

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências
de um discurso científico 3

 **Atena**
Editora
Ano 2022



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências
de um discurso científico 3

 **Atena**
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Medicina: atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 3

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: atenção às rupturas e permanências de um discurso científico 3 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0614-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.143220710>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Temos a satisfação de apresentar o terceiro e quarto volume da obra “Medicina: Atenção as rupturas e permanências de um discurso científico”. Estes volumes compreendem projetos desenvolvidos com acurácia científica, propondo responder às demandas da saúde que porventura ainda geram rupturas no sistema.

Pretendemos direcionar o nosso leitor de forma integrada à uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual. Consequentemente destacamos a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico/científico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população.

Reafirmamos aqui uma premissa de que os últimos anos tem intensificado a importância da valorização da pesquisa, dos estudos e do profissional da área da saúde. Deste modo, essas obras, compreendem uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas sub-áreas da saúde oferecendo uma teoria muito bem elaborada nas revisões literárias apresentadas, assim como descrevendo metodologias tradicionais e inovadoras no campo da pesquisa.

A disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas. A divulgação científica é fundamental para romper com as limitações nesse campo em nosso país, assim, mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A DEPRESSÃO NA ÓTICA DE MÉDICOS QUE ATUAM EM UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE UM MUNICÍPIO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL


Simone Thais Vizini
Telma da Silva Machado
Adriana Maria Alexandre Henriques
Paulo Renato Vieira Alves
Denise Oliveira D'Avila
Flávia Giendruczak da Silva
Rosaura Soares Paczek
Zenaide Paulo Silveira
Maria Margarete Paulo
Lisiane Madalena Treptow

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207101>

CAPÍTULO 2..... 10

A RELAÇÃO DE DERMATITE ATÓPICA E PSORÍASE COM CASOS GRAVES DE COVID-19


José Cosme Neto
Pietra Massariol Bottan
Victória de Castro Loss
Victória Spalenza Côgo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207102>

CAPÍTULO 3..... 20

A SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P), SUA MORBIMORTALIDADE NO BRASIL E SUA RELAÇÃO COM A COVID19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Lara da Costa Gomes
Francisco Lucio Tomás Arcanjo Filho
Karine Moraes Aragão
Lara Parente Ribeiro
Louize Cristinne Couras Sayão
Maria Eduarda Bitu Vieira
Milena Bezerra Queiroz
Rochelle Andrade Feitosa do Nascimento
José Jackson do Nascimento Costa


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207103>

CAPÍTULO 4..... 24

AS DIFERENTES FACES CLÍNICAS DA AMILOIDOSE: UM RELATO DE CASO

Mariana Gomes Kale Martins
Paula Fernanda Barbosa Machado
Bruna Bessigo de Sá
Julia Segal Grinbaum


Aline Saraiva da Silva Correia
Tathiana Fernandes Mattos Bahia Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207104>

CAPÍTULO 5..... 39

AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE ALUNOS DE MEDICINA A RESPEITO DA DOAÇÃO DE ÓRGÃOS


Bruna de Almeida Stacechen
Paola Marin Gruska
Aline Rosa Marosti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207105>

CAPÍTULO 6..... 51

COMPETÊNCIA MÉDICA: A FORMAÇÃO TÉCNICA E ÉTICA DO ESTUDANTE DE MEDICINA

Vitor Nunes Molinos
Cássia Regina Rodrigues Nunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207106>

CAPÍTULO 7..... 64

DECISÕES JUDICIAIS COLEGIADAS NO ÂMBITO DO TRIBUNAL DE JUSTIÇA: ANÁLISE À LUZ DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Daniel Antunes Campos de Sousa
Ana Paula de Araújo Machado
Luiz Carlos de Abreu
Italla Maria Pinheiro Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207107>

CAPÍTULO 8..... 76

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA AFASIA PROGRESSIVA PRIMÁRIA

Ewerton Amaro Corrêa
Farah Kamilly

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207108>

CAPÍTULO 9..... 82

DIFICULDADE DE DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE NA ADOLESCÊNCIA E SUAS REPERCUSSÕES SOCIAIS

Gabrielly Gomes de Oliveira
Priscila Maria de Oliveira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1432207109>

CAPÍTULO 10..... 84

DOENÇAS OSTEOMIOARTICULARES RELACIONADAS AO TRABALHO (DORT) EM MÉDICOS: UM OLHAR ERGONÔMICO DO TRABALHO

Bruno Borges do Carmo
D'Angelo Guimarães de Oliveira


Eloá Perciano Madeira da Silva
Fabiola Colli Sessa
Jonathas da Silva Trindade
Maria Gabriela da Silva Azevedo
Monique Bessa de Oliveira Prucoli
Thaiane Moreira Leite Tinoco
Shabrynna Machado Jordes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071010>

CAPÍTULO 11..... 95

EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE *KALANCHOE PINNATA* NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS Wistar

Vogério da Silva Deolindo
Rychelle Maria Silva Gomes
Paulo Afonso Lages Gonçalves Filho
Fabiana Uchôa Barros
Maria do Carmo de Carvalho e Martins
Mariana Marques Magalhães
Sheilane de Oliveira Moura
Natálio Alves de Barros Netto
Mateus Onofre Araújo Rodrigues
Vanessa Veloso Cantanhede Melo
Paulo Hudson Ferreira da Cunha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071011>

CAPÍTULO 12..... 109

EFICACIA Y ADHERENCIA A LA HIDROXIUREA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES


Jeyni Claribel Vega Pérez
Rosa Nieves Paulino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071012>

CAPÍTULO 13..... 114

ESTUDO DA VASCULARIZAÇÃO RENAL E SUAS VARIAÇÕES ANATÔMICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Eduarda Rhoden Barp
Lilian Tais Cavallin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071013>

CAPÍTULO 14..... 131

FALÊNCIA HEPÁTICA AGUDA ASSOCIADA A VÍRUS HEPATOTRÓPICOS E NÃO HEPATOTRÓPICOS: UMA REVISÃO

Damião Carlos Moraes dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071014>

CAPÍTULO 15..... 137

HANSENÍASE: O ACERVO COMPLICADO

Bruna Bessigo de Sá


Julia Segal Grinbaum

Mariana Gomes Kale Martins

Paula Fernanda Barbosa Machado

Hedi Marinho de Melo Guedes de Oliveira

Tathiana Fernandes Mattos Bahia Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071015>

CAPÍTULO 16..... 166

JÚRI SIMULADO COMO ESTRATÉGIA DE ENSINO NO CURSO DE MEDICINA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Maria das Graças Monte Mello Taveira


Priscila Nunes de Vasconcelos

Divanise Suruagy Correia

Suely do Nascimento Silva

Angelina Nunes de Vasconcelos

Ricardo Fontes Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14322071016>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 174

ÍNDICE REMISSIVO..... 175

Data de aceite: 03/10/2022

Bruna Bessigo de Sá

Universidade do Grande Rio, Campus Barra da Tijuca, Faculdade de Medicina, graduada
<https://orcid.org/0000-0003-1901-638X>

Julia Segal Grinbaum

Universidade do Grande Rio, Campus Barra da Tijuca, Faculdade de Medicina, graduada
<https://orcid.org/0000-0002-9975-0391>

Mariana Gomes Kale Martins

Universidade do Grande Rio, Campus Barra da Tijuca, Faculdade de Medicina, graduada
<https://orcid.org/0000-0002-8086-3900>

Paula Fernanda Barbosa Machado

Universidade do Grande Rio, Campus Barra da Tijuca, Faculdade de Medicina, graduada
<https://orcid.org/0000-0001-6826-3809>

Hedi Marinho de Melo Guedes de Oliveira

Universidade do Grande Rio, Campus Barra da Tijuca, Faculdade de Medicina, professora do departamento de Clínica Médica
<https://orcid.org/0000-0001-8772-9811>

Tathiana Fernandes Mattos Bahia Alves

Universidade do Grande Rio, Campus Barra da Tijuca, Faculdade de Medicina, professora do departamento de Clínica Médica
<https://orcid.org/0000-0002-6556-6393>

RESUMO: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica, considerada grave problema de saúde pública endêmica no Brasil. Este estudo objetiva relatar dois casos de

pacientes com hanseníase virchowiana com reação hansênica tipo 2 que precisaram de abordagens terapêuticas diferentes. Foi feita coleta de dados em prontuários arquivados nas respectivas unidades de tratamento, sendo o primeiro paciente tratado ambulatorialmente e o outro paciente tratado em ambiente hospitalar. Ambos os doentes receberam tratamento colocar tratamento adequado de acordo com as diretrizes atuais. Após resolução dos quadros, nenhum dos pacientes apresentou grau de incapacidade física e continuaram o tratamento da doença em ambiente ambulatorial.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase, *Mycobacterium leprae*, reação hansênica.

LEPROSY: THE COMPLICATED COLLECTION

ABSTRACT: Leprosy is a chronic infectious disease, considered a serious endemic public health problem in Brazil. This study aims to report two cases of leprosy patients with type 2 leprosy who needed different therapeutic approaches. Data were collected from medical records filed in the respective treatment units, with the first patient being treated in an outpatient clinic and the other patient being treated in a hospital environment. Both patients received treatment placing adequate treatment according to current guidelines. After resolution of the conditions, none of the patients had a degree of physical disability and continued treatment of the disease in an outpatient setting.

KEYWORDS: leprosy, *Mycobacterium leprae*, leprosy reaction.

1 | INTRODUÇÃO

A Hanseníase foi descoberta 600 a.C e, por milênios, os pacientes eram perseguidos, excluídos da sociedade e isolados como forma de tratamento, métodos esses sem evidências científicas e abolidos atualmente. Em 1873, o médico norueguês Gerhard Armauer Hansen descobriu o bacilo e a doença conhecida até então como Lepra teve seu nome alterado para hanseníase em sua homenagem. Por definição, é uma doença infectocontagiosa crônica ocasionada pela *Mycobacterium leprae* com predileção por tecido cutâneo e nervos periféricos, causando lesões cutâneas características, diminuição da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil. Além disso, atrasar o diagnóstico e/ou tratamento pode gerar complicações graves e limitantes para o paciente, afetando-o de forma permanente.¹

É considerada grave problema de saúde pública endêmica no Brasil e está entre os 22 países que possuem as mais altas cargas de doença a nível global, ocupando a 2ª posição em incidência e cerca de 92% de prevalência nas Américas em 2018.^{2,3} Sabe-se que o Ministério da Saúde faz promoção de saúde a fim de detectar novos casos, prevenir incapacidades e fortalecer o sistema de vigilância proporcionando melhor amparo a população para reduzir a enfermidade no país.² Apesar de ser um grande desafio, é necessário que o Sistema Único de Saúde (SUS) continue com suas estratégias e as fortaleça, visto que hanseníase tem tratamento e cura.^{3,4}

O rastreamento deve ter como principais objetivos conscientizar o país do agravo que essa enfermidade pode causar, atentar sempre a importância do diagnóstico precoce e início rápido do tratamento correto para evitar transmissão, complicações e deficiências que a doença pode trazer. O tropismo por nervos periféricos pode gerar sequelas neurológicas de deformidades e incapacitantes com grande impacto socioeconômico. Ademais, caso a deformidade se instale, o paciente não irá se recuperar mesmo com o tratamento mais atualizado da diretriz.²

Esta é uma doença altamente infecciosa e de baixa patogenicidade que só pode ser transmitida por pacientes multibacilíferos não tratados.⁵ A transmissão é feita por vias aéreas superiores e não requer isolamento de contato como se pensava anteriormente, ou seja, não há necessidade de isolar pacientes, usar luvas ou máscaras. Outras formas de infecção são: contato próximo e prolongado, aglomerados subnormais, apartamentos sem ventilação adequada ou famílias compartilhando o mesmo quintal.³

Existem quatro formas clínicas: Indeterminada, Tuberculóide, Dismórfica e Virchowiana, sendo esta última a mais difusa, intensa e de pior prognóstico. A baciloscopia é um exame auxiliar, pode ser positivo ou negativo, dependendo do tipo da doença. O grande problema da hanseníase são as formas mais graves como a descrita acima em que, além do já mencionado, pode incluir acometimento neural, como exemplo, lagofthalmia em nervo facial e “mão em garra” em nervo ulnar, além de variantes como fenômeno de Lúcio, históide.³

Outras complicações possíveis estão relacionadas ao sistema imune e podem causar neurite e eritema nodoso hansênico, por exemplo. Infelizmente, muitos pacientes são diagnosticados de forma tardia tendo maior risco de desenvolver reações e neurites o que prejudica o prognóstico dos mesmos e podem torná-los incapazes fisicamente. Portanto, é de extrema importância diagnosticar e tratar o quanto antes.^{3,6}

A suspeita diagnóstica é clínica e confirmada através de exames como teste de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, baciloscopia, biópsia de pele, prova de histamina completa e teste do suor. Após confirmação diagnóstica, deve ser iniciado a poliquimioterapia única (PQT-U), sendo importante saber os medicamentos, o tempo de tratamento e suas possíveis complicações.^{3,6}

O objetivo do presente estudo objetiva relatar dois casos de pacientes com hanseníase virchowiana com reação hansênica tipo 2 que necessitaram de abordagens terapêuticas diferentes, colocando em evidência a importância de reconhecer o quadro clínico da doença, método diagnóstico, terapêutica atualizada e conduta diante das complicações. Ademais, será abordado um efeito adverso raro de um dos medicamentos que compõem o esquema medicamentoso que acometeu um dos pacientes.

2 | FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Epidemiologia

Desde a antiguidade, a hanseníase é uma doença que persiste na humanidade, sendo considerada, em alguns países, como grave questão de saúde pública. Embora em épocas anteriores fosse comum em climas temperados, como a Europa, hoje está principalmente confinada a regiões tropicais e subtropicais. Esta patologia faz parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, e, por isso, é obrigatório que profissionais de saúde reportem os casos do agravo no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).⁷

Apesar de ter apresentado uma redução global, em 2019, foram notificados 202.185 casos novos da doença⁷. Em quatro regiões foram reportados o aumento do número de casos, Américas, Oriente Médio, Europa e Pacífico Ocidental. Os três países com as maiores detecções da doença foram Índia, Brasil e Indonésia.² Em 2018, mundialmente, do total de novos casos detectados, 62,4% (130.169) foram classificados como multibacilares (MB), 7,7% (16.013) incidiram em menores de 15 anos e 5,4% (11.323) apresentaram grau 2 de incapacidade física.⁸

O território brasileiro está entre os países com as maiores cargas de hanseníase do mundo, ocupando a 2ª posição em relação à detecção de casos novos. Em 2019, dos 29.936 números de casos ocorridos na região das Américas, foram notificados 27.864 no Brasil. Do total de casos novos diagnosticados no país, 1.545 (5,5%) ocorreram em menores de 15 anos. Quanto ao grau de incapacidade física, entre os 23.843 (85,6%) avaliados

no diagnóstico, 2.351 (9,9%) apresentaram deformidades visíveis (GIF 2)⁸. Diante desse cenário, percebe-se que a doença é um importante problema de saúde pública, apesar do comportamento de queda ao longo da última década.

Entre os anos de 2010 a 2019, no país, foram diagnosticados 301.638 casos novos de hanseníase. A taxa de detecção geral de casos novos, nesse período, passou de 18,22 em 2010 para 13,23 por 100 mil habitantes em 2019, representando redução de 37,7%, se mantendo como parâmetro de alta endemicidade, exceto nas regiões Sul e Sudeste com parâmetro médio. Quanto à taxa de prevalência, houve redução de 4%, passando de 1,56 por 10 mil habitantes em 2009 para 1,5 por 10 mil habitantes em 2019, permanecendo no parâmetro médio de endemicidade.⁷

Observa-se também um aumento na proporção de novos casos multibacilares no país e regiões durante o período analisado. A proporção foi de 59,1% em 2010 e de 78,4% em 2019, apresentando aumento de 32,6%. No período da análise, evidencia-se incremento em todas as regiões, com maior proporção nas regiões Norte e Centro-Oeste.⁷

De 2015 a 2019, foi identificada no Brasil a prevalência do sexo masculino no número de casos, além de maior frequência em indivíduos da raça parda e que estão entre a 3^a e 5^a década de vida. Também se reconhece uma segunda faixa etária mais afetada pela doença por volta dos 60 anos, configurando um segundo pico de incidência da doença. Em relação aos menores de 15 anos, apesar da redução, ainda há detecção de casos novos nessa faixa etária. A ocorrência de casos nessa parcela sinaliza focos de transmissão ativa, sendo um importante indicador de monitoramento de endemia.⁷

Na variável escolaridade, há predomínio em indivíduos com ensino fundamental incompleto e analfabetos.⁷ Por ser negligenciada, a doença tende a acometer com mais frequência populações desfavorecidas, submetidas em contextos de extrema vulnerabilidade socioeconômica. Pessoas mais suscetíveis a adoecerem por hanseníase são aquelas inseridas em posições desprivilegiadas, com condições de habitação e alimentação precárias.^{3,7,8}

Em relação a reação hansênica, qualquer paciente com hanseníase pode desencadeá-la, mas a sua incidência mantém relação com a forma clínica da doença. Aqueles que manifestam uma ou duas lesões de pele, sem espessamento neural, possuem risco diminuído. Cerca de 30-50% dos pacientes, mais frequentemente nos indivíduos multibacilares, irão desenvolver a reação. Estima-se que os indivíduos que apresentam função normal do nervo e paucibacilares (PB) possuem 1% de chance de desenvolver reação hansênica, enquanto aqueles com função normal e multibacilares 16%. Quando a função do nervo estiver alterada, a probabilidade no PB é 16% e no MB é 65%.⁷

Segundo a literatura, no estado reacional tipo 2, os fatores precipitantes que se destacam incluem puberdade, gravidez e lactação, infecções, alcoolismo, parasitoses, estresse físico e/ou psicológico. É ainda observado maior prevalência nas situações com índices baciloscópicos maiores que 4, acometimento de 5 troncos espessados,

múltiplas lesões de eritema nodoso hansênico, infiltração difusa e quando há anticorpos imunoglobulina M anti Glicolípideo-fenólico 1 (IgM anti-PGL-1) positivos.⁹

2.2 Etiologia

O agente etiológico desenvolvedor da doença estudada é uma bactéria chamada *Mycobacterium leprae*, foi descoberta em 1873 pelo cientista norueguês Gerhard Armauer Hansen e é um parasita intracelular obrigatório. Esta bactéria é conhecida como bacilo de Hansen, em homenagem ao cientista supracitado, com capacidade de infectar grande número de indivíduos. O conhecimento etiológico é importante, pois é através dele que estudiosos de todo o mundo encontram causas que geram problemas e podem encontrar meios de resolvê-las.² É sabido que a hanseníase é uma doença infectocontagiosa com predileção pela pele e nervos com potencial efeito de cura sem deixar sequelas, caso seja diagnosticada e tratada a tempo.³

2.3 Patologia

O bacilo *M. Leprae* é muito pequeno, ligeiramente curvo e caracteristicamente ácido resistente. É um microorganismo intracelular obrigatório, particularmente de células de Schwann e macrófagos, que se reproduz, em média, a cada 10 a 16 dias, por divisão binária simples.⁸ Os primeiros locais acometidos são nervos periféricos, pele, membranas mucosas, ossos e vísceras, como fígado e testículos. Existe uma correlação importante entre temperatura de uma determinada área do corpo e a suscetibilidade às lesões da hanseníase. Como a temperatura ideal para proliferação do bacilo é de 27 a 30 °C, as áreas mais frias, mais externas e mais distais são mais afetadas, por exemplo, nariz e lóbulos das orelhas.¹⁰ O nervo ulnar do cotovelo é particularmente vulnerável, além dos pequenos nervos cutâneos.³

Uma vez que a maior parte dos indivíduos expostos não desenvolvem a doença, deve haver uma variabilidade na suscetibilidade/resistência, dependendo de fatores genéticos e ambientais. Por exemplo, a suscetibilidade e o tipo de resposta imune parecem se correlacionar com tipos específicos de antígenos leucocitários humanos (HLA), assim aqueles indivíduos com antígenos leucocitários humanos – Gene DQ1 (HLA-DQ1) estão mais propensos a desenvolver a forma Virchowiana.¹⁰

Na hanseníase virchowiana (HV) ocorre infiltração histiocitária difusa, sem formação de granulomas na derme, subcutâneo, linfonodos, órgãos abdominais, testículos e medula óssea. Os bacilos proliferam excessivamente dentro de macrófagos, proporcionando uma forma espumosa (células de Virchow).³ O caráter vacuolado das células de Virchow é causado pelos bacilos e por lipídios. Ocorre disseminação hematogênica dos bacilos, dessa forma, os grandes troncos nervosos são afetados por esta via e as lesões cutâneas são aproximadamente simétricas.¹¹

Sob o microscópio, verifica-se um grande número de bacilos álcool-ácido resistentes

(BAAR) que formam globias no interior de células de Schwann, macrófagos, fibroblastos do endoneuro, células endoteliais e perineuro. É raro encontrar bacilos no interior de axônio. O maior envolvimento ocorreu inicialmente nas células de Schwann, que ao microscópio eletrônico, mostram bacilos na forma de bastonetes densos de elétrons quase sem detalhes estruturais. É muito comum que, por artefato, os bacilos se destaquem do citoplasma circundante. Por serem ricos em lipídios, são difíceis de penetrar na resina de inclusão. A proliferação bacteriana destrói as células de Schwann, levando à desmielinização segmentar e perda de axônios. Os bacilos liberados no endoneuro podem afetar outras células.^{9,11}

Paradoxalmente, apesar da infiltração celular difusa, as lesões da HV são menos destrutivas para os nervos do que hanseníase tuberculóide (HT), porque não há necrose. Na HT, há necrose caseosa associada ao granuloma, que causa graves danos aos fascículos. Na HV também há destruição das fibras nervosas, porém em um ritmo mais lento, porque é causada por infiltração inflamatória e não pelos mecanismos imunológicos semelhantes à forma tuberculóide.^{9,10,11}

Tanto no citoplasma das células de Schwann quanto nos macrófagos, os bacilos formadores de globias podem ser localizados nos vacúolos. Se cortados longitudinalmente, os bacilos aparecerão como bastonetes eletrodensos, se cortados transversalmente, eles parecerão redondos. Estão dispersos em materiais amorfos. Axônios mielinizados ainda podem ser encontrados dependendo da gravidade do envolvimento (Figura 1). O número de axônios mielinizados e não mielinizados geralmente estão bastante reduzidos. A perda de axônios de pequeno diâmetro está associada à hipoestesia térmica e dolorosa, comumente observada na hanseníase.¹¹

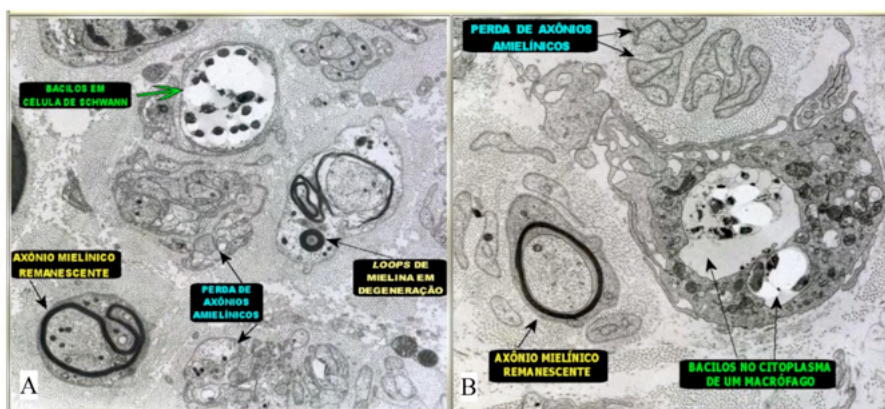


Figura 1: A e B. Microscopia eletrônica evidenciando bacilos formando globias encontrados no interior de vacúolos, tanto no citoplasma de células de Schwann como em macrófagos, visualizando também axônios mielínicos e amielínicos.

FONTE: Hanseníase virchowiana de nervo periférico. Plataforma Unicamp [Internet]. Acess 2021 Nov 20. Available from: [HTTP://ANATPAT.UNICAMP.BR/NERVHANSENV.HTML](http://ANATPAT.UNICAMP.BR/NERVHANSENV.HTML)

No caso das reações hansênicas, ocorre a intensificação da inflamação nos locais que o bacilo *M. Leprae* afeta: pele e nervos.⁴ Na reação tipo 1, ocorre reativação da resposta imunocelular, enquanto a tipo 2 cursa com exacerbação da resposta imunocelular e, principalmente, resposta imune humoral. A tipo 2 apresenta padrão de citocinas T helper 2 (Th2) e por depósitos de imunocomplexos em indivíduos com pouca capacidade para destruir bacilos. Na literatura, há também um aumento transitório da imunidade celular em concomitância à elevação de Fator de necrose tumoral- α (TNF- α) sérica, Interleucina 1 (IL-1) e outras citocinas pró-inflamatórias.⁹

2.4 Manifestações clínicas

Existe um amplo espectro de manifestações clínicas na hanseníase. Deve-se suspeitar quando o paciente apresentar lesões elementares e alteração de sensibilidade cutânea, podendo estar associada a alterações sistêmicas. As lesões de pele possuem muitas formas como máculas ou manchas hipocrômicas, hipercrômicas – eritematosas ou acastanhadas, pápulas eritemato violáceas ou nódulos com alterações de sensibilidade ao calor e/ou dolorosa, e/ou ao tato em que o indivíduo se queima ou se machuca sem perceber. Outros sinais e sintomas relevantes a serem mencionados são: pápulas, tubérculos, nódulos assintomáticos, diminuição ou queda de pelos, localizada ou difusa, especialmente em sobrancelhas (madarose) e pele infiltrada com diminuição ou ausência de suor local.³

Se houver acometimento sistêmico, pode-se observar dor, choque e/ou espessamento de nervos periféricos, diminuição e/ou perda de sensibilidade em áreas de nervos afetados – principalmente, olhos, mãos e pés, diminuição e/ou perda de força nos músculos inervados por estes nervos, sobretudo membros superiores, inferiores e pálpebras, edema de mãos e pés com cianose e ressecamento de pele, febre e artralgia com nódulos súbitos e dolorosos, aparecimento súbito de manchas dormentes com dor nos nervos ulnares, fibulares comuns e tibiais posteriores, entupimento, feridas e ressecamento do nariz e nos olhos.³

De acordo com a classificação operacional da Organização Mundial de Saúde (OMS), os doentes são classificados em paucibacilares, com presença de até cinco lesões de pele localizadas em área anatômica e/ou um tronco nervoso afetado, e baciloscopia de raspado intradérmico negativa; ou multibacilares, com presença de seis ou mais lesões de pele disseminadas em diversas áreas anatômicas e/ou mais de um tronco nervoso acometido, ou baciloscopia de raspado intradérmico positiva. O Brasil adota esta classificação e a utiliza até hoje. Porém, pelo fato de alguns pacientes não apresentarem lesões facilmente identificáveis na pele, para melhor compreensão e facilidade diagnóstica, utiliza-se a classificação de Madri de 1953 que divide a doença em quatro formas clínicas: hanseníase Indeterminada (HI), Tuberculóide (HT), Borderline (HB) e Virchowiana (HV).^{3,12}

A primeira fase da doença é a hanseníase indeterminada, que pode ser perceptível ou não e a mesma pode evoluir para cura espontânea ou outra forma clínica. Normalmente,

ocorre devido ao contato de um paciente MB não diagnosticado que convive com o doente. A lesão de pele costuma ser única, sem relevo, hipocrômica ou eritemato-hipocrômica, com bordas mal delimitadas, de aspecto seco – visto que não há sudorese na área lesionada, e pode haver alopecia devido a obstrução dos folículos pilosos. Há hipoestesia ou anestesia térmica e/ou dolorosa, mas a tátil geralmente é preservada.^{3,12}

Não é uma forma incapacitante, ou seja, não acomete troncos nervosos. Casos com manchas hipocrômicas grandes e dispersas, ocorrendo em mais de um membro necessitam de atenção, pois pode ser um caso de Hanseníase dismórfica macular. Cabe destacar que, nestes casos, é comum a queixa de parestesia nos pés e mãos, e/ou câimbras, e a palpação dos nervos frequentemente se observa espessamentos.³

Na forma tuberculóide, o sistema imune do paciente combate os bacilos espontaneamente. Por ser paucibacilar, pode ter até 5 lesões e assimetria entre membros do corpo. Mais frequentemente, manifesta-se por placas de bordas bem delimitadas, eritematosas ou eritemato acastanhadas, circulares com centro claro tendendo a cura. São lesões hipocrômicas circinadas e fazem um cordão de isolamento, impedindo que o bacilo se espalhe. Ademais, pode-se apresentar como um único nervo espessado com perda total de sensibilidade no seu território de inervação.³

A Hanseníase borderline, também conhecida como dismórfica, é uma classificação que se subdivide em três: Borderline Tuberculóide (BT), Borderline Borderline (BB) e Borderline Virchowiana (BV). A primeira forma possui placas maiores, mais numerosas com lesões satélite do tipo ferradura em que há parte da lesão sem borda elevada e parte com borda elevada, permitindo assim infecção entre indivíduos; a segunda forma é conhecida por lesões foveolares – em “queijo suíço” com borda larga, bem definida internamente e mal definida externamente, centro deprimido e hipocrômico; a terceira consiste em múltiplas placas, máculas, nódulos e infiltrações. No geral, todas são multibacilares e possuem perda parcial ou total de sensibilidade com diminuição de funções autonômicas como sudorese e vasorreflexia à histamina.¹²

A forma mais contagiosa da doença é a Hanseníase virchowiana, ocorre em pacientes com depressão de imunidade mediada por células e o mesmo possui pele eritematosa, seca e infiltrada (espessada) em aspecto “casca de laranja”. As lesões costumam ser papulosas, mal delimitadas e difusas que, geralmente, poupam couro cabeludo, axilas e meio da coluna lombar – áreas quentes. A evolução da patologia ocorre por presença de hansenomas, que são pápulas e nódulos eritemato-vinhosos ou acastanhados, endurecidos e assintomáticos.³

Em estágio mais avançado da classificação Virchowiana, pode haver madarose e perda de pelos em outros locais, exceto couro cabeludo. Outros sinais expressivos da doença são: congestão nasal, epistaxe, pés e mãos edemaciados e arroxeados, pele e olhos ressecados, suor diminuído ou ausente, câimbras e parestesia nas mãos e pés. Dores articulares também são comuns, o que gera confusão com artralgia e artrite, visto

que o paciente cursa com fator antinúcleo (FAN) e fator reumatóide (FR) positivos.¹⁰

É importante dizer que há alteração de sensibilidade e simetria com pavilhões auriculares espessados com nodulações. Em caso de paciente jovem com dor testicular, atentar-se para orquite e, em idosos do sexo masculino, a azospermia, ginecomastia e impotência sexual são comuns. A forma Virchowiana acomete vários troncos e nervos e buscar alterações de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil são fundamentais, principalmente em nervos facial, ulnar, fibular e tibial.^{3,12}

2.5 Complicações

As complicações podem ser confundidas com a própria evolução do quadro clínico da hanseníase. A resposta imune varia entre indivíduos doentes e outras evoluções estão relacionadas com a presença do *M. leprae* nos tecidos e, por fim, algumas complicações ocorrem por lesões neurais características da doença. Existem três tipos de complicações: diretas, neurais e reacionais.¹³

As complicações diretas ocorrem em pacientes MB pela presença do bacilo na pele e outros tecidos de forma maciça – Dismórficos e Virchowiana, com alta carga bacilar. Pode-se citar rinite hansênica devido à infiltração da mucosa do trato respiratório superior, ulceração de mucosa septal levando a perda completa do suporte da pirâmide nasal, comprometimento dos próprios ossos nasais e nariz “em sela” com deformidade nasal completa. Além dos já mencionados, pode-se citar também comprometimentos oculares importantes como madarose ciliar e supraciliar, atrofia irianas, irites agudas e crônicas, sinéquias anteriores e posteriores.¹³

Complicações oriundas por lesão neural levam ao comprometimento sensitivo e motor. Os troncos nervosos em membro superior mais acometidos são o nervo ulnar, mediano e radial. A lesão do nervo ulnar leva à paralisia dos músculos interósseos e lumbricais do quarto e quinto quirodáctilo, e o paciente tem dificuldade em fletir e estender os dedos da mão. A falange proximal é hiperestendida e flexores profundos flexionados levando ao sinal conhecido como “mão em garra”. O nervo mediano leva à paralisia dos músculos tenares com a perda da oposição do polegar e lesão do nervo radial, menos acometido, causando deformidade em “mão caída” devido à perda do movimento extensor de dedos e punho.¹³

Nas complicações neurais no membro inferior há lesão do tronco tibial posterior, que leva a garra dos artelhos e perda de sensibilidade significativa em região plantar com graves consequências secundárias, como por exemplo, úlceras plantares. A lesão do nervo fibular comum pode causar paralisia da musculatura dorsiflexora e eversora do pé, causando deformidade em “pé caído”. Em face, lesão do ramo zigomático do nervo facial leva a lagofthalmia. Ademais, a perda de sensibilidade autonômica causa anidrose e, como consequência, pode ser porta de entrada para infecções secundárias.¹³

Complicações devido às reações ocorrem quando há início de quadro súbito de

sinais e sintomas como febre, dor no trajeto dos nervos, lesões de pele novas como placas e nódulos, além de piora do aspecto de lesões preexistentes. Essas são alterações do sistema imunológico que ocorrem através de manifestações inflamatórias agudas e subagudas, mais frequentes em multibacilares, antes, durante ou após o tratamento com poliquimioterapia (PQT). Existem três formas de estados reacionais: tipo 1 – Reação Reversa (RR), tipo 2 – vasculite, sendo eritema nodoso hansênico (ENH) o mais comum, e neurite. Esta última pode aparecer isoladamente ou acompanhar formas anteriores.^{3,10}

Há casos observados somente com manifestações cutâneas e/ou neurológicas e outros também com alterações sistêmicas. A RR ocorre em pacientes BT, BB, BV e Virchowianos. O ENH, reação tipo 2, ocorre em pacientes Virchowianos e BV. Já a neurite pode vir isolada, e é marcada por dor espontânea ou a compressão do tronco nervoso, podendo apresentar espessamento ou não.^{3,10}

Pacientes com reação tipo 1 tem apresentações clínicas variáveis. É mais comum observar reativação de lesões preexistentes ou aparecimento de novas lesões eritematosas e infiltrativas, formando uma placa de superfície lisa, brilhante e edemaciada. Além do comprometimento cutâneo, pode haver lesões de mucosa, redução da sensibilidade e força muscular, parestesia, dor em extremidades ou face e sensação de queimação nas lesões cutâneas. Em pacientes MB, as placas são mal delimitadas e disseminadas, há comprometimento neural subagudo ou crônico com comprometimento sistêmico e edema de extremidades bilateral e difuso.^{3,10}

Na reação tipo 1 há quatro variações clínicas: 1) Pacientes com melanodermia formam pseudonódulos em face e outras áreas do tegumento. Algumas vezes, se assemelham ao ENH, confundindo diagnóstico; 2) Lesões semelhantes à erisipela e ulcerações que podem deixar cicatrizes; 3) Lesões em manchas, ora hipocrômicas ou eritematosas, pode ter hipersensibilidade local. É comum na forma borderline após o término do tratamento medicamentoso; 4) Lesões em pápulas e pequenas placas disseminadas pelo tegumento, mais frequentes em multibacilares.¹³

A reação tipo 2 possui um quadro cutâneo clássico de eritema nodoso, além de eritema multiforme acompanhado ou não de neurite:

Eritema Nodoso Hansênico (ENH): Aparecimento súbito de nódulos inflamatórios com sinais flogísticos, móveis à palpação, que podem evoluir com vesículas, bolhas e ulcerações. Nódulos atípicos seriam lesões endurecidas na palpação, localizadas na região posterior dos membros superiores e inferiores. É importante reforçar que não acomete couro cabeludo, axila, região de períneo e mucosas. As áreas cicatriciais são hipercrômicas e denominadas lesões contusiformes.³

Eritema Multiforme Hansênico (EM): São lesões em máculas e placas de coloração eritemato-purpúricas, além de presença de vesículas e bolhas que podem ulcerar. A lesão característica é o herpes íris de Bateman – bolha que ocupa o centro da lesão circundada por placas dispostas em círculos concêntricos. Ocorre em, aproximadamente, 8% entre os

tipos reacionais e outras formas menos frequentes de reação tipo 2 são o fenômeno de Lúcio e doença auto agressiva hansênica.^{3,13}

O quadro sistêmico de reação do tipo 2 pode apresentar febre moderada, intermitente e vespertina, perda ponderal significativa, linfadenomegalia, cor pulmonale subagudo devido à embolia com tromboflebite em membro inferior, paniculite profunda, edema e eritema nodoso recorrente. Observa-se também atrito pericárdico à ausculta cardíaca e poliartrites agudas ou crônicas. As manifestações sistêmicas podem preceder o aparecimento das lesões cutâneas, levando a dificuldades no diagnóstico. No exame radiológico, observam-se erosões e subluxações, pseudocistos em falanges e colapso e escavação das superfícies articulares.^{13,14}

O outro tipo de reação hansênica conhecida é a neurite, sendo dor súbita ou à compressão de troncos nervosos periféricos, com ou sem edema localizado e comprometimento de função neurológica. Essa inflamação provoca alterações sensitivas, motoras e autonômicas no paciente e são predisponentes a danos secundários como trauma, pressão anormal e infecções. Vale destacar que existe a neurite silenciosa em que o paciente não sente dor apesar de haver comprometimento da função neurológica ao exame físico.³

Há também a reação mista em que pacientes apresentam simultaneamente ou não episódios de reação tipo 1 e tipo 2, com sua frequência em torno de 8,8% em pacientes MB. As complicações podem ser divididas em menores quando o paciente apresenta apenas lesões cutâneas ou maiores quando há comprometimento de outros órgãos, febre, artralgia, mialgia, perda de peso significativa, orquite, iridociclite, neurite, entre outros. A maioria dos pacientes podem ser acompanhados ambulatorialmente, embora alguns precisem de internação devido a manifestações sistêmicas graves, necessitando de suporte, investigação clínica e laboratorial.^{3,14}

2.6 Avaliação

O diagnóstico é fundamentalmente clínico e epidemiológico, realizado por meio de anamnese, exame físico e neurodermatológicos, com o objetivo de identificar áreas ou lesões com alterações de sensibilidade, comprometimentos de nervos, variações autonômicas, motoras e/ou sensoriais. O diagnóstico de hanseníase é definido como um indivíduo que necessite de tratamento PQT associado a manifestações de um ou mais dos seguintes sinais principais:³ 1) Área e/ou lesão de pele, alterações de sensibilidade ao calor, dor ou sensibilidade tátil; 2) Espessamento ou aumento do nervo periférico, acompanhado por alterações sensoriais, motoras ou autonômicas; 3) Presença de bacilo *Mycobacterium leprae*, confirmada por baciloscopia de esfregaço intradérmico ou biópsia de pele.³

Os portadores da doença podem ser classificados como Paucibacilar ou Multibacilar de acordo com duas classificações: paucibacilar - Hanseníase Tuberculóide e Indeterminada; ou multibacilar, hanseníase Borderline e Virchowiana.³

O exame clínico deve incluir avaliação da pele e dos nervos periféricos, verificando sempre a simetria dos movimentos. Uma opção é iniciar pelos nervos cutâneos, avaliando os nervos da face (nervo facial), a fim de analisar a simetria dos movimentos palpebrais e de sobrancelhas. Em seguida, verificar se há espessamento visível ou palpável dos nervos do pescoço (auricular), do punho (ramo dorsal dos nervos radial e ulnar), e dos pés (fibular superficial e sural). Palpar nervos do cotovelo (ulnar), do joelho (fibular comum) e do tornozelo (tibial). Observar se estão visíveis, assimétricos, endurecidos, dolorosos ou com sensação de choque. Em caso de alteração nos nervos, é importante confirmar a anormalidade com o teste da sensibilidade no território inervado.³

A avaliação da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil está incluída no exame dermatoneurológico. A primeira sensibilidade perdida na hanseníase é a das fibras mais finas, responsável pela sensibilidade ao calor e a dor.³ O teste de sensibilidade térmica, geralmente, é realizado em topografias suspeitas: lesões de pele não elevadas (manchas) ou elevadas (placas, nódulos); áreas de pele secas ou áreas referidas pelo paciente como regiões com alteração de sensibilidade; territórios dos nervos ulnar (quarto e quinto dedos da mão), do nervo radial (dorso da mão até o terceiro dedo), do nervo fibular (lateral da perna e dorso do pé), do nervo tibial (região plantar).⁹

Após realizar o teste nas áreas de pele com lesões, compara-se com a área de pele normal contralateral ou adjacente. Se houver diferença na percepção de temperatura nas lesões, como hipoestesia ou anestesia, circundada por áreas periféricas de sensibilidade normal, normoestesia, é sinal de alteração da sensibilidade térmica. A partir disso, confirma-se o diagnóstico da doença, utilizando apenas o critério de alteração definida de uma das sensibilidades, não necessitando fazer os testes de sensibilidade dolorosa e tátil.^{3,8,9}

No teste de sensibilidade dolorosa é aplicada uma leve pressão sobre a lesão cutânea através da ponta ou cabo da agulha de insulina, alternando entre área interna e externa, sempre observando as reações de respostas do paciente ao movimento. O diagnóstico pode ser confirmado por presença de insensibilidade, anestesia ou sensibilidade diminuída (hipoestesia) na área lesada.^{3,9}

Embora a sensibilidade tátil seja frequentemente a última a ser perdida, é importante buscar as diferenças de sensibilidade sobre a área a ser examinada e a pele normal adjacente. Para realizar o teste da sensibilidade tátil utiliza-se fio dental, algodão ou o monofilamento verde do kit estesiométrico. O uso do estesiômetro permite avaliar a sensibilidade de proteção das mãos e pés, que possui aplicação na análise do grau de incapacidade física e prevenção de incapacidades, sendo seu uso importante para avaliação e acompanhamento dos casos.^{3,8,9}

O diagnóstico da doença deve ser baseado principalmente nas manifestações clínicas que o paciente apresenta.³ Entretanto, é possível obter auxílio na confirmação utilizando exames complementares como baciloscopia de raspado intradérmico e biópsia de pele, quando de qualidade e confiança. Na interpretação das respostas desses exames,

os resultados devem ser correlacionados com a clínica, uma vez que é possível haver dificuldades e erros no processo de coleta, fixação, transporte do material, coloração utilizada e inclusive na leitura da lâmina.^{3,10}

A baciloscopia de raspado intradérmico é negativa no paciente PB, caso seja positiva, classifica-se como MB. Já na MB, geralmente, a baciloscopia é positiva, se for negativa, é importante avaliar o quadro clínico para melhor diagnóstico e classificação. Na suspeita de lesões de HB, sem confirmação do diagnóstico clínico por meio do exame dermatoneurológico, a coleta da baciloscopia deve ser realizada, preferencialmente, na borda da lesão de pele e na mais infiltrada. Quando não houver lesões visíveis na pele é possível coletar material dos lóbulos das orelhas e dos cotovelos.^{3,8,9,10}

No exame histopatológico, biópsia de pele, o material colhido será enviado ao laboratório de patologia onde será corado para avaliação histopatológica e pesquisa de bactérias. Os achados da amostra devem ser interpretados com base na condição clínica do paciente. Na HV, ocorre um infiltrado histiocitário xantomizado ou macrofágico, e evidencia incontáveis bacilos dispersos e organizados em grumos (globias) na pesquisa de bacilos. Na HB, há infiltração linfo-histiocitário, variando de inespecífica a formação de granulomas tuberculóides; a baciloscopia da biópsia é frequentemente positiva, sobretudo nos nervos dérmicos e nos músculos lisos dos pelos. É importante salientar que o resultado negativo na baciloscopia da biópsia não exclui diagnóstico clínico da hanseníase.^{9,10}

Ensaio sorológicos para anticorpo anti-PGL são sensíveis somente para o diagnóstico de hanseníase no cenário de doença multibacilar. A medição desse anticorpo pode ajudar na classificação do paciente, monitorar a resposta ao tratamento e prever as reações da hanseníase. Os níveis séricos de anticorpos imunoglobulina G e imunoglobulina M anti – Glicolípido-fenólico (IgG e IgM anti – PGL) são maiores em pacientes com hanseníase virchowiana.^{9,10}

Como teste funcional há a prova de histamina que avalia a resposta do reflexo vascular à droga, que indica viabilidade e integridade do sistema nervoso autônomo de dilatar os vasos cutâneos superficiais, resultando no eritema. Se disponível, a prova de histamina exógena é adequada para o diagnóstico de hanseníase e diagnóstico diferencial de lesões hipocrômicas. Em resposta ao difosfato de histamina 1,5%, na área normal, são esperados três sinais típicos que configuram a tríplice reação de Lewis: Sinal da punctura, lesões puntiformes hiperemiadas que surgem de forma imediata, até 15 segundos, à escarificação por agulha de insulina dentro da gota aplicada sobre a área hipocrômica; Eritema reflexo: eritema de 2 a 8 cm formando de 30 a 60 segundos após a escarificação ao redor da área com limites fenestrados; Pápula: lesão intumescida lenticular que aparece após 2 a 3 minutos no local da punctura/escarificação.³

Na hanseníase, a tríplice reação de Lewis é incompleta, não existindo o eritema reflexo secundário por haver o comprometimento das terminações nervosas. O teste também deve ser realizado na área da pele não danificada, como controle positivo, e a

prova deve ser completa, observando a tríplice reação.^{3,8,9}

O teste da histamina endógena permite também a avaliação da função vascular através da liberação de histamina endógena, o que inclui o uso de instrumentos rombos (tampa de caneta, cotonete e outros) para traçar uma linha reta na pele do paciente. O rastreamento deve ser aplicado continuamente com força moderada, começando na área superior presumida normal, passando pela área da lesão e terminando na extremidade da área normal. Espera-se um eritema reflexo linear e homogêneo com uma largura de 0,5 a 1 cm ao longo da linha. Nas lesões da hanseníase, esse tipo de eritema não ocorre internamente, e as manchas tornam-se mais definidas em contraste ao eritema intenso externo.³

A avaliação da sudorese é utilizada no contexto de que a doença pode provocar alterações na função do suor, que podem ser percebidas ao encontrar áreas secas, geralmente, se tornando mais perceptíveis por não permitirem o acúmulo de poeira. É necessário reconhecer que semelhante às mudanças na sensibilidade, às variações na função do suor também ocorrem nas ilhotas pancreáticas, ou seja, são áreas de hipoidrose ou anidrose circunscritas por periferia de normoidrose.^{3,9}

As reações hansênicas consistem em alterações que ocorrem no sistema imunológico, levando à externalização com manifestações inflamatórias agudas e subagudas. O diagnóstico é clínico e a sua ativação pode ocorrer em qualquer paciente, porém são mais frequentes nos multibacilares. Essa manifestação pode ocorrer antes, durante ou após o tratamento com PQT.⁹

Frente a suspeita do estado reacional, é recomendável confirmar a hanseníase e sua classificação operacional. As reações, com ou sem neurite, devem ser diagnosticadas por meio da investigação cuidadosa dos sinais e sintomas mais frequentes e exame físico geral, com ênfase na avaliação dermatoneurológica. Dessa forma, é importante distinguir o tipo de reação hansênica e investigar fatores predisponentes, como infecções, traumas, distúrbios hormonais, emocionais e outros. Também é possível detectar alterações laboratoriais, geralmente observadas em casos mais graves, como anemia, leucocitose, neutrofilia, aumento de enzimas hepáticas e proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), proteinúria e hematúria.^{9,10}

A integridade da função neural e o grau de incapacidade física (GIF) devem ser avaliados no momento do diagnóstico, na ocorrência de estados reacionais e na alta por cura, ao término da poliquimioterapia. A avaliação da função neural deverá ser realizada ao introduzir a terapêutica, avaliando a cada três meses se não houver intercorrências ou sempre que houver queixas, no controle periódico quando em uso de corticoides, em estados reacionais e neurites, na alta do tratamento e no acompanhamento pós-operatório de decompressão neural com 15, 45, 90 e 180 dias. Para verificar a integridade dessa função, recomenda-se a utilização de um formulário de avaliação neurológica simplificada.³

O exame físico neural inclui inspeção, palpação, avaliação da função de sensibilidade,

força muscular, dos nervos e assim classificar o grau de incapacidade. Deve ser realizado na ordem de crânio-podal, facilitando aos profissionais a sistematização dos procedimentos de rotina de exame e registro. Os principais troncos nervosos periféricos afetados pela doença são trigêmeo, facial, radial, ulnar, mediano, fibular e tibial.³

É fundamental realizar essa avaliação para identificar neurites precocemente, neurite silenciosa, acompanhar o resultado do tratamento de neurites, identificar incapacidades físicas, subsidiar condutas e analisar resultados. Além disso, o exame neurológico serve para auxiliar no diagnóstico de casos com sintomas cutâneos discretos associados a teste de sensibilidade inconclusivo, uma vez que os achados de perda funcional focal e assimétrica na avaliação contribuem para o diagnóstico de hanseníase.³

Para o teste de sensibilidade, é recomendado o uso de um conjunto de monofilamentos de Semmes-Weinstein, para os pontos de avaliação da sensibilidade de mãos, pés e fio dental para os olhos. Na ausência do instrumento estesiômetro, o teste de sensibilidade das mãos e pés pode ser realizado tocando levemente com a ponta de uma caneta esferográfica. Para avaliação da força motora, preconiza-se o teste manual da exploração da força muscular, a partir da unidade músculo – tendinosa durante o movimento e da capacidade de oposição à força da gravidade e à resistência manual, em cada grupo muscular referente a um nervo específico. Os critérios de graduação da força muscular podem ser expressos como forte, diminuída e paralisada, ou de zero a cinco.^{3,8}

A avaliação do grau de incapacidade física é utilizada para verificar a existência de perda de sensibilidade protetora e/ou a presença de deformidades visíveis devido a danos neurais e/ou cegueira. Para determinar o GIF deve-se realizar o teste de força muscular e de sensibilidade dos olhos, mãos e pés. Funciona como indicador epidemiológico que pode ser usado durante a avaliação do programa de vigilância da hanseníase e determinar o diagnóstico precoce e o sucesso de atividades destinadas a interromper a cadeia de transmissão. A examinação do GIF se torna, portanto, instrumento essencial para identificar pacientes com risco aumentado de apresentar reações adversas e novas incapacidades durante o tratamento, no final e após alta do tratamento.³

O escore OMP (olhos, mãos e pés) é uma ferramenta adjuvante da avaliação de grau de incapacidade do portador de hanseníase, que tem como finalidade verificar com mais detalhes sobre cada incapacidade isoladamente, beneficiando em uma qualidade melhor ao exame. O escore é resultante do somatório dos graus de incapacidade aplicados a cada segmento direito e esquerdo, olhos, mãos e pés. Seu valor varia de 0 a 12, interpretando então, uma medição eficaz e mais precisa ao classificar o comprometimento em diferentes segmentos.³

2.7 Terapêutica

O tratamento da hanseníase foi modificado em 2017 quando a OMS publicou as novas “Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da Hanseníase”, que

recomenda uma tríade única de medicamentos para todos os pacientes com PB ou MB com duração de 06 meses e 12 meses, respectivamente. Anteriormente, o tratamento para PB era feito apenas com Rifampicina e Dapsona por 06 meses e para MB fazia-se Rifampicina, Dapsona e Clofazimina por 12 meses. Hoje, o recomendado é que pacientes PB façam esquema único de Rifampicina, Dapsona e Clofazimina por 06 meses e pacientes MB façam o mesmo regime por 12 meses.¹⁵

Em 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) do Ministério da Saúde avaliou e recomendou a ampliação do uso da clofazimina para pacientes com hanseníase PB, por meio de evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, efetividade e segurança do mesmo.¹⁵ A nova recomendação simplifica o tratamento e previne que pacientes com hanseníase MB são classificados como PB e tratados erroneamente. O Ministério da Saúde divulgou em 2020 através da Nota Técnica nº 4/2020-CGDE/.DCCI/SVS/MS que todos os casos novos passassem a iniciar o esquema único de tratamento com as 3 drogas.¹⁶

Devido ao contexto da pandemia da doença corona vírus 19, houve atraso na importação medicamentosa e, portanto, o prazo foi prorrogado para 2021, quando o Ministério da Saúde implementou de fato a ampliação da medicação clofazimina para o tratamento de Hanseníase PB previamente determinada na Portaria SCTIE/MS nº 71 em 2018.¹⁶ Dessa forma, desde 01 de julho de 2021, a associação dos medicamentos Rifampicina, Dapsona e Clofazimina na apresentação de blisters passou a ser chamada de “poliquimioterapia única” (PQT-u), adulto ou infantil, sendo recomendado para o tratamento de todos os casos novos com diferença apenas na duração do tratamento.¹⁵

Esquema do tratamento atual:

Adultos: rifampicina dose mensal de 600 mg – 2 cápsulas de 300 mg com administração supervisionada, clofazimina dose mensal de 300 mg – 3 cápsulas de 100 mg com administração supervisionada e dose diária de 50 mg autoadministrada e dapsona dose mensal de 100 mg – 1 comprimido de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.¹⁵

Crianças: rifampicina dose mensal de 450 mg – 1 cápsula de 300 mg e 1 cápsula de 150 mg com administração supervisionada, clofazimina dose mensal de 150 mg – 3 cápsulas de 50 mg com administração supervisionada e uma dose de 50 mg autoadministrada em dias intercalados e dapsona dose mensal de 50 mg – 1 comprimido de 50 mg supervisionada e dose diária de 50 mg autoadministrada.¹⁵

Sabe-se que todo medicamento possui efeitos colaterais e a terapia com Dapsona não é diferente. Há efeitos menores como náuseas, vômitos, tonturas, astenia e cefaleia, enquanto outros podem ser fatais como agranulocitose, hemólise, hepatotoxicidade, metahemoglobinemia, nefrotoxicidade e síndrome de hipersensibilidade. A agranulocitose é uma reação rara, grave e imprevisível associada com a terapia medicamentosa e apresenta risco praticamente nulo de um paciente com Hanseníase evoluir com esse efeito adverso.¹⁷

O tratamento das reações hansênicas também seguem os protocolos do Ministério da Saúde. A fim de tratar reação tipo 1 é indicado corticoide na dose 1mg/Kg/Dia até melhora do quadro com redução gradual e segura do medicamento. Já no tratamento da reação tipo 2, é indicado o uso de talidomida na dose 100 – 300 mg/Dia até remissão completa do quadro, entretanto, é proibido para mulheres em idade fértil devido a efeitos teratogênicos. Nesses casos, a alternativa é o uso de corticosteroide.¹⁶

Em casos de eritema nodoso crônico refratário ao tratamento com corticoide ou pacientes com alto risco para seu uso, pode ser feito clofazimina 300 mg/Dia até 90 dias associada à corticoterapia. Ademais, a Pentoxifilina tem sido utilizada em reações tipo 2 com melhora sistêmica importante em duas semanas, sem efeitos teratogênicos e pode ser utilizada sem restrições em mulheres. A dose preconizada é de 400 mg, de 8 em 8 horas associado a prednisona. Com a melhora do quadro clínico, em geral após 30 dias, deve-se retirar gradualmente o corticoide e manter a pentoxifilina por dois a três meses.¹⁵

A azatioprina vem sendo utilizada na dose de 150mg/Dia – 50 mg, 3 vezes ao dia, via oral, por até seis meses, a fim de evitar uso de corticoide ou para aumentar seu efeito imunossupressor. Pacientes com uso dessa medicação devem ser acompanhados mensalmente e realizar hemograma e bioquímica sanguínea a cada dois meses. Com o uso dessa medicação, pacientes podem permanecer com baixa dose de corticóide, sem aparecimento de lesões cutâneas ou neurais.¹⁵

A metilprednisolona endovenosa (MPEV) ou pulsoterapia pode ser utilizada para facilitar a retirada do corticoide oral, diminuir efeitos colaterais e morbidade. Tem indicação de uso em caso de reação reversa – tipo 1, eritema nodoso e eritema multiforme – tipo 2 e de difícil controle terapêutico – casos de neurite aguda ou recorrente. Deve ser realizado 1g de MPEV em dose única por três dias na primeira semana, seguido de 1g dose única semanal por quatro semanas consecutivas e, por fim, fazer 1g mensal por quatro meses seguidos. Entre os pulsos, deve ser feito 0.5mg/Kg/Dia de prednisona com redução progressiva de dose.¹⁵

Sabe-se que a patologia se torna resistente à rifampicina em uma pequena quantidade de pacientes. Para obter um esquema terapêutico de segunda linha, a claritromicina foi instituída nos casos refratários por ter eficácia e segurança semelhantes à PQT. De acordo com dados da OMS, o Brasil deve ter 1950 casos de hanseníase em 5 anos (2021-2025), sendo as taxas de resistência ao medicamento de novos casos e recorrentes de 1,4% e 8%, respectivamente. Essas porcentagens foram obtidas por meio de uma projeção baseada em dados do (SINAN) referentes a casos novos e recidivos entre 2001 e 2019.¹⁸

3 | OBJETIVOS

Relatar dois casos de Hanseníase Virchowiana em pacientes do sexo masculino, adultos, que evoluem com reação hansênica tipo 2, sendo essa manifestação mais

rara. Assim, será posto em evidência a importância de conhecer o quadro clínico e sua gravidade, métodos diagnósticos e como a terapêutica se aplicou aos casos. Ademais, será abordada uma reação medicamentosa adversa extremamente rara desenvolvida por um dos pacientes relacionada ao tratamento clássico da doença.

4 | MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho

O trabalho consiste em estudo descritivo do tipo relato de caso de dois pacientes com Hanseníase Virchowiana, que evoluem com reação hansênica tipo 2. Os casos apresentados são de um paciente do sexo masculino, 44 anos, recém diagnosticado, que necessitou de hospitalização para tratamento adequado no setor de clínica médica do Hospital Municipal Lourenço Jorge, localizado na Barra da Tijuca, Rio de Janeiro. O segundo paciente, sexo masculino, 46 anos, diagnosticado há 3 anos, em tratamento ambulatorial na Unidade Mista de Engenheiro Pedreira, localizado em Japeri, também no Rio de Janeiro. Ambas as coletas de dados foram realizadas em prontuários eletrônicos arquivados nas respectivas unidades de tratamentos com o devido consentimento das mesmas.

4.2 Metodologia da pesquisa bibliográfica

Foi realizada busca preliminar com intuito de identificar abordagem correta ao assunto. Posteriormente, foram consultados BVS, SciELO e PubMed, em português, inglês e espanhol. Foram incluídos trabalhos entre o período de 2011 a 2021. Os descritores utilizados foram “Mycobacterium leprae”, “Hanseníase”, “Hanseníase Virchowiana” “Reações hansênicas”, Leprosy”, “Hanseníase e tipos de reações”, Hanseníase e reação tipo 2”, “Leprosy reactions”, além de inclusão de artigos originais e clássicos sobre o tema.

5 | RELATO DE CASOS

Caso 1

Paciente J.L.C., masculino, 46 anos, pardo, natural do Rio de Janeiro, pedreiro, oriundo de demanda espontânea procura atendimento de dermatologista na Unidade mista de Engenheiro da Pedreira com queixa de deformidade em face e perda de pelos.

Refere que há 3 anos iniciou infiltração de face com madarose superciliar e ciliar bilateral, que evoluiu com piora progressiva, provocando deformidade nasal, alopecia corporal e em região de barba (figura 2). Relata também o aparecimento de lesões cutâneas indolores e difusas associadas a edema de mãos e pés. Além disso, está desanimado e com dificuldades para realização de tarefas do cotidiano. Revela importante mudança na

aparência, sem autoestima, inseguro para se relacionar com outras pessoas, sendo vítima de preconceito e exclusão social. Nega ter tido contato com indivíduos que apresentam sintomas semelhantes ou com diagnóstico de hanseníase.



Figura 2: A. Face com deformidade em nariz, infiltrado difuso e madarose ciliar e superciliar. B. Perfil de face evidenciando deformidade em nariz e alopecia areata em região de barba.

Fonte: imagens cedidas pelo paciente em 27 de nov de 2019.

Paciente não realiza atividade física, é tabagista (carga tabágica 16 maços/ano) e ex-etilista por 24 anos. Nega comorbidades, tuberculose prévia, transfusão e alergias medicamentosas. Sem relatos de doenças autoimunes na família. Exame físico a inspeção verifica-se infiltrado de face configurando aspecto de face leonina associado a infiltrações auriculares, alopecia areata em região de barba e alopecia universal no corpo. Em membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII) há pápulas e nódulos eritemato-vinhosos ou acastanhados, endurecidos, indolores, sugestivos de hansenoma. Em mãos e pés há edema de +1/4+ (figura 3). Apresenta espessamento do nervo tibial bilateral e dor em nervo ulnar, mediano e radial bilateral. Não há perda de força, sem alteração de sensibilidade e na avaliação do grau da incapacidade a pontuação é zero. Baciloscopia não foi realizada.

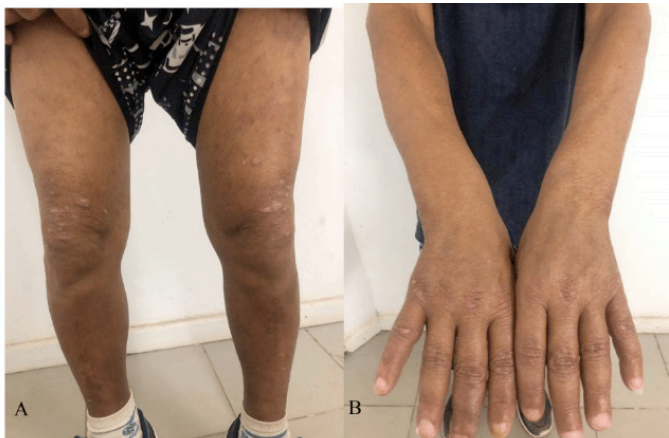


Figura 3: A. Membros inferiores com pápulas eritemato-vinhosos ou acastanhados, endurecidos, indolores, sugestivos de hansenoma. B. Mãos com edema bilateral (+1/4+) e hansenomas.

Fonte: imagem cedida pelo paciente em 27 de nov de 2019.

Diante do quadro, a principal hipótese diagnóstica é a hanseníase Virchowiana. A conduta proposta foi iniciar PQT para multibacilar com 12 doses no dia 27 de novembro de 2019. Foram solicitados exames laboratoriais e o paciente foi encaminhado para fisioterapia. Na terceira dose, dia 31/01/2020, da poliquimioterapia para multibacilar, o paciente apresenta nódulos em região de antebraço esquerdo, sugestivo de eritema nodoso. Porém, o mesmo negou dor, febre e estava sem queixas. Foram novamente solicitados exames laboratoriais.

Com base no exame laboratorial e clínica, foi diagnosticado anemia e prescrito sulfato ferroso e ácido fólico por 3 meses. Na sétima dose, 01/06/2020, da poliquimioterapia para MB, paciente apresentou nódulos eritematosos e dolorosos em MMSS e MMII, cursando com febre e artralgia, o que caracteriza quadro de Reação Hansênica tipo 2 (figura 4). Prescrito Talidomida 100mg/noite para tratamento do quadro e acompanhamento oftalmológico.



Figura 4: A. Antebraço esquerdo. B. Ambos os antebraços. Fotos dos membros superiores com nódulos eritematosos, sugestivo de eritema nodoso hansênico.

Fonte: imagens cedidas pelo paciente em 15 de set de 2021.

Em novembro de 2020, na décima dose de PQT/MB, paciente continua com eritema nodoso em MMSS, evoluindo com edema +1/4+. Foi prescrito Albendazol 400mg por 3 dias e prednisona 20mg/dia. Em dezembro, ainda permanece com eritema nodoso em MMSS e edema 1+/4+, que evolui para região de abdômen e pavilhão auricular (figura 5). Paciente permaneceu em uso da Talidomida 100mg/noite e prednisona 20mg/dia.

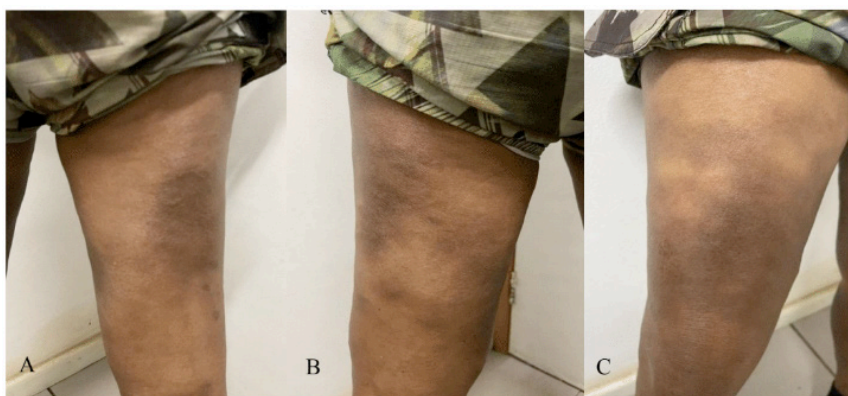


Figura 5: A. Face posterior da coxa direita, B. Face posterior da coxa esquerda, C. Face anterior da coxa direita. Ambas com nódulos eritematosos e dolorosos, sugestivo de eritema nodoso hansênico.

Fonte: imagens cedidas pelo paciente em 15 de set de 2021.

Após 12 doses de PQT/MB, em janeiro de 2021, o paciente recebeu alta por cura. Todavia, paciente continua em acompanhamento dermatológico devido à quadros

frequentes de reação tipo 2. Permanece em uso de Talidomida 100mg/noite e, em alguns momentos, quando ocorre reagudização dos nódulos de Eritema Nodoso Hansênico, faz uso de corticoide oral para controle do quadro.

Caso 2

Paciente, sexo masculino, 44 anos, reside Queimados - Rio de Janeiro, com diagnóstico de hanseníase virchowiana em janeiro de 2020, iniciou tratamento ambulatorial com dapsona, rifampicina e clofazimina e, após 18 dias de tratamento, evolui com astenia intensa, mal-estar e sonolência. Deu entrada em Unidade de Pronto Atendimento (UPA) da Cidade de Deus no dia 03/02/2020 com odinofagia e laboratório evidenciou agranulocitose – leucócitos totais de 400 por mm^3 e anemia importante com hemoglobina de 5.4, g/dL necessitando transfusão sanguínea. Foi transferido para o Hospital Municipal Lourenço Jorge (HMLJ) no mesmo dia e permaneceu internado até 10/03/2020. Ficou em isolamento, evoluiu com quadro de tonsilite e neutropenia febril, tratado com cefepime, vancomicina, anfotericina B e filgrastim com resolução do quadro após 7 dias de tratamento.

Apresentou, evolutivamente, leucocitose – leucócitos totais de 47.200 por mm^3 e linfonodomegalia cervical com abaulamento. Foi feita baciloscopia no dia 10/02/2020 que indicou hanseníase em atividade de forma multibacilar. Observa-se melhor a curva evolutiva de hemoglobina, leucócitos e plaquetas na tabela 1, além de presença de células imaturas.

	Hemoglobina	Leucócitos	Plaquetas
04/02/2020	6.6 g/dL	400 / mm^3	435.000 / mm^3
10/02/2020	8.2 g/dL	47.200 / mm^3	123.000 / mm^3
12/02/2020	8.2 g/dL	29.400 / mm^3	141.000 / mm^3
20/02/2020	7.9 g/dL	9.800 / mm^3	-
06/03/2020	8.9 g/dL	5.780 / mm^3	287.000 / mm^3
	Mielócitos	Metamielócitos	Bastões / Segmentados
07/02/2020	1%	4%	25% / 30%
10/02/2020	2%	5%	28% / 25%
06/03/2020	0%	0%	2% / -

Tabela 1 - Exames laboratoriais ao longo da internação.

Fonte: Elaborada pelo autor.

O swab de orofaringe, feito em 13/02/2020, foi positivo para o crescimento da bactéria *Streptococcus Mitis*, sendo a causa do quadro instalado no paciente. Biópsia de linfonodo cervical com amostra representada por tecidos muscular e fibroconjuntivo com infiltrado inflamatório linfocitário, exibindo foco com maior infiltrado inflamatório reacional e de neutrófilos sem atipias, além de congestão vascular. Ausência de malignidade ou granuloma na amostra. Sorologias negativas para vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hepatites virais. Exames de imagem foram feitos durante a internação hospitalar e são

melhor observados no quadro 3.

Radiografia de Tórax 05/02/2020	Presença de linfonodo calcificado em hemitórax esquerdo.
Tomografia computadorizada (TC) de região cervical 06/02/2020	Presença de adenomegalia submandibular e em cadeia cervical lateral e posterior
TC de abdome 09/02/2020	Derrame pleural bilateral maior à esquerda e atelectasia focal no segmento basal posterior do lobo inferior do pulmão esquerdo e esplenomegalia. Imagem cística lobulada no baço medindo 61 mm em seu maior diâmetro. Discreto borramento de gordura perirrenal e aumento de volume do fígado. Nódulos subcutâneos na parede anterior do abdome
TC de tórax 18/02/2020	Atelectasia compressiva com sinal de broncograma aéreo em base pulmonar esquerda. Pequeno derrame bilateral.
TC de abdome 18/02/2020	Hepatoesplenomegalia. Pontos de espessamento cutâneo na parede anterior do abdome. Imagem cística não capta meio de contraste no baço medindo 62 mm em seu maior diâmetro.

Quadro 3 - Exames de imagem ao longo da internação.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Durante a internação, o paciente evoluiu com eritemas nodosos hansênicos, principalmente em abdome e membros superiores, além de hepatomegalia, ressecamento de mãos e edema em pés e mãos. Foi solicitado parecer da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e a mesma orientou prescrever talidomida 01 comprimido/Dia por 10 dias, interromper o tratamento de hanseníase até estabilização do quadro, sem mais necessidade de isolamento respiratório. Após 37 dias de internação hospitalar, o paciente teve alta hospitalar com data marcada de acompanhamento ambulatorial de hanseníase no Posto de Saúde Vasco Barcelos, Nova Iguaçu.

6 | DISCUSSÃO

Hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica, causada pela bactéria *M. Leprae*, que pode provocar lesões de pele, nos nervos e, sobretudo, incapacidade física e estigmas.¹⁰ Afeta indivíduos de todas as idades, independentemente da raça ou etnia, com incidência maior entre pessoas de 30 a 50 anos, e mais prevalente no sexo masculino. É uma patologia que não se distribui de forma homogênea no Brasil, mas se concentra nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste. Essa distribuição heterogênea pode estar relacionada à influência dos determinantes sociais da doença em cada localidade.⁷ Indivíduos inseridos em condições não favoráveis, em situação de habitação e alimentação

precária, estão mais susceptíveis a adoecerem.

O diagnóstico precoce é indispensável objetivando-se o manejo adequado do paciente para evitar progressão e incapacidade física da doença.³ Para estabelecer qualquer diagnóstico confirmado, os pacientes devem ser submetidos a uma avaliação clínica e epidemiológica, levando em consideração o exame físico de sensibilidade térmica, tátil, dolorosa e quanto ao grau de incapacidade física.

Devido às características clínicas associadas à epidemiologia, foi possível fazer o diagnóstico de hanseníase em ambos os casos. Os pacientes estudados desenvolveram a mesma classificação da doença, hanseníase virchowiana, e posteriormente, reação hansênica tipo 2. Em ambos os atendimentos, a conduta quanto ao diagnóstico foi clínico, baseado em sinais e sintomas com evoluções distintas.

O primeiro paciente consegue manter todo tratamento a nível ambulatorial, enquanto o segundo paciente evoluiu com importante queda do estado geral no início do tratamento com necessidade de internação hospitalar para estabilização do quadro. Além do mais, os dois casos encontram-se na faixa epidemiológica da doença por serem do sexo masculino e estarem entre a 3ª e 5ª década de vida.

Ao analisar o primeiro caso, verifica-se que o paciente apresentou lesões disseminadas em diversas áreas anatômicas, com comprometimento de tronco nervoso, contribuindo para a classificação da forma multibacilar. Ao exame foram encontradas hansenomas e pápulas, mal delimitadas e difusas que acometem membros inferiores, típico do quadro virchowiano. Além disso, há lesões infiltrativas em face e orelha, deformidade de nariz, madarose superciliar e ciliar bilateral, alopecia areata e corporal e edema de mãos e pés (+1/4+), que são sinais clínicos de doença avançada.³ Isso corrobora com a história de evolução da doença com início há mais de 3 anos.

Ao exame físico, apresenta também espessamento do nervo tibial bilateral e dor em nervo ulnar, mediano e radial bilateral. Porém, sem alteração de sensibilidade, perda de força e grau de incapacidade zero. Apesar da longa evolução da doença, a forma virchowiana possui ritmo lentificado para danos e é menos grave comparado com a forma tuberculóide. Isso porque há predominância imunológica do tipo humoral, a destruição das fibras nervosas é causada por infiltração inflamatória e sem necrose. Na HT, há imunidade celular, ocorre necrose caseosa associada ao granuloma.¹¹ Neste caso, não foi necessário realizar a baciloscopia, uma vez que o quadro clínico já é compatível com diagnóstico de hanseníase virchowiana, e esse exame, de acordo com a literatura, serve como complemento.^{3,9,10}

Atualmente, o tratamento padrão da hanseníase é feito com a poliquimioterapia única, que recomenda a tríade da rifampicina, dapsona e clofazimina, com diferença apenas no tempo de tratamento entre os mesmos.³ Anteriormente, em 2020, o tratamento preconizado era outro, rifampicina, clofazimina e dapsona para pacientes MB e rifampicina com clofazimina para pacientes PB.¹⁵ Outra novidade é que também no ano de 2020, o SUS

passou a disponibilizar o uso do antibiótico claritromicina para o tratamento de hanseníase para indivíduos resistentes à rifampicina, com ou sem resistência associada a ofloxacino¹⁸.

Durante a 7^a dose da PQT, surgiram nódulos dolorosos e eritematosos associado a artralgia e febre, sugestivo de reação hansênica tipo 2. É uma resposta inflamatória sistêmica, mediada por imunidade humoral, com formação de imunocomplexos, aumento de atividade celular, e sua manifestação clínica mais comum é o eritema nodoso hansênico. Ocorre nos MB, principalmente, HV e, com menor frequência, na HBV.⁹

Apesar do caso 1 não apresentar os principais fatores desencadeantes, ele era portador de HV, que por si só representa o risco entre 30 a 50% para desenvolvimento da reação.⁶ Em geral, os estados reacionais constituem de condições urgentes e requerem tratamento imediato para evitar a instalação de lesões neurais, estas muitas vezes, irreversíveis. Por isso, o quadro foi diagnosticado clinicamente e tratado com talidomida 100mg/noite associada a corticoide oral. Após iniciar terapêutica, o paciente 1 apresentou melhora, notando-se regressão do número de lesões, melhora do aspecto da pele, diminuição da febre e artralgia.

Aspectos relacionados ao estigma e à discriminação podem promover exclusão social e ao mesmo tempo ter consequências negativas. As alterações visuais da hanseníase provocam interações sociais desconfortáveis, limitantes, e sofrimento psíquico, interferindo no diagnóstico e adesão ao tratamento da hanseníase. Em virtude disso, o indivíduo pode permanecer com a doença por muito tempo sem diagnóstico e terapia medicamentosa, como foi o caso do paciente 1, que demorou 3 anos para procurar acompanhamento médico. Isso contribui para a perpetuação de um ciclo de consequências relacionadas à incapacidade e complicações da patologia, além de exclusão social e econômica.

O paciente do 2º relato de caso é admitido no HMLJ com faringoamigdalite associado a astenia intensa, mal-estar, sonolência, agranulocitose e anemia importantes, necessitando de intervenção médica e transfusão sanguínea para estabilização. O doente é internado com diagnóstico de hanseníase virchowiana complicada, visto que estava em tratamento medicamentoso padrão há 18 dias com evolução de manifestações inflamatórias agudas durante a PQT. Não ficou claro se houve dúvida sobre achados clínicos encontrados, mas foi feita baciloscopia com resultado positivo para presença de *M. leprae* e esse exame pode ser feito em caso de imprecisão do diagnóstico clínico.¹⁹

De acordo com a literatura, deve-se internar somente intercorrências graves, assim como alguns efeitos colaterais dos fármacos, estados reacionais ou necessidade de correção cirúrgica de deformidades físicas.¹⁰ O paciente apresentou primeiro uma grave reação de agranulocitose associada à dapsona e precisou de internação hospitalar para correção do quadro. Após a resolução da bicitopenia, - leucopenia e anemia graves, o mesmo desenvolveu reação hansênica do tipo 2, grave devido ao quadro séptico, com necessidade de ser mantido internado para realizar o tratamento adequado com Talidomida por 10 dias para poder dar continuidade na unidade de saúde à qual estava vinculado.³

A epidemiologia para agranulocitose relacionada à dapsona, mostra que a frequência é maior em pacientes do sexo feminino e idosos, mas não impossibilita que ocorra em adultos do sexo masculino, como foi o caso. Geralmente, se manifesta até a décima segunda semana de tratamento e o paciente reagiu após quase três semanas, ou seja, dentro da probabilidade prevista. É uma complicação extremamente rara e séria das sulfonas, causada pelo efeito mielotóxico dessas drogas.¹⁷

A agranulocitose possui contagem de leucócitos menor do que 2000 /mm³ e presença de bastões, metamielócitos e mielócitos. Os sintomas de maior prevalência associados são: febre, celulite ou pioderma, odinofagia e erupção morbiliforme. A literatura atenta a necessidade de maior vigilância nos casos acompanhados de febre e faringite devido, sobretudo, entre a quarta e décima segunda semana de tratamento, devido à alta taxa de mortalidade. Então, nota-se que o paciente esteve sob grande risco de óbito por desenvolver complicações gravíssimas com quase três semanas após o início da PQT associado a leucócito de 400 /mm³ e presença de células de defesa imaturas.¹⁷

Não há evidência de efeito adverso de agranulocitose com rifampicina e clofazimina, apenas com a dapsona. Portanto, o tratamento com dapsona foi suspenso e para tratar a faringoamigdalite foram prescritos antibióticos que necessitaram de escalonamento para melhor cobertura por falha do tratamento inicial. Além disso, iniciaram filgrastim que é um fármaco capaz de amenizar e evitar leucopenia por ser fator estimulador de colônias de granulócitos. De acordo com a literatura, o tratamento foi instituído de forma correta tanto que houve resolução da neutropenia febril e da faringoamigdalite.¹⁷

A Neutropenia Febril é uma complicação grave e, muitas vezes, induzida por quimioterapia. O tratamento de primeira linha é instituído com cefepime, utilizado no caso corretamente. Após sua resolução, houve leucocitose importante, em torno de 50.000 /mm³, às vezes podendo configurar reação leucemóide devido à infecção sistêmica.²⁰

Na internação, evoluiu aparecimento súbito de eritemas nodosos hansênicos em membros superiores e abdome, linfonodomegalia, hepatomegalia, febre, edema em membros inferiores e ressecamento de mãos. Provavelmente, devido a exacerbação da resposta imune humoral para combater a infecção sistêmica e baixa capacidade de destruir bacilos, caracterizando reação hansênica tipo 2. Os outros tipos de reações foram excluídos, pois no EM as lesões são máculas ou placas de coloração eritemato-purpúricas e não há relato em prontuário sobre neurite, dor súbita e comprometimento de função neurológica. Assim, não ficou claro se o paciente apresentou neurite.²¹

Durante a pesquisa, foi observada a escassez de evidências (pesquisas/trabalhos publicados) sobre o tema reação hansênica tipo 2 e gerou dificuldade para levantar dados mais atualizados. Ademais, não foi encontrado nenhum artigo relacionando ao tempo de desaparecimento de lesões após iniciar a PQT, o que poderia ser benéfico no entendimento do pedido de baciloscopia do segundo paciente relatado. Com isso, percebe-se a necessidade de realizar melhores e maiores ensaios clínicos com pacientes hansênicos a

fim de responder questionamentos não tão bem esclarecidos, além de buscar ativamente diagnósticos da doença e tratar precocemente a fim de reduzir o grau de incapacidade física e romper a cadeia de transmissibilidade.

7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase é um agravo de grande importância na saúde, principalmente para a saúde pública brasileira. O diagnóstico da patologia é eminentemente clínico, em alguns casos, pode haver necessidade de avaliação histopatológica. Mesmo havendo cura e tratamento gratuito pelo SUS, é uma doença que ainda está associada à incapacidade, complicações e, principalmente, a estigmas, discriminação e preconceito.

O diagnóstico tardio associado a variabilidade evolutiva desta doença são fatores agravantes para controle adequado. Exemplos destas situações encontram-se relatados neste trabalho em que, os pacientes descritos abriram quadros clínicos e desfechos distintos relacionados a mesma patologia. A própria falta de conhecimento do paciente sobre as características da doença resulta no início tardio do tratamento direcionado.

Nesse sentido, o tratamento do paciente é essencial para curá-lo e diminuir a cadeia de transmissão da doença, sendo, portanto, estratégico no controle da endemia para eliminar a hanseníase enquanto problema de saúde pública. A terapêutica integral corresponde a poliquimioterapia única, fazendo uso da dapsona, rifampicina e clofazimina. Nesse sentido, considerando que o risco de desenvolvimento da agranulocitose é pequeno, ele não deve, em geral, ser um fator importante na decisão sobre o uso da dapsona em indivíduos com hanseníase; entretanto, devem-se conhecer suas manifestações e logo que identificada realizar a terapêutica adequada.

Desta forma, é de suma importância a avaliação dos serviços de atenção, prevenção e controle da hanseníase e das incapacidades físicas provocadas pela patologia. Profissionais de saúde devem aprimorar o raciocínio clínico, considerando as diferentes possibilidades de apresentações clínicas e desfechos evolutivos. Por fim, é necessário divulgar o conhecimento acerca da doença, de sintomas e sinais, para a população, objetivando incentivar a abordagem de conscientização e divulgação para diagnóstico precoce e tratamento adequado da doença.

REFERÊNCIAS

1. Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saúde e Sociedade* [Internet]. 2004 Aug [cited 2021 Nov 17];13(2):76–88. Available from: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/nXWpzPJ5pfHMDmKZBqkSZMx/abstract/?lang=pt>
2. ESTRATÉGIA NACIONAL PARA ENFRENTAMENTO DA HANSENÍASE 2019|2022 MINISTÉRIO DA SAÚDE Brasília-DF 2020 [Internet]. Available from: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/22/estrategia-nacional-de-hanseniase-2019-2022-web.pdf>

3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase [Guideline] Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.pdf
4. Fracaroli T, Miranda LQ, Bringel DM, Obadia DL, Egon DLR. Importância da clínica no diagnóstico da hanseníase. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2011 [cited 2021 Nov 17] Available from: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8817/6682>
5. Coelho JLG, Machado GB, Faria TA. Reação hansênica tipo dois em paciente multibacilar, forma Virchowiana, em vigência de tratamento: relato de caso. *Revista de Medicina [Internet]*. 2015 Dec 21 [cited 2021 Nov 17];94(3):197. Available from: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/108753>
6. Tamplin M, Nash J, Almond T. Como conhecer e tratar reações Hansênicas, Guia de Aprendizagem, Adaptação em português: The International Federation of Anti-Leprosy Associations (ILEP), Londres. Available from < <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/04/Guia-de-aprendizagem-Como-reconhecer-e-tratar-reac%C3%B5es-hansenicas-ILEP.pdf>>
7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico de Hanseníase. 2020 [cited 2021 Nov 10] Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-hanseniase-2020>.
8. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase. [Guideline] Genebra: OMS, 2019. [cited 2021 Nov 16]; Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290227076-por.pdf?sequence=47&isAllowed=y>.
9. Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS, Oliveira ML. Hanseníase. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Dilivos; 2015. 217p.
10. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatologia*. 3ª Edição. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. 2792p.
11. Hanseníase virchowiana de nervo periférico. Plataforma Unicamp [Internet]. Acess 2021 Nov 20. Available from: <HTTP://ANATPAT.UNICAMP.BR/NERVHANSENV.HTML>
12. Pavão, GC; Caseiro, MM; Gagliani, HL. Hanseníase: Aspectos Clínicos, Epidemiológicos, Tratamento e Diagnóstico Laboratorial no Brasil. *Revista UNILUS, Ensino e Pesquisa*, V. 15, nº 39, abril/junho, 2018.
13. Agência Saúde. Hanseníase: o que é, causas, sinais e sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção [Internet]. saude.gov.br. Ministério da Saúde; 2017 [cited 2021 Dec 4]. Available from: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/hanseniase>
14. Nery JA da C, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: Uma abordagem prática. *Anais Brasileiros de Dermatologia [Internet]*. [cited 2021 Dec 4];81(4):367–75. Available from: <https://www.scielo.br/lj/abd/a/8nNkzGgB9F5JSzK3Mw496ym/?lang=pt>
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação N. 399. Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar. Brasília: 2018. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Clofazimina_HanseniasePaucibacilar.pdf

16. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação NOTA TÉCNICA Nº 16/2021-CGDE/DCCI/SVS/MS NOTA TÉCNICA CONJUNTA CGDE/DCCI/SVS/MS e CGAFME/DAF/SCTIE/MS – site: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-162021-cgdedccisvms>
17. Carneiro J, De Oliveira Poswar F, Isabela M, Ramos A, Nassau D, Donato G, et al. Agranulocitose induzida por dapsona em paciente com hanseníase. Relato de caso* Dapsone-mediated agranulocytosis in a patient with leprosy. Case report [Internet]. [cited 2021 Dec 4]. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n3/a1985.pdf>
18. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório para sociedade informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS. [Relatório técnico] Brasília. Dez 2020. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Sociedade/20210115_ReSoc227_claritromicina_hansenise_final.pdf.
19. Augusto Da Costa J, Sales A, Illarramendi X, Duppre N, Rodrigues M, Machado A. Contribution to diagnosis and management of reactional states: a practical approach. An Bras Dermatol [Internet]. 2006 [cited 2021 Dec 4];81(4):367–75. Available from: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/39469/2/Ximenallarramendi_et_al_IOC_2006.pdf
20. Carvalhedo, FCBT; Ramos, GCD; Soares, AF; Barbosa, JR; Cordeiro, MS; Lopes, PAC. Neutropenia Febril em Pacientes Adultos: Uma Revisão da Literatura sobre o Manejo na Emergência Oncológica. Revista Científica Integrada. Universidade de Ribeirão Preto. Volume 5 – Edição 1 – 2021. Available from: <https://www.unaerp.br/documentos/4292-rci-neutropeniafebril-adultos-05-2021/file>
21. Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase [Internet]. [cited 2021 Nov 19]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290227076-por.pdf>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acórdão 64, 68, 72

Adolescência 82, 83

Afasia progressiva primária 76, 77, 78, 80, 81

Amiloidose 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38

Amiloidose sistêmica 24, 25, 28, 30, 31, 32, 33, 35

Assistência 1, 2, 3, 5, 22, 57, 58, 59, 66, 69, 71, 73, 74, 75, 79

C

Centros de saúde 1

Cicatrização 95, 96, 97, 98, 102, 104, 105, 106, 107, 108

Covid-19 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23

D

Decisões judiciais 64, 66, 67

Demência 76, 77, 78, 79

Depressão 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 82, 86, 88, 89, 144

Dermatite 10, 12, 15, 16, 17, 19

Diagnóstico 2, 7, 9, 19, 25, 28, 32, 34, 35, 36, 37, 40, 44, 45, 46, 47, 50, 57, 76, 78, 80, 82, 83, 110, 129, 133, 138, 139, 140, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 155, 158, 160, 161, 163, 164, 165

Diagnóstico diferencial 25, 36, 76, 78, 80, 133, 149

Doação de órgãos 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

Doenças ostomioarticulares 85

E

Educação em saúde 39, 49, 173

Endometriose 82, 83

Equipe 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 60, 61, 62, 89, 91

Ergonomia 85, 90, 91, 92, 94

Evidências 34, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 88, 138, 152, 162, 168, 170, 172

F

Feridas 12, 95, 96, 97, 98, 100, 102, 103, 104, 106, 107, 143

Fitoterapia 96

I

Imunossupressores 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

J

Judicialização da saúde 64, 66, 69, 73, 74, 75

M

Medicina 18, 19, 20, 24, 28, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 56, 57, 59, 60, 62, 64, 66, 67, 71, 74, 76, 84, 88, 94, 95, 96, 97, 129, 137, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 173, 174

Médico 2, 4, 5, 7, 10, 12, 18, 19, 36, 41, 58, 64, 72, 80, 85, 86, 91, 92, 138, 161, 174

Morbimortalidade 20, 21, 22, 23

Morte encefálica 39, 40, 41, 46, 47, 48, 49, 50

P

Paciente 1, 2, 4, 6, 7, 8, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 24, 25, 26, 28, 32, 33, 35, 36, 57, 58, 60, 61, 62, 69, 71, 72, 73, 76, 78, 79, 80, 111, 124, 134, 137, 138, 140, 143, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165

Plantas medicinais 96, 97, 106

Prevenção 1, 2, 8, 58, 83, 85, 88, 90, 91, 93, 94, 133, 148, 151, 163, 164, 165

Proteína Amiloide 24, 25, 27

Psoríase 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 30

R


Repercussões sociais 82, 83


S


Saúde mental 1, 3, 9, 93

Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica 20, 22

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências
de um discurso científico 3

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

Atenção às rupturas e permanências
de um discurso científico 3