASIL, 2001).

Para Smith, Antin e Patole (1980), a incapacidade física é o elemento que separa a hanseníase das outras doenças.

A Organização Mundial de Saúde - OMS (1981) considera uma enfermidade incapacitante quando esta provoca uma deficiência que impede a realização de uma tarefa necessária para a independência pessoal, ou seja, restringe a capacidade de realizar uma atividade de forma considerada normal para o ser humano.

Para que o dano neural provocado pela hanseníase não deixe sequelas no paciente é muito importante que se faça uma avaliação neurológica do paciente com frequência e precocemente, dessa forma poderão ser tomadas as medidas adequadas de prevenção e tratamento de incapacidades físicas. Com esse intuito o Ministério da Saúde (2001) propôs o protocolo de Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações (ASFNC) ou Técnica Simplificada, que está contido no Manual de Prevenção de Incapacidades em Hanseníase 2001.

Utiliza dados obtidos por meio da realização da Inspeção visual, avaliação de Sensibilidade e força. Esse protocolo é utilizado no território nacional e feito de maneira sistemática durante o tratamento e após a alta, propondo vigilância sobre o paciente e tendo como objetivo verificar deficiências físicas tratá-las, registrá-las e comparar a evolução ou regressão dos achados (MS, 2001).

Na inspeção visual deve ser observada a presença de ferimentos, reabsorção, lesão, fissura, garra rígida/móvel (em mão e pé), além de amputação parcial, amputação total do pé e pé caído móvel.

Para a Avaliação de Sensibilidade utiliza-se um conjunto de seis monofilamentos de náilon de Semmes Weinstein (fios de náilon de 38mm de comprimento e diâmetros diferentes. Cada monofilamento está relacionado com uma força específica de pressão para curvá-lo sobre a pele do paciente, que varia de 0,05g a 300g) (BACCARELLI & MARCIANO, 2003).

Quando aplicados sobre a pele a ser examinada, os monofilamentos detectam as alterações presentes nos nervos periféricos e realizam a monitoração do tratamento (YAMASHITA et al., 1996).

A aplicação de estímulos com forças progressivas permite avaliar e quantificar o limiar de percepção do tato e pressão e estabelecer correspondência com níveis funcionais (BACCARELLI & MARCIANO, 2003).

Van Brakel et al., (2005) compararam diferentes métodos para a avaliação da neuropatia periférica tais como teste de medida de vibração, percepção da temperatura (análise qualitativa) e condução nervosa por eletroneuromiografia, com os monofilamentos de Semmes-Weinstein, dessa forma eles revalidaram as validades dos monofilamentos como padrão para teste sensorial. Roberts et al em 2007 utilizou os monofilamentos e o teste de força muscular, em pessoas com hanseníase e sem hanseníase, ocorreu confiabilidade de 61% até 94% com a estatística de Kappa (Kw).

Além da avaliação da sensibilidade, é realizado o teste para exploração da força muscular a partir da habilidade ou não da movimentação a favor e contra a força da gravidade e à resistência manual, em cada grupo muscular referente a um nervo. Os critérios de gradação da força muscular podem ser expressos como forte, diminuída e paralisada ou de zero a cinco (BRASIL, 2001).

A partir da avaliação neurológica, o doente é classificado em três graus de incapacidade: **Grau 0:** não são observadas incapacidades neural nos olhos, nas mãos e nos pés; **Grau 1:** há incapacidade caracterizada pela diminuição ou perda de sensibilidade nos olhos, nas mãos e nos pés; **Grau 2:** quando se registra incapacidade e deformidade nos olhos (lagoftalmo e/ou ectrópio, triquíase, opacidade corneana, acuidade visual menor que 0.1 ou o quando o paciente não conta os dedos a 6 m de distância); alterações nas mãos e nos pés (lesões tróficas e/ou traumáticas, garras, reabsorção óssea, “mão ou pé caídos” ou contratura do tornozelo) ver figura 08 (BRASIL, 2001)

Essas informações podem refletir a precocidade ou não do diagnóstico da lesão neural e são um parâmetro de comparação do grau de incapacidade física do doente no momento do diagnóstico da doença e da alta ambulatorial (BRASIL, 2001; VAN BRANKEL, 2001).

Graus	Olhos Sinais e/ou sintomas	D		E		Mãos Sinais e/ou sintomas	D		E		Pés Sinais e/ou sintomas	D		E	
0	Nenhum problema com os olhos devido à hanseníase					Nenhum problema com as mãos devido à hanseníase					Nenhum problema com os pés devido à hanseníase				
1	Diminuição ou perda da sensibilidade corneana					Diminuição ou perda da sensibilidade (não sente 2 g ou toque da caneta)					Diminuição ou perda da sensibilidade (não sente 2 g ou toque da caneta)				
2	Lagofalmo e/ou ectrópio					Lesões tróficas e/ou traumáticas					Lesões tróficas e/ou traumáticas				
	Triquiase					Garras					Garras				
	Opacidade corneana					Reabsorção					Pé caído				
	Acuidade visual menor que 0,1 ou não contar dedos a 6 metros					Mão caída					Reabsorção				
											Contratura do tornozelo				
<b>Maior grau</b>						<b>Maior grau</b>					<b>Maior grau</b>				

Figura 08: Registro do grau de incapacidade

Fonte: MS, Capacitação em prevenção de incapacidade, 2010.

A avaliação da incapacidade física pela técnica simplificada, além de ser confiável ainda apresenta aspectos positivos como ser de fácil operacionalização, especialmente baixo custo, o que viabiliza sua utilização em programas que envolvam um contingente expressivo de pacientes, como no caso o Estado do Pará.

Porém ela é considerada uma medida que indica a existência de perda da sensibilidade protetora e/ou deformidades visíveis em consequência de lesão neural e não considera as deficiências e deformidades que são consequência direta ou indireta do dano neural, ainda que nem todo comprometimento neural cause incapacidades clinicamente significativas (DUERKSEN; VIRMOND, 1997).

Dessa forma no Caderno de Capacitação para identificação de incapacidades do Ministério da Saúde (2010) define alguns critérios para suspeitar de alteração das funções neurais no momento da avaliação das incapacidades e estão relacionados com o momento do diagnóstico, no decorrer do tratamento e pós alta.

No momento do diagnóstico suspeitar sempre quando houver presença de dor no trajeto do nervo e/ou história de alteração de sensibilidade e/ou força muscular, num período menor ou igual há 12 meses, comprovados no momento da avaliação. Quando não sentir o

toque do monofilamento igual ou maior do que 2,0 g (monofilamento lilás), em 2 pontos do trajeto de um mesmo nervo.

Em tratamento quando ocorrer dor aguda no trajeto do nervo e/ou diminuição, ou perda da sensibilidade, e/ou força muscular em comparação à última avaliação. É considerada alteração da sensibilidade, a alteração de 2 pontos do trajeto de um mesmo nervo, em comparação à avaliação anterior. Em nervos com apenas 1 ponto de teste (radial cutâneo e fibular), a alteração é considerada ‘problema’.

E após alta quando ocorrer dor aguda no trajeto do nervo e/ou diminuição, ou perda, da sensibilidade e/ou força muscular em comparação à última avaliação. É considerada alteração da sensibilidade, a alteração de 2 pontos do trajeto de um mesmo nervo em comparação à avaliação anterior. Em nervos com apenas 1 ponto de teste (radial cutâneo e fibular) a alteração é considerada ‘problema’.

O Caderno de capacitação também ressalta para levar em consideração aqueles pacientes que não apresentam queixa ou dor na avaliação, mas apresentam espessamento com alteração de sensibilidade e força ou não.

### **3.3 INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)**

#### **3.3.1 Considerações Gerais**

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) é o estágio clínico e laboratorial mais avançado da infecção pelo HIV. Ela foi inicialmente reconhecida, nos Estados Unidos, em meados do ano de 1981. Apenas dois anos após o aparecimento dos primeiros casos da doença, o vírus causador da moléstia foi descrito por Luc Montagnier na França e Robert Gallo nos Estados Unidos, sendo mais tarde, denominado vírus da imunodeficiência humana e classificado na família Retroviridae. Atualmente a infecção pelo HIV é pandêmica, distribui-se universalmente e é uma das principais causas de morte em todo o mundo (DEL RIO & CURRAN, 2005 e MERSON & PIOT, 2005).

A infecção pelo HIV que leva à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids), estágio clínico e laboratorial mais avançado da infecção pelo HIV, tem-se constituído um dos mais sérios agravos já enfrentados pela humanidade. Trata-se de uma doença sexualmente transmissível (DST) por apresentar como principal modo de transmissão o sexual. Além da transmissão pelo sêmen e secreção vaginal, consideram-se outras formas de contágio como o leite materno, o sangue e o líquido cefalorraquidiano (VOLINN, 1989).



Apresenta-se como uma depleção dos linfócitos auxiliares CD3<sup>+</sup> e CD4<sup>+</sup>, que ocasiona um estado profundo de imunodeficiência, acompanhado de diversas manifestações clínicas como xerodermia, dermatite seborreica, diarreia, emagrecimento, suores noturnos, anemia e leucopenia, entre outras. Além dos diversos quadros clínicos já citados, a deficiência do sistema imunológico pode culminar no surgimento de infecções bacterianas, virais e parasitárias, além de neoplasias oportunistas (STRICKLAND, 1985; MASSUR et al., 2002).

As células infectadas por HIV-1 e por HIV-2 produzem partículas virais semelhantes de formato esférico, com membrana lipídica dupla denominada envoltório ou envelope, que circunda o capsídeo e o nucleocapsídeo viral em forma de cone. Cada nucleocapsídeo é composto por duas moléculas de RNA de cadeia simples, proteínas e enzimas (FERREIRA e ÁVILA, 2001).

Em sua estrutura, o HIV apresenta uma membrana lipoproteica e seu material genético é composto de RNA. A gp120 (glicoproteína do envelope) e a gp41 (glicoproteína transmembrana) constituem as glicoproteínas mais importantes, localizadas no envelope viral. Seu genoma é composto por dois filamentos de RNA e contém três seqüências de nucleotídeos principais em sua estrutura: o gag, responsável pela codificação de proteínas estruturais do núcleo; a env, que codifica as proteínas do envelope viral e o pol, que codifica a enzima transcriptase reversa (FIGURA 09). (DEMETER & REICHMAN, 2000; FREED & MARTIN, 2001).

As principais células infectadas são as que apresentam a molécula CD4 em sua superfície, que age como um dos receptores do vírus, pois existem outros receptores como CCR5, CXCR4 e CCR2, identificados em 1996, que mediam a invasão celular. Estas células infectadas são os linfócitos TCD4<sup>+</sup> (linfócitos T4 ou Thelper) e os macrófagos (RACHID & SCHECHTER, 2005).

Portanto, a aids é uma doença causada pelo HIV, que ataca e destrói o sistema imune, tornando-o incapaz de proteger o organismo contra infecções-infecções oportunistas e tumores (COHEN & FAUCI, 2001).

### **3.3.2 Aspectos Clínicos da Infecção Pelo HIV**

A resposta imunológica ao HIV é um mecanismo complexo que envolve a destruição e baixa produção de linfócitos T CD4; alteração na qualidade de funcionamento dos linfócitos, com diminuição da produção de IL-2 e destruição e redução na atividade citotóxica dos

linfócitos T CD8. Além disso, células dendríticas e outras células da linhagem macrofágicas são também afetadas. A infecção pelo HIV está associada à hipergamaglobulinemia e hiperativação inespecífica de linfócitos B, apesar de sua capacidade de responder a antígenos esteja reduzida. Didaticamente, o espectro clínico da infecção pelo HIV inclui a síndrome retroviral aguda, infecção assintomática, infecção sintomática precoce e AIDS (STERLING & CHISSON, 2005).

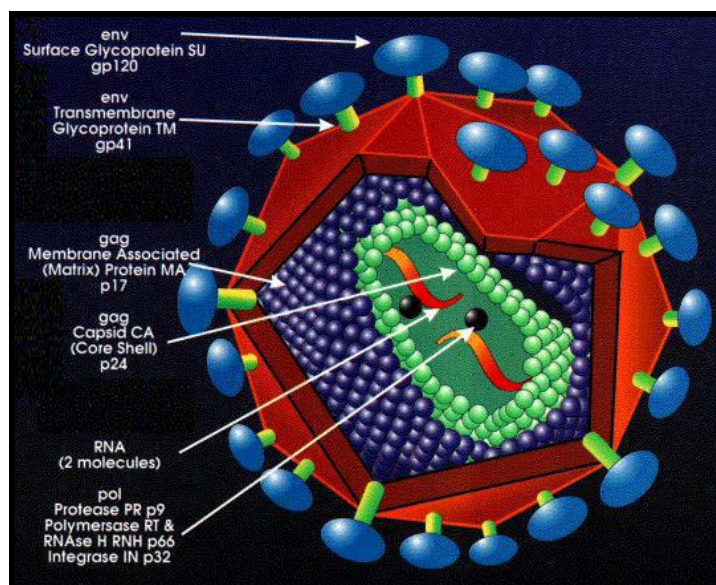


Figura 09: Partícula viral do HIV  
Fonte: LOYOLA UNIVERSITY CHICAGO, 2004.

Parte dos indivíduos com infecção aguda pelo HIV apresenta sintomatologia. As manifestações iniciam-se, geralmente, entre 1 a 6 semanas após a exposição ao vírus e se caracterizam por uma síndrome gripal ou mononucleose-símile apesar de casos mais graves já terem sido descritos (STERLING & CHISSON, 2005). Sua ocorrência está relacionada a altos níveis de viremia, em geral acima de 500.000 cópias/ml e uma súbita queda de células CD4. Os sinais e sintomas evidentes nesta fase são febre, astenia, faringite, mialgia, artralgia, cefaléia, dor retro-orbicular e linfadenopatia. Observam-se ainda exantema cutâneo, alterações gastrointestinais frequentes e comprometimento do SNC (RACHID & SCHECHTER, 2005).

Os testes de detecção de anticorpos, realizados durante esta fase podem ser negativos, tornando-se positivos dias ou até semanas após o aparecimento dos sintomas. Após a resolução do quadro agudo, cerca de 6 a 12 semanas depois da exposição, ocorre um aumento do número de linfócitos T CD4 que, no entanto, na maioria dos indivíduos, não retorna a níveis pré-infecciosos e uma queda das concentrações plasmáticas de RNA- HIV a um ponto

de equilíbrio ou “*set-point*” como resultado de uma resposta imunológica (RACHID & SCHECHTER, 2005).

Após o período agudo, o indivíduo entra em uma fase de latência clínica, algumas vezes totalmente assintomática ou, em 50 a 70% dos casos, com a presença de um quadro de linfadenomegalia generalizada persistente (STERLING & CHISSON, 2005). Nesse espaço de tempo, apesar da escassez de sintomas, o vírus continua seu processo de replicação, a contagem de células CD4 cai gradualmente no decorrer dos anos e uma série de sinais e sintomas pode aparecer, dependendo do grau de imunossupressão, da exposição aos patógenos e do subtipo do HIV (HOGAN & HAMMER, 2001).

A infecção sintomática precoce caracteriza-se pelo aparecimento de manifestações clínicas que são mais frequentes em indivíduos com imunossupressão inicial, mas que podem ocorrer em imunocompetentes (RACHID & SCHECHTER, 2005).

Enfim, na fase sintomática as manifestações podem ser precoces ou tardias. Nesta fase, observam-se infecções e neoplasias, que dificilmente acometem indivíduos imunocompetentes, e um conjunto de sinais/sintomas associados à infecção pelo HIV (ARC-AIDS RELATED COMPLEX), que são perda de peso progressiva, astenia, febre intermitente, mialgias, sudorese noturna, herpes zoster e outros. E nas fases avançadas são observados candidíase oral, leucoplasia pilosa, perda de peso acentuada, diarreia de longa duração sem causa aparente, febre prolongada, infecções oportunistas, síndrome consumptiva progressiva e grave e óbito (BARTLETT & GALLANT, 2005; RACHID & SCHECHTER, 2005).

Define-se como imunossupressão grave relacionada ao HIV uma contagem de linfócitos T CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup>. Além de processos neoplásicos e infecções oportunistas, uma série de infecções orgânicas pode agravar o estado clínico do paciente como, por exemplo, alterações oculares, renais, cardíacas e hematológicas provocadas pela própria ação viral (STERLING & CHISSON, 2005).

Além disso, a neuropatia periférica é comumente associada à infecção pelo HIV. Estima-se que cerca de 35% dos pacientes HIV positivos apresentem sinais e sintomas de neuropatia periférica. A forma mais comum de doença neurológica periférica relatada em pacientes infectados pelo HIV é a polineuropatia simétrica distal e acomete principalmente os membros inferiores. Outros tipos de neuropatia também podem ocorrer como: polirradiculopatia, mononeurite múltipla e síndrome linfocitária infiltrativa difusa. A patogenia do acometimento neurológico periférico em pacientes HIV positivos parece estar relacionada à ação direta do vírus e a toxicidade indireta de seu metabolismo; o mal estado nutricional dos pacientes e, também, a deficiência de vitaminas- principalmente do complexo

B, com B12 e B1 e o uso de medicações neurotóxicas como a estavudina, didanosina, vincristina e isoniazida (STERLING & CHISSON, 2005).

A terapia anti-retroviral altamente potente (TARV), definida como a combinação de três ou mais drogas anti-retrovirais, de pelo menos duas classes distintas é à base da terapêutica da AIDS. Após o advento da TARV, verificou-se uma queda significativa na morbidade e na mortalidade determinadas pela doença. Existem, atualmente, diversos medicamentos anti-retrovirais de cinco classes distintas disponíveis para tratamento. As cinco classes são: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos e inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos, inibidores da protease e inibidores de fusão. A indicação de início da terapia anti-retroviral depende de parâmetros clínicos e laboratoriais (HANNA & HIRSCH, 2005).

O tratamento da AIDS com a HAART aparentemente restaura, rapidamente, a resposta antígeno-específica dos pacientes, logo depois do início do tratamento. Isso pode ser indiretamente confirmado pela diminuição na incidência de doenças oportunistas após o advento da HAART e pela possibilidade de suspensão das quimioprofilaxias para infecções oportunistas, após o aumento de células T CD4 subsequente ao tratamento anti-retroviral (FRENCH, PRICE P & STONE, 2004).

Entretanto, alguns pacientes apresentam doenças oportunistas atípicas ou doenças inflamatórias, após o início de HAART, apesar da queda da viremia do HIV. Este fenômeno inflamatório é denominado de síndrome inflamatória de recuperação imune (IRIS), síndrome de recuperação imune (SRI), doença de restauração imune (IRD) ou reação paradoxal. Embora já tenha sido descrita, desde 1955, relacionada ao início de anti-tuberculostático em pessoa soronegativas para HIV com tuberculose pulmonar, a IRIS tornou-se frequente com o advento da HAART. O primeiro relato de caso deste fenômeno associado à infecção pelo HIV foi descrito em 1992 por French et al, e aborda um caso de um paciente que apresentou quadro clínico atípico de infecção por micobactéria do Complexo Avium (MAC), após ter iniciado monoterapia com AZT (FRENCH, PRICE P & STONE, 2004).

Desde então, diversos relatos de casos e séries de casos foram descritos associando a IRIS principalmente à tuberculose e micobacteriose atípica, assim como às infecções por citomegalovírus, vírus herpes simplex, vírus herpes-zoster, vírus das hepatites B e C, *Cryptococcus neoformans* e processos não infecciosos como sarcoidose, lúpus eritematoso sistêmico, polimiosite, artrite reumatóide e doença de Graves (BOURGARIT et al; 2006).

A IRIS é caracterizada pela piora paradoxal de parâmetros clínicos e laboratoriais de infecções ou processos não infecciosos sub-clínicos ou latentes subsequentes ao início de HAART, apesar da melhora dos marcadores imunológicos contra a infecção pelo HIV. Não existe consenso sobre a definição de infecção relacionada a IRIS (BOURGARIT et al; 2006).

A síndrome inflamatória de recuperação imune precoce teria como mecanismo patogênico uma resposta imune contra infecções subclínicas, o que ocorreria nos primeiros três meses de HAART. Micobacteriose atípica e tuberculose como manifestações de IRIS seriam dois típicos exemplos dessa resposta precoce. A IRIS tardia parece resultar de uma resposta imune contra antígenos não viáveis de patógenos oportunistas e ocorrem após três meses de terapia anti-retroviral. Dois exemplos desse tipo de resposta seria uveíte por citomegalovírus e linfadenite por *Cryptococcus neoformans* (FRENCH, PRICE P & STONE, 2004).

French et al (2004) sugerem, ainda, que o substrato imunopatológico da IRIS está relacionado aos diferentes patógenos. IRIS desencadeada por infecções fúngica e de micobactérias parecem ser o resultado de uma resposta de hipersensibilidade tardia, enquanto nas infecções virais estariam relacionadas a uma resposta de linfócitos citotóxicos T CD8 (BOURGARIT et al; 2006).

### 3.4 CO-INFEÇÃO HIV/HANSENÍASE

Desde o início da pandemia do HIV, houve uma grande preocupação em relação à co-infecção HIV/hanseníase, uma vez que era observada uma interação entre o HIV e outras micobacterioses, como a tuberculose e as micobactérias do complexo MAC. Entretanto, na era pré HAART, ou seja, até 1997, os diversos estudos realizados sobre o tema encontraram poucas e contraditórias associações entre as duas doenças.

O vírus vem se disseminando em todas as classes sociais, e se constitui uma ameaça para os indivíduos que já têm a saúde comprometida, como os hansenianos, que por apresentarem alterações importantes no decorrer da doença, como episódios reacionais, recaídas e resistência ao tratamento, podem apresentar condições favoráveis ao desenvolvimento de co-infecção pelo HIV (ANDRADE, 1997).

A infecção pelo *M.leprae* é acompanhada por alteração profunda da imunidade celular, o que leva a diferentes manifestações clínicas da doença. No entanto, pouco se conhece sobre a exata influência da deficiência de imunidade celular na doença e a suscetibilidade a outras infecções (RENAUDINEAU et al, 1996).

Na coinfeção HIV/*M. leprae*, a imunidade celular mediada por linfócitos T CD4 gradativamente desaparece. Alguns relatos de casos têm observado que não há aumento na prevalência de pacientes multibacilares co-infectados com HIV (KOUP et al, 1994). Embora seja esperada a transição do pólo tuberculóide para o virchowiano, parece que o HIV não altera o estado clínico e histológico dos pacientes co-infectados com hanseníase (PEREIRA et al, 2004; BATISTA et al, 2008). Alguns estudos também demonstraram que o *M. leprae* não apresenta aumento na soroprevalência quando na coinfeção com o HIV, diferente do *M. tuberculosis* que apresenta alta prevalência entre os pacientes co-infectados correlacionando-o com o aumento de morbidade e mortalidade (NAFFS, 2000, PEREIRA et al, 2004).

Ustianowski et al., (2006) notaram que, apesar da baixa contagem de linfócitos T CD4+ no sangue periférico, os pacientes co-infectados pelo HIV possuem resposta imunológica preservada ao bacilo no sítio da doença. Sampaio et al., (1995) demonstraram que biópsias de lesões de pacientes dimorfos tuberculóide co-infectados apresentam granulomas bem formados contendo número normal de linfócitos T CD4+, contrastando com os granulomas encontrados USTIANOWSKI et al., 2006 em outras micobacterioses como a tuberculose.

Além disso, a ausência de bactérias comprova a grande eficácia da imunidade local. Apesar de a coinfeção não interferir com o espectro tuberculóide lepromatoso da hanseníase, observam-se nesses pacientes casos mais graves de neurite e maior incidência de reações reversas (SAMPAIO et al., 1995; USTIANOWSKI et al., 2006).

Blum et al. (1993) relatam que as reações reversas em geral acometem de 10 a 30% dos dimorfos tuberculóides, porém, eventualmente, ocorrem de maneira espontânea. Todavia, o quadro típico manifesta-se nos primeiros meses de tratamento da hanseníase, causando inflamação aguda das lesões cutâneas e dos nervos. Esse quadro reacional está relacionado com o aumento da imunidade celular, sendo considerado manifestação de hipersensibilidade tardia.

Embora a dinâmica dessa coinfeção ainda não seja muito bem conhecida, é possível que o *M. leprae* não cause a doença em pacientes co-infectados com HIV, uma vez que o bacilo necessita da resposta imune mediada por células que se torna defeituosa com a evolução da doença causada pelo HIV. Ainda que o paciente possa não desenvolver a forma clínica da hanseníase, ele passa a ser um portador multibacilar sem resistência e, assim torna-se fonte de disseminação da micobactéria. Neste caso, entende-se que um paciente não infectado pelo HIV tem mais chance de desenvolver a forma clínica da hanseníase visto que

sua imunidade celular permanece funcionante (NAAFS, et al., 2000; USTIANOWSKI et al., 2006).

Outro fator que pode mudar o curso da coinfeção é o efeito da terapia antirretroviral. Alguns estudos relataram que a introdução da TARV (*Highly Active Anti-retroviral Therapy*) provocou um aumento significativo das células T CD4 e diminuição da carga viral do HIV, mas induziu o aparecimento de sinais e sintomas da hanseníase no início da terapia. Acredita-se que as manifestações clínicas em pacientes coinfectados pelo HIV sejam desencadeadas por uma resposta imune inespecífica modulada pela terapia antirretroviral. De forma interessante, alguns dos pacientes que apresentavam um quadro assintomático da hanseníase descobriram que eram coinfectados pelo *M. leprae* ao iniciar o tratamento antirretroviral. Notou-se também que após seis meses de tratamento, as reações Tipo I foram desencadeadas com o aumento da resposta imune celular. A introdução da TARV altera a história natural da hanseníase na co-infecção pelo HIV e a reação Tipo I poderia ser considerada um marcador de reconstituição imune em pacientes co-infectados sob tratamento (USTIANOWSKI et al., 2006; BATISTA et al., 2008; CHOW et al., 2009).

A hanseníase e a aids são neurotrópicas, sendo o HIV também linfotrópico, desde o início, existindo a possibilidade de interação entre tais agentes infecciosos em causar lesão ainda maior nos nervos periféricos (IYER, 1965; BUDKA et al. 1991). A associação destas duas moléstias pode ser desastrosa para o doente, porque além da infiltração específica do nervo pelo *M. leprae* (no sistema nervoso periférico - SNP), pode ocorrer vasculite necrotizante pelo HIV (no SNP e no central). A neuropatia pelo HIV pode surgir antes ou durante a imunodeficiência (PARRY, 1988, PATKI, 1991, LUCAS, 1993).

Bwire *et al.* (1994) realizaram estudo em Uganda, sugerindo que a infecção pelo HIV estaria associada ao aumento na incidência de neurites e reação tipo I em pacientes multibacilares, porém os dados não permitem afirmar que a causa do aumento da incidência foi pela infecção pelo HIV.

O risco de maior incidência de reação tipo I com neurite foi associada com a soropositividade para o HIV por alguns autores como no estudo de Bwire & Kawuma (1993) que relataram nove casos reacionais em doze pacientes MB e Vreeburg (1992) em quatro de oito pacientes PB.

Atualmente a forma clínica BT é associada com risco de reações mais precoces, do tipo RR, com lesão neural, sendo descrito frequência variável na literatura em torno de 14,6% durante a PQT (NERY, 2000). Em um estudo de 31 pacientes coinfectados Xavier (2006), observou que 60% dos pacientes BT iniciaram o quadro de hanseníase apresentando RR com

neurite. Quando é feita a inclusão de todos os pacientes reacionais BT, BB e BL constata-se que 97% desses pacientes apresentavam neurites, concordando com achados de Vreeburg (1992) e Bwire & Kawuma (1993) e apontando que existe a possibilidade de interação entre o HIV e o *Mycobacterium leprae* na neuropatia do paciente co-infectado (Budka *et al.*, 1991). Porém até o momento não existem estudos que possam analisar o dano neural hansenico em pacientes coinfetados com o Vírus da Imunodeficiência Adquirida (aids)



## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Foi realizado um estudo observacional analítico de duas coortes clínicas no período de junho de 2006 a dezembro de 2012. A primeira foi composta por pacientes hansenianos coinfectados com o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) grupo MH/HIV e a segunda com um grupo composto com pacientes hansenianos (MH) não coinfectados com HIV, cujo objetivo foi avaliar e comparar os danos neurológicos causados pela hanseníase, nas formas polarizadas, segundo a classificação de Ridley e Jopling, (1966) em: Formas Indeterminada (MHI) Tuberculóide-Tuberculóide (MHTT); *Borderline*-Tuberculóide (MHBT), *Borderline-Borderline* (MHBB), *Borderline*-Lepromatosa (MHBL) e Lepromatosa- Lepromatosa (MHLL). E segundo a classificação do Ministério da Saúde, (1982) em Paucibacilar (PB) onde esses pacientes apresentam menos de 6 lesões com baciloscopia negativa e Multibacilar (MB) onde os pacientes apresentam mais de 6 lesões com baciloscopia positiva

### **4.2 AMBIENTE DA PESQUISA**

A pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical (NMT), que atende pacientes com hanseníase e outras doenças dermatológicas.

O ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical realiza atendimento de rotina em dermatologia tropical para pacientes portadores do HIV, com suspeita de hanseníase e outras dermatoses, encaminhadas das unidades de atendimento especializado para pessoas que convivem com o vírus HIV/aids para todo o Estado e localizadas na cidade de Belém (URE-DIPE e Casa Dia). Esses pacientes são atendidos por médico dermatologista, recebendo acompanhamento clínico de outros especialistas e laboratorial adequado.

### **4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO**

A população do estudo foi composta por 46 pacientes coinfectados com HIV/Hanseníase e a segunda com um grupo composto com 53 pacientes hansenianos não coinfectados com HIV. Esse ambulatório apresenta uma amostra total de 70 pacientes coinfectados sendo o primeiro caso registrado 1992.

#### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Pacientes com diagnóstico de hanseníase segundo os critérios clínicos e laboratoriais do Ministério da Saúde – Brasil.
- Pacientes considerados casos de coinfeção HIV/hanseníase segundo os critérios clínicos e laboratoriais do Ministério da Saúde – Brasil.
- O acompanhamento através da avaliação neurológica.
- Concordância em participar da pesquisa
- Autorização dos responsáveis de 15 a 18 anos

#### **4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Menores de 15 anos, diabéticos, doentes mentais, indivíduos HIV negativo e portadores de outras doenças neurológicas não associadas ao HIV.
- Dificuldade de compressão para se submeter aos testes.
- Ausência de uma das avaliações neurológicas
- Outras alterações de imunodepressão

#### **4.6 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS CONSIDERADAS**

Para uma análise transversal foram consideradas as variáveis demográficas de exposição foram: sexo, idade e procedência; e as variáveis clínicas de exposição que foram: forma clínica, tempo de tratamento, ocorrência de reações, tipo de reação, inspeção de entrada, queixa principal, número de troncos nervosos afetados.

Para análise da coorte foram consideradas as variáveis de desfecho: neurite, tipo de neurite, alteração de força e sensibilidade dos nervos ulnar, mediano, radial, fibular comum e tibial posterior; grau de incapacidade e dano neural.

Todos os pacientes foram submetidos à poliquimioterapia, conforme preconizado à época pela Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária – CNDS (MS, 1994).

#### **4.7 ABORDAGEM CLÍNICA E LABORATORIAL**

##### **4.7.1 Diagnóstico clínico**

Diagnóstico clínico e laboratorial da hanseníase segundo os critérios clínicos e laboratoriais do Ministério da Saúde – Brasil, confirmados por histopatologia, baciloscopia. Já o diagnóstico clínico do HIV foi feito através dos testes sorológicos de triagem (ELISA) e confirmatórios (Imunofluorescência Indireta e Western Blott).

Diagnóstico clínico dos pacientes considerados casos de coinfeção HIV/MH, indivíduos HIV positivos em testes sorológicos de triagem (ELISA) e confirmatórios (Imunofluorescência Indireta e Western Blott), também apresentando sinais e sintomas para hanseníase segundo critérios de diagnóstico recomendados pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2002) e complementados por pesquisa de BAAR na linfa e histopatologia das lesões.

Os pacientes infectados pelo HIV foram encaminhados da URE-DIPE ao Ambulatório de Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical, por apresentarem lesões dermatológicas, para serem submetidos a exame dermato-neurológico. Na confirmação do diagnóstico ou na suspeita eram feitos os testes de diagnósticos: BAAR, biópsia e histopatologia para realizar a classificação da hanseníase segundo os critérios de Ridley e Jopling.

Dessa forma todos os pacientes foram atendidos e acompanhados pela dermatologia, infectologia, traumatologia, fisioterapia e enfermagem. Seus dados foram armazenados em uma ficha protocolo (ANEXO 01). É importante ressaltar que essa ficha é padrão do entendimento e nem todos os dados dela foram utilizados para esse estudo.

Todos foram submetidos à anamnese, exame clínico inicial e tratados com poliquimioterapia proposta pelo Ministério da Saúde de acordo com sua classificação. Os pacientes eram atendidos em uma consulta mensal e avaliados quanto à ocorrência de reações tipo I e tipo II e ocorrência de neurites.

A avaliação neurológica foi realizada através da Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações (ASFNC) proposta pelo Ministério da Saúde (ANEXO 02) (LEHMAN et al., 1997). Esta avaliação era realizada em todos os pacientes com hanseníase no início, durante o tratamento a cada três meses até o término da Poliquimioterapia e após alta por um período de dois anos. Na ocorrência de episódios reacionais e neurite o paciente era avaliado a cada 15 dias até o fim do episódio e da neurite. A aplicação do protocolo segue as orientações realizadas individualmente pelo profissional ao paciente, sobre auto-cuidado e técnicas de prevenção. O registro do grau de incapacidade foi realizado junto a Organização Mundial de Saúde, pois é um importante indicador epidemiológico para o planejamento das ações (MS, 2001).

A identificação das lesões neurológicas foi realizada através ASFNC, sendo constituída pela inspeção, palpação, avaliação sensitiva, avaliação da força, dano neural, neurite silenciosa e neurite franca(LEHAMAN et al., 1997):

- **Inspeção:** Por meio da inspeção dos olhos, objetiva-se verificar os sinais e sintomas decorrentes da presença do bacilo e do comprometimento dos nervos que inervam essa região. Para isso, pergunta-se ao indivíduo se sente ardor, coceira, vista embaçada, ressecamento dos olhos, pálpebras pesadas, lacrimejamento, ou outros sintomas. As alterações secundárias são: presença de nódulos, infiltrações, secreção, vermelhidão (hiperemia), ausência de sobrancelhas (madarose), cílios invertidos (triquíase), eversão (ectrópio) e desabamento da pálpebra inferior (lagofalmo), ou opacidade da córnea.

Na inspeção do nariz, verificam-se os sinais e sintomas decorrentes da presença do bacilo e o comprometimento da mucosa e da cartilagem do nariz. Para isso, pergunta-se ao paciente se o nariz está entupido e se há sangramento ou ressecamento do mesmo. A inspeção verifica também as condições da pele, da mucosa e do septo nasal, bem como se há perfuração do septo nasal, desabamento do nariz ou outros sinais característicos da doença. Na mucosa verifica-se alteração de cor, de umidade (muita secreção ou ressecamento), e se há crostas, atrofia, infiltração ou úlceras.

Nos membros superiores e inferiores a inspeção consiste em verificar os sinais e sintomas decorrentes do acometimento dos nervos que passam pelas mãos e pés. O paciente deve ser questionado sobre a possível diminuição da força, dormência, ou outros sintomas. Também, faz-se importante detectar a existência de ressecamento, calosidades, fissuras, ferimentos, cicatrizes, atrofia musculares e reabsorções ósseas. Além disso, a observação da marcha (modo de andar) do paciente pode apresentar características de comprometimento neural (pé caído) por isso não pode deixar de ser feita.

- **Palpação dos nervos:** Por meio da palpação, objetiva-se verificar o acometimento do nervo pela ocorrência de espessamento dos nervos que inervam os membros superiores e inferiores para que seja possível prevenir lesões neurais e incapacidades. O nervo deve ser palpado, deslizando a polpa dos dedos sobre a superfície óssea, acompanhando o trajeto do nervo, no sentido de cima para baixo. Deve-se verificar a presença de dor espontânea ou a palpação, choque, espessamento do nervo palpado com o nervo correspondente, no lado oposto; se há alteração na consistência do nervo: endurecimento, amolecimento; alteração na forma do nervo: presença de abscessos e nódulos e se o nervo apresenta aderências.

Leva-se em consideração o nervo na sua porção mais superficial. Os nervos avaliados de rotina são: o ulnar pode ser palpado no canal epitrocleo-olecraniano e acima deste, com o cotovelo semi-fletido (FIGURA 10), o mediano face palmar do punho, entre os tendões do músculo palmar longo e do flexor radial do carpo (FIGURA 11), o radial ao nível do braço, atrás do deltoide (FIGURA 12), o fibular comum na face posterior da cabeça da fíbula (FIGURA 13) e o tibial posterior na fossa retromaleolar interna (FIGURA 14).

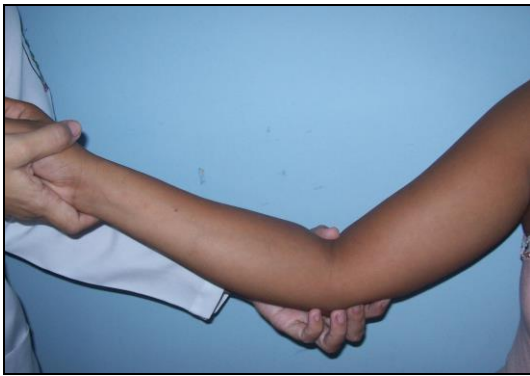


Figura 10: Pesquisa de espessamento do nervo ulnar  
Fonte: Ambulatório do NMT.



Figura 11: Pesquisa de espessamento do nervo mediano  
Fonte: Ambulatório do NMT.



Figura 12: Pesquisa de espessamento do nervo radial  
Fonte: Ambulatório do NMT.



Figura 13: Pesquisa de espessamento do nervo fibular  
Fonte: Ambulatório do NMT.



Figura 14: Pesquisa de espessamento do nervo tibial  
Fonte: Ambulatório do NMT.

- **Avaliação sensitiva:** A sensibilidade é a capacidade normal de se perceber as sensações de pressão, tato, calor, dor e frio. Esta sensibilidade depende da integridade dos troncos nervosos e das finas terminações nervosas que se encontram sob a pele. Por esse motivo, é importante, para fins de prevenção, poder detectar precocemente essas lesões, já que a perda de sensibilidade, ainda que em pequena área, pode significar um agravo para o paciente. A sensibilidade protetora é pesquisada nas lesões perceptíveis nos nervos periféricos dos membros inferiores e superiores, utilizando-se, para isso, o estesiômetro (monofilamentos de Semmes-Weinstein) o qual é preferido por possibilitar uma monitorização quantitativa (BIRKE et al., 2000).

A sensibilidade táctil da mão foi pesquisada em áreas resumidas a sete pontos: um ponto para o radial (FIGURA 15), três para o ulnar (FIGURA 16) e três para o nervo mediano (FIGURA 17). No pé foram dez pontos, um para o fibular superficial (FIGURA 18) e nove para o tibial posterior (FIGURA 19).

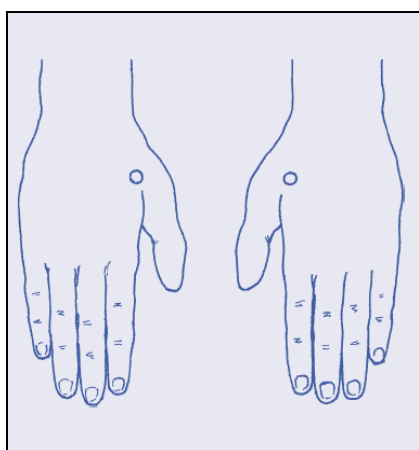


Figura 15: Teste de sensibilidade do nervo radial  
Fonte: LEHMAN et al.,1997

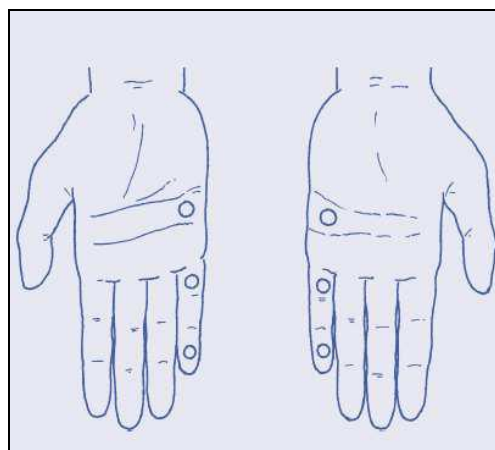


Figura 16: Teste de sensibilidade do nervo ulnar  
Fonte: LEHMAN et al.,1997

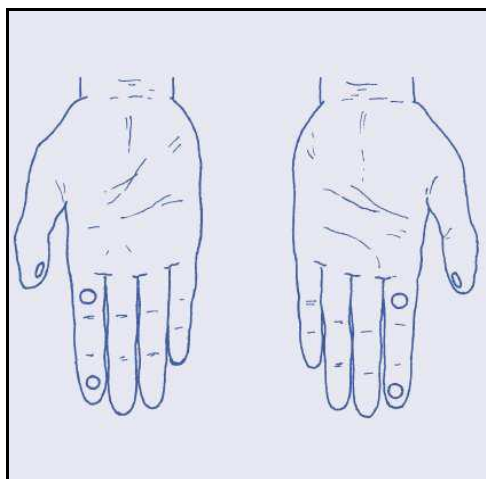


Figura 17: Teste de sensibilidade do nervo mediano

Fonte: LEHMAN et al.,1997

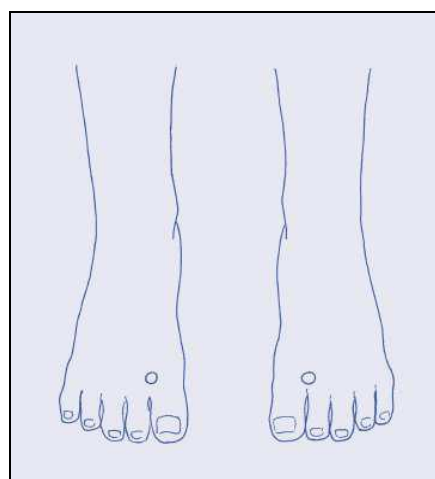


Figura 18: Teste de sensibilidade do nervo fibular

Fonte: LEHMAN et al.,1997

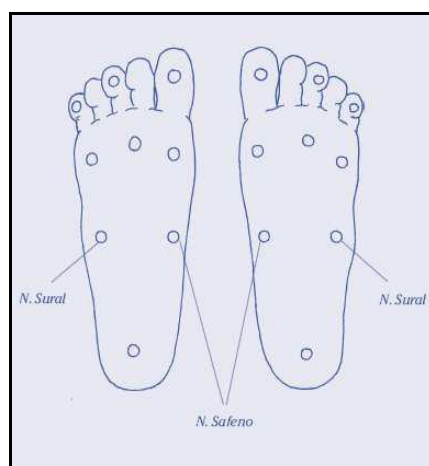


Figura 19: Teste de sensibilidade do nervo tibial

Fonte: LEHMAN et al.,1997

O teste de Semmes-Weinstein é empregado desde 1962 e consiste em um conjunto de 20 monofilamentos de nylon com diâmetros diferentes e comprimentos iguais, aplicados perpendicularmente à pele. No momento em que se curvam levemente os filamentos exercem uma força de pressão na área testada correspondente à sua espessura específica. Na doença hansênica utiliza-se apenas um conjunto de seis monofilamentos com força de pressão de 0.05g (verde), 0.2g (azul), 2g (lilás), 4g (vermelho), 10g (laranja) e 300g (magenta) ver figura 20. Sendo que o valor de referência normal, ou seja, sem acometimentos para as mãos e pés é o lilás (2g). O teste sempre é iniciado com o monofilamento 0.05g e, na ausência de resposta,

0.2g, confirmando-se progressivamente até 300 g (FIGURA 21) (TOMIMORI-YAMASHITA et al., 1996; BIRKE et al., 2000).

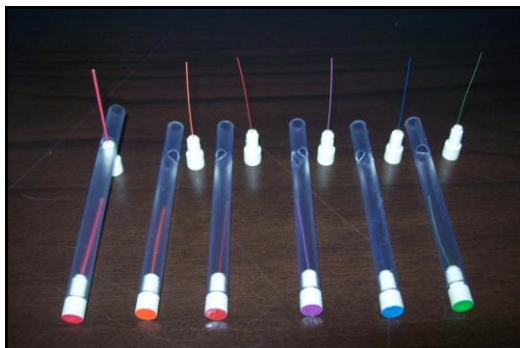


Figura 20: Estesiômetro  
Fonte: Ambulatório do NMT.

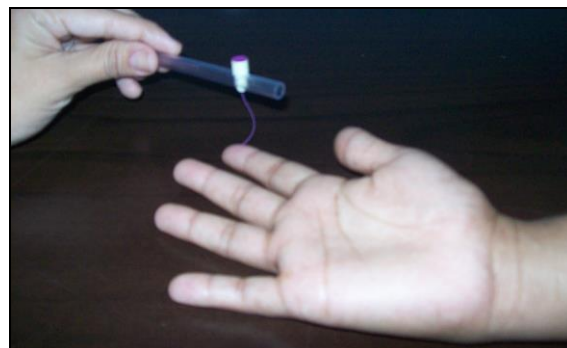


Figura 21: Teste com estesiômetro.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

- **Avaliação da força muscular:** utiliza-se a escala de graduação da força muscular proposta pelo *Medical Research Council* (1976), para avaliar cada músculo isoladamente, e adaptada por Omer (1981), sendo usada nas Ações Básicas de Prevenção de Incapacidades na Hanseníase (FIGURA 22) (MS, 2001)

Teste de força muscular		
Código para registro	Graduação da Força	Interpretação
Forte	5	Movimento com resistência máxima
Fraco	4	Movimento com resistência parcial
Fraco	3	Movimento completo sem resistência
Fraco	2	Movimento parcial
Nenhum	1	Contração muscular sem movimento
Nenhum	0	Paralisia sem movimento

Figura 22: Prova de força  
Fonte: LEHMAN et al., 1997.

Os principais músculos testados relativos aos seus respectivos nervos foram os seguintes:

- Nervos ulnar: **Abdutor do 5º dígito:** avaliado com a porção palmar da mão em pronação, do 2º ao 4º dígitos, dedos fixos, o paciente separava o 5º dígito no sentido horizontal com resistência ao nível falange média (FIGURA 23).;



- Nervo mediano: **Abdutor curto do polegar**: o dorso da mão sobre uma mesa, com o 2° ao 4° dígitos fixos. Pedia-se ao paciente que elevasse o polegar perpendicularmente ao plano da palma da mão, com aplicação de resistência na face lateral da falange proximal do polegar (FIGURA 24).;



Figura 23: Prova da força muscular do abdutor do 5º dedo  
Fonte: Ambulatório do NMT.



Figura 24: Prova da força muscular do abdutor curto do polegar.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

- Nervo radial: **Extensores do carpo**: palma da mão em pronação, com o punho apoiado, o paciente flexionava os dedos com uma resistência aplicada no dorso da mão (FIGURA 25);

- Nervo fibular comum: **Tibial anterior**: doente sentado, porção plantar do pé apoiada no chão; solicitava-se ao paciente para realizar uma dorso-flexão do pé mantendo o calcanhar no chão. Aplica-se resistência contrária ao movimento ver figura 26; **Extensor comum dos dígitos**: como no item anterior, mas aplicando resistência no dorso de todos os dedos, ver figura 27.

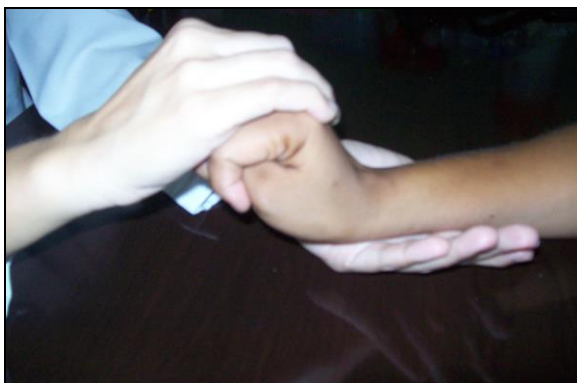


Figura 25: Prova da força muscular dos extensores do carpo.  
Fonte: Ambulatório do NMT.



Figura 26 - Prova da força muscular do tibial anterior.  
Fonte: Ambulatório do NMT

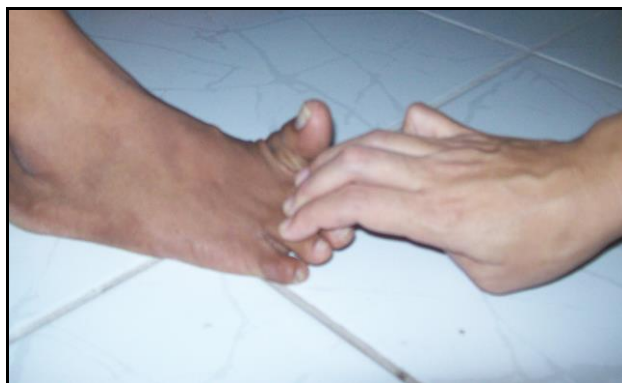


Figura 27: Prova da força do extensor comum dos dígitos.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

- **Dano Neural:** foi definido através da presença de alteração sensitiva e/ou motora (MS 2001). Também quando no momento do diagnóstico tinha presença de dor no trajeto do nervo e/ou hipersensibilidade e/ou espessamento e/ou história de alteração de sensibilidade e/ou força muscular, num período menor ou igual há 12 meses. Em tratamento quando ocorre dor aguda ou não trajeto do nervo e/ou diminuição, ou perda da sensibilidade, e/ou força muscular em comparação à última avaliação.

- **Neurite França:** foram considerados casos de dor nos troncos nervosos periféricos, acompanhada ou não de espessamento do nervo e/ou de alterações da função nervosa (JOB, 1989).

- **Neurite silenciosa:** foi denominada para os casos de alteração da função nervosa sem a ocorrência de dor no tronco nervoso correspondente (DUNCAM & PEARSON, 1982). Também com hipersensibilidade ou espessamento de um nervo, ou uma sensação de agulhadas ou formigamento localizados naquela parte da pele suprida pelo nervo após rigorosa avaliação (MS, 2010)

## 4.7.2 Diagnóstico laboratorial

### 4.7.2.1 Baciloscopia

No momento do diagnóstico e na alta os pacientes estes foram submetidos ao exame baciloscópico, sendo determinado o índice baciloscópico (IB), segundo a Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária (BRASIL, 1994).

#### **4.7.2.2 Histopatologia**

A avaliação histológica dos fragmentos de biópsia de lesões cutâneas (hematoxilina-eosina, Wade) foi realizado no momento do diagnóstico segundo os critérios de Ridley & Jopling, sendo, juntamente com o exame dermatoneurológico, determinante para a classificação da forma clínica.

#### **4.8 ANÁLISES DOS DADOS**

Os dados coletados foram armazenados em banco de dado eletrônico usando o programa EXCEL e analisadas usando os programas BioESTAT 5.4 sendo apresentados sob forma de tabelas e/ou gráficos. As variáveis foram analisadas pelo estudo de medidas de tendência central como média e mediana, bem como por medidas de variabilidade como coeficiente de variância e desvio-padrão. As hipóteses foram avaliadas pelos seguintes testes: qui-quadrado de aderência, teste G, Odds Ratio e Mann-Whitney de acordo com os valores obtidos. Para a análise temporal da ocorrência dos danos neurais e estimação do risco dos mesmos, utilizou-se o risco relativo, o método de Kaplan-Meyer, através do qual foi gerado uma curva de sobrevivência ao longo do período compreendido entre o diagnóstico da infecção e o final do tratamento proposto, tendo nível de significância de 5%.

Para apresentação descritiva utilizou-se tabelas e o ODDS RATIO

#### **4.9 ÉTICA**

O projeto foi submetido e aprovado pela comissão de ética em pesquisa em seres humanos da Universidade Federal do Pará sob o protocolo 0252/2007 (ANEXO 03). Os pacientes tiveram resguardados suas identidades, e sua participação na pesquisa ocorreu após esclarecimento e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido de acordo com a Resolução 196 de 1996 do Conselho Nacional de Saúde (ANEXO 04).

## 5. RESULTADOS

A amostra foi composta por 99 pacientes, dos quais 46 possuíam coinfeção HIV/MH e 53 apenas a hanseníase (MH). Houve prevalência do sexo masculino em ambos os grupos, com 65,2% (n=30) no grupo coinfeção HIV/MH e 60,4% (n=32) no grupo hanseníase, assim como a idade menor que 45 anos, com 69,6% (n=32) e 66% (n=35), respectivamente. A procedência de pacientes da Região Metropolitana de Belém prevaleceu no grupo coinfeção HIV/MH, com 80,4% (n=37) dos pacientes e no grupo hanseníase, com 79,2% (n=42) (TABELA 01).

**Tabela 01:** Características demográficas dos pacientes com a coinfeção MH/HIV (46) e hanseníase (53) no momento do diagnóstico atendidos no Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

	MH/HIV		MH		Teste
	N	%	N	%	
Ocorrências	46	46,5	53	53,5	
<b>Sexo</b>					
Masculino	30	65,2	32	60,4	0,2441
Feminino	26	56,5	21	39,6	
<b>Idade (anos)</b>					
Menor que 45	32	69,6	35	66,0	0,0970
46 a 60	13	28,3	11	20,8	
Maior que 60	1	2,2	7	13,2	
<b>Procedência</b>					
RM Belém	37	80,4	42	79,2	0,4704
Outros Municípios	9	19,6	11	20,8	

Teste Qui-quadrado de Aderência.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Do total de hansenianos (99), 49 pertenciam ao polo tuberculóide, 39 ao polo Borderline e 11 ao polo Lepromatoso. A forma clínica predominante no grupo coinfeção HIV/MH foi Borderline-Tuberculóide (MHBT) e para o grupo Hanseníase foi Borderline-Borderline (MHBB).

A distribuição interna no grupo Hanseníase/HIV mostrou que há tendência altamente significativa ( $p < 0,0001^*$ ) para a forma MHBT (34,8%). A distribuição interna no grupo Hanseníase mostrou que há tendência altamente significativa ( $p < 0,0001^*$ ) para a forma MHBB (45,3%).

O período de tratamento em 63% ( $n=29$ ) dos pacientes teve a duração de 6 meses (paucibacilares), apresentando-se estaticamente significativa ( $p\text{-valor}=0,0209^*$ ). Dessa forma, pacientes com coinfeção apresentaram 2,8 vezes mais chances de serem tratados com a medicação por 6 meses (paucibacilar) em relação ao grupo MH que prevaleceu um tempo de tratamento de 12 meses em 72,3% ( $n=33$ ) dos casos.

Dos 99 pacientes 31 apresentaram reação no momento do diagnóstico. Houve predomínio de pacientes sem reação no momento do diagnóstico entre os dois grupos enquanto que a presença de reação hansênica se mostrou praticamente igual entre os dois grupos, com 15 (32,6%) pacientes no grupo coinfectado MH/HIV e com 16 (30,2%) pacientes no grupo Hanseníase. Porém, no grupo da coinfeção houve predominância estatisticamente significativa ( $p=0,0340$ ) da Reação do tipo I.

A neurite esteve presente em 57 (57,6%) dos 99 pacientes avaliados. Ela também foi estatisticamente significativa ( $p\text{-valor}=0,0464^*$ ) para o grupo coinfeção HIV/MH que registrou 26 (54,3%) casos. Destes, a presença de neurite franca foi significativa ( $p\text{-valor}=0,0395^*$ ), atingindo 18 (68%). Enquanto no grupo hanseníase, 31 (58,5%) pacientes da amostra foram acometidos, sendo que 19 (61,3%) possuíam neurite silenciosa (TABELA 02).

**Tabela 02:** Características clínicas dos pacientes com a coinfeção MH/HIV (46) e hanseníase (53) no momento do diagnóstico atendidos no Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

	MH/HIV		MH		Teste
	n	%	N	%	
Ocorrências	46	46,5	53	53,5	
<b>Polos</b>					Teste G
Tuberculóide (PB)	28	60,9	21	39,6	0,0872
<i>Boderline</i> (PB ou MB)	15	32,6	24	45,3	
Lepromatoso (MB)	3	6,5	8	15,1	
<b>Tempo tratamento</b>					Odds Ratio = 2,8
6 meses	29	63,0	20	37,7	p = 0,0209*
12 meses	17	37,0	33	72,3	IC95% = 1,2 – 6,4
<b>Reação</b>					Teste G
Presença	15	32,6	16	30,2	0,4589
Ausência	31	67,4	37	69,8	
<b>Tipo de Reação</b>					Teste G
Reação I	15	100,0	12	75,0	p = 0,1037
Reação II	0	0,0	4	25,0	
<b>Neurite</b>					Teste G
Presente	26	54,3	31	58,5	p = 0,9951
Ausente	20	45,7	22	41,5	
<b>Tipos de neurite</b>					Odds Ratio = 3,56
Franca	18	68,0	12	38,7	p = 0,0395*
Silenciosa	8	32,0	19	61,3	IC95% = 0,09 – 0,8

Fonte: Ambulatório do NMT.

NOTA: TT: Formas Tuberculóide (tuberculóide-tuberculóide – TT); formas *Borderline* (*borderline*-tuberculóide – BT; *borderline-borderline* – BB); formas Lepromatosas (BL: *borderline*-lepromatoso e LL: lepromatoso-lepromatoso).

Dos 99 pacientes avaliados neste estudo, 49,5% (n=49) possuíam hanseníase paucibacilar e 50,5% (n=50) hanseníase multibacilar. Naqueles classificados como paucibacilares, 63,0% (n=29) pertenciam ao grupo coinfeção MH/HIV e 37,7% (n=20) ao grupo MH, com um p-valor= 0,0209, mostrando que pacientes coinfectados são estatisticamente significante para forma paucibacilar. Já nos pacientes MH 37,7% (n=20) pertenciam a forma paucibacilar e 62,3% (n=33) a forma multibacilar

Fazendo uma análise apenas dos pacientes paucibacilares, observou-se a presença de alguma alteração na inspeção de entrada e esta se mostrou predominante para o grupo da coinfeção (p-valor=0,0216\*), e tendo como risco de 0,21 mais vezes desses pacientes começarem o tratamento com alteração em relação ao grupo MH.

No grupo da coinfeção a presença de queixa esteve presente em 62,1% (n=18) e se mostrou estatisticamente significante (p-valor=0,0353\*) e tendo como risco de 0,29 mais vezes desses pacientes começarem o tratamento com alguma queixa em relação ao grupo MH. para esses pacientes. Os tipos de queixas mais frequente neste grupo foi dor e dormência com 39,3% (n=11) para cada queixa.

A presença de pacientes com menos de 3 nervos acometidos não foi significativa (p-valor=0,0934), registrada em 53,6% (n=15) dos casos nos pacientes com coinfeção MH/HIV e em 71,4% (n=15) naqueles com MH, sendo que 55,2% (n=16) da amostra do primeiro grupo apresentou acometimento de troncos nervosos. Dentre os troncos afetados no grupo coinfeção MH/HIV, houve predominância do fibular, com 35,7% (n=10) e nos pacientes MH, 19% (n=4) apresentaram acometimento do ulnar.

A presença de neurite se fez presente em 16 (51,7%) pacientes do grupo coinfeção MH/HIV e em 5 (28,6%) pacientes do grupo MH. Sendo predominante no grupo coinfeção, porém sem significância. O tipo de neurite mais presente no grupo coinfeção foi à franca com 53,3% (n=9) dos pacientes já no grupo Hanseníase foi à silenciosa com 80,0% (n=4) dos pacientes.

A neurite silenciosa foi diagnosticada para os casos de alteração da função nervosa sem a ocorrência de dor no tronco nervoso correspondente (DUNCAM & PEARSON, 1982). Também com hipersensibilidade ou espessamento de um nervo, ou uma sensação de agulhadas ou formigamento localizados naquela parte da pele suprida pelo nervo após rigorosa avaliação (MS, 2010) (TABELA 03).

**Tabela 03:** Características da avaliação neurológica simplificada dos pacientes com hanseníase paucibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=29) e MH (n=20), atendidos no ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

PAUCIBACILAR	MH/HIV		MH		Total	Teste
	N	%	n	%		
<b>Inspeção entrada</b>						Odds Ratio = 0,21
Sem alteração	3	10,3	7	35,0	10	p = 0,0206*
Sem alteração	26	89,7	13	65,0	39	IC95% = 1,3 – 21,0
<b>Queixa principal</b>						Odds Ratio = 0,29
Presença	18	62,1	17	85,0	43	p = 0,0353*
Ausente	11	37,9	3	15,0	14	
<b>Tipo de Queixa</b>						Teste G
Dormência	11	39,3	3	14,3	14	0,5052
Dor	11	39,3	6	28,6	17	
Fraqueza MM SS/II	10	35,7	2	9,5	12	
<b>Nervos acometidos</b>						Teste G
< 3	15	53,6	15	71,4	30	0,0934
≥ 3	14	46,4	6	28,6	19	
<b>Ocorrência de Troncos afetados</b>						Teste G
Presença	16	55,2	8	40,0	24	0,1629
Ausência	13	44,8	12	60,0	25	
<b>Troncos afetados</b>						Teste G
Fibular	10	35,7	2	9,5	12	0,4867
Ulnar	9	32,1	4	19,0	13	
Tibial	6	21,4	2	9,5	8	
Radial	4	14,3	0	0,0	4	
<b>Neurite</b>						Teste G
Presente	16	51,7	5	28,6	20	0,0860
Ausente	14	48,3	15	71,4	29	
<b>Tipos de neurite</b>						Teste G
Franca	9	53,3	1	20,0	9	0,3024
Silenciosa	7	46,7	4	80,0	11	

Fonte: Ambulatório do NMT.



Quando analisado, pela técnica simplificada do Ministério da Saúde, todos os troncos nervosos (490) dos pacientes paucibacilares (n=49), sendo 10 por paciente, não houve diferença significativa quanto à presença de troncos afetados nos dois grupos, porém houve predomínio dos troncos afetados no grupo MH/HIV com 29 troncos afetados contra 8 no grupo MH. No grupo coinfectado houve predomínio de acometimento do nervo fibular com 35,7% (n=10) e no grupo hanseníase houve predomínio do nervo ulnar com 28,6% (n=5) (FIGURA 28).

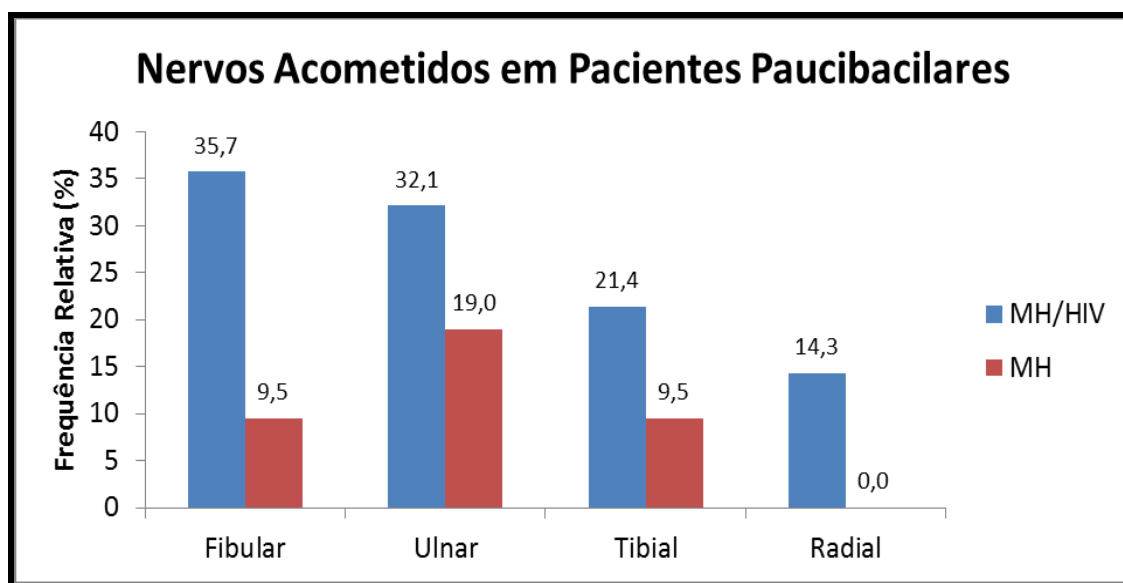


Figura 28: Distribuição dos nervos acometidos no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Houve predomínio da presença de neurite no grupo de coinfeção MH/HIV que apresentava a forma clínica paucibacilar (n=29), com 16 (51,7%) em relação ao grupo hanseníase com 5 (28,6%) pacientes, com p-valor=0,0701 não significante.

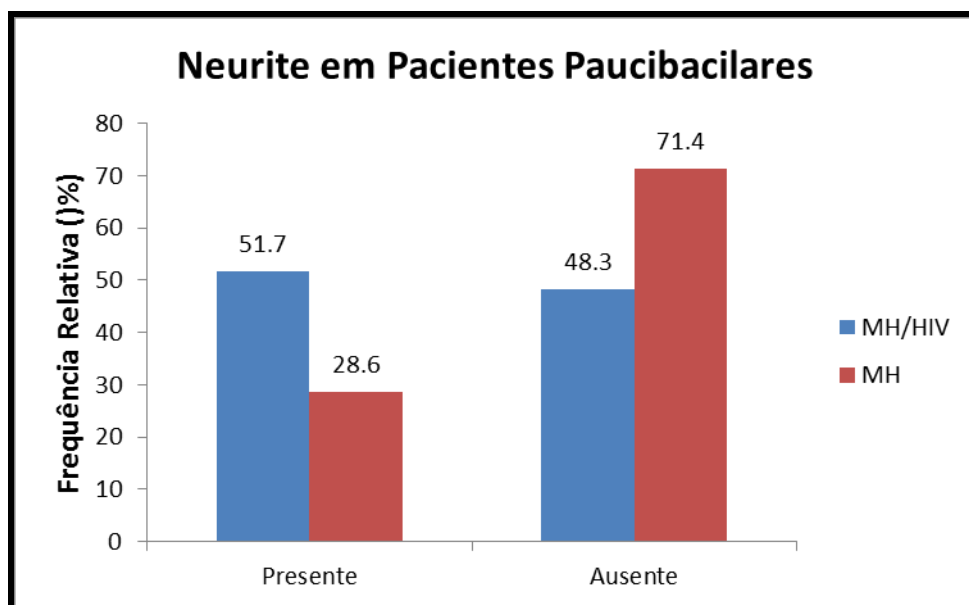


Figura 29: Distribuição da presença e ausência de neurite nos pacientes paucibacilares do grupo coinfectado HIV/MH e no grupo Hanseníase.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Dentre os 49 pacientes com hanseníase Paucibacilar, a alteração de sensibilidade esteve presente em 37,96% (n=11) dos casos de coinfeção MH/HIV e em apenas 15% (n=3) dos casos de MH. Naqueles pacientes em que houve alteração de sensibilidade, o nervo tibial foi o mais acometido nos pacientes coinfectados, representando 21,4% (n=6). Enquanto no grupo MH os nervos fibular (n=3) e ulnar (n=3) foram os mais frequentes, com 14,3%.

A alteração motora também se mostrou ausente na maioria dos pacientes dos dois grupos, representando 89,7% (n=27) no grupo de coinfeção MH/HIV e 100% (n=20) no MH. Nos pacientes coinfectados com alteração motora presente, houve predomínio de alteração do nervo ulnar, com 10,7% (n=3) dos casos.

A presença de algum grau de incapacidade esteve presente em 34,5% dos coinfectados MH/HIV e em 15,0% dos pacientes MH. O Grau de incapacidade mais frequente foi do tipo 1, atingindo 70% (n=7) da amostra de coinfectados MH/HIV e 100% (n=3) dos pacientes MH. No primeiro grupo, 67,9% (n=11) dos pacientes possuíam dano neural, enquanto que no grupo MH o dano esteve presente em apenas 38,1% (n=8) dos casos (TABELA 04).

**Tabela 04:** Características da avaliação neurológica simplificada dos pacientes com hanseníase paucibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=29) e MH (n=20). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

PAUCIBACILAR	MH/HIV		MH		total	Teste
	n	%	N	%		
<b>Alt. Sensibilidade</b>						0,0682
Presença	11	37,9	3	15,0	14	
Ausência	18	62,1	17	85,0	35	
<b>Nervos com Alt. de sensibilidade</b>						0,4132
Tibial	6	21,4	1	4,8	7	
Fibular	5	17,9	3	14,3	8	
Ulnar	2	7,1	3	14,3	5	
Mediano	1	3,6	1	4,8	2	
Radial	0	0,0	1	4,8	1	
<b>Alt. Motora</b>						0,3531
Presença	3	10,3	0	00,0	3	
Ausência	26	89,7	20	100,0	26	
<b>Nervos com Alt. motora</b>						0,6031
Tibial	1	3,6	0	0,0	1	
Fibular	1	3,6	1	4,8	2	
Ulnar	3	10,7	1	4,8	4	
Radial	1	3,6	0	0,0	1	
Mediano	0	0,0	1	4,8	1	
<b>Grau incap. Entrada</b>						0,3606
Presença	10	34,5	3	15,0	13	
Ausência	19	65,5	17	85,0	36	
<b>Tipo de Grau</b>						0,4682
1	7	70,0	3	100,0	10	
2	3	30,0	0	0,0	3	
<b>Dano Neural</b>						0,6414
Sim	11	37,9	8	38,1	19	
Não	18	62,1	12	61,9	30	

Teste G

Fonte: Ambulatório do NMT.

Não foi observada diferença dos pacientes paucibacilares (n=49) quanto à alteração de sensibilidade e alteração motora entre os dois grupos MH/HIV (n=29) e MH (n=20). A alteração de sensibilidade e motora mostrou-se superior no grupo MH/HIV (n=29) com 37,9% (n=11) dos pacientes apresentando alteração de sensibilidade e 10,3% (n=3) apresentando alteração motora (FIGURA 30).

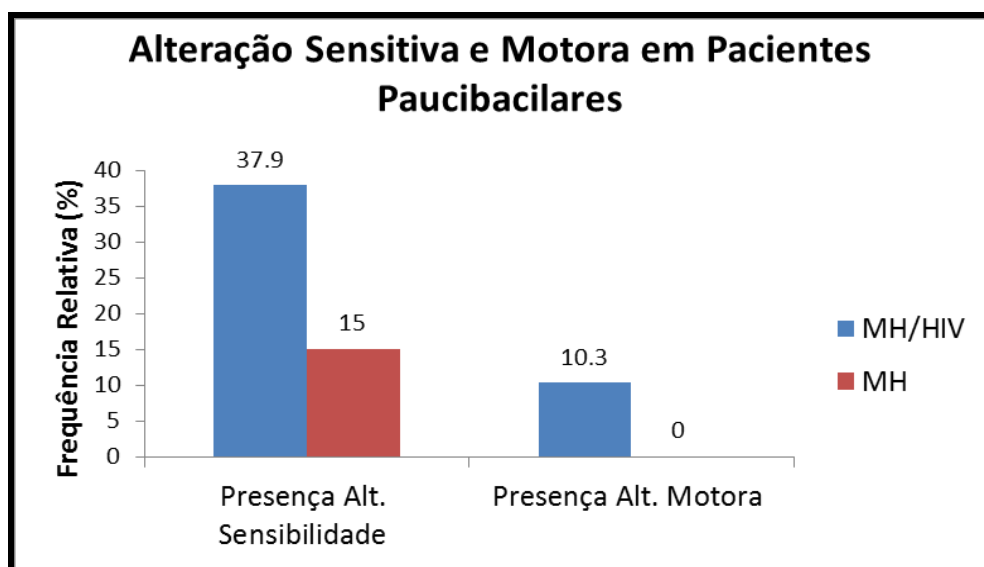


Figura 30: Distribuição da alteração de sensibilidade e motora no grupo de coinfeção HIV/MH e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Nos pacientes paucibacilares (n=49) não houve diferença significativa quanto à presença dos troncos afetados, com alteração de sensibilidade, nos dois grupos. No grupo coinfectado houve predomínio de acometimento do nervo tibial com 21,4% (n=6) e no grupo hanseníase houve predomínio do nervo ulnar e tibial com 14,36% (n=3) (FIGURA 31)

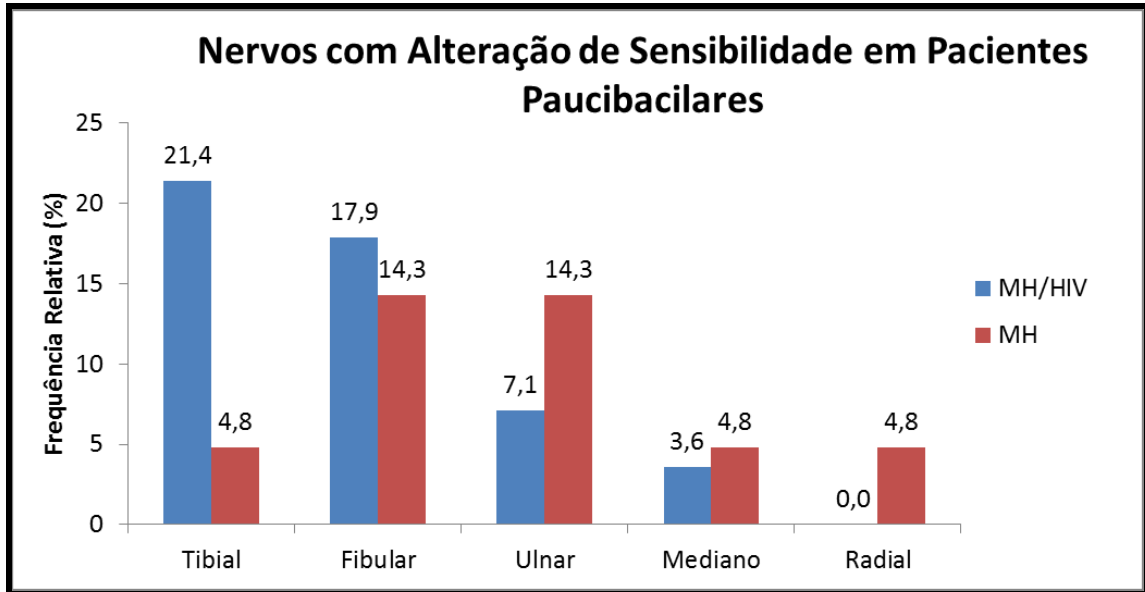


Figura 31: Distribuição nos nervos acometidos com alteração de sensibilidade no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

Nos pacientes paucibacilares (n=49) não houve diferença significativa quanto à presença de troncos afetados, com alteração motora, nos dois grupos. No grupo coinfectado houve predomínio de acometimento do nervo ulnar com 10,7% (n=3) e no grupo hanseníase houve predomínio do nervo ulnar e mediano com 4,8% (n=1) (FIGURA 32)

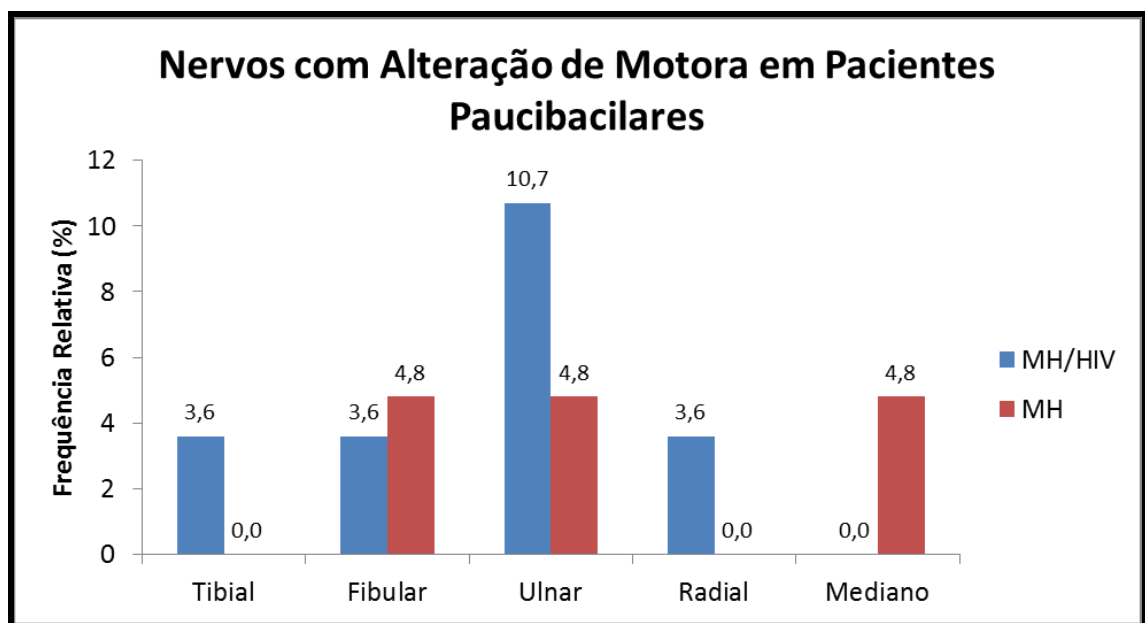


Figura 32: Distribuição dos nervos acometidos por alteração motora no grupo de coinfeção HIV/MH (n=28) e no grupo Hanseníase (n=21) em pacientes com hanseníase Paucibacilar.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

Segundo o Ministério da Saúde (2010), o dano neural, feito através da avaliação simplificada, é identificado pela presença de alteração sensitiva e/ou motora. Foi observado que 67% (n=11) dos pacientes do grupo MH/HIV apresentavam dano neural e 38,1 (n=8) dos pacientes do grupo MH nos pacientes Paucibacilares com p-valor=0,879, (FIGURA 33).

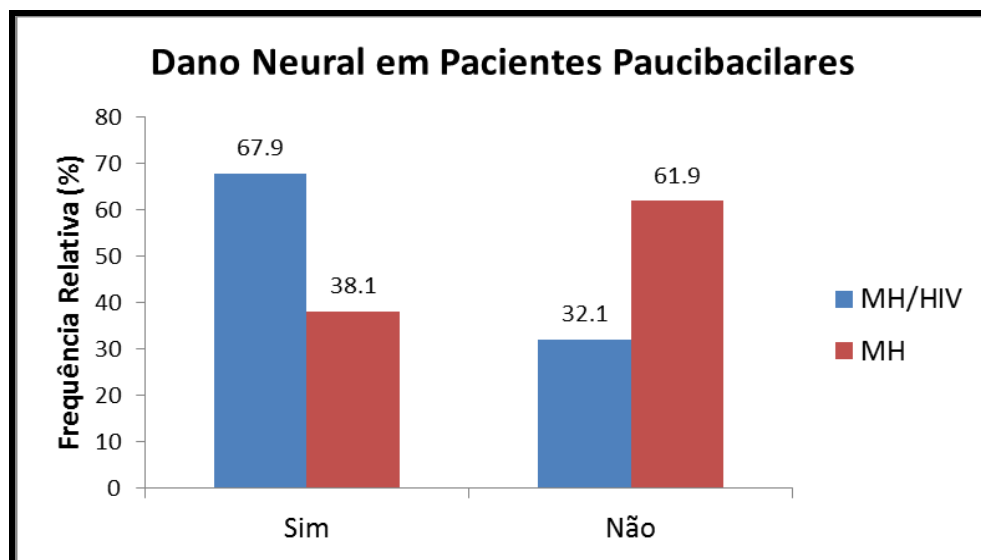


Figura 33: Distribuição da presença e ausência de dano neural no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Paucibacilar.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Dos 99 pacientes 50 (50,5%) que apresentavam hanseníase multibacilar, 17 (34%) estavam no grupo coinfectado MH/HIV e 33 (66%) no grupo Hanseníase.

Na avaliação neurológica desses pacientes o grupo MH apresentou maior alteração na inspeção de entrada com 51,5% (n=17). Nestes pacientes, a ferida (n=5) e o edema (n=5) foram os tipos de alterações predominantes, representando 15,6% cada. Enquanto no grupo da coinfeção MH/HIV a alteração na inspeção de entrada ocorreu em 40% dos pacientes, a sendo que a hipotrofia predominou nesse grupo e foi registrada em 11,1% (n=2) dos casos.

A queixa principal esteve presente em 90,9% (n=30) do grupo MH e em 88,2% (n=15) do grupo MH/HIV, sendo que a dormência e a dor foram os tipos de queixa mais frequentes. Nos pacientes MH, a dormência esteve presente em 62,5% (n=20) e a dor em 43,8% (n=14) e no grupo coinfectados dormência acometeu 61,1% (n=11) dos pacientes e a dor 33,3% (n=6).

O grupo MH apresentou 78,8% (n=26) da amostra com 3 ou mais nervos acometidos. Em 90,9% (n=30) dos pacientes havia comprometimento de troncos neurais, prevalecendo o ulnar com 62,5% (n=20). No grupo de pacientes coinfectados, 47,1% (n=8) possuía 3 ou mais

nervos afetados e em 82,4% (n=14) os troncos mais atingidos foram o tibial (n=5) e o fibular (n=5), com 27,8% cada tronco.

A presença de neurite mostrou-se predominante em ambos os grupos, correspondendo a 78,8 (n=26) dos casos MH e 58,8% (n=10) dos casos de coinfeção MH/HIV. Porém, no primeiro grupo a neurite silenciosa foi prevalente, com 55,6% (n=9), enquanto no segundo a mais frequente foi à neurite franca, com 43,8% (n=15) (TABELA 05).

**Tabela 05:** Características da avaliação neurológica dos pacientes com hanseníase multibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=18) e MH (n=32). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

MULTIBACILAR	MH/HIV		MH		total	Teste G
	n	%	N	%		
<b>Inspeção entrada</b>						0,2336
Sem alteração	12	60,0	16	48,5	29	
Com alteração	5	40,0	17	51,5	24	
<b>Tipos de alteração na inspeção</b>						0,5844
Ferida	1	5,6	5	15,6	6	
Edema	1	5,6	5	15,6	6	
Ressecamento	1	5,6	4	12,5	5	
Hipotrofia	2	11,1	2	6,3	4	
Garra	1	5,6	1	3,1	2	
Triquíase	1	5,6	0	0,0	1	
<b>Queixa principal</b>						
Presença	15	88,2	30	90,9	66	0,7514
Ausente	2	11,8	3	9,10	4	
<b>Tipo de Queixa</b>						
Dormência	11	61,1	20	62,5	31	0,7441
Dor	6	33,3	14	43,8	20	
Fraqueza MM SS/II	5	27,8	8	25,0	13	
<b>Nervos acometidos</b>						
≥ 3	8	47,1	26	78,8	34	0,2989
< 3	6	35,3	4	12,1	14	
<b>Ocorrência de Troncos afetados</b>						
Presença	14	82,4	30	90,9	44	0,7378
Ausência	3	17,6	3	9,1	6	
<b>Troncos afetados</b>						
Tibial	5	27,8	7	21,9	12	0,4011
Fibular	5	27,8	11	34,4	16	
Ulnar	4	22,2	20	62,5	24	
Radial	2	11,1	9	28,1	11	
<b>Neurite</b>						0,2408
Presente	10	58,8	26	78,8	40	
Ausente	7	41,2	7	21,2	10	
<b>Tipo de Neurite</b>						
Franca	9	55,6	11	28,1	19	0,8200
Silenciosa	1	5,6	15	43,8	15	

Fonte: Ambulatório do NMT.



Ao avaliar todos os troncos nervosos dos pacientes multibacilares (n=50), observou-se que não houve diferença significativa quanto à presença de troncos afetados nos dois grupos, porém houve predomínio dos troncos afetados no grupo MH com 47 troncos afetados contra 16 no grupo MH/HIV. No grupo coinfecção houve predomínio de acometimento do nervo tibial e fibular com 27,8% (n=5) e no grupo hanseníase houve predomínio do nervo ulnar com 62,5% (n=24) (FIGURA 34).

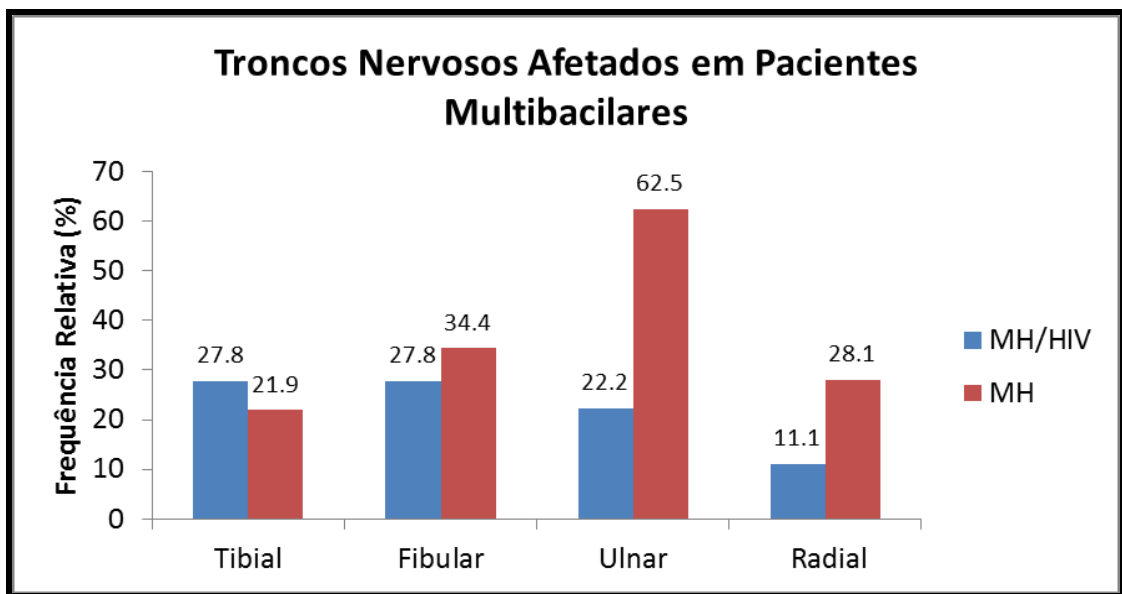


Figura 34: Distribuição de troncos afetados no grupo de coinfecção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Houve presença de neurite nos dois grupos que apresentavam a forma clínica multibacilar (n=50), no grupo hanseníase com 26 (78,8%) com 10 (58,8%) pacientes (p-valor = 0,0506) em relação ao coinfecção MH/HIV com 26 (78,8%) pacientes (FIGURA 35).

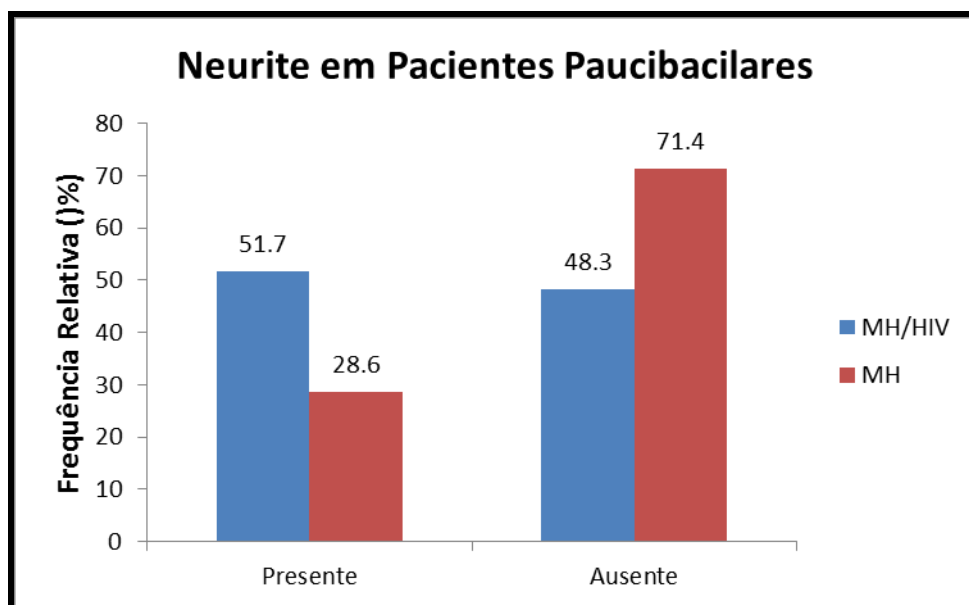


Figura 35: Presença de neurite nos pacientes multibacilares do grupo coinfectado MH/HIV e no grupo Hanseníase.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Nos 50 (50,5%) pacientes hansênicos multibacilares, houve alteração de sensibilidade em 60,6% (n=20) dos pacientes MH e em 58,8% (n=10) dos pacientes coinfectados MH/HIV, sendo que os nervos mais acometidos foram o fibular no primeiro grupo, com 38,9% (n=7) e o tibial no segundo, com 53,1% (n=17).

A alteração motora esteve presente em 27,3% (n=9) dos casos de MH. Destes, 18,8% (n=6) possuíam acometimento do nervo ulnar. Nos pacientes coinfectados que apresentaram alteração motora esteve presente em 23,5% (n=4), o fibular foi o mais afetado, com 16,7% (n=3).

Dentre os pacientes com MH, 63,6% (n=21) apresentavam algum tipo de incapacidade, sendo que 52,4% (n=11) possuíam grau 1 de incapacidade e 90,6% (n=21) dano neural. Enquanto no grupo MH/HIV 41,7% apresentavam algum grau de incapacidade, o grau 2 de incapacidade atingiu 71,4% (n=5) da amostra e o dano neural esteve presente em 61,1% (n=10) dos casos (TABELA 06).

**Tabela 06:** Pacientes com hanseníase paucibacilar classificados em dois grupos: MH/HIV (n=28) e MH (n=21). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

MULTIBACILAR	MH/HIV		MH		total	Teste G
	N	%	n	%		
<b>Alt. Sensitiva</b>						
Presença	10	58,8	20	60,6	58	0,4158
Ausência	7	41,2	13	39,4	21	
<b>Nervos alterados pela sensibilidade</b>						
Tibial	7	38,9	9	28,1	16	0,4866
Fibular	5	27,8	17	53,1	22	
Ulnar	3	16,7	5	15,6	8	
Radial	3	16,7	3	9,4	6	
Mediano	3	16,7	3	9,4	6	
<b>Alt. de motora</b>						
Presença	4	23,5	9	27,3	13	0,7562
Ausência	13	76,5	24	72,7	37	
<b>Nervos com Alt. de motora</b>						
Tibial	1	5,6	0	0,0	1	0,2997
Fibular	3	16,7	2	6,3	5	
Ulnar	2	11,1	6	18,8	8	
Radial	2	11,1	0	0,0	2	
Mediano	2	11,1	1	3,1	3	
<b>Presença de incapacidade</b>						
Presença	7	41,7	21	63,6	28	0,1435
Ausência	10	58,8	12	36,4	22	
<b>Grau incapacidade</b>						
1	2	28,6	11	52,4	13	0,1372
2	5	71,4	10	47,6	15	
<b>Dano Neural</b>						
Sim	10	61,1	21	90,6	32	0,9805
Não	7	38,9	12	9,4	19	

Fonte: Ambulatório do NMT.

A alteração de sensibilidade e motora mostrou-se superior no grupo MH com 20 (60,6%) pacientes apresentando alteração de sensibilidade e 27,3% (n=9) apresentando alteração motora. Quando comparada a alteração de sensibilidade e a alteração motora, nos dois grupos multibacilares MH/HIV (n=17) e MH (n=33), não foi observada diferença estatística p-valor=0,9180 (FIGURA 36).

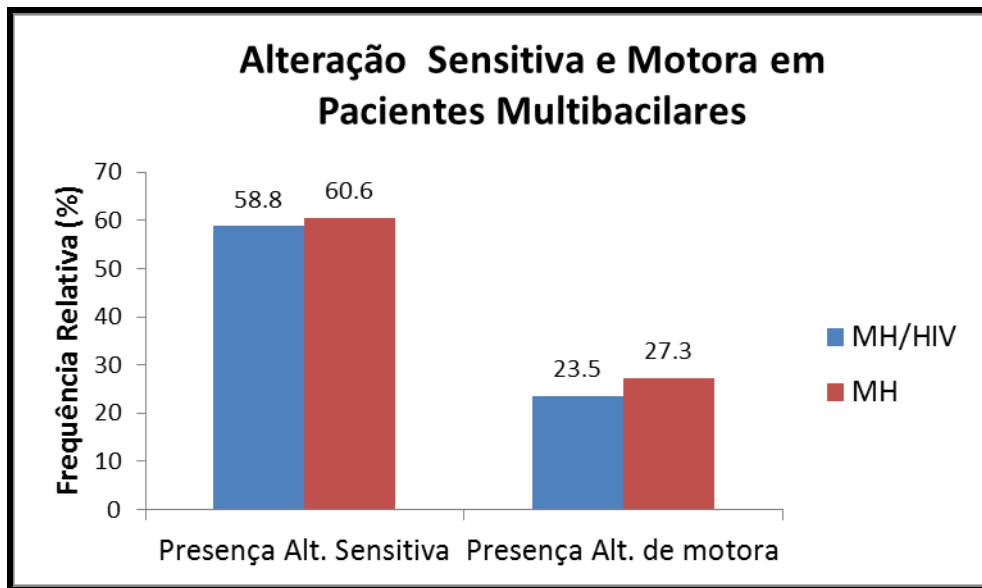


Figura 36: Alteração sensitiva no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar com acometimento neural.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

Quanto à presença de troncos afetados nos pacientes multibacilares, no grupo coinfectado MH/HIV houve predomínio de acometimento do nervo tibial com 38,9% (n=7) e no grupo Hanseníase houve predomínio do nervo fibular com 53,1% (n=17). Nos 50 (50,5%) pacientes multibacilares não houve diferença significativa quanto à presença de troncos afetados, com alteração de sensibilidade, nos dois grupos. (FIGURA 37)

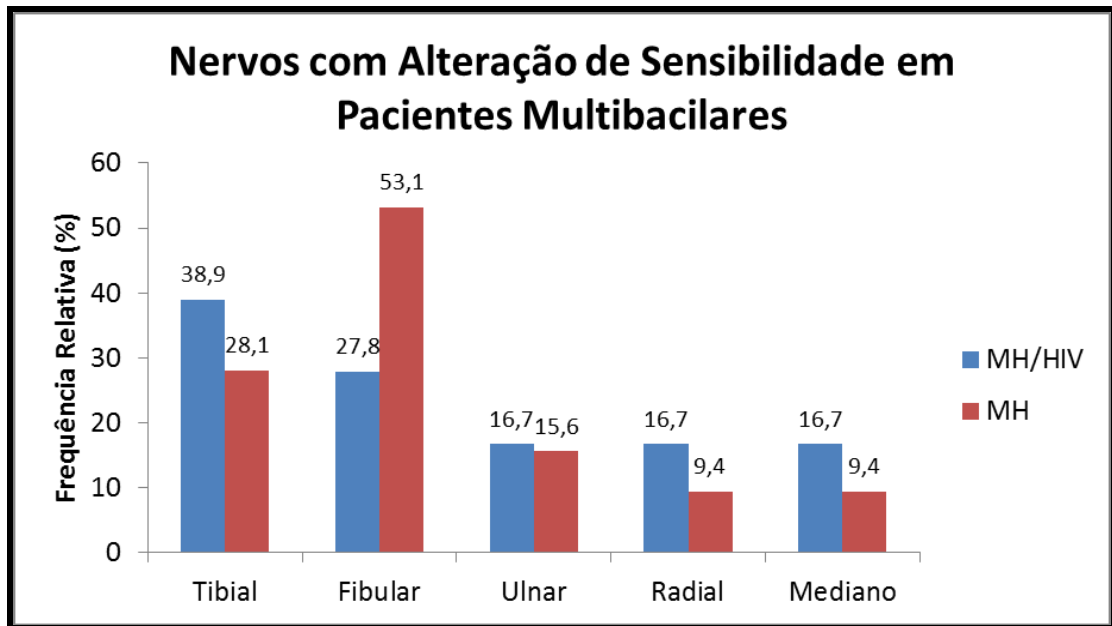


Figura 37: Distribuição de nervos acometidos pela alteração sensitiva no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar.  
Fonte: Protocolo de Pesquisa.

Nos pacientes multibacilares (n=50) não houve diferença significativa quanto à presença de troncos afetados, com alteração motora, nos dois grupos. No grupo coinfectado houve predomínio de acometimento do nervo fibular com 16,7% (n=3) e no grupo Hanseníase houve predomínio do nervo ulnar com 18,8% (n=6) (FIGURA 38)

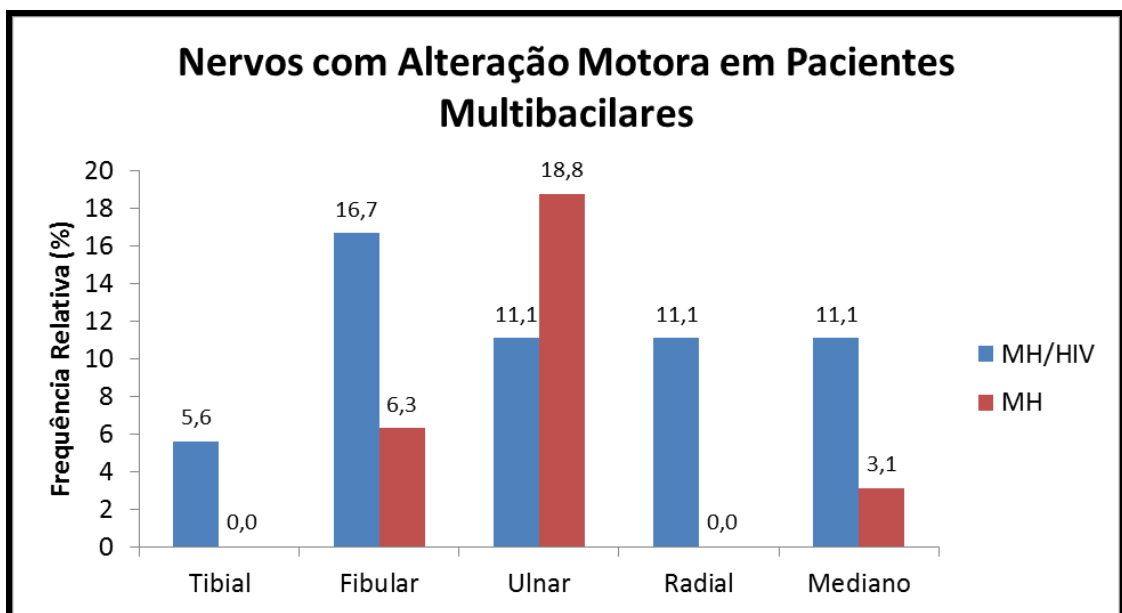


Figura 38: Distribuição de nervos acometidos pela alteração motora no grupo de coinfeção MH/HIV e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase multibacilar.  
Fonte: Ambulatório do NMT.

Foi observado que dos 50 (50,5%) dos pacientes multibacilares, 31 (62%) apresentavam dano neural no momento do diagnóstico. Sendo que 90,6% (n=21) dos pacientes pertenciam ao grupo Hanseníase (MH) e 61,1% (n=10) pertenciam ao grupo coinfestado MH/HIV e (FIGURA 39).

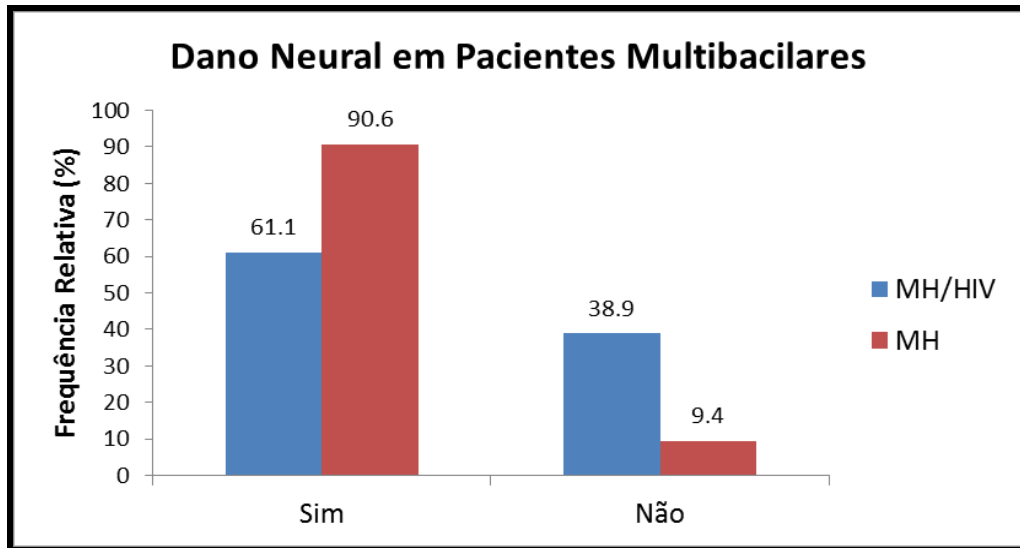


Figura 39: Presença de dano neural no grupo de coinfecção HIV/MH e no grupo Hanseníase em pacientes com hanseníase Multibacilar.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Após analisar o dano neural dos dois grupos nas formas clinica operacional paucibacilar e multibacilar, foi feito a analise dos dois grupos com todos seus pacientes e detectou-se que 54,7% (n=50) pacientes apresentavam dano neural, sendo distribuídas 45,7% (n=21) nos pacientes coinfestados e 54,7% (n=29) nos não coinfestados, tendo predomínio deste último grupo (FIGURA 40).

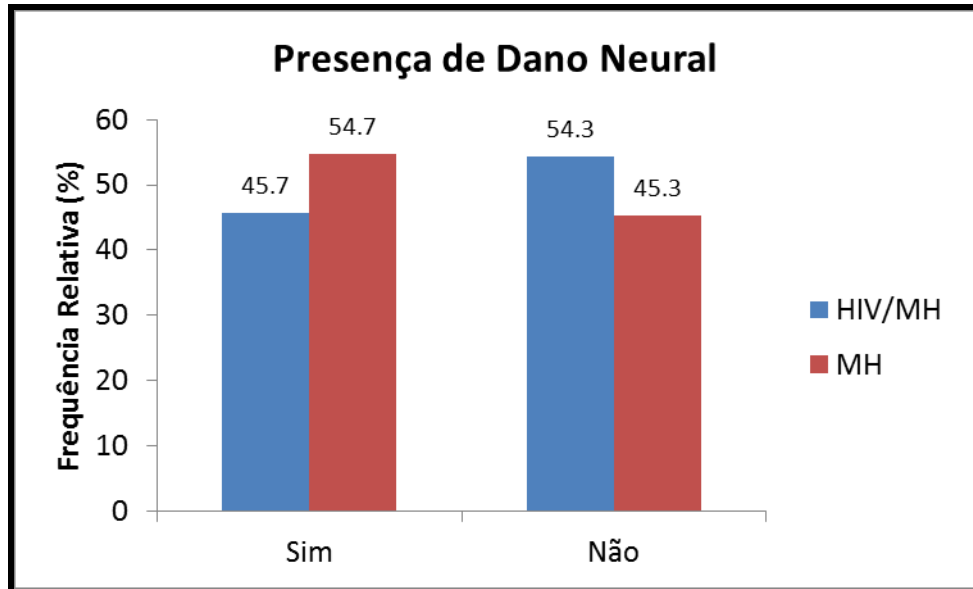


Figura 40: Distribuição de todos os pacientes de acordo com a presença e ausência de dano neural

Fonte: Ambulatório do NMT.

Na avaliação apenas dos pacientes coinfectados MH/HIV 49,5% (n=46) a presença de dano neural ocorreu em 45,7% (21) dos pacientes. Destes 52,3% (n=11) eram paucibacilares e 47,6% (n=10) eram multibacilares (TABELA 07).

**Tabela 07:** Relação do dano neural de acordo com as formas clínicas, Paucibacilar e Multibacilar, no grupo de pacientes coinfectados (MH/HIV). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFGA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Coinfectados MH/HIV				
Forma Clínica	Com dano		Sem dano	
	n	%	n	%
Paucibacilar	11	52,3	18	72,0
Multibacilar	10	47,6	7	28,0

Teste Qui-quadrado p-valor=0,6822

Fonte: Ambulatório do NMT.

A avaliação da distribuição da queixa principal apresentou diferença altamente significativa conforme a presença de dano neural. Os pacientes sem dano neural (n=18) apresentaram a maioria com ausência de queixas (55,6%), por outro lado, entre os pacientes com dano neural (n=28) houve predomínio da queixa de dormência (64,3%) ver tabela 08.

**Tabela 08:** Relação do dano neural de acordo com queixa principal, no grupo de pacientes coinfectados (MH/HIV). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFGA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Coinfectados MH/HIV				
Queixa Principal	Com dano		Sem dano	
	N	%	N	%
Ausente	4	14,3	10	55,6
Dormência	18	64,3	4	22,2
Dor	14	50,0	3	16,7
Fraqueza MM SS/II	12	42,9	3	16,7

Teste Qui-quadrado, p-valor=0,0018\*.

Fonte: Ambulatório do NMT.

No grupo coinfectado MH/HIV (n=46) que apresentava dano neural (n=21) À avaliação da distribuição da queixa principal apresentou diferença altamente significativa (p-valor =0.0018\*), dessa forma o dano teve relação com as queixas nesse grupo. Os pacientes sem dano neural (n=18) apresentaram-se em sua maioria sem queixas (55,6%), por outro lado, entre os pacientes com dano neural (n=28) houve predomínio da queixa de dormência (64,3%), ver figura 41.



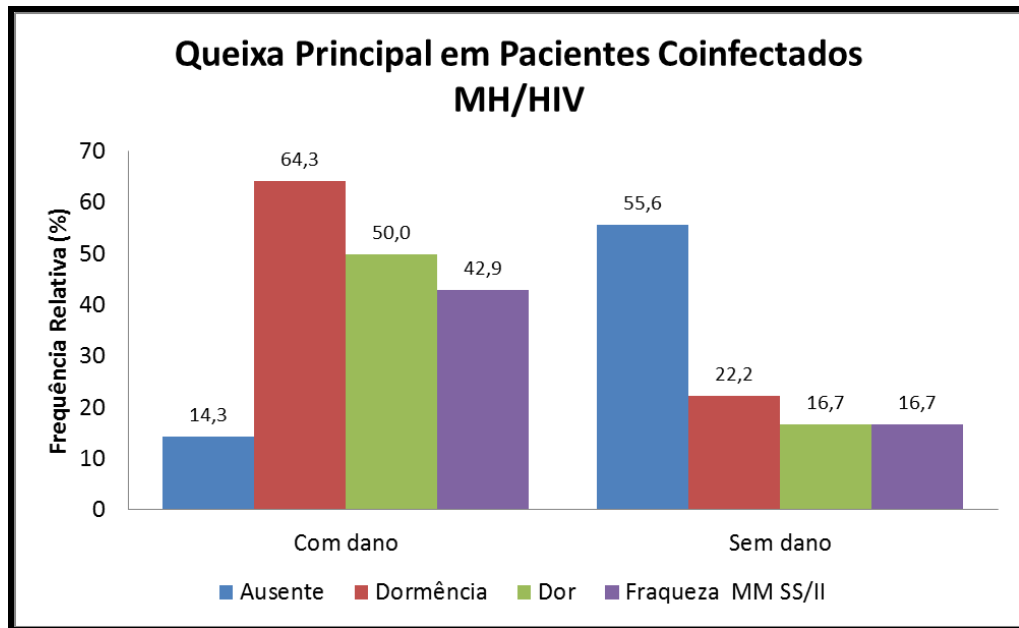


Figura 41: Queixa principal em pacientes coinfectados (n=46) conforme a presença de Dano neural: Com dano (n=28) e Sem dano (n=18). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Do grupo de pacientes coinfectados MH/HIV (n=46), 42,9% (n=21) apresentavam dano neural e 32,6% (n=15) apresentavam reação hansênica. Fazendo a relação da presença de dano neural com a presença de reação hansênica deste grupo, observou-se que a presença de reação neste grupo não foi predominante com 42,9% (n=9), sem significância (TABELA 10).

**Tabela 09:** Relação do dano neural de acordo com presença e ausência de reação hansênica, no grupo de pacientes coinfectados (MH/HIV). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Coinfectados MH/HIV				
Reação	Com dano		Sem dano	
	N	%	N	%
Sim	9	42,9	6	24,0
Não	12	57,1	19	76,0

Teste Qui-quadrado, p-valor=0.2968.

Fonte: Ambulatório do NMT.

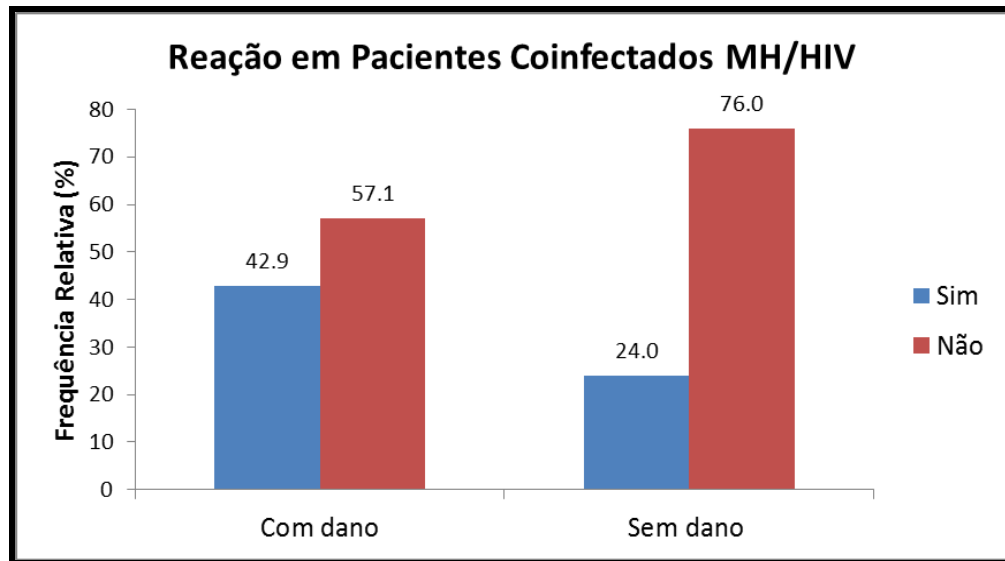


Figura 42: Distribuição da presença de reação em pacientes coinfectados (n=46) conforme a presença de dano neural. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Do grupo de pacientes coinfectados MH/HIV (n=46), 42,9% (n=21) apresentavam dano neural e 61,5% (n=21) apresentavam neurite. Fazendo a relação da presença de dano neural com a presença de neurite neste grupo, observou que a maioria dos pacientes com dano neural apresentava neurite, 16 (61,5%), relação altamente significativa p-valor=0,0282 (TABELA 11).

**Tabela 11:** Presença de neurite em pacientes coinfectados (n=46) conforme a presença de neurite: Com dano (n=17) e Sem dano (n=7). Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Coinfectados MH/HIV				
Neurite	Com dano		Sem dano	
	n	%	N	%
Sim	16	76,2	10	40,0
Não	5	23,8	15	60,0

Teste- G, p-valor=0.0282.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Na relação da carga viral com o dano neural no grupo coinfestado MH/HIV, não houve significância (TABELA 12)

**Tabela 12:** Relação da carga viral com o dano neural no grupo coinfestado MH/HIV. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Carga viral do HIV (cópias/mm <sup>3</sup> )	Dano neural	
	Presente (n=21)	Ausente (n=25)
Mínimo	1,8	1,9
Máximo	5,7	6,0
Mediana	3,2	2,7
Primeiro Quartil	1,9	1,9
Terceiro Quartil	4,7	4,0
Média Aritmética	3,4	3,2
Desvio Padrão	1,5	1,5

Teste de Mann-Whitney, p-valor = 0,6345.

Fonte: Ambulatório do NMT.

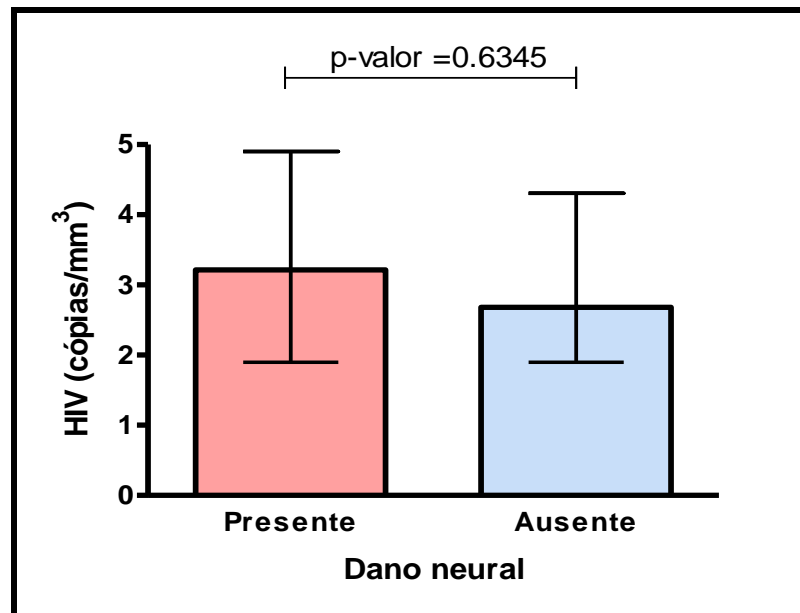


Figura 43: Distribuição do dano neural em relação à carga viral.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Quanto à situação de imunodeficiência, nos pacientes coinfectados MH/HIV, 82,1% (n=39) se encontravam em estágio de aids (n=39) e faziam uso de Terapia Anti-Retroviral (TARV), destes 82,1% (n=23) apresentavam dano neural. Enquanto naqueles pacientes que apresentavam apenas o vírus HIV (n=7), o dano neural afetou 17,9% (n=5) dos casos, sendo não relacionado o estágio aids com a presença de dano (TABELA 13).

**Tabela 13:** Estágio da doença (HIV) de pacientes coinfectados conforme a presença de dano neural. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Estágio Aids/TARV	Com dano		Sem dano	
	N	%	N	%
Sim	23	82,1	16	88,9
Não	5	17,9	2	11,1

Teste Qui-quadrado, p-valor=0,2544,

Fonte: Ambulatório do NMT.

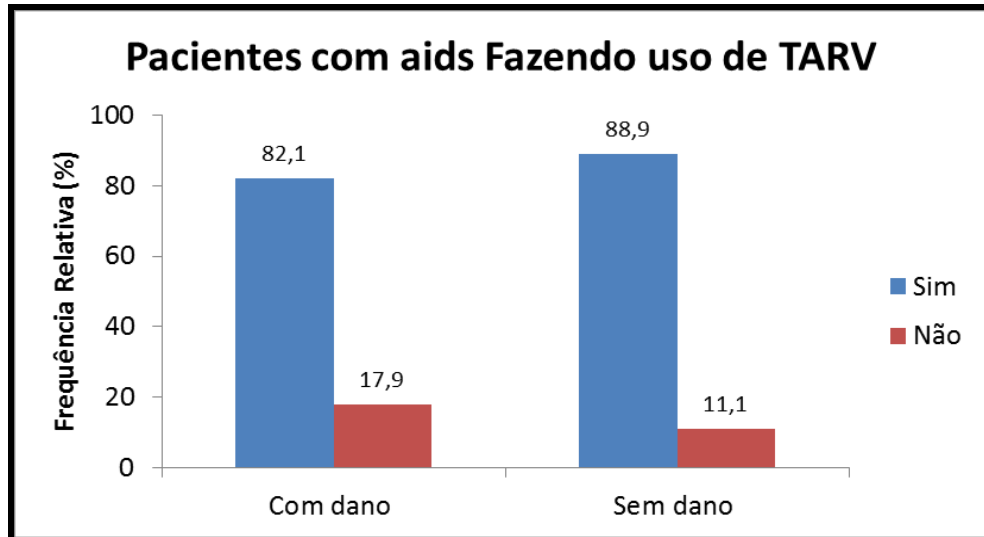


Figura 44: Estágio da doença (HIV) de pacientes coinfectados conforme a presença de Dano neural.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Dos 46 pacientes com a coinfeção, 33 (71,7%) apresentaram doenças concomitantes. Destes 12 (36,4%) apresentavam dano neural. Sendo que o teste não foi significativo mostrando que a presença de comorbidades não está relacionada com a presença de dano neural ver figura 45.

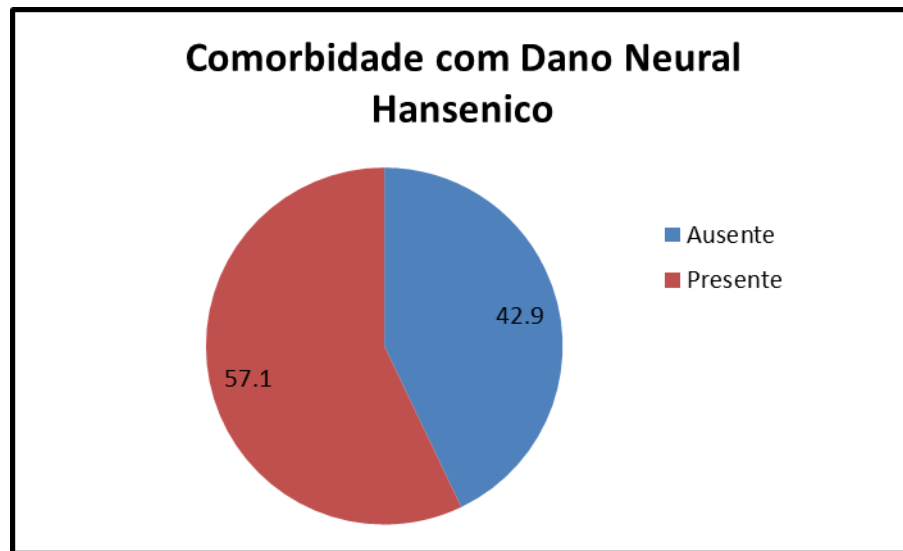


Figura 45: Distribuição da relação de comorbidades com dano neural  
Fonte: Ambulatório do NMT.

A Neurotoxoplasmose foi a comorbidade mais comum com 7 (25,0%) pacientes (FIGURA 46).

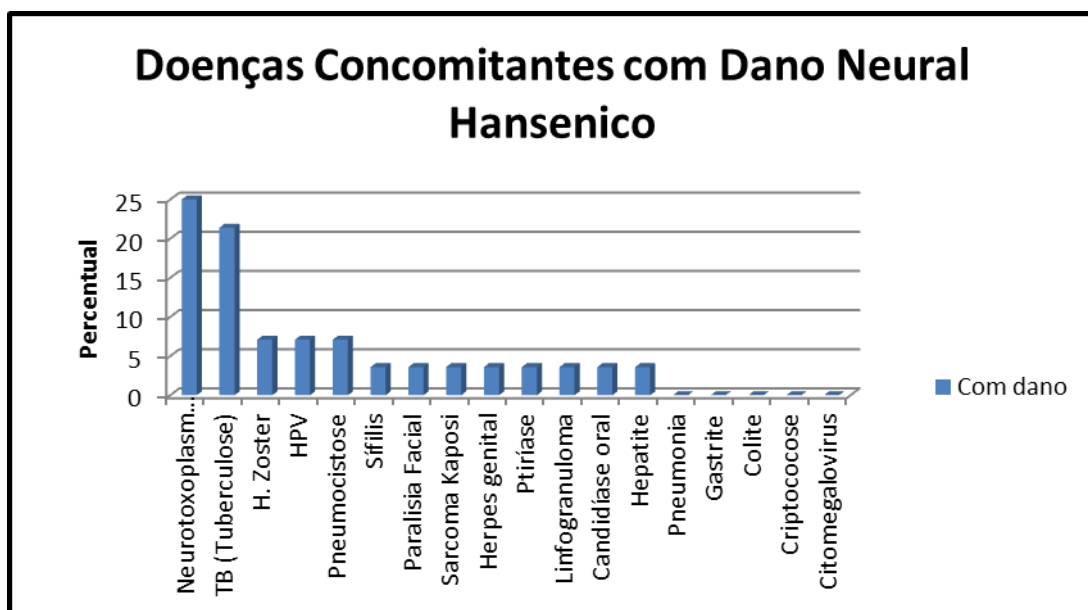


Figura 46: Comorbidades apresentadas pelos pacientes hansênicos na vigência da infecção pelo HIV.

Fonte: Ambulatório do NMT.

Ao relacionar os 12 pacientes do grupo coinfeção que apresentavam comorbidades e dano neural observou-se que 66,7% (8) eram do grupo paucibacilar ver tabela 14.

**Tabela 14:** Pacientes que apresentam comorbidades e dano neural conforme a forma clínica multibacilar e paucibacilar. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFGA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Forma Clínica	Comorbidades				Teste G
	Com dano		Sem dano		
	n	%	n	%	
Paucibacilar	8	66,7	16	76,2	0,8539
Multibacilar	4	33,3	5	23,8	

Fonte: Ambulatório do NMT.

Todos os 99 pacientes foram acompanhados através da Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações (ASFNC) no diagnóstico, no decorrer do tratamento e na alta.

Quanto à evolução da neurite no grupo coinfectados MH/HIV houve redução significativa ( $p$ -valor=0,0217\*) da sua presença quando se compara a avaliação no diagnóstico de 60,9% (n= 26) com a avaliação da alta para 34,8% (n=16) mostrando um risco de 0,34 para redução da neurite nesse grupo. Já no grupo MH essa redução de 54,7% (n=31) para 45,3% (n=24) não foi significativa (FIGURA 47).

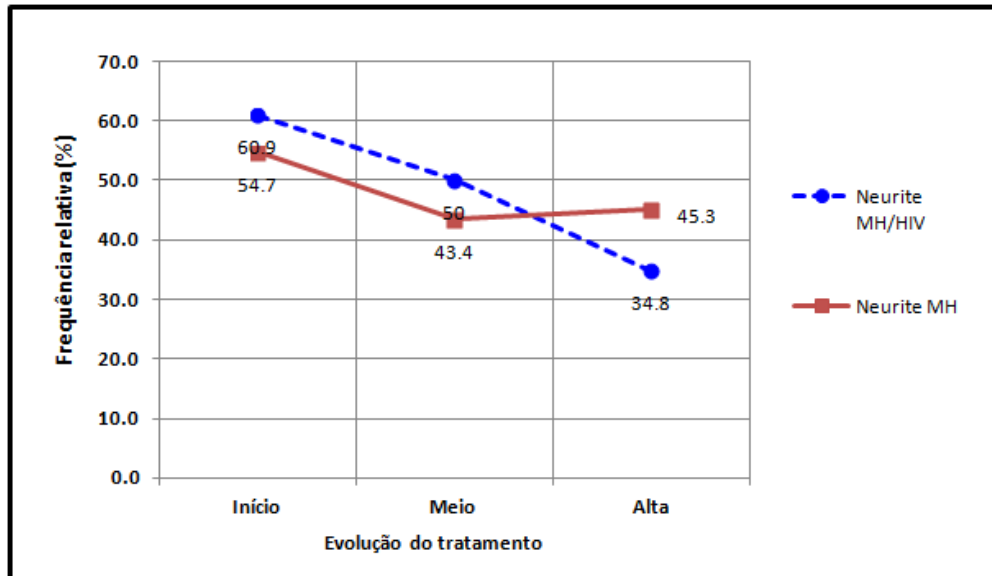


Figura 47: Evolução da neurite no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH  
Fonte: Ambulatório do NMT.

Quanto à evolução da neurite de acordo com sua classificação em silenciosa e franca. No grupo coinfectados MH/HIV, a neurite silenciosa teve um pequeno aumento no decorrer do tratamento passando de 17,4 para 19,6% e a neurite franca teve uma grande redução de 39,1 para 15,2% altamente significativa. Já no grupo MH tanto a neurite silenciosa como a neurite franca tiveram redução passando de 19 para 28% e de 22,6 para 17% (TABELA 15)

**Tabela 15:** Evolução da neurite no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFGA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

NEURITE	Início		Meio		Alta	
	n	%	n	%	n	%
<b>MH/HIV</b>						
Ausência	20	43,5	23	50	30	65,2
Silenciosa	8	17,4	10	21,7	9	19,6
Franca	18	39,1	13	28,3	7	15,2
<b>MH</b>						
Ausência	22	41,5	30	56,6	29	54,7
Silenciosa	19	35,8	14	26,4	15	28,3
Franca	12	22,6	9	17	9	17

Teste: \*Qui-quadrado de aderência

- MH/HIV: Início x Meio (p=0,2220), Meio x Alta (p= 0,0319\*), Início x Alta (p<0,0001\*)

- MH: Início x Meio (p=0,2126), Meio x Alta (p= 0,9507), Início x Alta (p= 0,3606)

Fonte: Ambulatório do NMT.

Na avaliação da sensibilidade por monofilamento, no decorrer do tratamento, houve redução da alteração de 21 (45,7%) no início do tratamento para 16 (34,8%) no fim do tratamento para o grupo coinfectado MH/HIV, porém não significante. Para o grupo MH houve um aumento de 23 (43,4%) para 25 (47,2%) também não significativo (FIGURA 48)

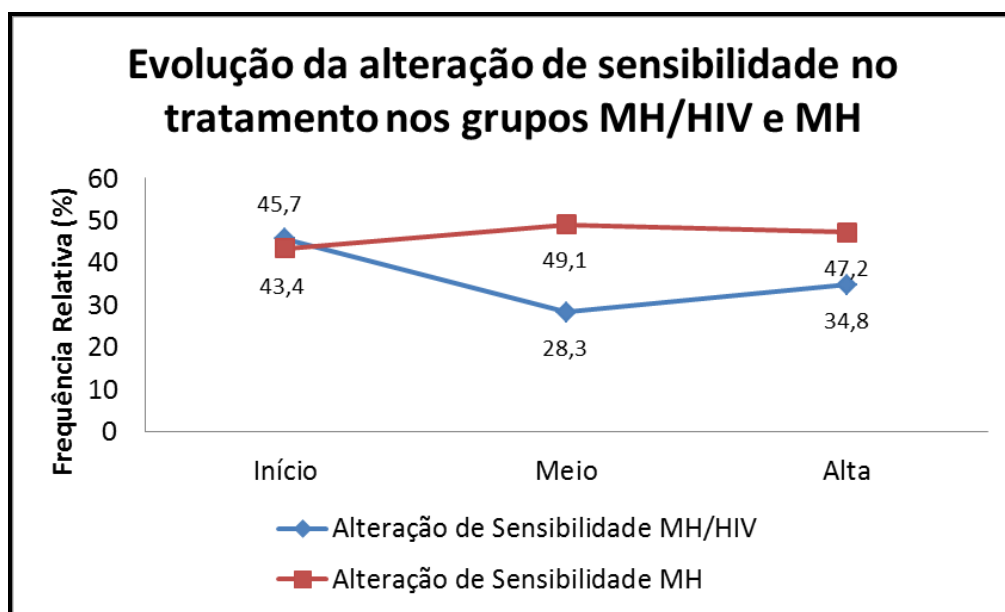


Figura 48: Evolução da alteração de sensibilidade no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.

MH/HIV: Odds ratio = 0,63; IC 95% (0,3 a 1,4); p=0,3951

MH: Odds ratio = 1,16; IC 95% (0,5 a 2,5); p=0,8453

Fonte: Ambulatório do NMT.

Na avaliação da força pelo teste de força manual, no decorrer do tratamento, houve redução da alteração de 7 (15,2%) no início do tratamento para 5 (10,9%) no fim do tratamento para o grupo coinfectado MH/HIV, porém não significante. Para o grupo MH houve aumento da alteração de força de 9 (17%) pacientes passou a comprometer 12 (22,6%) também não significativo (FIGURA 49)



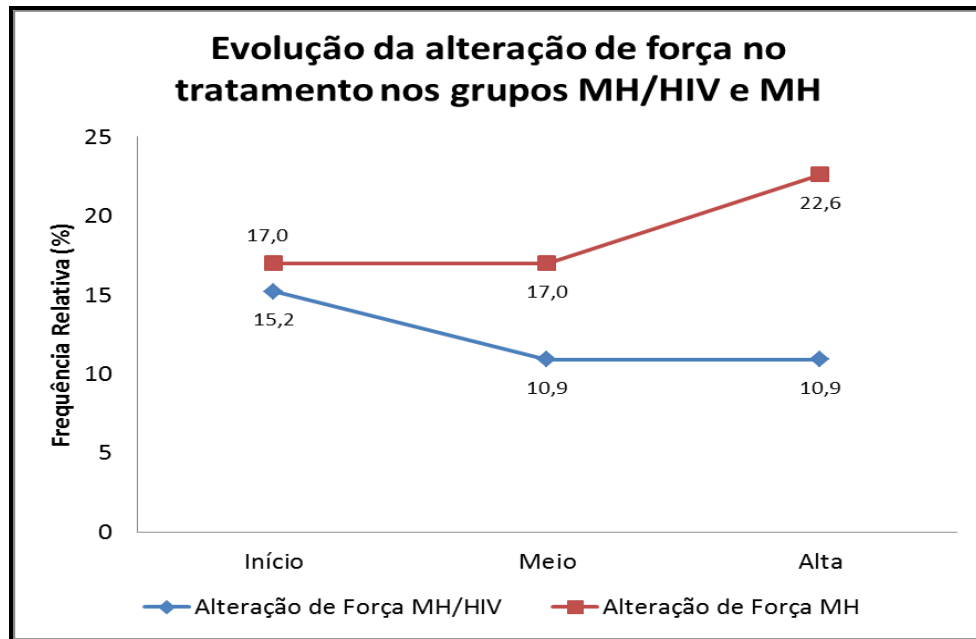


Figura 49: Evolução da alteração de força no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH.

- MH/HIV: Odds ratio = 0,68; IC 95% (0,19 a 2,32),  $p=0,7569$ .

- MH: Odds ratio = 1,43; IC 95% (0,54 a 3,79);  $p=0,6260$ .

Fonte: Ambulatório do NMT.

Quanto à presença de incapacidade no grupo coinfectados MH/HIV houve redução de 37 para 28,3% e no grupo MH não houve alteração a presença de incapacidade no início e no fim foi de 45,3% (FIGURA 50).

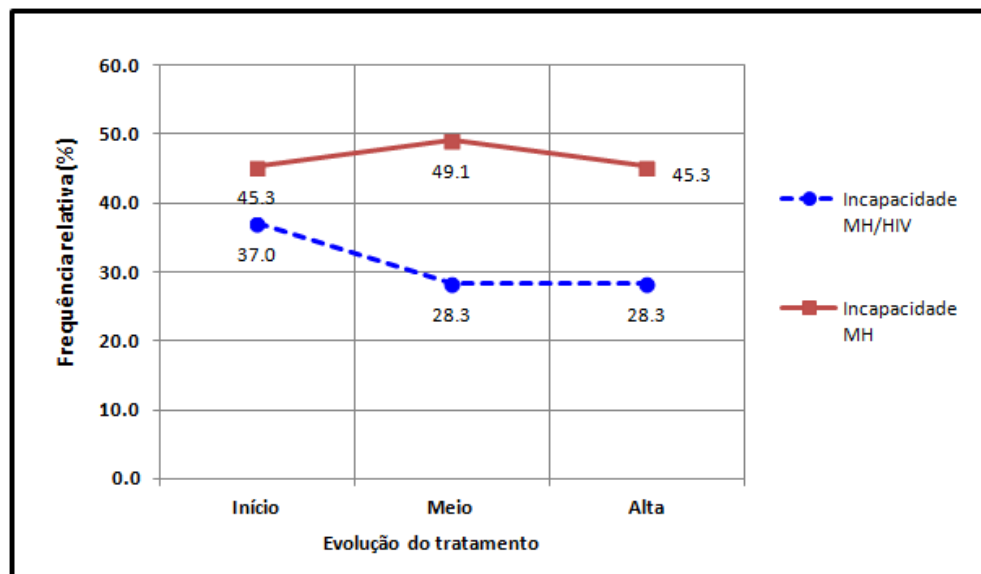


Figura 50: Evolução da incapacidade no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH

MH/HIV: Odds ratio = 1,46; IC 95% (0,6 a 3,5);  $p=0,5046$ .

MH: Odds ratio = 1,00; IC 95% (---),  $p=1,00$ .

Fonte: Ambulatório do NMT.

Na avaliação do grau de incapacidade que relaciona alteração de força e de sensibilidade, houve pouca diferença, o grau de incapacidade 0 passou de 29 (63%) para 33 (71,7) o grau 1 permaneceu inalterado com 9 (19,6) pacientes e o grau 2 passou de 8 (17,4%) para 4 (8,7%) no grupo coinfectado MH/HIV.

Também houve pouca diferença na mudança do grau de incapacidade no grupo MH. O grau 0 permaneceu em 29 (54,7%) do início para o fim do tratamento, o grau 1 passou de 14 (26,4%) para 11 (20,8%) e o grau 2 passou de 10 (18,9%) para 13 (24,5%) tendo um ligeiro aumento nesse grupo (TABELA 16)

**Tabela 16:** Evolução do grau de incapacidade no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

G. Incapacidade	Início		Meio		Alta	
	n	%	n	%	n	%
<b>MH/HIV</b>						
0	29	63,0	33	71,7	33	71,7
1	9	19,6	8	17,4	9	19,6
2	8	17,4	5	10,9	4	8,7
<b>MH</b>						
0	29	54,7	27	50,9	29	54,7
1	14	26,4	14	26,4	11	20,8
2	10	18,9	12	22,6	13	24,5

MH/HIV: Início x Meio (  $p=0,7844$ ), Meio x Alta (  $p= 0,8428$ ), Início x Alta (  $p=0,1699$ ).

MH: Início x Meio (  $p=0,7860$ ), Meio x Alta (  $p= 0,5966$ ), Início x Alta (  $p= 0,4699$ ).

\*Qui-quadrado de aderência

Fonte: Ambulatório do NMT.

Na avaliação da evolução do dano neural o grupo coinfectado MH/HIV mostrou redução do dano quando se compara a avaliação no diagnóstico de 43,5% (n= 20) com a avaliação da alta para 28,3% (n=13) sendo não significativo. Já no grupo MH o dano aumentou, foi de 45,3% (n=24) para 47,2% (n=25) sendo não significativa (FIGURA 51)

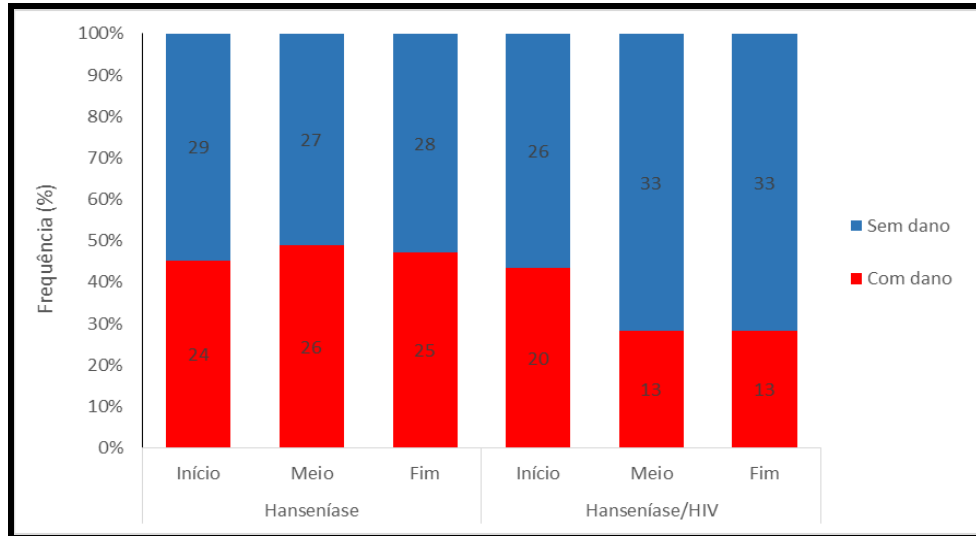


Figura 51: Evolução do dano neural no decorrer do tratamento nos grupos MH/HIV e MH  
 MH/HIV: Odds ratio = 0,37; IC 95% (0,2 a 0,8),  $p=0,0370^*$

MH: Odds ratio = 0,44; IC 95% (0,2 a 1,1);  $p=0,0933$ .

Fonte: Ambulatório do NMT.

A análise de sobrevivência de Kaplan-Meier identificou tanto nos pacientes MH quanto nos pacientes MH/HIV o dano neural no diagnóstico foi significativo, observou-se que a chance de o paciente ser diagnosticado sem ter aberto o quadro de dano neural é de 54,7% nos pacientes MH e 56,5% nos pacientes MH/HIV. Na metade do tratamento a chance de um paciente evoluir sem dano neural neste período, sofreu uma discreta redução, observando-se 47,2 e 52,2% nos grupos MH e MH/HIV respectivamente. Ao final do tratamento, observou os pacientes MH houve a manutenção da chance de o paciente permanecer sem dano neural (47,2%) e no grupo dos pacientes coinfectados, observou-se uma redução na chance de o paciente se manter sem dano neural (41,3%), ver tabela 17.

**Tabela 17:** Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier nos pacientes MH quanto nos pacientes MH/HIV. Ambulatório de Epidemiologia e Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, no período de Janeiro de 2006 a dezembro de 2012.

Análise temporal da ocorrência de dano neural no tempo t	Grupos de estudo			
	Hanseníase		Hanseníase/HIV	
	Ausência de Dano no tempo t (%)	Chance de ausência de Dano até o tempo t (%)	Ausência de Dano no tempo t (%)	Chance de ausência de Dano até o tempo t (%)
Diagnóstico (t1)	54,7	54,7	56,5	56,5
Meio do tratamento (t2)	86,2	47,2	92,3	52,2
Fim do tratamento (t3)	100	47,2	79,2	41,3

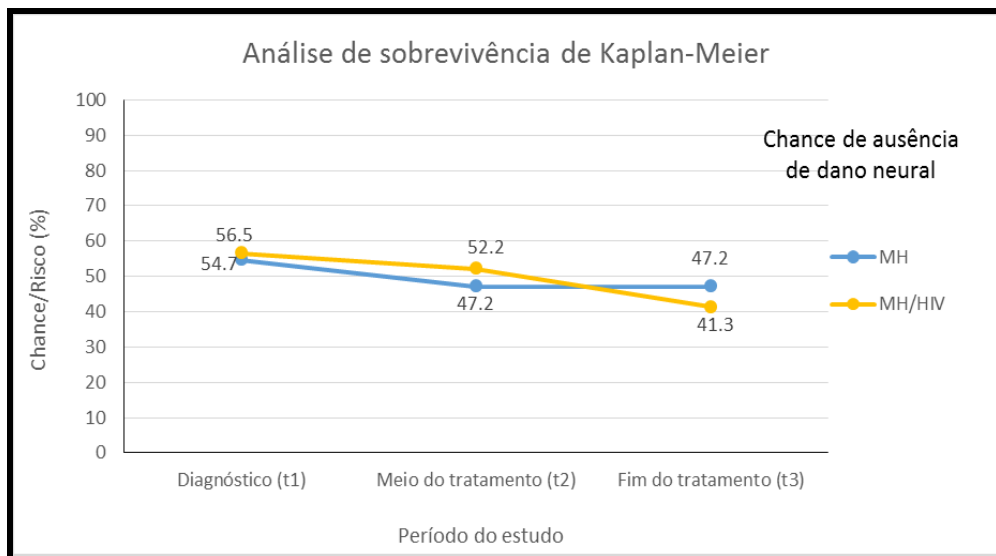


Figura 52: Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier nos pacientes MH quanto nos pacientes MH/HIV.

Fonte: Ambulatório do NMT.

## 6 DISCUSSÃO

Vários autores têm estudado os efeitos potenciais de infecção pela hanseníase em pacientes com HIV. Estudos sobre as interações entre estas duas doenças assume importância em regiões onde ambas doenças são endêmicas. Sendo assim, conhecer o comprometimento neurológico da doença em pacientes com a coinfeção, pode nos fornecer uma melhor compreensão do seu comprometimento do Sistema Nervoso Periférico, bem como o processo de neurite, para dessa forma poder prevenir incapacidades e sequelas sociais. Uma vez que só o tratamento para hanseníase com a poliquimioterapia (PQT) não são suficientes para prevenir o dano.

O objetivo desse estudo foi investigar o dano neural hansenico em pacientes hansenianos coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana e comparar com não coinfectados no início do tratamento e por ocasião da alta.

A amostra foi composta por 99 pacientes hansenianos, dos quais 46 possuíam coinfeção com o vírus da imunodeficiência adquirida (MH/HIV) e 53 apenas a hanseníase (MH) caracterizando duas coortes demograficamente homogêneas.

Ao analisar os achados demográficos houve prevalência do sexo masculino em ambos os grupos, com 30 pacientes no grupo coinfeção HIV/MH e 32 no grupo hanseníase, sendo não significativa. Quanto à idade a maioria dos pacientes se encontrava com a idade entre 15 e 45 anos, sendo 32 pacientes no grupo coinfeção MH/HIV e 35 pacientes no grupo MH o que é preocupante, pois essa faixa é economicamente produtiva. A região de onde vinha à maioria desses pacientes foi a Metropolitana de Belém com 37 dos pacientes no grupo coinfeção MH/HIV, e 42 dos pacientes no grupo MH, mostrando a sobreposição dessa doença nessa região.

Quanto aos achados clínico-epidemiológicos, feitos sob os critérios de Ridley e Jopling, no grupo coinfeção as formas predominantes foram aquelas que apresentavam o polo Tuberculóide (MHTT), registrada em 28 pacientes e o polo *Borderline* (MHBT, MHBB, MHBL) registradas com 15 pacientes. Quando a forma clínica foi classificada de acordo com o tratamento padrão da hanseníase em regime paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), o regime de tratamento de 6 meses (PB) predominou em 29 pacientes com a coinfeção HIV/MH, apresentando-se estaticamente significativa. Dessa forma paciente com coinfeção apresentaram 2,8 vezes mais chances de serem tratados com regime paucibacilar no grupo coinfeção em relação ao grupo não coinfectados.

A Reação hansênica esteve presente em 15 pacientes do grupo coinfeção HIV/MH representando 32,6%, sendo que todos esses pacientes tiveram reação reversa (RR) ou Tipo I, com predominância estatisticamente significativa, no grupo Hanseníase ela esteve presente em 30,2% dos pacientes e também prevaleceu a reação Tipo I. Alguns autores tem associado a forma clinica *Bordeline*-Tuberculóide com risco de reações mais precoces, do tipo RR, com presença de lesão neural, sendo descrito frequência variável na literatura em torno de 14,6% durante a PQT (Nery,2000). Neste estudo bem com no de Xavier, 2006 essa frequência se mostrou superior, talvez por ambos apresentarem uma amostra maior de pacientes com essa coinfeção.

Com relação à neurite, a presença também foi estatisticamente significativa para o grupo coinfeção HIV/MH que registrou 54,3% de casos, desses, a presença de neurite franca também foi significativa atingindo 68% dos pacientes. Esse resultado vem ao encontro com vários estudos que reportam a prevalência da forma paucibacilar relacionada com presença de neurites entre os pacientes coinfectados MH/HIV (TURK, 1988; XAVIER, 2006; BATISTA et al., 2008; LOCKWOOD E LAMBERT, 2010).

Dessa forma neste estudo decidiu-se analisar o dano neural de acordo com a classificação operacional em paucibacilar (PB) e multibacilar (MB) num primeiro momento através de uma análise transversal dos dados no diagnostico.

O dano neural foi avaliado através da Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações (ASFNC) ou Técnica Simplificada, que tem como objetivo verificar deficiências físicas tratá-las, registrá-las e comparar a evolução ou regressão dos achados através do uso dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein e o Teste de Força Voluntário (MS, 2010f).

Na avaliação neurológica dos pacientes paucibacilares a presença de alguma alteração na inspeção de entrada se mostrou significativa para o grupo da coinfeção e mostrou risco de 0,21 mais vezes desses pacientes começarem o tratamento com alguma alteração em relação ao grupo MH. Sendo as principais alterações ressecamento, edema e hipotrofia. Também para esse grupo a presença de queixa esteve presente em 62,1% e se mostrou estatisticamente significativa e tendo como risco de 0,29 mais vezes desses pacientes começarem o tratamento com alguma queixa em relação ao grupo MH. Os tipos de queixas mais frequente neste grupo foi dor e dormência com 39,3% para cada queixa.

A palpação de troncos nervosos apesar de ser variável subjetiva ao examinador e de não mais ser critério utilizado para a classificação operacional a fim de alocar o paciente ao tratamento, exceto no caso da Hanseníase Neural Pura, o número de nervos acometidos deve

ser avaliado sempre que necessário por significar fator de risco para o desenvolvimento de incapacidade física (MS, 2010f).

Nesse grupo pode ser observado que a presença de pacientes com menos de 3 nervos acometidos não foi significativa, registrada em 53,6% dos casos nos pacientes com coinfeção MH/HIV. Dentre os troncos afetados no grupo coinfeção MH/HIV, houve predominância do fibular, em 35,7% dos pacientes e do ulnar com 28,6% nos pacientes MH, 28,6%. Esse resultado torna-se preocupante, pois segundo Gonçalves (2006), a presença de mais de três nervos acometidos aumenta a chance de apresentar grau 2 em dez vezes.

Houve predomínio de presença de neurite nos dois grupos que apresentavam a forma clínica paucibacilar, no grupo coinfectado MH/HIV ela não foi significativa, presente em 51,7% dos pacientes, em relação ao grupo hanseníase com 28,6% pacientes. O tipo de neurite, mas presente no grupo coinfeção foi à franca com 53,3% dos pacientes, no grupo Hanseníase foi à silenciosa com 80,0% dos pacientes. Esses dados foram levantados por Blum et al., (1993), Lucas (1993) e Sampaio et al., (1995) bem como Ustianowski, Lawn, e Lockwood, (2006) e Batista et al., (2008) os quais observam em seus estudos que os pacientes coinfectados apresentavam casos mais graves de neurite.

Outro ponto importante que reforça as neurites francas nesse grupo é que na hanseníase paucibacilar existe uma maior resposta imune e clínica do paciente, pois representa alta resistência à infecção pelo *M. leprae*, e essa resistência pode levar ao surgimento de lesões intensas e precoces (BRTTON, 1993; CHOUDHURI, 1995).

Foi definido para esse estudo como neurite silenciosa os casos de alteração da função nervosa sem a ocorrência de dor no tronco nervoso correspondente (DUNCAM & PEARSON, 1982). Também a presença de hipersensibilidade ou espessamento de um nervo, ou uma sensação de agulhadas ou formigamento localizados naquela parte da pele suprida pelo nervo após rigorosa avaliação (MS, 2010f). Segundo Job (1989) esse tipo de neurite é bastante preocupante, pois pode surgir e/ou evoluir para uma neuropática crônica futura.

Apesar de vários autores relatarem a ocorrência de alterações neurais só após o início do tratamento da hanseníase (BATISTA et al., 2008; USTIANOWSKI, LAWN, E LOCKWOOD, 2006). Nesse trabalho os achados mostram que os pacientes já entram com alguma alteração neurológica visível esses dados concordam com os resultados do trabalho de Blum et al., que em 1993 faz uma análise clínica de seus pacientes num relato de caso e descreve que um de seus pacientes com aids e diagnosticado com hanseníase paucibacilar iniciou o tratamento com pé caído o que é extremamente incapacitante. Sugere-se ter ocorrido

pelo pouco conhecimento desta coinfeção naquela época, porém relatos mais simples com presença de edema, ressecamento e hipotrofias não foram achados estudos mais recentes.

Na avaliação da sensibilidade dos pacientes paucibacilares não foi observado diferença quanto à alteração de sensibilidade e alteração motora entre os dois grupos MH/HIV e MH. A alteração de sensibilidade e motora mostrou-se superior no grupo MH/HIV com 37,9% apresentando alteração de sensibilidade e 10,3% apresentando alteração motora. Essa alteração é uma das primeiras respostas agudas a infecção do bacilo no nervo seguida a ela ocorre à alteração motora, uma das últimas e característica principalmente da forma clínica multibacilar, como esses pacientes eram paucibacilares pouco ocorreu de alteração motora. Caruso e seus colaboradores fizeram um estudo de caso com pacientes paucibacilar e relatou como queixa do paciente a alteração de sensibilidade nos membros inferiores, porém sem teste específico, até o momento desta pesquisa não foram encontrado relatos de estudos com alteração de sensibilidade nesses pacientes (CARUSO et al., 2007).

No momento do diagnóstico a presença de algum tipo de incapacidade foi equivalente a 35% no grupo coinfectados MH/HIV e 15% no grupo MH, sendo o grau de incapacidade mais frequente foi do tipo 1, atingindo 70% da amostra de coinfectados MH/HIV e 100% dos pacientes MH, e o grau de incapacidade 2 se fez presente apenas no grupo coinfectado MH/HIV, mostrando a gravidade da sobreposição dessas doenças uma vez que predominou a presença de incapacidade em pacientes paucibacilares do grupo coinfectados MH/HIV. Segundo Gonçalves et al., 2008 em seu trabalho os pacientes que iniciaram o tratamento com o grau de incapacidade 1 tiveram maior chance de desenvolver a neuropatia em um tempo mais precoce, seguido do grau de incapacidade 2. Esse fato pode ser explicado pela potencial instabilidade neurológica dos pacientes que são classificados no grau 1 de incapacidade, podendo ocorrer com maior intensidade e frequência à piora clínica.

O dano neural identificado pela avaliação simplificada é feito pela presença de alteração sensitiva e/ou motora. Ele foi observado nos dois grupos no momento do diagnóstico sendo que no grupo da coinfeção ele estava presente em 67,9% dos pacientes e no grupo hanseníase ele representava 38,1% dos casos. Na hanseníase o dano neural vem sendo descrito e investigado há algum tempo e a avaliação neurológica pela Técnica Simplificada vem tornando-se padrão em seu atendimento especializado, dessa forma pacientes coinfectados devem ser avaliados precocemente para evitarem possíveis incapacidades (DIANA, LOCKWOOD E LAMBERT, 2010). Nesse estudo um número razoável de pacientes do grupo coinfeção MH/HIV já entraram com algum grau de incapacidade, o que pode evoluir para um dano neural mais grave.



Passando para a análise dos resultados dos pacientes multibacilares com o objetivo de verificar diferenças entre as duas formas operacionais. Observou-se que dos 99 pacientes 50 apresentavam hanseníase multibacilar, sendo 17 pacientes pertencentes ao grupo coinfestado MH/HIV e 33 ao grupo Hanseníase. Apesar de vários relatos de casos fazerem observação que não há aumento na prevalência de pacientes multibacilares coinfestados com HIV (LUCAS 1993; NAAFS 2000; PEREIRA et al., 2004; BATISTA et al., 2008), nesse estudo o número de pacientes multibacilar se mostrou considerável e compatível apenas com os estudos mais antigos como o de Broek et al. 1998, que teve um número elevado de pacientes multibacilares em sua amostra e com os estudos de Xavier (2006).

Na avaliação neurológica desses pacientes, ao contrario do grupo paucibacilar, o grupo MH apresentou maior alteração na inspeção de entrada com 51,5%. Sendo que as principais alterações eram a ferida e o edema representando 15,6% cada. A queixa principal foi predominante também no grupo MH em 90,9% dos pacientes, sendo que a dormência e a dor foram os tipos de queixa mais frequentes sendo que a dormência esteve presente em 62,5% e a dor em 43,8%. No grupo coinfestados MH/HIV a dormência acometeu 61,1% dos pacientes, e a dor 33,3%.

Nos pacientes multibacilares do grupo MH, também ao contrário do grupo paucibacilar o número troncos afetados predominou nesse grupo com 90,9% dos pacientes apresentando algum tipo de acometimento, sendo que 78,8% desses pacientes apresentavam 3 ou mais troncos afetados, sendo o mais acometido foi o ulnar com 62,5%. No grupo de pacientes coinfestados MH/HIV 82,4% apresentavam algum tronco afetado, 47,1% possuía 3 ou mais nervos afetados e o nervo mais atingido foram o tibial e o fibular, com 27,8% cada um.

A presença de neurite mostrou-se predominante em ambos os grupos, correspondendo a 78,8 dos casos MH e a 58,8% dos casos de infecção MH/HIV. Porém, no primeiro grupo a neurite silenciosa predominou com 43,8% e no segundo a franca foi prevalente, com 55,6%.

Job e Path, (2010) sugerem que a neurite nos pacientes multibacilar é frequentemente silenciosa, pois os bacilos se multiplicam dentro do nervo de forma lenta e continua sem apresentar grandes reações imunológicas a presença deles, dessa forma, na ausência do diagnóstico precoce, podendo levar a uma destruição do nervo gradual, lenta, insidiosa e despercebida até que seja muito tarde.

Na forma clinica multibacilar alteração de sensibilidade mostrou-se predominante nos dois grupos, sendo mais superior no grupo MH com 60,6% e no grupo MH/HIV 58,8% pacientes apresentando. A alteração motora foi superior no grupo MH com 27,3% dos

pacientes e no grupo coinfectados MH/HIV 23,5%. Caruso et al. em 2006 relata um caso de paciente com aids que foi diagnosticada como multibacilar e já apresentava queixa de parestesia de membros inferiores.

Dentre os pacientes com MH 63,6% apresentavam algum tipo de incapacidade, sendo que destes 52,4 % possuíam grau 1 de incapacidade. Enquanto no grupo MH/HIV 41,7% dos pacientes apresentavam algum grau de incapacidade, o grau 2 de incapacidade atingiu 71,4% da amostra dos pacientes multibacilares. Dessa forma mostrando comportamentos distintos para a presença de incapacidade na forma clinica paucibacilar no grupo coinfectado MH/HIV no qual predominou a presença de incapacidade e o grau 1.

Na relação entre o grau de incapacidade e a forma clínica, pode ser observado relação significativa entre o grupo paucibacilar e o grau de incapacidade zero, e o grupo multibacilar e o grau de incapacidade 1 e 2, sendo que o Grau 2 está presente apenas nos multibacilares 100% do grupo MH, indicando que esta forma é significante para o desenvolvimento de dano neural, dados iguais aos de Goulart, (2002); Pimentel, et al., (2003); Machado, (2006) e Batista (2008); Gonçalves et al., (2009) e Cunha, (2012).

Foi observado que nos 50 pacientes multibacilares, 31 apresentavam dano neural no momento do diagnóstico. Sendo que 61,1% no grupo coinfectado MH/HIV e 90,6% dos pacientes no grupo Hanseníase. Dados diferentes do grupo paucibacilar desse mesmo estudo que mostrou predomínio do dano neural no grupo coinfectados MH/HIV. Mostrando um comportamento distinto também do dano neural nos dois grupos onde o dano predomina no grupo coinfectados MH/HIV no polo paucibacilar e no grupo MH no polo multibacilar

Após o resultado da avaliação neurológica das formas clínicas paucibacilares e multibacilares observou-se a presença de dano neural em quase a metade dos pacientes dos dois grupos do estudo, com coinfeção HIV/MH e Hanseníase. A presença de dano neural se mostrou presente em 45,7% dos pacientes coinfectados HIV/MH e em 54.7% dos pacientes não coinfectados (MH).

Na tentativa de descobrir como o dano neural se comporta no grupo coinfectados, se é diferente ou igual ao dano nos pacientes hansenianos. Relacionou-se o dano neural dos pacientes coinfectados MH/HIV, com dados clínicos do HIV e da hanseníase isoladamente.

Detectou-se nesse grupo que a presença de dano neural quando relacionada à presença de queixa houve uma relação altamente significante, com predomínio da queixa do tipo dormência. Detectou-se também que na maioria dos pacientes sem dano não houve queixa 55,6%.

No grupo dos pacientes coinfectados MH/HIV a presença de dano neural ocorreu em 45,7% dos pacientes. Destes 52,3% eram paucibacilares e 47,6% eram multibacilares, mostrando que o dano neural nesse grupo se fez um pouco mais presente nos pacientes paucibacilares. Esses dados discordam da característica de dano neural na hanseníase, onde ocorre um predomínio no grupo multibacilar (MACHADO, 2006; BATISTA, 2008, GONÇALVES et al., 2008).

Em relação à reação hansênica esta esteve presente em 42,9% dos pacientes coinfectados com dano, sendo não predominante nesse grupo. Dados também diferentes do comportamento do dano neural em pacientes não coinfectados investigado por Batista et al., em 2008, que relacionou a presença de dano em 78% dos pacientes que apresentavam reação hansênica. Vários autores sugerem que a presença de neurite franca é intensa no processo da reação hansênica, porém não existem estudos que investiguem a neurite silenciosa e o grau de incapacidade no grupo coinfectados MH/HIV (LUCAS, 1993; SAMPAIO et al., 1995; USTIANOWSKI, LAWN, e LOCKWOOD, 2006, XAVIER, 2006; PIRES, 2013) o que pode estar influenciando a presença considerável de dano neural nesse grupo.

Do grupo de pacientes coinfectados MH/HIV, 21 apresentavam dano neural, destes 61,5% apresentavam neurite e 64,3% apresentavam queixa de dormência, fazendo a relação altamente significativa da presença de dano neural com a presença de neurite e de queixa neste grupo. Esses dados concordam com Xavier (2006) que ao estudar 31 pacientes coinfectados, 97% desses pacientes apresentavam neurites, concordam também com achados de Budka et al., (1991); Vreeburg (1992), Bwire & Kawuma (1993) e apontando que existe a possibilidade de interação entre o HIV e o *Mycobacterium leprae* na neuropatia do paciente coinfectado.

Na relação da carga viral com o dano neural no grupo coinfectado MH/HIV, não houve significância. Esses dados não foram bem trabalhados uma vez que não foi possível conseguir a carga viral de quase 40% da amostra.

Quanto à situação de imunodeficiência, nos pacientes coinfectados MH/HIV, 39 pacientes se encontravam em estágio de aids e faziam uso da TARV, destes 82,1% apresentavam dano neural dessa forma a maioria dos pacientes apresentaram o dano após o início da TARV, enquanto naqueles pacientes que apresentavam apenas o vírus HIV, e não faziam uso da TARV, o dano neural afetou apenas 17,9% dos casos. Apesar de predominar a presença de dano com o estágio aids e uso da TARV, não houve significância.

Vários autores ressaltam que a introdução da TARV e o surgimento da síndrome inflamatória alteram a história natural da hanseníase na coinfecção pelo HIV e a reação Tipo I poderia ser considerada um marcador de reconstituição imune em pacientes coinfectados sob

tratamento e levariam à reação e neurites que desencadeariam dano neural (USTIANOWSKI, LAWN, e LOCKWOOD, 2006; BATISTA et al., 2008; CHOW et al., 2009).

Segundo Goebel 2005 a TARV melhora a função imunológica, e quanto mais rápido isso ocorrer mais brevemente se manifestará a síndrome inflamatória. O tempo entre a introdução da TARV e o início da síndrome varia, segundo a literatura, de poucas semanas a quatro anos. A IRIS pode ocorrer associada a infecções bacterianas, virais, fúngicas e parasitárias.

Ustianowski, Lawn, e Lockwood, (2006), ressaltam que se realmente a introdução da TARV possa induzir a reações e neurites, o Brasil se torna uma combinação única para números elevados e crescentes da coinfeção MH/HIV, pois, tem prevalência alta das duas doenças e TARV gratuita, levando à possibilidade de dano neural elevado como na Hanseníase.

Dos 46 pacientes com a coinfeção, 33 apresentaram doenças concomitantes. Destes apenas 12 apresentavam dano neural, sendo que o teste não foi significativo, indicando que a presença de comorbidades não está relacionada com a presença de dano neural. A Neurotoxoplasmose foi a comorbidade mais comum estando presente em 25% dos pacientes.

Todos os 99 pacientes foram acompanhados através da Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações (ASFNC) no diagnóstico, no decorrer do tratamento e na alta.

Quanto à evolução da neurite no grupo coinfectatos MH/HIV houve redução significativa ( $p$ -valor=0,0217\*) da sua presença quando se compara à avaliação no diagnóstico de 60,9% ( $n=26$ ) com a avaliação da alta para 34,8% ( $n=16$ ) mostrando uma redução de risco de 0,34 para neurite nesse grupo. Já no grupo MH essa redução de 54,7% ( $n=31$ ) para 45,3% ( $n=24$ ) não foi significativa. É importante observar que a redução da neurite, não significa redução do dano, pois uma vez que ocorre uma fibrose no nervo pelo processo inflamatório o dano neural se torna irreversível (JOB, 1989, FOSS et al., 2005).

Quanto à evolução da neurite de acordo com sua evolução em silenciosa e franca. No grupo coinfectatos MH/HIV, a neurite silenciosa teve um pequeno aumento no decorrer do tratamento passando de 17,4 para 19,6% e a neurite franca teve uma grande redução de 39,1 para 15,2% altamente significativa. Já no grupo MH tanto a neurite silenciosa como a neurite franca tiveram redução passando de 19 para 28% e de 22,6 para 17%, isso pode ocorrer pelo acompanhamento que esses pacientes têm por uma equipe de vários profissionais.

Na avaliação da sensibilidade por monofilamento no decorrer do tratamento do grupo coinfectados HIV/MH, houve redução da alteração de 45,7% no início do tratamento para

34,8%. Já no grupo MH houve um aumento que foi de 43,4% para 47,2% ambos os resultados não foram significativos.

Na avaliação da força pelo teste de força manual, no decorrer do tratamento, houve redução da alteração de 15,2% no início do tratamento para 10,9% no fim do tratamento para o grupo coinfectado MH/HIV, não significativa. Porém para o grupo MH houve aumento da alteração de força de 17% pacientes passou a comprometer 22,6% também não significativo. Esses dados podem ter ocorrido, pois no grupo MH a maioria dos pacientes eram multibaciares e com já descrito na literatura eles tem maior chance de grau de incapacidade do tipo 2 (GOULART, 2002; PIMENTEL, et al., 2003; GONÇALVES, 2006; MACHADO, 2006; BATISTA, 2008; MOSCHIONI et al., 2010).

Na avaliação da evolução do grau de incapacidade no decorrer do tratamento, que relaciona alteração de força e de sensibilidade, no grupo coinfectados MH/HIV, houve pouca diferença, o grau de incapacidade 0 passou de 63% para 71,7 o grau 1 permaneceu inalterado com 19,6% pacientes e o grau 2 passou de 17,4% para 8,7%, apesar da ausência de significância pode-se dizer que nesse grupo o grau de incapacidade diminuiu no decorrer do tratamento.

Também houve pouca diferença na mudança do grau de incapacidade no grupo MH. O grau 0 permaneceu em 54,7% do início para o fim do tratamento, o grau 1 passou de 26,4% para 20,8% e o grau 2 passou de 18,9% para 24,5% tendo um ligeiro aumento nesse grupo. Mostrando que pacientes que entram com algum grau de incapacidade no tratamento tendem a manter ou piorar o grau de incapacidade.

Neste trabalho a evolução do dano neural no grupo coinfectado MH/HIV mostrou redução quando se compara a avaliação no diagnóstico de 43,5% com a avaliação da alta para 28,3% sendo significativa ( $p$ -valor=0,0370), dados que podem ser confirmados pela redução de neurite, da alteração de sensibilidade e alteração da força nesse grupo, porém não significativo.

Já no grupo MH o dano aumentou, foi de 45,3% para 47,2% sendo não significativa, dados confirmados pela redução da neurite, redução da alteração de sensibilidade e aumento da alteração motora, esses dados podem ser justificados, pois nesse grupo era elevado o número de pacientes multibaciares, e quase a metade dos pacientes já entraram no estudo com incapacidade física. Houve uma pequena redução do dano discordando do estudo de Gonçalves, Sampaio e Antunes (2009) cujo objetivo era observar fatores preditivos para o grau de incapacidades, observaram que houve uma grande diminuição do grau de incapacidade à medida que ocorre o diagnóstico precoce de neuropatia, assim como da

eficiente associação das intervenções medicamentosas e não medicamentosas por meio das técnicas de prevenção de incapacidade e dosagens adequadas de corticoterapia.

Esses resultados concordam com trabalhos na literatura, no que diz respeito que a presença de incapacidade na entrada e a forma clínica multibacilar são fatores de risco importante para a manutenção do dano neural e também podem demonstrar um diagnóstico tardio nesse grupo o que não ocorre com o paciente hanseniano coinfectados que tem um acompanhamento médio constante e tem o diagnóstico precoce para hanseníase (CROFT et al., 1999; GROSSI, 2005; MOSCHIONI et al., 2010).

A análise do tempo até a ocorrência do dano neural foi realizada por meio da análise de sobrevivência. Essa é uma técnica empregada quando se deseja estudar o tempo até a ocorrência do evento de interesse, nesse caso o dano neural.

A análise de sobrevivência de Kaplan-Meier identificou tanto nos pacientes MH quanto nos pacientes MH/HIV a ocorrência de um número significativo de dano neural no momento do diagnóstico, observou-se que a chance de o paciente ser diagnosticado sem ter aberto o quadro de dano neural é de 54.7% nos pacientes MH e 56,5% nos pacientes MH/HIV. Na metade do tratamento a chance de um paciente evoluir sem dano neural neste período, sofreu uma discreta redução, observando-se 47,2 e 52,2% nos grupos MH e MH/HIV respectivamente.

Ao final do tratamento, observou um comportamento distinto entre os grupos estudados. Observou-se que nos pacientes MH houve a manutenção da chance de o paciente permanecer sem dano neural (47,2%) e no grupo dos pacientes coinfectados, observou-se uma redução na chance de o paciente se manter sem dano neural (41,3%). Gonçalves et al. em 2008, estudou 596 pacientes e afirma que o grau de incapacidade zero 0 negativo refletem a precocidade do diagnóstico e menor chance de danos neurais primários devido à possibilidade de monitoramento neurológico, diagnósticos rápidos e tratamentos adequados para os acometimentos neurais.

Já no grupo dos pacientes coinfectados, observou-se uma redução na chance de o paciente se manterem sem dano neural (41.3%), enquanto que o risco de o mesmo evoluir com dano neural aumentou para 20.8% ao término do tratamento. Sharma et al., (1996) afirmam que, quando o tratamento for iniciado em estágios precoces, grau 0, as chances de recuperação pareceram melhores, porém não pode-se dizer o mesmo para os pacientes coinfectados, precisando de um acompanhamento pós-PQT para saber a principal consequência do dano neural nesse grupo.

Existe uma grande preocupação com a imunologia e com as reações do paciente hanseniano coinfectados pelo HIV e vários estudos vem mostrando que essa coinfeção não altera o curso clínico da doença e nem a resposta ao seu tratamento (TRINDADE et al., 2005; USTIANOWSKI, LAWN & LOCKWOOD, 2006). Porém poucos estudos têm sido feitos no sentido de detectar o dano neural provocado pela hanseníase em paciente com a coinfeção, uma vez que a hanseníase e a aids apresentam-se como doenças neurotrópicas, e que o dano neural é bastante complexo e pouco conhecido seu diagnóstico precoce e acompanhamento desses pacientes na pós PQT, devem ser realizados no sentido de prevenir possíveis deficiências e incapacidades em pacientes tão estigmatizados.

## 7 CONCLUSÃO

A investigação sobre Dano neural em pacientes hansenianos coinfectados com HIV, em 46 pacientes que apresentavam a coinfeção (MH/HIV) e 53 pacientes apresentando sem coinfeção (MH), permitiu as seguintes conclusões:

- A distribuição interna no grupo Hanseníase/HIV mostrou que há tendência altamente significativa para a forma MHBT, enquanto que a distribuição interna no grupo Hanseníase mostrou que há tendência altamente significativa para a forma MHBB.
- No grupo coinfectado a forma paucibacilar apresentando-se estaticamente significativa mostrando que esses pacientes apresentaram 2,8 vezes mais chances de serem tratados com a medicação por 6 meses em relação ao grupo MH que prevaleceu um tempo de tratamento de 12 meses.
- No grupo da coinfeção houve predominância estatisticamente significativa da Reação do tipo I e da presença de neurite, sendo a neurite do tipo franca significativa.
- Em Relação aos pacientes Paucibacilares observou-se a presença de queixa e alteração na inspeção de entrada foi significativa maior no grupo coinfectados em relação ao grupo não coinfectado, sendo que a alteração na inspeção encontrou-se um risco maior (0,21) para os pacientes coinfectados.
- No grupo coinfectado MH/HIV que apresentava dano neural à avaliação da distribuição da queixa principal apresentou altamente significativa sendo a queixa de dormência a mais comum.
- No seguimento dos pacientes observou-se que:
  - Houve redução da neurite altamente significativa para o grupo coinfectado; e da alteração de sensibilidade com o tratamento nos dois grupos, porém houve um aumento da alteração de força no grupo não coinfectado.
  - No grupo coinfectatos MH/HIV houve uma pequena redução da presença de incapacidade e no grupo MH a presença de incapacidade se manteve;
  - O dano neural diminui significativamente ao longo do tempo no grupo coinfectatos MH/HIV e no grupo MH apresentou progressão;
  - Na análise de sobrevivência de Kaplan-Meier observou-se que nos pacientes MH não coinfectados houve a manutenção da chance de o paciente permanecer sem dano. Já no grupo dos pacientes coinfectados, observou-se uma redução na chance de o paciente se manter sem dano neural ao término do tratamento.



Dessa forma o estudo sugere que dano neural hanseniano comporta-se de forma distinta nos pacientes hansenianos com a coinfeção pelo vírus da imunodeficiência adquirida quando comparados aos pacientes que não apresentam a coinfeção, com relevância para o a forma clínica Paucibacilar (TT e BT), portanto deve-se estar atento para o diagnóstico das diversas formas de Dano neural evitando com isso, o agravamento dos problemas de saúde desses pacientes.

## 8 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABULAFIA, J.; VIGNALE, R. A. Leprosy: pathogenesis updated. **International Journal of Dermatology**; v. 38, p. 321-334, 1999.

ANDRADE, V.L.; ALVES, T.M.; AVELLEIRA, J.C.R.; BAYONA, M. Prevalence of HIV-1 in leprosy patients in Rio de Janeiro, Brazil. **Acta Leprologica**; v. 10, p. 159-163, 1997.

ARAÚJO, M.G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; v. 36, p. 373-382, 2003.

BATISTA, M.D., PORRO, A.M., MAEDA, S.M., GOMES, E.E., YOSHIOKA, M.C., ENOKIHARA, M.M., et al. Leprosy reversal reaction as immune reconstitution inflammatory syndrome in patients with AIDS. **Clinical infectious diseases**; v. 46, p. 56-60, 2008.

BACCARELLI, R.; MARCIANO, L.H.S. Avaliação dos Membros Superiores para a Prevenção de Incapacidades. In: OPROMOLLA, V. A.; BACCARELLI, R. Prevenção de Incapacidades e Reabilitação em Hanseníase. Bauru: **Instituto Lauro de Souza Lima**; p. 72-81, 2003.

BERGER JR, Nath A. Neurologic complications of HIV. In: GOLDMAN L et al.; Cecil medicine; v. 23. ed. Philadelphia: **Saunders Elsevier**; p. 2607-11, 2007.

BOURGARIT A, CARCELAIN G, MARTINEZ V, LASCOUX C, DELCEY V, GICQUEL B, et al. Explosion of tuberculin-specific Th1-responses induces immune restoration syndrome in tuberculosis and HIV co-infected patients. **Aids**; v. 20(2), p. 1-7, 2006.

BLUM L, FLAGEUL B, SAW S, LAUNOIS P, COLL A, MILLAN J, et al. Leprosy reversal reaction in HIV- positive patients. **International Journal of Leprosy**; v. 61, p. 214-7, 1993.

BRITTON, W.J. Leprosy 1962-1992 – Immunology of Leprosy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**; v. 87, p. 508-514, 1993.

BUDKA, H. Neuropathology of human immunodeficiency virus infection. **Brain pathology**; v. 1: p. 163-75, 1991.

BWIRE, R.E.H., KAWUMA, J. Hospital-based epidemiological study of reactions, Buluba Hospital, 1985-89. **Leprosy Review**, 64: 325-329, 1993.

BWIRE, R., KAWUMA, H.J. Type 1 reactions in leprosy, neuritis and steroid therapy: the impact of the human immunodeficiency virus. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**; v. 88, p. 315-6, 1994.

CARUSO RL, FERNANDES RM, SERRA MS, LIMA RB, MARTINS CJ. Reação reversa atípica em paciente com hanseníase dimorfa co-infectado pelo HIV. **Anais Brasileiro de Dermatologia**; v. 82(6), p. 553-7, 2007.

CHIMELLI, L.; FREITAS, M.; NASCIMENTO, O. Value of nerve biopsy in the diagnosis and follow-up of leprosy: the role of vascular lesions and usefulness of studies in the detection of persistent bacilli. **Journal of Neurology**; v. 244, p. 318–323, 1997.

CHOW D, OKINAKA L, SOUZA S, SHIKUMA C, TICE A. Hansen's disease with HIV: a case of immune reconstitution disease. **Hawaii Medical Journal**; v. 68(2), p. 27-9, 2009.

CROFT, RP, RICHARDUS JH, NICHOLLS PG, SMITH WC. Nerve function impairment in leprosy: design, methodology, and intake status of a prospective cohort study of 2664 new leprosy cases in Bangladesh (The Bangladesh Acute Nerve Damage Study). **Leprosy Review**; v. 70(2), p. 140-59, 1999.

CUNHA, ACSR, Censo de Deficiências e Incapacidades Físicas por Hanseníase e Monitoramento pela Escala de Salsa do Plano de Autocuidado para Prevenção de Incapacidades de pacientes atendidos e paciente atendido por referência nacional do Brasil. **Dissertação apresentação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina Universidade Federal de Uberlândia**; Uberlândia, 2012.

DASTUR, D. S. The nervous system in leprosy. In: **Scientific Approaches to Clinical Neurology**; GOLDENSOHN, G. S. and APPEL, S.; ed. Philadelphia: Lea & Febiger, p. 1547, 1977.

DEL RIO, C., CURRAN, J.W. Epidemiology and Prevention of Acquired immunodeficiency syndrome and Human immunodeficiency Virus infection. In: MANDELL G, DOUGLAS R, BENNET J, DOLIN R, editors. **Principles and practice of Infectious Disease**; Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. p. 1477-1505, 2005.

DEMETER, L.M.; REICHMAN, R.C. Detection of Human Immunodeficiency Virus infection. G.L. MANDELL, J.E.; BENNET; R. DOLIN (eds). **Principles and practice of infectious diseases**. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000.

DUERKSEN, F. Comprometimento neural em hanseníase. In: DUERKSEN F, VIRMOND M. Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase. **Instituto Lauro de Souza Lima**, Bauru, p.59-67, 1997.

ELUI, V.M.C., OLIVEIRA, M.H.P. & SANTOS, C.B. Órteses: um importante recurso no tratamento da mão em garra móvel de hansenianos. **Hansenologia Internationalis**; v.26, n. 2, p. 89-149, 2001.

FLEURY, R.N. Patologia da neurite hansênica. In: Duerksen F, Virmond M. Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase. **Instituto Lauro de Souza Lima**; Bauru, p. 69-74, 1997.

FREED, E.O., MARTIN, M.A. HIVs and their replication. In: FIELDS, K.D.M. **Virology**. (eds). 4 ed. Philadelphia, Lippincott-Ravenp; p. 1000-2000, 2001.

FRENCH MA, PRICE P, STONE SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. **AIDS**; v.18(12), p.1615-1627, 2004.

FREEDMAN, V.H.; WEINSTEIN, D.E.; KAPLAN, G. How *Mycobacterium leprae* infects peripheral nerves. **Leprosy Review**; v. 70, p. 136-139, 1999

FOSS, N.T. Imunologia. In: TALHARI, S.; NEVES, R.G. 1997. **Hansenologia**; v. 3, p.97-102. 1997.

GARBINO, J.A. Neuropatia hanseniana. In: **Noções de Hansenologia**. OPROMOLLA, D.V.A. 1º Ed. Bauru - SP, 2000.

GELBER, R.H. Hansen's Disease. **The Western Journal of Medicine**; v. 158 (6), p. 583-590, 1993.

GELBER, R.H. & REA, T.H. *Mycobacterium leprae* (Leprosy, Hansen's Disease). In MANDEL GL, BENNETT JE, DOLIN R. Eds. **Principles and Practice of Infectious Disease**, 5 ed. Philadelphia: Churcill Livingstone, p. 2608-2612, 2002.

GOULART, I.M.B.; PENNA, G.O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; v. 35, p. 365-375, 2002.

GOULART IM, GOULART LR. Leprosy: diagnostic and control challenges for a worldwide disease. **Archives of Dermatological Research**; v. 6, p. 269-90, 2008.

GONÇALVES SD, SAMPAIO RF, ANTUNES CM. Ocorrência de neurite em pacientes com hanseníase: análise de sobrevida e fatores preditivos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; v. 41(5), p. 464-469, 2008.

GONÇALVES SD, SAMPAIO RF, ANTUNES CM. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. **Revista de Saúde Pública**; v. 43, p. 267-74, 2009.

GOEBEL FD. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)-another new disease entity following treatment initiation of HIV infection. **Infection**; v. 33; p. 43-5; 2005.

HANNA, G.J.; HIRSCH, M.S. Antiretroviral Therapy for Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Mandell G, Douglas R, Bennet J, Dolin R, editors. **Principles and practice of Infectious Disease**. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 1655-78.

HARBOE M. The immunology of leprosy. In: Leprosy. R.C. HASTINGS (ed). **New York**, Churchill Livingstone, 1985.

HOGAN, C.M.; HAMMER, S.M. Host determinants in HIV infection and disease. Part 1: cellular and humoral immune responses. **Annals of Internal Medicine**; v. 134(9), p. 761-76, 2001.

JACOBSON, R.R.; KRAHENBUHL, J.L. Leprosy. **The Lancet**; v. 353, p. 655-660, 1999.

JOB C.K., e PATH F.R.C., (1989). O Comprometimento Neural na Hanseníase. In **Capacitação em Prevenção de Incapacidades em Hanseníase**: caderno do participante. Ministério da Saúde. Brasília, 2010.

JOB, C.K. O comprometimento neural na hanseníase. **Hansenologia Internationalis**, v. 14, p. 45-66, 1989.

JOPLING, W.H. **Handbook of leprosy**. London: Willian Heinemann Books. 2. ed. 1978.

LEHMAN, L.F.; ORSINI, M.B.; FUZIKAWA, P.L.F.; LIMA, R.C.; DINIZ, S.G. Avaliação Neurológica Simplificada. Belo Horizonte: **ALM International**; p. 104, 1997.

LUCAS S. Human immunodeficiency virus and leprosy. **Leprosy Review**; v. 64(2), p. 97-103. 1993.

MASUR, H., KAPLAN, J.E., HOLMES, K.K. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. **Annals of Internal Medicine**; v. 137, p. 435-478, 2002.

MARQUES, M.A.M.; MAHAPATRA, S.; SARNO, E.N.; SANTOS, S.; SPENCER, J.S.; BRENNAN, P.J.; PESSOLANI, M.C.V. Further biochemical characterization of *Mycobacterium lepraelaminin*-binding proteins. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**; v. 34, p. 463-470, 2001.

MARTINS BDL, Torres FN, Oliveira MLW. Impacto na qualidade de vida em pacientes com hanseníase: correlação do Dermatology Life Quality Index com diversas variáveis relacionadas à doença. **Anais Brasileiro de Dermatologia**; v. 83(1): p. 39-43; 2008.

MEYERS, W.M.; MARTY, A.M. Current Concepts in the Pathogenesis of Leprosy. **Drugs**; v. 41 (6), p. 832-856, 1991.

MERSON MH, PIOT P. Global perspectives on Human Immunodeficiency Virus Infection and acquired Immunodeficiency syndrome. In: Mandell G, Douglas R, Bennet J, Dolin R, editors. Principles and practice of Infectious Disease. Philadelphia: **Elsevier Churchill Livingstone**. p. 1465- 76. 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária. **Controle da Hanseníase, uma Proposta de Integração Ensino-Serviço**. Rio de Janeiro, 1989.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Manual de Prevenção de Incapacidades**. Brasília: 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia para o Controle da Hanseníase**. Brasília. 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. **Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil**, Brasília: 2008a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Prevenção de Incapacidades**. Terceira edição revisada e ampliada Brasília. 2008b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de controle da Hanseníase**. Tabela com o coeficiente de prevalência de hanseníase por 104 habitantes por regiões e unidades Federadas no Brasil, 1990 a 2006. Brasília: 2008c.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Capacitação em Prevenção de Incapacidades**: caderno do participante. Primeira edição. Brasília. 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Sistema de Informação de Agravos Notificáveis/SINAN**. Registro ativo: número e percentual. Casos novos de hanseníase: número, coeficiente e percentual, faixa etária, classificação operacional, sexo, grau de incapacidade, contatos examinados, por estados e regiões. Brasília: 2011a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Boletim Epidemiológico Aids e DST**. Ano VIII, n. 1. Brasília: 2011b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Boletim Epidemiológico/Secretaria de Vigilância em Saúde/SINAN**. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil. Brasília: MS, 2013a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids**. Ano I, n. 1/**Secretaria de Vigilância em Saúde/SINAN**. MS, 2013b.

MOREIRA, D & ESCARABEL, CM. A importância do uso dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein no exame de Sensibilidade do Paciente portador de Hanseníase. **Fisioterapia em Movimento**; v. 12, n. 2, p. 43-52, 1999.

MOSCHELLA SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. **Journal of the American Academy of Dermatology**; v. 3, p. 417-26, 2004.

MOSCHIONI, C., ANTUNES CMF, GROUSSI, MA., LAMBERTUCCI JR. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19,283 new cases of leprosy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; v 43(1), p 19-23, 2010.

NAAFS B. Hanseníase e HIV: uma análise. **Hansenologia Internationalis**; v. 25(1); p. 60-62. 2000.

NATIONS, S.P.; KATZ, S.J.; LYDE, C.B.; BARONH, R.J. Leprous neuropathy: an American perspective. **Sem Neurology**; v. 18, p. 113-124, 1998.

NERY, J.A., SAMPAIO, E.P., GALHARDO, M.C., PERISSE, A.R., VIEIRA, L.M., SALLES A.M., SARNO, E.N. M. leprae-HIVco-infection: pattern of immune response in vivo and in vitro. **Indian Journal of Leprosy**; v. 72, p. 155-167, 2000.

OLIVEIRA, S.G. ET AL. Manifestações neurológicas e diagnóstico diferencial. IN: TALHARI, S. ET AL. **Hanseníase**. 4. ED. MANAUS: [S.N.]; c. 3, p. 59-80, 2006.

OPROMOLLA, D.V.A. Manifestações clínicas e reações. In: **Noções de Hansenologia**. Opromolla, D.V.A. 1º Edição, Ed. OPROMOLLA, DVA, Bauru - SP, p. 51-58, 2000.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Prevención de Incapacidad y Rehabilitación**. (Serie de Informes técnicos, 668). 1981.

PARRY GJ. Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. **Ann Neurology**; Suppl. 23:S 49 - S 53, 1988.

PATKI AH. Some possible interactions of M.I. and HIV in the peripheral nerves. **International Journal of Leprosy**; v. 59; p. 331-2, 1991.

PEREIRA GAS, STEFANI MMA, ARAÚJO FILHO JA, SOUZA LCS, STEFANI G, MARTELLI CM. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and *Mycobacterium leprae* co-infection: HIV-1 subtypes and clinical, immunologic, and histopathologic profiles in a Brazilian cohort. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**; v. 71(5), p. 679-84, 2004.

PEARSON, J.M.H & ROSS, W.F. Nerve involvement in leprosy - pathology, differential diagnosis and principles of management. **Leprosy Review**, v.46, p. 199-212, 1975.

PIMENTEL, M.I.F.; BORGES, E.; SARNO, E.N.; NERY, J.A.C.; GONÇALVES, R. O exame neurológico inicial na hanseníase multibacilar: correlação entre a presença de nervos afetados com incapacidades presentes no diagnóstico e com a ocorrência de neurites francas. **Anais Brasileiro de Dermatologia**; Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 561-568, 2003.

PONTES AR, ALMEIDA MG, XAVIER MB, QUARESMA JA, YASSUI EA. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in nasal swab. **Revista Brasileira de Enfermagem**; v. 61, p. 734-7, 2008.

RACHID M, SCHECHTER M. Manual de HIV/AIDS. 8ª ed. Rio de Janeiro: **Revinter**; 2005.

RAMBUKKANA, A.; SALZEER, J.L.; YURCHENCO, P.D.; TUOMANEM, E.I. Neural targeting of *Mycobacterium leprae* mediated by the G domain of the laminina-alfa-2 chain. **Cell**; v. 88, p. 811-821, 1997.

RAMBUKKANA, A.; YAMADA, H.; ZANNAZI, G.; MATHUS, T.; SALZEER, J.L.; YURCHENCO, P.D.; CAMPBELL, K.P.; FISCHETTI, V.A. Role of alpha-dystroglycan as a Schwann cell receptor for *Mycobacterium leprae*. **Science**; v. 282, p. 2076-9, 1998.

RENAUDINEAU, Y.; MANE, I.; RAPHENON, G.; NIANG, M.N.; CARTEL, J.L.; PERRAUT, R. Prevalence of Antibodies to hepatitis C among recently treated leprosy patients in Senegal parallels those in normal populations. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**; v 64(4), p. 453-455, 1996.

RIDLEY, D.S.; JOPLING, W.H. Classification of Leprosy Accordy to Immunity: A Five-Group System. **International Journal of Leprosy**; v. 4, p. 255-273, 1966.

SAITO, F.; MASAKI, T.; DAMAKURA, K.; ANDERSON, L.V.B.; FUJITA, S.; FUJUTA, H.; SUNADA, Y.; SHIMIZU, T.; MATSUMARA, K. Characterization of the transmembrana molecular architecture of the dystroglycan complex in Schwann Cells. **Journal of Biological Chemistry**, v. 74, p. 840-8246, 1999.

SAMPAIO EP, CANESHI JR, NERY JA, DUPPRE NC, PEREIRA GM, VIEIRA LM, ET AL. Cellular immune response to Mycobacterium Leprae in human immunodeficiency virus – infected individuals. **Infect Immun**; v. 63, 1848-54. 1995.

SCOLLARD, D.M. Endothelial cells and the pathogenesis of lepromatous neuritis: insights from the armadillo model. **Microbes and infection**, v.2, p. 1835-1843, 2000.

SENA, C.B.C.; SALGADO, C.G.; TAVARES, C.M.T.; CRUZ, C.A.V.; XAVIER, M.B. & NASCIMENTO, J.L.M.' Cyclosporine A Treatment Of Leprosy Patients With Chronic Neuritis Is Associated With Pain Control And Reduction In Antibodies Against Nerve Growth Factor. **Leprosy Review**; v. 77, p. 121–129, 2006.

SHEPARD, C.C. The nasal excretion of Mycobacterium leprae in leprosy. **International Journal Leprosy**; v. 30, p. 10-8, 1962.

SHETTY, V. S., MEHTA, L. N., IRANI, P. F. AND ANTIA, N. H. **Study of the evolution of nerve damage in leprosy**. Part I – Lesions of the index branch of the radial cutaneous nerve in early leprosy. **Leprosy India**; v. 52, p. 5-18, 1980.

SINGH, N. et al. Fine needle aspiration cytology of lepromatous leprosy. **Leprosy Review**; v. 69, n. 2, p.145-150, 1998.

SMITH, W.C.S.; ANTIN, U.S.; PATOLE, A.R. Disability in leprosy: a relevant measurement of progress in leprosy. **Leprosy Review**, London, v.51, p. 155 – 166, 1980.

SMITH, W.C.S. EPIDEMIOLOGY OF DISABILITY IN LEPROSY INCLUDING RISK FACTORS. **Leprosy Review**, LONDON, v. 63, p. 23-30, 1992.

SAUNDERSON, P.; GROENEN, G. Which physical signs help most in the diagnosis of leprosy? A proposal based on experience in the AMFES project, ALERT, Ethiopia. **Leprosy Review**; v. 71, p. 34-42, 2000.

STERLING TR, CHISSON RE. General clinical manifestation of Human Immunodeficiency Virus Infection (including the acute retroviral syndrome and Oral, Cutaneous, renal, Ocular and cardiac Diseases). In: Mandell G, Douglas R, Bennet J, Dolin R, editors. Principles and practice of Infectious Disease. Philadelphia: **Elsevier Churchill Livingstone**; p. 1546-66. 2005.

STONER, G.L. Importance of the neural predilection of Mycobacterium leprae in leprosy. **Lancet**; v. 2, p. 994-996, 1979.

STRICKLAND, N.H. The Influence of Immunosuppression and Immunodeficiency on Infections with Leprosy and Tuberculosis. **International Journal of Leprosy**; v. 53(1), p. 86-100, 1985.

TALHARI, S. & NEVES, R.G. **Dermatologia Tropical**: Hanseníase. 3ª ed., 1997.

TEO SK, RESZTAK KE, SCHEFFLER MA, KOOK KA, ZELDIS JB, STIRLING DI, THOMAS SD. Thalidomide in the treatment of leprosy. **Microbes and Infection**; v. 4; p. 1193-202, 2002.



TRINDADE MAB, MANINI MIP, MASETTI JH, LEITE MA, TAKAHASHI MDF, NAAFS B. Leprosy and HIV coinfection in five patients. **Leprosy Review**; v. 76, p. 162-6. 2005.

USTIANOWSKI AP, LAWN SD, LOCKWOOD DN. Interactions between HIV infection and leprosy: a paradox. **The Lancet Infectious Diseases**; v. 6(6); p. 350-60. 2006.

VAN BRAKEL, W.H.; NICHOLLS, P.G.; DAS, L.; BARKATAKI, P.; SUNEETHA, S.K.; JADHAV, R.S. et al. The INFIR Cohort Study: investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy. Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in North India., v.76, p. 14-34, 2005.

VAN DEN BROEK, J., Mfinanga S., Moshiro C., SWAI, R. and O'BRIEN, R. J. Survival of HIV-Positive and HIV-Negative Leprosy Patients in Mwanza, Tanzania. **International Journal of Leprosy**; v. 66, n1. 1998.

VOLINN, I.J. Issues of Definitions and Their Implications Aids and Leprosy. **Social Sciences and Medicine**; v. 29(10), p.1157-1162, 1989.

VISSCHEDIJK, J.; VAN DE BROEK, J.; EGGENS, H.; LEVER, P.; VAN BEERS, S. KLAFTER P. *Mycobacterium leprae* – millennium resistant! Leprosy control on the threshold of a new era. **Tropical Medicine and International Health**; v. 5, p. 388-399, 2000.

VREEBURG, A. E. Clinical observations on leprosy patients with HIV1-infection in Zambia. **Leprosy Review**; v. 63, p. 134-140, 1992.

XAVIER MARÍLIA BRASIL. Estudo clínico e imunopatológico da hanseníase em pacientes co-infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. **Plano de tese apresentado ao curso de Pós-Graduação do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do título de doutor em Neurociências e Biologia Celular.** Belém, PA. 2006.

WEINSTEIN, D.E.; FREEDMAN, V.H.; KAPLAN, G. Molecular mechanism of nerve infection in leprosy. **Trends in Microbiology**; v.7 n. 5, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chemotherapy of leprosy control program. **Who Technic Report Service**; 675, 1981.

YAMASHITA et al. Hanseníase: novos métodos e recursos diagnósticos. **Anais Brasileiro de Dermatologia**; Rio de Janeiro, v.71, n.4, p. 343-349, 1996.

**ANEXO 01**

**FICHA PROTOCOLAR PESQUISA CO-INFECCÃO HIV/HANSEN**

• **IDENTIFICAÇÃO**

NOME: \_\_\_\_\_

DATA DE NASC. \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

RESIDÊNCIA: \_\_\_\_\_

• **HISTÓRIA DA DOENÇA PELO HIV**

PROCEDÊNCIA: \_\_\_\_\_ MATRÍCULA: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO EM: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ AIDS \_\_\_\_\_

DOENÇAS ASSOCIADAS

\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

HAART (ESQUEMA)

INÍCIO      TÉRMINO

\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      \_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      \_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

• **HISTÓRIA HANSENÍASE**

DATA DO DIAGNÓSTICO : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FORMA CLÍNICA \_\_\_\_\_

EXAME

DERMATOLÓGICO: \_\_\_\_\_

No. LESÕES \_\_\_\_\_

TRONCOS NERVOSOS \_\_\_\_\_

EXAMES BACILOSCÓPICOS

\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      \_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

TESTE DE MITSUDA:

\_\_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      \_\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

HISTOPATOLOGIA: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

---

REAÇÕES HANSÊNICAS

TIPO	PERÍODO	TRATAMENTO	NEURITE?
_____	___/___/___    ___/___/___	_____	S() N()
_____	___/___/___    ___/___/___	_____	S() N()
_____	___/___/___    ___/___/___	_____	S() N()
_____	___/___/___    ___/___/___	_____	S() N()

ESQUEMA TRATAMENTO PQT: \_\_\_\_\_

ALTA PQT \_\_\_\_\_

CONTINUAÇÃO DO TRAT? S ( )    N ( )

MOTIVO: \_\_\_\_\_    \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ A \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**ANEXO 02**




**AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES NEURAIS E COMPLICAÇÕES - FISIOTERAPIA**

Nome \_\_\_\_\_ Nº Registro \_\_\_\_\_  
 Sexo: F ( ) M ( ) Data nasc. \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Estado civil \_\_\_\_\_  
 Município \_\_\_\_\_ UF \_\_\_\_\_ Tel. Contato: \_\_\_\_\_  
 Classif. Clínica \_\_\_\_\_ Classif. Operacional \_\_\_\_\_ Baciloscopia \_\_\_\_\_  
 Estado reacional: 1ª avaliação: \_\_\_\_\_ 2ª avaliação: \_\_\_\_\_ 3ª avaliação: \_\_\_\_\_  
 Início dos sintomas neurológicos: \_\_\_\_\_ Data do diagnóstico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Início do tratamento com PQT: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Doenças associadas: \_\_\_\_\_  
 Medicamentos em uso: ( ) Rifampicina ( ) Dapsona ( ) Clofazimina ( ) Talidomida ( ) Prednisona  
 ( ) Outros: \_\_\_\_\_  
 Motivo da procura pelo atendimento médico: \_\_\_\_\_













<b>FACE</b>	1ª / /		2ª / /		3ª / /	
<b>Nariz</b>	D	E	D	E	D	E
Queixa Principal						
Ressecamento (S/N)						
Ferida (S/N)						
Perfuração de septo (S/N)						
<b>Olhos</b>	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Fecha olhos s/ força (mm)						
Fecha olhos c/ força (mm)						
Triquíase (S/N)						
Ectrópio (S/N)						
Entrópio (S/N)						
Opacidade da córnea (S/N)						
Catarata (S/N)						
Dimin. sens. córnea (S/N)						

<b>MEMBROS SUPERIORES</b>	1ª / /		2ª / /		3ª / /	
<b>Palpação de nervos</b>	D	E	D	E	D	E
Queixa Principal						
Ulnar						
Mediano						
Radial						

Legenda: N = normal; E = Espessado; D = Dor

Avaliação da força	1ª / /		2ª / /		3ª / /	
	D	E	D	E	D	E
Abdução do dedo mínimo (nervo ulnar) 						
Abdução do polegar (nervo mediano) 						
Extensão de punho (nervo radial) 						



Legenda: 5 = Forte; 4 = Resistência Parcial; 3 = Movimento completo; 2=Movimento parcial; 1 = Contração; 0 = Paralisado.

Inspeção e avaliação sensitiva (Legenda: Monofilamentos – seguir cores)											
1ª / /				2ª / /				3ª / /			
D		E		D		E		D		E	
											
											
	D	E		D	E		D	E		D	E
Garra móvel			Garra móvel			Garra móvel					
Garra fixa			Garra fixa			Garra fixa					
Reabsorção			Reabsorção			Reabsorção					
Ferida			Ferida			Ferida					

Inspeção: Marcar com um X o que e onde o paciente apresentar.

MEMBROS INFERIORES	1ª / /		2ª / /		3ª / /	
	D	E	D	E	D	E
Queixa Principal						
<b>Palpação de nervos</b>	D	E	D	E	D	E
Fibular						
Tibial Posterior						

Legenda: N = normal; E = Espessado; D = Dor

Avaliação da força	1ª / /		2ª / /		3ª / /	
	D	E	D	E	D	E
Extensão do hálux (nervo fibular) 						
Dorsiflexão do pé (nervo fibular) 						

Legenda: 5 = Forte; 4 = Resistência Parcial; 3 = Movimento completo; 2=Movimento parcial; 1 = Contração; 0 = Paralisado

<b>Inspeção e avaliação sensitiva</b> (Legenda: Monofilamentos – seguir cores)											
1ª / /			2ª / /			3ª / /					
D		E		D		E		D		E	
	D		E		D		E		D		E
Garra móvel				Garra móvel				Garra móvel			
Garra fixa				Garra fixa				Garra fixa			
Reabsorção				Reabsorção				Reabsorção			
Ferida				Ferida				Ferida			

Inspeção: Marcar com um X o que e onde o paciente apresentar.

<b>CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE (OMS)</b>										
Data da avaliação	Olhos		Mãos		Pés		Maior grau	Assinatura		
	D	E	D	E	D	E				
1ª avaliação / /										
2ª avaliação / /										
3ª avaliação / /										

<b>LEGENDA PARA PREENCHIMENTO DO GRAU DE INCAPACIDADES</b>	
Grau	Características
0	Nenhum problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase.
1	Diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos. Diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos e /ou pés. (não sente 2g)
2	Olhos: lagofalmo e/ou ectrópio; triquíase; opacidade corneana central. Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; mão caída. Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; pé caído; contração do tornozelo.

<b>MONOFILAMENTOS</b>		
Cor	Gramas	Representação
Verde	0,05	
Azul	0,2	
Lilás	2,0	
Vermelho (vermelho fechado)	4,0	
Laranja (vermelho cruzado)	10,0	
Magenta (vermelho aberto)	300,0	
Preto	s/ resposta	

## ANEXO 04

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA: Análise do Dano Neural em Pacientes Hansenianos e na Co-Infecção Hiv/Hanseníase através de duas Coortes Clínicas

#### ESCLARECIMENTOS DA PESQUISA

**1. O que é a pesquisa?**

Trata-se de uma pesquisa envolvendo pacientes acometidos de hanseníase e com a coinfeção HIV/hanseníase

**2. O que será feito com o material biológico coletado ou informações do sujeitos envolvidos na pesquisa?**

Os dados serão recolhidos de forma sigilosa e tabulados no programa BIOSTAT para posterior análise estatística. Será preservada a identidade das pessoas entrevistadas, não havendo portanto, divulgação de nomes. O material biológico (colhido por biópsia de pele e coleta de sangue) serão utilizados para fazer análise da situação imunológica, diagnóstico e controle de tratamento. Os resultados serão agrupados e divulgados no âmbito de publicações científicas, preservando a identidade das pessoas, pois não serão divulgados resultados individuais nem divulgados nomes.

**3. Quais são os riscos para o sujeito da pesquisa ?**

Os procedimentos de exames de diagnóstico não oferecem riscos.

**4. Quais os benefícios para o sujeito da pesquisa ?**

Poderão tirar dúvidas à respeito de sua doença com os autores, serão beneficiados por um atendimento rigoroso com exames complementares sofisticados que permitirão acompanhar de maneira eficaz a evolução da doença.

**O senhor (a) é livre para participar e/ou para retirar-se da pesquisa a qualquer momento, trocar de médico assistente, sem haver qualquer forma de represália, sendo garantida a continuidade do seu tratamento no serviço.**

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Keila de Nazaré Madureira Batista, fisioterapeuta, registro no CREFITO: 1118.1 – fone 81344675**

---

ASSINATURA DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

#### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa clínica e imunológica da Hanseníase, e me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com informações a mim solicitadas.

Belém, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

Assinatura do sujeito da pesquisa ou do responsável