

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DESPORTOS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

**ALESSANDRA VIDAL E JUNQUEIRA**

**ASPECTOS PSICOPATOLÓGICOS NA HANSENÍASE  
E NAS REAÇÕES HANSÊNICAS**

**Dissertação de Mestrado**

**Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta**

**Co-Orientador: Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto**

**Goiânia-GO, 2006**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS**  
**INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

**ALESSANDRA VIDAL E JUNQUEIRA**

**ASPECTOS PSICOPATOLÓGICOS NA HANSENÍASE**  
**E NAS REAÇÕES HANSÊNICAS**

**Orientador: Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta**

**Co-Orientador: Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Tropical na área de concentração de Doenças Infecciosas e Parasitárias

**Goiânia-GO, 2006**

## **DEDICATÓRIA**

**Aos meus pais,**

**por terem me proporcionado todas as oportunidades para estudar.**

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, em especial aos meus pais, Lourdes e Aleixo.

Aos meus tios e padrinhos, Dalva e Hugo – exemplos na Medicina.

Aos professores do IPTSP, pela condução dos Programas de Pós-Graduação da Instituição, em especial aos meus orientadores, professores doutores Leonardo e Joaquim.

Aos meus Mestres na Dermatologia, em especial ao Dr. Aiçar Chaul e novamente ao Dr. Hugo Junqueira.

Aos profissionais do Centro de Referência, em especial à Dra. Ilma Modanez e às enfermeiras Dulcilene e Maria Aparecida, pela grande contribuição para a seleção dos pacientes no trabalho de campo.

Aos meus colegas de Mestrado, por terem tornado o período dos créditos tão agradável.

Aos meus alunos, pela inspiração para ensinar.

Aos residentes de Dermatologia, pela assistência e cuidado com os pacientes no HDT, e auxílio para a seleção desse grupo.

Às minhas colegas, amigas, e também Mestres, Jackeline e Marilene.

Aos meus primos Camila e Neimar, pela valiosa contribuição na revisão final.

Ao professor Gercino e à Andréia, pela orientação na estatística.

Aos secretários do programa de pós-graduação, Zezinho e Kariny.

E, finalmente, a todos os pacientes que participaram do estudo, por sua pronta colaboração com as entrevistas.

## **QUARENTA ANOS DE SOLIDÃO**

“Seu João nunca mais faria parte do mundo dos vivos depois que o médico, com frieza profissional, anunciou o diagnóstico: “O senhor é portador de lepra”. Foi como se todo o peso da terra caísse sobre seus ombros frágeis. Nunca mais seria habitado pela alegria de ser jovem. Apartado dos “saudáveis”, sua doença maldita era e ainda é a doença maldita, que condena seus portadores a uma solidão sem remédio, na exclusão total, da sociedade, da família e dos amigos. Significa ser condenado à morte em vida. Representava ser visto como uma criatura horrenda e contagiosa, um perigo a ameaçar a sociedade sempre asséptica e “civilizada” em seu modo hipócrita de segregar e discriminar, fingindo boa vontade e inocência (...)

Quarenta anos de solidão não mataram a sua alma (...), moveram sua vontade, motivando seu João a pintar uma tela, e daquele toco de mão nasceu um sonho. Em suas lágrimas de alegria os deuses desejaram renascer”.

**Brasigóis Felício**

**CRÔNICAS & OUTRAS HISTÓRIAS**

Jornal O POPULAR – Goiânia, 12 de dezembro de 2005

“As palavras *purifiquem os leprosos* terão no futuro o mesmo significado que tiveram nos dias de Jesus, quando Ele as pronunciou. Numa paráfrase ampliada, talvez elas possam ser expressas assim:

Procurem os excluídos, os desprivilegiados, e todos aqueles que sofrem por causa de atitudes da sociedade. Ajudem-nos a se manterem sobre suas próprias pernas e os tragam de volta à sociedade que os desprezou e os lançou no ostracismo”.

**STANLEY GEORGE BROWNE**

**LEPRA NA BÍBLIA**

**2003**

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ACTH- adrenocorticotropina

BB- hanseníase borderline/ borderline (dimorfa)

BL- borderline lepromatosa

BT- borderline tuberculóide

CRDT- Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica

EAS- urina tipo 1

ENH- eritema nodoso hansênico

FAN- fator antinuclear

GH- hormônio do crescimento

HAS- hipertensão arterial sistêmica

HDT- Hospital de Doenças Tropicais

LL- hanseníase lepromatosa/lepromatosa (virchoviana)

MH- mal de Hansen, moléstia de Hansen

MHV- hanseníase virchoviana

MHT- hanseníase tuberculóide

MHI- hanseníase indeterminada

MHD- hanseníase dimorfa

SBD- Sociedade Brasileira de Dermatologia

PNI- Psiconeuroimunologia

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Quadro 1 .....	20
Gráfico 1 – Box-plot da idade.....	42
Gráfico 2 – ilustração da distribuição quanto ao sexo.....	43
Gráfico 3 – representação ilustrativa dos índices baciloscópicos.....	44
Gráfico 4 – formas clínicas .....	45
Gráfico 5 – tipos de reações nos grupos 2 e 3 .....	46
Gráfico 6 – média de episódios reacionais .....	47
Gráfico 7 – representação da quantidade de doenças por grupos .....	48
Gráfico 8 – abandono do trabalho nos pacientes com hanseníase .....	50
Gráfico 9 – Escala de Hamilton (HAM-D) nos 4 grupos .....	52
Gráfico 9.1 – HAM-D nos grupos 1 e 4.....	53
Gráfico 9.2 – HAM-D nos grupos 2 e 4 .....	54
Gráfico 9.3 – HAM-D nos grupos 3 e 4 .....	55
Gráfico 10 – HAM-D nos grupos 1 e 2 .....	56
Gráfico 11 – HAM-D nos grupos 1 e 3 .....	57
Gráfico 12 – Frequência dos sintomas psiquiátricos nos pacientes com hanseníase.....	58
Tabela 1 – idade nos grupos estudados .....	42
Tabela 2 – distribuição quanto ao sexo nos grupos estudados.....	43
Tabela 3 – índices baciloscópicos nos grupos com hanseníase.....	44
Tabela 4 – formas clínicas da hanseníase.....	45
Tabela 5 – tipos de reações nos grupos 2 e 3; grupo 1: sem reações .....	46
Tabela 6 – episódios reacionais nos grupos 2 e 3 .....	47
Tabela 7 – outras doenças nos grupos com hanseníase .....	48
Tabela 8 – trabalho: permanência ou abandono .....	50
Tabela 9 – escores da Escala de Hamilton (HAM-D) nos 4 grupos.....	52
Tabela 9.1 – HAM-D nos grupos 1 e 4.....	53
Tabela 9.2 – HAM-D nos grupos 2 e 4 .....	54
Tabela 9.3 – HAM-D nos grupos 3 e 4 .....	55
Tabela 10 – HAM-D nos grupos 1 e 2 .....	56
Tabela 11 – HAM-D nos grupos 1 e 3 .....	57



# SUMÁRIO

Resumo .....	10
Abstract .....	11
<b>1.INTRODUÇÃO</b>	
1.1. Psicodermatologia .....	12
1.2. Hanseníase .....	14
1.3. Epidemiologia.....	15
1.4. Clínica e classificação.....	17
1.5. Episódios reacionais.....	18
1.6. Dermatologia integrativa .....	23
1.7. Estigma e aspectos psicopatológicos.....	32
<b>2.JUSTIFICATIVA</b> .....	34
<b>3.OBJETIVOS</b> .....	36
<b>4.CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	37
<b>5.RESULTADOS</b> .....	42
<b>6.DISSCUSSÃO</b> .....	59
<b>7.CONCLUSÕES</b> .....	68
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	69
<b>ANEXOS</b> .....	76

## RESUMO

A hanseníase apresenta elevada endemicidade em países subdesenvolvidos. O impacto da doença e de seus episódios reacionais gera sintomas ansiosos e depressivos pouco estudados em seus aspectos qualitativos e quantitativos, embora freqüentemente observados na prática clínica. A uma amostra constituída por 90 pacientes e 30 acompanhantes em Goiânia-GO foi aplicada a Escala de Hamilton para avaliação de sintomas depressivos (HAM-D). Os pacientes com hanseníase foram distribuídos em 3 grupos de 30: grupo 1, sem reações; grupo 2, reações em tratamento ambulatorial; grupo 3, reações em tratamento hospitalar. O grupo 4 foi composto por 30 acompanhantes sem a doença. Os sintomas ansiosos e depressivos foram mais acentuados em pacientes com hanseníase do que em acompanhantes sem a doença. A diferença foi estatisticamente significativa principalmente entre os grupos 3 e 4. A freqüência dos sintomas ansiosos e depressivos foi menor no grupo sem reações (60%), aumentando nos pacientes com reações tratados ambulatorialmente (83,3%) e mais acentuadamente naqueles com reações em tratamento hospitalar (96,7%). Os sintomas mais freqüentes foram os de ansiedade, seguidos dos de depressão, abandono do trabalho e insônia, em ordem decrescente. Conclui-se que os sintomas ansiosos e depressivos são mais acentuados nos pacientes com hanseníase do que nos acompanhantes, e que ocorrem em maior intensidade nos pacientes com reações, sobretudo naqueles em tratamento hospitalar.

## ABSTRACT

Hansen's disease (leprosy) is an endemic infectious disease in underdeveloped countries. Disease's burden and reaction episodes can lead to anxious and depressive symptoms, relatively frequent, although poorly explored in leprosy. To 90 patients presenting leprosy and 30 without the disease, but under the same environmental *stress* conditions, in Goiânia-GO, Brazil, were applied the *Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)*. Patients with leprosy were distributed in three groups of 30: group 1, without reactions; group 2: outpatients with reactions; group 3: inpatients with reactions. The group 4 was composed by individuals without the disease. Higher scores were found in leprosy patients than in the group without the disease, with statistically significant differences, specially between groups 3 and 4. Leprosy patients without reactions had lower scores (60%). Depressive symptoms were more common in reactions, 83.3% in outpatients and 96.7% in medical inpatients. The most symptoms found were anxiety, depression, lack of labor capacity and insomnia. We concluded that anxious and depressive symptoms were more frequent in leprosy patients, mainly in those with severe reactions.

**Key-words: Hansen's disease (leprosy) – psychopathology – psychodermatology**

# 1-INTRODUÇÃO

## 1.1. PSICODERMATOLOGIA

Estima-se que, em pelo menos um terço dos pacientes dermatológicos, o tratamento efetivo das alterações cutâneas envolva considerações sobre aspectos emocionais associados (Gupta & Gupta, 1996).

As doenças psicodermatológicas têm sido classificadas em duas categorias principais:

- 1. Manifestações cutâneas de transtornos psiquiátricos: delírios de parasitose, dermatites artefactas, escoriações neuróticas, acne escoriada, tricotilomania, glossodínia, prurido psicogênico, púrpura psicogênica – que podem estar associadas a transtornos obsessivo-compulsivos, depressão, esquizofrenia, fobia social, alterações de personalidade, dismorfofobia, ansiedade, estressantes psicossociais, entre outras;

➤ 2. Manifestações psiquiátricas de doenças cutâneas:

2.1. Distúrbios que têm uma base dermatopatológica primária mas podem ser influenciadas por fatores psicossomáticos (psoríase, dermatite atópica, urticária e angioedema, alopecia areata, líquen plano, e acne);

2.2. Distúrbios que apresentam resposta fisiológica acentuada, como hiperidrose e eritema pudico;

2.3. Doenças que provocam alterações emocionais como resultado de desfigurações cosméticas ou do estigma social associado (vitiligo, psoríase) (Gupta & Gupta, 1996). Neste grupo pode ser incluída a hanseníase.

A maioria destas doenças têm um fator imunológico associado. Portanto, fatores neuropsicoimunológicos podem ter importante papel. (Gupta & Gupta, 1996).

## 1.2. HANSENÍASE

A hanseníase, também denominada mal de Hansen (MH) ou lepra, é uma doença infecto-contagiosa crônica, endêmica no Brasil, que constitui sério problema de Saúde Pública em muitos países, de quase todos os continentes (Sampaio & Rivitti, 2001).

A causa da doença é o *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), que tem tropismo por macrófagos e células de Schwann, e propriedade única de invasão de sistema nervoso periférico e pele (Britton & Lockwood, 2004).

A moléstia é transmitida, principalmente, através do convívio íntimo e prolongado de pessoas susceptíveis com os doentes bacilíferos não tratados, principalmente por vias respiratórias, embora possam ocorrer outras formas de transmissão (Talhari & Neves, 1997).

Caracteriza-se por manifestações neurológicas e dermatológicas que acarretam, em geral, após longa evolução, alterações de sensibilidade, lesões cutâneas diversas e deformidades e mutilações que concorrem para a estigmatização desta moléstia (Ridley & Jopling, 1966).

### **1.3. EPIDEMIOLOGIA**

No mundo, a hanseníase é endêmica na Índia, Brasil, Angola, África, Congo, Madagascar, Moçambique, Nepal, e Tanzânia. No início de 2005 a prevalência global registrada da hanseníase era de 286.063 casos, e o número de novos casos detectados no mundo durante 2004 era de 407.791. (WHO, 2005).

A cada ano são diagnosticados cerca de 43.000 casos novos da doença no Brasil, e a taxa de prevalência atual gira em torno de 4/10.000 habitantes (Ministério da Saúde, datasus, 2005); superior, portanto, a um caso por 10.000 habitantes, meta de eliminação em Saúde Pública (Noordeen, 1995). A meta, que deveria ter sido atingida em 2000, foi adiada para dezembro de 2005 e também não foi cumprida, de acordo com o compromisso com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2005). Após a introdução da poliquimioterapia (PQT) para tratamento (com determinação de critérios de cura) a prevalência caiu, porém a incidência permaneceu alta (Datasus, 2005).

Grande parte desta responsabilidade cabe ao estado de Goiás, com 3,62 casos/10.000 habitantes. O Estado ocupa a desconfortável posição de sétimo colocado no ranking de incidência da doença entre as unidades federativas do país. No topo da lista estão Mato Grosso (7,85/10.000) Pará (6,7/10.000) e Roraima (6,61/10.000). Por causa da situação nestes estados, o Brasil só deverá atingir uma prevalência ideal e homogênea no ano de 2010 (SBD, 2005).

Aproximadamente 155.510 brasileiros já estão infectados e vão ficar doentes nos próximos 10 anos, assinalando uma endemia oculta, não inclusa nos cálculos da eliminação almejada. Estimam-se 65.085 novos doentes em 2005, quando 16.271 deixarão de ser diagnosticados e quase 50.000 abandonarão o tratamento (Sociedade Brasileira de Dermatologia – SBD, 2005).

Novas políticas públicas vêm sendo implantadas para o controle e eliminação da hanseníase. A SBD, que em 1948 estimulou os dermatologistas/leprologistas a fundarem a então Associação Brasileira de Leprologia, criou o departamento de Hansenologia em 2003, que terá entre suas prioridades a inclusão da hanseníase nos temas de Educação Continuada, o fortalecimento dos serviços universitários, a participação de atividades de divulgação e o apoio ao diagnóstico precoce da doença, mediante a realização de campanhas (Oliveira *et al.*, 2005).



## 1.4.- CLÍNICA E CLASSIFICAÇÃO

A hanseníase tem amplo espectro de apresentações clínicas, por isso é tida como doença polar e desperta interesse não só entre dermatologistas e infectologistas, mas também entre imunologistas. Nos pólos extremos, estão as formas clínicas tuberculóide (TT) e lepromatosa ou virchoviana (LL), intercaladas por grupos instáveis (interpolares): borderline (dimorfo) tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB), e borderline-lepromatoso (BL), que podem adquirir aspectos clínicos e imunológicos peculiares, de acordo com a resposta imune celular do tipo Th1 ao *M. leprae* – da capacidade de formação de granulomas nas formas tuberculóides até a total incapacidade nas lepromatosas (Ridley & Jopling, 1966).

As lesões elementares cutâneas variam de acordo com a forma clínica, desde manchas, placas (MHT) até nódulos ou infiltração difusa (MHV), passando por uma gama muito grande de outras apresentações. O comprometimento neural periférico pode ser marcante, e há uma característica típica: alteração da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa, em alguma área do tegumento, seja sobre as lesões ou mesmo sem lesões visíveis (Britton & Lockwood, 2004).

## 1.5. EPISÓDIOS REACIONAIS

Podem ocorrer episódios inflamatórios agudos ou subagudos, cutâneos e/ou extracutâneos, chamados estados ou episódios reacionais, antes, durante ou após o tratamento (Goulart, 2002).

Os episódios reacionais geram grande desconforto para o paciente e podem interferir na evolução da doença, aumentando o índice de abandono ao tratamento preconizado. Acentuam o medo do paciente e da população em relação à doença, hoje tratável e curável. Apresentam-se como emergências médicas, causa rotineira de atendimento ambulatorial e hospitalização, responsáveis em grande parte por morbidade, dano neural, incapacidades e pela manutenção do estigma em hanseníase (Bexc-Bleumink & Berhe, 1992).

Os mencionados episódios podem ser responsáveis por incapacidades físicas permanentes se não diagnosticados e tratados precocemente. Tais deformidades contribuem sobremaneira para a acentuação do estigma. O paciente deve ser informado de que reações poderão ocorrer, mas não se tratam de alergia à medicação, portanto a poliquimioterapia deverá ser mantida (WHO, 2000).

As reações podem ser do **tipo 1** ou do **tipo 2**.

A **reação tipo 1** ou reversa é mais usual em pacientes paucibacilares e interpolares (dimorfos ou borderlines) e se apresenta com exacerbação das lesões iniciais, surgimento de novas lesões cutâneas e neurites. Consiste em hipersensibilidade tardia mediada por células – ou reação tipo IV de Gell & Coombs (Ramu & Desikan, 2002).

A **reação tipo 2**, cuja expressão clínica mais freqüente é o eritema nodoso hansênico (ENH), e que também pode se manifestar como eritema multiforme ou fenômeno de Lúcio, tem correlação imunológica com a formação de imunocomplexos extra-vasculares, fixação do complemento e produção de anafilatoxinas no local de liberação de antígenos micobacterianos, predominando uma resposta imune humoral (do tipo Th2) com ativação transitória da resposta imune celular (do tipo Th1) (Guerra *et al.*, 2004). Estas reações são acompanhadas de sintomas sistêmicos como febre, astenia, dores difusas pelo corpo, perda de peso, alterações laboratoriais do hemograma, FAN reagente, hepatograma, marcadores inflamatórios e alterações no EAS. Neste grupo podem ocorrer diversas manifestações extra-cutâneas, também chamadas de doenças auto-agressivas hansênicas: neurites, glaucoma, irites, artrite, epistaxe, adenomegalia, edema, insuficiência renal crônica (IRC), e outras (Opromolla, 2002).

Há estreita correlação desse tipo de episódios reacionais com as formas multibacilares e características imunológicas específicas – sendo raras nas formas paucibacilares (Scollard *et al.*, 1994).

Os fatores considerados de risco para as reações hansênicas (principalmente ENH) estão explicitados no quadro 1.

Sexo masculino
Adultos
Formas multibacilares
Índice baciloscópico >4
Infecções intercorrentes
Uso de medicações
Alterações hormonais
Alcoolismo
Cirurgias
Doenças intercorrentes
Fatores genéticos
Anticorpos anti-PGL I
Estresse psicológico

Quadro 1: fatores de risco para as reações hansênicas (principalmente ENH) (adaptado de Manandhar *et al.*, 1999 ; Ramu & Desikan, 2002)

O sexo masculino parece ser mais susceptível, e isso pode estar associado à maior incidência de formas LL entre os homens. Todavia, há estudos mostrando igual incidência entre os sexos. Assim, a relação entre fatores hormonais e genéticos e a incidência do eritema nodoso hansênico (ENH) por sexo não se encontra completamente elucidada, requerendo mais estudos prospectivos (Scollard *et al.*, 1994).

As infecções bacterianas (sinusites, ITUs) ou virais ( incluindo co-infecção com o vírus HIV) também são consideradas fatores desencadeantes ou de risco para as reações hansênicas (Manandhar *et al.*, 1999)

Outros fatores de risco incluem o uso de drogas e medicações – iodetos, brometos, ofloxacina, claritromicina e até a própria PQT, dapsona e rifampicina – que destroem o bacilo e liberam material antigênico (Saunderson *et al.*, 2000)

Alguns episódios reacionais podem ser precipitados pela puberdade, menstruação, alterações hormonais decorrentes de gravidez, parto, puerpério e lactação; situações que dificultam o seu controle. Febre, alcoolismo, trauma, doenças intercorrentes, cirurgias, vacinação, estresse físico, também são considerados condições predisponentes (Saunderson *et al.*, 2000)

Os doentes na idade adulta, portadores das formas multibacilares, apresentando infiltração cutânea difusa e média alta de índice baciloscópico (IB>4) também estão mais predispostos aos episódios reacionais (Manandhar *et al.*, 1999).

O desenvolvimento do ENH pode estar associado a fatores genéticos. Foi demonstrada alta incidência de ENH em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, em portadores de moléculas do complexo principal de

histocompatibilidade do tipo HLA-A11, e em indivíduos com polimorfismo genético da região promotora do gene do TNF-alfa (Guerra *et al.*, 2002).

Os anticorpos anti-PGL I, glicolípido fenólico específico da parede do *M. leprae*, têm sido investigados como marcadores de reação tipo 2. Há forte correlação entre o alto índice baciloscópico e os níveis elevados desses anticorpos , independentemente do estado reacional (Stefani *et al.*, 2003).

Estresse emocional ou mental, apesar de citado, ainda requer mais estudos clínicos significativos (Ramu & Desikan, 2002).

As reações têm como principal tratamento os corticóides e a talidomida, que a curto e a longo prazo podem gerar complicações. Após o uso prolongado de corticóides podem ocorrer diabetes, osteoporose , hipertensão arterial e várias outras conseqüências, incluindo o desencadeamento de distúrbios psiquiátricos. A talidomida, embora eficaz, apresenta limitações em razão da teratogenicidade (Penna *et al.*, 2005).

## **1.6. DERMATOLOGIA INTEGRATIVA**

A hanseníase é uma doença com características muito interessantes no que tange ao envolvimento do sistema imunológico. O papel do estresse psicológico no sistema imune vem sendo crescentemente reconhecido, inclusive na hanseníase (Ramu & Desikan, 2002). A associação da psicodermatologia com algumas noções básicas sobre neuroimunologia, ou psiconeuroimunologia (PNI), é descrita a seguir (Azambuja, 2000).

### **1.6.1. A PELE E O SISTEMA NERVOSO**

A pele e o sistema nervoso central emergem do mesmo folheto embrionário, o ectoderma. A influência de fatores psíquicos sobre doenças dermatológicas é bastante comum, muito embora ainda pouco estudada cientificamente. Sabe-se que o início e o curso das dermatoses podem ser significativamente influenciados por estresse, distúrbios emocionais e transtornos psiquiátricos (Koo *et al.*, 2000).

### **1.6.2. A PELE E SUAS INTERFACES**

A pele é uma rede sofisticada de células e moléculas que propicia o contato com o meio externo e inicia ligações (interfaces) entre os sistemas nervoso, imunológico e endócrino. Estes constituem sistemas adaptativos conectados para a manutenção da homeostase. Observa-se que tanto a mente pode influenciar na percepção cutânea, quanto a pele pode desencadear uma série de eventos através desta. Tais eventos, em última instância, interagem com os sistemas adaptativos bem como com o sistema nervoso central. Atuais e futuros conhecimentos sobre a interação entre células imunes e linfocinas com os sistemas endócrino e nervoso podem resultar no melhor entendimento dos efeitos de fatores sociais, psicológicos e ambientais no desenvolvimento e evolução das doenças (O'Connor *et al.*, 2000).

O interesse nesta área tem sido recentemente estimulado tanto pelas evidências de que fatores psicológicos influenciam o sistema imunológico quanto pela importância que o estresse e outros fatores psicológicos assumem no início, curso e progressão de diversas doenças, inclusive as infecciosas (Cohen & Williamson, 1991).

Somente uma parte das pessoas desenvolve doença clínica quando expostas a um agente infeccioso. Em especial a gravidade e a duração da sintomatologia variam enormemente entre aquelas que adoecem, por motivos



diversos, sejam eles relacionados ao agente, ao hospedeiro e/ou ao meio ambiente (Simpson & Marshall, 2004). As razões para esta variação de resposta ainda requerem muitos estudos. A possibilidade de fatores psicológicos desempenharem importante papel tem recebido crescente atenção (Koo *et al.*, 2000).

Estamos continuamente expostos a microrganismos que são inalados, deglutidos, ou estão em contato com pele e mucosas. Se esses penetram e causam doença ou não, isso pode ser atribuído tanto à sua patogenicidade (fatores de virulência e oportunidades de contato) quanto à integridade dos mecanismos de defesa do hospedeiro (Parkin & Cohen, 2001).

O sistema imunológico é uma rede integrada de órgãos linfóides, células, fatores humorais e citocinas. A função essencial do sistema imunológico na defesa do hospedeiro é melhor ilustrada quando ocorre de forma alterada: hipoatividade em infecções graves, tumores e imunodeficiências, ou hiperatividade em alergias e doenças auto-imunes (Parkin & Cohen, 2001).

Os fatores estressantes são geralmente determinantes na patogênese de doença física por causarem estados afetivos negativos, como ansiedade e depressão, que por seu turno exercem efeitos diretos nos processos biológicos ou geram padrões de comportamento que aumentam o risco de doença (Cohen & Williamson, 1991).

A psiconeuroimunologia, ou neuroimunomodulação, é um novo campo de investigação com objetivo de rigorosa pesquisa científica para elucidação da conexão mente-corpo (Kiecolt-Glaser *et al.*, 2002). A base histórica para estudo da influência do estresse na resposta imune vem de uma herança de séculos de observação clínica sobre pacientes que desenvolveram doença após situações estressantes. O estresse psicológico e as doenças psiquiátricas podem comprometer as funções imunológicas (Koo *et al.*, 2000) Além disso, mediadores imunológicos solúveis podem ter acesso ao sistema nervoso central (SNC) e afetá-lo, alterando o comportamento adaptativo no curso da doença (O'Connor *et al.*, 2000).

O estresse (físico, químico, psicossocial) representa a reação do corpo a estímulos que perturbam seu equilíbrio fisiológico normal (homeostase), freqüentemente com efeitos deletérios (Khansari *et al.*, 1990) se prolongado. Independentemente da natureza do estresse, as vias finais comuns são: estimulação de secreção adrenocortical, com aumento sérico de glicocorticóides e ativação do sistema nervoso simpático, seguidas por liberação de catecolaminas (Eskandari *et al.*, 2003). O efeito é a inibição das funções das células inflamatórias, mediadas principalmente pela influência em citocinas como interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), e fator de necrose tumoral (TNF-alfa). A resposta ao estresse é primordial para a resistência a doenças

inflamatórias e para o desencadeamento de desordens comportamentais (O'Connor *et al.*, 2000).

O sistema límbico é o principal envolvido na adaptação e em respostas emocionais e neuroendócrinas a sinais estressantes. Este também serve como conexão importante entre o córtex cerebral e o hipotálamo. Avalia os sinais estressantes e os compara com experiências passadas. Dentro do sistema, a estrutura septo-hipocampal está envolvida em processos de adaptação às condições estressantes. O hipotálamo é considerado o braço eferente do cérebro visceral. Ele recebe informações da periferia, integrando-as com as do meio interno, e ajusta funções importantes, como as atividades simpáticas e as secreções endócrinas. O controle hipotalâmico da secreção de adrenocorticotropina (ACTH) ocorre via núcleos paraventriculares que têm projeção para a parte posterior pituitária, que, por sua vez, é responsável pelo controle da secreção de vários peptídeos, incluindo vasopressina, ocitocina e fator liberador de corticotropina (CRF). O eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal e os hormônios sexuais têm importante papel imunorregulatório (O'Connor *et al.*, 2000).

O sistema imunológico sinaliza para o SNC através de mediadores químicos que cruzam a barreira hemato-encefálica, ou sinalizam indiretamente pelo nervo vago ou mensageiros secundários. A regulação neuroendócrina da

função imunológica é essencial para a sobrevivência durante estresse ou infecção e para a modulação de respostas imunes em doenças inflamatórias. Perturbações deste sistema regulatório podem levar tanto a uma hiperativação de respostas imunes e doenças inflamatórias, quanto à supressão do sistema imunológico e susceptibilidade aumentada a doenças infecciosas (Eskandari *et al.*, 2003).

Os neuro-hormônios atingem seus tecidos-alvo via plasma. Receptores específicos para muitos fatores neuroendócrinos foram identificados em células imunocompetentes: ACTH, peptídeo vasoativo intestinal (VIP), substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), peptídeo ativador de adenilato-ciclase pituitária (PACAP), neuropeptídeo Y (NPY), somatostatina (SOM); prolactina, hormônio do crescimento (GH), hormônios esteróides, catecolaminas, acetilcolina, e muitos outros fatores de liberação. Receptores opióides foram encontrados em linfócitos, monócitos, granulócitos, plaquetas e complemento (Gaspar, 2003).

Assim, o sistema imunológico deve ser visto como um órgão sensorial interno que reconhece estímulos bacterianos, virais e outros antígenos, e leva informação ao sistema neuroendócrino via hormônios derivados dos linfócitos (Parkin & Cohen, 2001).

Observações clínicas indicam que estados emocionais podem afetar a susceptibilidade a doenças físicas, o que reforça a ligação entre SNC e sistema

imunológico. Pacientes com depressão grave têm resposta linfocitária reduzida e aumento de cortisol. A solidão pode provocar supressão de células NK (natural killers) (Khansari *et al.*,1990).

A comunicação entre SNC e sistema imunológico pode ocorrer via inervação de tecidos linfóides, neuro-hormônios, hormônios endócrinos ou neuropeptídeos como as encefalinas e endorfinas. A linha reversa de comunicação – do sistema imune para o SNC – é presumivelmente mediada por produtos das células imunes, como linfocinas e monocinas (Tosta, 2001).

A relação entre sintomas depressivos e conseqüentes alterações da imunidade, como desequilíbrio Th1/Th2 e diminuição de células NK, poderiam também, por sua vez, desencadear ou agravar quadros inflamatórios, infecciosos e auto-imunes, como na artrite reumatóide (Eskandari *et al.*, 2003).

### **1.6.3. PNI E HANSENÍASE**

As reações hansênicas são auto-agressivas, e há alterações similares às das doenças inflamatórias auto-imunes, como os pênfigos, o lúpus eritematoso sistêmico e a dermatite atópica, em que há predominância da resposta humoral (Th2), e esta pode ser modificada pela influência de fatores estressantes (Koenig *et al.*, 2003). Os mais recentes avanços em tratamento destas dermatoses (terapia

biológica, imunomoduladores) foram baseados em estudos da genética, da imunologia e da biologia molecular destas doenças.

Em se tratando a hanseníase de uma doença que envolve diretamente o sistema imunológico, em especial a imunidade celular e seu descontrole, os mecanismos bi-direcionais de comunicação do SNC e sistemas adaptativos – como a pele, sistema endócrino, e imunológico – poderiam criar interfaces na alteração de resposta do organismo ao patógeno (Tosta, 2001).

A depressão, a neurose, o estresse, a ansiedade, seriam fatores desencadeantes das reações hansênicas, além de sua consequência? Há muitos outros fatores de risco para os episódios reacionais, dificultando a afirmação de que estes fatores psíquicos, unicamente, poderiam causá-las. Observações clínicas sugerem importante influência, necessitando de futuros estudos prospectivos (Ramu & Desikan, 2002), provavelmente no campo da Psiconeuroimunologia e da Neuropsiquiatria (O'Connor *et al.*, 2000).

Em hanseníase já se conhece o genoma do *M.leprae*, mapeado em 2001, e completamente diferenciado do *M. tuberculosis*, pela sua propriedade única de invasão da pele e nervos periféricos. Isso abre novas perspectivas para a busca de vacinas preventivas e terapêuticas e tratamento da doença e seus episódios reacionais (Martelli *et al.*, 2002).

Conhecimentos recentes na resposta imune inata, como receptores do tipo *Toll*, e na resposta imune adquirida, como as células T regulatórias e as sinapses imunológicas, aliados a conhecimentos de genética de indivíduos susceptíveis e resistentes ao desenvolvimento da doença, também podem abrir novas perspectivas para estudos do reconhecimento inicial do *M.leprae* pelo sistema imune do hospedeiro e o direcionamento (gatilho) da resposta imune para as formas “protetoras” ou granulomatosas, paucibacilares, ou para as formas lepromatosas lesivas (balanço Th1/Th2), com possibilidade de imunoterapia, além da disponibilidade de novas drogas para o tratamento das reações (Britton & Lockwood, 2004).

## 1.7. ESTIGMA E ASPECTOS PSICOPATOLÓGICOS

O doente com hanseníase avançada e não tratada muitas vezes apresenta uma aparência repulsiva, até mesmo nauseante, um espectro da forma humana (Baconcini, 1990).

Em muitos países ainda existe um horror inato da lepra, galgado em seu passado não-científico, referências bíblicas e acréscimos não-bíblicos que conduzem a crenças e superstições, tabus e proibições, privação de direitos sociais e legais, separação e isolamento dos entes queridos, afastamento do trabalho e discriminação por toda a vida (Browne, 2003).

O estigma da lepra ainda é um fenômeno global, que é observado tanto em países endêmicos, quanto nos não endêmicos. Suas conseqüências afetam o indivíduo e a eficácia das medidas de controle da hanseníase. A despeito das enormes diversidades culturais, as áreas da vida afetadas são similares: independência, relacionamentos interpessoais, casamento, comparecimento a funções sociais e religiosas, trabalho, atividades de lazer (van Brackel, 2003). Em Goiânia-Go há trabalhos que ressaltam as dificuldades de detecção precoce da doença e de seu tratamento adequado, além do exame dos contatos, por receio



das conseqüências na vida social e laborativa do indivíduo afetado (Quaresma *et al.*,1989).

Observa-se uma profunda modificação da resposta emotiva e da personalidade do paciente, contribuindo em alguns casos para condutas anti-sociais e de isolamento. Os aspectos médicos e clínicos da hanseníase têm estrita correlação com os fatores psicológicos típicos de doenças crônicas, em que há níveis crescentes de estresse e elevada freqüência de sintomatologia depressiva. Apatia, passividade, fuga de contato físico, tendência à somatização, sintomas paranóides, dificuldade de comunicação, vergonha e ocultação da moléstia, fazem dos aspectos psicopatológicos da hanseníase focos tão importantes do tratamento quanto sua terapia farmacológica específica. A atenção constante à situação emotivo-afetiva e sócio-ambiental em que vive o paciente durante a doença é primordial para a adesão à terapêutica, boa resposta a esta e evolução favorável (Baconcini, 1990).

É sabido que existe tratamento eficaz para a hanseníase, implantado pelo Ministério da Saúde: a poliquimioterapia (PQT), em esquema supervisionado e gratuito. Entretanto, o estigma da doença persiste e se torna por muitas vezes um entrave para a aceitação do diagnóstico, adesão ao tratamento e mesmo para o exame dos comunicantes; o que, sem dúvida, contribui para a persistência desta afecção em várias regiões do mundo (Talhari & Neves, 1997).

## **2.JUSTIFICATIVA**

O estudo do envolvimento do sistema imunológico em pacientes portadores de hanseníase tem despertado o interesse por parte da comunidade científica, principalmente no comprometimento do sistema nervoso central e suas repercussões sobre o paciente, podendo inclusive alterar a historia natural da doença, assim como interferir no resultado do tratamento.

A associação da doença com desordens psiquiátricas tem sido assinalada na literatura, porém há escassez de dados, principalmente nos quadros reacionais, que surgem durante a evolução crônica e lenta da doença, ocasionando as incapacidades, e aumentando sua visibilidade e percepção por parte do paciente, dos familiares e da sociedade, gerando sintomas depressivos e ansiosos pouco avaliados adequadamente, embora observados com frequência na prática clínica.

Na hanseníase podemos supor como estressantes o próprio estigma, que por si só desencadearia ou precipitaria uma série de respostas psicopatológicas, e outras situações individuais como o papel do doente na família, trabalho e comunidade, além das alterações físicas que interferem na homeostase do organismo. Na prática clínica observamos a importância destes aspectos, pois, embora sendo a hanseníase doença infecciosa de grande relevância na saúde pública, não há acompanhamento multidisciplinar na maioria dos centros de

referência para tratamento da doença, uma vez que a ênfase vem sendo dada ao tratamento exclusivamente farmacológico contra o *M. leprae*.

Em face da escassez de dados da literatura e da necessidade de uma abordagem multidisciplinar do paciente com hanseníase, uma avaliação dos sintomas ansiosos e depressivos como fatores presentes na hanseníase e nas reações hansênicas poderia contribuir para uma melhor assistência ao paciente, bem como aos seus familiares.

### **3.OBJETIVOS**

1. Avaliar os indicadores de ansiedade e depressão, em uma população de pacientes com hanseníase.

2. Verificar se os sintomas ansiosos e depressivos ocorrem de forma diferenciada nas várias apresentações clínicas da doença e nas formas reacionais.

3. Comparar os sintomas ansiosos e depressivos de pacientes portadores de hanseníase com os de acompanhantes (familiares sem a doença) presumivelmente submetidos às mesmas condições estressantes do meio em que vivem.

4. Contribuir com informações sobre a hanseníase, buscando subsidiar ações institucionais no sentido de oportunizar adequado acompanhamento psiquiátrico a pacientes com esta necessidade, e orientação e assistência a seus familiares.

## **4.CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo exploratório desenvolvido em uma população de pacientes com hanseníase e seus familiares, mediante a aplicação de uma escala para avaliação de sintomas depressivos (Escala de Hamilton).

### **Definição de caso**

Foi considerado como caso de hanseníase uma pessoa apresentando sinais clínicos da doença, com ou sem confirmação bacteriológica do diagnóstico, e requerendo quimioterapia (OMS, 1988).

### **População do estudo**

Participaram do estudo pacientes com diagnóstico de hanseníase e seus acompanhantes, atendidos no segundo semestre de 2004 e primeiro trimestre de 2005 no Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica (CRDT), e no Hospital de Doenças Tropicais Anuar Auad (HDT), ambos em Goiânia-GO.

Os pacientes foram recrutados seqüencialmente da demanda espontânea destes serviços, e foram submetidos a entrevistas individuais pela mesma pesquisadora.

A população do estudo foi dividida em quatro grupos de 30 pessoas, no total de 120 pessoas entrevistadas:

- grupo 1: pacientes com hanseníase, sem reações, em tratamento no CRDT;
- grupo 2: pacientes com hanseníase, apresentando reações, em tratamento ambulatorial no CRDT;
- grupo 3: pacientes com hanseníase, apresentando reações, em tratamento hospitalar no HDT. Os critérios para a internação foram: sintomas sistêmicos com comprometimento do estado geral, reações de difícil controle ambulatorial, neurites incapacitantes, e doenças intercorrentes com interferências no estado geral, tornando as reações mais graves.
- grupo 4: composto por acompanhantes dos três grupos entrevistados previamente (predominantemente familiares sem hanseníase, já examinados como contatos, para exclusão da doença).

## **Considerações éticas**

A participação foi voluntária mediante a assinatura de um termo de consentimento. A inclusão ou não neste estudo não interferiu no tratamento proposto para cada paciente.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do HDT, protocolo número 008/2004.

## **Métodos**

Um questionário de avaliação contendo os escores da *Escala de Hamilton para avaliação de depressão (HAM-D)* (anexo 1) (Moreno & Moreno, 2000) foi aplicado pela pesquisadora aos pacientes em tratamento para hanseníase no Centro de Referência para Diagnóstico e Terapêutica e no Hospital de Doenças Tropicais, ambos localizados na cidade de Goiânia-GO, bem como aos seus acompanhantes sem a doença.

Esta Escala inclui 17 questões na versão resumida, e 21 ou 24 questões em sua versão ampliada, adaptada por Blacker, 2000 (Moreno & Moreno, 2000). Constitui uma maneira objetiva de abordar quantitativamente aspectos como humor deprimido, perda de interesse, de prazer e de energia, diminuição de concentração e atenção, de auto-estima e autoconfiança; idéias de culpa ou

inutilidade, sensações de desamparo e inadequação, visões desoladas e pessimistas do futuro, tendências suicidas, perturbações do sono ou apetite, perda de peso, sintomas psíquicos e somáticos de ansiedade e diminuição da capacidade para o trabalho – características dos episódios depressivos (DSM IV, 1994).

Na escala de Hamilton, são considerados sintomas de ansiedade aqueles incluídos nas questões 10, 11, 12, 13, 15, 19 e 21 (Burns *et al*, 1999). E os demais, somados a estes, são considerados sintomas depressivos, numa faixa de variação de escores totais de 0 a 50 na Ham-D de 17 itens, e de 0 a 70 na HAM-D de 24 itens (Moreno & Moreno, 2000).

As escalas não são utilizadas como instrumento diagnóstico, mas apenas para avaliação e quantificação de sintomas. São também utilizadas para avaliações com psicofármacos (Silverstone *et al*, 2005; Shippy *et al*, 2004; Sattar *et al*, 2004).

As entrevistas foram realizadas de acordo com o guia da entrevista estruturada para a escala de avaliação de depressão de Hamilton (Sigh-D)- (Williams, 1988) (Moreno & Moreno, 2000), pela própria mestrandia.



Na Escala de Hamilton (HAM-D), escores maiores ou iguais a 25 correspondem a pacientes gravemente deprimidos; entre 18 e 24, graus moderados; entre 7 e 17, graus leves de depressão. Abaixo de 7, pacientes sem depressão (Del Porto, 1989).

Nos pacientes portadores de hanseníase também foram avaliados, através de dados obtidos nos prontuários, a idade, o sexo, a forma clínica da hanseníase, o índice bacilar, tipos de reações, números de episódios reacionais, abandono do trabalho e a presença concomitante de infecções, assim como outras doenças, medicação em uso e antecedentes de depressão (anexo 2).

### **Análise estatística**

Os dados obtidos foram analisados nos três grupos com hanseníase, e no grupo de familiares acompanhantes. Os dados foram codificados, armazenados e revisados no programa Microsoft Excel 2000, e analisados no programa SPSS versão 11.0. Os testes utilizados foram: Análise de Variância para idade dos pacientes; Kruskal-Wallis para índice baciloscópico; Qui-Quadrado para a distribuição por formas clínicas da MH, por sexo, pelo tipo da reação, e por abandono ou permanência no trabalho; e  $X^2$  para análise dos escores da escala de Hamilton.

Considerou-se o valor de  $p < 0,05$  como significância estatística.

## 5.RESULTADOS

No presente trabalho foram obtidos os seguintes resultados:

A hanseníase e as reações hansênicas predominaram em adultos, por volta dos 40 anos. A tabela 1 mostra que não houve diferença estatística quanto à idade entre os grupos com hanseníase e o grupo de acompanhantes (Tabela 1, gráfico 1).

Tabela 1 – Média e desvio padrão da idade nos grupos.

Grupo	Parâmetros	
	Média	Desvio Padrão
Grupo 1	43,83	15,27
Grupo 2	44,37	19,45
Grupo 3	40,30	11,14
Grupo 4	37,63	11,11

F = 1,399 ;      p = 0,247      Teste utilizado: Análise de Variância.

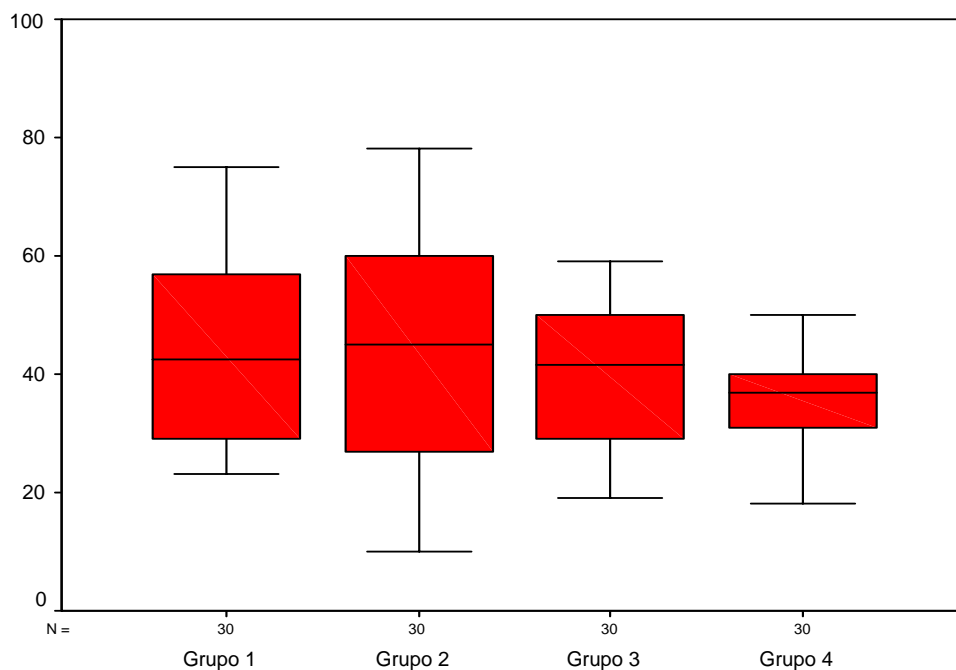


Gráfico 1 – Box - plot da idade.

Houve predominância do sexo masculino nos pacientes com hanseníase, sem diferenças estatisticamente significantes nos grupos 1, 2 e 3. O grupo 4 tem predominância do sexo feminino, com diferenças estatísticas significativas com os grupos 1, 2 e 3. Os grupos 1, 2 e 3 foram comparados dois a dois com o grupo 4 (Tabela 2, gráfico 2).

Tabela 2 – Distribuição em cada grupo de pacientes com hanseníase quanto ao sexo.

Sexo	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Feminino	10	33,3	8	26,7	9	30	22	73,3
Masculino	20	66,7	22	73,3	21	70	8	26,7

$\chi^2 = 0,317$  ;  $p = 0,853$       Teste utilizado: Qui-quadrado (grupos 1, 2 e 3)  
 $\chi^2 = 9,643$  ;  $p = 0,002$       Teste utilizado: Qui-quadrado (grupo 1 e 4)  
 $\chi^2 = 13,067$  ;  $p < 0,001$       Teste utilizado: Qui-quadrado (grupo 2 e 4)  
 $\chi^2 = 11,279$  ;  $p = 0,001$       Teste utilizado: Qui-quadrado (grupo 3 e 4)

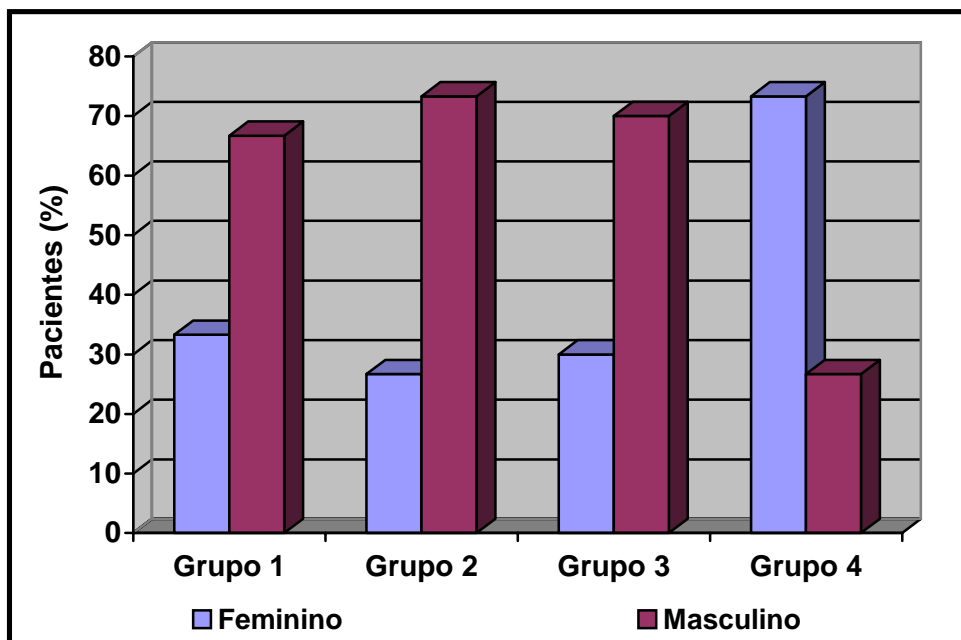


Gráfico 2 – Distribuição em cada grupo de pacientes com hanseníase quanto ao sexo.

Os índices baciloscópicos mais elevados foram encontrados em pacientes com hanseníase do grupo 3. Em contrapartida, os menores índices baciloscópicos foram os de pacientes do grupo 1. Níveis baciloscópicos intermediários foram constatados em pacientes do grupo 2. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 3, gráfico 3).

Tabela 3 – Média e desvio padrão do índice baciloscópico dos pacientes dos grupos com hanseníase.

Grupo	Parâmetros	
	Média	Desvio Padrão
Grupo 1	1,00	1,54
Grupo 2	1,99	1,56
Grupo 3	2,57	1,83

$\chi^2 = 11,726$  ;  $p = 0,003$  teste utilizado: Kruskal-Wallis.

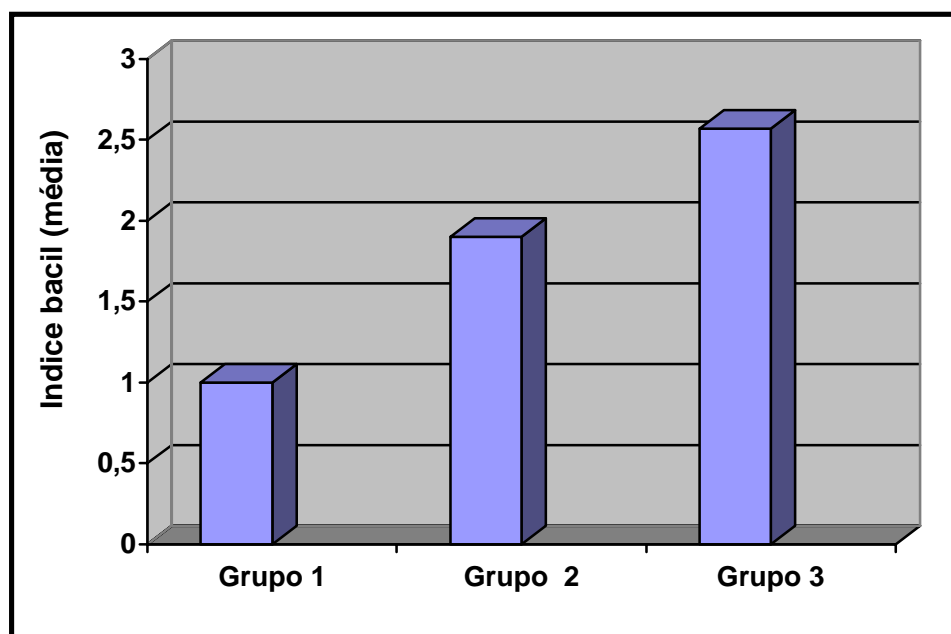


Gráfico 3 – Média do índice baciloscópico dos pacientes dos grupos com hanseníase.

No grupo 2 e no grupo 3 houve predominância das formas multibacilares (MHD e MHV) enquanto no grupo 1 verificaram-se poucas formas paucibacilares (MHT e MHI), predominando significativamente a MHD, com índices baciloscópicos reduzidos ou negativos (Tabela 4, gráfico 4).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes, em cada grupo de pacientes com hanseníase , quanto a forma clinica.

Forma Clinica	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
MHV	1	3,4	13	43,3	13	52,0
MHD	26	89,7	17	56,7	12	48,0
MHT	1	3,4	–	0,0	–	0,0
MHI	1	3,4	–	0,0	–	0,0

$\chi^2 = 16,030$  ;  $p < 0,001$       Teste utilizado: Qui-quadrado

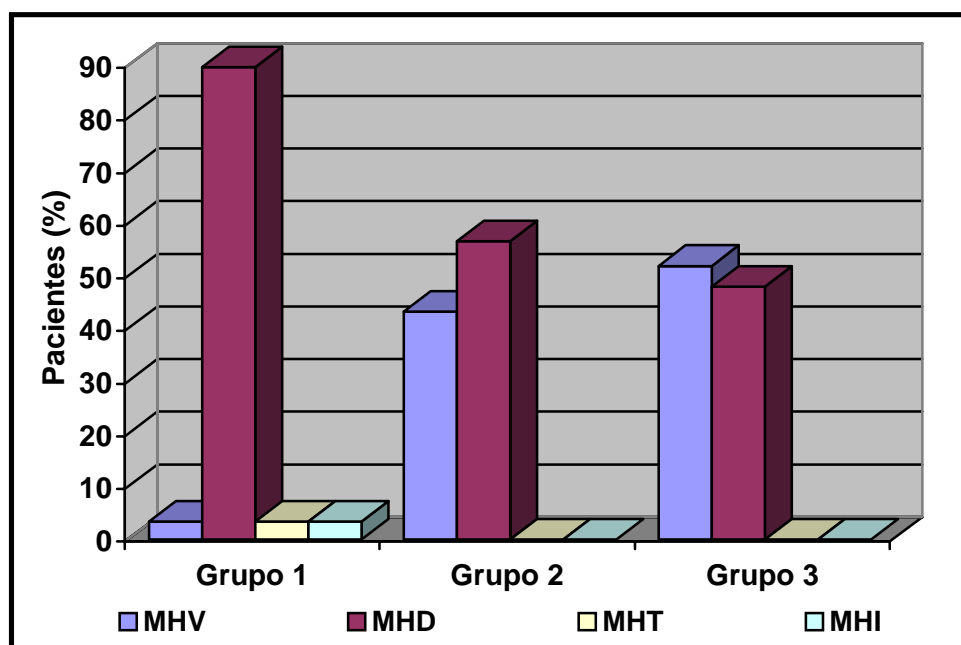


Gráfico 4 – Distribuição dos pacientes, em cada grupo de pacientes com hanseníase, quanto à forma clínica.

Tanto no grupo 2 como no grupo 3, houve predominância das reações tipo 2, que se apresentaram principalmente como eritema nodoso hansênico, sobre as do tipo 1, com diferença estatisticamente significativa (Tabela 5, gráfico 5).

Tabela 5 – Distribuição das reações em cada grupo de pacientes com hanseníase.

Reação	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
Sem reação	30	100,0	–	0,0	–	0,0
Tipo 1	–	0,0	14	46,7	2	6,9
Tipo 2	–	0,0	16	53,3	27	93,1

$\chi^2 = 105,601$  ;  $p < 0,001$       Teste utilizado: Qui-quadrado

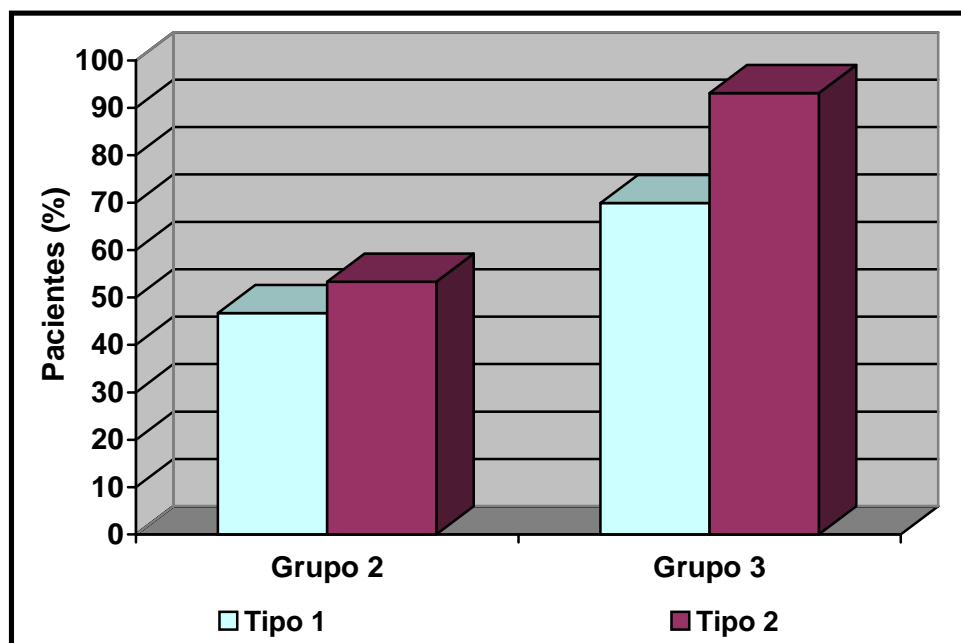


Gráfico 5 – Distribuição das reações em cada grupo de pacientes com hanseníase.

Os episódios reacionais foram mais freqüentes no grupo 3, com diferenças estatísticas (Tabela 6, gráfico 6).

Tabela 6 – Episódios reacionais nos grupos 2 e 3.

Grupo	Média	Desvio-Padrão
Grupo 2	2,00	1,39
Grupo 3	2,86	1,88

F = 4,018 ; p = 0,050      Teste utilizado: Fisher

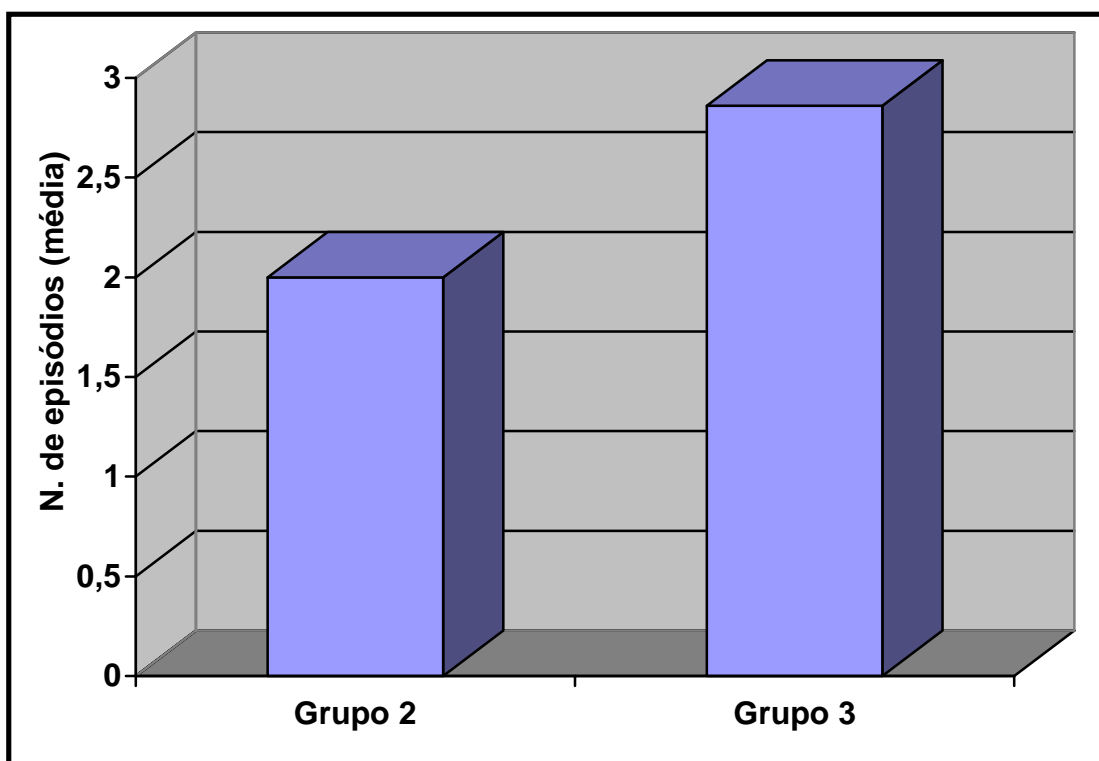


Gráfico 6 – Média de episódios reacionais nos grupos 2 e 3.

As outras doenças encontradas nos pacientes com hanseníase estão na tabela 7.

Tabela 7 – Outras doenças encontradas.

Doenças	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	n	%	n	%	n	%
Sem doenças	4	36,4	12	57,1	–	0,0
HAS	1	9,1	3	14,3	4	36,4
Diabetes	1	9,1	4	19,0	–	0,0
Obesidade	–	0,0	1	4,8	–	0,0
Alteração ocular (irite)	–	0,0	2	9,5	–	0,0
Asma	1	9,1	–	0,0	–	0,0
Anemia	3	27,3	–	0,0	1	9,1
Gastrite	2	18,2	–	0,0	–	0,0
Cardiopatia	–	0,0	–	0,0	2	18,2
Hepatite B	–	0,0	–	0,0	1	9,1
Hipertensão ocular	–	0,0	–	0,0	4	36,4
Gestação	--	--	--	--	1	9,1
Infecções ( ITU, sinusite, etc.)	--	--	--	--	3	27,3

\*\* Devido ao número de células e tamanho da amostra não foi possível fazer teste comparativo

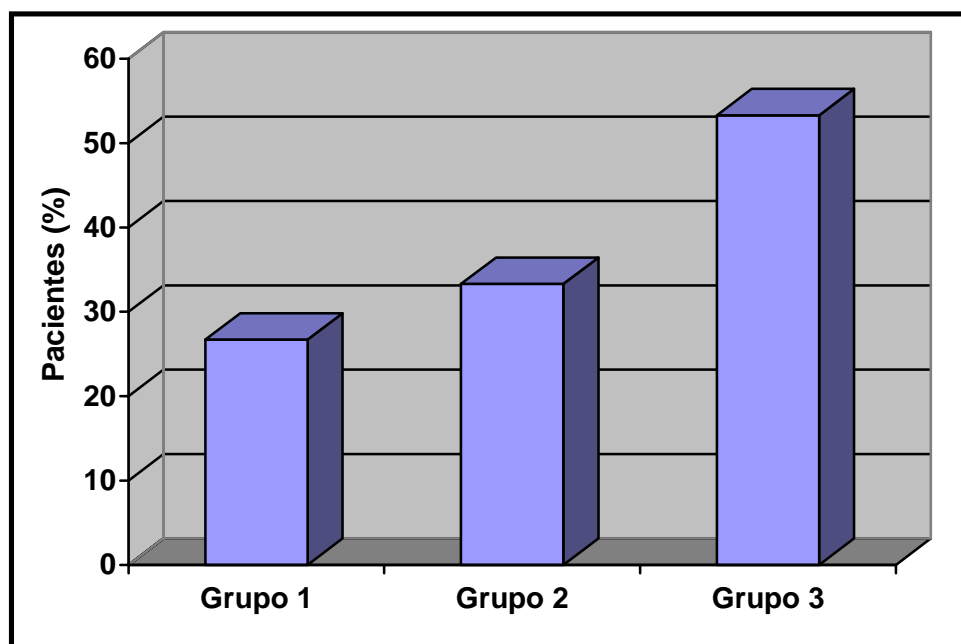


Gráfico 7 – Distribuição dos grupos de acordo com o número das outras doenças encontradas.



Outras doenças em geral foram mais freqüentes no grupo 3 (pacientes internados) (gráfico 7).

Os antecedentes de depressão foram relatados em apenas dois pacientes, um no grupo 1 e outro no grupo 3.

Todos os pacientes dos grupos com hanseníase reacional (2 e 3) estavam sendo medicados com corticóides em doses variadas.

Apenas dois pacientes do grupo 3 estavam sendo tratados com talidomida em associação com os corticóides.

Os pacientes do grupo 3 deixaram de trabalhar com frequência maior que os pacientes sem reações ou com reações em tratamento ambulatorial (grupos 1 e 2). Houve diferença estatística entre os grupos 1 e 2 com o grupo 3 (Tabela 8, gráfico 8).

Tabela 8 – Distribuição quanto à permanência ou não no trabalho. Sim= deixaram de trabalhar pela doença atual. Não= não abandonaram o trabalho

Parou de trabalhar/ doença	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	N	%	n	%	n	%
Não	25	83,3	23	76,7	14	46,7
Sim	5	16,7	7	23,3	16	53,3

Grupo 1 X Grupo 2 :  $\chi^2 = 0,417$  ; p = 0,519      Teste utilizado: Qui-quadrado  
 Grupo 1 X Grupo 3 :  $\chi^2 = 5,711$  ; p = 0,017  
 Grupo 2 X Grupo 3 :  $\chi^2 = 8,864$  ; p = 0,003

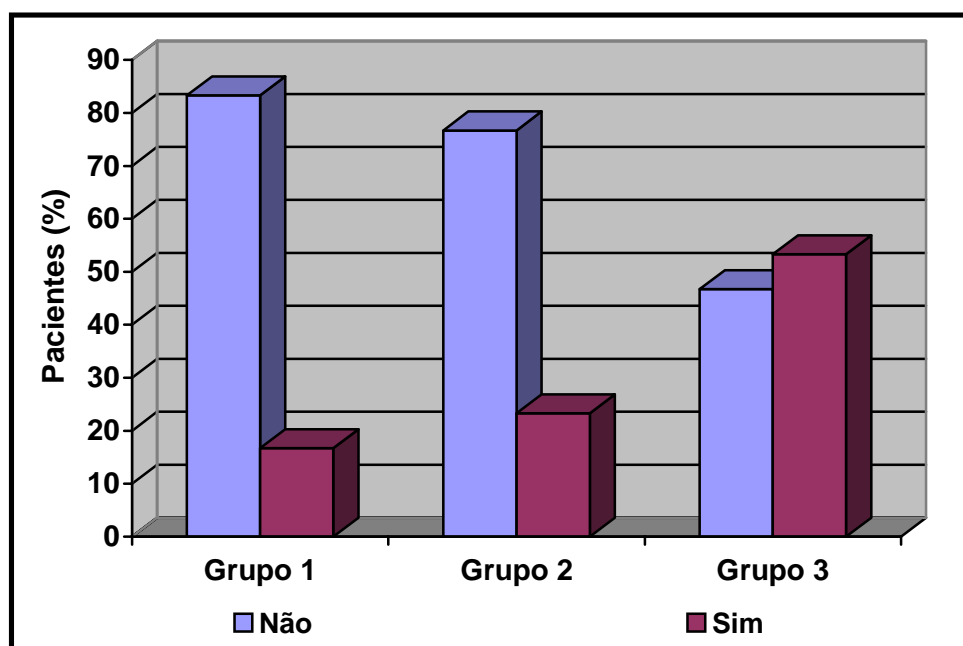


Gráfico 8 – Distribuição quanto à permanência ou não no trabalho. Sim= deixaram de trabalhar pela doença atual. Não= não abandonaram o trabalho

Nos grupos com hanseníase reacional, os escores obtidos na Escala de Hamilton (HAM-D) foram mais elevados, com diferenças estatisticamente significantes.

Os escores foram progressivamente mais altos na medida em que se contemplavam os grupos 1, 2 e 3, nesta ordem.

De forma geral, os escores dos grupos com hanseníase foram mais elevados quando comparados ao grupo sem hanseníase.

A frequência de indivíduos normais foi maior no grupo 1, seguida pelos grupos 4, 2 e 3, em ordem decrescente.

Estes resultados estão na tabela 9 e no gráfico 9.

Tabela 9 – Distribuição de acordo com a escala de Hamilton em cada grupo.

Escala de Hamilton	Grupos							
	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	12	40,0	5	16,7	1	3,3	9	30
Leve	10	33,3	9	30,0	3	10,0	18	60
Moderado	6	20,0	8	26,7	6	20,0	3	10,0
Grave	2	6,7	8	26,7	20	66,7	-	0,0
Total	30	100,0	30	100,0	30	100,0	30	100,0

Grupo 1 X Grupo 2 -  $\chi^2 = 6,821$ ;  $p = 0,078$

Teste utilizado: Qui-quadrado

Grupo 1 X Grupo 3 -  $\chi^2 = 24,804$ ;  $p < 0,001$

Grupo 2 X Grupo 3 -  $\chi^2 = 27,804$   $p = 0,040$

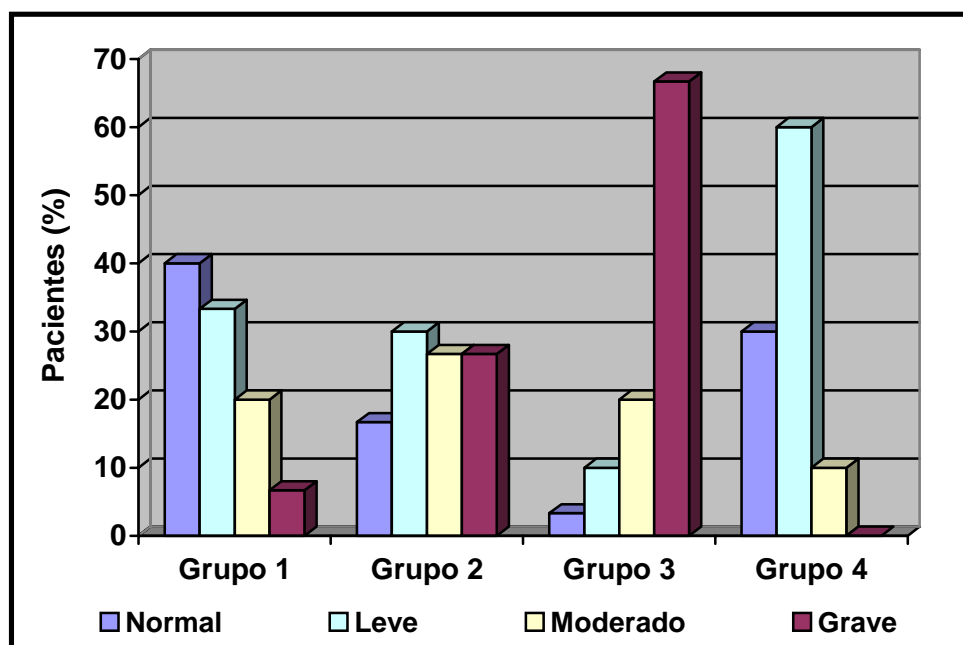


Gráfico 9 – Distribuição dos pacientes de acordo com a escala de Hamilton em cada grupo.

Foram realizadas as comparações dos grupos dois a dois, separadamente.

Entre os grupos 1 e 4 não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 9.1, gráfico 9.1).

Tabela 9.1– Distribuição dos escores obtidos na escala de Hamilton nos grupos 1 e 4.

Escala de Hamilton	Grupo 1		Grupo 4	
	n	%	n	%
Normal	12	40,0	9	30,0
Leve	10	33,3	18	60,0
Moderado	6	20,0	3	10,0
Grave	2	6,7	–	0,0
Total	30	100,0	30	100,0

$\chi^2 = 5,714$  ;  $p = 0,126$

Teste utilizado: Qui-quadrado

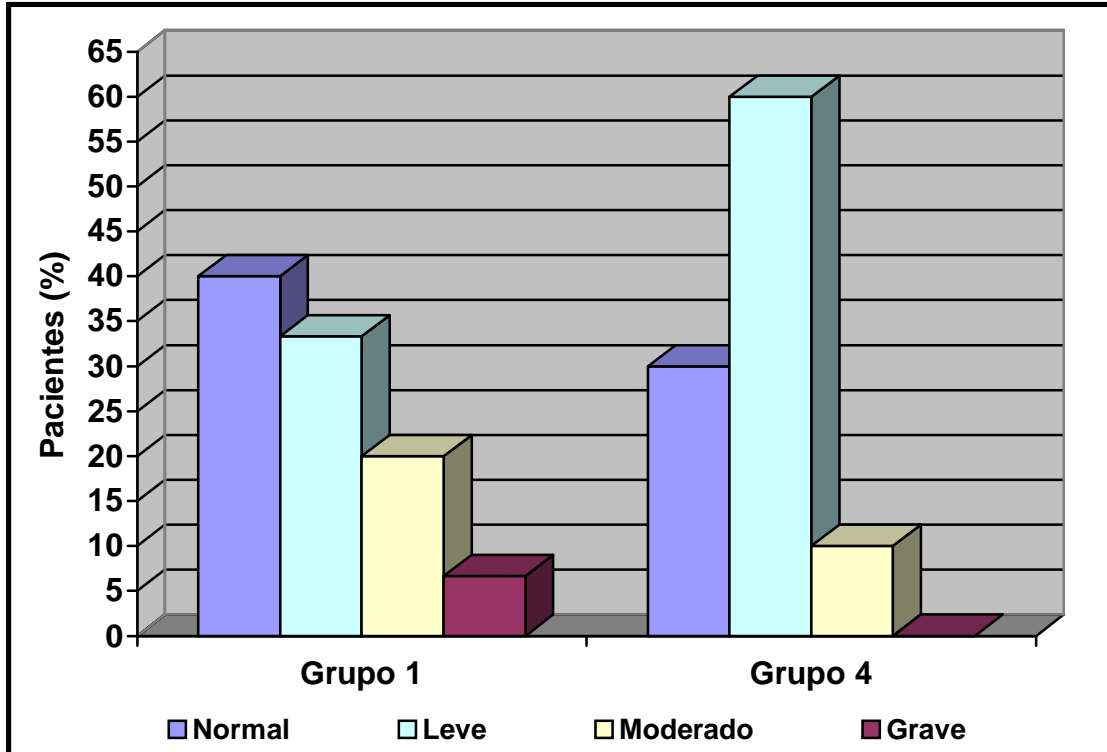


Gráfico 9.1 – Distribuição dos escores na escala de Hamilton nos grupos 1 e 4.

Houve diferença estatística entre os escores do grupo 2 em comparação com os do grupo 4 (Tabela 9.2, gráfico 9.2).

Tabela 9.2 – Distribuição dos escores da escala de Hamilton nos grupos 2 e 4.

Escala de Hamilton	Grupo 2		Grupo 4	
	n	%	n	%
Normal	5	16,7	9	30,0
Leve	9	30,0	18	60,0
Moderado	8	26,7	3	10,0
Grave	8	26,7	–	0,0
Total	30	100,0	30	100,0

$\chi^2 = 14,416$  ;  $p = 0,002$

Teste utilizado: Qui-quadrado

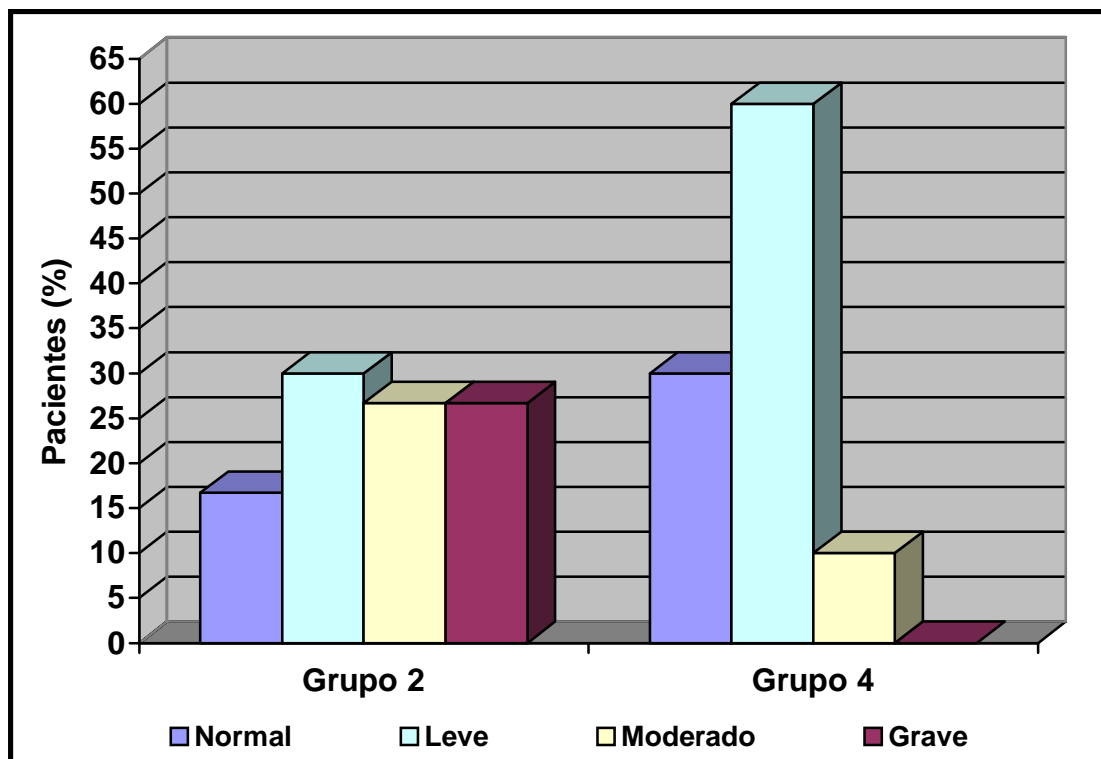


Gráfico 9.2 – Distribuição dos escores da escala de Hamilton nos grupos 2 e 4.

Houve diferença estatística entre os escores dos pacientes do grupo 3 e os do grupo 4 (Tabela 9.3, gráfico 9.3).

Tabela 9.3 – Distribuição dos escores na escala de Hamilton nos grupos 3 e 4.

Escala de Hamilton	Grupo 3		Grupo 4	
	n	%	n	%
Normal	1	3,3	9	30,0
Leve	3	10,0	18	60,0
Moderado	6	20,0	3	10,0
Grave	20	66,7	–	0,0
Total	30	100,0	30	100,0

$\chi^2 = 38,114$  ;  $p < 0,001$

Teste utilizado: Qui-quadrado

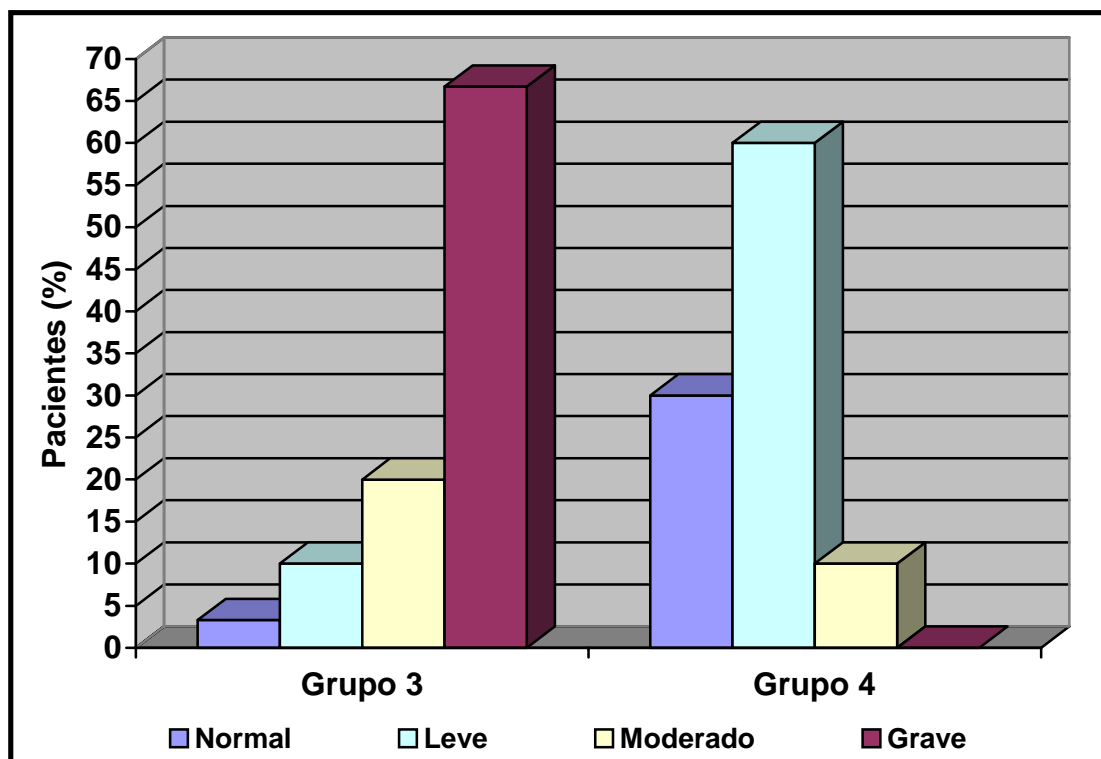


Gráfico 9.3 – Distribuição dos entrevistados de acordo com a escala de Hamilton nos grupos 3 e 4.

Dentre os doentes com hanseníase, houve escores mais baixos no grupo 1 porém sem diferença estatística com o grupo 2. Entretanto, o valor de p foi muito próximo do significativo (Tabela 10, gráfico 10).

Tabela 10– Pacientes de acordo com os escores da escala de Hamilton nos grupos 1 e 2.

Escala de Hamilton	Grupo 1		Grupo 2	
	n	%	n	%
Normal	12	40,0	5	16,7
Leve	10	33,3	9	30,0
Moderado	6	20,0	8	26,7
Grave	2	6,7	8	26,7
Total	30	100,0	30	100,0

$$\chi^2 = 6,821 ; p = 0,078$$

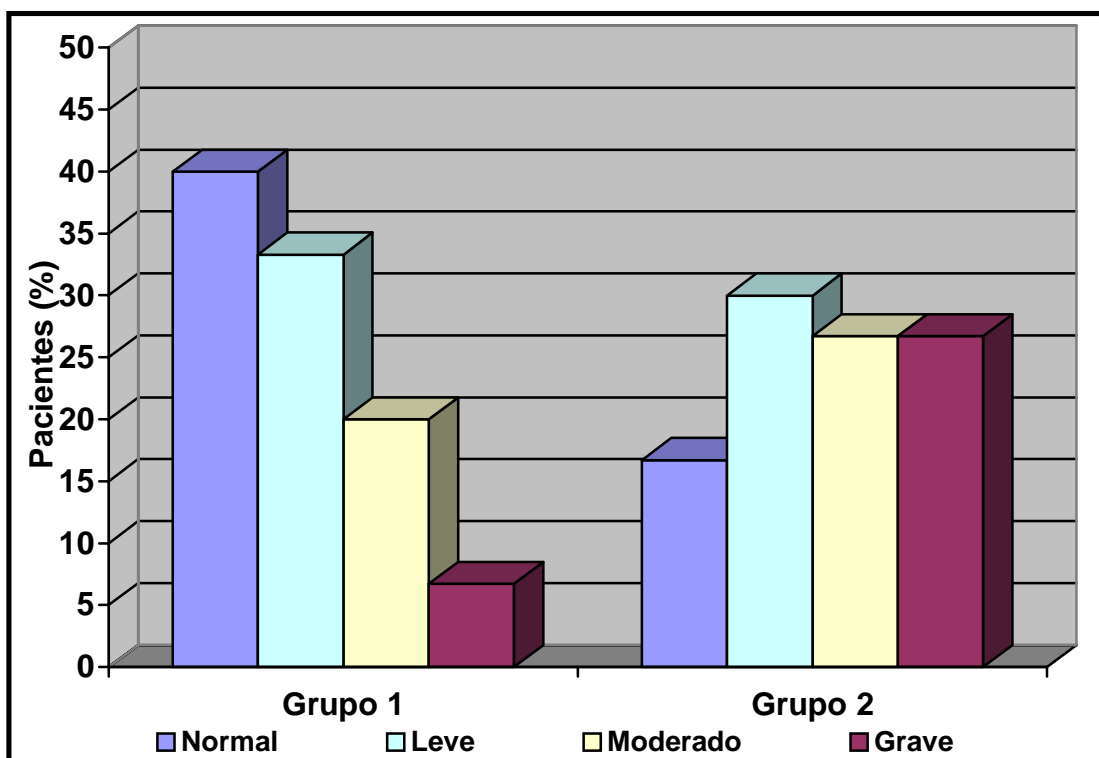


Gráfico 10 – Distribuição dos pacientes de acordo com a escala de Hamilton nos grupos 1 e 2.



Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos 1 e 3, com escores mais baixos ou normais nos grupo 1 (Tabela 11, gráfico 11).

Tabela 11 – Escala de Hamilton nos grupos 1 e 3.

Escala de Hamilton	Grupo 1		Grupo 3	
	n	%	n	%
Normal	12	40,0	1	3,3
Leve	10	33,3	3	10,0
Moderado	6	20,0	6	20,0
Grave	2	6,7	20	66,7
Total	30	100,0	30	100,0

$\chi^2 = 24,804$  ;  $p < 0,001$

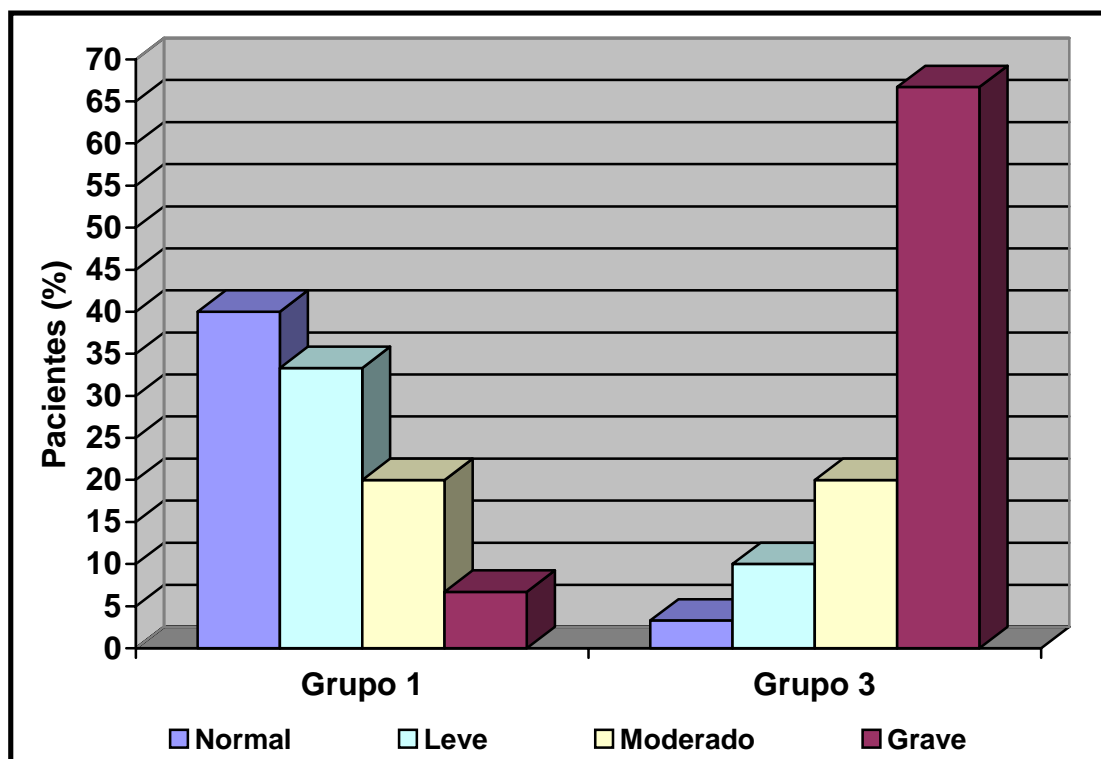


Gráfico 11 – Número de pacientes de acordo com a escala de Hamilton nos grupos 1 e 3.

Os sintomas mais frequentes foram os de ansiedade, seguidos dos de depressão (humor deprimido, ideações suicidas), redução das atividades laborativas, insônia, redução da concentração, irritabilidade e agitação, fobias e sintomas obsessivos e compulsivos, em ordem decrescente.

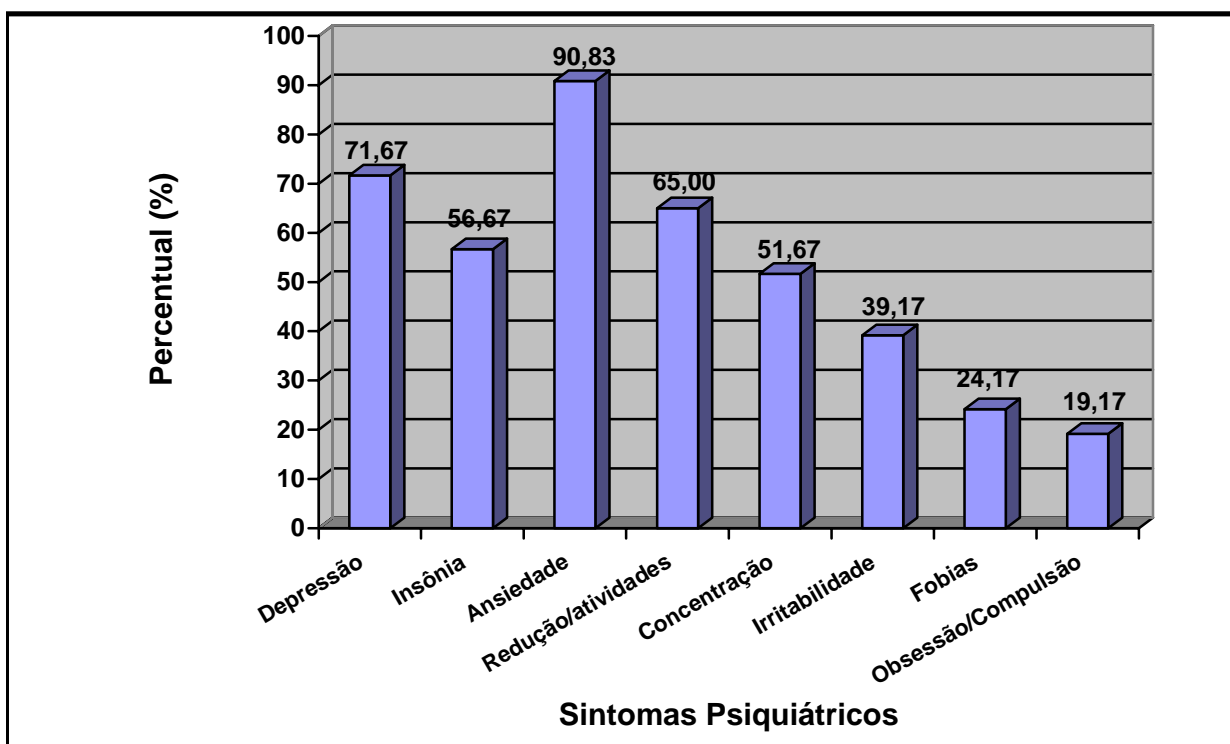


Gráfico 12– Frequência relativa dos sintomas psiquiátricos dos pacientes com hanseníase nos grupos estudados.

## 6.DISSCUSSÃO

O presente estudo foi concebido para avaliar a ocorrência de sintomas indicadores de ansiedade e depressão em uma amostra constituída por pacientes portadores de hanseníase sem e com episódios reacionais e seus acompanhantes (na maioria familiares).

A variável idade mostrou-se semelhante nos quatro grupos, uma vez que o risco de adoecer aumenta de acordo com a idade, a partir da adolescência, até os 40 anos, em média (Bexc-Bleumink, 1992), e o grupo de acompanhantes constituiu-se basicamente de adultos.

A hanseníase e as reações hansênicas foram mais freqüentes no sexo masculino, sem diferença estatística significativa, como assinalado em trabalhos da literatura (Guerra *et al.*, 2004). Já em outros trabalhos, há diferenças quanto ao sexo (Scollard *et al.*, 1994). As amostras estudadas podem não ser representativas de todas as pessoas acometidas pela doença, e também dos pacientes não estudados (Scollard *et al.*, 1994).

Os pacientes com índice baciloscópico elevado ( $IB > 4$ ) apresentaram maior proporção de reações graves, com necessidade de internação. Já os pacientes com menores índices baciloscópicos predominaram no grupo sem reações e no grupo

com reações em tratamento ambulatorial, dado assinalado na literatura (Guerra *et al.*, 2002).

As reações graves ocorreram com maior freqüência nas formas virchoviana (MHV ou LL) e dimorfa (MHD – BL ou BB), em nítida associação com os índices baciloscópicos.

A ausência de reações foi observada predominantemente na forma clínica MHD, com menores índices baciloscópicos, o que indica provavelmente tratarem-se de casos borderline/borderline (BB) ou borderline/tuberculóides (BT), subdivisão muitas vezes não realizada na prática do registro da forma clínica. Já os representantes das formas paucibacilares (MHT e MHI) corresponderam a apenas pacientes do grupo 1 (sem reações), dado que reforça a associação dos episódios reacionais às formas multibacilares. Estes dados são compatíveis com a literatura (Scollard *et al.*, 1992).

As reações tipo 2 (principalmente ENH) foram mais freqüentes que as do tipo 1 no presente estudo. Assim o tratamento precoce com a PQT pode reduzir tais achados, uma vez que a diminuição dos índices baciloscópicos e o efeito anti-inflamatório da clofazimina são benéficos por reduzirem o número e a intensidade dos episódios reacionais (Foss, 1999).

Os episódios reacionais foram mais recorrentes e de controle mais difícil em pacientes do grupo 3, com conseqüente internação no HDT.

O tratamento tardio enseja o aparecimento de reações que podem incapacitar o doente, inclusive após a cura bacteriológica. As incapacidades também são mais freqüentes nos grupos com episódios reacionais mais graves e de repetição, e com neurites. Assim o tratamento tanto da hanseníase (PQT) como das reações (corticóides, talidomida) deve ser eficaz e precoce (Penna *et al.*, 2005).

As doenças encontradas (infecções, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, anemia, etc.) nos três grupos com hanseníase não podem ser consideradas como doenças associadas à hanseníase e ao seu tratamento, pelo insuficiente tamanho da amostra para testes estatísticos. Houve apenas dois pacientes com antecedentes relatados de depressão, permitindo supor que este dado não influenciou nos resultados obtidos.

Foi constatado um alto índice de incapacidade laborativa nos pacientes com reações hansênicas, situação que gera prejuízos, pois a maioria dos doentes encontra-se em idade produtiva. A incapacidade laborativa é causa freqüente de ocorrências na Medicina do Trabalho e em processos judiciais, situação que contribui sobremaneira para a exclusão social do doente com hanseníase e para aumento do seu nível de estresse (Quaresma *et al.*, 1995).

Em nosso estudo, observamos escores mais elevados na escala de Hamilton em pacientes com hanseníase (grupos 1, 2 e 3) do que em seus acompanhantes (grupo 4) sem a doença, submetidos a fatores estressantes do meio em que

convivem, verificando-se diferenças estatísticas significativas. Isso sugere que o fato de ser portador da hanseníase e das reações hansênicas constitui um importante risco para sintomas ansiosos e depressivos, ao lado do estresse ambiental.

Escore menores na escala de Hamilton foram observados nos pacientes do grupo 1 (sem reações) e no grupo 4 (familiares), o que mostra a importância das reações hansênicas como causa de sintomas ansiosos e depressivos, todavia, a composição do grupo de familiares difere da dos grupos com hanseníase pela predominância de mulheres, o que pode ter influenciado nos escores observados nesse grupo.

Os escores aumentam de acordo com a ocorrência e a gravidade das reações hansênicas. As diferenças foram significativas principalmente entre os grupos 1 e 3.

A depressão associada às doenças dermatológicas em geral é comum, pois aproximadamente 30% das dermatoses estão associadas com distúrbios psiquiátricos que podem ter diversas manifestações (incluindo a depressão neurótica e ansiedade) (Johnson & Mostaghimi, 1995).

A depressão pode estar entre as causas de dermatoses frequentes como acne, psoríase, dermatite atópica, neurodermite, alopecia areata e outras, ou ocorrer como consequência do impacto psicossocial dessas doenças – também chamadas de psicocutâneas – o que reforça a hipótese de que há concomitância entre desordens

psiquiátricas e algumas doenças da pele, ampliando a morbidade de ambas as nosologias (Gupta & Gupta, 1996).

A prevalência de transtornos psíquicos em pacientes com hanseníase é maior que na população normal. Depressão é a desordem psiquiátrica mais comum em pacientes hansenianos (Baconcini, 1990) e os sintomas ansiosos e depressivos são comuns também em pacientes com doenças crônicas em geral, como artrite, diabetes, câncer, doenças renais e outras dermatoses (Koo *et al.*, 2000).

A prevalência de co-morbidades psiquiátricas em pacientes com hanseníase é menor do que naqueles com psoríase, mas quando ocorrem, são mais graves (Bharath *et al.*, 1997). Na hanseníase, além da cronicidade, há os agravantes importantes do estigma e dos tipos de incapacidade, que em conjunto desencadeiam ou intensificam os quadros depressivos (Baconcini, 1990).

Assim, o reconhecimento precoce e o tratamento da depressão podem propiciar melhores resultados terapêuticos nas dermatoses e, dessa forma, evitar conseqüências desastrosas, entre elas o suicídio (Fried *et al.*, 2005).

Observa-se que o impacto psicossocial do diagnóstico da hanseníase pode prejudicar o bom andamento dos programas de notificação, registro, tratamento da doença e sua conseqüente eliminação (Fassin, 1990).

Por outro lado, os corticóides podem interferir nos resultados obtidos pela aplicação da escala de Hamilton, precipitando ou intensificando sintomas depressivos e/ou ansiosos, além de outros transtornos mentais.

A talidomida é utilizada em menor escala, apenas nas reações tipo 2, e tem menores interferências no SNC, embora alguns casos destas alterações, principalmente sonolência, sejam observadas (Penna *et al.*,2005).

Todos os pacientes que apresentavam reações durante o estudo usavam corticóides em doses variadas. O grupo 2, que apresentou reações de controle ambulatorial, apesar do uso de corticóides, obteve escores mais baixos na escala de Hamilton, o que sugere que outros fatores de risco para as reações (como outras doenças crônicas associadas) influenciam ou potencializam o aparecimento de mais sintomas depressivos e ansiosos no grupo 3, com reações em tratamento hospitalar.

As doenças sistêmicas podem influenciar nos escores da Escala de Hamilton pelos sintomas somáticos próprios, que não necessariamente indicam depressão (Moreno & Moreno, 2000). Em nosso estudo, entretanto, os sintomas mais freqüentes nos pacientes com hanseníase foram de ansiedade, seguidos de depressão, redução da atividade laborativa e insônia. Estes são predominantemente de origem psíquica, o que mostra que os escores muito provavelmente não foram alterados pela presença das doenças sistêmicas encontradas.



A natureza, o início, e a duração do estresse no curso das dermatoses podem determinar a alteração das funções imunológicas, desde uma estimulação em casos de estresse em curto espaço de tempo até a supressão em casos de estresse crônico (Koenig *et al.*, 2003). Assim, as alterações imunológicas na hanseníase e nos seus episódios reacionais nos permitem supor que fatores estressantes podem influenciar no curso da doença, com desencadeamento ou piora de suas manifestações polares, contribuindo para o direcionamento das respostas imunológicas, ou agravando manifestações reacionais, pelo desequilíbrio Th1/Th2, requerendo futuros estudos (Rea & Modlin, 2003).

Por nosso estudo, todavia, não foi possível avaliar a influência do estresse e dos sintomas ansiosos e depressivos como fatores desencadeantes ou agravantes das reações hansênicas, mas sim mostrar a ocorrência crescente de sintomas depressivos nos grupos com a doença e naqueles com intensidades diferentes de reações.

Dessa forma, a educação sobre a hanseníase nos diversos níveis de ensino, inclusive nas Faculdades da área da Saúde, merece maior atenção. Há que se preparar melhor os estudantes da área de Saúde, que muitas vezes se formam sem conhecimentos básicos sobre a hanseníase, já que os serviços de referência em diagnóstico e terapêutica algumas vezes são fora dos hospitais universitários, o que dificulta a percepção holística da doença pelos alunos.

A tendência para a descentralização do diagnóstico e da terapêutica, inclusive através dos PSFs (Programas para a Saúde da Família), é cada vez maior, o que pressupõe um treinamento dos profissionais, pois serão responsáveis pelo diagnóstico precoce e encaminhamento para registro e tratamento da hanseníase.

No âmbito da pesquisa, faz-se necessária a melhor integração da área básica com a clínica. Há ainda necessidade do maior entrelaçamento entre a Dermatologia, Neurologia, Psiquiatria e Psicologia, com estudos interdisciplinares sobre as manifestações psiquiátricas das doenças dermatológicas e vice-versa.

As verbas institucionais para pesquisas são escassas para a hanseníase, bem como as não governamentais, pois o retorno financeiro para as indústrias farmacêuticas não é imediato. Como a hanseníase é tida como uma “doença de pobres e em países pobres”, a população não têm, em tese, como custear tratamento de alto custo.

Enfim, o diagnóstico precoce e um tratamento etiológico eficaz devem estar associados a ações que possam contemplar os aspectos psíquicos inerentes à doença e às peculiaridades de cada paciente, o que pode influenciar na melhor adesão ao tratamento. A informação da população sobre a natureza da doença e sua evolução, quando tratada e curada, é benéfica. Além disso, o suporte aos familiares do paciente com MH (prevenção, orientação, exames), com redução de rejeições e de preconceitos, é notadamente fundamental para a boa aceitação e o sucesso do

tratamento. Escores de depressão leve no grupo de acompanhantes talvez possam ser explicados por sintomas gerados devidos ao estresse ambiental e desinformação quanto à doença. A informação mais detalhada para pacientes e familiares poderia permitir maior aderência ao tratamento, sem grandes prejuízos na vida laborativa e afetiva (Britton & Lockwood, 2004).

O estigma ainda persiste, mesmo após a introdução da PQT, o que pode repercutir na maior prevalência de sintomas depressivos nos pacientes com hanseníase (Saunderson *et al*, 2000).

## 7.CONCLUSÕES

Na amostra do estudo foi constatada uma proporção importante de pacientes e de familiares com sintomas ansiosos e depressivos.

Os sintomas ansiosos e depressivos manifestaram-se de forma diferenciada nos quatro grupos estudados.

Os sintomas ansiosos e depressivos foram discretos no grupo de familiares e no grupo com hanseníase sem reações, acentuando-se nos grupos com reações – em graus diferentes nos pacientes tratados em nível ambulatorial e hospitalar.

A relevância das reações hansênicas como desencadeantes de ansiedade e depressão, e como causadoras de estigma, superou o impacto pelo diagnóstico da hanseníase, provavelmente pela importância das seqüelas que os episódios reacionais desencadeiam e pelo conseqüente absenteísmo ao trabalho, além da eficácia da PQT com critérios de cura, o que tende a reduzir o receio da doença.

Além do esclarecimento populacional e individual sobre a doença, do diagnóstico precoce, do tratamento imediato e bem conduzido da hanseníase e de seus estados reacionais, importantes para a prevenção de incapacidade física e fundamentais para eliminação da hanseníase, o presente estudo mostra que há necessidade de uma equipe multidisciplinar, incluindo acompanhamento psiquiátrico para determinados pacientes e assistência e orientação aos familiares, buscando atenuar o potencial estressante da doença e de seus estados reacionais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Azambuja RD. Dermatologia Integrativa: a pele em novo contexto. *An bras Dermatol* 2000;75(4):393-420.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4<sup>th</sup> ed. Washington, 1994.

Baconcini C. Aspetti psicopatologici del morbo di Hansen. *G Ital Dermatol Venereol* 1990;125(9):353-6.

Becx-Bleumink M, Berhe D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia. *Int J Lepr* 1992;60(2):173-184.

Bharath S, Shamasundar C, Raghuram R, Subbakrishna DK. Psychiatric morbidity in leprosy and psoriasis- a comparative study. *Indian J Lepr* 1997; 69(4):341-6.

Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet* 2004;363:1209-19.

Browne SG. *Leprosy in the Bible*. Viçosa: Ultimato, 2003:80.

Burns A, Lawlor B, Craig S. Depression. In: *Assesment Scales in Old Age Psychiatry*. United Kingdom. Martin Dunitz, 1999:1-5.

Cohen S, Williamson GM. Stress and Infectious Disease in Humans. *Psychological Bulletin* 1991;109(1):5-24.

Datasus. Disponível em <http://hanseníase.datasus.gov.br>. Acessado em 03/01/2006.

Del Porto JA. Aspectos gerais das escalas para avaliação de depressão. In: Escalas de avaliação para monitorização de tratamentos com psicofármacos. São Paulo: Centro de Pesquisa em Psicobiologia Clínica do Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina, 1989:93-100.

Ellisen MCCA. Beliefs of leprosy patients about their illness. Trop Geog Med 1991;43:379-382.

Eskandari F, Webster JI, Sternberg EM. Neural immune pathways and their connection to inflammatory diseases. Arthritis Res Ther 2003;5:251-265.

Fassin D. Influence of social perceptions of leprosy and leprosy patients on public health programs. Int J Lepr 1990; 58(1):111-114.

Koenig TW, Garnis-Jones S, Rencic A, Tausk FA. Psychological aspects of skin diseases. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th edition. McGraw-Hill, 2003:396-398.

Rea TH, Modlin RL. Leprosy. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th edition. McGraw-Hill, 2003:1962-1971.

Folks DG, Warnock JK. Psychocutaneous disorders. Current Psychiatry Reports 2001;3:219-25.

Foss NT. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. An bras Dermatol 1999;74(2):113-9.

Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. Depression and skin disease. Dermatol Clin 2005;23(4):657-64.

Gaspar PK. Neuropeptídeos na pele. An bras Dermatol 2003; 78(4): 483-498, jul/ago .

Gillis TP, Krahenbuhl JL. Global elimination of leprosy. Rev Med Microbiol 1998; 9:39-48.

Goulart et al. Immunopathology of leprosy: the complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. Rev Soc Bras Med Trop 2002;35:365- 75.

Guerra JG, Penna GO, Castro LCM, Martelli CMT, Stefani MMA. Eritema nodoso hansênico: atualização clínica e terapêutica. An Bras Dermatol 2002; 77:389-407.

Guerra JG, Penna GO, Castro LCM, Martelli CMT, Stefani MMA, Costa MB. Avaliação de série de casos de eritema nodoso hansênico: perfil clínico, base imunológica e tratamento instituído nos serviços de saúde. Rev Soc Bras Med Trop 2004;37:84-90.

Gupta MA, Gupta AK. Psychodermatology: an update. J Am Acad Dermatol 1996;34:1030-46.

Gupta MA, Gupta AK. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: epidemiology and management. Am J Clin Dermatol 2003;4(12):883-42.

Hurko O, Provost TT. Neurologia e a Pele. Neuropsiconews 2001;39.

Johnson FYA, Mostaghimi H. Co-morbidity between dermatologic diseases and psychiatric disorders in Papua New Guinea. Int J Dermatol 1995;34(4):244-8.

Jornal da SBD 2005;IX(1):9.

Koo JYM, Do JH, Lee CS. Psychodermatology. J Am Acad Dermatol 2000; 43:848-53.

Khansari DN , Murgu AJ , Faith RE. Effects of stress on the immune system. Immunol Today 1990;11(5)170-175.

Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology and Psychosomatic Medicine: Back to the Future. Psychosomatic Medicine 2002 ;64:15-28.

Kumar JH, Verghese A. Psychiatric disturbances among leprosy patients. An epidemiological study. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1980 Dec; 48(4):431-4.

Lipp MEN. Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress: teoria e aplicações clínicas. São Paulo: Casa do Psicólogo Livraria e Editora, 2003:227.

Manandhar R, LeMaster JW, Roche PW. Risk Factors for Erytema Nodosum Leprosum. Int J Lepr 1999;67(3):270-278.

Martelli CMT, Stefani MMA, Penna GO, Andrade ALSS. Endemias e Epidemias Brasileiras, Desafios e Perspectivas de Investigação Científica: Hanseníase. Rev. Bras. Epidemiol 2002;5:273-85.

Ministério da Saúde. Guia de Controle da Hanseníase. Brasília, 1998.

Moreno RA, Moreno DH. Escalas de avaliação para depressão de Hamilton (HAM-D) e Montgomery-Asberg(MADRS) In: Gorestein C, Andrade LHSG, Zuardi AW. Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia. Revista de Psiquiatria Clínica 1998;26(1-2); 1999;25(5-6). São Paulo. Lemos Editorial, 2000:71-87.



Noordeen SK. Elimination of leprosy as a public health problem: progress and prospects. Bull World Health Organ 1995; 73: 1-6.

O'Connor TM, O'Halloran DJ, Shanahan F. The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: from molecule to melancholia. QJ MED 2000, 93: 323-333.

Oliveira MLVDR, Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS. O compromisso da SBD com a eliminação da hanseníase no Brasil: somos também responsáveis pelo fracasso dessa meta? An bras Dermatol. Editorial. 2005;80(1):7-8.

Olivier HR. Psychiatric aspects of Hansen's disease (leprosy). J Clin Psychiatry 1987;48(12):477-9.

Opromolla DVA, Ura S. Atlas de Hanseníase. Bauru; Instituto Lauro de Souza Lima, 2002:79.

Organização Mundial da Saúde- OMS. Guia para Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública 2000.

Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. Lancet 2001; 357 1777-89.

Penna GO, Martelli CMT, Stefani MMA, Macedo VO, Maroja MF, Chaul A. Talidomida no tratamento do eritema nodoso hansênico: revisão sistemática dos ensaios clínicos e perspectivas de novas investigações. An bras Dermatol 2005;80(5):511-22.

Quaresma MEP, Rodarte AR, Ferreira MGF, Silva MTP. Estudo epidemiológico da hanseníase, com base na casuística da rede pública em Goiânia-Goiás. Rev Pat Trop 1989;18(1):81-97.

Raison CL, Miller AH. The Neuroimmunology of Stress and Depression. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001; 6(4):277-94.

Ramu G, Desikan KV. Reactions in Borderline Leprosy. *Indian J Lepr* 2002; 74(2):115-128.

Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity – a five group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1966;34:255-73.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Hanseníase. In: *Dermatologia*. Sampaio SAP, Rivitti, EA. São Paulo. Artes Médicas. 2001:468-487.

Sattar SP, Bhatia SC, Petty F. Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29(6):452-457.

Shippy RA, Mendez D, Jones K, Karpiak IC. S-adenosylmethionine (SAM-e) for the treatment of depression in people living with HIV/AIDS. *BMC Psychiatry* 2004;4:38.

Silverstone PH, Bell EC, Willson MC, Wilman SD. Lithium alters brain activation in bipolar disorder in a state-dependent manner: an fMRI study. *Ann Gen Psychiatry* 2005;4-14.

Saunderson P, Gebre S, Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: incidence and risk factors. *Lepr Rev* 2000;71:318-324.

Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P. ENL The ALERT MDT Field Evaluation Study (AMFES): a descriptive study of leprosy in Ethiopia. Patients, methods and baseline characteristics. *Lepr Rev* 2000;71:273-284.

Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetranont C, Rangdaeng S, Morens DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr* 1994; 62 (4): 559-567.

Simpson SJ, Marshall E. Two sides of a coin. *Science* 2004;305:193-216.

Stefani MMA, Martelli CMT, Gillis TP, Krahenbuhl JL. In Situ Type 1 Cytokine Gene Expression and Mechanisms Associated with Early Leprosy Progression. *The Journal of Infectious Diseases* 2003;188:1024-31.

Taborda MLVV ,Weber MB, Freitas ES. Avaliação da prevalência de sofrimento psíquico em pacientes com dermatoses do espectro dos transtornos psicocutâneos. *An bras Dermatol* 2005;80-9(4):351-4.

Talhari S , Neves RG. Hanseníase. *Dermatologia Tropical*. Manaus: Instituto Superior de Estudos da Amazônia; 1997:167.

Tosta CE. Coevolutionary networks: a novel approach to understanding the relationships of human with the infectious agents. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96(3): 415-425.

Van Brakel WH. Measuring Leprosy Stigma – a preliminary review of the leprosy literature. *Int J Lep* 2003;71(3):190-197.

WHO. *Weekly Epidemiological Record*. 2005;80:289-296.

World Health Organization. WHO. Disponível em <http://www.who.int/lep> (acessado em 02 de janeiro de 2006).

# **ANEXOS**

## Anexo 2

Nome do paciente:

Idade:      Sexo:      Estado civil:

Número do prontuário:

Local de Tratamento:

Data do início do tratamento;

Índice baciloscópico:

Forma Clínica:

Reação: SIM( )    NÃO ( )

Tipo da reação:    1 ( )                    2: ENH ( )

Nº de episódios reacionais:

Medicação:

Antecedentes de depressão: SIM ( )    NÃO ( )

Outras doenças: