



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



ANA CAROLINA SOUSA RODRIGUES DA CUNHA

**TERMOGRAFIA PARA AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO NEURAL DAS
MÃOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE**

UBERLÂNDIA

2016

ANA CAROLINA SOUSA RODRIGUES DA CUNHA

**TERMOGRAFIA PARA AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO NEURAL DAS
MÃOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal de Uberlândia para
obtenção do título de Doutor em Ciências da
Saúde.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Isabela Maria Bernardes Goulart

Coorientador: Prof^º. Dr. Gilmar Guimarães

UBERLÂNDIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

C972t
2016
Cunha, Ana Carolina Sousa Rodrigues da, 1981
Termografia para avaliação do acometimento neural das mãos de
pacientes com hanseníase / Ana Carolina Sousa Rodrigues da Cunha. -
2016.

160 f. : il.

Orientadora: Isabela Maria Bernardes Goulart.

Coorientador: Gilmar Guimarães.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências Médicas - Teses. 2. Hanseníase - Teses. 3. Termografia -
Teses. 4. Pele - Doenças - Teses. I. Goulart, Isabela Maria Bernardes. II.
Guimarães, Gilmar. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CUNHA, ANA CAROLINA SOUSA RODRIGUES

**TERMOGRAFIA PARA AVALIAÇÃO DO ACOMETIMENTO NEURAL DAS
MÃOS DE PACIENTES COM HANSENÍASE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal de Uberlândia para
obtenção do título de Doutor em Ciências da
Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.a. Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart – UFU/MG

Prof.º Dr. Marco Andrey Frade – USP-RP/SP

Prof.ª Dra. Maria Aparecida de Faria Grossi – SESMG

Prof.º Dr. Robinson Sabino – UFU/MG

Prof.º Dr. Guilherme Puga – UFU/MG

UBERLÂNDIA

2016

DEDICATÓRIA

**Dedico essa tese a todos os pacientes com hanseníase e seus familiares,
com intuito de amenizar as dificuldades da doença e plantar uma semente de
esperança na busca pelo diagnóstico precoce.**

Aos meus pais Márcia e Fredstone,

Que me tornaram o que sou, sempre me apoiando para ir mais longe...

Aos meus irmãos Chris e Marcello, que sempre foram meus grandes amigos

Aos meus avós *in memoriam*,

Meus anjos de guarda e espíritos de Luz,

A minha avó Aparecida pelas orações,

Ao meu amor Pedro, marido querido por todo carinho,

E a todos os outros familiares e amigos queridos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por permitir que eu cumpra mais essa etapa da vida.

À CAPES, CNPQ, FAPEMIG e FNS/MS pelo suporte financeiro.

À Prof.^a Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart, pela orientação, inspiração de ideias, dedicação, amizade, exigências, generosidade com todo o seu tempo dedicado ao meu trabalho e exemplo de médica com ética profissional.

Ao Prof.^o Dr. Gilmar Guimarães, Coordenador da Eng. Mecânica da UFU pela coorientação, paciência e ensinamentos, que me passou a base sobre o universo da Termografia, dedicação e exemplo de profissional.

Ao Prof. Dr. Américo Scotti, que ao emprestar a câmera termográfica da Engenharia da Laprosolda para realizar o projeto piloto dessa tese, alimentou a semente da Termografia na Hanseníase.

À Família CREDESH, alguns em especial como Maria Cristina Vilela Alvim e Agamenon.

Ao Douglas, enfermeiro e amigo de jornada desde o mestrado, pela paciência e dedicação com toda a análise estatística realizada, clareza de raciocínio que tornaram mais esclarecedores os meus dados, mesmo em meio a “tempos difíceis” de doença e coletas de dados. Toda a minha gratidão.

À Maria Fernanda fisioterapeuta do CREDESH e minha grande amiga, pelo auxílio em várias discussões de casos, na competente profissional e exemplo de pessoa que é.

Aos médicos da equipe Dr.Adeílson, Dr.Adelmo, Dr.Diogo e Dra.Cida por encaminharem os pacientes e discussões de casos que tanto enriqueceram meu estudo.

À todos os professores da Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela sabedoria e conhecimento compartilhado.

À Gisele e Viviane, secretárias da Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelo carinho, atenção, disponibilidade e bondade desde meu ingresso no programa.

Aos meus pais, que tudo fizeram para que eu e meus irmãos tivéssemos o melhor estudo, esse fruto é de vocês, por todos os incentivos a não desistir e exemplos de seres humanos maravilhosos que são.

Ao esposo Pedro Paulo Machado Saraiva, meu amor, pela paciência por esperar o fim da tese para ter sua esposa de volta, sempre ver a mesa cheia de artigos e não falar nada, por fazer o design das várias figuras dessa tese, pelas configurações de programas, por todo apoio durante a nossa vida juntos e pela compreensão das várias noites de ausência dedicada aos livros.

Às minhas sobrinhas e sobrinhos amados, irmãos, primos, familiares e as minhas amigas e amigos queridos por toda ausência e saudade durante a realização da tese.

À todos que de alguma forma direta ou indireta contribuíram para conclusão desta importante etapa da minha vida profissional. Obrigada!

“EM QUALQUER PARTE DO CORPO ONDE
HOVER EXCESSO DE CALOR OU FRIO, A
DOENÇA ESTARÁ LÁ PARA SER
DESCOBERTA.” HIPÓCRATES DE CÓS, PAI DA MEDICINA,
400 A.C.

RESUMO

Introdução: A hanseníase é causada pelo *Mycobacterium leprae*, com predileção por nervos periféricos e pele, locais os quais as regiões são mais frias. É uma das mais frequentes doenças neurais periféricas tratáveis. Uma grande proporção de pacientes tem neuropatia subclínica não evidenciada pela estesiometria, que avalia a sensibilidade tátil por meio dos monofilamentos. Objetivo: Avaliar as alterações de temperatura nas mãos de pacientes com hanseníase nas diferentes formas clínicas da doença. Para isso, padronizou o método termográfico que detecta disfunções neurais autonômicas e o comparou com a estesiometria. Métodos: Foram realizadas imagens infravermelhas para avaliação das mãos de pacientes com hanseníase e indivíduos saudáveis com idades entre 18 e 70 anos. Foram divididos em dois grupos: controle (n=20) e doentes (n=60), 10 de cada forma clínica. Um *cut off* de temperatura foi calculado para cada região da mão nas diferentes formas clínicas em dorso e palma. Definiu-se um limiar de temperatura para a mão de doentes e determinou-se a sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo, negativo e *likelihood* positivo e negativo, na termografia e na estesiometria. Resultados: Pela termografia demonstrou-se que há diferença de temperatura entre as mãos de doentes e controles saudáveis. As médias de temperatura nas mãos dos doentes e controles, foram 32,6°C e 34,4°C, respectivamente, com diferença reduzida em 1,8°C para as mãos de pacientes com hanseníase. As formas clínicas DV e DT foram as que apresentaram as menores temperaturas nas mãos, seguida pela forma VV. Esse exame detectou as menores temperaturas na área de referência do nervo ulnar na mão, em todas as formas clínicas. A termografia apresentou sensibilidade de 71% para detecção de alterações de temperatura nas regiões de dorso e 66% na região das palmas, enquanto a estesiometria foi de 28,3 % no dorso e de 56,6 % na palma a sensibilidade para detecção de alteração da sensibilidade tátil. A termografia detectou alterações de temperatura em 90% dos indivíduos com a forma indeterminada, enquanto a estesiometria não detectou alteração em nenhum dos indivíduos dessa forma clínica. Os dois testes apresentaram valor preditivo positivo, com maior sensibilidade para o teste termográfico, alcançando 80% para dorso e palma das mãos na forma indeterminada que, por conceito, não apresenta alterações de nervos sensitivos e/ou motores. Conclusão: A detecção precoce de alterações de temperaturas na superfície cutânea das mãos de pacientes demonstrada no presente trabalho, indica a termografia como método diagnóstico complementar da disfunção neural autonômica na hanseníase,

devendo estar disponível para diagnóstico precoce no monitoramento de neuropatias subclínicas em pacientes e na vigilância de contatos, grupo com maior risco de adoecer, melhorando o prognóstico e, conseqüentemente, prevenindo incapacidades decorrentes da hanseníase. Esse trabalho demonstrou como proposição a utilização da imagem infravermelha para detecção de neuropatia subclínica em pacientes com hanseníase, bem como para monitorar o tratamento clínico das neurites.

Palavras Chave: Hanseníase; Termografia; Mãos; Temperatura Cutânea; Sistema Nervoso Autônomo; Percepção do tato.

Suporte Financeiro: FAPEMIG, CNPQ, CAPES, FNS/MS.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is caused by *Mycobacterium leprae*, which has a predilection for skin and peripheral nerves, where the regions are cooler. It is one of the most frequent peripheral neural diseases treatable and a large number of patients have subclinical neuropathy not evidenced by esthesiometry that evaluates tactile sensitivity with monofilaments. Objective: This study used thermography to evaluate the temperature changes in the hands of patients with different clinical forms of leprosy. For so, thermographic method that detects autonomic neural dysfunction was standardized and compared with esthesiometry. Methods: infrared images for evaluation of the hands of leprosy patients and healthy individuals aged 18 to 70 years were performed. They were divided into two groups: control (n = 20) and patients (n = 60), 10 of each clinical form. The *cut off* temperature was calculated for each hand in the region in different clinical forms in the dorsum and palm. A temperature threshold for the hand of patients was defined and sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value, and positive and negative likelihood for thermography and esthesiometry were determined. Results: Via thermography, it was demonstrated that there is a temperature difference between the hands of patients and healthy controls. The average temperature in the hands of patients and controls, were 32.6 °C and 34.4 °C, respectively, with reduced difference of 1.8°C for the hands of leprosy patients. The clinical forms BL and BT were the ones with the lowest temperatures in the hands, followed by LL form. This test detected the lowest temperatures in reference area of ulnar nerve in hand in all clinical forms. Thermography showed a sensitivity of 71% for detecting temperature changes in dorsal regions and 66% in the region of the palms whereas esthesiometry showed 28.3% on the back and 56.6% in the palm for tactile sensitivity change detection. Thermography detects temperature changes in 90% of individuals with the indeterminate form, whereas esthesiometry did not detect change in any of the subjects of this clinical form. Both tests were positive predictive value, with greater sensitivity to the thermographic test, reaching 80% for the dorsum and palm of the hand in the indeterminate form which, in concept, shows no changes in sensory and/or motor neural stems. Conclusion: Early detection of temperature changes on the skin surface of the hands of patients demonstrated in the present study indicates thermography as a

complementary diagnostic method of autonomic neural dysfunction in leprosy and should be available for early diagnosis in monitoring subclinical neuropathies in patients and also for surveillance of contacts, group at higher risk of becoming ill, improving prognosis and thus preventing disabilities caused by leprosy.

Key Words: Leprosy; Thermography; Hands; Skin Temperature; Autonomic Nervous System; Touch Perception.

Financial Support: FAPEMIG, CNPQ, CAPES, FNS/MS.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| FIGURA 1 - CURSO DA INFECÇÃO PELO <i>M. LEPRAE</i> | 18 |
| FIGURA 2 - LÂMINA BASAL COM SEUS COMPONENTES E MOLÉCULAS DE ADESÃO A-MATRIZ EXTRACELULAR, B - LÂMINA BASAL E C - CÉLULAS DE SCHWANN . 25 | |
| FIGURA 3 - ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO. O SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO (SNP) MANDA INFORMAÇÕES PARA O SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) PELOS NEURÔNIOS AFERENTES SENSORIAIS E LEVA AS INFORMAÇÕES DO SNC PARA AS CÉLULAS ALVO, VIA NEURÔNIOS EFERENTES. | 27 |
| FIGURA 4 - ESQUEMA DE TRANSMISSÃO DE SINAIS SENSORIAIS PARA O ENCÉFALO, MOSTRANDO OS RECEPTORES SENSORIAIS E AS VIAS NERVOSAS PARA TRANSMISSÕES DESSES SINAIS. | 29 |
| FIGURA 5 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA PELE HUMANA INDICANDO AS TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES E OS CORPÚSCULOS DE MEISSNER, PACINI E KRAUSE. | 31 |
| FIGURA 6 - ANATOMIA DO NERVO MEDIANO | 33 |
| FIGURA 7 - ANATOMIA DO NERVO ULNAR | 34 |
| FIGURA 8 - ANATOMIA DO NERVO RADIAL | 35 |
| FIGURA 9 - DESENHO ESQUEMÁTICO DA MÃO DEMONSTRANDO AS REGIÕES DAS LINHAS REFERENTES AOS DEDOS L1 A L5, A PALMA (P) E AS DUAS REGIÕES DO DORSO D1 E D2 ANALISADAS NA TERMOGRAFIA. | 50 |
| FIGURA 10 - ÁREAS DA PALMA E DORSO DA MÃO INERVADAS PELO NERVOS ULNAR, MEDIANO E RADIAL | 50 |
| FIGURA 11 - KIT ESTESIÔMETRO PARA TESTE DE SENSIBILIDADE | 52 |
| FIGURA 12 - PONTOS DE AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE NA PALMA E DORSO DAS MÃOS COM 13 PONTOS CADA. | 53 |

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1**-DISTRIBUIÇÃO DE PACIENTES EM NÚMERO E PORCENTAGEM POR NERVO ACOMETIDO..... 56
- TABELA 2** - DISTRIBUIÇÃO DE PACIENTES COM HANSENÍASE POR FORMA CLÍNICA, CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL, SEXO E FAIXA ETÁRIA, SEGUNDO ANÁLISE DE TERMOGRAFIA E ESTESIOMETRIA DAS MÃOS. **ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**
- TABELA 3** - COMPARAÇÃO DAS MÉDIAS DAS TEMPERATURAS PELO MÉTODO TERMOGRÁFICO NAS DIFERENTES REGIÕES CUTÂNEAS DA MÃO ENTRE AS FORMAS CLÍNICAS DOS PACIENTES COM HANSENÍASE E O GRUPO CONTROLE SADIO. **ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**
- Tabela 3.1-Média das Temperaturas e Desvio Padrão.....60
- TABELA 4** - SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E VALORES DE CUT OFF (SCREENING TEST) DA MÉDIA DE TEMPERATURA POR MEIO DA TERMOGRAFIA, NAS DIVERSAS REGIÕES DA MÃO, SEGUNDO FORMAS CLÍNICAS E CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL DOS PACIENTES COM HANSENÍASE. **ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**
- TABELA 5** - RAZÃO DE VEROSSIMILHANÇA POSITIVA (LR+), NEGATIVA (LR-) E ACURÁCIA DA TERMOGRAFIA (SCREENING TEST) NAS DIFERENTES REGIÕES DA MÃO, SEGUNDO FORMA CLÍNICA E CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL DOS PACIENTES COM HANSENÍASE. **ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**
- TABELA 6** - CORRELAÇÃO DOS TESTES, TERMOGRAFIA E ESTESIOMETRIA - CURVA ROC EM TODAS AS REGIÕES DA MÃO DE PACIENTES COM HANSENÍASE. **ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**

LISTA DE ILUSTRAÇÕES
(Fotos, Gráficos e Quadros)

QUADRO 1 - RAZÃO DE VEROSSIMILHANÇA..... 55

GRÁFICO 1 – PORCENTAGEM DE (%) NERVOS ACOMETIDOS**ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.**

FOTO 1 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DE UM INDIVÍDUO DO GRUPO CONTROLE (GC)..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

FOTO 2 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DE UM DOENTE DA FORMA CLÍNICA I (PB) ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

FOTO 3 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DA MÃO DE UM DOENTE DA FORMA CLÍNICA T/DT (PB) ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

FOTO 4 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DA MÃO DE UM DOENTE DA FORMA CLÍNICA DT (MB)..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

FOTO 5 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DE UM DOENTE DA FORMA CLÍNICA DD (MB)..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

FOTO 6 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DE UM DOENTE DA FORMA CLÍNICA DV (MB)..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

FOTO 7 - IMAGEM TERMOGRÁFICA DA PALMA (A) E DORSO (B) DE UMA PACIENTE NA FORMA CLÍNICA V (MB)..... ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

ABREVIATURAS E SIGLAS

CREDESH - Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase

V – Virchoviana

DV – Dimorfa Virchoviana

DD – Dimorfa Dimorfa

DP - Desvio-padrão

FIG. - Figura

ENH – Eritema Nodoso Hansênico

GC - Grupo Controle

GI – Grau de Incapacidade

I – Indeterminada

IPCF - Intervalo de percepção de calor e frio

LPC - Limiar de percepção de calor

LPF - Limiar de percepção de frio

MS – Ministério da Saúde

MB - Multibacilar

MSW - Monofilamentos de Semmes-Weinstein

OMS - Organização Mundial de Saúde

PB - Paucibacilar

MB - Multibacilar

PCR - Polimerase chain reaction

SNP - Sistema Nervoso Periférico

TQST - Teste quantitativo de sensibilidade térmica

T - Tuberculóide

PEA – População Economicamente Ativa

PI – Prevenção de Incapacidades

PQT – Poliquimioterapia

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS – Sistema Único de Saúde
UFU - Universidade Federal de Uberlândia

Sumário

| | | |
|----------|--|--------------------------------------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 17 |
| 1.1 | Aspectos Clínicos da Hanseníase | 17 |
| 1.2 | Aspectos Epidemiológicos da Hanseníase | 21 |
| 1.3 | Comprometimento Neural na Hanseníase | 22 |
| 1.4 | Mecanismo Molecular da invasão do nervo periférico pelo <i>M. leprae</i> | 24 |
| 1.5 | Sistema Nervoso Periférico | 26 |
| 1.6 | Anatomia e Função da Mão | 32 |
| 1.7 | Comprometimento da Mão em Hanseníase..... | 35 |
| 1.8 | Avaliação Neurológica na Hanseníase | 36 |
| 1.8.1 | Sensibilidade Térmica e Dolorosa..... | 37 |
| 1.8.2 | Estesiometria | 38 |
| 1.8.3 | Eletroneuromiografia (ENMG)..... | 39 |
| 1.8.4 | Termografia..... | 39 |
| 2 | JUSTIFICATIVA..... | 44 |
| 3 | OBJETIVOS..... | 45 |
| 3.1 | Objetivo Geral | 45 |
| 3.2 | Objetivos Específicos..... | 45 |
| 4 | MÉTODOS | 46 |
| 4.1 | Aspectos Éticos | 46 |
| 4.2 | Critérios de inclusão e exclusão | 46 |
| 4.3 | Casuística | 47 |
| 4.4 | Procedimentos | 49 |
| 4.4.1 | Exame termográfico | 49 |
| 4.4.2 | Exame Estesiométrico | 51 |
| 4.5 | Análise Estatística | 53 |
| 5 | RESULTADOS..... | 56 |
| 6 | DISCUSSÃO..... | Erro! Indicador não definido. |
| 7 | CONCLUSÃO | Erro! Indicador não definido. |
| 8 | REFERÊNCIAS | Erro! Indicador não definido. |
| 9 | APÊNDICES..... | 95 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 9.1 | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)..... | 95 |
| 9.2 | Resultados Gráficos da Curvas ROC | 96 |
| 9.3 | Questionário para aferição de Imagens Termográficas | 104 |
| 9.4 | Ficha de Avaliação Neurológica Simplificada..... | 105 |
| 9.5 | Termo Equipe Executora..... | 108 |
| 9.6 | Autorização da Instituição – Local da Coleta de Dados..... | 109 |
| 9.7 | Ficha Plataforma Brasil | 110 |
| 9.8 | Parecer Consubstanciado CEP | 111 |
| 10 | Cálculos Estatísticos..... | 116 |
| 10.1 | CUT OFF - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE (TERMOGRAFIA) | 116 |
| 10.2 | CUT OFF - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE (ESTESIOMETRIA)..... | 118 |
| 10.3 | Teste Estatístico: ANOVA..... | 119 |
| 10.4 | Teste ANOVA (Pós Teste: Tukey) | 123 |
| 10.5 | Cálculo de todos os <i>cut off</i> | 131 |
| 10.5.1 | TERMOGRAFIA DE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS POR REGIÃO..... | 131 |
| 10.5.2 | TERMOGRAFIA POR FORMA CLINICA E POR REGIÃO..... | 135 |
| 10.5.3 | TERMOGRAFIA POR C.O. E POR REGIÃO..... | 154 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Clínicos da Hanseníase

Hanseníase é uma doença infecciosa crônica, cujo potencial incapacitante mantém o preconceito e o estigma em relação aos seus portadores. O homem é considerado a única fonte de infecção e a transmissão se dá pela eliminação do bacilo *Mycobacterium leprae* por meio das vias aéreas superiores para o meio exterior (REES, 1985).

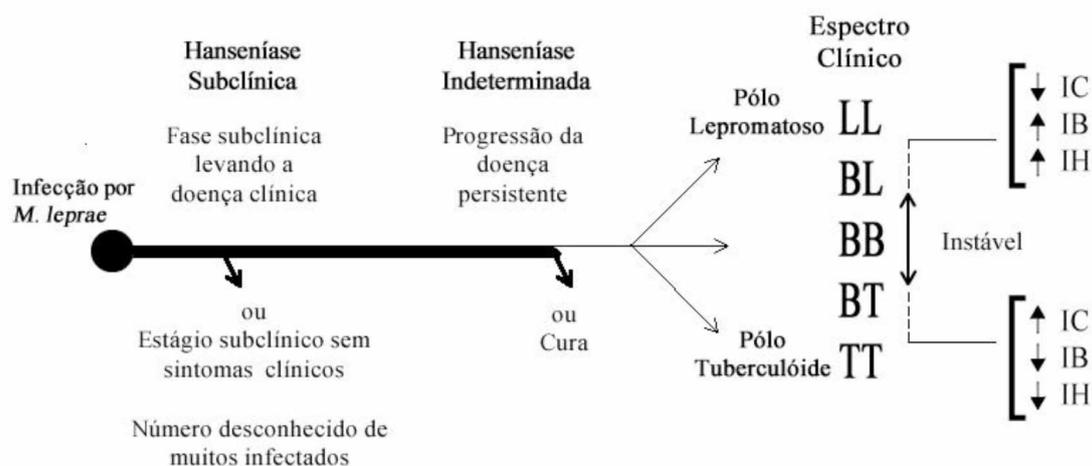
O *Mycobacterium leprae* é um parasita intracelular obrigatório e apresenta tropismo pelas células de Schwann e pelo sistema fagocítico mononuclear, comprometendo a pele e nervos periféricos onde a temperatura é mais baixa (RIDLEY; JOB, 1985). A predileção por baixas temperaturas e o longo período de multiplicação do *M. leprae* interage com os fatores imunológicos do hospedeiro para determinar a distribuição e cronicidade da infecção (RIDLEY; JOB, 1985).

Apesar de ser considerado um bacilo não virulento porque não é letal e por apresentar baixa patogenicidade, o *M. leprae* invade o sistema nervoso periférico e pode causar deficiências e ou incapacidades, o que deve alterar seu status para um bacilo virulento, quando se instala nas células de Schwann, o *M. leprae* garante vantagens de sobrevivência, pois existe uma carência de mecanismos antibacterianos nessas células, permitindo a multiplicação contínua do mesmo, estabelecendo assim a etapa determinante para que ocorra dano neural (RIDLEY; JOB, 1985; RAMBUKKANA, 2001).

As lesões nervosas estão relacionadas com a presença do bacilo e ao comportamento imunológico do paciente. Nos indivíduos que adoecem, a infecção evolui de várias maneiras, de acordo com a resposta imunológica específica do hospedeiro frente ao bacilo. Esta resposta imune constitui um espectro, que expressa as diferentes formas clínicas da doença (RIDLEY; JOPLING, 1966).

Existe uma forma clínica chamada hanseníase Indeterminada (I), caracterizada por ter uma resposta do hospedeiro que é insuficiente para permitir uma classificação no espectro clínico de Ridley e Jopling (1966), que é baseado em critérios imunológicos e de carga bacilar. De um lado do espectro, a forma tuberculóide (T) com vigorosa

resposta imune celular refletindo em granulomas bem formados e baixa infectividade. Do outro lado, a forma virchoviana (V), com alta carga bacilar e resposta imune celular baixa, ineficiente para impedir a proliferação bacilar culminando em lesões disseminadas. No espectro intermediário, há o grupo dimorfo, que se divide em três formas clínicas: dimorfa-tuberculóide (DT), dimorfa-dimorfa (DD) e dimorfa-virchoviana (DV) (RIDLEY; JOPLING, 1966) (Figura 1).



Fonte: HARBOE, (1985)

Figura 1 - Curso da infecção pelo *Mycobacterium leprae* TT: *Hanseníase Tuberculóide Tuberculóide*; BT: *Borderline Tuberculóide*; BB: *Borderline Borderline*; BL: *Borderline Lepromatosa*; LL: *Hanseníase Lepromatosa*. IC: *imunidade celular*; IH: *imunidade humoral*; IB: *índice baciloscópico*. Figura adaptada de HARBOE, 1985, p.60.

Na forma indeterminada, as lesões são em pequeno número e podem se localizar em qualquer área da pele. Frequentemente, apenas a sensibilidade térmica encontra-se alterada. Não há comprometimento de nervos nesta forma clínica, apenas ramúsculos nervosos cutâneos. A pesquisa de BAAR revela-se negativa. A HI é considerada a primeira manifestação clínica da hanseníase e, após período de tempo que varia de poucos meses até anos, ocorre evolução para cura ou para outra forma clínica (HARBOE, 1985).

Além da classificação clínica, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconizou a classificação operacional que define as formas em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB), para fins de tratamento (BRASIL, 2010a).

Os casos PB devem ser tratados com esquema de 6 doses: rifampicina (600mg) com administração supervisionada mensal e dapsona (100mg mensal e dose diária autoadministrada de 100mg). Na sexta dose, os pacientes PB devem ser submetidos ao exame dermatológico, avaliação neurológica, do grau de incapacidade física e receber alta por cura. Os casos MB devem ser tratados com regime de 12 doses: rifampicina (600mg), dapsona (100mg) e clofazimina (300mg) com administração supervisionada mensal, e dose diária com dapsona (100mg) e clofazimina (50mg) autoadministrada. Na décima segunda dose, os pacientes MB devem ser submetidos ao exame dermatológico, avaliação neurológica, do grau de incapacidade física e receber alta por cura. Pacientes MB que não apresentarem melhora clínica ao final do tratamento devem ser encaminhados para avaliação nas unidades de maior complexidade para verificar a necessidade de um segundo ciclo de tratamento com 12 doses. Em crianças ou adultos com peso inferior a 30 kg deve-se ajustar a dose de acordo com o peso. Em casos de intolerância ou contraindicação esquemas terapêuticos substitutivos com a combinação de ofloxacina e/ou minociclina são recomendados (BRASIL, 2010a).

No pólo tuberculóide, onde estão alocadas as formas clínicas tuberculóide (T) e dimorfa tuberculóide (DT), na classificação operacional Paucibacilar (PB), os pacientes apresentam uma vigorosa resposta imune, as lesões são localizadas, mostrando inflamação capaz de destruir quase todo nervo dérmico presente na lesão cutânea, a orientação é que os casos sejam tratados para reduzir o tempo de evolução da doença e o dano neural (ARAÚJO, 2003; NASCIMENTO, 2013).

A forma de apresentação clínica é dependente da reação imunológica do hospedeiro, calcula-se que apenas 3 a 5% das pessoas expostas ao bacilo desenvolvam a doença. Indivíduos capazes de produzir resposta imunológica competente, por meio de uma resposta imune mediada por linfócitos T CD4+ e citocinas via resposta humoral Th1 desenvolvem formas paucibacilares que evoluem para cura espontânea ou forma do pólo tuberculóide (T) devido à forte resposta imunológica apresenta granulomas, formação de edema, necrose tecidual e abscesso frio, sendo essas duas últimas complicações bastante comuns nesse tipo de neurite (TALHARI; NEVES, 1997). Assim, devido ao alto grau destrutivo das reações granulomatosas, as alterações sensitivas e/ou motoras são intensas nesta forma clínica (JOB, 1989; FLEURY, 1997). Contudo, os que produzem uma resposta insatisfatória, com predomínio de linfócitos T CD8+ e citocinas via resposta humoral Th2 manifestam formas multibacilares que evoluem para formas virchovianas (TALHARI; NEVES, 1997).

No outro lado do espectro, o pólo virchoviano, estão as formas clínicas virchoviana (V) e dimorfa virchoviana (DV), a resposta imune celular é mínima ou ausente para os V, os macrófagos não conseguem destruir os bacilos fagocitados, que proliferam livremente pelo corpo e são transportados livremente por diversos locais do organismo, disseminando a infecção (FLEURY, 1997).

Nas fases iniciais da forma V, as funções dos nervos parecem intactas, não havendo espessamento neural, alterações de temperatura, mas a neurite é silenciosa e a proliferação do bacilo ocorre lenta e continuamente (GARBINO; STUMP, 2000). Neste pólo virchoviano, o comportamento neural ocorre nos pequenos ramos da pele, na inervação vascular e nos ramos e nos nervos periféricos, sendo primeiramente sensitiva e autonômica, apresentando deficiências funcionais e sequelas tardias (ARAUJO, 2003).

Apenas no grupo V há homogeneidade de anergia, enquanto as outras formas do grupo instável dimorfo, DT, DD e DV, evoluem com algum aspecto da imunidade mediada por células específicas ao *M. leprae*, que leva a maior e mais grave dano neural (RIDLEY, 1990).

Sobrepondo os espectro de manifestações clínicas de curso crônico, ocorrem os chamados episódios reacionais, classificados em Reação Tipo 1, ou reversa; e Reação Tipo 2, ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH) (RIDLEY-JOPLING, 1966).

As reações tipo 1 ou reversas, ocorrem de forma mais frequente em pacientes com hanseníase dimorfa DT, DD, DV e eventualmente nos T. Caracterizada por apresentar eritema, edema das lesões pré-existentes ou surgimento de novas lesões. Pode haver espessamentos de nervos periféricos, com dor à palpação, perdas funcionais agudas. Essa reação é tratada com corticosteroides na dose de 1 a 2 mg/Kg/dia, que após remissão dos sintomas, devem ser retirados gradativamente (BRITTON; LOCKWOOD, 2004; LOCKWOOD; SAUNDERSON, 2012).

As reações tipo 2 ou ENH acometem os DV e V, são uma resposta inflamatória sistêmica com deposição extravascular de imunocomplexos, levando a infiltração por neutrófilos e ativação do complemento. São nódulos eritematosos dolorosos, podendo situar-se em qualquer lugar do corpo, podendo evoluir com neurite, febre, artrite, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, iridociclite e orquite. O tratamento é realizado com talidomida, 100-400mg/dia via oral e acrescido com corticosteroides, em casos de neurite e formas necrotizantes (LOCKWOOD, 2010).

1.2 Aspectos Epidemiológicos da Hanseníase

Em 2014, 121 países ou territórios reportaram casos de hanseníase à Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2015). Foram notificados 213.899 casos novos da doença e 72% ocorreram na Ásia, sendo que a Índia respondeu pelo primeiro lugar do mundo, com 125.785 casos novos desse continente; e 16% nas Américas, com o Brasil ocupando o segundo país do mundo em número de doentes, com 31.064 casos novos detectados nesse ano (WHO, 2015).

Apesar dos esforços para eliminar a hanseníase como problema de saúde pública, isto é, atingir a meta de menos de 1 caso em tratamento para cada 10 mil habitantes por ano, o Brasil ainda não alcançou essa meta e se mantém em 2014 com 1,27 casos/10.000 hab. no coeficiente de prevalência (BRASIL, 2015).

Além disso, apresentou um coeficiente de detecção geral de casos novos de 15,32 casos/100.000 hab., significando 31.064 casos novos notificados no mesmo ano, um coeficiente considerado alto pelos parâmetros de endemicidade, bem como detectou ainda 2.341 casos novos em crianças, levando a um coeficiente de 4,88/100 mil habitantes menores de 15 anos, também alto (BRASIL, 2015).

Esses indicadores demonstram que a hanseníase é uma doença de alta magnitude e, para agravar ainda mais esse quadro, é uma doença de alta transcendência, isto é, gera impacto sócio econômico importante para o país, quando se avalia que foram detectados 2.039 casos novos (6,6%) com grau de incapacidade 2, isto é com alguma deficiência e ou incapacidade visível em 86,9% dos casos avaliados, que vai levar a gastos devido ao absentismo, auxílio doença, aposentadorias precoces nessa população antes economicamente ativa.

Nas 2.341 crianças detectadas com hanseníase em 2014, 57 (2,4%) também já estavam com incapacidades, isto é grau 2 de incapacidade (BRASIL, 2015). Se somarmos aquelas com grau 1 de incapacidade, que significa a perda da sensibilidade protetora em mãos, pés ou olhos, esse valor vai para 293 (12,5%) crianças que precisam de monitoramento da função neural para evitar deficiências e incapacidades na idade adulta, quando poderia participar da população economicamente ativa.

No Brasil, entre 2001 e 2014, os homens responderam pela maioria dos casos de hanseníase com 54%, e a faixa etária predominante está entre 15 a 59 anos, correspondendo a 76% no ano 2000 e 71% em 2014; 8% dos casos ocorreram em

menores de 15 anos durante todo o período e houve um aumento de 11% na detecção de casos na faixa etária igual ou maior que 60 anos (BRASIL, 2015).

Quanto à classificação operacional, os multibacilares eram 53% em 2001; em 2014 foram 66%, com um incremento 24,5%; enquanto os casos paucibacilares eram 47% em 2001, em 2014 eles tiveram um decréscimo de 27,7%, com 34% dos casos novos (BRASIL, 2015).

Uma das ações prioritárias, além do diagnóstico e tratamento oportuno de todos os doentes com hanseníase, a meta do Ministério da Saúde do Brasil é examinar 80% dos contatos domiciliares de hanseníase e colocá-los em monitoramento por no mínimo 5 anos, visando cobrir o período médio de incubação da doença nesse grupo com maior risco de adoecimento (BRASIL, 2016). Em 2014 foram avaliados pelo menos uma vez 76,6% dos contatos domiciliares de hanseníase, ficando aquém da meta proposta (BRASIL, 2015).

A OMS colocou como meta para 2020 “Zero casos de crianças com deficiências por hanseníase” (WHO, 2015). Isso significa um esforço adicional para detectar precocemente crianças entre os contatos domiciliares e escolares (BRASIL, 2015). Os principais desafios estão em reduzir a carga de doença, fazendo o diagnóstico o mais precoce possível, promovendo uma assistência adequada desde do diagnóstico até o pós- alta do tratamento.

Além disso, deve-se ampliar e qualificar a vigilância de contatos, fortalecer as ações de prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase e fortalecer a integração entre as ações de assistência e as ações de vigilância em hanseníase (BRASIL, 2016).

Isso inclui o uso de novas ferramentas, não só de educação e informação para a saúde, como também de detecção precoce de dano neural periférico e marcadores de risco e adoecimento visando diagnóstico precoce, evitando incapacidades e a manutenção da cadeia de transmissão da doença.

1.3 Comprometimento Neural na Hanseníase

As manifestações cutâneas a despeito de serem mais comuns na hanseníase, as lesões neurais são as principais responsáveis pelas incapacidades físicas e deformidades. (LOCKWOOD; SAUNDERSON, 2012). Considerada por ser uma infecção que acomete os nervos periféricos, as fibras amielínicas, são significativamente afetadas

antes das fibras grossas mielinizadas, portanto a primeira sensibilidade a ser afetada é a térmica e a dolorosa, depois a tátil.

Os nervos periféricos, os mais acometidos são aqueles com localização mais superficial da pele, regiões frias e sujeita a traumatismos (OPROMOLLA, 2000). Essas regiões mais frias apresentam temperaturas relativamente mais baixas no corpo humano, adequadas a proliferação do bacilo *M. leprae*, com proximidade de canais fibro-ósseos e próximos as articulações, onde as regiões são mais sujeitas a traumas, podendo provocar desmielinizações e alterações vasculares, assim essas alterações proporcionam um local de menor resistência, com pouco tecido celular subcutâneo, apropriado a proliferação bacilar (FLEURY, 1997).

O comprometimento do sistema nervoso periférico é afetado independente da forma clínica da hanseníase. Nas formas mais precoces, em manchas hipocrômicas, hipoestésicas e anidróicas, há o comprometimento de pequenos ramos nervosos da pele. Nas formas clínicas mais avançadas a neuropatia se caracteriza como uma mononeuropatia múltipla, as lesões ocorrem de forma assimétrica, até ramos digitais de um mesmo nervo mostram gravidade e extensão variadas (MARCIANO; GARBINO, 1994).

Essa infecção acomete os nervos periféricos e provoca quadros de neurite ou inflamação dos mesmos, decorrentes da resposta imunológica do indivíduo à invasão neural pelo *M. leprae*. A neurite pode ser acompanhada de dor intensa, edema, perda de sensibilidade, paralisia muscular e hipersensibilidade (JOB, 1989).

Após penetrar o nervo, as reações teciduais ao bacilo acarretam o espessamento do mesmo, favorecendo a isquemia parcial, por compressão dos vasos sanguíneos perineurais, reduzindo a irrigação sanguínea na região, acarretando a paralisia reversível ou até a perda completa da condutividade neural (TALHARI; NEVES, 1997).

As fibras finas amielínicas são terminações nervosas localizadas na pele que podem ser acometidas no doente de hanseníase, fazendo com que este perca sua capacidade normal de percepção das sensações de calor, frio, tato ou dor (ORSINI et al., 2008). A sensibilidade é a informação consciente e precisa da sensação de dor, com os nociceptores, sensação de pressão, percebida pelos mecanoreceptores e de quente e frio, pelos termoreceptores (COSTANZO, 1998). Portanto, para fins de prevenção é necessário ter um diagnóstico precoce desse dano neural na hanseníase, pois ele precede o acometimento das fibras grossas.

As fibras grossas mielinizadas, que conduzem a sensibilidade vibratória, propriocepção consciente e os impulsos motores podem ser afetadas em quaisquer fases e formas da doença, dependendo da evolução e da extensão do acometimento, e é determinado pelo tipo de hanseníase, sendo os sinais e sintomas geralmente localizados nas regiões distais (SABIN et al., 2005).

A doença provoca desmielinização/remielinização crônica segmentar dos nervos periféricos em função da ligação do *M. leprae* às células Schwann e secundariamente, ocorre dano axonal, ocasionando com frequência perda permanente da função neural (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 1984; FREEDMAN; WEINSTEIN; KAPLAN, 1999).

Os aspectos mais relevantes das neuropatias hansênicas são os clínicos, os quais devem ser investigados com conhecimento básico da semiologia neurológica, ou seja devem ser consideradas as queixas relativas as neuropatias periféricas, por meio de um interrogatório clínico, para serem excluídas patologias semelhantes como: doenças reumatológicas, miofasciais, dores musculo esqueléticas, tendinosas e articulares (GARBINO, 2007).

1.4 Mecanismo Molecular da invasão do nervo periférico pelo *M. leprae*

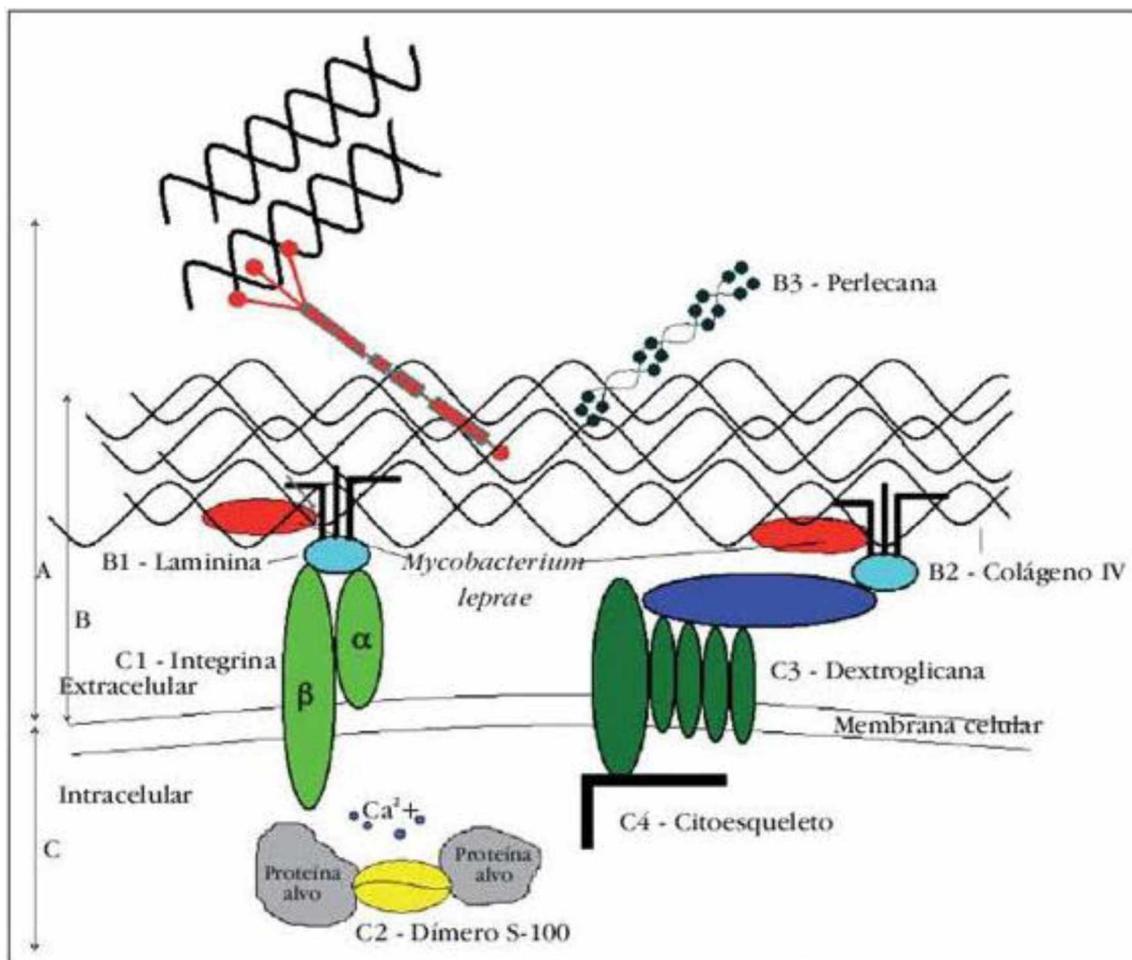
O *M. leprae* entra no organismo e acessa o nervo periférico, mas os mecanismos moleculares de penetração e ligação com a célula de Schwann, ainda são pouco elucidados (FREEDMAN; WEINSTEIN; KAPLAN, 1999).

As células de Schwann apresentam a proteína alfa distroglicana em sua superfície, que se liga a componente da matriz extracelular da lâmina basal, que é uma membrana que envolve a unidade axônio/célula de Schwann. A lâmina basal consiste de várias moléculas incluindo lamininas, colágeno tipo IV, proteoglicanas, entre outras (BUNGE; WILLIAMS; WOOD, 1982; CORNBROOKS et al., 1983). Na lâmina basal das células de Schwann dos nervos periféricos a forma predominante é a laminina-2, que é composta pelos canais alfa 2, beta 1 e gama 1, configuração essa, não encontrada no sistema nervoso central (VILLANOVA et al., 1997). Foi demonstrado também que o *M. leprae* liga-se ao gene dominante, no canal alfa 2 da laminina - 2 (NATIONS et al., 1998).

As distroglicanas da células de Schwann possuem uma porção extracelular, alfa distroglicana e uma porção transmembrana chamada beta distroglicana (MATSUMURA et al., 1997). Outro estudo reportou que o *M. leprae* associa-se com a molécula alfa

distroglicana (RAMBUKKANA et al., 1998). No meio intracelular a beta distroglicana conecta-se a distrofina, uma proteína intracelular associada à actina. Essas quatro proteínas, laminina – 2, alfa distroglicana, beta distroglicana e distrofina formam o citoesqueleto da célula de Schwann (FREEDMAN; WEINSTEIN; KAPLAN, 1999).

A invasão das células de Schwann do sistema nervoso periférico pelo *M. leprae* é um passo precoce crucial para levar ao dano neural. O primeiro passo para identificar esse processo de invasão foi estabelecido com a descrição da laminina-2, especificamente do domínio G da cadeia alfa-2 da laminina sobre a unidade axônio/célula de Schwann, que serve como um alvo neural inicial do *M. leprae* (RAMBUKKANA et al., 1997). Para completar o modelo de invasão foi descrito que a molécula de superfície de *M. leprae* que está mediando essa invasão é uma molécula de 21-KDa, denominada proteína de ligação do *M. leprae* à laminina (ML-LBP21 - *M. leprae* laminin binding protein). Já no interior dos nervos, os bacilos são transportados pelo fluxo axonal, atingindo os locais propícios a proliferação (SHIMOJI et al., 1999).



Fonte: IWANAGA, et al. (1982)

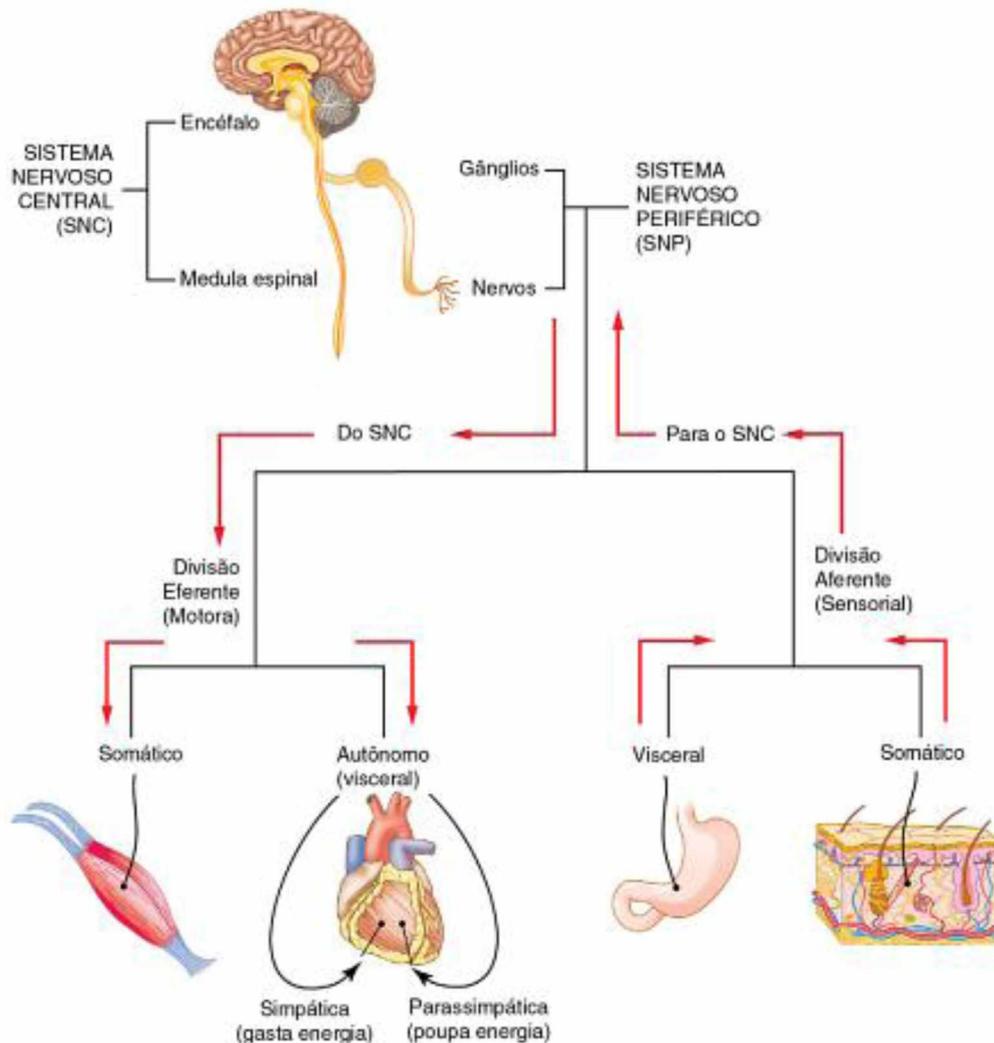
Figura 2 - Lâmina basal com seus componentes e moléculas de adesão A-Matriz Extracelular, B- Lâmina Basal e C- Células de Schwann

1.5 Sistema Nervoso Periférico

O sistema nervoso está dividido em sistema nervoso central (SNC) que inclui o encéfalo e a medula espinhal, e o sistema nervoso periférico (SNP), que fazem partes os nervos cranianos que se originam no encéfalo e os nervos espinhais os quais se formam a partir da medula espinhal (VAN DE GRAAFF, 2003).

O sistema nervoso autônomo (SNA) é uma subdivisão funcional do sistema nervoso, onde os centros controladores do SNA estão localizados no interior do encéfalo e são considerados partes do SNC, porções periférica do SNA são subdivididos em simpático e parassimpático. Assim, falando em termos gerais, o sistema nervoso tem funções sensitivas, de integração e motoras, todas as quais trabalham conjuntamente para manter a constância interna ou homeostasia do corpo (VAN DE GRAAFF, 2003).

Neurônios podem ser classificados de acordo com sua estrutura e função. A classificação funcional é baseada na direção dos impulsos conduzidos, ou seja impulsos sensitivos originam em receptores sensitivos e são conduzidos por neurônios sensitivos ou aferentes, para o SNC. Impulsos motores originam no SNC e são conduzidos através de neurônios motores ou eferentes para um músculo ou uma glândula. E os neurônios de associação estão localizados entre os neurônios sensitivos e os motores (VAN DE GRAAFF, 2003).



Fonte: SILVERTHORN (2010)

Figura 3 – Organização do Sistema Nervoso. O sistema nervoso periférico (SNP) manda informações para o sistema nervoso central (SNC) pelos neurônios aferentes sensoriais e leva as informações do SNC para as células alvo, via neurônios eferentes.

Os nervos são um conjunto de fibras nervosas fora do SNC, a maioria é composta por fibras motoras e sensitivas, assim chamados nervos mistos. Os nervos cranianos, são compostos por apenas neurônios sensoriais chamados de nervos sensoriais, e compostos por neurônios motores são chamados de nervos motores. Nervos sensoriais servem os órgãos dos sentidos, e os nervos motores conduzem os impulsos para os músculos, provocando suas contrações ou na secreção das glândulas (VAN DE GRAAFF, 2003).

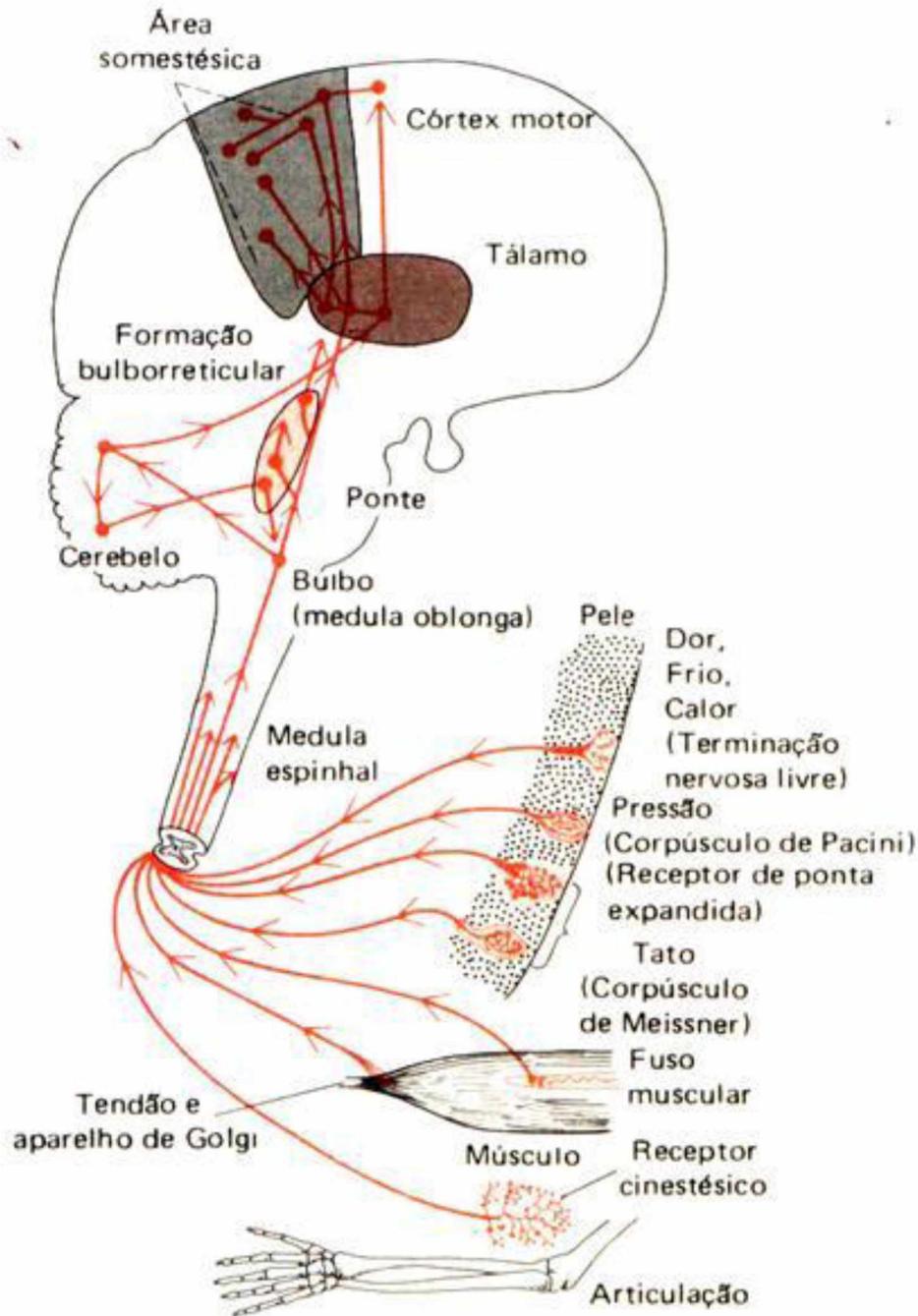
Os neurônios e suas fibras no interior dos nervos podem ser classificadas de acordo com a área de inervação, somático sensitivo são receptores sensitivos no interior

da pele, ossos, músculos e articulações recebem estímulos e conduzem os impulsos nervosos através de fibras aferentes para o SNC, a fim de entrar em contato com neurônios de associação e somático motor são os impulsos do SNC que são conduzidos por fibras somáticas motoras eferentes e causam a contração de músculos esqueléticos (VAN DE GRAAFF, 2003).

Os sistemas de sensações são organizados para receber sons, luzes e odores do meio externo, os quais são detectados pelos sistemas olfativo, visual e auditivo que analisam estímulos à distância, enquanto terminações e vias sensitivas percebem alterações de tato pressão, movimento, calor e dor. As fibras periféricas e as vias centrais tem especificidade para os diferentes tipos de modalidade de estímulos, como tato x temperatura na superfície da pele, ou os sons e luzes de frequência diferentes, a frequência dessa carga dos nervos sensoriais transmitem a intensidade do evento. As terminações sensitivas da pele correspondem fielmente as relações topográficas se estão preservadas em mapas corporais e dos campos visuais. As fibras sensitivas estão por quase todo o corpo a uma sinapse de distância das vias motoras, de modo que os dois sistemas operam de modo funcional como uma unidade na vida diária (COLLINS, 1998).

As atividades do sistema nervoso são iniciadas pelo receptores sensoriais, visuais, auditivos, táteis, entre outros. Após serem estimulados, guardam informações que podem gerar resposta imediata, mas na maioria das vezes essa resposta é armazenada no córtex cerebral para reações futuras (GUYTON; HALL, 2006).

Esses receptores se encontram por toda superfície da pele, em concentrações diferentes o que levam a maior ou menor sensibilidade, dependendo da região do corpo. Existem dois grandes grupos de receptores, os corpúsculos e as terminações livres, os corpúsculos possuem capsulas que se envolvem, enquanto as terminações livres não tem qualquer tipo de estrutura envolvente. Sensações de tato e pressão caracterizam pela ação de um corpo sobre a pele, por um curto período de tempo ou intensidade. Os corpúsculos de Meissner são os receptores específicos do tato e encontram-se concentrados nas pontas dos dedos, mamas e órgão genitais, quando esse estímulo apresenta uma maior duração denomina-se pressão. Os corpúsculos de Paccini são os receptores específicos da pressão e encontram-se principalmente nas palmas da mão e nas plantas do pé (GUYTON; HALL, 2006).



Fonte: MACHADO (2004)

Figura 4 - Esquema de transmissão de sinais sensoriais para o encéfalo, mostrando os receptores sensoriais e as vias nervosas para transmissões desses sinais.

A sensação térmica é dotada da capacidade de sentir frio ou calor, os receptores específicos do frio, os quais existem em maior quantidade no corpo, denominam-se de corpúsculos de Krause, e por sua vez os receptores específicos de calor são os corpúsculos de Ruffini e existem em menor número no corpo humano. As sensações de tato, pressão, captação térmica não são uniformemente distribuídas, sendo os lábios,

dorso das mãos e os órgãos genitais as zonas mais sensíveis ao calor (GUYTON; HALL, 2006).

Na pele desprovida de pelo e também na que está coberta por ele, encontram-se ainda três tipos de receptores comuns:

1) **Corpúsculos de Paccini:** captam especialmente estímulos vibráteis e táteis. São formados por uma fibra nervosa cuja porção terminal, amielínica, é envolta por várias camadas que correspondem a diversas células de sustentação. A camada terminal é capaz de captar a aplicação de pressão, que é transmitida para as outras camadas e enviada aos centros nervosos correspondentes.

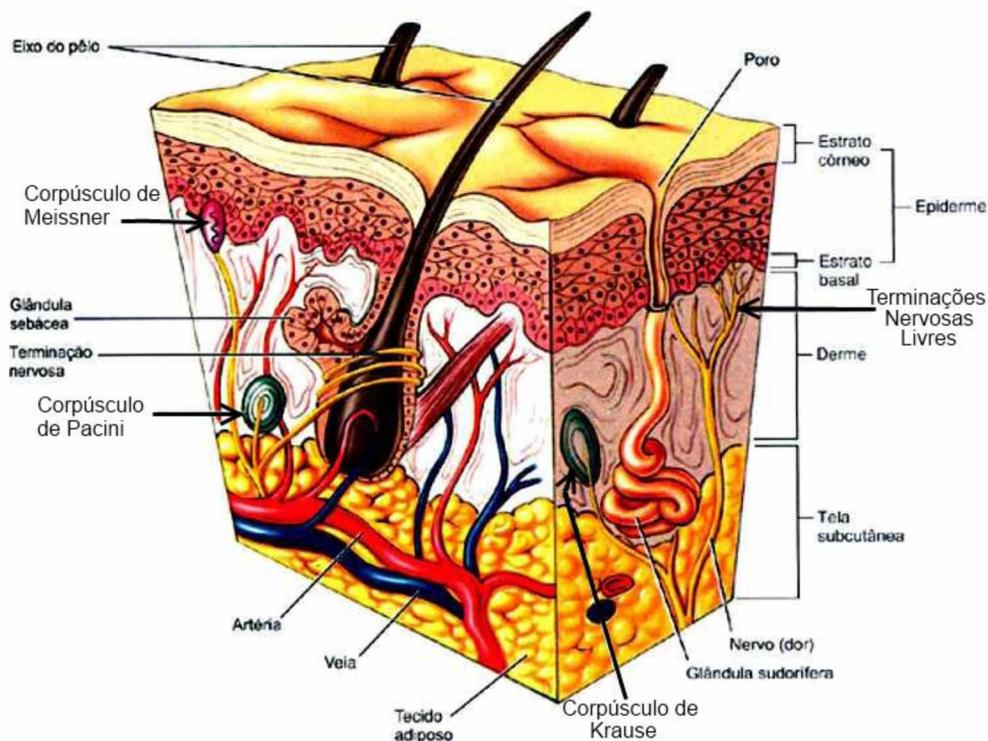
2) **Corpúsculos de Meissner:** táteis. Estão nas saliências da pele sem pelos (como nas partes mais altas das impressões digitais). São formados por um axônio mielínico, cujas ramificações terminais se entrelaçam com células acessórias.

3) **Discos de Merkel:** de sensibilidade tátil e de pressão. Uma fibra aferente costuma estar ramificada com vários discos terminais destas ramificações nervosas. Estes discos estão englobados em uma célula especializada, cuja superfície distal se fixa às células epidérmicas por um prolongamento de seu protoplasma. Assim, os movimentos de pressão e tração sobre epiderme desencadeiam o estímulo.

4) **Terminações nervosas livres:** sensíveis aos estímulos mecânicos, térmicos e especialmente aos dolorosos. São formadas por um axônio ramificado envolto por células de Schwann sendo, por sua vez, ambos envolvidos por uma membrana basal.

Na pele sem pelo encontram-se, ainda, outros receptores específicos:

5) **Bulbos terminais de Krause:** receptores térmicos de frio. São formados por uma fibra nervosa cuja terminação possui forma de clava. Situam-se nas regiões limítrofes da pele com as membranas mucosas (GUYTON; HALL, 2006).



Fonte: SILVERTHORN (2010)

Figura 5 - Representação esquemática da pele humana indicando as terminações nervosas livres e os corpúsculos de Meissner, Paccini e Krause.

Os receptores térmicos presentes na pele possuem duas classes de termocetores, os que reconhecem o frio e aqueles que reconhecem o calor, de acordo com a resposta fisiológica específica, como a baixa temperatura resultando em vasoconstrição periférica ou a alta temperatura em vasodilatação periférica (GUYTON; HALL, 2006).

Cada tipo de receptor térmico funciona dentro de uma ampla faixa de temperatura, com sobreposição no trecho de temperatura moderada de 36°, onde os dois receptores estão ativos. Acima de 36° os receptores de frio ficam inativos e abaixo de 36° os receptores de calor também ficam quiescentes (COSTANZO; 1998). Porém, se a temperatura cutânea aumentar até valores lesivos (acima de 45°), os receptores para calor ficarão inativos e não sinalizarão dor causada por calor extremo. Apenas nas temperaturas acima de 45°, nociceptores (receptores da dor) serão ativados. Estes nociceptores respondem aos estímulos nocivos capazes de produzir lesão tecidual (COSTANZO; 1998).

1.6 Anatomia e Função da Mão

A mão tem um papel importante na atividade humana, por meio de suas funções básicas de preensão e sensibilidade, sendo considerada como a extensão efetora do córtex.

Contudo, o movimento do agarrar, por si só, tem pouca valia se a capacidade de manter tiver algum tipo de perturbação. O padrão básico de preensão palmar vai além, alcançar os objetos, estabilidade suficiente para suportar de forma adequada o braço durante o movimento, força muscular adequada para manter posição e realizar o movimento e a pinça e preensão global (COHEM, 2001).

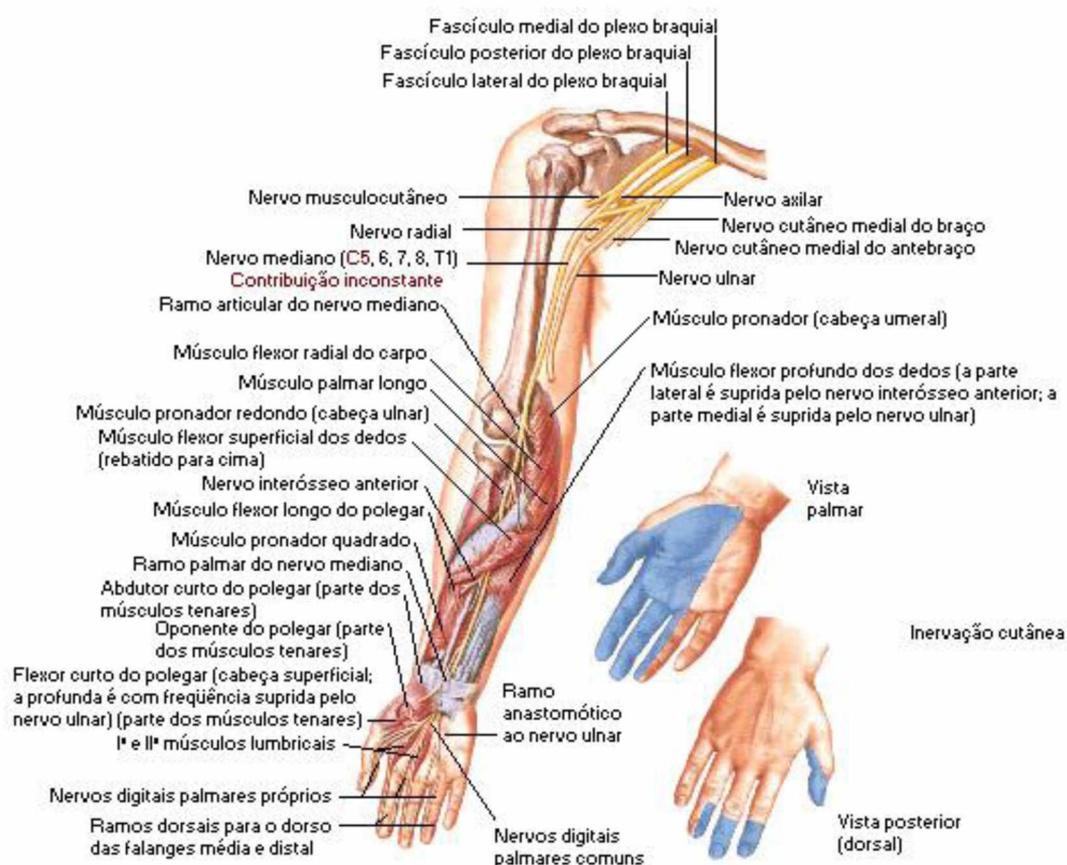
A pinça adquire a habilidade de segurar objetos entre o polegar e o indicador, permitindo atividades de destreza: pinça em ponta dos dedos, pinça em tríade e pinça lateral. A preensão global a palma da mão serve de plataforma oposta dos dedos fletidos: preensão cilíndrica, que constitui a preensão mais primitiva, a preensão em bola e a preensão em gancho, esta consiste numa preensão realizada inteiramente pelos dedos, com a exceção do polegar, e é utilizada, normalmente, para carregar objetos mais pesados.

A sensibilidade é uma das mais importantes funções da mão. Uma mão sem sensibilidade é ineficaz mesmo quando as funções musculares e articulares não apresentam déficits. As funções de coordenação dependem de um mecanismo sensorial periférico intacto de modo a conduzir e controlar esta atividade motora (VOLPON, 1996).

A mão é constituída por numerosos receptores sensoriais para a dor, tacto, pressão, temperatura, e propriocepção. Estas permitem que a mão reconheça objetos pela forma, determine o seu grau de magnitude de forças externas, bem como a sua direção, diferencie texturas e posição dos movimentos dos objetos (VOLPON, 1996).

A pele do dorso da mão é fina e elástica para alongar-se durante os movimentos de fechar a mão ou flexão de punho. A face palmar é formada por um coxim gorduroso que se assenta sobre a aponeurose palmar e tem a função de proteger e revestir estruturas mais profundas, há duas saliências dos coxins que correspondem as eminências tenar e hipotenar. O revestimento cutâneo palmar forma rugosidades antiderrapantes, junto com as pregas palmares que contribuem para aumentar o grau de flexão das articulações (VOLPON, 1996).

A inervação da mão é realizada pelos nervos mediano, ulnar e radial. O nervo mediano é responsável pela sensibilidade para o polegar, indicador, dedo médio e metade radial volar do anular. Com motricidade dos músculos flexores extrínsecos (flexor radial do carpo, palmar longo, flexor longo do polegar, flexor superficial dos dedos e porção radial do flexor profundo dos dedos) e motricidade de intrínsecos (cabeça superficial do flexor curto do polegar, oponente do polegar, abductor curto do polegar e lumbricais para dedos indicador e médio) (JUNIOR; AZZE, 2001).

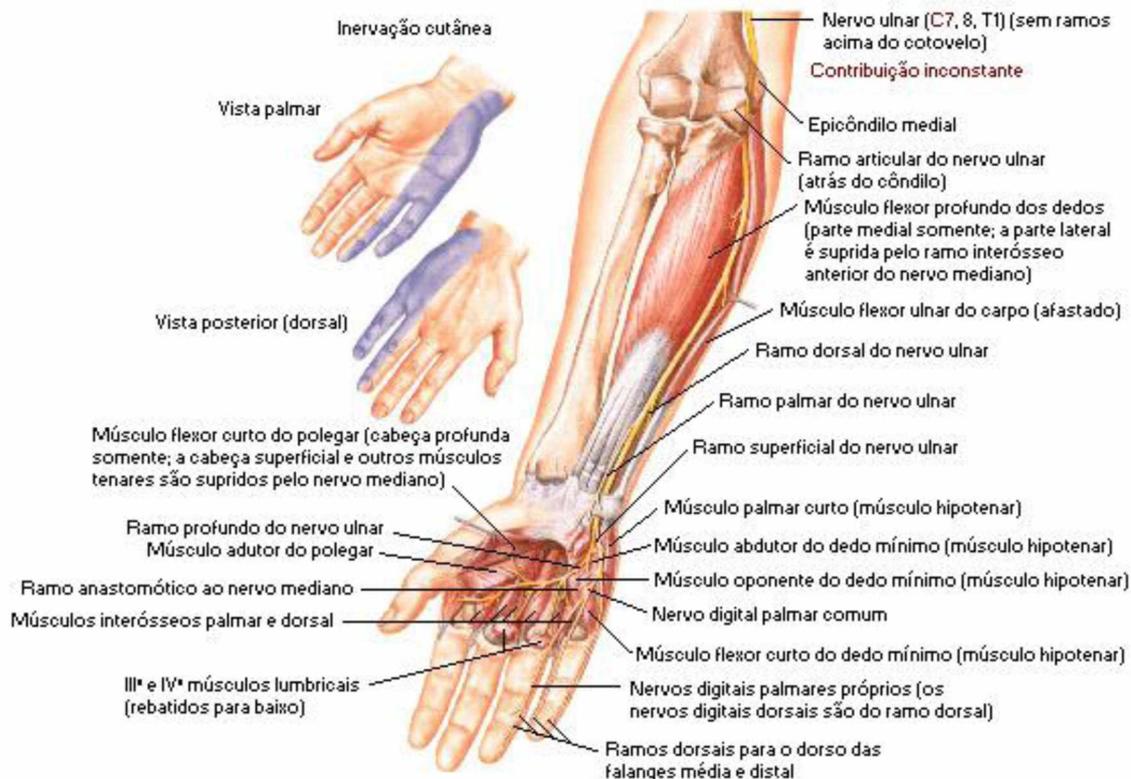


Fonte: NETTER (2000)

Figura 6 – Anatomia do nervo mediano

O nervo ulnar é responsável pela sensibilidade para dedos mínimos e metade ulnar do anular com motricidade dos músculos extrínsecos (flexor ulnar do carpo e porção ulnar do flexor profundo dos dedos) e motricidade de intrínsecos (cabeça profunda do flexor curto do polegar, adutor do polegar, músculos da eminência hipotenar, interósseos palmares, interósseos dorsais e lumbricais para os dedos anular e mínimo) (JUNIOR; AZZE, 2001).

Nota: são mostrados somente os músculos inervados pelo nervo ulnar

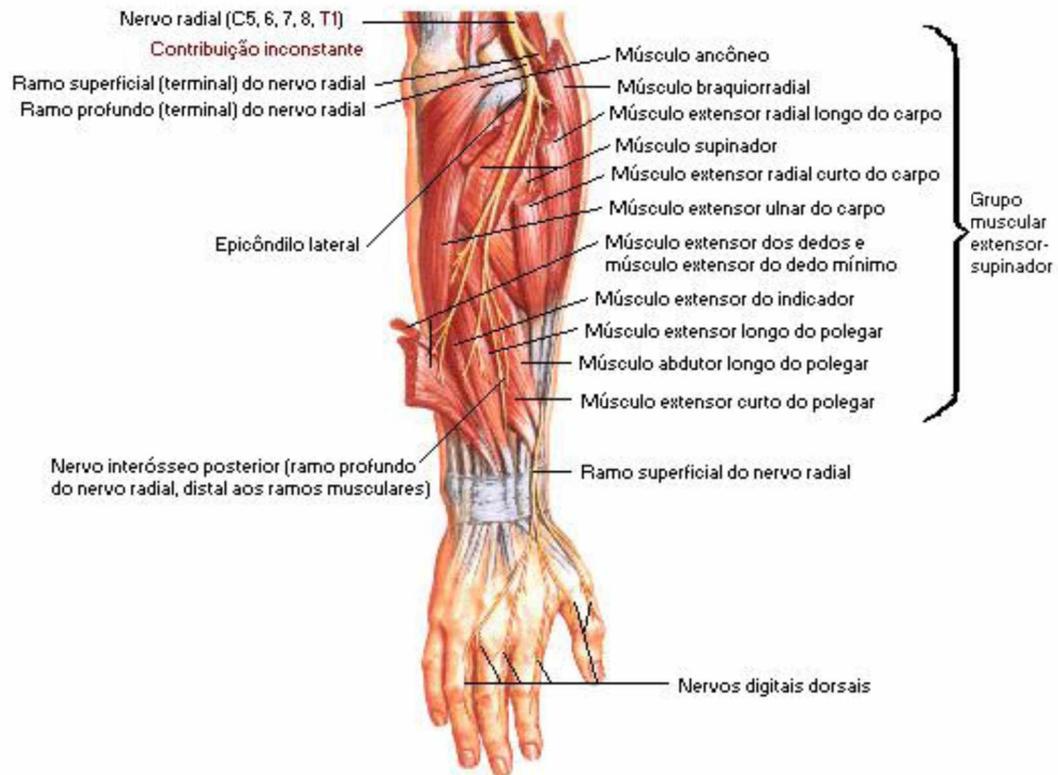


Fonte: NETTER (2000)

Figura 7 - Anatomia do nervo ulnar

O nervo radial é responsável pela sensibilidade da região da tabaqueira anatômica com motricidade dos músculos extensores extrínsecos (extensor ulnar do carpo, extensor comum dos dedos, extensor próprio do indicador, extensor próprio do dedo mínimo, extensor radial curto e longo do carpo, abductor longo do polegar, extensor curto e longo do polegar) (JUNIOR; AZZE, 2001).

A mão recebe nutrição vascular arterial através de artérias radiais e ulnares que formam os arcos palmares superficial e profundo. O arco palmar superficial é mais proximal e dele emergem as artérias digitais para os dedos. O arco palmar profundo situa-se mais distalmente e dele emergem as artérias para o polegar, artéria digital radial para o indicador e as artérias interósseas. A drenagem venosa se faz principalmente através de veias dorsais superficiais (JUNIOR; AZZE, 2001).



Fonte: NETTER (2000)

Figura 8 - Anatomia do nervo radial

1.7 Comprometimento da Mão em Hanseníase

A hanseníase é uma doença caracterizada pelo estigma e as incapacidades decorrentes do dano neural. Um dos nervos mais acometidos por essa neuropatia é o ulnar que acarreta uma deformidade chamada de “mão em garra” ou “garra cubital”, característica da paralisia ulnar, que corresponde à hiperflexão das articulações metacarpofalangeanas do 4º e 5º dedos, com flexão das interfalangeanas. Por causa da falta de musculatura intrínseca o paciente não consegue estabilizar as articulações metacarpofalangeanas, ocorre o esgotamento do poder de tração dos tendões extensores ao nível destas articulações, impedindo que as articulações distais se estendam. E com isso, a principal incapacidade da mão em garra é a perda da preensão palmar (DUERKSEN; VIRMOND; 1997).

Outras incapacidades características da neuropatia hanseníase acarretadas pela lesão do nervo ulnar, são as depressões dos espaços intermetacarpianos, da eminência hipotenar, perda do arco transversal distal e o sinal de Froment, também conhecido como “teste do livro”, o paciente apresenta instabilidade do movimento de pinça entre o

polegar e o segundo dedo devido à paralisia dos músculos da região tenar, inervados pelo nervo cubital (DUERKSEN; VIRMOND; 1997).

Em seguida após o comprometimento do nervo cubital, normalmente ocorre a paralisia do nervo mediano, somando então as ações comprometidas na mão. Uma das mais graves lesões de incapacidade da mão é a perda da oponência do polegar, que representa 50% da funcionalidade da mão. Outra atrofia da mão é a depressão da região tenar, pinças disfuncionais, seguida por uma mão em garra completa, na paralisia cúbito mediana, perde-se a condição de extensão do 2º e 3º dedos, acarretando o fechamento da mão, chamada por alguns autores de “mão simiesca”. E por último um achado relativamente frequente é o encurtamento adaptativo dos flexores, causado pelo desuso por apresentarem garra em todos os dedos não é possível realizar a extensão das articulações distais. Provocando o encurtamento dos tendões flexores (DUERKSEN; VIRMOND; 1997).

A paralisia do nervo radial é mais rara, não ocorre com frequência nos casos de hanseníase. Para atingir esse estágio seria o caso de uma paralisia tríplice, unindo-se a paralisia cúbito mediana. O acometimento do nervo radial é em nível de goteira de torção do úmero, levando a incapacidade total de extensão dos dedos e inclusive do punho, configurando a deformidade chamada de “mão caída” (DUERKSEN; VIRMOND; 1997).

A perda de sensibilidade térmica, seguida pela dolorosa e por final a tátil, constitui um problema muito sério para os serviços de saúde pública. Pois a falta de sensibilidade protetora inicia um processo de destruição da mão de forma cíclica, o qual o indivíduo não é alimentado pela perda do reflexo natural de proteção, seguindo a evolução para outros traumas. O paciente se sente em condições de realizar as atividades de vida diária e prática sem mensurar a extensão do dano, principalmente em profundidade, instalando processos de maior gravidade, osteomielites até mutilações (DUERKSEN; VIRMOND; 1997; VAN BRAKEL et al., 2000).

1.8 Avaliação Neurológica na Hanseníase

A avaliação dermatoneurológica na hanseníase identifica lesões de pele associada com a avaliação de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, as quais se complementam. As regiões onde as lesões apresentam maior frequência são: face, orelhas, nádegas, braços, pernas, tronco e nervos periféricos (JUNIOR I; GRESTA, 2013).

1.8.1 Sensibilidade Térmica e Dolorosa

Nas lesões de pele, a sensibilidade tem sido avaliada com tubos de calor e frio (sensibilidade térmica), alfinetes (sensibilidade dolorosa) e algodão (sensibilidade tátil) (BRASIL, 2010b). A importância dos testes de sensibilidade térmica estão ligados por ordem cronológica, nas lesões da hanseníase ocorre inicialmente a perda da sensibilidade térmica, seguida pela dolorosa e depois a tátil (VAN BRAKEL et al. 2005; 2008).

O Ministério da Saúde preconiza a pesquisa de sensibilidade térmica nas lesões suspeitas, é recomendado que o teste seja realizado com dois tubos de vidro, um contendo água fria e o outro, água quente. A temperatura ideal para água quente e a fria dos tubos é de 45°C e 25°C, respectivamente. A água tem que estar aquecida até 45°C, pois acima deste limite o estímulo térmico pode causar dor, e não calor. Pele sã e área suspeita devem ser tocadas alternadamente, para que o paciente identifique as sensações (BRASIL, 2002) Existem recomendações para se considerar no teste, termos utilizados pelos pacientes como “menos quente” ou “menos frio” sendo esses termos uma reflexão necessária pois, não existe uma percepção exata térmica das lesões de pacientes com hanseníase (VILLARROEL, et al.,2007). Portanto, os valores de limiares de temperatura dos tubos de água quente e fria não é um teste quantitativo, deve se levar em conta que as lesões de diferentes pacientes apresentam limiares diferentes ao se quantificar valores (ZASLANKY; YARNITSKY,1998).

Outro método realizado por pesquisadores foi o TQST (Testes quantitativos de sensibilidade térmica) que avalia o déficit de sensibilidade em hanseníase por meio de um aparelho de base computadorizada acoplado a estimuladores termoeletrônicos (analisador termossensório), que utilizam estímulos sensitivos de frio e de calor para determinar os limiares de percepção de calor (LPC), e de frio (LPF) e de dor induzida por calor ou frio. O teste deve ser realizado em ambiente tranquilo e silencioso, sem contato visual com o monitor, deve ser acoplado com uma fita adesiva colando o sensor na pele do paciente, testando de um lado e o parâmetro é o outro contralateral, seguindo a mesma ordem de sequência de testes. O que define se o paciente apresenta ou não, alterações de sensibilidades térmicas é por meio dos limiares calculados, sendo 35,1°C para o LPC e 28,9°C para o LPF, os pesquisadores sugeriram para as próximas pesquisas nos centros que forem realizadas com o TQST em mãos e pés devem definir

os valores de limiar térmico primeiro em controles sem hanseníase (VILLARROEL et al., 2007).

Ambos os métodos são válidos, mas o mais utilizado nos Centros de Referência é o teste com os tubos. Existem poucas publicações sobre a utilização do TQST para demonstração de déficit de sensibilidade térmica com os pacientes de hanseníase (VILLARROEL et al., 2007).

1.8.2 Estesiometria

Nas regiões correspondentes aos nervos periféricos, têm sido utilizados os monofilamentos de Semmes-Weinsten (MSW), cujo método é denominado estesiometria. O estesiômetro consistem em 6 monofilamentos, que exercem sobre a pele pesos equivalentes a 0,05g (verde), 0,2g (azul), 2,0g (violeta), 4,0g (vermelho-fechado), 10,0g (vermelho com X) e 300g (vermelho circular) (BRASIL, 2008). A utilização desse modelo tradicional, utilizado na maioria dos centros de referência, demonstra reprodutibilidade e confiança adequadas aos examinadores (JUNIOR, I; GRESTA, 2013).

A avaliação periódica da sensibilidade tátil pela estesiometria é uma ferramenta bastante útil no auxílio ao diagnóstico da hanseníase, através da detecção e monitoramento de pequenas lesões nervosas subclínicas. Esse exame clínico neurológico, é essencialmente subjetivo e se baseia em certo nível de consciência do paciente. Apesar da Estesiometria ser utilizada para fins de prevenção de incapacidades, não é capaz de evidenciar disfunção sensitiva de natureza térmica, detectando alterações de sensibilidade tátil, ou seja acometimento de fibras grossas. A avaliação motora é uma importante fonte de informação acerca do nível do acometimento neural, auxiliando não somente no diagnóstico da hanseníase, mas no diagnóstico diferencial com outras doenças (OPROMOLLA; BACARELLI, 2003).

As incapacidades físicas oriundas da doença são determinadas por meio de teste de sensibilidade dos olhos, mãos e pés, classificados em 3 graus: 0,1 e 2 de acordo com a ficha do Ministério da Saúde (MS) e preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (2010). O grau 0 corresponde à ausência de incapacidades devido à hanseníase, o grau 1 apresenta alterações de diminuição ou perda de sensibilidade não sentindo 2g (monofilamento violeta) nas mãos e a caracterização do grau 2 é apresentar lesões tróficas e/ou lesões traumáticas, garras, reabsorção e/ou mão caída (BRASIL, 2010a).

1.8.3 Eletroneuromiografia (ENMG)

Estudo da condução nervosa, por meio da eletroneuromiografia, fornece informações sobre o comprometimento de fibras nervosas grossas mielinizadas, muitas vezes um evento tardio na hanseníase (TOMASELLI, 2014). No entanto, a avaliação neurofisiológica pode ser mais sensível do que o exame clínico na detecção de comprometimento neural periférico, sendo frequente a presença de anormalidades no estudo neurofisiológico, mesmo em nervos não espessados à palpação. Além dos aspectos estritamente diagnósticos, a eletroneuromiografia é útil na avaliação evolutiva dos pacientes e auxilia na escolha do local para a biópsia de nervo (GARBINO, et al. 2011).

Os padrões de comprometimento neural na hanseníase podem ser: mononeuropatia sensitiva axonal; mononeuropatia mielínica sensitivo-motora focal; mononeuropatia múltipla sensitiva axonal assimétrica; mononeuropatia múltipla sensitivo-motora axonal assimétrica e mononeuropatia múltipla sensitivo-motora axonal assimétrica, com comprometimento mielínico focal associado (GARBINO et al., 2004; GARBINO, 2007).

Os achados eletrofisiológicos precoces incluem latências distais prolongadas e lentidão segmentar da velocidade de condução, principalmente quando mensuradas em regiões onde os nervos são anatomicamente mais vulneráveis (MCLEOD et al., 1975; FILOS, 2011).

No membro superior, o nervo ulnar apresenta lentificação da velocidade de condução motora, no nível do cotovelo, poupando relativamente os segmentos no antebraço e punho. Alterações de condução do nervo mediano ocorrem especialmente no terço distal do antebraço, próximo à região do túnel do carpo (AGARWAL; SINGH; SACHDEV, et al; 2005; OII; SRINIVASAN, 2004).

1.8.4 Termografia

Uma das prioridades para os avanços na hanseníase têm colocado em evidência as deficiências primárias (VAN BRAKEL, et al.; 2000), que devem ser detectadas precocemente por meio do monitoramento do sistema nervoso autônomo, com a melhoria de testes sensoriais fazendo uso de doppler, laser ou outras técnicas; além da melhoria no número de pontos e a confiabilidade no exame de avaliação sensitiva com os monofilamentos para avaliar a sensibilidade tátil.

As alterações autonômicas precedem a manifestação clínica na hanseníase, sendo importante na avaliação da progressão e na prevenção de deformidades (GARBINO, 2007). Trabalhos anteriores tem demonstrado que as alterações vasculares decorrentes do dano neural autonômico, diminuem o fluxo sanguíneo para as partes distais dos membros levando a isquemia que, associado a reação inflamatória ao redor dos vasos e nervos são responsáveis pelas maiores causas de deformidades e ulcerações na hanseníase. (AGRAWAL; AGRAWAL, 1985; JOHNSON et al, 1978).

Abbot et al. (1991), no estudo da avaliação dos reflexos vasomotores de pacientes com hanseníase, demonstraram que os reflexos autonômicos estavam comprometidos no início do tratamento e na alta, sugerindo que o comprometimento desses reflexos vasomotores ocorre principalmente devido aos danos nas vias eferentes nos nervos periféricos, sugerindo avaliação vasomotora como prevenção de incapacidade antes do dano neural irreversível.

Villarroel et al. (2007) e Van Brakel et al. (2005), utilizaram sensor térmico para aferir limiares de quente e frio em pacientes com hanseníase e reportaram que as manifestações subclínicas autonômicas precedem as lesões cutâneas, isto é, sensações térmicas e dolorosas são acometidas primeiro que a sensibilidade tátil e os danos neurais.

Na década de 60, foi criada a termografia como um novo método diagnóstico e indolor, não invasivo e sem contrastes, permitindo a emissão de laudos altamente sugestivos para serem utilizados na área médica, mas as imagens eram de baixa resolução e sensibilidade (ALBERT, 1964). Em 1978, Harzbecker e colaboradores apontaram a termografia como uma técnica promissora, capaz de medir sem contato, de forma rápida e dinâmica, a energia térmica corporal, através da geração de imagens de processos funcionais e fisiopatológicos apresentam mudanças de temperatura para diagnóstico de doenças a partir da observação térmica da superfície corporal.

O calor é emitido pelo corpo humano através de raios infravermelhos que são invisíveis a olho nu. É caracterizado por uma onda eletromagnética que se propaga no

vácuo com a velocidade da luz. A mão humana não é capaz de perceber pequenas mudanças de temperatura, já os equipamentos de imagem infravermelha detectam mudanças térmicas de 0.05°C a 0.1°C. Por esse motivo, a termometria infravermelha tem sido utilizada como uma ferramenta eficaz no diagnóstico de várias doenças, dada a sua eficiência na análise da distribuição de temperatura na superfície da pele (ARMSTRONG; LAVERY, 1997).

A termografia cutânea tornou-se um método diagnóstico que detecta, grava e produz imagens infravermelhas, refletindo a dinâmica microcirculatória da superfície cutânea dos pacientes em tempo real, a técnica utiliza um sistema mecânico que posiciona o sensor realiza a imagem e computadores fornecem a representação gráfica qualitativa, de alta resolução e quantitativa, com alta sensibilidade dos padrões térmicos da pele humana (BRIOSCHI; MACEDO; MACEDO, 2003).

A termografia infravermelha é um exame complementar de imagem ainda em crescimento, com necessidade de desenvolver diagnóstico, monitorização e prognóstico na área da saúde. No entanto, é um campo consagrado e de uso rotineiro na engenharia. A principal causa para esse contraste é a falta de métodos precisos na utilização clínica para associar as leituras de temperatura da pele, aos fenômenos fisiológicos anormais, pois, o indivíduo ao ficar com a temperatura corporal exposta, ele sofre influencias externas do meio ambiente e do seu próprio metabolismo (BRIOSCHI, 2011).

Brioschi et al. (2005) e (2009) afirmaram que a experiência subjetiva da dor é diretamente associada às mudanças de perfusão sanguínea cutânea na área afetada do corpo. O exame termográfico registra a distribuição térmica anormal e as diferenças de temperatura destas alterações de circulação, diferentemente da avaliação subjetiva da dor por parte do clínico. Esse referido estudo demonstrou a termografia como um efetivo método complementar útil e objetivo no apoio à avaliação pericial das variáveis que interferem na capacidade de trabalho, na função dos membros e em seu grau máximo de incapacidade. Por se tratar de um método não invasivo, sem efeitos colaterais e expressiva sensibilidade diagnóstica, merece atenção dos órgãos públicos, especialmente quanto sua instituição como método auxiliar para realizar diagnósticos diferenciais.

Técnicas distintas destinadas a uma detecção precoce e mais objetiva de perda da função dos nervos em hanseníase têm sido desenvolvidas e testadas para intervenções terapêuticas efetivas (MONTENEGRO, 2002). No entanto, uma abordagem especial é necessária para detectar comprometimento das fibras finas, não

mielinizadas, que são vulneráveis a danos precoces decorrentes da presença de *M. leprae* e do infiltrado inflamatório (TOMASELLI, 2014).

De acordo com Smith, Smith e Egger (1997) em áreas endêmicas as disfunções subclínicas do nervo podem ser uma manifestação da infecção pelo *M. leprae*, e por meio de testes de reflexo vasomotor, é possível detectar a lesão neural antes da progressão da doença clínica.

De acordo com estudo anterior, que reportou dedos frios na hanseníase, os autores demonstraram que na maioria dos pacientes com hanseníase dimorfa virchoviana (DV), os dedos eram mais frios, e o fluxo sanguíneo mais lento; enquanto que, nos pacientes com hanseníase dimorfa tuberculóide (DT), a temperatura da pele era semelhante aos indivíduos saudáveis, mas o fluxo sanguíneo para os dedos era mais lento em comparação ao grupo controle saudável (ABBOT et al, 1992).

A termografia infravermelha demonstra o grau de vasoconstrição ou vasodilatação da pele, as fibras motoras simpáticas controlam essa microcirculação cutânea (BRIOSCHI, 2011). Tem sido utilizada para diagnóstico precoce e diferencial de várias síndromes patológicas, bem como nas síndromes dolorosas (UEMATSU, 1985; BRIOSCHI; YENG; TEIXEIRA, 2009): da Síndrome de Dor Regional Complexa, das Síndromes Dolorosas Miofasciais, Síndrome Pós-Traumática, Fibromialgia, Neuropatias e, também, em doenças inflamatórias do sistema músculo esqueléticos (BRIOSCHI et al., 2007a; BRIOSCHI et al., 2007b; BRIOSCHI; YENG; TEIXEIRA, 2009; RING; AMMER, 2012).

A termometria cutânea, termografia ou a imagem infravermelha (IR) é um novo conceito em mensuração da termogênese em sistemas biológicos e tem se mostrado um método valioso para confirmação de diagnóstico clínico excluindo análises subjetivas e critérios pessoais (BRIOSCHI; MACEDO; MACEDO, 2003), (BRIOSCHI; YENG; TEIXEIRA, 2009).

Na neuropatia diabética tem sido demonstrada por meio de imagens infravermelhas, a avaliação da microcirculação cutânea do pé diabético, com visualização da extensão dos processos inflamatórios e necroses, auxiliando na intervenção precoce, melhorando o prognóstico das úlceras plantares e a progressão neuropática da doença (STESS et al,1986; CHAN; MACFARLANE; BROWSHER, 1991; ARMSTRONG et al, 2007; BALBINOT et al., 2012).

Outros autores também reportam valor diagnóstico e prognóstico da termografia em diabetes, reportando que o padrão termográfico é proximamente relacionado à micro

angiopatia diabética (FUSHIMI et al, 1985; FUJIWARA et al, 2000). Além disso, a termografia tem alcançado mais sucesso em examinar as extremidades do corpo, onde a mínima mudança de temperatura pode ser prontamente detectada. Os sinais precoces fornecidos pelo termograma dos pés, podem ser usados como ferramenta prognóstica válida em detectar a ulceração entre indivíduos diabéticos evitando complicações futuras e amputações (SIVANANDAM et al., 2012).

Atualmente, os modernos sistemas de imagem infravermelha oferecem imagens de alta resolução da temperatura corporal e podem ser usadas para quantificar as mudanças sensíveis de temperatura em relação a certas doenças e sua resposta às medicações (RING, 1999; 2007).

No exame termográfico existe uma simetria térmica entre as áreas de inervação sensitiva da pele e as áreas de microcirculação, de modo que as fibras simpáticas seguem juntamente com as sensitivas em um mesmo nervo. Dessa forma, as divisões da mão em territórios de inervação sensitiva correspondem aos territórios microvasculares (BALBINOT et al, 2012; RING; AMMER, 2012; MEIRA et al., 2012).

2 JUSTIFICATIVA

As incapacidades neuromotoras no indivíduo com sequelas de hanseníase são as origens da exclusão social (BRASIL, 2010a). A doença é estigmatizante e apresenta uma elevada magnitude no Brasil, haja vista o coeficiente de detecção de novos casos em 2014 de 15,32/100.000 habitantes, com 31.064 casos novos em 2014, refletindo problemas operacionais relacionados às medidas de prevenção e controle (BRASIL, 2015).

A transcendência na hanseníase é inquestionável, notadamente pelo seu elevado poder incapacitante e suas repercussões socioeconômicas (GOULART, 2006), sendo que entre os casos novos quase 7% são incapacitados (BRASIL, 2015). Devido à deficiências e incapacidades há um alto custo no tratamento e reabilitação, tanto para o indivíduo, quanto para sociedade.

A melhoria do diagnóstico possibilitará eliminar os focos de infecção, bem como, diminuir o número de incapacitados em decorrência do diagnóstico tardio. Portanto, é necessário o monitoramento do dano neural de doentes, sendo essa uma condição fundamental para consolidar o conceito de cura e eliminar o estigma que acompanha a hanseníase através dos séculos (GOULART, 2006).

Técnicas distintas destinadas a uma detecção precoce e mais objetiva de perda da função dos nervos em hanseníase têm sido desenvolvidas e testadas para intervenções terapêuticas efetivas (MONTENEGRO, 2002). No entanto, uma abordagem especial é necessária para detectar comprometimento das fibras finas, não mielinizadas, que são vulneráveis a danos precoces decorrentes da presença de *M. leprae* e do infiltrado inflamatório (TOMASELLI, 2014).

A mensuração das disfunções neurais subclínicas permitirá a detecção da hanseníase antes da progressão clínica da doença e, para isso, é necessário investir em exames como Imagem Infravermelha (Termografia) associado à Estesiometria para o diagnóstico precoce e diferencial do acometimento neural e conseqüentemente impedindo a instalação de incapacidades.

A utilização da termografia nas mãos de pacientes com hanseníase é uma ação inovadora, por meio do uso de técnica não invasiva e indolor, com o objetivo de padronizar o exame termográfico para diagnóstico de acometimento neural periférico de fibras finas autonômicas, que podem ser mais precocemente acometidas na hanseníase.

Dessa forma espera-se contribuir para o diagnóstico e melhoria do prognóstico do dano neural periférico, que acomete os pacientes, mesmo após o tratamento com a poliquimioterapia, bem como, utilizar a termografia para diagnóstico precoce de alterações neurais subclínicas na vigilância da população com maior risco de adoecimento, que são os contatos domiciliares de pacientes com hanseníase.

A hipótese do presente estudo é de inserção da termografia como exame complementar na rotina dos atendimentos ambulatoriais, pois a triagem atual é inadequada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Utilizar a Termografia para avaliar o acometimento neural nas mãos de pacientes com hanseníase nas diferentes formas clínicas da doença.

3.2 Objetivos Específicos

1. Padronizar o método termográfico como exame auxiliar para detecção precoce de alterações neurais periféricas nas mãos de pacientes de hanseníase;
2. Definir a média de temperatura para as mãos de pacientes com hanseníase em comparação com a média da temperatura das mãos de indivíduos sadios (controles);
3. Identificar as alterações de temperatura nas mãos de pacientes de hanseníase, definindo a média das temperaturas por região da mão e por forma clínica;
4. Demonstrar a sensibilidade, especificidade e o *cut off* de temperatura para cada região da mão e por forma clínica e classificação operacional;

5. Correlacionar o exame termográfico, que avalia disfunção neural autonômica, com o exame estesiométrico, que identifica alterações neurais sensitivas nas mãos;
6. Analisar a acurácia, valor preditivo positivo e negativo, likelihood ratio positivo e negativo para os testes termográficos e estesiométricos na avaliação da mãos em hanseníase.

4 MÉTODOS

4.1 Aspectos Éticos

A pesquisa obteve o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos pacientes. Por se tratar de técnica não invasiva, a estimativa de risco foi mínima para o paciente. Não implicando, contudo, qualquer risco para sujeitos indiretamente envolvidos, por se tratar de uma técnica indolor, sem contato com o indivíduo, tampouco expõe os resultados de exames e seus dados pessoais, já que estão sob sigilo da equipe executora. Não existiu, portanto, motivos para uma suposta desistência, e/ou interrupção dessa pesquisa. A não ser é claro com aqueles indivíduos que não cumpriram com os critérios de inclusão e exclusão. Não existiram casos de óbito e transferência de município do integrantes do grupo selecionado.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os indivíduos que iniciaram o tratamento no CREDESH no ano de 2013 a partir da aprovação pelo CEP para coleta de dados e o início da coleta de dados se deu nesse mesmo ano, após a aquisição da câmera e realização de todos os testes e cálculos dos padrões de pele, emissividade, humidade relativa do ar na sala, distancia câmera e paciente, materiais indicados como suporte entre outros fatores externos que poderiam interferir na análise do teste.

Foram excluídos do estudo todos os indivíduos com patologias associadas tais como doenças autoimunes (lúpus, artrite reumatoide, psoríase e outras); diabetes, hipertensão, e/ou faziam uso de medicamentos antidepressivos. Para identificação dessas comorbidades foram realizadas entrevistas pela pesquisadora e revisão dos prontuários médicos para saber da veracidade dos fatos. Previamente à avaliação, os

participantes foram orientados a evitar o consumo de álcool ou cafeína, não lavar as mãos 2 horas antes, não usar qualquer tipo de loção ou creme na pele, além de não realizar exercício físico intenso nas 24 horas precedentes aos procedimentos do estudo. Mulheres que estavam em período menstrual ou em fogachos a aferição do teste foi reagendado para um próximo encontro posterior ao período, todos esses cuidados foram adotados para o grupo doente, como também no grupo controle.

4.3 Casuística

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, sob o nº CAAE: 03587213.0.00005152 e todos os indivíduos, pacientes portadores de hanseníase e indivíduos sadios controles, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Este estudo foi realizado no Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH), do Hospital de Clínicas (HC), da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)/MG.

Todos os pacientes com hanseníase foram diagnosticados e classificados por médicos hansenólogos, por meio de exames clínicos dermatoneurológicos e laboratoriais tais como: raspado dérmico, exame histopatológico e detecção quantitativa de DNA de *M. leprae* por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). Outros testes para auxiliar na classificação clínica e operacional também foram realizados tais como: sorologia ELISA anti-PGL1, que detecta anticorpo IgM anti antígeno PGL1, específico de *M. leprae*; e teste intradérmico de Mitsuda, que avalia a imunidade celular específica contra o bacilo.

Para classificação das formas clínicas (FC) da doença, foi considerada a forma indeterminada (I) como primeiro estágio da doença (RIDLEY, 1990) e a classificação clínica espectral de acordo com a imunidade celular e a carga bacilar, segundo o espectro de Ridley-Jopling (1966) em: tuberculóide (T); dimorfa-tuberculóide (DT), dimorfa-dimorfa (DD), dimorfa-virchoviana (DV) e virchoviana (V).

Para fins de tratamento os pacientes receberam uma classificação operacional (CO) em: paucibacilares (PB), aqueles com até cinco lesões, um nervo acometido, baciloscopia negativa e ELISA IgM anti-PGL1 negativo; e multibacilares (MB), os doentes de hanseníase com mais de 5 lesões cutâneas e/ou mais nervos periféricos acometidos, sendo que a baciloscopia positiva o classificou como MB

independentemente do número de lesões (BRASIL, 2010a). Portanto, foram considerados pacientes PB aqueles com as formas I, T e DT e como MB, as formas DT com mais de cinco lesões e/ou baciloscopia positiva na lesão; as formas DD, DV e V.

Como a forma tuberculoide pura (T) é muito rara em área de média e baixa endemia, para fins desse estudo as formas T/PB e DT/PB foram agrupadas, enquanto que as formas DT/MB, DD/MB, DV/MB e V/MB foram apresentadas separadamente.

Todos os pacientes foram avaliados quanto ao grau de incapacidade em olhos, mãos e pés, de acordo com a ficha proposta pelo Ministério da Saúde do Brasil e recomendada pela Organização Mundial da Saúde (2010), e receberam um grau de incapacidade que variou de zero (0) a dois (2).

Para compor o primeiro grupo de doentes foram convidados 83 pacientes, sendo que 23 foram excluídos por motivo de patologias associadas. Portanto, esse grupo totalizou 60 pacientes com hanseníase que estão em acompanhamento no CREDESH/HC/UFU a partir do ano de 2013, sendo selecionados, após cálculo amostral, 10 pacientes com a forma indeterminada (I/PB); 10 com as formas tuberculoide e dimorfa-tuberculóide (T– DT/PB); 10 dimorfa-tuberculóide (DT/MB); dimorfa-dimorfa (DD/MB); 10 dimorfa-virchoviana (DV/MB) e 10 pacientes com a forma virchoviana (V).

Em se tratando de uma doença que classicamente cursa com uma mononeuropatia múltipla assimétrica, em cada indivíduo doente avaliado, estabeleceu-se para a análise termográfica o membro superior mais comprometido. No momento da aferição das imagens termográficas nenhum paciente estava em estágio reacional, com dor ou edema nos membros superiores.

O grupo controle foi constituído por 20 pessoas sabidamente sadias, sem qualquer contato com hanseníase, não fumantes, sem uso de antidepressivos e ausência de outras doenças autoimunes (lúpus, artrite reumatoide, psoríase, crioglobulinemia), doença hipertensiva e diabetes; além de faixa etária e sexo análogo ao grupo I, com maioria do sexo masculino (70%) e idade entre 18 e 70 anos, sendo maioria entre 20 e 59 anos (14/20); atividades laborais semelhantes, para que o controle apresente valores de temperaturas dos membros superiores mais próximo da população doente analisada.

Para padronizar a temperatura das mãos por região, o grupo controle foi o parâmetro de comparação para o cálculo do *cut off* de cada região da mão, de cada paciente, em cada forma clínica.

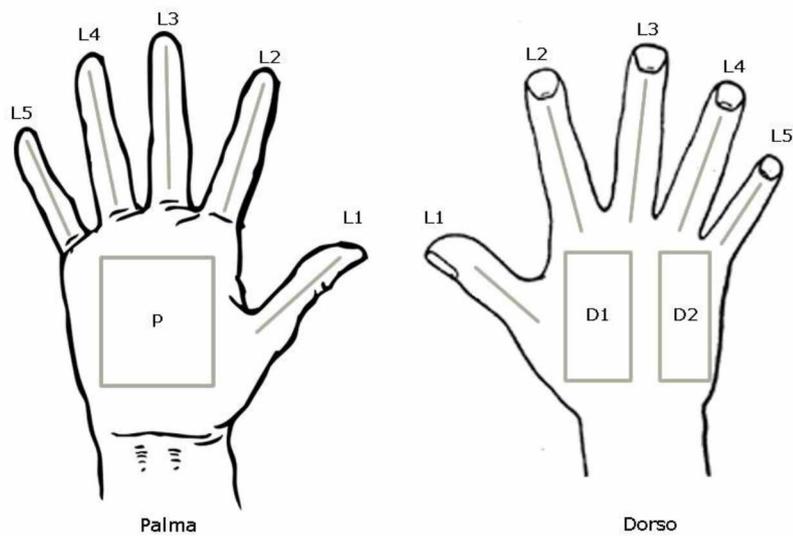
4.4 Procedimentos

4.4.1 Exame termográfico

O equipamento utilizado foi uma câmera FLIR T420 com imagem infravermelha, resolução de alto nível 76.800 pixels, calibrada com sensibilidade térmica de 0.05°C com múltiplas medições, frequência de 60 Hz para aquisição das imagens termográficas das mãos de indivíduos na região do dorso e palma. Manteve-se a sala fechada durante realização do exame, de modo a evitar correntes de ar, o paciente permaneceu na sala durante 15 minutos antes de realizar a termografia. A temperatura ambiente foi mantida constante a 23°C, com variação de $\pm 1^\circ\text{C}$, umidade relativa menor que 60% e a emissividade cutânea foi configurada em 0,98, característica da pele humana. Distância de 50 cm do paciente até a câmera posicionada em um tripé, sob medida. Os procedimentos para obtenção das imagens termográficas foram realizados conforme as recomendações da International Academy of Clinical Thermology (IACT, 2002).

O termovisor FLIR T420 foi analisado com o software apropriado *Flir Tools* (*Flir System*, Estocolmo, Suécia). A paleta lateral “rainbow”, a mais utilizada na área médica, exibe as cores conforme a mais quente para a mais fria: branco, rosa, vermelho, laranja, amarelo, verde claro, verde escuro, azul claro, azul escuro, roxo e preto, segundo o programa específico *Flir Tools System*, o qual foi utilizado para visualizar e analisar as imagens das mãos na palma e no dorso.

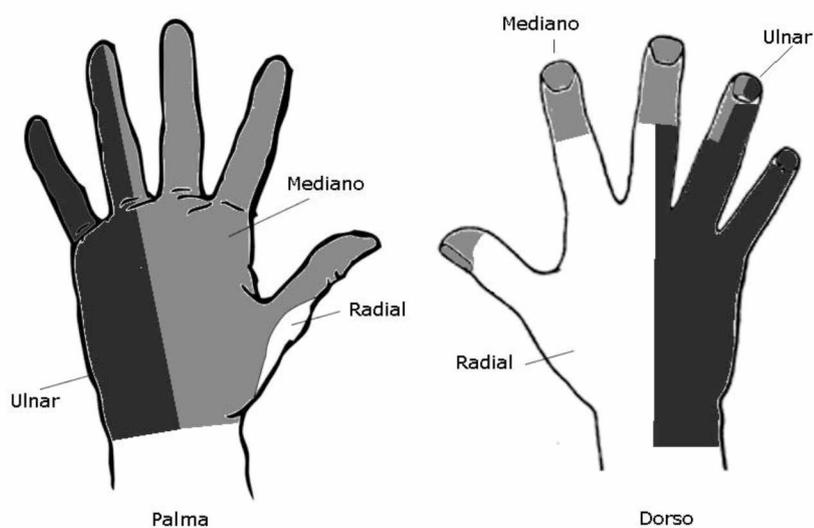
As regiões da mão foram denominadas de L1 para o polegar, L2 para o indicador, L3 para o dedo médio, L4 para o anular e L5 para o dedo mínimo. Para a região da Palma denominou-se de região P e as duas regiões do dorso da mão de D1 (Dorso 1) e D2 (Dorso 2) (Fig. 9). As temperaturas dos dedos de L1 a L5 e na região central foram aferidas pelo software do equipamento selecionando-se dados das temperaturas mínima, média e máxima de cada dedo, na palma e no dorso. Para fins de comparação estatística foi utilizada a temperatura média de cada região da mão.



Fonte: A autora (2016)

Figura 9 - Desenho esquemático da mão demonstrando as regiões das linhas referentes aos dedos L1 a L5, a palma (P) e as duas regiões do dorso D1 e D2 analisadas na termografia.

Na palma foram analisadas as temperaturas dos dedos (L1 a L5) e a área central da palma (P), que são referentes à inervação pelo nervo ulnar e nervo mediano (Fig.10). No dorso da mão foram analisadas as temperaturas em duas regiões D1 e D2, correspondentes às áreas inervadas pelo nervo radial e nervo ulnar (Fig. 10).



Fonte: A autora (2016)

Figura 10 - Áreas da palma e dorso da mão inervadas pelos nervos ulnar, mediano e radial.

Variáveis Analisadas na Termografia:

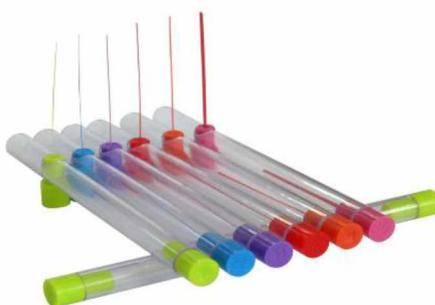
Empregando-se a câmera FLIR T420 com imagem infravermelha, obtiveram-se dados relativos à temperatura mínima, máxima e média de cada região cutânea citada em análise neste estudo (L1, L2, L3, L4, L5, Palma, Dorso 1 e Dorso 2). Valores de temperatura foram apresentados em tabelas Excel dos 80 indivíduos em seus respectivos grupos. Utilizou-se a temperatura média de cada região por representar uma medida de tendência central evitando-se valores sub ou superestimados (temperaturas mínimas e máximas). Tanto no grupo controle, quanto nas diversas formas clínicas da hanseníase, a temperatura média foi uma das principais variáveis clínicas em análise, partindo-se da hipótese na qual a média entre as temperaturas nas diversas regiões cutâneas estudadas nessa pesquisa é diferente entre as diversas formas clínicas e primordialmente entre essas e o grupo controle. Foi realizada uma decodificação dos dados das tabelas de cada grupo, com intuito de comparação e análise dos dados. Enfim, foram utilizadas as médias de temperaturas por região cutânea (sumarizando 8 regiões para cada indivíduo em um total de 6 formas clínicas e 1 grupo controle) e foram utilizadas tabelas com resultados dos exames termográficos para ser realizada a decodificação dos dados. Um exemplo, dedo com um ponto de temperatura abaixo da temperatura de *cut off* foi considerado alterado, o mesmo procedimento de análise foi realizado em todas as regiões e em todas as formas clínicas.

4.4.2 Exame Estesiométrico

A Estesiometria nas mãos foi aferida pela aplicação de seis monofilamentos de nylon Semmes-Weinstein, que exercem forças de 0.05g; 0.2g; 2g; 4g; 10g e 300g, apresentando as cores verde, azul, roxo, vermelho-escuro, laranja e vermelho-magenta, respectivamente (BRASIL, 2008). O teste foi iniciado com filamentos em ordem crescente de espessura. O teste de sensibilidade tátil tem em média duração de 30 minutos, sendo propiciado um ambiente calmo para a concentração e demonstração da forma de utilização do material foi explicada para o paciente. Somente após a compreensão do mesmo, que a avaliação foi iniciada.

O indivíduo foi instruído a informar quando sentia o estímulo realizado pelo examinador. Na presença de resposta negativa ao monofilamento mais leve de 0.05g,

prossegua-se o exame com os monofilamentos de maior espessura: 0.2g, 2g, 4g, 10g e 300g, até se obter uma resposta positiva, que levava à marcação do ponto específico de acordo com a cor, refletindo a espessura do monofilamento (BRASIL, 2008) (Fig. 11).

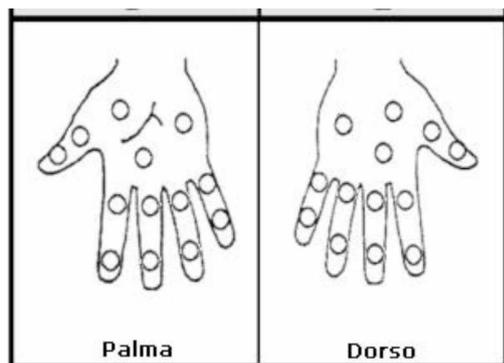


Fonte: SORRI-BAURU (2010).

Figura 11 - Kit Estesiômetro para Teste de Sensibilidade

O membro avaliado foi colocado em posição confortável sobre uma mesa de cadeira de estudante, durante toda avaliação foi impedido de visualizar o toque do monofilamento. Os resultados obtidos foram decodificados em planilhas excel, para futuras análises, detalhando se cada paciente sentia ou não o monofilamento e a partir de qual cor, naquele determinado ponto.

Para este estudo foram realizados avaliação de 13 pontos sensitivos na palma e dorso das mãos distribuídos da seguinte forma: um ponto localizado encima da primeira e um ponto encima da última falange de cada dedo (10 pontos) e em três pontos na região do quadrado palmar P - um ponto na área de inervação do nervo ulnar (encima do músculo abductor do 5º dedo), e dois pontos na área de inervação do nervo mediano (um ponto encima do músculo abductor curto do polegar e um ponto encima do 2º músculo lumbrical) (Fig. 12). No dorso da mão foram avaliados três pontos, sendo dois pontos para a região retangular D1, que correspondem à área de inervação do nervo radial (um ponto encima do 1º músculo interósseo dorsal e um ponto encima do 2º músculo interósseo dorsal); e um ponto para a região retangular D2, referente à inervação do nervo ulnar (encima do 4º músculo interósseo dorsal) (Fig. 12).



Fonte: A autora (2016)

Figura 12 - Pontos de avaliação da sensibilidade na palma e dorso das mãos com 13 pontos cada.

Variáveis analisadas na Estesiometria:

Após a realização da estesiometria, os dados obtidos foram agrupados em variáveis dicotômicas, denominadas como "exame sem alteração", quando o indivíduo reportou a presença de sensibilidade ao estesiômetro de 0.05g (verde) nos pontos avaliados. Quando os indivíduos relatavam a sensibilidade a partir do monofilamento de 0.2 g (azul) em pelo menos um ponto da mão, foi considerado como "exame alterado". Foram associadas as áreas correspondentes com o exame termográfico e tabulados nas planilhas para futuras análises de dados.

Os nervos estudados nessa pesquisa após aplicação dos estesiômetros para avaliação da sensibilidade tátil, foram o ulnar, mediano, radial e radial cutâneo. Os pacientes foram instruídos a responder sensações de choque e/ou dor, o nervo foi considerado alterado se apresentasse espessamento, choque e/ou dor, e considerado sem alterações o nervo classificado como normal.

4.5 Análise Estatística

Para cálculo do tamanho da amostra, utilizou-se a análise de variância a partir de dados referentes a doença em estudo para determinar qual seria o N amostral, número de indivíduos por forma clínica inclusos na pesquisa foram calculados a partir, do número de casos de ocorrência ao ano da doença cadastrados no Centro de Referência em Hanseníase e Dermatologia Sanitária da UFU.

A ANOVA (análise de variância), um teste paramétrico cuja finalidade consiste em comparar mais de duas variáveis quantitativas, foi a técnica estatística utilizada para comparar as médias das temperaturas cutâneas das regiões da mão no grupo controle e no grupo de doente (classificados em diferentes formas clínicas) com tabulação dos dados em planilhas eletrônicas e transferidos para o programa estatístico *Bioestat 5.3*.

O teste ANOVA se traduz na comparação de médias, os quais os resultados observados nesse teste consistem principalmente no *F-teste* (estatística teste), em que valores maior que 1, indicam que a manipulação experimental apresentou efeito significativo na análise geral da média (XAVIER, 2010) e complementando-se com um exame *a posteriori* no caso desse estudo, o *Teste de Tukey* (análise da média grupo a grupo de forma individualizada), visando avaliar em suma com emprego da ANOVA se existe diferenças de temperatura nas diversas regiões da mão dos pacientes com as diferentes formas clínicas da hanseníase (I, T, DT, DD, DV e V), denominada *análise intergrupos*, e na avaliação da diferença entre as médias das diversas regiões cutâneas dentro da mesma forma clínica, intitulada *análise intra-grupo* ao nível de significância de 5% ($\alpha = 0.05$). Com a finalidade de verificar o grau de dependência das variáveis dicotômicas (alterado e não alterado) nos exames estesiométricos e termográficos em relação as variáveis independentes (sexo e faixa etária) adotou-se a regressão logística múltipla observando-se *odds ratio (OR)*, p-valor e intervalo de confiança de 95% para esse teste.

Ainda com auxílio do programa estatístico foram calculados os pontos de corte (*cut off points*) das médias de temperatura cutânea (obtidas com uso da Termografia) para determinar nas diferentes formas clínicas, classificação operacional e amostra total quais indivíduos apresentaram valores de temperatura cutânea alterados ou não alterados, conforme estratificação de diferentes regiões da mão (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e P) por cada forma clínica, determinando em suma o limiar de temperatura considerando um ponto de corte geral utilizando médias de temperatura de toda a mão e de todas as formas clínicas de modo uniformizado. O esquema de ponto de referência para comparação é válido para padronização de método, lembrando que para a patologia hanseníase não existe ainda valor padrão de *cut off* termográfico para comparação na literatura.

Procedeu-se após estabelecimento do ponto de corte (*cut off*) o "*screening test*" com o intuito de determinar os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo do teste, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança - "*likelihood ratio*

positivo" (LR+), "*likelihood ratio* negativo" (LR-) (Quadro 1) e acurácia, diante dos dados levantados pós emprego da termografia, alocando-os *a priori*, em *tabelas 2x2*, dados de pacientes doentes com alteração (verdadeiros positivos), doentes sem alteração (falsos negativos), sadios com alteração (falsos positivos) e sadios sem alteração (verdadeiros negativos) (PHADIA, 2000).

| Razão de Verossimilhança | | |
|---------------------------------|-----------|--------|
| <u>Interpretação do Teste</u> | LR (-) | LR(+) |
| Sem valor clínico | 1 | 1 |
| Pode ser relevante | 0.2 - 0.5 | 2 - 5 |
| Diferença moderada substancial | 0.1 - 0.2 | 5 - 10 |
| Qualidade do Teste muito útil | < 0.1 > | > 10 |

Fonte: Thermo Scientific Inc. 2012

Quadro 1 - Razão de Verossimilhança

Com o objetivo de correlacionar os dois testes em análise, Termografia e Estesiometria na detecção de alterações de temperaturas de forma precoce para cada região da mão, foram estabelecidos curvas *ROC (Receiver Operating Characteristic)*, que representa por meio de tabela e gráfico, qual teste auxiliar no diagnóstico apresenta melhor desempenho na detecção da disfunção neural nas mãos de pacientes com hanseníase, os quais demonstram três parâmetros principais:

- "*d*", que indica a distância entre o desempenho dos testes em análise e o padrão ouro (teste representado pela linha das abscissas - eixo X, que por sua vez demonstra a especificidade, aquele teste com poder de detectar todos os verdadeiros positivos);

- "*Área*" sob a curva, formada com o eixo das ordenadas, que representa a sensibilidade do teste, cujo valor detecta o teste de melhor poder preditivo; A área (A) sob a curva representa o valor discriminatório ou não, ou seja de predizer alteração de doença, então quanto maior a área sobre a curva, melhor o poder preditivo do teste.

- a linha de 45° entre os dois eixos, que oferece parâmetro para discernir quais testes acima dessa linha contém validade preditiva, representa o valor mínimo da área sob a curva ROC que é de 0.50, valores abaixo dessa curva não apresentam potencial discriminatório (testes abaixo da curva não tem valor preditivo).

5 RESULTADOS

Em 60 pacientes com hanseníase da amostra estudada, o nervo mais acometido à palpação no membro superior foi o ulnar com 65% (39/60), seguido pelo nervo mediano com 40% (24/60), o radial cutâneo 30% (18/60) e, com menor prevalência de acometimento foi o radial com 20% (12/60) (Tabela 1). Obtivemos em média 1,55 nervos afetados por paciente, e em 58% (35/60) deles, o lado direito (D) foi o que apresentou maior número de nervos afetados.

Tabela 1 – Distribuição de pacientes em número e porcentagem por nervo acometido.

| Variáveis | Ulnar | | | | Radial | | | | Mediano | | | | Radial-Cutâneo | | | |
|-------------------------|--------|----|----------|----|--------|----|----------|------|---------|----|----------|------|----------------|----|----------|------|
| | Normal | | Alterado | | Normal | | Alterado | | Normal | | Alterado | | Normal | | Alterado | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Membro acometido | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Direito</i> | 13 | 22 | 22 | 37 | 30 | 50 | 5 | 8,33 | 25 | 42 | 10 | 16,7 | 24 | 40 | 11 | 18,3 |
| <i>Esquerdo</i> | 8 | 13 | 17 | 28 | 18 | 30 | 7 | 11,7 | 11 | 18 | 14 | 23,3 | 18 | 30 | 7 | 11,7 |
| Total | 21 | 35 | 39 | 65 | 48 | 80 | 12 | 20 | 36 | 60 | 24 | 40 | 42 | 70 | 18 | 30 |

Legenda: Nervos avaliados em todos os 60 pacientes da amostra e a descrição em porcentagem do maior acometimento por nervo (Ulnar, Radial, Mediano, Radial-Cutâneo).

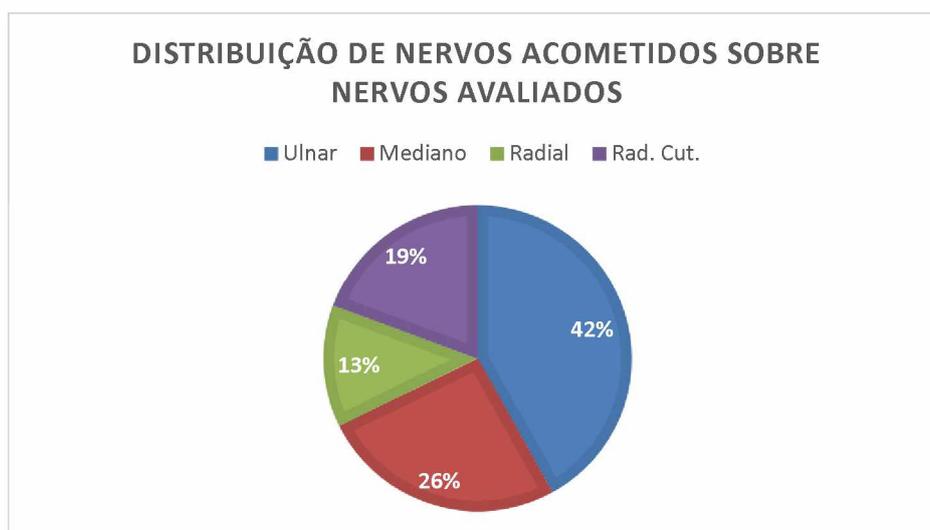


Gráfico 1 - Nervos Acometidos no total de membro superior avaliado.

Foram acometidos 42% dos nervos ulnares (39/93), o nervo mediano com 26% (24/93), nervo radial cutâneo 19% (18/93) e nervo radial 13% (12/93). Um total de nervos acometidos de 38,75% (93/240) em todos os pacientes avaliados e de forma bilateral (Gráfico 1).

Foram selecionados 10 indivíduos de cada forma clínica para padronização do método diagnóstico termográfico visando avaliação do acometimento da microcirculação cutânea das mãos e os resultados são apresentados na Tabela 2. Quanto à classificação operacional predominou os multibacilares (MB) com 66,7%; (40/60).

Na população analisada, a termografia das mãos está alterada em 85% (51/60) dos pacientes, sendo 90% (9/10) daqueles com as formas I, T- DT(PB), DT(MB) e DV; em 80% (8/10) dos pacientes V e em 70% (7/10) dos DD (Tabela 2). Na estesiometria das mãos, 61% (37/60) dos pacientes apresentavam alteração neste exame, sendo que 80% (8/10) nos DT/MB, seguidos por 70% nos pacientes DV e DD (7/10), 90% em V (9/10), 40% em TT/PB (4/10) e nos pacientes I, nenhuma alteração foi encontrada (Tabela 2).

A maioria dos indivíduos (90%; 9/10) da forma clínica DT(MB) apresentaram alteração de temperatura nas regiões da mão pela termografia, enquanto 80% deles (8/10) apresentaram alteração na estesiometria ($p < 0,05$) (Tabela 2). Em contrapartida, na forma clínica I a termografia detectou alteração em 90% (9/10) dos doentes, enquanto nenhum desses indivíduos apresentaram alteração na estesiometria (Tabela 2).

Na classificação operacional, os pacientes PB apresentaram 90% (18/20) de alteração na termografia e os MB 82,5% (33/40) ($p > 0,05$). Na estesiometria foram encontradas alterações nas mãos em 20% (4/20) dos pacientes PB e em 82,5% (33/40) de casos MB ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Ainda para a Tabela 2, aplicou-se o teste de comparação de médias *Anova* (análise de variância com *teste F (Fisher)*, que demonstrou que não ocorreu diferença de temperatura nas diversas regiões da mão dentro de cada forma clínica e da classificação operacional da hanseníase ($p > 0,05$) (Tabela 2), demonstrando a homogeneidade da amostra intra-grupo.

A maioria dos pacientes avaliados neste estudo são homens (66,7%; 40/60). Na termografia houve alteração de temperatura nas mãos de 80% (32/40) dos homens e nas mãos de 95% (19/20) das mulheres ($p > 0,05$). A estesiometria alterada foi encontrada em 67,5% (27/40) dos homens e 50% (10/20) das mulheres. Apesar das alterações estarem presentes na maioria dos homens na estesiometria, não houve diferença

significante entre os sexos ($p > 0,05$). A regressão logística aplicada demonstrou que não houve relação de dependência dessa variável sexo com alterações nos exames termográfico e estesiométrico (Tabela 2).

A faixa etária predominante de pacientes foi de 20 a 39 anos (50%; 30/60), seguida pela de 40 a 59 anos (40%; 24/60), totalizando 90% (54/60) dos pacientes na faixa etária de 20 a 59 anos (Tabela 2). Não ocorreu diferença estatisticamente significativa nas alterações encontradas por faixa etária na termografia e na estesiometria ($p > 0,05$). (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição de pacientes com hanseníase por forma clínica, classificação operacional, sexo e faixa etária, segundo análise de termografia e estesiometria das mãos.

| Variáveis | Termografia | | | | Estesiometria | | | | Anova | | |
|-----------------------|-------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|---------------|-------------|----------------------------------|---------|-------------|
| | Alterados | | Não alterados | | Alterados | | Não alterados | | Comparação intra-Formas clínicas | | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % | F | p-valor | |
| Forma Clínica | | | | | | | | | | | |
| I | 9 | 15.0 | 1 | 1.6 | 0 | 0.0 | 10 | 16.7 | 0.15 | | 0.991 |
| T/DT(PB) | 9 | 15.0 | 1 | 1.6 | 4 | 6.5 | 6 | 10.7 | 0.22 | | 0.977 |
| DT (MB) | 9 | 15.0 | 1 | 1.6 | 8 | 13.2 | 2 | 3.4 | 0.10 | | 0.996 |
| DD | 7 | 11.7 | 3 | 5.0 | 7 | 11.5 | 3 | 5.0 | 0.58 | | 0.770 |
| DV | 9 | 15.0 | 1 | 1.6 | 9 | 14.9 | 1 | 1.6 | 0.48 | | 0.841 |
| V | 8 | 13.3 | 2 | 3.4 | 9 | 14.9 | 1 | 1.6 | 0.70 | | 0.672 |
| C.O. | | | | | | | | | | | |
| PB | 18 | 30.0 | 2 | 3.3 | 4 | 6.6 | 16 | 27.1 | 0.46 | | 0.955 |
| MB | 33 | 55.0 | 7 | 11.7 | 33 | 54.4 | 7 | 11.9 | 0.98 | | 0.587 |
| Sexo | | | | | | | | | | | |
| Masculino | 32 | 53.3 | 8 | 13.4 | 27 | 44.5 | 13 | 22.0 | 0.57 | 0.446 | 0.14 - 2.42 |
| Feminino | 19 | 31.7 | 1 | 1.6 | 10 | 16.5 | 10 | 17.0 | 0.38 | 0.103 | 0.12 - 1.21 |
| Faixa Etária | | | | | | | | | | | |
| 0 - 19 | 1 | 1.6 | 0 | 0.0 | 1 | 2.0 | 0 | 0.0 | | | |
| 20 - 39 | 24 | 40.0 | 6 | 10.0 | 15 | 24.5 | 15 | 25.4 | 1.87 | 0.298 | 0.57 - 6.09 |
| 40 - 59 | 21 | 35.0 | 3 | 5.0 | 18 | 29.5 | 6 | 10.2 | 1.18 | 0.656 | 0.56 - 2.53 |
| ≥ 60 | 5 | 8.3 | 0 | 0.0 | 3 | 5.0 | 2 | 3.4 | | | |
| Total (N = 60) | 51 | 85.0 | 9 | 15.0 | 37 | 61.0 | 23 | 39.0 | | | |

Legenda: I- Indeterminada; T- Tuberculóide; DT- Dimorfa-Tuberculóide; DD- Dimorfa-Dimorfa; DV- Dimorfa-Virchoviana; V- Virchoviana; PB- Paucibacilares; MB- Multibacilares; C.O.-Classificação Operacional; *F-Teste (Fisher): comparou-se a média das temperaturas das regiões da mão entre indivíduos da mesma forma clínica e foi demonstrado que não houve diferença entre as médias, e que as amostras foram homogêneas; ** Odds Ratio: mostrou-se que as variáveis sexo e faixa etária não conferiram maior chance de interferir com os resultados dos testes (Regressão logística).

As médias de temperatura independente da região, nas mãos dos doentes e controles foram 32.6°C e 34.4°C, respectivamente, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$; $t = - 5,59$). A média das temperaturas para a mão do grupo doente em cada forma clínica foi de 33.4°C para a forma I, 32.8°C para T-DT/PB, 32.0°C para DT/MB, 33.2°C na forma DD, 31.8°C para DV e 32.7°C no V. Considerando as regiões da mão nos doentes, as médias encontradas foram: 32.7°C para L1, 32.5°C para L2, 32.3°C para L3, 32.2°C para L4, 32.1°C para L5, 32.8 para o D1, 32.7 para D2 e 33.2 para região de palma (P) (Tabela 3).

Ao comparar as médias de temperatura pelo método termográfico de cada região das mãos estudadas (L1 a L5, D1 e D2 e região P) por forma clínica e controle sadio, demonstrou-se que essas médias em todas as formas clínicas foram diferentes, independente da região da mão ($p < 0,01$). Todos os valores de p foram significativos, identificando que entre as formas clínicas existem diferenças de temperaturas para cada região, entre cada forma clínica, bem como para o controle sadio (Tabela 3) e desvio padrão demonstrados em seguida (Tabela 3.1).

O teste F (*Fisher*) aplicado entre as médias de cada região, entre pares de formas clínicas e controles mostrou ser significativo, pois foi maior que 1 para todos os grupos e regiões da mão na termografia (Tabela 3). Por ser um dado paramétrico, quanto maior o valor de F , maior foi a diferença entre os grupos que foram analisados. O maior valor de F encontrado foi de 4.07 em L5 em todas as formas clínicas e grupo controle ($p = 0,001$) e o menor valor encontrado foi de 2.63 em L2 ($p = 0,02$). Nas regiões do dorso e palma, os valores de F se mantiveram elevados como foi encontrado para as regiões dos dedos L4 e L5. Portanto, houve alterações de temperatura entre as regiões da mão, entre todas as formas clínicas e controles ($p < 0,02$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação das médias das temperaturas pelo método termográfico nas diferentes regiões cutâneas da mão entre as formas clínicas dos pacientes com hanseníase e o grupo controle sadio.

| <i>Variáveis</i> | TERMO L1 | | | TERMO L2 | | | TERMO L3 | | | TERMO L4 | | |
|----------------------|--------------|----------|----------------|--------------|----------|----------------|--------------|----------|----------------|--------------|----------|----------------|
| | <i>Anova</i> | | | <i>Anova</i> | | | <i>Anova</i> | | | <i>Anova</i> | | |
| | <i>Média</i> | <i>F</i> | <i>p-valor</i> |
| Forma Clínica | | | | | | | | | | | | |
| I | 33.3 | | | 33.3 | | | 33.3 | | | 33.4 | | |
| T/DT(PB) | 32.8 | | | 32.7 | | | 31.7 | | | 32.4 | | |
| DT (MB) | 31.7 | | | 32 | | | 32.4 | | | 31.9 | | |
| DD | 33.6 | 2.75 | 0.018 | 33 | 2.63 | 0.022 | 32.8 | 2.97 | 0.011 | 32.7 | 3.34 | 0.006 |
| DV | 31.9 | | | 31.6 | | | 31.5 | | | 31.3 | | |
| V | 32.9 | | | 32.6 | | | 32.4 | | | 31.9 | | |
| GC | 34.6 | | | 34.5 | | | 34.4 | | | 34.4 | | |

| <i>Variáveis</i> | TERMO L5 | | | TERMO Dorso 1 | | | TERMO Dorso 2 | | | TERMO Palmar | | |
|----------------------|--------------|----------|----------------|---------------|----------|----------------|---------------|----------|----------------|--------------|----------|----------------|
| | <i>Anova</i> | | | <i>Anova</i> | | | <i>Anova</i> | | | <i>Anova</i> | | |
| | <i>Média</i> | <i>F</i> | <i>p-valor</i> | <i>Média</i> | <i>F</i> | <i>p-valor</i> | <i>Média</i> | <i>F</i> | <i>p-valor</i> | <i>Média</i> | <i>F</i> | <i>p-valor</i> |
| Forma Clínica | | | | | | | | | | | | |
| I | 33.4 | | | 33.1 | | | 33.4 | | | 33.8 | | |
| T/DT(PB) | 32.3 | | | 32.8 | | | 33.1 | | | 33.3 | | |
| DT (MB) | 31.9 | | | 32.2 | | | 32 | | | 32.6 | | |
| DD | 32.3 | 4.07 | 0.001 | 33.6 | 3.83 | 0.002 | 33.2 | 3.18 | 0.007 | 33.7 | 3.05 | 0.010 |
| DV | 31.1 | | | 32 | | | 31.9 | | | 32.6 | | |
| V | 31.8 | | | 33.3 | | | 32.8 | | | 33.4 | | |
| GC | 34.5 | | | 34.2 | | | 34.1 | | | 34.5 | | |

Legenda: I- Indeterminada; T-Tuberculóide; DT-Dimorfa-Tuberculóide; DD- Dimorfa-Dimorfa; DV- Dimorfa-Virchoviana; V- Virchoviana; PB- Paucibacilares; MB- Multibacilares; *F-Teste (Fisher): maior que 1 é significativo; quanto maior o valor de F, menor o p-valor.*

Tabela 3.1 – Média das Temperaturas e Desvio Padrão

| <i>Variáveis</i> | TERMOGRAFIA | | |
|---|--------------------|-----------|--------------|
| | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>CV(%)</i> |
| Formas Clínicas | | | |
| Indeterminada (I) | 33.3 | ±1.49 | 4,47 |
| Tuberculóide/ Dimorfo-Tuberculoide (PB) | 32.6 | ±2.34 | 7,18 |
| Dimorfa-Tuberculóide (MB) | 32.0 | ±2.64 | 8,25 |
| Dimorfa-Dimorfa | 33.1 | ±2.13 | 6,44 |
| Dimorfa-Virchoviana | 31.7 | ±2.06 | 6,50 |
| Virchoviana | 32.6 | ±2.14 | 6,56 |
| Média Geral da mão | 32.6 | ±2.25 | 6,90 |
| Grupo Controle | 34.4 | ±0.62 | 1,80 |

| <i>Variáveis</i> | TERMOGRAFIA | | |
|-----------------------------------|--------------------|-----------|--------------|
| | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>CV(%)</i> |
| Regiões cutâneas - Doentes | | | |
| L1 | 32.7 | ±2.58 | 7,87 |
| L2 | 32.5 | ±2.49 | 7,64 |
| L3 | 32.3 | ±2.44 | 7,54 |
| L4 | 32.2 | ±2.49 | 7,72 |
| L5 | 32.1 | ±2.51 | 7,79 |
| Dorso 1 | 32.8 | ±1.68 | 5,1 |
| Dorso 2 | 32.7 | ±1.84 | 5,64 |
| Palmar | 33.2 | ±1.6 | 5,05 |

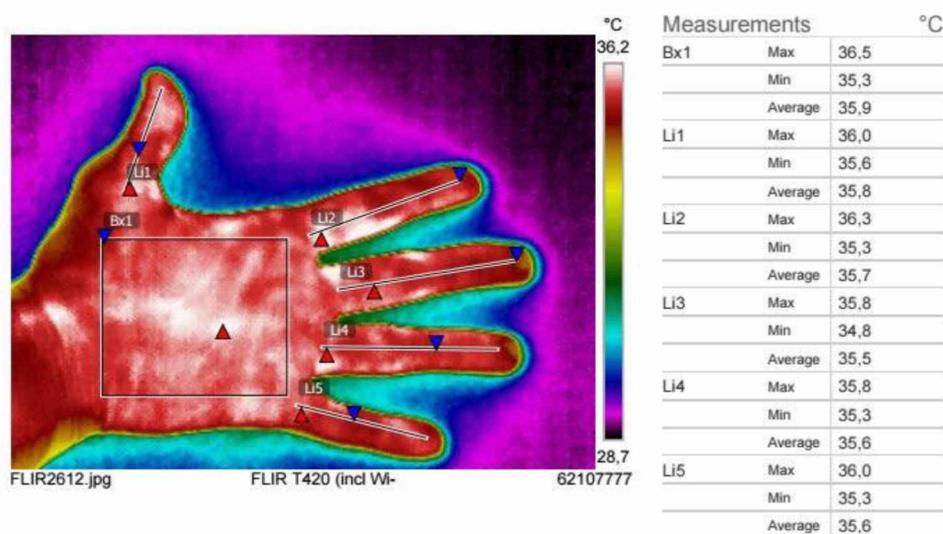
| <i>Variáveis</i> | TERMOGRAFIA | | |
|--|--------------------|-----------|--------------|
| | <i>Média</i> | <i>DP</i> | <i>CV(%)</i> |
| Regiões cutâneas - Grupo Controle | | | |
| L1 | 34.5 | ±0.66 | 1,91 |
| L2 | 34.5 | ±0.71 | 2,04 |
| L3 | 34.4 | ±0.71 | 2,08 |
| L4 | 34.4 | ±0.58 | 1,7 |
| L5 | 34.5 | ±0.55 | 1,6 |
| Dorso 1 | 34.2 | ±0.54 | 1,58 |
| Dorso 2 | 34.1 | ±0.47 | 1,4 |
| Palmar | 34.5 | ±0.63 | 1,83 |

Legenda: Média- média de temperatura no local; DP-Desvio Padrão; CV-Coeficiente de Variação; L1-Linha Térmica no dedo Polegar; L2-Linha Térmica do dedo indicador; L3-Linha Térmica do dedo médio; L4-Linha Térmica do dedo anular; L5-Linha Térmica do dedo mínimo.

Ao realizar o teste Tukey para verificar a diferença significativa entre as médias de temperatura, entre os pares de formas clínicas e grupo controle (GC), para as diversas regiões, encontramos as seguintes regiões com maior diferença entre as médias por forma clínica e grupo controle (GC): para a região L1, os pares foram DT/MB versus GC e DV versus GC; para a região L2, o par DV versus GC; para a região L3, foram entre os pares T-DT/PB versus GC e entre DV versus GC; para a região L4, o par DV versus GC; para a região L5 foram os pares DT/MB versus GC, DV versus GC e V versus GC (Anexo 10.2). Para as outras regiões de dorso e palma das mãos as diferenças significantes de temperatura foram: para a região D1, os pares DT/MB versus GC e DV versus GC; para a região D2 foram DT/MB e DV, ambos versus GC. Para a região da palma, foram os pares DT/MB e DV, ambos com o GC ($p < 0,05$) (Anexo 10.2).

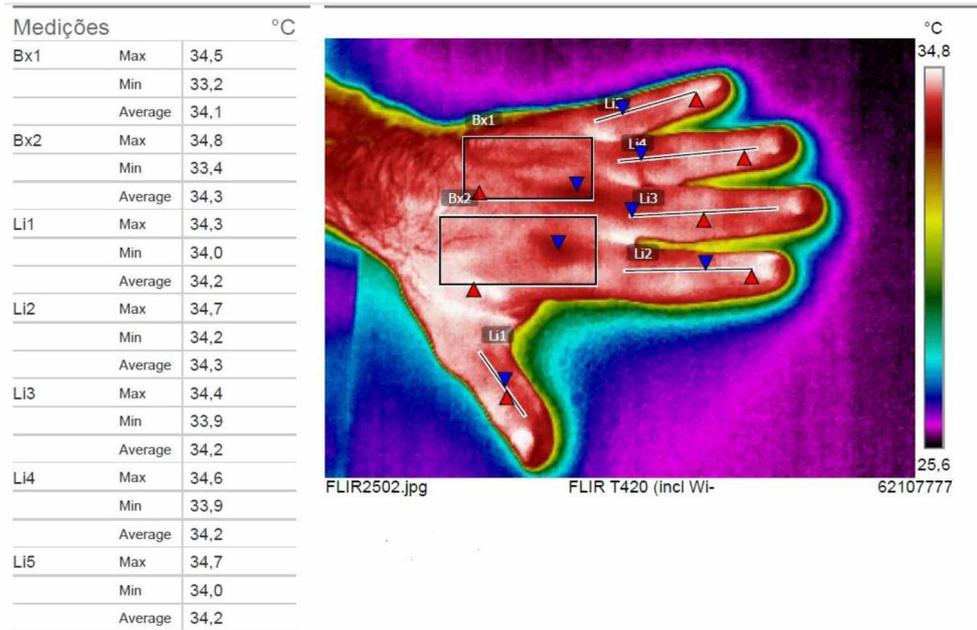
Abaixo seguem os resultados das imagens termográficas das mãos de indivíduos do grupo controle e pacientes por forma clínica, foram selecionadas uma foto de cada grupo.

Foto 1 - Imagem Termográfica da Palma (A) e Dorso (B) de um indivíduo do grupo controle (GC).



A.

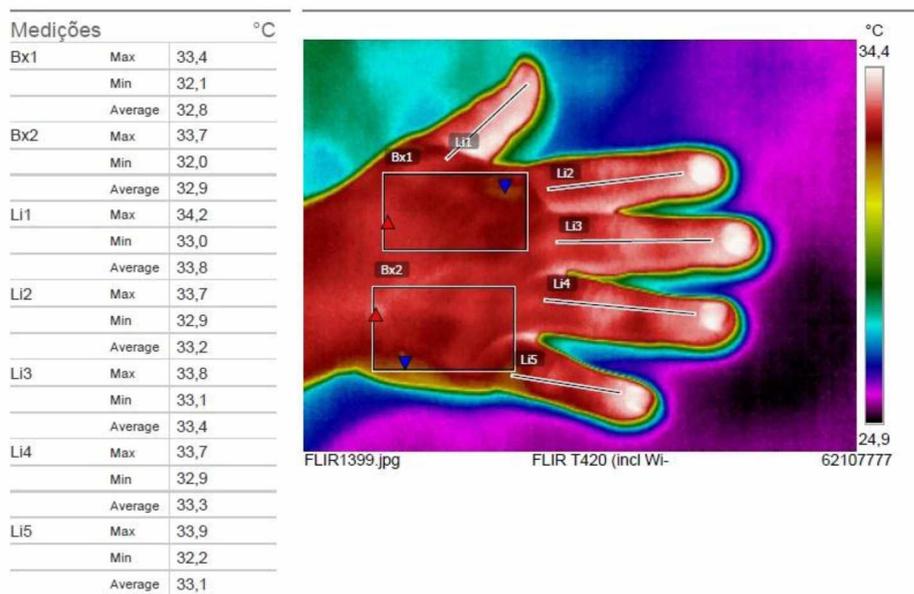
Fonte: A autora (2016).



Fonte: A autora (2016).

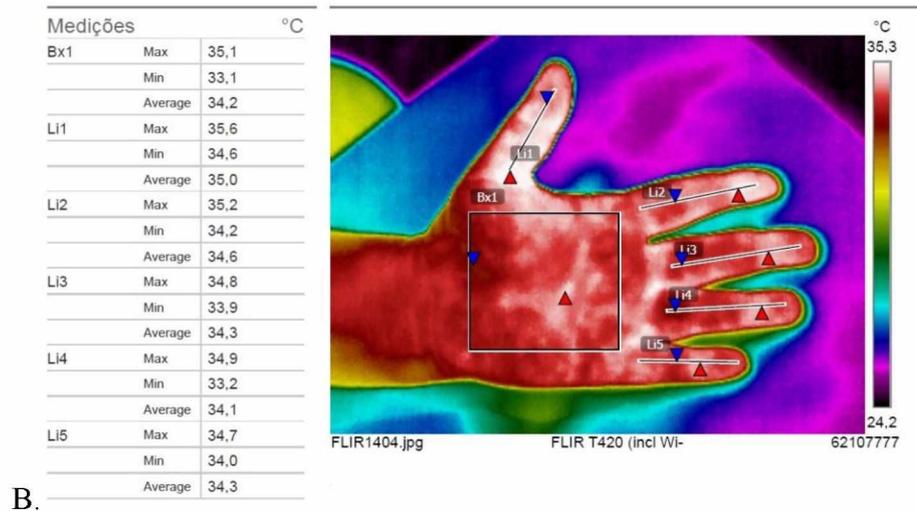
B.

Foto 2 - Imagem Termográfica da Dorso (A) e Palma (B) de um doente da Forma Clínica I (PB).



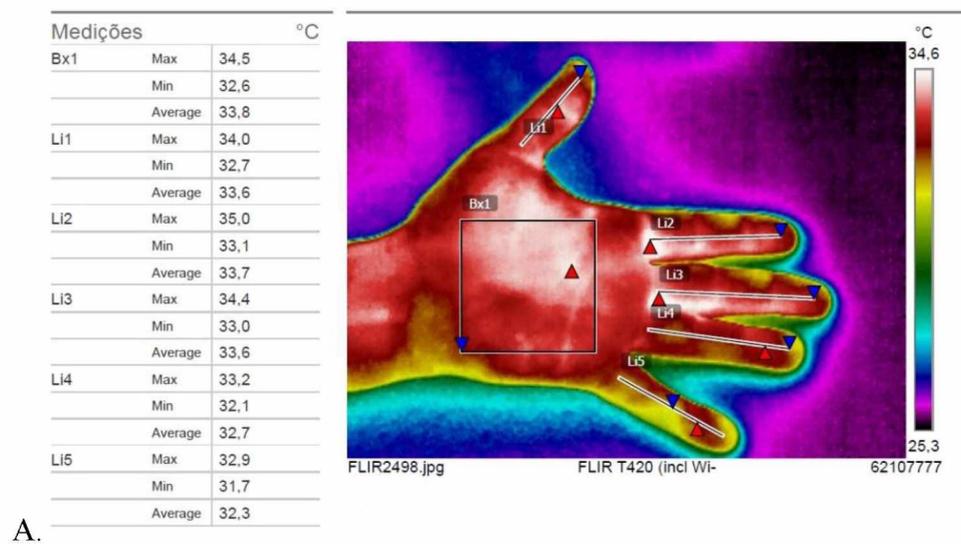
A.

Fonte: A autora (2016).

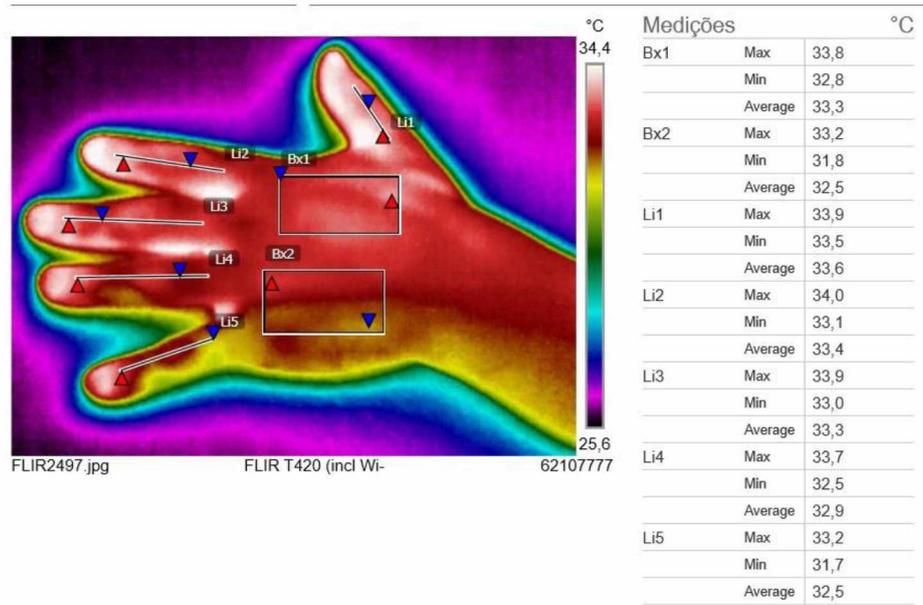


Fonte: A autora (2016).

Foto 3 - Imagem Termográfica da Palma (A) e Dorso (B) da mão de um doente na Forma Clínica T/DT (PB).



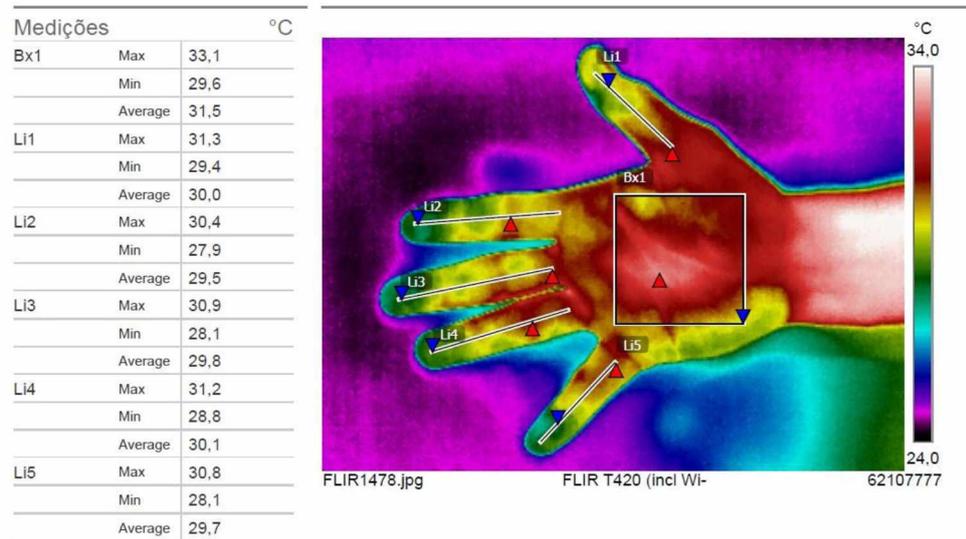
Fonte: A autora (2016).



Fonte: A autora (2016)

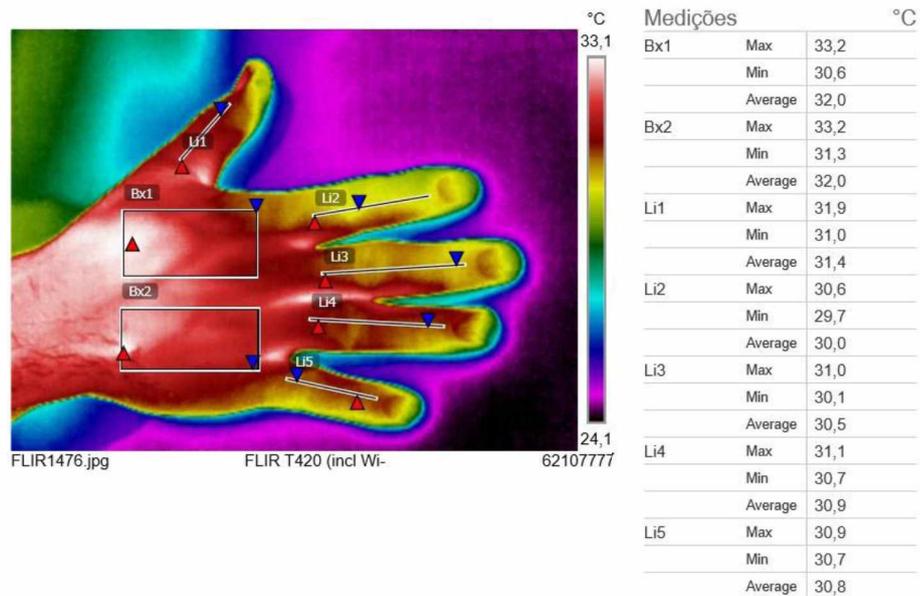
B.

Foto 4 - Imagem Termográfica da Palma (A) e Dorso (B) da mão de um doente na Forma Clínica DT (MB).



A.

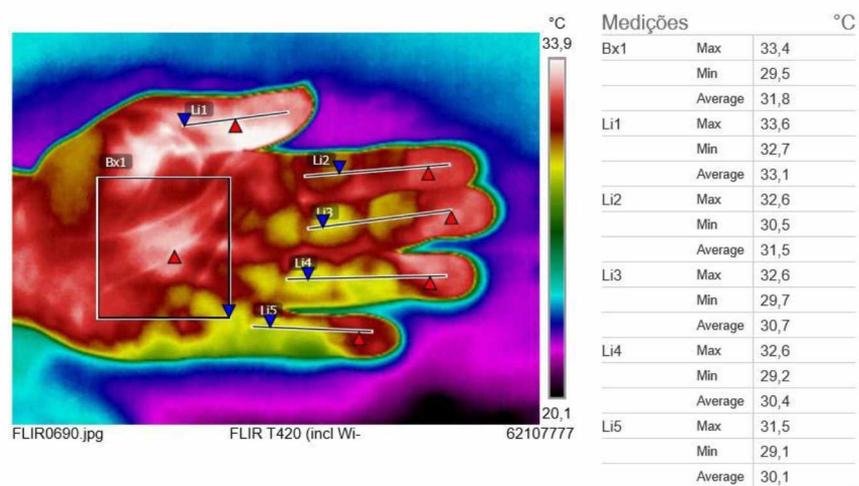
Fonte: A autora (2016)



B.

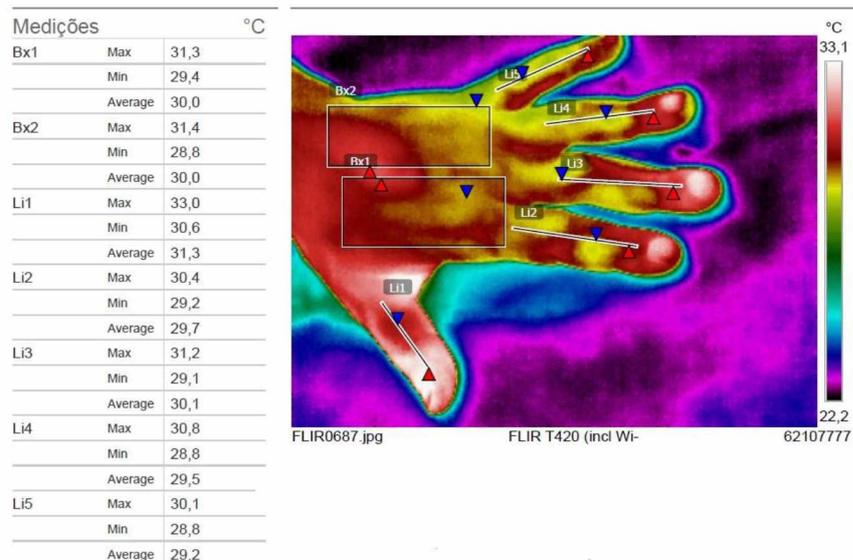
Fonte: A autora (2016)

Foto 5 - Imagem Termográfica da Palma (A) e Dorso (B) de um doente da Forma Clínica DD (MB).



A.

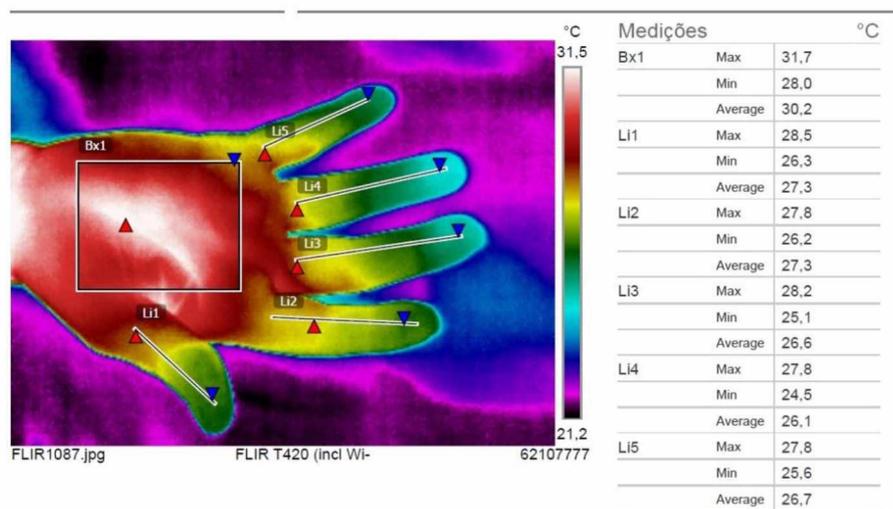
Fonte: A autora (2016)



B.

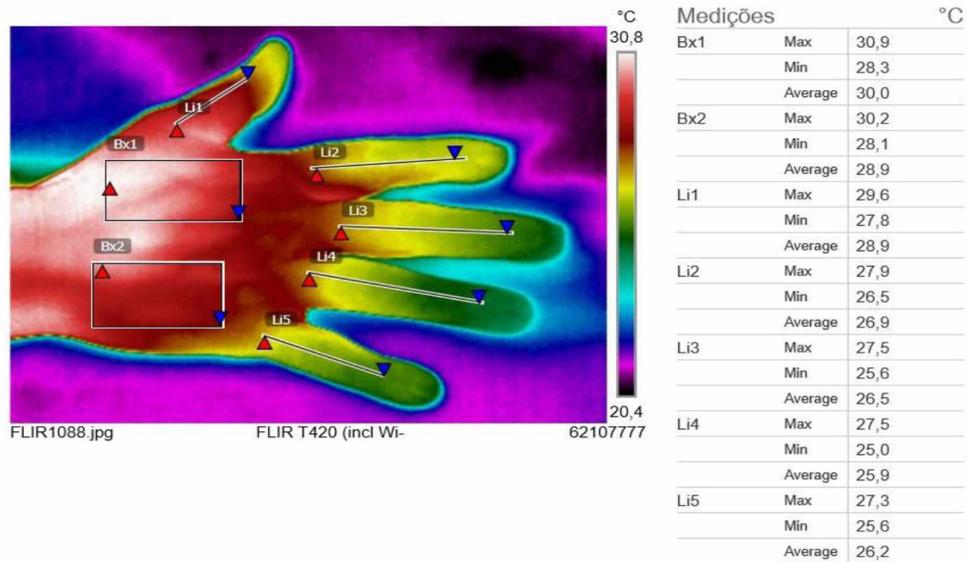
Fonte: A autora (2016)

Foto 6 - Imagem Termográfica da Palma (A) e Dorso (B) de um doente na Forma Clínica DV (MB).



A.

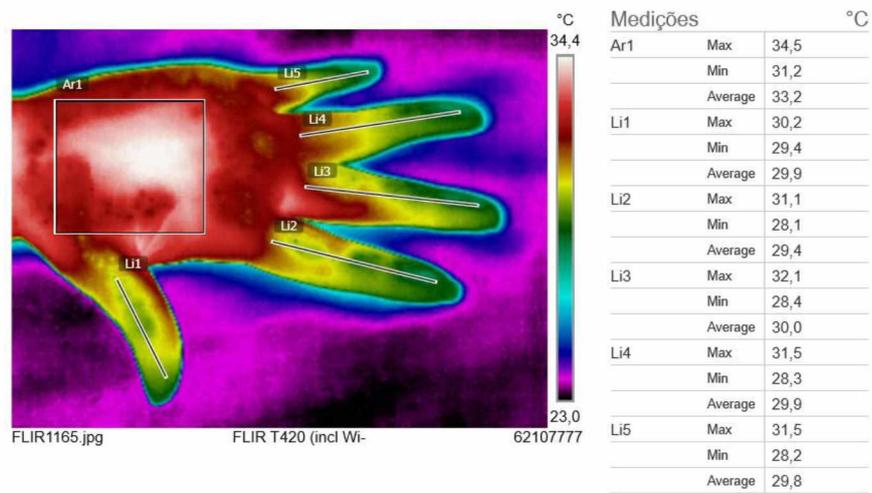
Fonte: A autora (2016)



B.

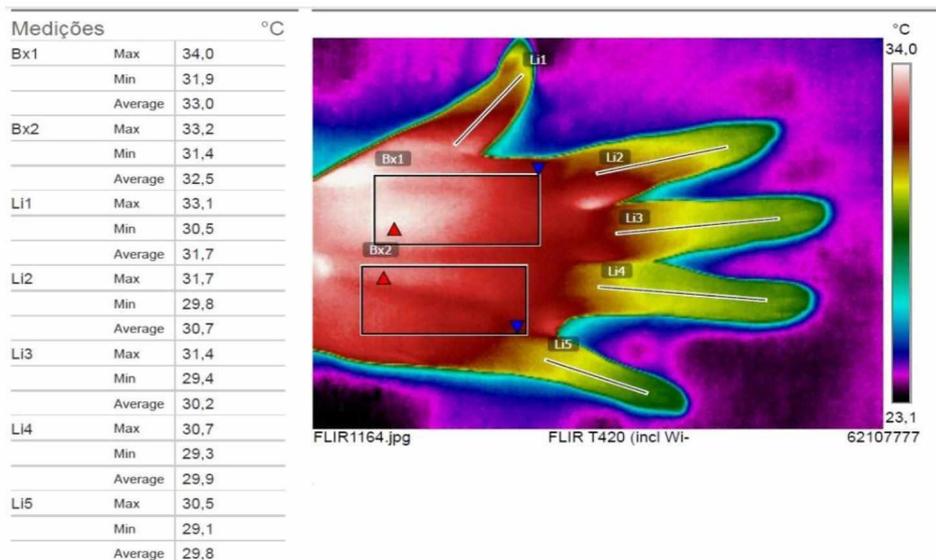
Fonte: A autora (2016)

Foto 7 - Imagem Termográfica da Palma (A) e Dorso (B) de uma paciente na Forma Clínica V (MB).



A.

Fonte: A autora (2016).



B.

Fonte: A autora (2016).

Um dos resultados obtidos é a padronização dos dados a partir da obtenção da média geral de todos os pontos cutâneos da mão (palma e dorso) incluindo todas as formas clínicas, obteve-se uma acurácia padrão de 71.23% para a patologia hansênica, bem como uma sensibilidade de 68% e especificidade de 80%, valores fundamentados nas temperaturas no teste termográfico realizado para essa população analisada.

Conforme definido pelo *Screening Test*, os valores de *cut off* das médias de temperatura por forma clínica foi de 33.8°C na forma I e T-DT(PB); para a forma DT(MB) foi de 33.4°C; na forma DD foi de 33.9°C; em DV o valor do *cut off* foi de 33.1°C e na forma V foi de 33.3°C. O limiar de temperatura para mão calculado por meio das médias dos *cut off* das regiões nas diferentes formas clínicas foi de 33.5°C para o grupo de doentes, enquanto para o grupo controle foi para 34.4°C.

O menor *cut off* de temperatura por região foi observado na forma clínica DV, na região D2 e na forma clínica V nas regiões L3 e L5 (Tabela 4). Os maiores valores de *cut off* encontrados foram nas formas I, T-DT (PB) na região P; e em DD na região D1 com o valor de 34.3°C (Tabela 3). Na classificação operacional PB e MB o menor *cut off* de temperatura (33.4°C) foi encontrada para o grupo MB na região L1 (Tabela 4).

Quanto à especificidade e sensibilidade a partir do *cut off* de temperatura determinada na termografia por região da mão no grupo controle e nos doentes das diferentes formas clínicas, observou-se que, de forma geral, o exame termográfico demonstrou uma boa sensibilidade e especificidade nas formas clínicas DT/MB e DV

para todas as regiões da mão (Tabela 4). Para a forma V, a melhor sensibilidade e especificidade foram para as regiões L4, L5 e D2. A sensibilidade e especificidade para o *cut off* de temperatura foi relevante apenas para a região L5 na forma clínica DD. Para o grupo multibacilar (MB), os melhores valores de sensibilidade e especificidade foram, de forma decrescente, para as seguintes regiões: L5, L4, L3 e L2. Entre as formas clínicas paucibacilares (PB), apenas na forma clínica I foram encontrados valores relevantes nas regiões de L1 e D1 (Tabela 4).

Tabela 4 - Sensibilidade, especificidade e valores de *cut off* (*Screening Test*) da média de temperatura por meio da termografia, nas diversas regiões da mão, segundo formas clínicas e classificação operacional dos pacientes com hanseníase.

| Forma Clínica | TERMOGRAFIA | | | | | | | | | | | |
|---------------|-------------|------|---------|------|------|---------|------|------|---------|------|------|---------|
| | L1 | | | L2 | | | L3 | | | L4 | | |
| | SEN. | ESP. | Cut off | SEN. | ESP. | Cut off | SEN. | ESP. | Cut off | SEN. | ESP. | Cut off |
| I | 0.70 | 0.80 | 34.0 | 0.60 | 0.90 | 33.7 | 0.60 | 0.80 | 33.9 | 0.60 | 0.90 | 33.8 |
| T/DT(PB) | 0.60 | 0.80 | 34.1 | 0.60 | 0.70 | 34.1 | 0.60 | 0.85 | 33.6 | 0.60 | 1.00 | 33.0 |
| DT (MB) | 0.80 | 0.80 | 34.0 | 0.80 | 0.90 | 33.5 | 0.80 | 0.95 | 33.1 | 0.80 | 0.90 | 33.6 |
| DD | 0.50 | 0.75 | 34.2 | 0.60 | 0.70 | 34.0 | 0.60 | 0.85 | 33.7 | 0.60 | 0.85 | 33.9 |
| DV | 0.80 | 0.95 | 33.4 | 0.90 | 0.90 | 33.4 | 0.90 | 0.85 | 33.5 | 0.90 | 0.95 | 33.4 |
| V | 0.60 | 1.00 | 33.0 | 0.60 | 0.90 | 33.6 | 0.60 | 1.00 | 32.8 | 0.70 | 0.85 | 34.0 |
| C.O. | | | | | | | | | | | | |
| PB | 0.65 | 0.80 | 34.1 | 0.55 | 0.90 | 33.7 | 0.60 | 0.80 | 33.9 | 0.60 | 0.90 | 33.8 |
| MB | 0.62 | 0.95 | 33.4 | 0.70 | 0.90 | 33.6 | 0.72 | 0.85 | 33.7 | 0.75 | 0.85 | 34.0 |

| Forma Clínica | TERMOGRAFIA | | | | | | | | | | | |
|---------------|-------------|------|---------|---------|------|---------|---------|------|---------|-------|------|---------|
| | L5 | | | Dorso 1 | | | Dorso 2 | | | Palma | | |
| | SEN. | ESP. | Cut off | SEN. | ESP. | Cut off | SEN. | ESP. | Cut off | SEN. | ESP. | Cut off |
| I | 0.60 | 0.80 | 34.1 | 0.80 | 0.85 | 33.8 | 0.50 | 0.85 | 33.5 | 0.80 | 0.65 | 34.3 |
| T-/DT(PB) | 0.60 | 1.00 | 33.2 | 0.80 | 0.55 | 34.2 | 0.70 | 0.55 | 34.1 | 0.60 | 0.65 | 34.3 |
| DT (MB) | 0.80 | 1.00 | 33.3 | 0.80 | 0.90 | 33.7 | 0.80 | 0.90 | 33.4 | 0.80 | 1.00 | 33.3 |
| DD | 0.70 | 0.90 | 33.8 | 0.50 | 0.90 | 34.3 | 0.50 | 0.50 | 33.6 | 0.60 | 0.70 | 34.2 |
| DV | 0.90 | 1.00 | 33.1 | 0.80 | 1.00 | 33.0 | 0.70 | 1.00 | 32.0 | 0.80 | 0.95 | 33.5 |
| V | 0.70 | 1.00 | 32.6 | 0.60 | 0.80 | 33.9 | 0.70 | 0.85 | 33.8 | 0.60 | 1.00 | 33.1 |
| C.O. | | | | | | | | | | | | |
| PB | 0.60 | 0.80 | 34.1 | 0.65 | 0.85 | 33.8 | 0.55 | 0.65 | 34.0 | 0.70 | 0.65 | 34.3 |
| MB | 0.77 | 0.90 | 33.8 | 0.65 | 0.90 | 33.7 | 0.67 | 0.85 | 33.8 | 0.67 | 0.95 | 33.6 |

Legenda: I- Indeterminada; T- Tuberculóide; DT- Dimorfa-Tuberculóide; DD- Dimorfa-Dimorfa; DV- Dimorfa-Virchoviana; V- Virchoviana; PB- Paucibacilares; MB- Multibacilares; C.O.- Classificação operacional; *Segundo Screening Test, a sensibilidade maior ou igual a 68% e uma especificidade maior ou igual a 80% foram consideradas relevantes para os *cut off de temperatura* por forma clínica e regiões das mãos.

Na análise da razão de verossimilhança (LR) e acurácia, valores com diferença clinicamente importante ($LR+ >10$ e $LR- <0,1>$) e acurácia acima de 71% foram observados nas regiões L4 e L5 para a forma T-DT/PB; nas regiões L3, L5 e palma para a forma DT/MB; nas regiões L1, L3, L5 e palma na forma clínica LL (Tabela 5).

Para a forma clínica DV todas as regiões com exceção da região L2 e L3, apresentaram valor de LR com diferença substancial ($LR+$ entre 5 a 10 e $LR-$ de 0.1 a 0.2) e uma acurácia de 80 a 86%. Nesse grupo se enquadrou também as formas clínicas e as seguintes regiões: I para a região L2, L4 e D1; DT/MB nas regiões L2, L4, D1 e D2; para a forma DV, nas regiões L2 e L3; na forma V na região L2 apenas (Tabela 5).

Um valor de $LR+$ entre 2 a 5 e $LR-$ entre 0.2 a 0.5, que identifica um teste com uma razão de verossimilhança pequena que pode ser relevante, com acurácia abaixo de 80%, foram vistos na forma clínica I para as regiões L1, L3, L5, D2 e palma; na T-DT/PB nas regiões L1 e L3; na forma DD nas regiões L3, L4 e D1; por fim, a forma V, nas regiões da mão D1 e D2 (Tabela 5).

Com acurácia abaixo de 67% e $LR+/LR-$ até 1, enquadrou-se a forma clínica T-DT/PB nas regiões da mão L2, D1, D2 e palma; na forma DD nas regiões L1, L2, D2 e palma (Tabela 5).

De acordo com a classificação operacional, o comportamento dos indivíduos PB apresentou $LR+$ com valores substanciais ($LR+$ entre 5 a 10 e $LR-$ de 0.1 a 0.2) apenas na região L4. No grupo MB valores de $LR+$ e $LR-$ com diferença clinicamente importante ($LR+ >10$ e $LR- <0,1>$) para o teste termográfico foi observado nas regiões L1 e palma; e com valor substancial ($LR+$ entre 5 a 10 e $LR-$ de 0.1 a 0.2) foram observados nas regiões L2, L5 e D1 (Tabela 5).

Tabela 5 - Razão de verossimilhança positiva (LR^+), negativa (LR^-) e acurácia da termografia (*Screening test*) nas diferentes regiões da mão, segundo forma clínica e classificação operacional dos pacientes com hanseníase.

| Forma Clínica | TERMOGRAFIA | | | | | | | | | | | |
|---------------|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | L1 | | | L2 | | | L3 | | | L4 | | |
| | LR^+ | LR^- | Acur.% | LR^+ | LR^- | Acur.% | LR^+ | LR^- | Acur.% | LR^+ | LR^- | Acur.% |
| I | 3.5 | 0.38 | 76.67 | 6.0 | 0.44 | 80.01 | 3.0 | 0.5 | 73.34 | 6.0 | 0.44 | 80.01 |
| T-/DT(PB) | 3.0 | 0.5 | 73.34 | 2.0 | 0.57 | 66.67 | 4.0 | 0.47 | 76.68 | >100 | 0.40 | 86.68 |
| DT (MB) | 4.0 | 0.25 | 80.00 | 8.00 | 0.22 | 86.67 | 16.00 | 0.21 | 90.01 | 8.00 | 0.22 | 86.67 |
| DD | 2.0 | 0.67 | 66.68 | 2.00 | 0.57 | 66.67 | 4.00 | 0.47 | 76.68 | 4.00 | 0.47 | 76.68 |
| DV | 16.00 | 0.21 | 90.00 | 9.00 | 0.11 | 90.00 | 6.00 | 0.12 | 86.67 | 18.00 | 0.11 | 93.34 |
| V | >100 | 0.40 | 86.68 | 6.00 | 0.44 | 80.01 | >100 | 0.40 | 86.68 | 4.67 | 0.35 | 80.01 |
| C.O. | | | | | | | | | | | | |
| PB | 3.25 | 0.44 | 72.50 | 5.50 | 0.50 | 72.50 | 3.00 | 0.50 | 70.00 | 6.00 | 0.44 | 75.00 |
| MB | 12.50 | 0.39 | 73.32 | 7.00 | 0.33 | 76.66 | 4.83 | 0.32 | 76.66 | 5.00 | 0.29 | 78.33 |

| Forma Clínica | TERMOGRAFIA | | | | | | | | | | | |
|---------------|-------------|--------|--------|---------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | L5 | | | Dorso 1 | | | Dorso 2 | | | Palma | | |
| | LR^+ | LR^- | Acur.% | LR^+ | LR^- | Acur.% | LR^+ | LR^- | Acur.% | LR^+ | LR^- | Acur.% |
| I | 3.0 | 0.5 | 73.34 | 5.33 | 0.24 | 83.34 | 3.33 | 0.59 | 73.35 | 2.29 | 0.31 | 70.00 |
| T/ DT(PB) | >100 | 0.40 | 86.68 | 1.78 | 0.36 | 63.33 | 1.56 | 0.55 | 60.00 | 1.71 | 0.62 | 63.34 |
| DT (MB) | >100 | 0.2 | 93.34 | 8.00 | 0.22 | 86.67 | 8.00 | 0.22 | 86.67 | >100 | 0.20 | 93.34 |
| DD | 7.00 | 0.33 | 83.34 | 5.0 | 0.56 | 76.68 | 1.00 | 1.00 | 50.0 | 2.00 | 0.57 | 66.67 |
| DV | >100 | 0.10 | 96.67 | >100 | 0.20 | 93.34 | >100 | 0.30 | 90.01 | 16.00 | 0.21 | 90.01 |
| V | >100 | 0.30 | 90.01 | 3.00 | 0.50 | 73.34 | 4.67 | 0.35 | 80.01 | >100 | 0.40 | 86.68 |
| C.O. | | | | | | | | | | | | |
| PB | 3.00 | 0.50 | 70.00 | 4.33 | 0.41 | 75.00 | 1.57 | 0.69 | 60.00 | 2.00 | 0.46 | 67.50 |
| MB | 7.75 | 0.25 | 81.66 | 6.50 | 0.39 | 73.33 | 4.80 | 0.38 | 73.33 | 13.50 | 0.34 | 76.66 |

Legenda: I- Indeterminada; T- Tuberculóide; DT- Dimorfa-Tuberculóide; DD- Dimorfa-Dimorfa; DV- Dimorfa-Virchoviana; V- Virchoviana; PB- Paucibacilares; MB- Multibacilares. Acurácia relevante foi maior ou igual a 71%. $LR^- = 1$ e $LR^+ = 1$, sem valor clínico; $LR^- = 0,2 - 0,5$ e $LR^+ = 2 - 5$, pode ser relevante; $LR^- = 0,1 - 0,2$ e $LR^+ = 5 - 10$, diferença substancial; $LR^- < 0,1$ e $LR^+ > 10$, qualidade do teste muito útil.

Com intuito de analisar os testes que apresentam melhor desempenho preditivo na detecção da alteração de fibras finas neurais ou na alteração da sensibilidade, foram

aplicadas várias curvas ROC para associar os dois testes, termografia e estesiometria (Teste B), demonstrando os valores de sensibilidade e especificidade de ambos, confirmando seus desempenhos como testes preditivos para alterações neurais nas diferentes regiões da mão (Tabela 6).

Os valores de distância e área são inversamente proporcionais; portanto, quanto menor a distância e maior área, é demonstrado o melhor teste o termográfico com melhor desempenho preditivo, do que o teste estesiométrico (Tabela 6).

Além disso, observou-se que mesmo a menor sensibilidade obtida pela termografia em palma (60%) foi superior a Estesiometria (56%), a despeito da especificidade da termografia na mesma região de palma ter sido de (95%), o teste estesiométrico alcançou (100%), por se tratar do padrão ouro (Tabela 6). Para a termografia o valor preditivo positivo (VPP) para todas as formas clínicas e regiões variou de 90% a 97%; enquanto que o valor preditivo negativo (VPN) variou de 43% a 58%.

Tabela 6 - Correlação dos testes, Termografia e Estesiometria pela Curva ROC em todas as regiões da mão de pacientes com hanseníase.

| Regiões | Termografia | | | | | | Estesiometria | | | | | |
|-----------|-------------|------------------------|------|------|-----|-----|---------------|-------------------------|------|------|-----|-----|
| | Dist. | Área (A) | Sen. | Esp. | VPP | VPN | Dist. | Área (A) | Sen. | Esp. | VPP | VPN |
| | (d) | IC 95% | % | % | % | % | (d) | IC 95% | % | % | % | % |
| L1 | 0.40 | 0.725 0.607 - 0.842 | 65 | 80 | 90 | 43 | 0.44 | 0.78 0.6753-0.8847 | 56 | 100 | 100 | 43 |
| L2 | 0.36 | 0.775 0.669 - 0.881 | 65 | 90 | 95 | 46 | 0.44 | 0.78 0.6753-0.8847 | 56 | 100 | 100 | 43 |
| L3 | 0.38 | 0.740 0.625 - 0.854 | 68 | 80 | 91 | 45 | 0.44 | 0.78 0.6753-0.8847 | 56 | 100 | 100 | 43 |
| L4 | 0.34 | 0.775 0.669 - 0.881 | 70 | 85 | 93 | 48 | 0.44 | 0.78 0.6753-0.8847 | 56 | 100 | 100 | 43 |
| L5 | 0.32 | 0.800 0.700 - 0.899 | 70 | 90 | 95 | 50 | 0.44 | 0.78 0.6753-0.8847 | 56 | 100 | 100 | 43 |
| P | 0.40 | 0.775 0.669 - 0.881 | 60 | 95 | 97 | 55 | 0.44 | 0.78 0.6753-0.8847 | 56 | 100 | 100 | 43 |
| D1 | 0.38 | 0.765 0.656 - 0.873 | 63 | 90 | 95 | 55 | 0.72 | 0.64 0.5069 - 0.7731 | 28 | 100 | 100 | 31 |
| D2 | 0.43 | 0.725 0.607 - 0.842 | 60 | 85 | 92 | 58 | 0.72 | 0.64 0.5069 - 0.7731 | 28 | 100 | 100 | 31 |

Legenda: IC- Intervalo de confiança; Sens. Sensibilidade; Espec. Especificidade; VPP-Valor preditivo positivo; VPN-valor preditivo negativo; d= distância entre o teste e o padrão ouro; A= área sob a curva.

Valores de sensibilidade e especificidade encontrados para toda mão no teste termográfico foram de 68% de sensibilidade, 80% de especificidade com valor preditivo positivo de 91% e valor preditivo negativo de 45% e a acurácia do teste termográfico para toda região da mão foi de 71%.

Valores de sensibilidade e especificidade detectados para toda a mão no teste estesiométrico foram de 44% de sensibilidade, 100% de especificidade com valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 31% e a acurácia do teste estesiométrico para toda região da mão foi de 56%.

Quando a sensibilidade e a especificidade dos dois testes foram comparadas para a região do dorso e palma a temperatura apresentou sensibilidade de 71% e 66%, especificidade de 75% e 85%, respectivamente; a estesiometria apresentou sensibilidade de 28% no dorso e 56% na palma, com especificidade de 100% em ambas.

A comparação das demais regiões palmares da termografia foram obtidos valores maiores no teste de sensibilidade apresentando mínimo de 60% até 70%, enquanto que a Estesiometria em todos os pontos palmares obteve sensibilidade de 56%.

Resultados dos Gráficos da Curvas ROC da correlação entre o teste termográfico e o teste estesiométrico estão no Apêndice 9.3.

6 DISCUSSÃO

Esse trabalho utilizou a termografia na avaliação das mãos de pacientes com hanseníase nas diferentes formas clínicas demonstrando que há diferença de temperatura nas diversas regiões das mãos desses pacientes, provavelmente em decorrência da lesão do sistema nervoso autônomo da microcirculação cutânea causada pela presença do *M. leprae* em nervos periféricos e pelas alterações inflamatórias do hospedeiro em resposta à infecção por esse bacilo que levam às desautonomias.

Os resultados demonstraram que a termografia é um exame de alta sensibilidade para o diagnóstico de alterações de temperatura (fibras finas autonômicas) nas mãos, inclusive nas formas paucibacilares da hanseníase, como as formas clínicas indeterminada e tuberculóide.

As neuropatias sensitivas e autonômicas adquiridas devem ser elencadas no grupo de síndromes neurológicas cuja causa pode ser a hanseníase, embora essas lesões de fibras finas possam ocorrer no início da doença ou em um período subclínico. A hanseníase tem uma evolução muito lenta e, com a progressão da doença, as lesões neurais podem ocorrer em todas as modalidades de fibras, incluindo as fibras grossas (GARBINO, 2007).

Na hanseníase, além da invasão bacilar dos nervos cutâneos e ou de nervos periféricos, o *M. leprae* pode alcançar o gânglio da raiz posterior da medula e o gânglio simpático (JOPLING; MCDOUGALL, 1991), com fluxo bidirecional para as inervações simpáticas dos vasos sanguíneos. Associado a esse comprometimento neural autonômico, também pode haver invasão pelo bacilo do endotélio vascular, dos músculos autônomos (lisos), como os eretores dos pelos e das glândulas écrinas (JOPLING; MCDOUGALL, 1991).

Na avaliação termométrica cutânea tem sido recomendado que nas doenças como neuropatias simétricas seja indicado utilizar como padrão, o lado contralateral correspondente, para determinar o diagnóstico de alterações neurovasculares (BRIOSCHI, et al., 2009; RING, 2010). O presente estudo foi realizado em doentes com hanseníase, uma doença cuja neuropatia é assimétrica, e por esse motivo, foi comparado a um grupo controle sadio para padronização de método.

A amostra analisada considerou 60 casos de hanseníase atendidos aleatoriamente até completar 10 casos de cada forma clínica, com um predomínio maior de casos

multibacilares e do sexo masculino por serem um pouco mais prevalentes nessa área endêmica (KIL et al., 2012; ANTUNES, 2012)

A maioria dos pacientes com hanseníase da forma DV, apresenta sensação térmica de frio nas mãos, apresentam ponta dos dedos mais frias do que as demais regiões da mão, e o fluxo sanguíneo reduzido nessa região em comparação aos indivíduos saudáveis (ABBOT, et al., 1991). No presente estudo o menor *cut off* encontrado foi na mesma forma clínica DV com valor de 32.0°C, mas na região de dorso e não na ponta dos dedos como no trabalho supracitado.

A faixa etária predominante no estudo foi de indivíduos de 20 a 59 anos, em pleno exercício das atividades laborais, fazendo parte da população economicamente ativa (PEA) (KIL, et al., 2012). Mais uma vez esse dado revela a importância de uma abordagem preventiva para que essa população tenha um diagnóstico precoce de dano neural, prevenindo incapacidades e evitando afastamento da atividade produtiva, o que gera custo social excessivo, com um inestimável impacto socioeconômico ao município e ao país (MIRANZI, PEREIRA e NUNES; 2010).

As variáveis, sexo e idade, não demonstraram influenciar a análise termográfica das mãos de pacientes com hanseníase nesse estudo. Brioschi (2011), reportou que se os indivíduos forem examinados na termografia nas mesmas condições ambientais, como procedeu-se nesse presente estudo, os fatores relacionados à diferença de metabolismo, idade, sexo, superfície corporal podem ser comparados.

A presente investigação detectou alterações de temperatura média nas regiões da mão em torno de 1.8°C a menos para os doentes com hanseníase, comparado à temperatura média da mão dos controles sadios. Sivanandam et al. (2012), demonstrou na termografia em diabetes, que a temperatura na palma da mão do paciente diabético apresentava uma diferença de 2°C a menos do que o grupo controle, diferença decorrente da alteração no fluxo sanguíneo devido à neuropatia diabética, semelhante ao resultado encontrado no presente estudo na neuropatia hansênica.

Ainda com referência à temperatura, em pessoas normais, tem sido demonstrado por termografia que a diferença entre os lados do corpo é de apenas 0.24°C ± 0.073°C (UEMATSU, 1985). No entanto, em pacientes com dano neural periférico, especificamente quando há lesão de sistema nervoso simpático com função hiperativa devido às lesões irritativas, como em injúrias neurais parciais ou neuropatia compressiva, a temperatura da pele inervada pelo nervo acometido desvia da média em torno de 1.55°C para menos, isto é se torna mais fria (UEMATSU, 1985).

Por causa da complexidade do padrão de temperatura da pele normal e as variações anatômicas possíveis, o exame sensitivo (estesiometria) e a imagem termográfica devem ser avaliadas conjuntamente para uma boa avaliação clínica (UEMATSU, 1985). Pela primeira vez no presente trabalho houve a avaliação das mãos de pacientes com hanseníase por meio de exame termográfico visando correlacioná-lo com a estesiometria.

O exame Estesiométrico foi realizado no grupo controle e no grupo dos doentes e foi analisado com o exame termográfico. O estesiômetro é considerado um teste padrão ouro para avaliar e registrar a sensibilidade em seis níveis funcionais na mão, com o objetivo principal de avaliar os possíveis comprometimentos de sensibilidade protetora (BRASIL, 2014).

No presente estudo, nos pacientes com hanseníase a estesiometria apesar de ser padrão ouro para avaliação das fibras neurais, detectou menos alterações nas mãos, do que a termografia, que avalia fibras finas e microcirculação, nas mesmas regiões da mão e em todas as formas clínicas. Van Brakel et al. (2008), estudaram sobre os limiares de temperatura na hanseníase por meio de sensor térmico e realizaram o teste estesiométrico, no caso concluíram que o exame de sensibilidade tátil subestima a extensão dos danos e detecta a forma da doença de maneira atrasada.

A Termografia detectou mais precocemente alterações neurais periféricas nas mãos de pacientes com hanseníase porque avalia a lesão de fibra fina do sistema nervoso autônomo nessas regiões. Isso pode ser explicado porque, na hanseníase, as lesões sensitivas, autonômicas ou ambas costumam anteceder as lesões cutâneas em meses ou anos. Clinicamente se manifestam por área de hiperemia e, com a evolução, aparecem bolhas decorrentes da lesão tecidual produzida pelo calor não identificado pelos nociceptores e receptores térmicos que estão acometidos pela infecção pelo *M. leprae*. Daí a importância do teste termográfico para detectar regiões da mão com alterações neurais e identificar áreas de risco de lesão tecidual (JOPLING; MC DOUGALL, 1991).

Com relação à termografia nas regiões da mão entre controles sadios e formas clínicas, a despeito de todas as médias de temperatura entre as regiões terem apresentado diferença estatisticamente significante entre controles e doentes (Tabela 2), a menor média de temperatura na mão para os doentes foi observada na região do 5º dedo (L5) e 4º dedo (L4), diferente da menor média dos controles sadios que foi na região do dorso, D1 e D2. A diferença entre doentes e controles na região L5 foi de 2°C

semelhante ao estudo na patologia diabética, o qual também obteve essa diferença de temperatura (SIVANANDAM et al., 2012).

As alterações térmicas foram significativas nas diferentes formas clínicas da hanseníase, principalmente nos grupos dimorfo, DT e DV, instáveis imunologicamente quanto à imunidade celular (RIDLEY, 1990). Os bacilos são vistos dentro de nervos afetados, em pequena quantidade na extremidade tuberculóide (DT) do espectro e em grande quantidade na sua extremidade virchoviana (DV). Essa instabilidade imunológica leva ao comprometimento neural precoce nesse grupo, o que justifica a menor temperatura na forma DV seguida pela DT/MB. A forma DD, muito instável no espectro, apresentou médias de temperatura um pouco mais elevadas do que as outras formas do grupo dimorfo, mais próximas ao grupo DT/PB. Ridley (1990), reporta que há poucos casos de DD no espectro da doença porque são instáveis quanto à resposta imunológica celular e, sem tratamento, eles descem em direção ao polo V; e, com o tratamento, eles tendem usualmente a ascender no espectro em direção ao polo T, o que pode justificar os resultados do presente trabalho nos casos da forma DD.

Abbot et al. (1991) e (1992), estudaram a relação entre os dedos frios, o fluxo de sangue na pele do dedo e a sensibilidade nos dedos em pacientes com hanseníase DV e DT e demonstraram que os pacientes DV apresentavam os dedos mais frios, em torno de $30.2^{\circ}\text{C} \pm 3.2^{\circ}\text{C}$, corroborando com o presente estudo. Quando realizaram o teste Doppler nas mãos desses pacientes encontrou-se um fluxo sanguíneo mais lento, enquanto os pacientes DT apresentavam temperatura da pele semelhante aos indivíduos saudáveis (33.9°C), mas o fluxo sanguíneo também era diminuído. A ocorrência de dedos frios e fluxo de sangue mais lento foram claramente associados com a evidência de perda sensitiva ao toque leve, pressão e temperatura (ABBOT et al., 1992; BECK et al., 1991).

Evidências clínicas de dano neural sejam autonômicos, sensitivos e ou motores, costumam anteceder as lesões cutâneas em meses ou anos (JOPLING; MC DOUGALL, 1991). Isso pode explicar porque a termografia detectou alterações de temperatura na forma indeterminada, uma forma inicial da doença, antes de sua polarização para as formas clínicas do espectro, permitindo inferir que esse exame poderia detectar precocemente alterações neurais autonômicas periféricas em contatos de pacientes com infecção subclínica, cujas alterações neurais sensitivas precoces, demonstrada por eletroneuromiografia, têm sido reportadas recentemente (SANTOS et al., 2015).

Quanto às imagens termográficas, por região e entre as formas clínicas e controles, o *F -teste* demonstrou a maior diferença entre os grupos na região L5, seguida pela região D1, D2 e P (palma). O teste estesiométrico preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014) recomenda a avaliação da região L5 na palma da mão, inervada pelo nervo ulnar, cujo nervo foi o mais acometido no presente trabalho, corroborando com trabalhos anteriores (PIMENTEL et al., 2003, KIL et al., 2012) e na região D1, com apenas um ponto no dorso, que avalia região de inervação do radial, que no presente trabalho denominamos D1, especificamente da inervação do nervo radial cutâneo, que no presente estudo foi 30% afetado, ambos com uma prevalência de acometimento em censo de deficiência por hanseníase em torno de 12% (KIL et al., 2012).

Wexler e Melchior (2007) demonstram a importância da avaliação nas regiões palmo plantares quanto das regiões dorsais de mãos e pés, pois foi obtida uma maior prevalência de 43% de alterações sensitivas nas regiões dorsais das mãos, comparadas a 27% na região palmar, corroborando com o resultado obtido no presente trabalho. Além disso, devido à frequência de alterações no nervo cutâneo dorsal do ulnar, que inerva essa região do dorso da mão denominada no presente trabalho de D2, trabalhos anteriores tem demonstrado a importância de biópsias nesse nervo visando diagnóstico de formas neurais da hanseníase, devido à frequência de alterações nesse ramo cutâneo (FREITAS, et al., 2004; WEXLER; MELCHIOR, 2007; GARBINO, et al., 2011; TOMASELLI, 2014; SANTOS, et al., 2015).

O presente estudo apresentou na maioria das formas clínicas e regiões da mão uma alta acurácia nos exames termográficos, nos quais se verificou que a sensibilidade nesses casos, variou entre 70% a 90% e com especificidade de 80% a 100% demonstrando que é um bom exame para detectar alterações neurais autonômicas periféricas. A razão de verossimilhança clinicamente importante e substancial só não foi observada para regiões de dorso D1 e D2, e dedos L1 e L2 para as formas DD. Novamente, devido à instabilidade dessa forma clínica (JOPLING; MC DOUGALL, 1991), não foi possível observar um padrão de alterações como foi encontrado nas formas DV, DT/MB e V.

Na classificação operacional para o grupo MB houve uma acurácia de 81% para a região L5, apresentando uma sensibilidade de 77% e uma especificidade 90%. Os valores da razão de verossimilhança considerados clinicamente importante e substancial foram encontrados para as regiões L1, L2, L5. D1 e palma. No entanto, vale ressaltar

que na literatura, a razão de verossimilhança acima de 1 é considerada relevante (XAVIER, 2010), mesmo que pequena, conforme demonstrado pelo presente trabalho.

Outras doenças decorrentes de danos inflamatórias, cujo diagnóstico precoce é tão importante como para hanseníase devido à incapacidades, como as doenças reumáticas, também tem utilizado o método de imagem infravermelha para identificar alterações de temperatura antes das manifestações clínicas das patologias. Brioschi et al. (2005) e (2007a), mensurou uma acurácia maior que 90% ao acompanhar o curso da artrite reumatoide por meio de termografia e afirmou ser um método extremamente capaz de indicar o início do processo inflamatório antes da manifestação clínica.

Zivcak, Madarasz e Hudak (2011) avaliaram a distribuição do dorso da mão de portadores da síndrome do túnel do carpo em comparação com indivíduos saudáveis, através da termografia e obtiveram uma sensibilidade de 71% na detecção do acometimento das lesões neurais das mãos. No estudo de Magas et al. (2014) a termografia apresentou sensibilidade de 71% e especificidade de 100% para a taxa de variação de temperatura no diagnóstico de tendinite de punho, indicando a termografia como um método adequado ao complemento do diagnóstico clínico.

O presente trabalho propõe a avaliação das mãos de pacientes com hanseníase pelo exame termográfico, comparando-o com o exame estesiométrico recomendado pela WHO (2008), visando demonstrar o valor preditivo dos dois testes para detecção de alterações neurais.

Pelas Curvas ROC, na comparação dos testes, houve valor preditivo para ambos os testes quanto à detecção de alterações neurais em hanseníase para todas as regiões da mão. Para a termografia o valor preditivo positivo para todas as formas clínicas e regiões variou de 90% a 97%; enquanto que o valor preditivo negativo variou de 43% a 58%. Vale enfatizar que essas variações puderam ser analisadas porque a termografia avaliou várias regiões da mão, de L1 a L5, dorso D1 e D2 e P (palma), identificando precocemente a lesão de fibras finas, e o limiar de temperatura obtido para neuropatia hansênica foi de $\leq 33.5^{\circ}\text{C}$, semelhante ao valor obtido na patologia diabética (SIVANANDAM et al., 2012).

Essa temperatura pode ser explicada devido à constrição dos vasos com diminuição do fluxo sanguíneo através das arteríolas nas partes distais dos membros levando a isquemia (ELPO et al. 1988), demonstrados pelas avaliações vasculares em exame arteriográfico de pacientes com hanseníase sendo, provavelmente, uma causa importante de ulcerações que, associada ao espessamento dos vasos, ao granuloma

perivascular e infiltração linfocítica em músculos, piora essas condições de isquemia, levando à ulcerações e deformidades na hanseníase (AGRAWAL; AGRAWAL, 1985). Johnson et al. (1978), demonstraram também pela arteriografia em pacientes com hanseníase que essas alterações vasculares precedem as manifestações clínicas da doença, sendo importante a detecção dessas alterações nesses pacientes para evitar incapacidades.

Com relação a outras neuropatias, (SIVANANDAM et al., 2012) identificou-se na região da palma das mãos em pacientes diabéticos uma maior área sob a curva ROC de 0.711 (IC 95%: 0.581 – 0.842), sendo o limiar de temperatura definido como $\leq 33.8^{\circ}\text{C}$, a sensibilidade de 90% e a especificidade de 56%, com valor preditivo positivo de 65% e valor preditivo negativo de 85% com acurácia de 73%, menor do que a encontrada no presente estudo para a hanseníase.

Abbot et al. (1991), descreveram o estudo da avaliação dos reflexos vasomotores de pacientes com hanseníase o qual, detectou comprometimento dos reflexos autonômicos no início de tratamento e na alta, diferente do grupo de indivíduos sadios. Sugeriu que o comprometimento desses reflexos vasomotores, ocorre principalmente devido aos danos nas vias eferentes nos nervos periféricos, sugerindo avaliação vasomotora como prevenção de incapacidade antes do dano neural irreversível.

Sendo a hanseníase uma das causas de fenômeno de Raynaud secundário, estudo anterior de termografia dos dedos realizada em pacientes com fenômeno de Raynaud primário e secundário encontrou 94,6% de especificidade e valor preditivo de 95,3% para detectar essas alterações de microcirculação em mãos (FOERSTER et al., 2006).

Na estesiometria, foi possível analisar pela curva ROC as regiões do dorso e palma das mãos, conferindo um valor preditivo positivo de 100% e um valor preditivo negativo que variou de 31 a 43%. Essa avaliação demonstrou acometimento de fibras grossas, uma alteração posterior ao acometimento de fibras finas detectadas precocemente pela termografia.

Em todas as regiões analisadas da mão como a Termografia, apresentou melhor detecção de alterações neurais periféricas, especificamente da microcirculação cutânea, por meio da detecção de alteração de temperatura, do que a estesiometria, um teste de sensibilidade tátil que avalia a sensibilidade protetora das mãos.

Vale ainda enfatizar que o exame termográfico não exige atenção do paciente e ambiente tranquilo para que as informações sejam confiáveis, como exigido para a aplicação da estesiometria em pacientes (BRASIL, 2008). Várias vezes podemos

observar diferenças de resultados inter-observador, com análises subjetivas influenciando o diagnóstico de alterações sensitivas na estesiometria (GOMES, 2007).

Niehof et al. (2007) avaliaram a sensibilidade, especificidade, confiabilidade e repetibilidade na avaliação de imagens termográficas e concluíram que as imagens termográficas entre indivíduos doentes e sadios podem ser distinguidas mesmo por observadores inexperientes; no entanto, indicam a necessidade de padronização das análises e treinamento dos observadores, devido aos baixos resultados de confiabilidade e repetibilidade da avaliação. Em futuros estudos devemos fazer o reteste do grupo controle para maior validação do método termográfico.

Esse trabalho demonstrou como proposição a utilização da imagem infravermelha para detecção de neuropatia subclínica em pacientes com hanseníase, bem como para monitorar o tratamento clínico e cirúrgico das neurites.

Em adição, devido à detecção de alterações de temperatura na forma clínica inicial da hanseníase indeterminada (I), a termografia poderia ser aplicada na vigilância epidemiológica de contatos de pacientes com hanseníase, como método de detecção precoce de alterações neurais autonômicas da microcirculação das mãos desse grupo com maior risco de adoecimento, impondo a realização de exames posteriores, tais como a estesiometria e a eletroneuromiografia.

Dessa forma, proposições para estudos futuros a termografia deve estar disponível para o diagnóstico precoce no monitoramento de neuropatias subclínicas em pacientes e na vigilância dos contatos, grupo com maior risco de adoecer, melhorando o prognóstico e, conseqüentemente, prevenindo incapacidades e estigma decorrentes da hanseníase.

7 CONCLUSÃO

Padronizou o método termográfico como exame auxiliar para detecção precoce de alterações neurais periféricas nas mãos de pacientes com hanseníase.

Pela termografia demonstrou-se que há diferença de temperatura entre as mãos de doentes com hanseníase e controles sadios. As médias de temperatura nas mãos dos doentes e controles, foram 32.6°C e 34.4°C, respectivamente, com diferença reduzida em 1.8°C para as mãos de pacientes com hanseníase.

As formas clínicas de hanseníase DV e DT foram as que apresentaram as menores temperaturas nas mãos, seguida pela forma V. Esse exame detectou as menores temperaturas na área de referência do nervo ulnar na mão, em todas as formas clínicas, o mais acometido nos pacientes dessa amostra.

A termografia apresentou sensibilidade de 70% para detecção de alterações de temperatura nas regiões de palma e 63% na região do dorso das mãos, enquanto a estesiometria foi de 28% no dorso e de 56% na palma a sensibilidade para detecção de alteração da sensibilidade tátil.

A termografia detectou alterações de temperatura em 90% dos indivíduos com a forma indeterminada, enquanto a estesiometria não detectou alteração em nenhum dos indivíduos dessa forma clínica.

A diferença de temperatura detectada na região D2 indica a necessidade de se padronizar no exame estesiométrico mais um ponto de avaliação nessa região inervada pelo nervo cutâneo dorsal do ulnar, pois a termografia identificou uma alteração de temperatura significativa para essa região em todas as formas clínicas, que foi confirmada pelo exame eletroneuromiográfico em 25 pacientes desse estudo, cujo acometimento foi de 48% (12/25) (dados não mostrados que estão em análise para futuras publicações).

Os dois testes apresentaram valor preditivo positivo, com maior sensibilidade para o teste termográfico, alcançando 80% para dorso e palma das mãos na forma

indeterminada que, por conceito, não apresenta alterações de troncos neurais sensitivos e/ou motores.

A detecção precoce de alterações de temperaturas na superfície cutânea das mãos de pacientes demonstrada no presente trabalho, a termografia como um método indicado para diagnóstico complementar da disfunção neural autonômica na hanseníase.

8 REFERENCIAS

ABBOT, N.C. et al. Impairment of fingertip vasomotor reflexes in leprosy patients and apparently healthy contacts. **International Journal of Leprosy**, v.59. p. 537-547, 1991.

ABBOT, N.C. et al. Cold Fingers in Leprosy. **International Journal of Leprosy**, v.60, n.4, p. 580-586, 1992.

AGARWAL, V; SINGH, R; SACHDEV, A; WICLAFF, S; SHEKHAR, S; GOEL, D. A prospective study of the long-term efficacy of local methyl prednisolone acetate injection in the management of mild carpal tunnel syndrome. **Braslian Soc. Rheumatology**, v. 44, p. 647-650, 2005.

AGRAWAL, B. R.; AGRAWAL, R. I. Arteriography in leprosy. **Indian Journal of Leprosy**, v. 57, n.1, p. 138-145, 1985.

ALBERT, S. M. Thermography in orthopedics. **Academy Science**. New York. v.121. p. 157-70. 1964.

ANTUNES, D. E. **Caracterização clínica, epidemiológica e laboratorial das reações hansênicas durante e após poliquimioterapia**: análise de potenciais fatores preditivos. 102 f. Dissertação (Mestrado)-UFU, Uberlândia. 2012.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Belo Horizonte, MG, v. 36, n.3, p. 273-382, 2003.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L.A. Predicting neuropathic ulceration with infrared dermal thermometry. **Journal Am Podiatric Medical Association**; v. 87, n.7, p. 336-7, 1997.

ARMSTRONG, D. G. et al. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. **American Journal Medicine**, v. 120, n.12, p. 1042-6, 2007.

BALBINOT, L. F. et al. Plantar termography is useful in the early diagnosis of diabetic neuropathy. **Clinics**. v. 67, n.12, p.1-7, 2012.

BECK, J.S. et al. Impairment of vasomotor reflexes in the fingertips of leprosy patients. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**. v.54, p. 965-971, 1991.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. **Guia para controle da hanseníase**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. P. 11-27.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância sanitária em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de prevenção de incapacidades**. Brasília, DF, 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria N°3.125, de 7 de outubro de 2010**. Aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase. Brasília, DF, 2010a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de procedimentos técnicos: Baciloscopia em hanseníase**. Brasília, DF, 3ªed, 2010b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretária de Vigilância em Saúde. Hanseníase. **Portal da Saúde: Informações técnicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/oministerio/principal/secretarias/svs/hanseniase>. Acesso em 18 de junho de 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretária de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica. SINAN.2015**. Dados disponíveis em: 18 de junho de 2015.

BRASIL/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública (2016)**. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hans/pdf/HANS16_Manual_Tecnico_Operacional.pdf, 2016.

BRIOSCHI, M. L. et al. Diagnóstico da costeocondrite por termografia infravermelha computadorizada (TIC). **Arquivos de Medicina**, Curitiba. v.1, n.2, p. 95-8, 2001.

BRIOSCHI, M. L.; MACEDO, J. F.; MACEDO, R. A. C. Skin Thermography: new concepts. **Journal Vascular Brasileiro**. v.2, n.2, p.151-160, 2003.

BRIOSCHI, M. L. ABRAMAVACIUS, S. CORREA, F. C. Valor da imagem infravermelha na avaliação da dor. **Revista de Dor**. v. 6, n.1, p. 514-524, 2005.

BRIOSCHI, M. L. et al. Documentação da síndrome dolorosa Miofascial por imagem infravermelha. **Acta Fisiátrica**. v.14, p.41-8, 2007a.

BRIOSCHI, M. L. et al. **Infrared imaging use in rheumatology**. **Revista Brasileira de Reumatologia**; v.47, p.42-51, 2007b.

BRIOSCHI, M. L. et al. Exame de Termometria Cutânea Infravermelha na Avaliação do Pé Diabético. **Revista Médica do Paraná**. v. 1, n. 65, p.33-41, 2007c.

BRIOSCHI, M. L. et al. O uso da termografia infravermelha na avaliação do retorno ao trabalho em programa de reabilitação ampliado (PRA). **Acta Fisiátrica**. v.16, n.2, p. 1-6, 2009.

BRIOSCHI, M. L.; YENG, L. T.; TEIXEIRA, M. J. Diagnóstico Avançado em Dor por imagem infravermelha o outras aplicações. **Prática Hospitalar**. v.9, n.50, p.93-98, 2009.

BRIOSCHI, M. L. **Metodologia de normalização de análise do campo de temperaturas em imagem infravermelha humana**. 114f. Tese: Doutorado em Engenharia Mecânica. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2011.

BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy. **Lancet**, v. 363, p. 1209-1219, 2004.

BUNGE, M. B.; WILLIAMS, A. K.; WOOD, O. M. Neuron-Schwann cell interaction in basal lamina formation. **Dev Biology**. v.92, p.449-60, 1982.

CARVALHO, G. A.; ALVAREZ, R.R.A. Avaliação de incapacidades físicas neuro-musculo-esqueléticas em pacientes com hanseníase. **Hansenologia Internacionalis**, São Paulo, v. 25, p. 39-48, 2000.

CHAN, A. W.; MACFARLANE, I. A.; BROWSHER, D. R. Contact Thermography of painful diabetic neuropathic foot. **Diabetes Care**. v.14, n.10, p.918-22, 1991.

COLLINS, R. C. **Neurologia**. 1ªed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1998.

COHEM, M. **Neurociência para Fisioterapeutas**. 2ªed. São Paulo. Manole, 2001.

CORNBROOKS, C. J. et al. In vivo and in vitro observations on laminin production by Schwann cells. **Proc Natl Academy Science USA**, v. 80, n.3, p. 850-4, 1983.

COSTANZO, L. S. **Fisiologia**. Tradução Denise Costa Rodrigues. 5ªed. Rio de Janeiro. Elsevier. 1998.

DUERKSEN, F., VIRMOND, M. Fisiopatologia da mão em hanseníase. In DUERKSEN, F.; VIRMOND, M. **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. Greenville: ALM International. p. 199-209, 1997.

ELPO, V. et al. Termografia para mapeamento e mensuramento das artérias perfurantes. **Arq Catarin Medicine**; v.17 n.4, p. 197-200, 1988.

FILOS, R. Utilização da imagem infravermelha normatizada para diagnóstico de doenças ocupacionais e correlação com eletromiografia de superfície e ressonância magnética. **Tese de Doutorado da UTFPR**. Curitiba. 2011.

FLEURY, R. N. Patologia da neurite hansênica. In: DUERKESSEN, F.; VIRMOND, M. **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. Greenville: ALM Internacional, p. 70-74, 1997.

FOERSTER, J. et al. Infrared-monitored cold response in the assessment of Raynaud's phenomenon. **Clinic. Exp. Dermatology**. London. v. 31, p.6-12. 2006.

FREEDMAN VH, WEINSTEIN D.E., KAPLAN G. How Mycobacterium leprae infects peripheral nerves. **Leprosy**. v.70, p. 136-9, 1999.

FREITAS M. R. et al. Isolated superficial nerve lesion in pure neural leprosy: case report. **Arquivos Neuropsiquiatria**. v.62, p.535-9, 2004.

FUJIWARA Y. et al. Thermographic measurement of skin temperature recovery time of extremities in patients with type 2 diabetes mellitus. **Clinical Endocrinology Diabetes**; v.108, n.7, p. 463-9, 2000.

FUKUTOMI Y. et al. Temperature dependency for survival of Mycobacterium leprae in macrophages. **Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi**. v.78, n.1, p.7-16, 2009.

FUSHIMI H. et al. A new index of autonomic neuropathy in diabetes mellitus: heat stimulated thermographic patterns. **Diabetes Res Clinic Practic**. v.1, n.2, p.103- 7. 1985.

GARBINO, J. A.; STUMP, P. R. N. A. G. Tratamento clínico da neuropatia hansênica. In: OPROMOLLA, D. V. A. **Noções de Hansenologia**. p. 91-95, 2000.

GARBINO, J. A. et al. Aspectos clínicos e diagnósticos da hanseníase primariamente neural. **Hansenologia Internacionalis**. n. 124, p.9, 2004.

GARBINO, J.A. O paciente com suspeita de hanseníase primariamente neural. **Hansenologia Internacionalis**. v.32, n.2, p.203-20, 2007.

GARBINO, J.A. et al. Hanseníase: Neural Primária. In: **Projeto Diretrizes - AMB, CFM, Hanseníase Neural Primária**. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ. Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. p.1-25, 2011.

GOMES, F. G. **Avaliação da neuropatia na hanseníase por estesiometria eletrônica**. Tese de Doutorado, USP. Universidade de São Paulo. 2007.

GOULART, I. M. B. Produção de TGF-B1 por células mononucleadas do sangue periférico de portadores de hanseníase e seu papel na regulação da resposta inflamatória. 182f. **Tese de Doutorado** da FMRP, Ribeirão Preto, SP. 1995.

GOULART, I. M. B. Revisitando a Política de Controle e Eliminação da Hanseníase no Brasil de 2002 a 2006. In: Cadernos do MORHAN; **Atenção Integral à Hanseníase no SUS: Reabilitação, Um Direito Negligenciado**. 1ªed. p. 21-27, 2006.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ªed. Elsevier. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2006.

HARBOE, M. The Immunology of leprosy. In: Hasting, R. C. **Leprosy Medicine in the Tropics Series**. Churchill Livingstone 1.ed. New York, p. 53-87, 1985.

HARZBECKER, K. et al. Thermographic thorax diagnostics. **Z Gesamte Inn Med**. v. 33, n.1, p. 78-80, 1978.

IACT, Thermography Guidelines: Standars and Protocols in Clinical Thermographic Imaging, **International Academy of Clinical Thermology**, September, 2002. Disponível em: <http://www.iact-org/professional/thermoguidelines.html> Acesso em: jun/2012.

IWANAGA, T. et al. Meissner's and Pacinian corpuscles as studies by immunohistochemistry for S-100 protein. **Neurosciency Letter**. v. 31, p. 117-21. 1982.

JOB, C.K., CHEHL, S.K., HASTINGS, R.C. New findings on the mode of entry of Mycobacterium leprae in nude mice. **Internacional Journal Leprosy Other Mycobacter Diseases**, v.58, n.4, p.726-9, 1990.

JOB, C. K. **O comprometimento neural na hanseníase**. In: Congresso Internacional sobre Hanseníase. Haia. v. 13, 1989.

JOHNSON, A. C. et al. Lower limb angiography in leprosy. **Clinical Radiology**, v.126, p. 327-332, 1978.

JOPLING, W. H., MCDOUGALL, A.C. **Manual de Hanseníase**. 4ª Edição. Tradução da Língua Portuguesa pela Livraria Atheneu Editora. 183p. 1991.

JUNIOR, R. M., AZZE, R. Atualização em traumatologia do aparelho locomotor: Semiologia da mão. São Paulo, **Lab. Celebra. Anais**. v. 1, 2001.

JUNIOR, I.A.R; GRESTA, L.T. Testes de Sensibilidade Cutânea. Cap. 11. In: LYONS, S.; GROSSI, M. A. F. **Hanseníase**. Rio de Janeiro: Rebook, p. 83-93, 2013.

KAUR, S. et al. Peripheral Vascular Deficit in Leprosy. **International Journal of Leprosy**. v.44, n. 3, p. 332-339, 1976.

KIL, A. K. A. et al. Deficiências e incapacidades por hanseníase: Avaliação clínica e epidemiológica dos pacientes atendidos em um Centro de Referência Nacional do Brasil. **Hansenologia Internacionalis**. v.37, n.1, p.25-33, 2012.

LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy. In: BURNS, T.; et al. (Eds.). **Rook's Textbook of Dermatology**. United Kingdom: Wiley-Blackwell, p. 32. 1-32.9. 2010.

LOCKWOOD, D. N.; SAUNDERSON, P. R. Nerve damage in leprosy: a continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. **International Health**, v. 4, n.2, p. 77-85, 2012.

MACHADO, A. **Neuroanatomia Funcional**. Ed. Atheneu. São Paulo, 2004.

MAGAS, V. et al. Avaliação da aplicação da Termografia no diagnóstico de tendinite de punho por LER/DORT. **Anais do Congresso Brasileiro Engenharia Biomédica (CBEB)**, 2014; 1:583-586.

MARCIANO, L., GARBINO L. A. Comparação de Técnicas de Monitoração da neuropatia Hanseniana: Teste Sensibilidade e Estudo de condução nervosa. **Hansenologia Internacionalis**. v.19, n.2, p.5-10, 1994.

MATSUMURA, K. et al. A role of dystroglycan in schwannoma cell adhesion to laminin. **Journal Biology Chem**. v. 272, n.13,p. 904-10.1997.

MCLEOD, J. G. et al. Nerve conduction studies in leprosy. **International Journal Leprosy Other Mycobact Diseases** n.43, p.21-31, 1975.

- MEIRA, L. F. et al. Termografia na Área Biomédica. **Pan American Journal of Medical Thermology**. Curitiba. v.1, n.1, p. 31-41, 2012.
- MIRANZI, S.S.C., PEREIRA, L.H.M., NUNES, A.A. Epidemiological profile of leprosy in a Brazilian municipality between 2000 and 2006. **Revista Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n.1, p. 62-67, 2010.
- MONTENEGRO, A.C.D. Estudo ecológico e análise espacial da hanseníase no estado do Ceará. **Dissertação de Mestrado**. 96f.; il;30cm. Ceará. 2002.
- NARDI, S. M. T. Reabilitação: A busca da funcionalidade plena. In: Cadernos do MORHAN. **Atenção Integral à Hanseníase no SUS-Reabilitação: Um Direito Negligenciado**, Edição de lançamento, p. 15-19, nov. 2006.
- NASCIMENTO, O. J. M. Leprosy neuropathy: clinical presentations. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 71, n. 9B, p. 661-6, 2013.
- NATIONS, S. P. et al. Leprous neuropathy: na American perspective. **Seminary Neurology** v.18, p. 113-24, 1998.
- NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 2ªed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- NIEHOF, S. P. et al. Reliability of observer assesment of thermographic images in complex regional pain syndrome type 1. **Acta Orthopédica. Belgica**. v. 73, n. 1, p. 31-7, 2007.
- OII, W. W.; SRINIVASAN, J. Leprosy and the peripheral nervous system: basic and clinical aspects. **Muscle e Nerve**, v.30, n. 4, p. 393-409, 2004.
- OPROMOLLA, D. V. A., Diagnósticos da Hanseníase. In: **Noções de Hansenologia**. p. 59-61, 2000.
- OPROMOLLA, D. V. A.; BACARELLI, R. **Prevenção de Incapacidades e reabilitação em Hanseníase**. Instituto Lauro de Souza Lima. Bauru, SP. 2003.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Classificação Inter
- ORSINI, M. et al. Estudos clínicos imunológicos e eletrofisiológicos dos nervos periféricos da hanseníase. **Neurociência**. v. 16, n. 3, p. 220-230, 2008.
- PHADIA. Diagnóstico de auto imunidade/.2000. **Testes Estatísticos**. <http://www.phadia.com/pt.BR/avaliacao-dos-resultados-dos-testes>. Acessado em 04 de abril de 2016.

- PIMENTEL, M. I. F. et al. Initial neurological exam of multibacillary leprosy: correlation between the presence of affected nerves and disability presente at diagnosis and with the occurrence of overt neuritis. **Revista Brasileira Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.78, n.5, p. 561-568, 2003.
- RAMBUKKANA, A. et al. Neural targeting of Mycobacterium leprae mediated by teh G domain of the laminin-alpha 2 chain. **Cell**, v.88, p.811-21, 1997.
- RAMBUKKANA, A. et al. Role of alpha-dystroglycan as a Schwann cell receptor for Mycobacterium leprae. **Science**, v.11, n.282, p. 2076-9. 1998.
- RAMBUKKANA A. Molecular Basis for the peripheral nerve predilection of mycobacterium leprae. **Curr Opin Microbiology**. v.4, n.1, p. 21-7, 2001.
- REES, R.J.W. The microbiology of leprosy In: Hastings, R.C. **Leprosy Medicine in the Tropics Series**. Churchill Livingstone 1.ed. New York, p. 31-52, 1985.
- RIDLEY D.S.; JOB C.K. The pathology of leprosy. In: Hastings R.C. **Leprosy. Medicine in the Tropics Series**. Churchill Livingstone 1.ed. New York, p. 100-133, 1985.
- RIDLEY, D.S.; JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. International. **Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v.34, n.3, p.255-273, 1966.
- RIDLEY, D. S. Skin biopsy in leprosy. **Document Geigy. Basle: CIBA-GEIGY**, 1990; 3:63.
- RING, E. F. J. Thermal symmetry of human skin temperature distribution. **Thermology International**, v.9, n.2, p. 53-5, 1999.
- RING, E. F. J. Thermal Imaging Today and its relevance to Diabetes. **Journal of Diabetes Science Thechnology**. v. 4, p. 857-862, 2010.
- RING, E. F. J.; AMMER, K. Infrared thermal imaging in medicine. **Physiol Meas**, v.33, p. 33-43, 2012.
- SABIN, T. D.; SWIFT, T.R.; JACOBSON, R. R. Leprosy, In: Dyck PKTPJ, Lambert EH, Bunge R. **Peripheral Neuropathy**. W.B. Philadelphia: Saunders, p. 2992, 1984.
- SABIN, T. D. et al. Leprosy, In: **Peripheral Neuropathy**. Philadelphia. Elsevier. Saunders, v.2, 2005.
- SANTOS, D. F. et al. Aspectos neurofisiológicos, sorológicos, moleculares e biópsia de nervo periférico em contatos infectados de hanseníase: uma nova

estratégia para o diagnóstico precoce. **Hansenologia Internacionalis**. v. 40, n.1, p.63, 2015.

SHIMOJ, Y. et al. A 21-KDa surface protein of Mycobacterium leprae binds peripheral nerve laminin-2 and mediates Schwann cell invasion. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 96, p. 9857-62, 1999.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SIVANANDAM, S. et al. Medical Thermography: a diagnostic approach for type 2 diabetes based on non-contact infrared thermal imaging. **Endocrine**. v. 42, p. 343-351, 2012.

SMITH, E. W.; SMITH, A. W.; EGGER, M. Peripheral autonomic nerve dysfunction in asymptomatic leprosy contacts. **Journal of Neurological Sciences**, v. 150, pp. 33-38, 1997.

SORRI-BAURU. Monofilamentos de Semmes-Weinstein (Estesiometro). Bauru, SP. 2010.

STESS, R. M. et al. Use of liquid Crystal thermography in the evaluation of the diabetic foot. **Diabetes Care**. v.9, n.3, p.267-72, 1986.

TALHARI, S.; NEVES, R. G. Hanseníase, **Dematologia Tropical**. 3.ed. Manaus: Gráfica Tropical, p. 167, 1997.

TOMASELLI, P. J. Hanseníase forma neural pura: aspectos clínicos e eletroneuromiográficos dos pacientes avaliados no serviço de doenças neuromusculares do HCRP da USP no período de março de 2001 a março de 2013. 97f. **Dissertação de Mestrado**, 2014.

UEMATSU, S. Thermographic imaging of cutaneous sensory segment in patients with peripheral nerve injury. Skin-temperature stability between sides of the body. **Journal Neurosurgery**. v. 62, n.5, p. 716-20, 1985.

VAN BRAKEL, W. H. et al. Peripheral neuropathy in leprosy and its consequences. *Leprosy Research at the New Millennium*. Paris, v. 1, p. 212, 2000.

VAN BRAKEL, W. H. et al. The INFIR Cohort Study: investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy. Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in north India. **Leprosy Review**, v. 76, p. 14-34, 2005.

VAN BRAKEL, W. H. et al. J. International workshop on neuropathology in leprosy-consensus report. **Leprosy Review**, v.78, p.416-433, 2007.

- VAN BRAKEL, W. H.; Early diagnosis of neuropathy in leprosy comparing diagnostic tests in a large prospective study (the INFIR cohort study). **PloS Neglected Tropical Diseases**, v.2, n.4, p. 212, 2008.
- VAN DE GRAAFF, K. M. **Anatomia Humana**. Tradução Original e Revisão Científica Nader Wafael. 6ªed. Barueri, SP. Manole, 2003.
- VARGAS, J.V.C. et al. Normalized methodology for medical infrared imaging, **Infrared Physics & Technology**, New York, v. 52, p.42-47, 2009.
- VILLANOVA, M. et al. Immuno localization of several laminin chains in the normal human central and peripheral nervous system. **Journal Submicroscopic Cytology Pathology** v.29, n.3, p.409-13, 1997.
- VILLARROEL, M. F. et al. Impaired warm and Cold perception thresholds in leprosy skin lesions. **Leprosy**, v. 78, n.2, p. 110-21, 2007.
- VIRMOND, M.; VIETH, H. Prevenção de incapacidades na Hanseníase: Uma análise crítica. **Revista do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão preto da Universidade de São Paulo**, v. 30, n. 3, p. 558-363, 1997.
- VOLPON, J. B. **Semiologia Ortopédica**: Mão. Medicine, FAMERP. Ribeirão Preto, SP. v.29, p. 67-79; 1996.
- WEXLER, R.; MELCHIOR, H. Dorsal sensory impairment in hands and feet of people affected by Hansen's disease in Israel. **Leprosy Review**, v.78, p.362-368. 2007.
- WHO (World Health Organization). Global leprosy situation, beginning of 2008. **Weekly Epidemiological Record**, v. 83, p. 293-300; 2008.
- WHO (World Health Organization). Chemotherapy of leprosy for control programmes. Geneva, Switzerland, 1982. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38984/1/whoTRS675.pdf?ua=1>. Acesso: 18 de junho de 2015.
- WHO (World Health Organization). Epidemiological Review of Leprosy in the who western pacific region. Washington, 2014. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2014/wer8936.pdf?ua=1>. Acesso: 18 de junho de 2015.
- WHO (World Health Organization). Global Leprosy Update 2014: Need for early case detection. **Weekly Epidemiological Record**. V. 36, P.461 – 76, 2015.
- XAVIER, R. M. et al. **Laboratório na Prática Clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2ed. 2010.

ZASLANKY, R.; YARNITSKY, D. Clinical applications of quantitative sensory testing (QTS). **Journal Neurology Science**. v. 153, n. 2, p. 215-38, 1998.

ZIVCAK, J.; MADARASZ, L.; HUDAK, R. **Application of medical thermography in the diagnostic of Carpal Tunnel Syndrome**. 12th IEEE; p. 535-9, 2011.

9 APENDICES

9.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “UTILIZAÇÃO DA TERMOGRAFIA NA AVALIAÇÃO DAS MÃOS DE PACIENTES COM DIFERENTES FORMAS CLÍNICAS DE HANSENÍASE”. Na responsabilidade dos pesquisadores Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart e da Fisioterapeuta e Terapeuta Ocupacional Ana Carolina S. Rodrigues da Cunha. Nesta pesquisa nós estamos buscando avaliar a efetividade do método termográfico nas diferentes formas clínicas da hanseníase, estudando várias regiões da mão. Na prevenção de incapacidades como parte da rotina de um Centro de Referência Nacional em Hanseníase. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Ana Carolina Sousa Rodrigues da Cunha, que será entregue antes da aplicação dos testes na sala de reabilitação do CREDESH. Na sua participação você deverá ficar em uma sala com ar condicionado por 15 minutos para que a temperatura das mãos se estabilize. Será realizado uma entrevista previa antes de serem registradas imagens (Filmes) das mãos na região de palma e dorso, em seguida responderá perguntas relacionadas ao questionário de atendimento já utilizado pelo CREDESH da ficha de avaliação de PI, o qual serão testados 13 pontos de sensibilidade nas duas regiões das mãos. Não terá nenhum procedimento invasivo com cortes ou agulhas. As imagens e fotos após o término da pesquisa serão desgravadas ou apagadas, não serão identificados por fotos das mãos. Em nenhum momento seu nome será citado você será identificado, serão cadastrados os indivíduos através de números. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa. A estimativa de risco é mínima para o paciente, sendo essa a de identificação, por se tratar de exames não invasivos. O benefício é que não haverá custo para o paciente e eles terão oportunidade de realizar uma avaliação de sensibilidade com maior número de pontos e exame termográfico que não estão disponíveis na rede pública sem custo algum. Serão distribuídos vale transporte para deslocamento até o posto de saúde para comparecerem nos dias de aferição das imagens e serão fornecidas também refeições caso necessário, pela casa de apoio do CREDESH. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart e Ana Carolina S. Rodrigues da Cunha – CREDESH. Av. Aspirante Mega n.77. (34) 3216-7872.

Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131

Uberlândia, ___ de _____ de 201_.

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

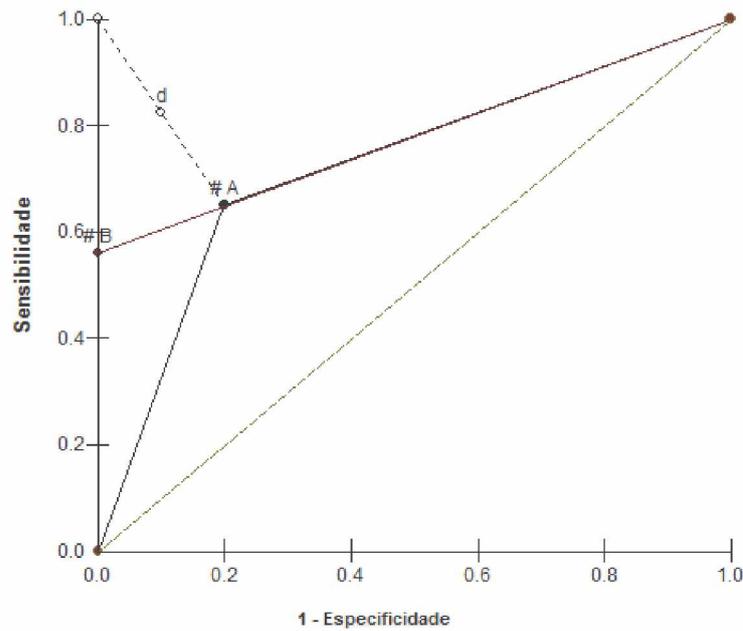
9.2 Resultados Gráficos da Curvas ROC

Correlação entre o teste Termográfico e o Teste estesiométrico estão em Anexo 9.3.

CURVAS ROC (A CURVA B SEMPRE SERÁ A ESTESIOMETRIA)

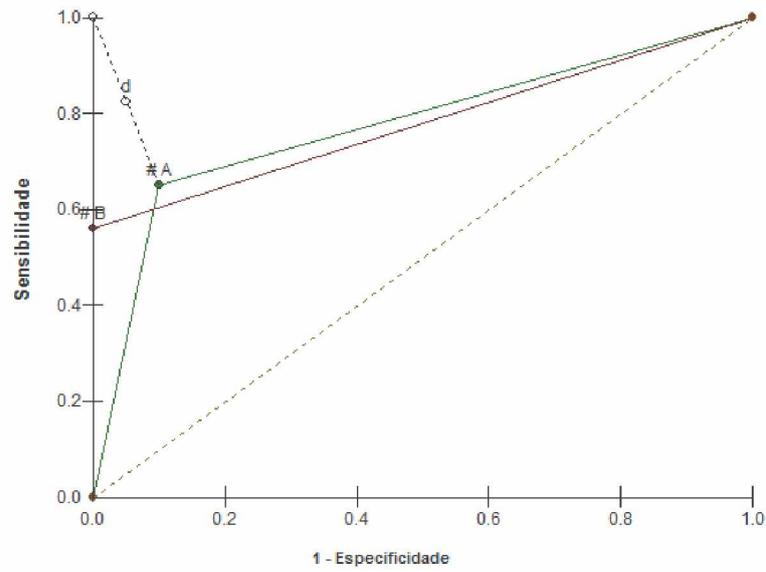
1- Curva A Termografia área L1 x Estesiometria Palma

| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.20, 0.65) | (0.00, 0.56) |
| Distância (d) = | 0.40 | 0.44 |
| Área = | 0.725 | 0.78 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.65 e 0.80 | 0.56 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0601 | 0.0534 |
| IC 95% (Área) = | 0.6073 a 0.8427 | 0.6753 a 0.8847 |



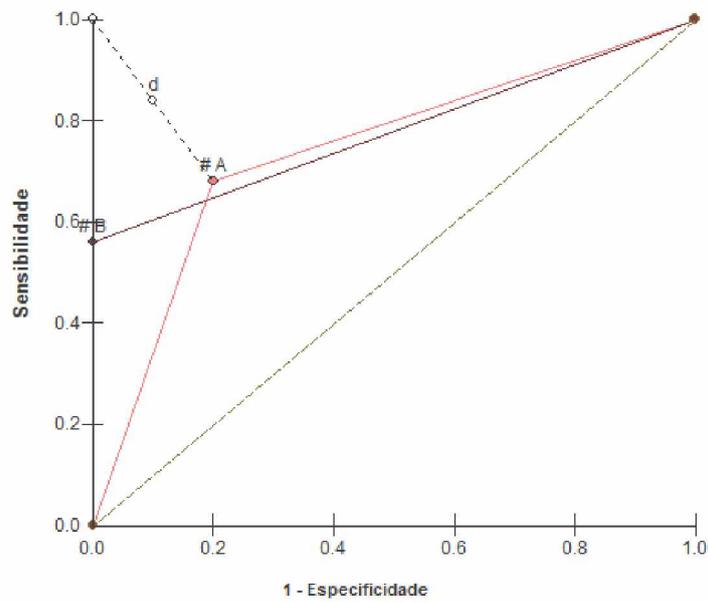
2- Curva A Termografia área L2 x Estesiometria Palma

| Curva ROC | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Arquivo Editar Gráfico | | |
| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.10, 0.65) | (0.00, 0.56) |
| Distância (d) = | 0.36 | 0.44 |
| Área = | 0.775 | 0.78 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.65 e 0.90 | 0.56 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0541 | 0.0534 |
| IC 95% (Área) = | 0.669 a 0.881 | 0.6753 a 0.8847 |



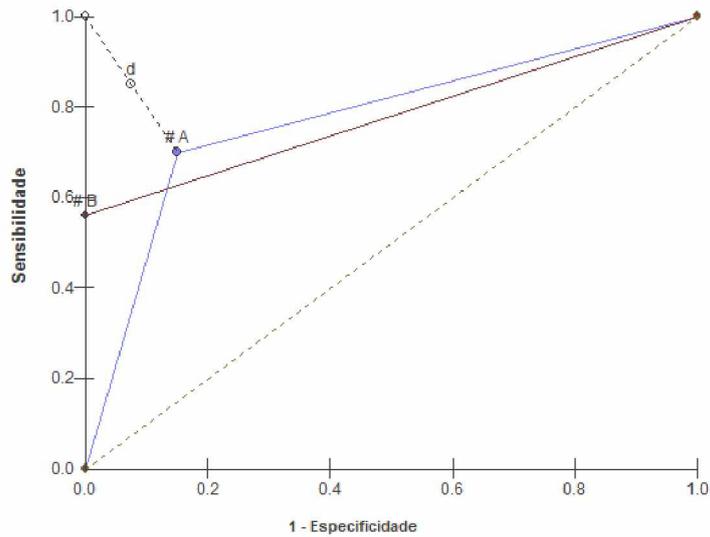
3- Curva A Termografia área L3 x Estesimetria Palma

| Curva ROC | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Arquivo Editar Gráfico | | |
| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.20, 0.68) | (0.00, 0.56) |
| Distância (d) = | 0.38 | 0.44 |
| Área = | 0.74 | 0.78 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.68 e 0.80 | 0.56 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0584 | 0.0534 |
| IC 95% (Área) = | 0.6256 a 0.8544 | 0.6753 a 0.8847 |



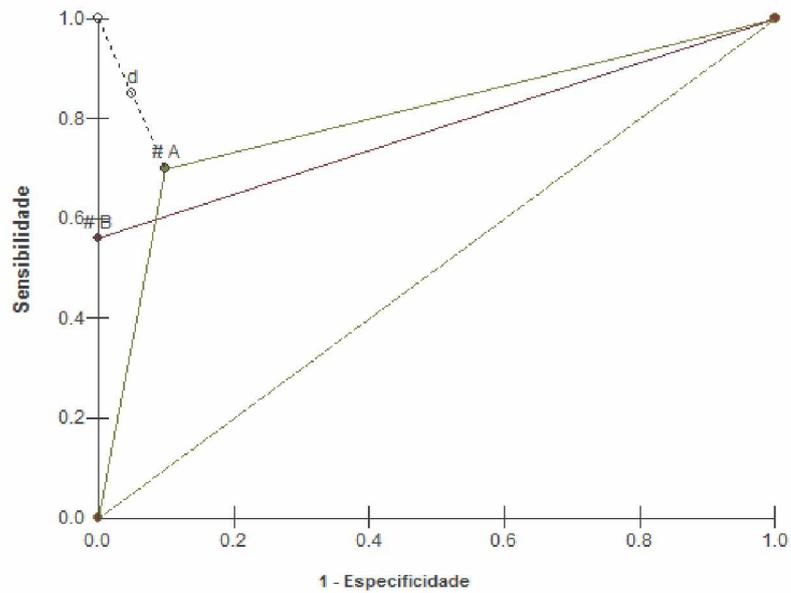
4 Curva A Termografia área L4 x Estesiometria Palma

| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.15, 0.70) | (0.00, 0.56) |
| Distância (d) = | 0.34 | 0.44 |
| Área = | 0.775 | 0.78 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.70 e 0.85 | 0.56 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0541 | 0.0534 |
| IC 95% (Área) = | 0.669 a 0.881 | 0.6753 a 0.8847 |



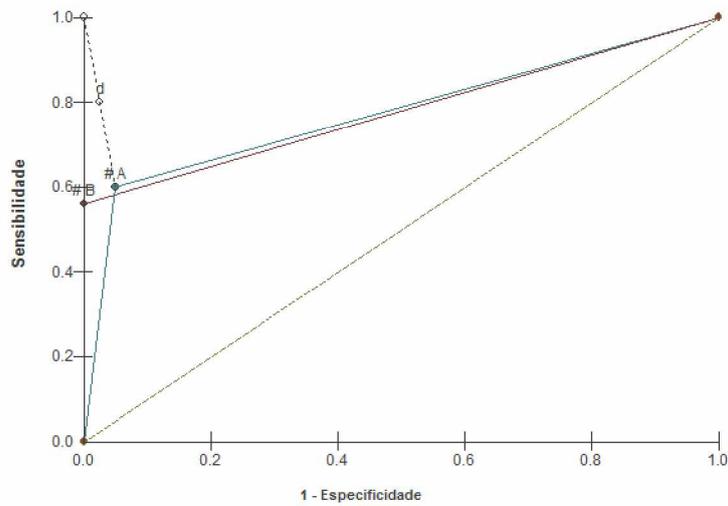
5 - Curva A Termografia área L5 x Estesiometria Palma

| Curva ROC | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.10, 0.70) | (0.00, 0.56) |
| Distância (d) = | 0.32 | 0.44 |
| Área = | 0.8 | 0.78 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.70 e 0.90 | 0.56 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0507 | 0.0534 |
| IC 95% (Área) = | 0.7006 a 0.8994 | 0.6753 a 0.8847 |



6 - Curva A Termografia área PALMAR x Estesiometria Palma

| Curva ROC | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.05, 0.60) | (0.00, 0.56) |
| Distância (d) = | 0.40 | 0.44 |
| Área = | 0.775 | 0.78 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.60 e 0.95 | 0.56 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0541 | 0.0534 |
| IC 95% (Área) = | 0.669 a 0.881 | 0.6753 a 0.8847 |

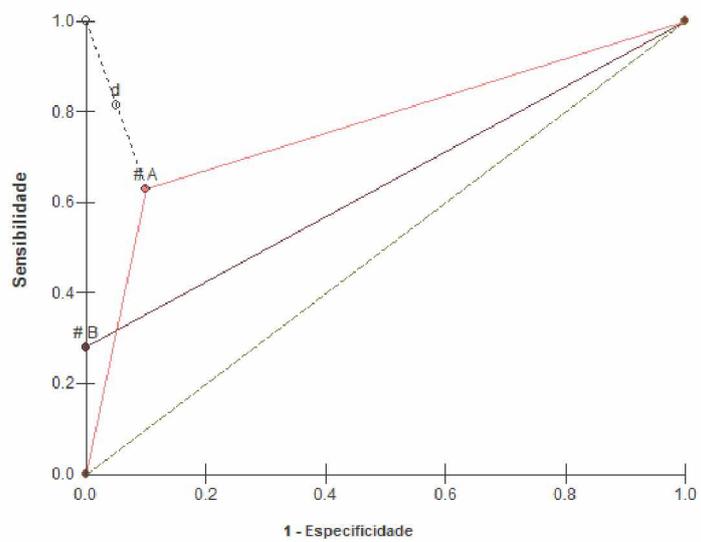


7- Curva A Termografia área D1 x Estesimetria dorso

Curva ROC

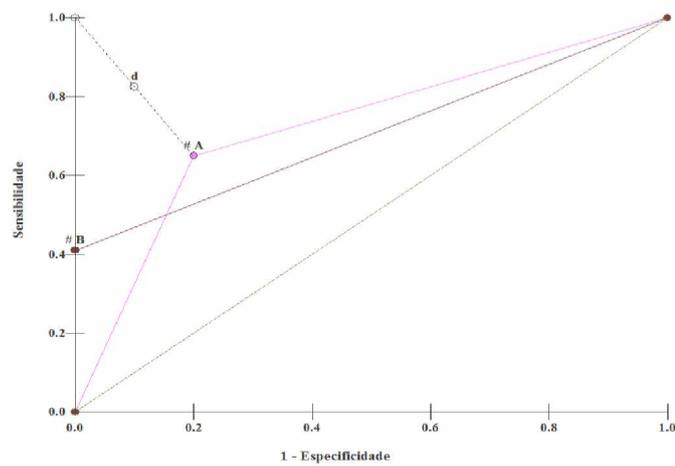
Arquivo Editar Gráfico

| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Total de Doentes = | 60.0 | 60.0 |
| Total de Sadios = | 20.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.10, 0.63) | (0.00, 0.28) |
| Distância (d) = | 0.38 | 0.72 |
| Área = | 0.765 | 0.64 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.63 e 0.90 | 0.28 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0554 | 0.0679 |
| IC 95% (Área) = | 0.6565 a 0.8735 | 0.5069 a 0.7731 |



8- Curva A Termografia área D2 x Estesiometria dorso

| Curva ROC | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Arquivo Editar Gráfico | | |
| Resultados | Curva A Col:1 e Col:2 | Curva B Col:3 e Col:4 |
| Total de Doentes = | 60.0 | 20.0 |
| Total de Sadios = | 60.0 | 20.0 |
| Ponto de corte = | (0.15, 0.60) | (0.00, 0.28) |
| Distância (d) = | 0.43 | 0.72 |
| Área = | 0.725 | 0.64 |
| Sens. e Espec. (P. Corte) | 0.60 e 0.85 | 0.28 e 1.00 |
| Erro padrão = | 0.0462 | 0.088 |
| IC 95% (Área) = | 0.6345 a 0.8155 | 0.4675 a 0.8125 |



9.3 Questionário para aferição de Imagens Termográficas

Nome: M.H. (exemplo) N°: _____

Nº Registro de 1 -60 (Doentes) e 1-20 (Controles)

Idade: _____ Sexo: _____

Doente: _____ Controle: _____ Forma Clínica e CO: _____

Aferida P.A.: _____

1. Fumante: Sim _____ Não _____
2. Como está se sentindo hoje? Febril? Com alguma dor? Sim _____ Não _____
3. Ingestão de cafeína nas últimas 24 horas? Sim _____ Não _____
4. Realizou atividade física nas últimas 24 horas? Sim _____ Não _____
5. Fez uso de alguma loção ou creme nas últimas 24 horas ? Sim _____ Não _____
6. Faz uso de remédios como antidepressivos? Sim _____ Não _____
7. Não tem conhecimento de nenhuma patologia associada? (Como: Diabetes, Hipertensão, Artrites, etc.) Sim _____ Não _____
8. Se mulher, está em período menstrual? Ou de acordo com a idade, questionada sobre fogachos da menopausa, estão presentes? Sim _____ Não _____
9. Carregou sacolas pesadas no trajeto até aqui? Sim _____ Não _____
10. Lavou as mãos nas últimas 2 horas? Sim _____ Não _____

9.4 Ficha de Avaliação Neurológica Simplificada.



PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE P.I. EM CASOS DE HANSENIASE

Prontuário: _____ Nome: _____ Ocupação: _____
 Classificação Operacional: _____ Município: _____
 Data Nas: ____/____/____ Sexo: M - F - Data Início PQT: ____/____/____ Data Alta PQT: ____/____/____

| FACE | 1° / / | 2° / / | 3° / / |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|
| Nariz | D E | D E | D E |
| Queixa principal | | | |
| Ressecamento (s/n) | | | |
| Ferida (S/N) | | | |
| Perfuração do septo (S/N) | | | |
| Olhos | D E | D E | D E |
| Queixa principal | | | |
| Fecha olhos s/ força (mm) | | | |
| Fecha olhos c/ força (mm) | | | |
| Trigême (S/N) / Ectrópio (S/N) | | | |
| Madarose | | | |
| Diminuição Sensibilidade Córnea (S/N) | | | |
| Opacidade Córnea (S/N) | | | |
| Catarata (S/N) | | | |
| Acuidade Visual | | | |

Legenda: Acuidade Visual: Anotar Resultado do teste com Escala de Snellen ou contagem de dedos

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA – MÃO - SENSIBILIDADE

| 1° / / | 2° / / | 3° / / |
|--------|--------|--------|
| D E | D E | D E |
| | | |

Legenda: Monofilamentos: Garra Móvel = GM Garra rígida = GR Reabsorção = ■ Ferida = □ Calo = ▲ Ressecamento = =

| MEMBROS SUPERIORES | 1° / / | 2° / / | 3° / / |
|--------------------|--------|--------|--------|
| Queixa principal | | | |
| Palpação de Nervos | D E | D E | D E |
| Ulnar | | | |
| Mediano | | | |
| Radial | | | |
| Radial cutâneo | | | |

Legenda: N = Normal E = Espessado D = Dor C = Choque

FORÇA MUSCULAR

Gradação: 5 = Normal

1 a 4 = Parcial

0 = Paralisia

| | | D | E | D | E | D | E |
|---------|-----------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| Ulnar | 1° interosseo dorsal | | | | | | |
| | Abdutor 5º dedos | | | | | | |
| Mediano | Lumbrical/interosseos 4º/5º dedos | | | | | | |
| | Lumbrical/interosseos 2º/3º dedos | | | | | | |
| Radial | Abdutor curto polegar | | | | | | |
| | Extensor comum dedos | | | | | | |
| | Extensor radial carpo | | | | | | |

Legenda: F= Forte D=Diminuída P=Paralisado 0=Paralisado 1=Contração 2=Mov parcial 3=Mov completo 4=Resist parcial 5= Forte

9.5 Termo Equipe Executora

TERMO DE COMPROMISSO DA EQUIPE EXECUTORA

Nós, abaixo assinados, nos comprometemos a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado “Implementação de Exames Complementares na rotina de um centro de Referência nacional em Hanseníase para prevenção de Incapacidades” de acordo com a resolução 466/2012/CNS.

Data: 30/09/2013

Nomes e Assinaturas:

Prof. Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart
Orientadora



Ana Carolina Sousa Rodrigues da Cunha
Aluna Pesquisadora do Doutorado
Fisioterapia CREFITO 137548F
Terapia Ocupacional CREFITO 12509TO



9.6 Autorização da Instituição – Local da Coleta de Dados

AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO ONDE A COLETA SERÁ REALIZADA

De: Ms^a. Ana Carolina S. Rodrigues da Cunha
Fisioterapeuta e Terapeuta Ocupacional - CREDESH
Doutoranda da Pós Graduação da Ciências da Saúde da FAMED.

Pedimos Autorização que os pesquisadores responsáveis, **Ana Carolina Sousa Rodrigues da Cunha** e **Isabela Maria Bernardes Goulart**, pelo projeto de pesquisa de Doutorado intitulado "IMPLEMENTAÇÃO DE EXAMES COMPLEMENTARES NA ROTINA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA NACIONAL EM HANSENÍASE PARA PREVENÇÃO DE INCAPACIDADES." utilizem o espaço da Instituição Hospital de Clínicas de Uberlândia - Centro de Referência Nacional em Hanseníase/Dermatologia Sanitária com o objetivo de avaliar a efetividade de procedimentos a serem implantados na prevenção de incapacidades, realizando uma triagem de pacientes mais suscetíveis a desenvolver deformidades durante o tratamento pela PQT (Poliquimioterapia) e intervir diretamente na promoção de saúde reduzindo custos de tratamento futuros e reabilitação na atenção integral dos pacientes no Sistema Único de Saúde.

No final da pesquisa nós iremos publicar em revistas de interesse acadêmico e garantimos o sigilo de sua Instituição. O senhor não terá nenhum prejuízo com a pesquisa e com os resultados obtidos pela mesma.

O projeto será analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na universidade Federal de Uberlândia (CEP/UFU) e nós nos comprometemos em atender à resolução 466/2012/Conselho Nacional de Saúde. Caso o senhor queira, poderá nos solicitar uma cópia do Parecer emitido pelo CEP/UFU, após a análise do projeto pelo mesmo. A sua autorização será de grande valia para nossa pesquisa.

Atenciosamente,

Ana Carolina S. Rodrigues da Cunha

Uberlândia, 30 de setembro de 2013

Para: Sr. Prof. Dr. Hélio Lopes da Silveira
Cargo: Diretor Clínico do HC/UFU
End.: Av. Pará 1720 – fone:3218.2000

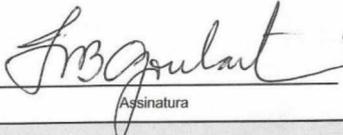
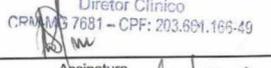
Hospital de Clínicas de Uberlândia
Prof. Helio Lopes da Silveira
Diretor Clínico
CRM/MG 7681 – CPF: 202.664.100-11



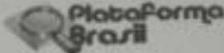
08/10/13

Dr. Hélio Lopes da Silveira
Diretor Clínico do Hospital de Clínicas de Uberlândia

9.7 Ficha Plataforma Brasil

| Plataforma Brasil | | MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP | |
|---|--|--|---|
| FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS | | | |
| 1. Projeto de Pesquisa: IMPLEMENTAÇÃO DE EXAMES COMPLEMENTARES NA ROTINA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA NACIONAL EM HANSENIASE PARA PREVENÇÃO DE INCAPACIDADES. | | 2. Número de Sujeitos de Pesquisa: 35 | |
| 3. Área Temática: | | | |
| 4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde | | | |
| PESQUISADOR RESPONSÁVEL | | | |
| 5. Nome: ISABELA MARIA BERNARDES GOULART | | | |
| 6. CPF: 322.851.676-87 | | 7. Endereço (Rua, n.º): JOSE DE PAULA DIAS 146 JARDIM KARAIBA UBERLÂNDIA MINAS GERAIS 38411172 | |
| 8. Nacionalidade: BRASILEIRO | | 9. Telefone: (34) 3236-9406 | 10. Outro Telefone: |
| 11. Email: isagoulart@centershop.com.br | | | |
| 12. Cargo: MÉDICA - DOCENTE DA PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UFU | | | |
| Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo. | | | |
| Data: 12 / 09 / 2013 | |  Assinatura | |
| INSTITUIÇÃO PROPONENTE | | | |
| 13. Nome: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG | | 14. CNPJ: 25.648.387/0001-18 | 15. Unidade/Orgão: FACULDADE DE MEDICINA |
| 16. Telefone: (34) 3216-1372 | | 17. Outro Telefone: | |
| Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução. | | | |
| Responsável: PROF. HELIO LOPES DA SILVEIRA | | CPF: 203.661.166-49 | |
| Cargo/Função: DIRETOR CLÍNICO | | Hospital de Clínicas de Uberlândia Prof. Helio Lopes da Silveira Diretor Clínico CRM/MG 7681 - CPF: 203.661.166-49  Assinatura 08/10/13 | |
| Data: 08 / 10 / 2013 | | | |
| PATROCINADOR PRINCIPAL | | | |
| Não se aplica. | | | |

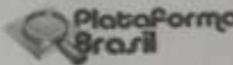
9.8 Parecer Consubstanciado CEP

| | | |
|---|--|--|
|  | UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA/MG |  |
| PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP | | |
| DADOS DO PROJETO DE PESQUISA | | |
| Título da Pesquisa: IMPLEMENTAÇÃO DE EXAMES COMPLEMENTARES NA ROTINA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA NACIONAL EM HANSENÍASE PARA PREVENÇÃO DE | | |
| Pesquisador: ISABELA MARIA BERNARDES GOULART | | |
| Área Temática: | | |
| Versão: 4 | | |
| CAAE: 03587213.0.0000.5152 | | |
| Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG | | |
| Patrocinador Principal: FUND COORD DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP | | |
| DADOS DO PARECER | | |
| Número do Parecer: 721.987 | | |
| Data da Relatoria: 27/06/2014 | | |
| Apresentação do Projeto: | | |
| Segundo os pesquisadores: | | |
| Introdução: A hanseníase é considerada um problema de saúde pública no Brasil. As incapacidades neuromotoras no indivíduo com sequelas de hanseníase são as origens da exclusão social. Objetivo: Avaliar a efetividade de procedimentos a serem implantados na prevenção de incapacidades como parte da rotina de um Centro de Referência Nacional em Hanseníase. Material e Métodos: Através de métodos de avaliação de sensibilidade, temperatura, saturação de oxigênio, resposta vasomotora das mãos e pressão plantar. Viabilizar o uso de exames confiáveis na prevenção de incapacidades, de acordo com a forma clínica (FC), classificação operacional (CO) e entre doentes e contatos. Triar pacientes mais suscetíveis a desenvolver deformidades durante tratamento pela PQT (Poliqumioterapia). Intervir diretamente na promoção de saúde reduzindo custos de tratamento e reabilitação na atenção integral dos pacientes no Sistema Único de Saúde. Resultado Esperado: A mensuração das disfunções subclínicas permitirá a detecção da hanseníase antes da progressão clínica da doença, por isso investir em exames como Imagem Infravermelha (IR /Termografia), Estesiometria, Avaliação Reflexa Vasomotora (RVM), Oxímetro e a Plataforma T-Plate para o diagnóstico precoce e diferencial, reduzindo custos de tratamento em reabilitação e consequentemente impedindo a instalação de deformidades. Hipótese: Por ser uma doença de | | |
| Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica | | |
| Bairro: Santa Mônica | | CEP: 38.408-144 |
| UF: MG | Município: UBERLÂNDIA | |
| Telefone: (34)3239-4131 | Fax: (34)3239-4335 | E-mail: cep@propp.ufu.br |

Página 01 de 06



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Protocolo T21.987

interesse sanitário devido ao seu alto potencial incapacitante, as políticas de controle da hanseníase têm concentrado esforços no diagnóstico precoce e tratamento da doença. Como a incapacidade encontra-se muito próxima do diagnóstico, há uma tentativa em se corrigir essa distorção no programa de controle, priorizando as ações de prevenção de seqüelas no momento do diagnóstico, durante o tratamento e após a alta, proporcionando ao paciente a manutenção ou melhora de sua condição física (VIRMOND; VIETH, 1997). A necessidade de um programa específico para prevenção de incapacidades em pacientes que apresentam déficits de sensibilidade, força muscular, alteração vasculares e sintomatologia neuropática, é um fator de peso para promoção da saúde no país (MANTOVANI 2011). A melhoria do diagnóstico possibilitará eliminar rapidamente os focos de infecção, bem como, diminuir o número de incapacitados em decorrência do diagnóstico tardio. Portanto, é necessário o monitoramento neural, sendo essa uma condição fundamental para consolidar o conceito de cura e eliminar o estigma que acompanha a hanseníase através dos séculos (GOULART, 2006). A atenção dos profissionais de saúde deveria estar voltada para além das deformidades visíveis, mas também para prevenção de novas deformidades que podem ser previstas através de exames confiáveis (CARVALHO; ALVAREZ, 2000).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a efetividade de procedimentos a serem implantados na prevenção de incapacidades como parte da rotina de um Centro de Referência Nacional em Hanseníase.

Objetivos Secundários:

- Avaliar sensibilidade, temperatura, saturação de oxigênio, ITB, resposta vasomotora das mãos e pressão plantar.
- Viabilizar o uso de exames confiáveis na prevenção de incapacidades, de acordo com a forma clínica, classificação operacional e entre doentes e contatos.
- Triar pacientes mais suscetíveis a desenvolver deformidades durante tratamento pela PQT.
- Intervir diretamente na promoção de saúde reduzindo custos de tratamento e reabilitação na atenção integral dos pacientes no Sistema Único de Saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos:

São exames diagnóstico com procedimentos não invasivos apresentando risco mínimo de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "IA", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 721/967

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências do parecer 649.744 datado em 23/01/2014 foram devidamente atendidas.

No primeiro Relatório que será submetido pelos pesquisadores ao CEP/UFU devem esclarecer sobre a alteração do título do projeto.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: janeiro de 2015.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: janeiro de 2016.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

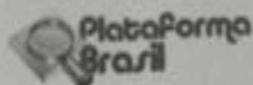
c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer 721.987

identificação do sujeito, mesmo porque serão cadastrados através dos números dos prontuários e correlacionados com números em ordem crescente. Não existe risco de saúde, por se tratar de técnicas não invasivas, fazendo uso de imagens dos pés e mãos que após processamento de dados para obter as temperaturas não é possível nem a identificação digital, aferir temperaturas, testes de sensibilidade, força motora, tampouco expõe os resultados de exames e seus dados pessoais, já que estão sob sigilo da equipe executora. Provavelmente não existirá, portanto, motivos para uma suposta desistência, suspensão ou interrupção dessa pesquisa. A não ser é claro, da vontade do paciente, em casos de óbito ou transferência de município.

Benefícios:

Estão sendo sugeridos exames complementares na rotina dos atendimentos visando definir protocolos de conduta, possibilitando a triagem e o encaminhamento dos pacientes aos setores específicos nas unidades especializadas de saúde e melhorar a efetividade das ações de controle da Prevenção de Incapacidades em Hanseníase, por acreditar que os custos que serão realizados com exames específicos são menores do que os que são gastos atualmente, com cirurgias reabilitadoras, problemas sócio-econômico, uso de tecnologias assistivas, sem falar no estigma que o paciente carrega durante anos lidando com a incapacidade, entre outros. Após avaliação das condições sensitivas e motoras dos pacientes antes do início da PQT e durante tratamento serão acompanhados por fisioterapeuta, que irá intervir de forma direta prescrevendo atividades físicas de acordo com a necessidade do paciente e com base nos exames iniciais. Onde serão prescritos exercícios de propriocepção, alongamentos, cinesioterapia para uma melhora do fluxo sanguíneo, além de orientações de autocuidado e auxílio na melhor forma de executar as atividades de vida diária, como melhorar a marcha, prescrever palmilhas entre outros cuidados. A partir do resultado dos exames complementares será realizada uma triagem dos pacientes os quais serão selecionados para tratamento e acompanhamento fisioterapêutico, para melhorar a resposta funcional dos indivíduos acometidos por neuropatias. A realização dos exercícios ocorrerá semanalmente de 2 a 3 vezes com o intuito de minimizar as perdas motoras e sensoriais, fazendo uso da modalidade terapêutica como a cinesioterapia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta relevância científica.

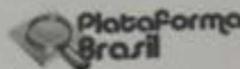
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram devidamente apresentados.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 721.987

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

UBERLÂNDIA, 17 de Julho de 2014

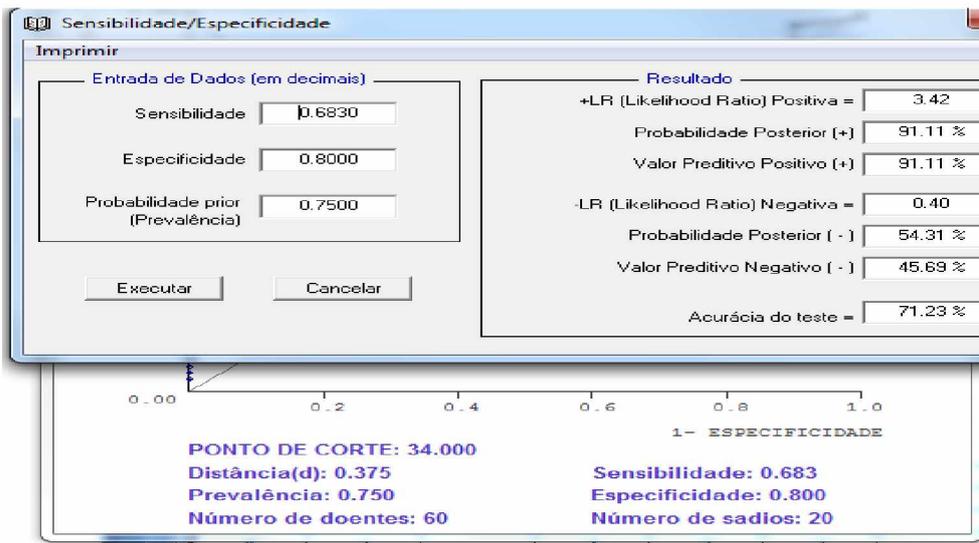
Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4335 E-mail: cep@propp.ufu.br

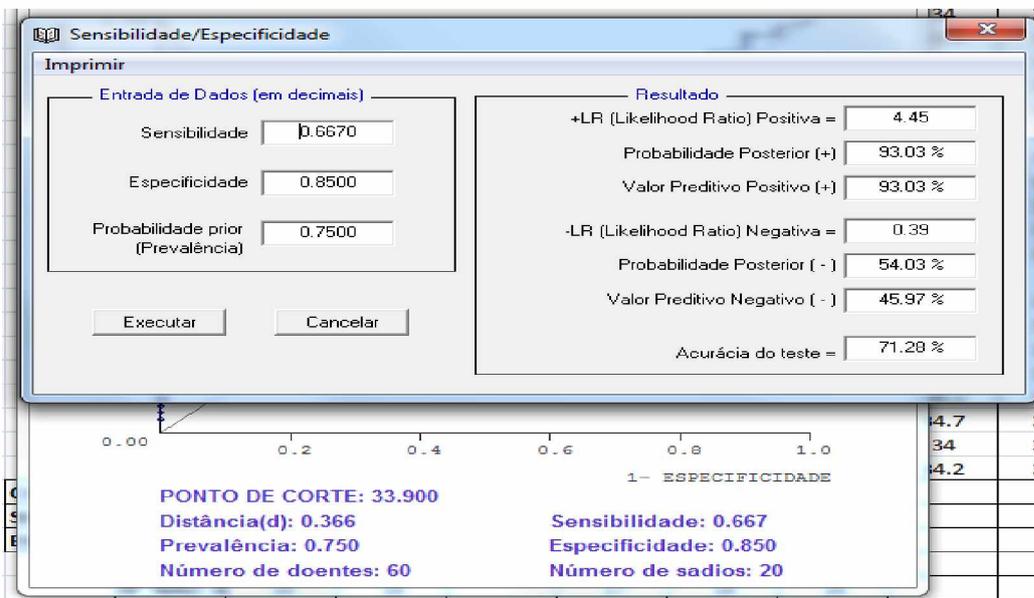
10 Cálculos Estatísticos

10.1 CUT OFF - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE (TERMOGRAFIA)

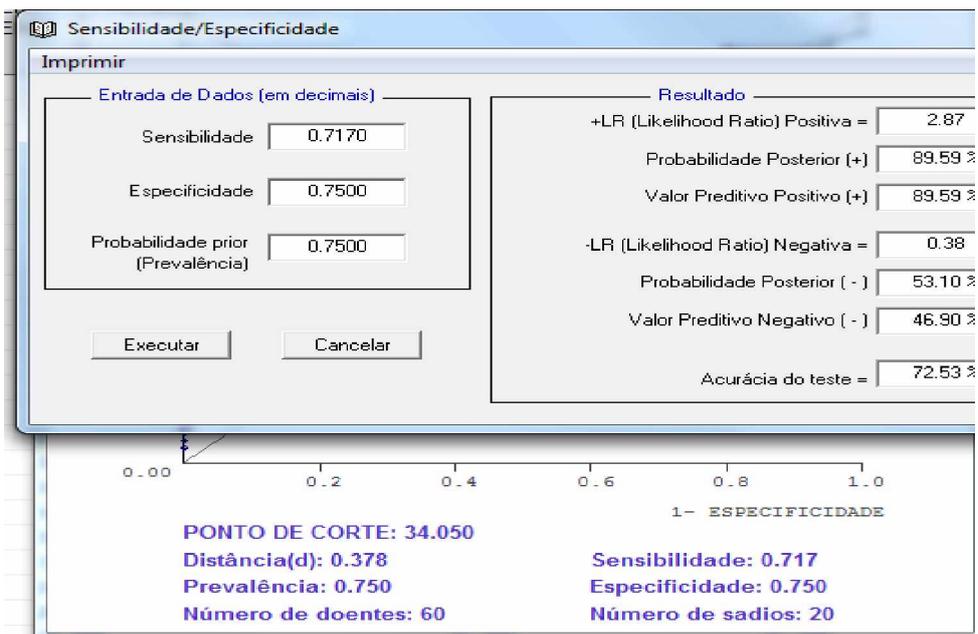
1ª PARA TODA A MÃO (GERAL)



2ª PARA SOMENTE A PALMA (GERAL)



3ª PARA SOMENTE O DORSO



10.2 CUT OFF - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE (ESTESIOMETRIA)

1ª SOMENTE PALMA DA ESTESIOMETRIA

"Screening Test" ×

Imprimir

Entrada de dados

| | Doentes (+) | Não-doentes (-) |
|-----------|-------------|-----------------|
| Teste (+) | 34 | 0 |
| Teste (-) | 26 | 20 |

Houve mudança na prevalência ?
 SIM NÃO

Resultados

| |
|---|
| Sensibilidade = 56.67% |
| Especificidade = 100.00% |
| Falso-positivos (Erro Tipo I) = 0.00% |
| Falso-negativos (Erro Tipo II) = 43.33% |
| Prevalência = 0.750 ou 75.00% |
| Valor preditivo do teste positivo = 100.00% |
| Valor preditivo do teste negativo = 43.48% |
| Acurácia = 0.67 ou 67.50% |
| +LR (Likelihood Ratio) Positiva = 1133333239.56 |
| -LR (Likelihood Ratio) Negativa = 0.43 |

Posicione o mouse sobre os valores para obter as definições.

2ª SOMENTE DORSO DA ESTESIOMETRIA

"Screening Test" ×

Imprimir

Entrada de dados

| | Doentes (+) | Não-doentes (-) |
|-----------|-------------|-----------------|
| Teste (+) | 17 | 0 |
| Teste (-) | 43 | 20 |

Houve mudança na prevalência ?
 SIM NÃO

Resultados

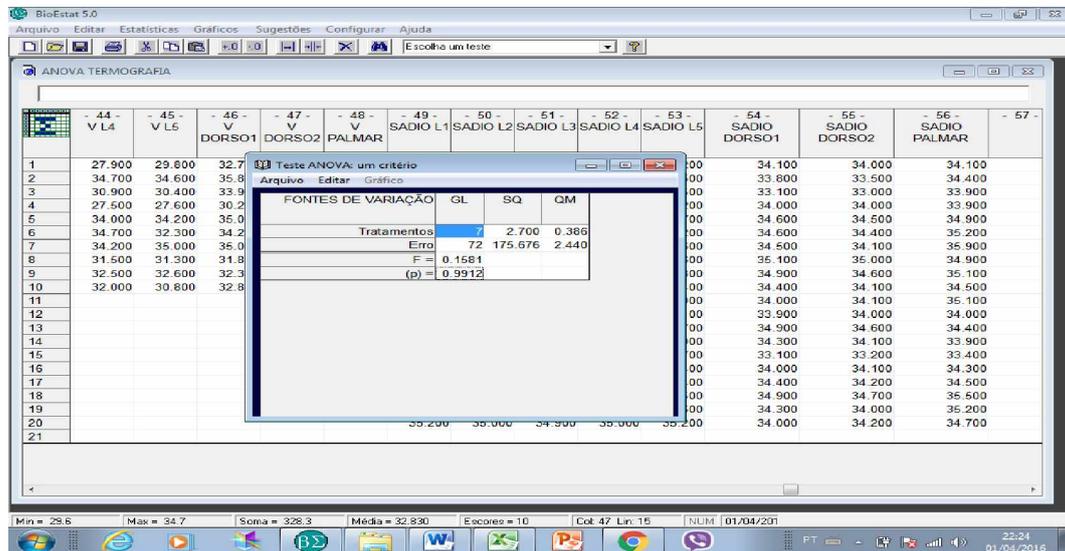
| |
|--|
| Sensibilidade = 28.33% |
| Especificidade = 100.00% |
| Falso-positivos (Erro Tipo I) = 0.00% |
| Falso-negativos (Erro Tipo II) = 71.67% |
| Prevalência = 0.750 ou 75.00% |
| Valor preditivo do teste positivo = 100.00% |
| Valor preditivo do teste negativo = 31.75% |
| Acurácia = 0.46 ou 46.25% |
| +LR (Likelihood Ratio) Positiva = 566666619.78 |
| -LR (Likelihood Ratio) Negativa = 0.72 |

Posicione o mouse sobre os valores para obter as definições.

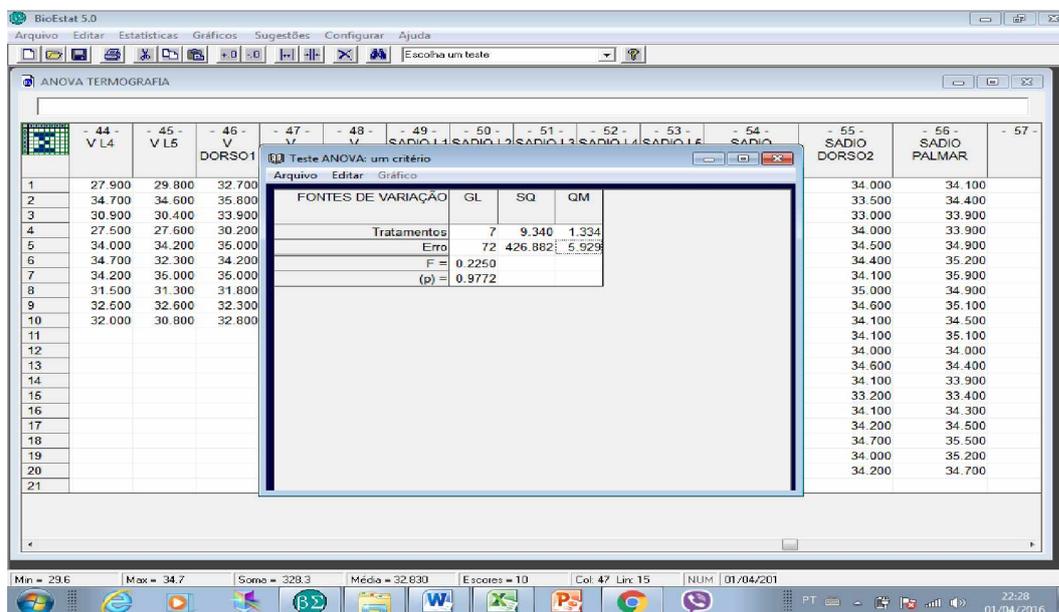
10.3 Teste Estatístico: ANOVA

Cálculo do F-Teste, dados referentes a Tabela 1 (pág. 58)

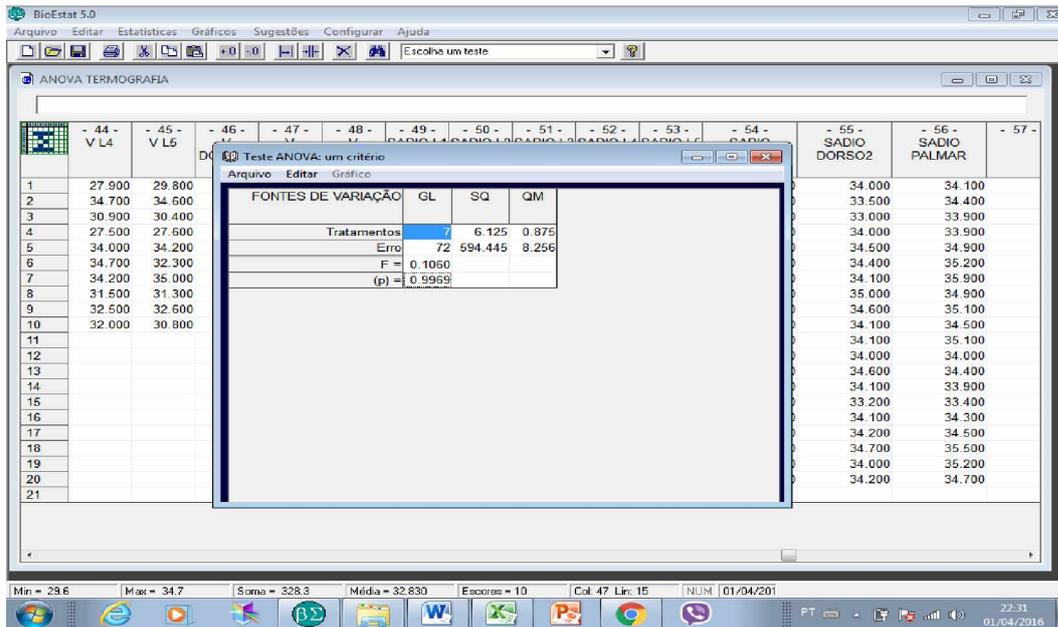
INDETERMINADO COMPARAÇÃO ENTRE REGIÕES DA MESMA FORMA CLÍNICA (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



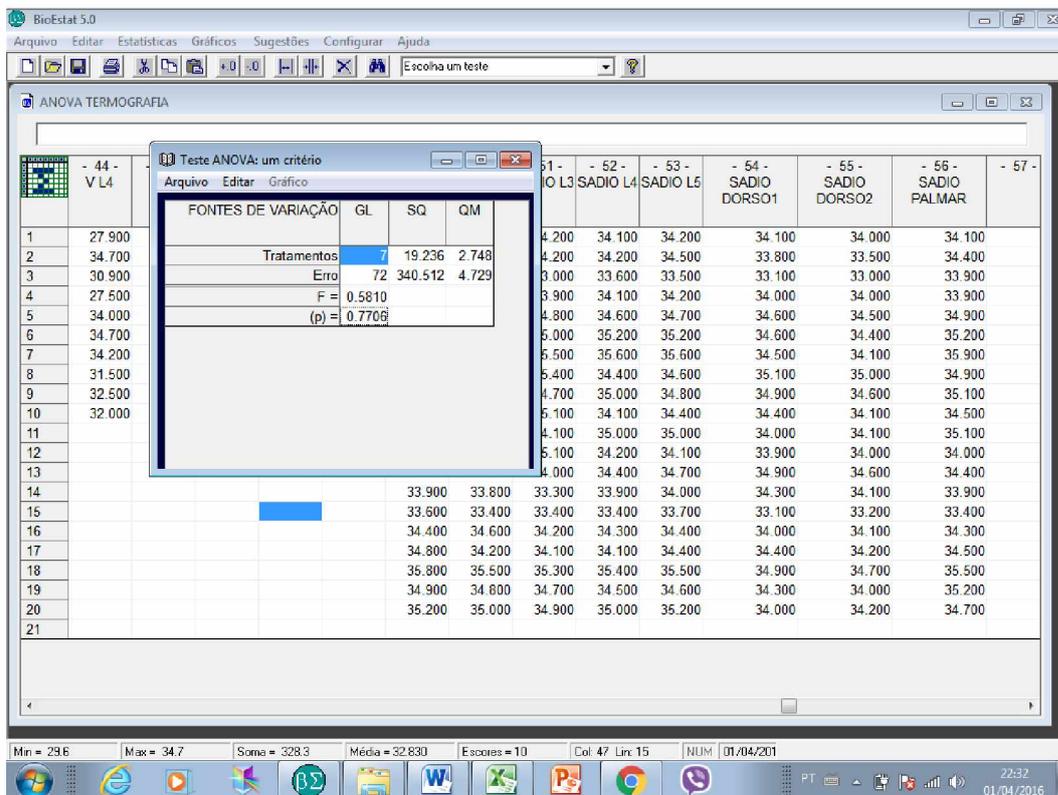
TT/BT (PB) COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA FORMA CLÍNICA (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



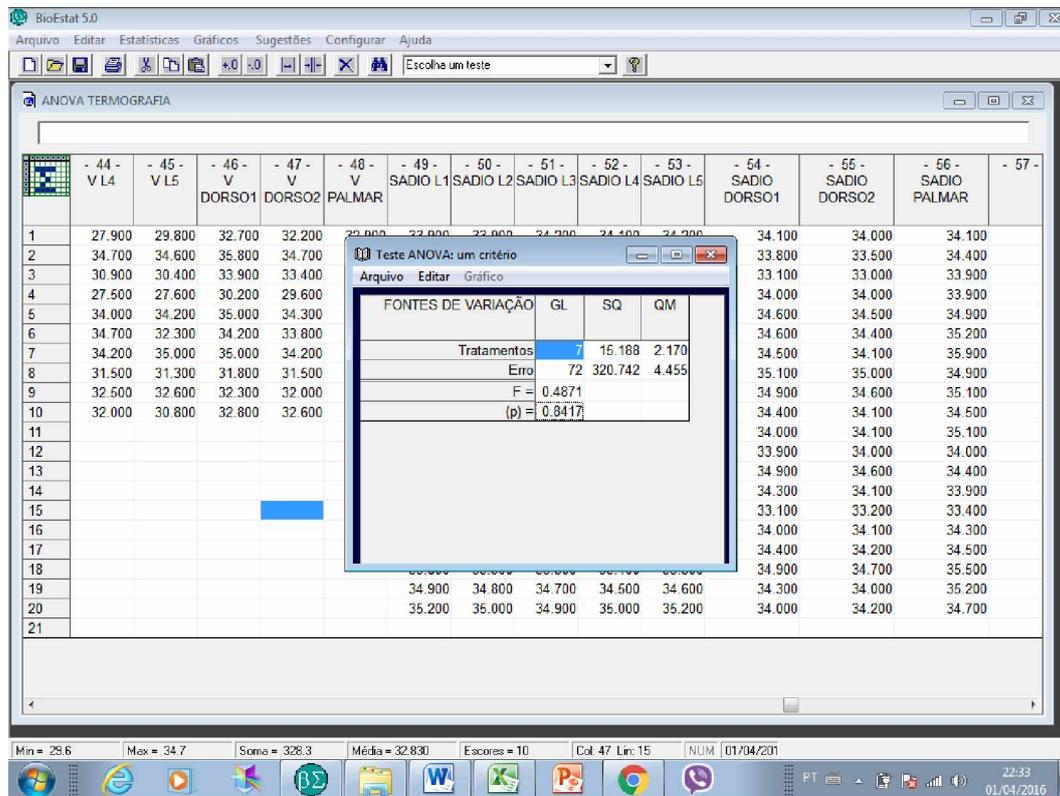
BT (MB) COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA FORMA CLÍNICA (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



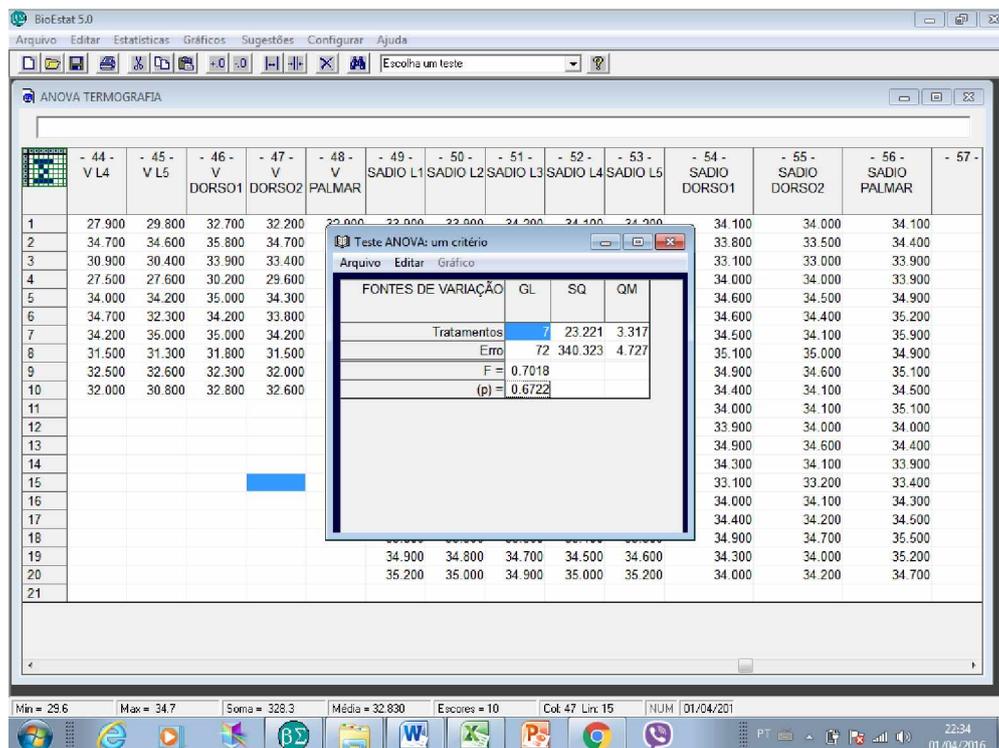
BB (MB) COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA FORMA CLÍNICA (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



BL (MB) COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA FORMA CLÍNICA (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).

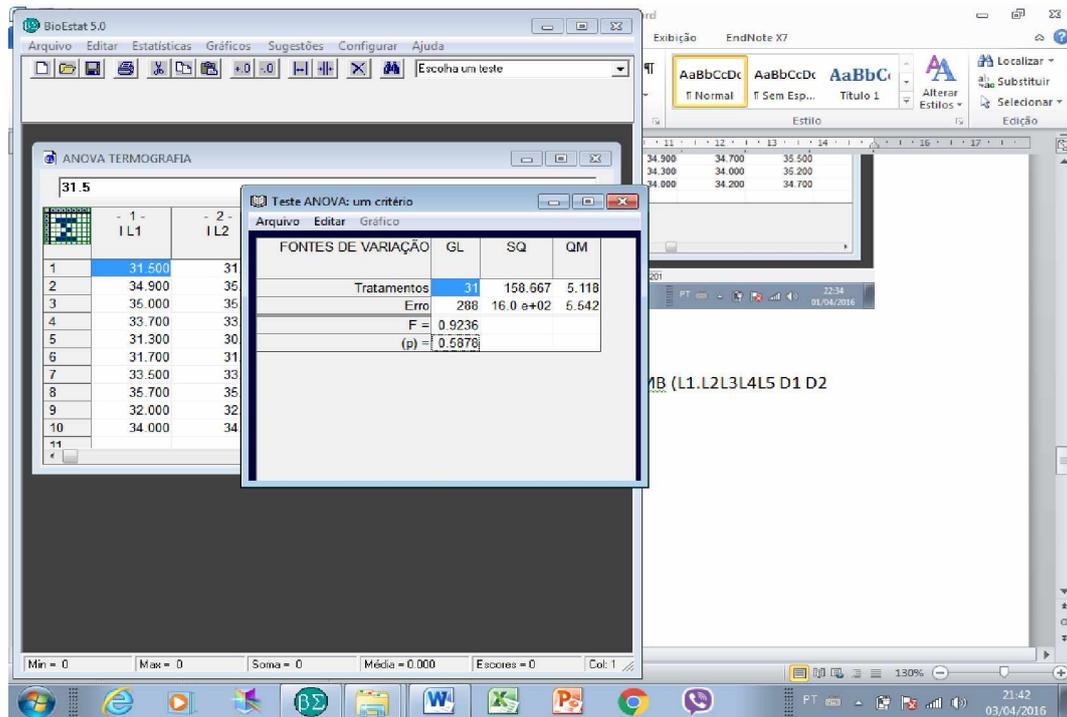


LL (MB) COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA FORMA CLÍNICA (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



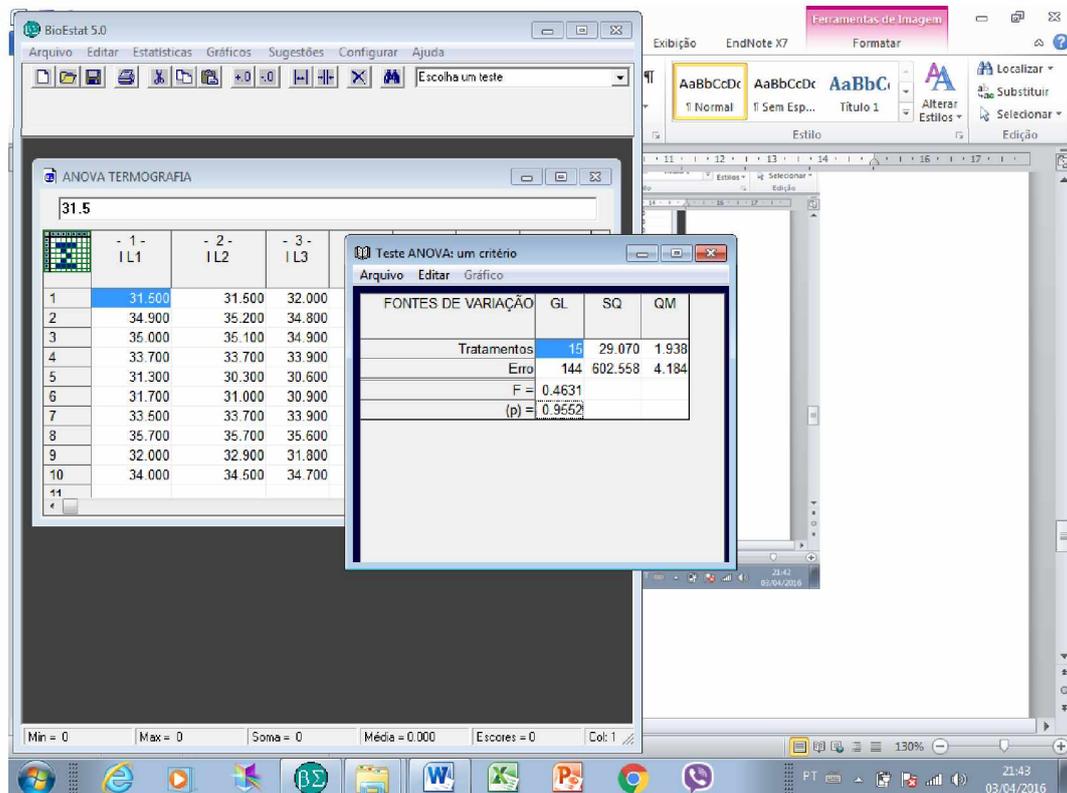
COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

MB (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



COMPARAÇÃO ENTRE REGIOES DA MESMA C.O.

PB (L1, L2, L3, L4, L5, D1, D2 e PALMAR).



10.4 Teste ANOVA (Pós Teste: Tukey)

REGIÃO L1 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (GC) (INCLUINDO SADIOS)

| Teste ANOVA: um critério | | | |
|--------------------------|-----------|---------|--------|
| Arquivo Editar Gráfico | | | |
| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
| Tratamentos | 6 | 83.918 | 13.986 |
| Erro | 73 | 371.258 | 5.086 |
| F = | 2.7501 | | |
| (p) = | 0.0181 | | |
| Média (Coluna 1) = | 33.3300 | | |
| Média (Coluna 9) = | 32.8400 | | |
| Média (Coluna 17) = | 31.7100 | | |
| Média (Coluna 25) = | 33.6500 | | |
| Média (Coluna 33) = | 31.9500 | | |
| Média (Coluna 41) = | 32.9600 | | |
| Média (Coluna 49) = | 34.6500 | | |
| Tukey: | Diferença | Q | (p) |
| Médias (1 a 9) = | 0.4900 | 0.6871 | ns |
| Médias (1 a 17) = | 1.6200 | 2.2716 | ns |
| Médias (1 a 25) = | 0.3200 | 0.4487 | ns |
| Médias (1 a 33) = | 1.3800 | 1.9351 | ns |
| Médias (1 a 41) = | 0.3700 | 0.5188 | ns |
| Médias (1 a 49) = | 1.3200 | 2.1373 | ns |
| Médias (9 a 17) = | 1.1300 | 1.5845 | ns |
| Médias (9 a 25) = | 0.8100 | 1.1358 | ns |
| Médias (9 a 33) = | 0.8900 | 1.2480 | ns |
| Médias (9 a 41) = | 0.1200 | 0.1683 | ns |
| Médias (9 a 49) = | 1.8100 | 2.9307 | ns |
| Médias (17 a 25) = | 1.9400 | 2.7204 | ns |
| Médias (17 a 33) = | 0.2400 | 0.3365 | ns |
| Médias (17 a 41) = | 1.2500 | 1.7528 | ns |
| Médias (17 a 49) = | 2.9400 | 4.7604 | < 0.05 |
| Médias (25 a 33) = | 1.7000 | 2.3838 | ns |
| Médias (25 a 41) = | 0.6900 | 0.9675 | ns |
| Médias (25 a 49) = | 1.0000 | 1.6192 | ns |
| Médias (33 a 41) = | 1.0100 | 1.4163 | ns |
| Médias (33 a 49) = | 2.7000 | 4.3718 | < 0.05 |
| Médias (41 a 49) = | 1.6900 | 2.7364 | ns |

REGIÃO L2 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|---------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 76.522 | 12.754 |
| Erro | 73 | 353.670 | 4.845 |
| F = | 2.6324 | | |
| (p) = | 0.0227 | | |
| Média (Coluna 2) = | 33.3600 | | |
| Média (Coluna 10) = | 32.7200 | | |
| Média (Coluna 18) = | 32.0500 | | |
| Média (Coluna 26) = | 33.0800 | | |
| Média (Coluna 34) = | 31.6200 | | |
| Média (Coluna 42) = | 32.6400 | | |
| Média (Coluna 50) = | 34.5050 | | |
| Tukey: Diferença | | Q | (p) |
| Médias (2 a 10) = | 0.6400 | 0.9195 | ns |
| Médias (2 a 18) = | 1.3100 | 1.8821 | ns |
| Médias (2 a 26) = | 0.2800 | 0.4023 | ns |
| Médias (2 a 34) = | 1.7400 | 2.4998 | ns |
| Médias (2 a 42) = | 0.7200 | 1.0344 | ns |
| Médias (2 a 50) = | 1.1450 | 1.8995 | ns |
| Médias (10 a 18) = | 0.6700 | 0.9626 | ns |
| Médias (10 a 26) = | 0.3600 | 0.5172 | ns |
| Médias (10 a 34) = | 1.1000 | 1.5804 | ns |
| Médias (10 a 42) = | 0.0800 | 0.1149 | ns |
| Médias (10 a 50) = | 1.7850 | 2.9612 | ns |
| Médias (18 a 26) = | 1.0300 | 1.4798 | ns |
| Médias (18 a 34) = | 0.4300 | 0.6178 | ns |
| Médias (18 a 42) = | 0.5900 | 0.8476 | ns |
| Médias (18 a 50) = | 2.4550 | 4.0727 | ns |
| Médias (26 a 34) = | 1.4600 | 2.0976 | ns |
| Médias (26 a 42) = | 0.4400 | 0.6321 | ns |
| Médias (26 a 50) = | 1.4250 | 2.3640 | ns |
| Médias (34 a 42) = | 1.0200 | 1.4654 | ns |
| Médias (34 a 50) = | 2.8850 | 4.7860 | < 0.05 |
| Médias (42 a 50) = | 1.8650 | 3.0939 | ns |

PT 21:58
03/04/2016

REGIÃO L3 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|---------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 83.362 | 13.894 |
| Erro | 73 | 341.320 | 4.676 |
| F = | 2.9715 | | |
| (p) = | 0.0119 | | |
| Média (Coluna 3) = | 33.3100 | | |
| Média (Coluna 19) = | 31.7900 | | |
| Média (Coluna 11) = | 32.4900 | | |
| Média (Coluna 27) = | 32.8200 | | |
| Média (Coluna 35) = | 31.5600 | | |
| Média (Coluna 43) = | 32.4600 | | |
| Média (Coluna 51) = | 34.4450 | | |
| Tukey: Diferença | Q | (p) | |
| Médias (3 a 19) = | 1.5200 | 2.2229 | ns |
| Médias (3 a 11) = | 0.8200 | 1.1992 | ns |
| Médias (3 a 27) = | 0.4900 | 0.7166 | ns |
| Médias (3 a 35) = | 1.7500 | 2.5593 | ns |
| Médias (3 a 43) = | 0.8500 | 1.2431 | ns |
| Médias (3 a 51) = | 1.1350 | 1.9167 | ns |
| Médias (19 a 11) = | 0.7000 | 1.0237 | ns |
| Médias (19 a 27) = | 1.0300 | 1.5063 | ns |
| Médias (19 a 35) = | 0.2300 | 0.3364 | ns |
| Médias (19 a 43) = | 0.6700 | 0.9798 | ns |
| Médias (19 a 51) = | 2.6550 | 4.4835 | < 0.05 |
| Médias (11 a 27) = | 0.3300 | 0.4826 | ns |
| Médias (11 a 35) = | 0.9300 | 1.3601 | ns |
| Médias (11 a 43) = | 0.0300 | 0.0439 | ns |
| Médias (11 a 51) = | 1.9550 | 3.3014 | ns |
| Médias (27 a 35) = | 1.2600 | 1.8427 | ns |
| Médias (27 a 43) = | 0.3600 | 0.5265 | ns |
| Médias (27 a 51) = | 1.6250 | 2.7441 | ns |
| Médias (35 a 43) = | 0.9000 | 1.3162 | ns |
| Médias (35 a 51) = | 2.8850 | 4.8719 | < 0.05 |
| Médias (43 a 51) = | 1.9850 | 3.3520 | ns |

PT 21:59 03/04/2016

REGIÃO L4 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|-----------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 95.471 | 15.912 |
| Erro | 73 | 347.305 | 4.758 |
| F = | 3.3445 | | |
| (p) = | 0.0060 | | |
| Média (Coluna 4) = | 33.4500 | | |
| Média (Coluna 12) = | 32.3400 | | |
| Média (Coluna 20) = | 31.9200 | | |
| Média (Coluna 28) = | 32.7500 | | |
| Média (Coluna 36) = | 31.3800 | | |
| Média (Coluna 44) = | 31.9900 | | |
| Média (Coluna 52) = | 34.4550 | | |
| Tukey: | Diferença | Q | (p) |
| Médias (4 a 12) = | 1.1100 | 1.6093 | ns |
| Médias (4 a 20) = | 1.5300 | 2.2182 | ns |
| Médias (4 a 28) = | 0.7000 | 1.0149 | ns |
| Médias (4 a 36) = | 2.0700 | 3.0011 | ns |
| Médias (4 a 44) = | 1.4600 | 2.1167 | ns |
| Médias (4 a 52) = | 1.0050 | 1.6824 | ns |
| Médias (12 a 20) = | 0.4200 | 0.6089 | ns |
| Médias (12 a 28) = | 0.4100 | 0.5944 | ns |
| Médias (12 a 36) = | 0.9600 | 1.3918 | ns |
| Médias (12 a 44) = | 0.3500 | 0.5074 | ns |
| Médias (12 a 52) = | 2.1150 | 3.5407 | ns |
| Médias (20 a 28) = | 0.8300 | 1.2033 | ns |
| Médias (20 a 36) = | 0.5400 | 0.7829 | ns |
| Médias (20 a 44) = | 0.0700 | 0.1015 | ns |
| Médias (20 a 52) = | 2.5350 | 4.2438 | ns |
| Médias (28 a 36) = | 1.3700 | 1.9862 | ns |
| Médias (28 a 44) = | 0.7600 | 1.1018 | ns |
| Médias (28 a 52) = | 1.7050 | 2.8543 | ns |
| Médias (36 a 44) = | 0.6100 | 0.8844 | ns |
| Médias (36 a 52) = | 3.0750 | 5.1478 | < 0.01 |
| Médias (44 a 52) = | 2.4650 | 4.1266 | ns |

PT 22:02
03/04/2016

REGIÃO L5 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|-----------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 115.951 | 19.325 |
| Erro | 73 | 346.568 | 4.748 |
| F = | 4.0706 | | |
| (p) = | 0.0017 | | |
| Média (Coluna 5) = | 33.4400 | | |
| Média (Coluna 13) = | 32.3600 | | |
| Média (Coluna 21) = | 31.9300 | | |
| Média (Coluna 29) = | 32.3100 | | |
| Média (Coluna 37) = | 31.1000 | | |
| Média (Coluna 45) = | 31.8600 | | |
| Média (Coluna 53) = | 34.5650 | | |
| Tukey: | Diferença | Q | (p) |
| Médias (5 a 13) = | 1.0800 | 1.5674 | ns |
| Médias (5 a 21) = | 1.5100 | 2.1915 | ns |
| Médias (5 a 29) = | 1.1300 | 1.6400 | ns |
| Médias (5 a 37) = | 2.3400 | 3.3961 | ns |
| Médias (5 a 45) = | 1.5800 | 2.2931 | ns |
| Médias (5 a 53) = | 1.1250 | 1.8853 | ns |
| Médias (13 a 21) = | 0.4300 | 0.6241 | ns |
| Médias (13 a 29) = | 0.0500 | 0.0726 | ns |
| Médias (13 a 37) = | 1.2600 | 1.8287 | ns |
| Médias (13 a 45) = | 0.5000 | 0.7257 | ns |
| Médias (13 a 53) = | 2.2050 | 3.6953 | ns |
| Médias (21 a 29) = | 0.3800 | 0.5515 | ns |
| Médias (21 a 37) = | 0.8300 | 1.2046 | ns |
| Médias (21 a 45) = | 0.0700 | 0.1016 | ns |
| Médias (21 a 53) = | 2.6350 | 4.4159 | < 0.05 |
| Médias (29 a 37) = | 1.2100 | 1.7561 | ns |
| Médias (29 a 45) = | 0.4500 | 0.6531 | ns |
| Médias (29 a 53) = | 2.2550 | 3.7791 | ns |
| Médias (37 a 45) = | 0.7600 | 1.1030 | ns |
| Médias (37 a 53) = | 3.4650 | 5.8068 | < 0.01 |
| Médias (45 a 53) = | 2.7050 | 4.5332 | < 0.05 |

22:05
03/04/2016

REGIÃO DORSO 1 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|---------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 47.643 | 7.941 |
| Erro | 73 | 151.242 | 2.072 |
| F = | 3.8327 | | |
| (p) = | 0.0025 | | |
| Média (Coluna 6) = | 33.1600 | | |
| Média (Coluna 14) = | 32.8900 | | |
| Média (Coluna 22) = | 32.2700 | | |
| Média (Coluna 30) = | 33.6800 | | |
| Média (Coluna 38) = | 32.0300 | | |
| Média (Coluna 46) = | 33.3700 | | |
| Média (Coluna 54) = | 34.2450 | | |
| Tukey: Diferença | Q | (p) | |
| Médias (6 a 14) = | 0.2700 | 0.5932 | ns |
| Médias (6 a 22) = | 0.8900 | 1.9553 | ns |
| Médias (6 a 30) = | 0.5200 | 1.1424 | ns |
| Médias (6 a 38) = | 1.1300 | 2.4826 | ns |
| Médias (6 a 46) = | 0.2100 | 0.4614 | ns |
| Médias (6 a 54) = | 1.0850 | 2.7525 | ns |
| Médias (14 a 22) = | 0.6200 | 1.3621 | ns |
| Médias (14 a 30) = | 0.7900 | 1.7356 | ns |
| Médias (14 a 38) = | 0.8600 | 1.8894 | ns |
| Médias (14 a 46) = | 0.4800 | 1.0546 | ns |
| Médias (14 a 54) = | 1.3550 | 3.4374 | ns |
| Médias (22 a 30) = | 1.4100 | 3.0977 | ns |
| Médias (22 a 38) = | 0.2400 | 0.5273 | ns |
| Médias (22 a 46) = | 1.1000 | 2.4167 | ns |
| Médias (22 a 54) = | 1.9750 | 5.0103 | < 0.05 |
| Médias (30 a 38) = | 1.6500 | 3.6250 | ns |
| Médias (30 a 46) = | 0.3100 | 0.6811 | ns |
| Médias (30 a 54) = | 0.5650 | 1.4333 | ns |
| Médias (38 a 46) = | 1.3400 | 2.9440 | ns |
| Médias (38 a 54) = | 2.2150 | 5.6191 | < 0.01 |
| Médias (46 a 54) = | 0.8750 | 2.2197 | ns |

22:07
03/04/2016

REGIÃO DORSO 2 COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|-----------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 48.462 | 8.077 |
| Erro | 73 | 184.838 | 2.532 |
| F = | 3.1899 | | |
| (p) = | 0.0079 | | |
| Média (Coluna 7) = | 33.4500 | | |
| Média (Coluna 15) = | 33.1000 | | |
| Média (Coluna 23) = | 32.0000 | | |
| Média (Coluna 31) = | 33.2200 | | |
| Média (Coluna 39) = | 31.9400 | | |
| Média (Coluna 47) = | 32.8300 | | |
| Média (Coluna 55) = | 34.1200 | | |
| Tukey: | Diferença | Q | (p) |
| Médias (7 a 15) = | 0.3500 | 0.6956 | ns |
| Médias (7 a 23) = | 1.4500 | 2.8816 | ns |
| Médias (7 a 31) = | 0.2300 | 0.4571 | ns |
| Médias (7 a 39) = | 1.5100 | 3.0008 | ns |
| Médias (7 a 47) = | 0.6200 | 1.2321 | ns |
| Médias (7 a 55) = | 0.6700 | 1.5375 | ns |
| Médias (15 a 23) = | 1.1000 | 2.1860 | ns |
| Médias (15 a 31) = | 0.1200 | 0.2385 | ns |
| Médias (15 a 39) = | 1.1600 | 2.3053 | ns |
| Médias (15 a 47) = | 0.2700 | 0.5366 | ns |
| Médias (15 a 55) = | 1.0200 | 2.3406 | ns |
| Médias (23 a 31) = | 1.2200 | 2.4245 | ns |
| Médias (23 a 39) = | 0.0600 | 0.1192 | ns |
| Médias (23 a 47) = | 0.8300 | 1.6495 | ns |
| Médias (23 a 55) = | 2.1200 | 4.8649 | < 0.05 |
| Médias (31 a 39) = | 1.2800 | 2.5438 | ns |
| Médias (31 a 47) = | 0.3900 | 0.7751 | ns |
| Médias (31 a 55) = | 0.9000 | 2.0653 | ns |
| Médias (39 a 47) = | 0.8900 | 1.7687 | ns |
| Médias (39 a 55) = | 2.1800 | 5.0026 | < 0.05 |
| Médias (47 a 55) = | 1.2900 | 2.9602 | ns |

PT 22:08 03/04/2016

REGIÃO PALMAR COMPARAÇÃO ENTRE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS E SADIOS (INCLUINDO SADIOS)

Teste ANOVA: um critério

Arquivo Editar Gráfico

| FONTES DE VARIAÇÃO | GL | SQ | QM |
|---------------------|-----------|---------|--------|
| Tratamentos | 6 | 40.161 | 6.693 |
| Erro | 73 | 159.783 | 2.189 |
| F = | 3.0580 | | |
| (p) = | 0.0101 | | |
| Média (Coluna 8) = | 33.8400 | | |
| Média (Coluna 16) = | 33.3800 | | |
| Média (Coluna 24) = | 32.6400 | | |
| Média (Coluna 32) = | 33.7900 | | |
| Média (Coluna 40) = | 32.6200 | | |
| Média (Coluna 48) = | 33.4200 | | |
| Média (Coluna 56) = | 34.5900 | | |
| Tukey: | Diferença | Q | (p) |
| Médias (8 a 16) = | 0.4600 | 0.9832 | ns |
| Médias (8 a 24) = | 1.2000 | 2.5649 | ns |
| Médias (8 a 32) = | 0.0500 | 0.1069 | ns |
| Médias (8 a 40) = | 1.2200 | 2.6077 | ns |
| Médias (8 a 48) = | 0.4200 | 0.8977 | ns |
| Médias (8 a 56) = | 0.7500 | 1.8511 | ns |
| Médias (16 a 24) = | 0.7400 | 1.5817 | ns |
| Médias (16 a 32) = | 0.4100 | 0.8764 | ns |
| Médias (16 a 40) = | 0.7600 | 1.6245 | ns |
| Médias (16 a 48) = | 0.0400 | 0.0855 | ns |
| Médias (16 a 56) = | 1.2100 | 2.9864 | ns |
| Médias (24 a 32) = | 1.1500 | 2.4581 | ns |
| Médias (24 a 40) = | 0.0200 | 0.0427 | ns |
| Médias (24 a 48) = | 0.7800 | 1.6672 | ns |
| Médias (24 a 56) = | 1.9500 | 4.8128 | < 0.05 |
| Médias (32 a 40) = | 1.1700 | 2.5008 | ns |
| Médias (32 a 48) = | 0.3700 | 0.7909 | ns |
| Médias (32 a 56) = | 0.8000 | 1.9745 | ns |
| Médias (40 a 48) = | 0.8000 | 1.7100 | ns |
| Médias (40 a 56) = | 1.9700 | 4.8622 | < 0.05 |
| Médias (48 a 56) = | 1.1700 | 2.8877 | ns |

22:10
03/04/2016

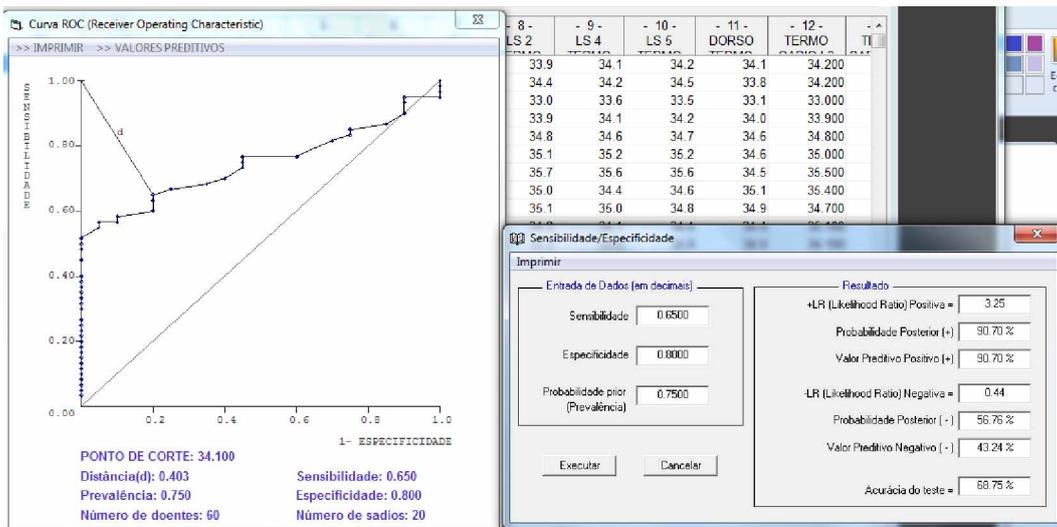
10.5 Cálculo de todos os cut off

GERAL: TERMOGRAFIA POR FORMA CLINICA

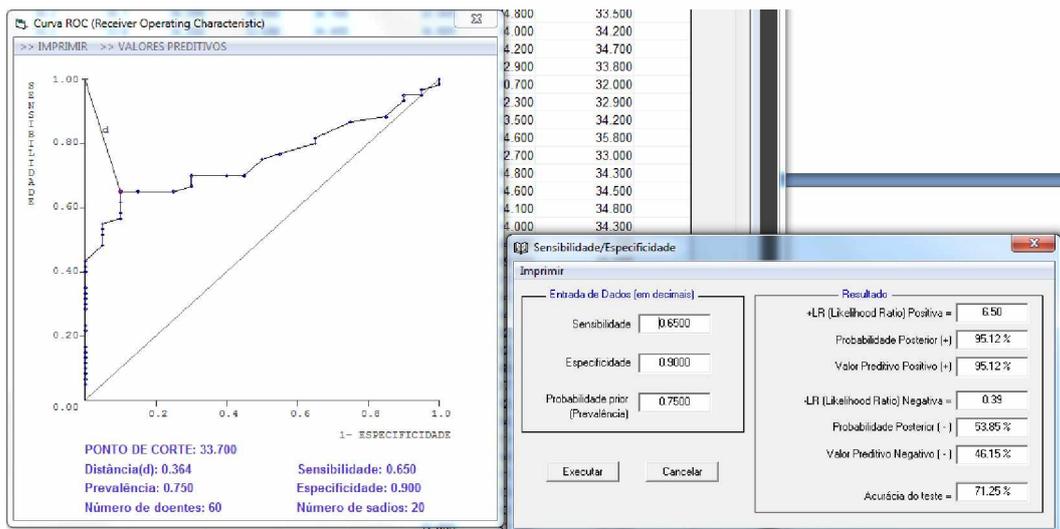
(CUT OFF E SCREENING TEST)

10.5.1 TERMOGRAFIA DE TODAS AS FORMAS CLÍNICAS POR REGIÃO

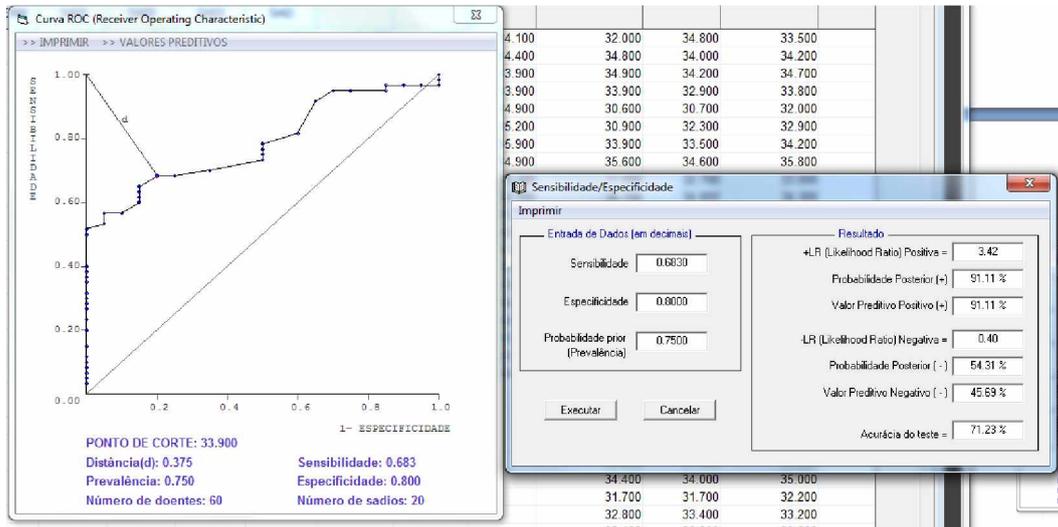
L1



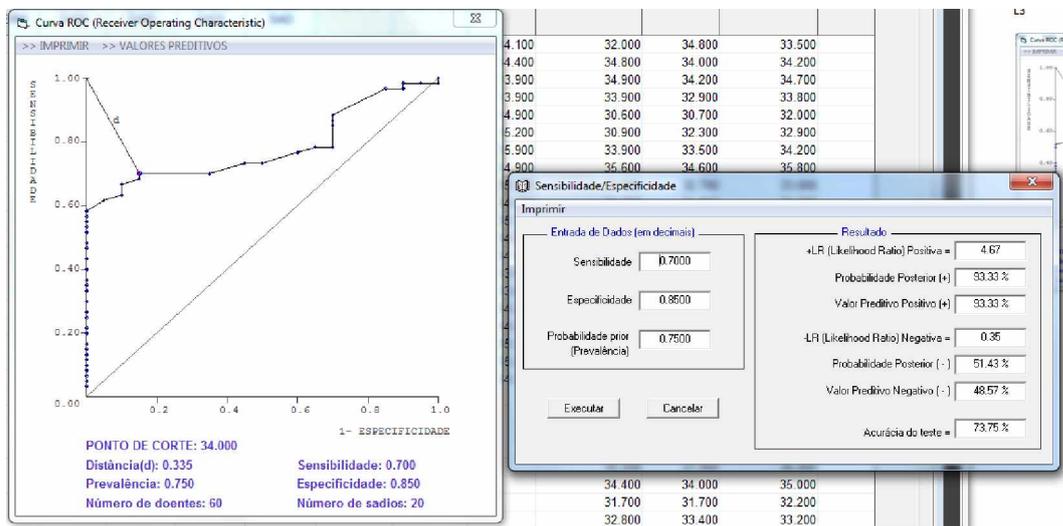
L2



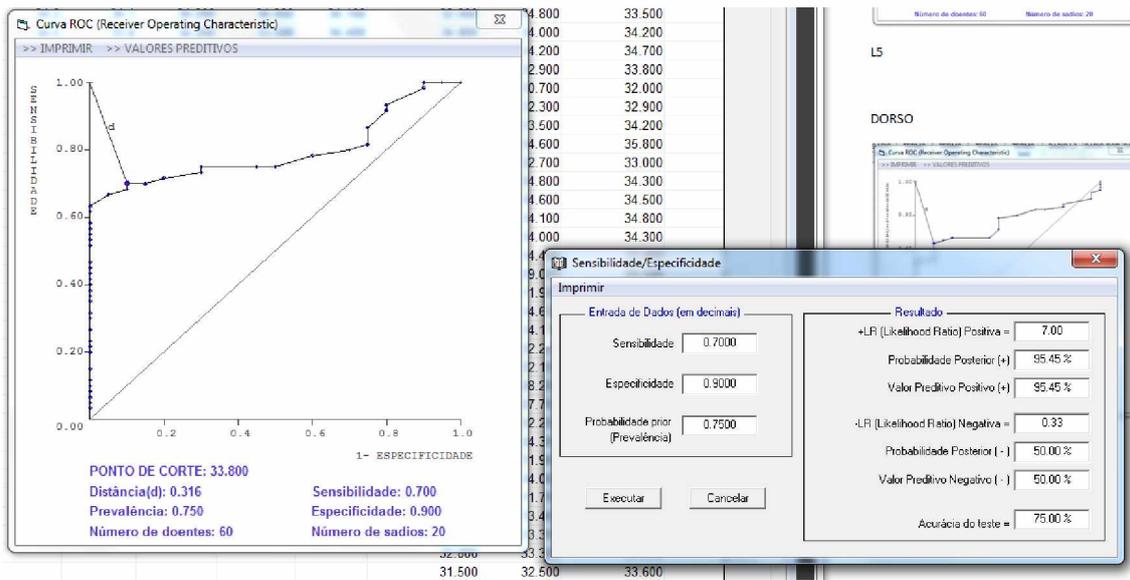
L3



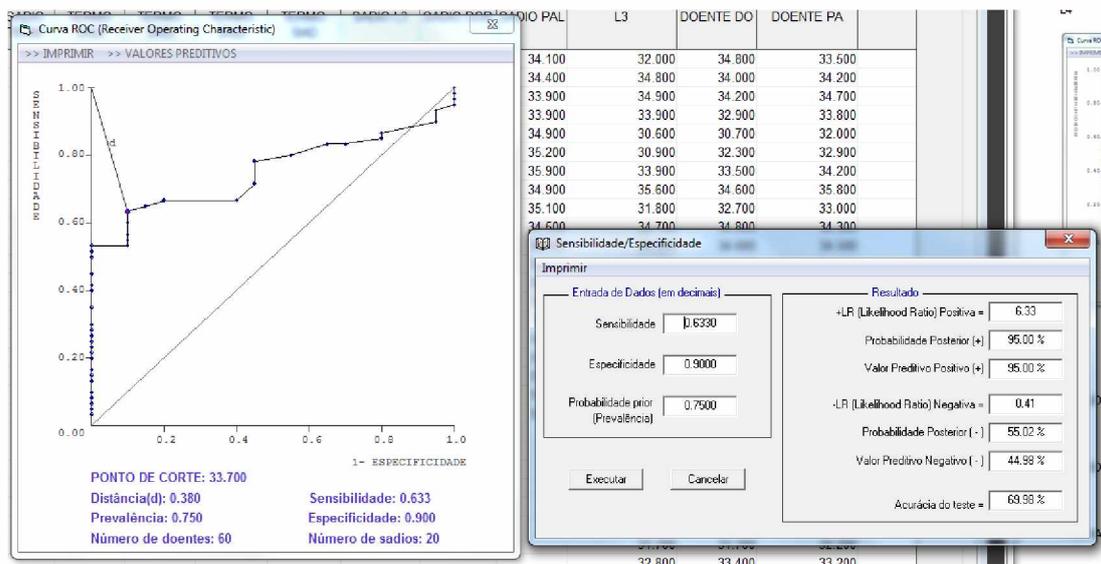
L4



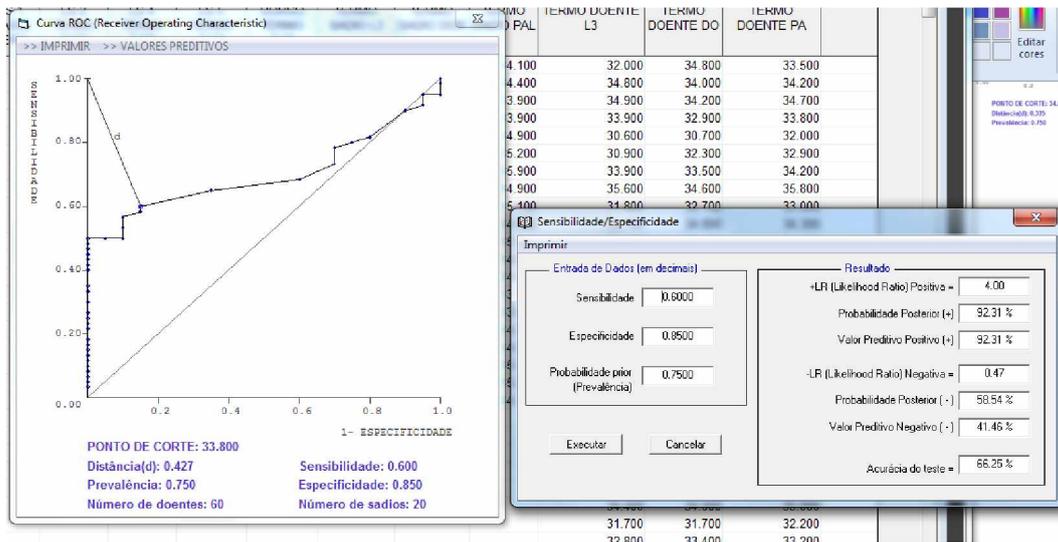
L5



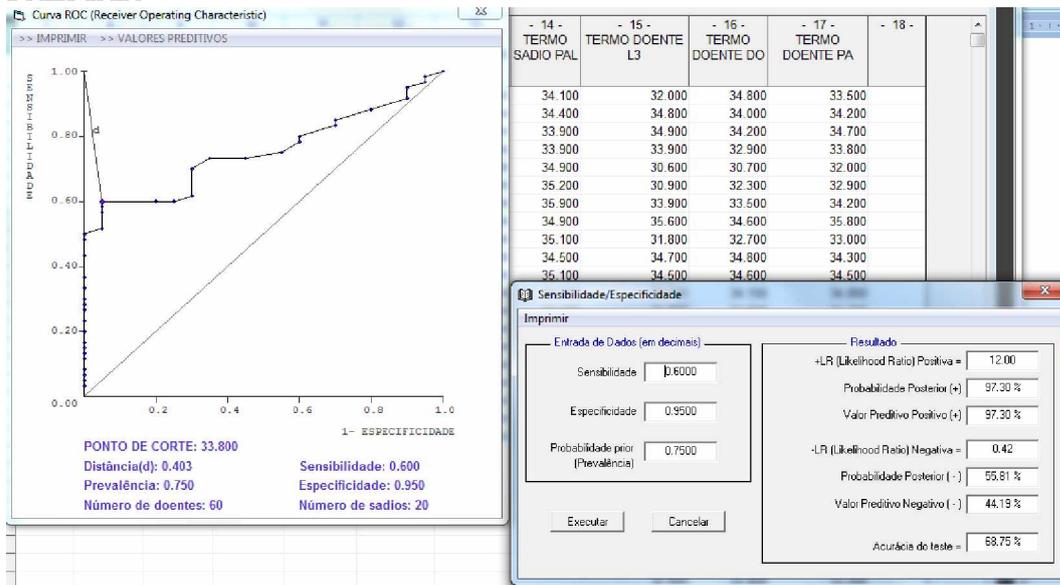
DORSO A1



DORSO A2



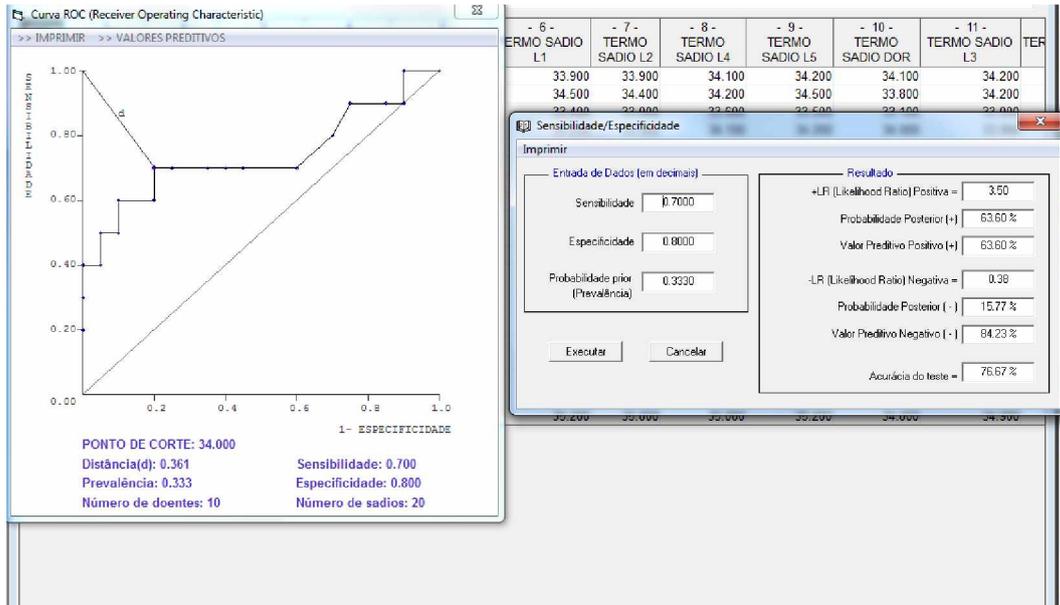
PALMAR



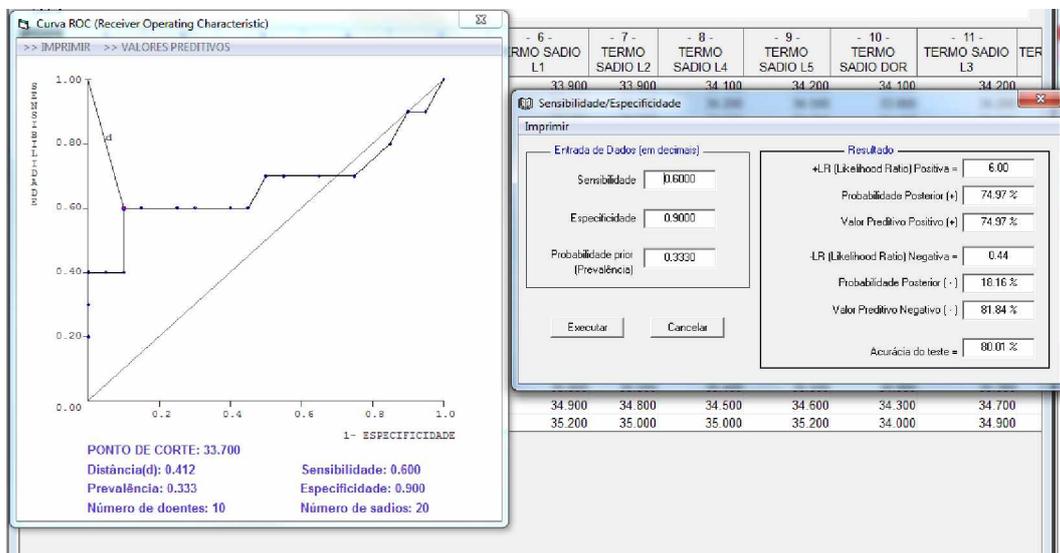
10.5.2 TERMOGRAFIA POR FORMA CLINICA E POR REGIÃO

FORMA CLÍNICA INDETERMINADA (I) X SADIO (GC):

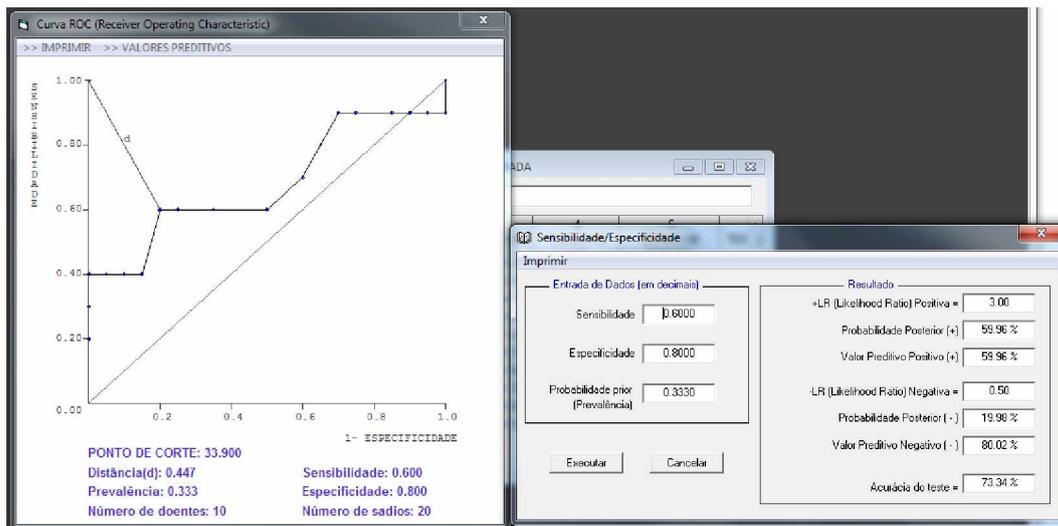
L1



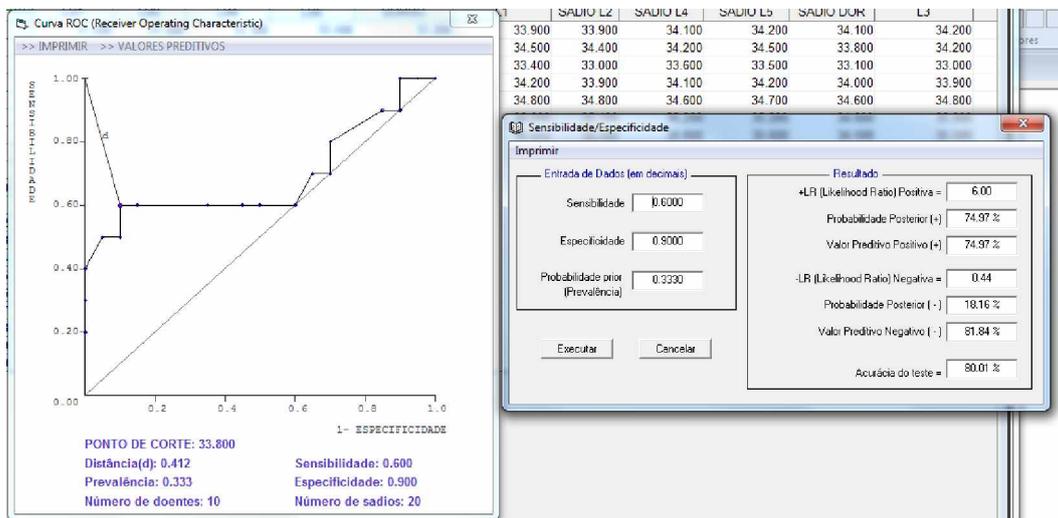
L2



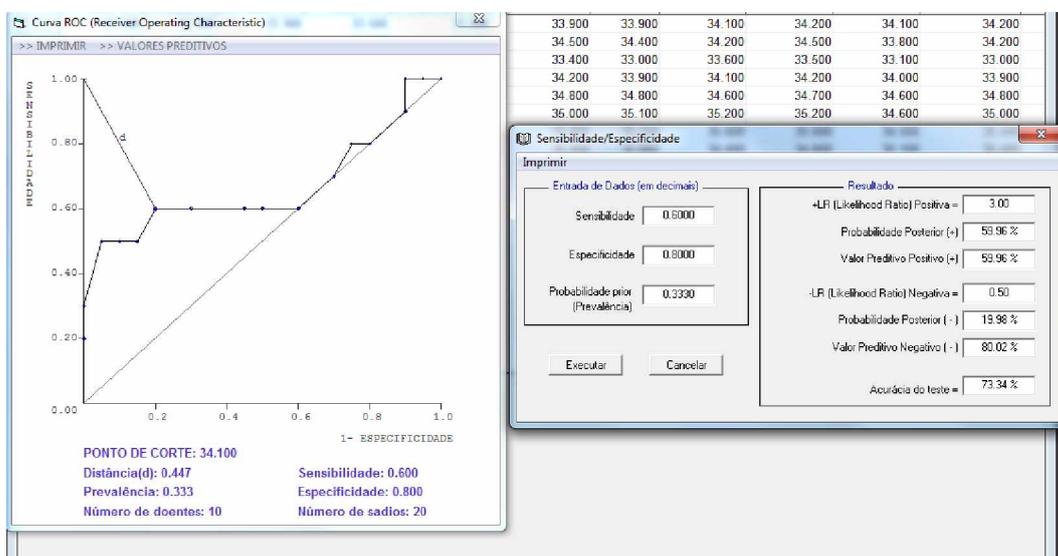
L3



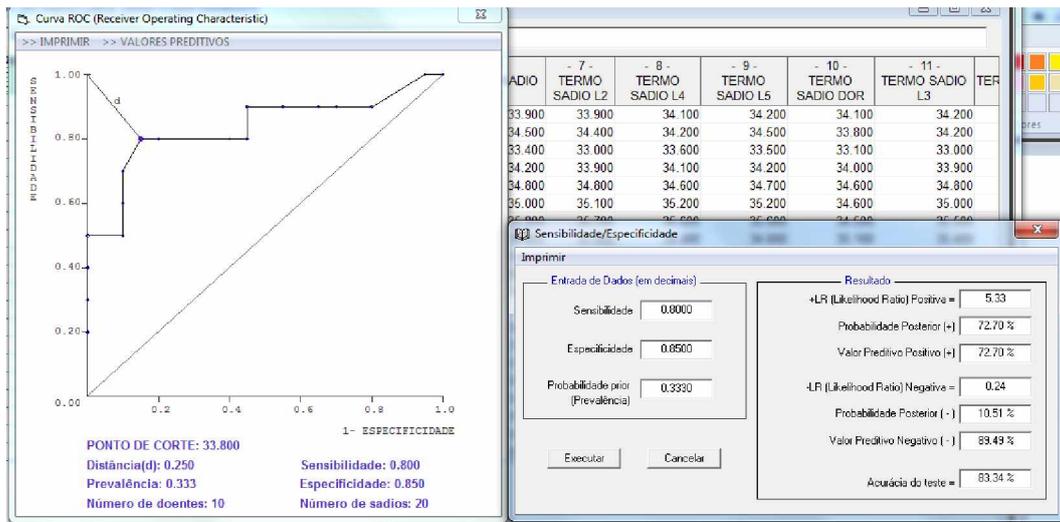
L4



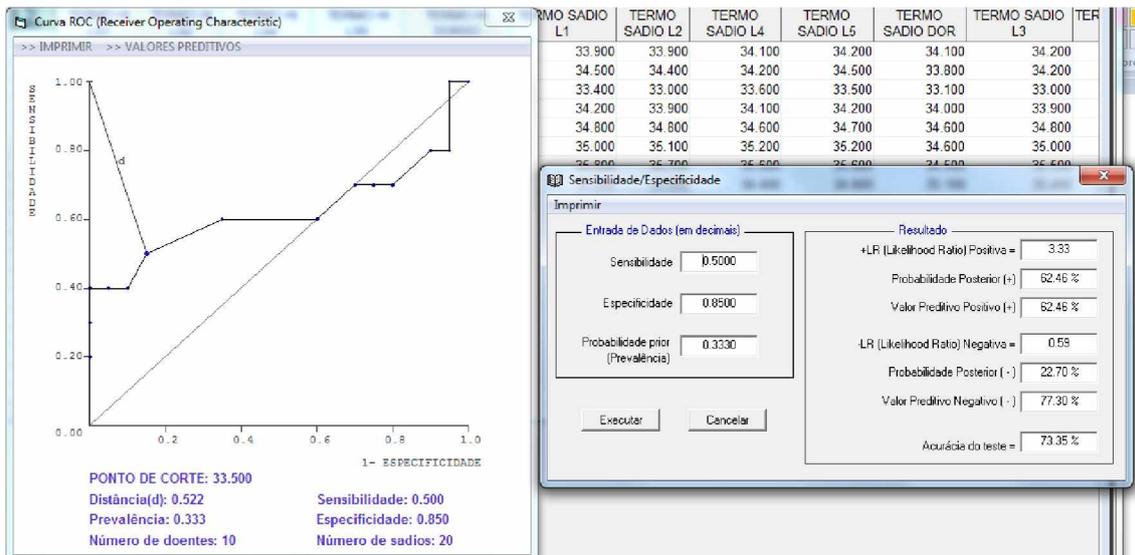
L5



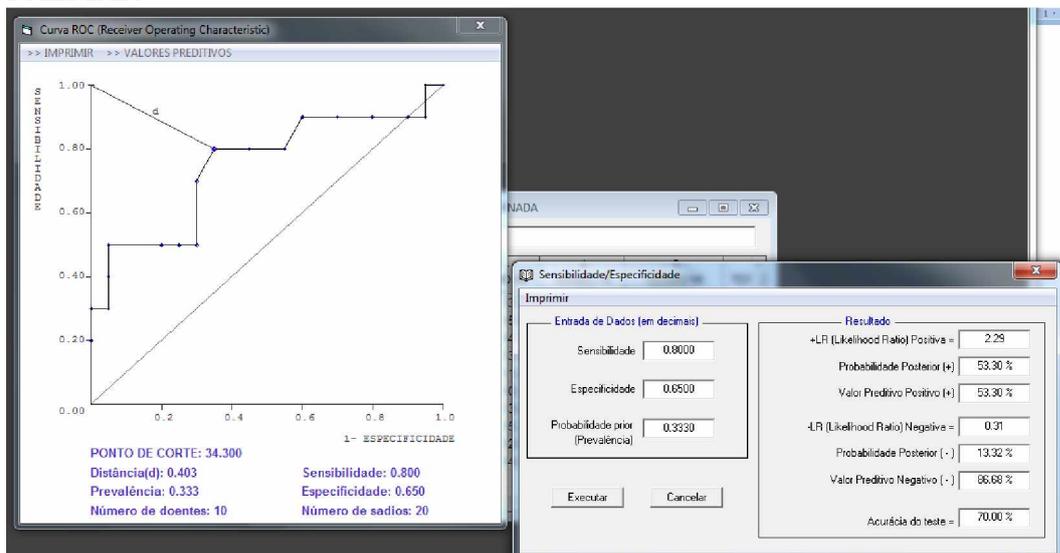
DORSO A1



DORSO A2

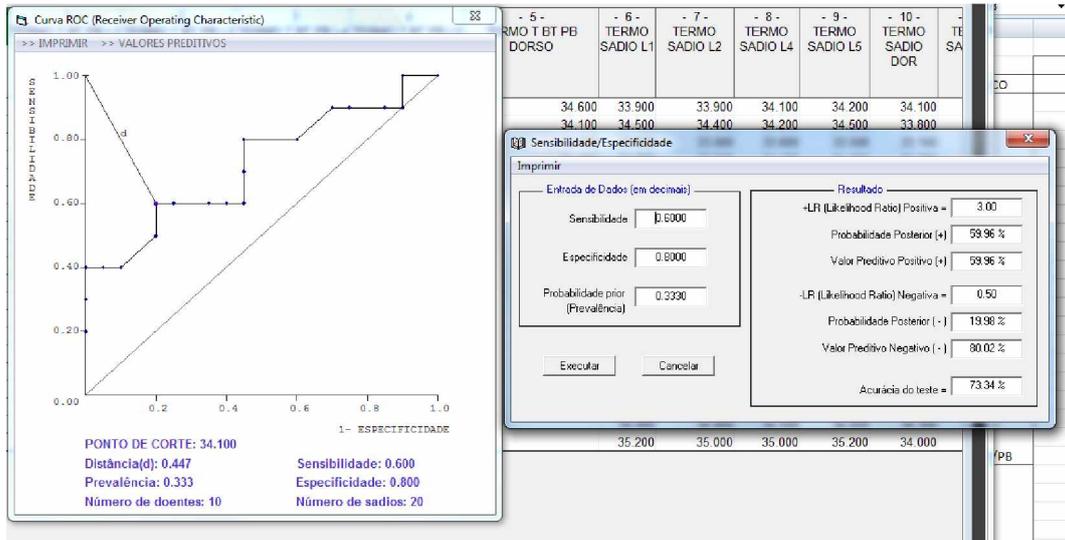


PALMAR

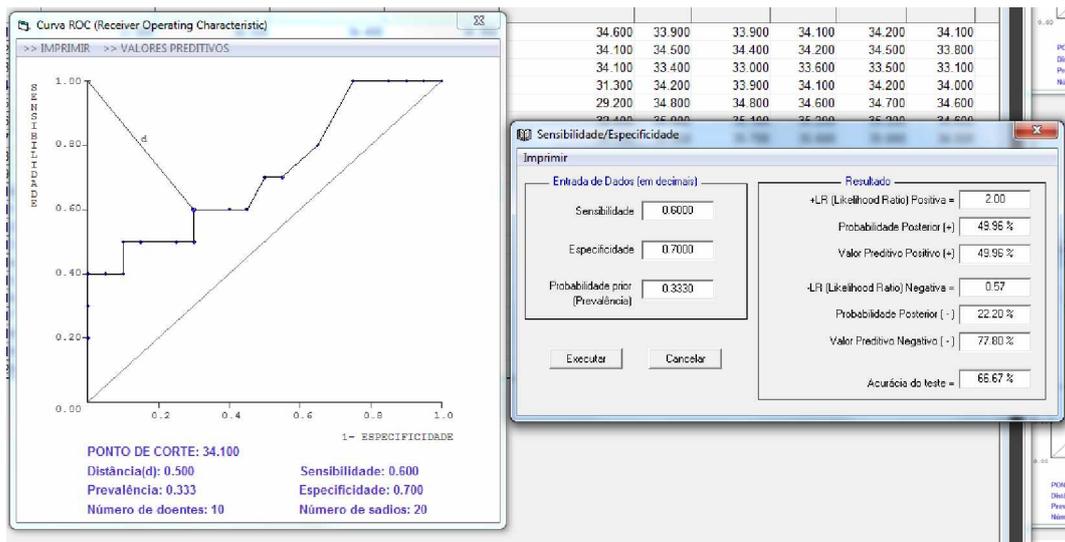


TT / BT (PB) X SADIOS (GC)

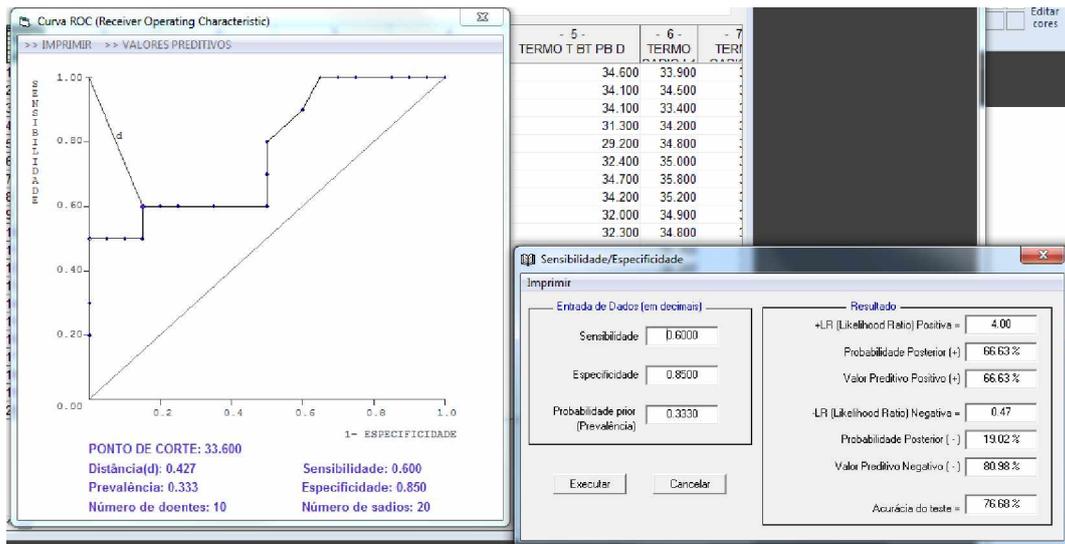
L1



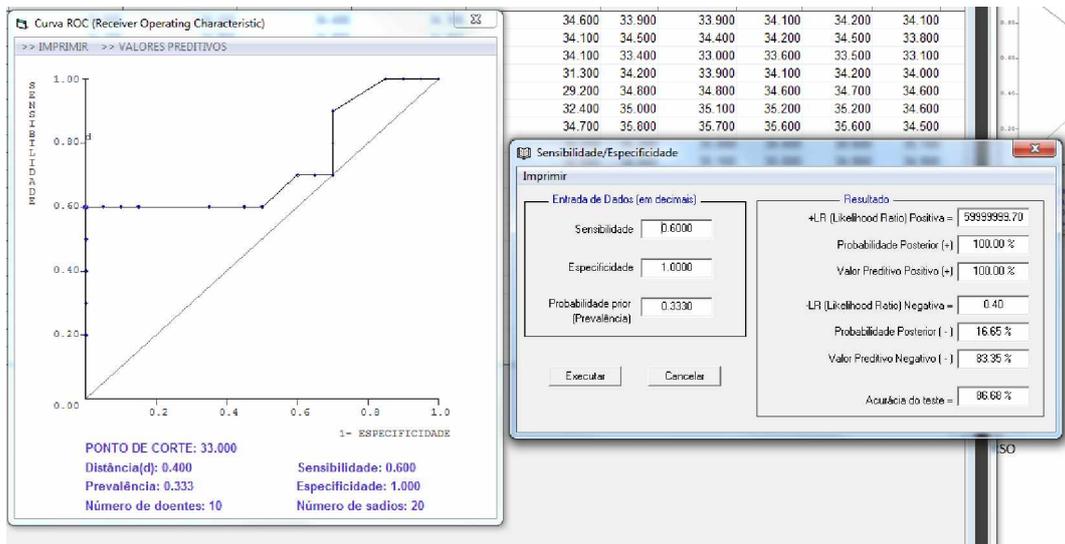
L2



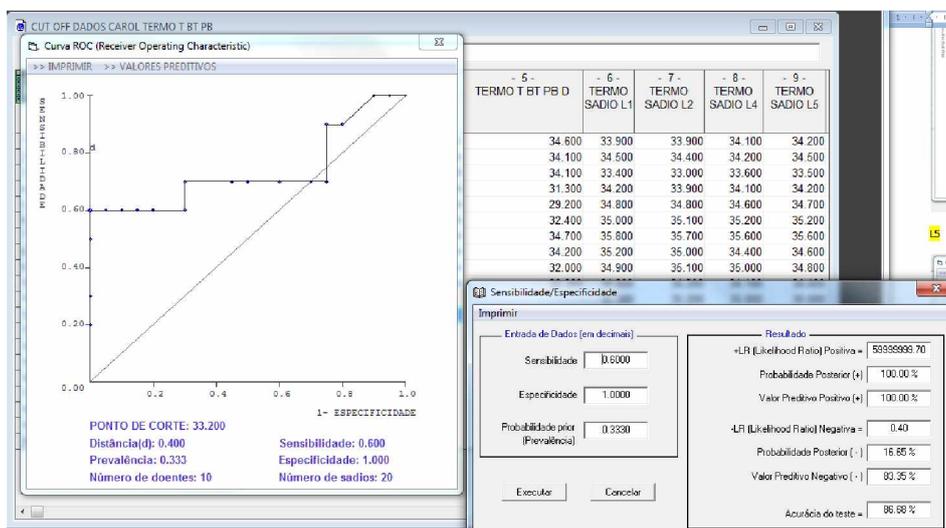
L3



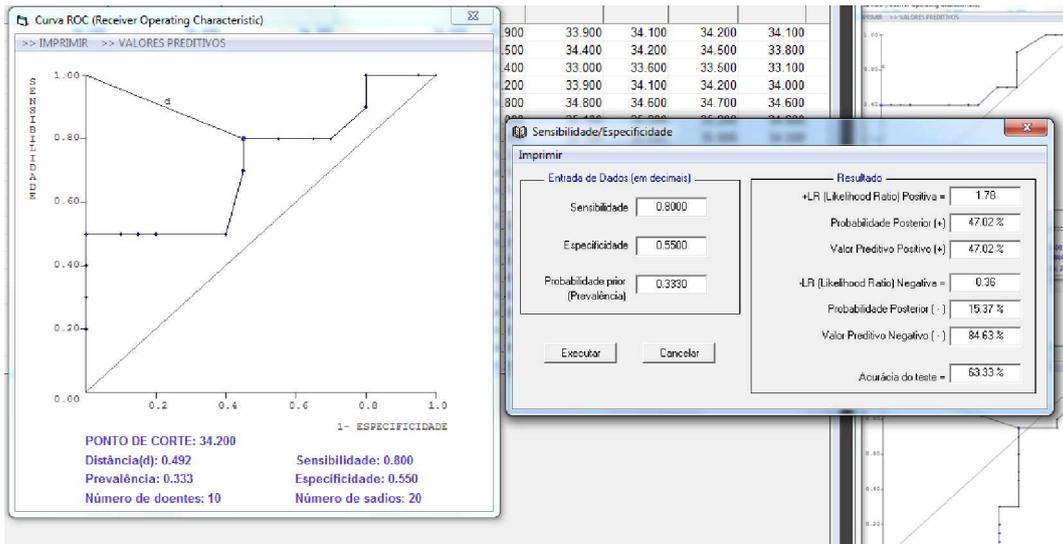
L4



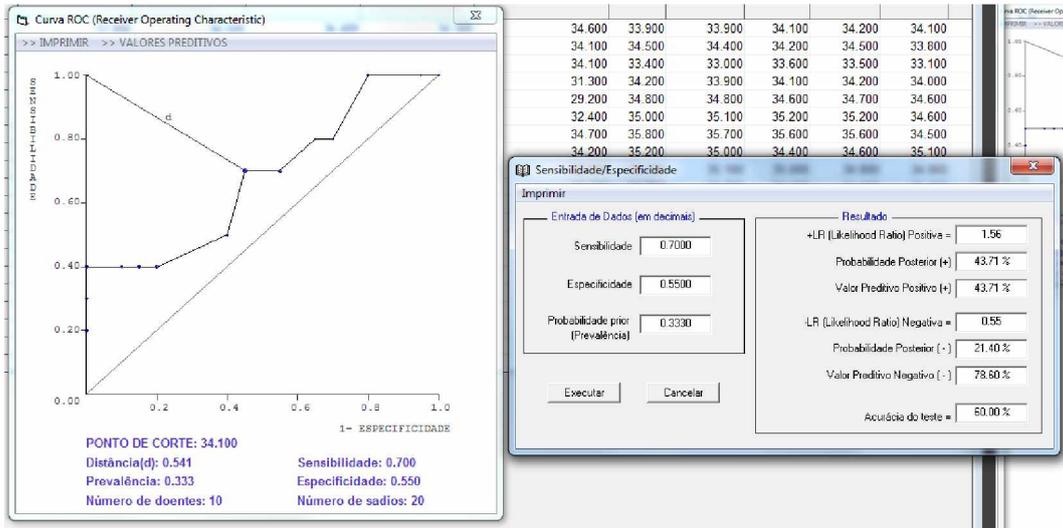
L5



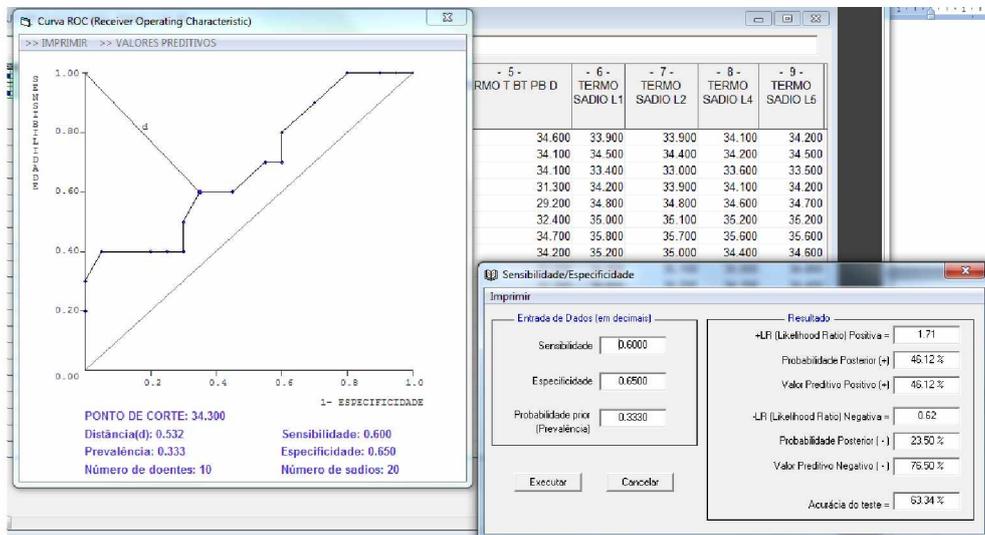
DORSO A1



DORSO A2

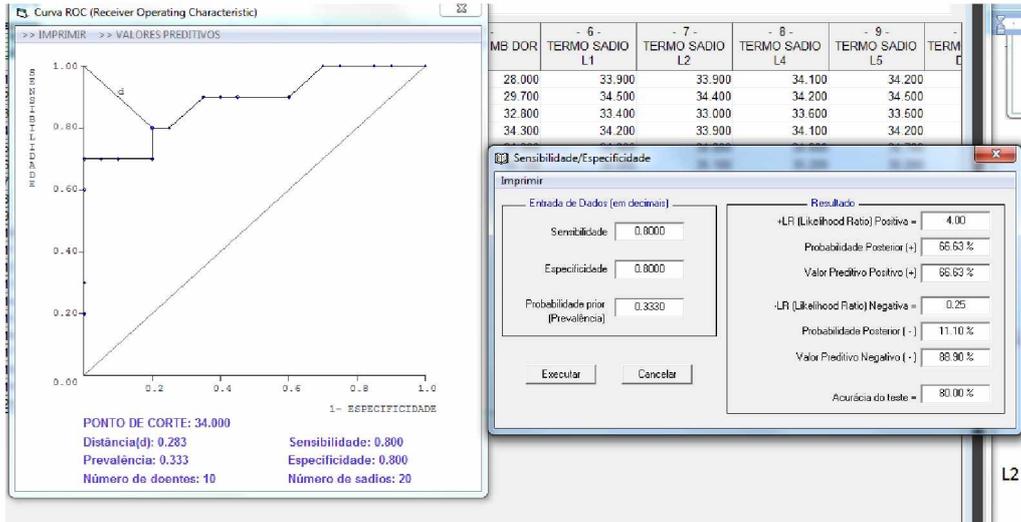


PALMAR

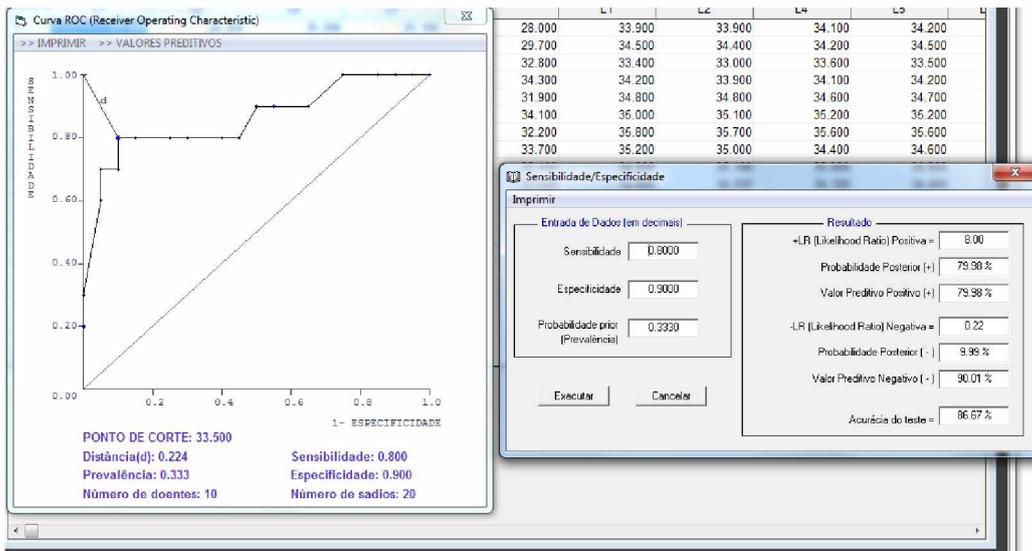


BT (MB) X SADIOS (GC)

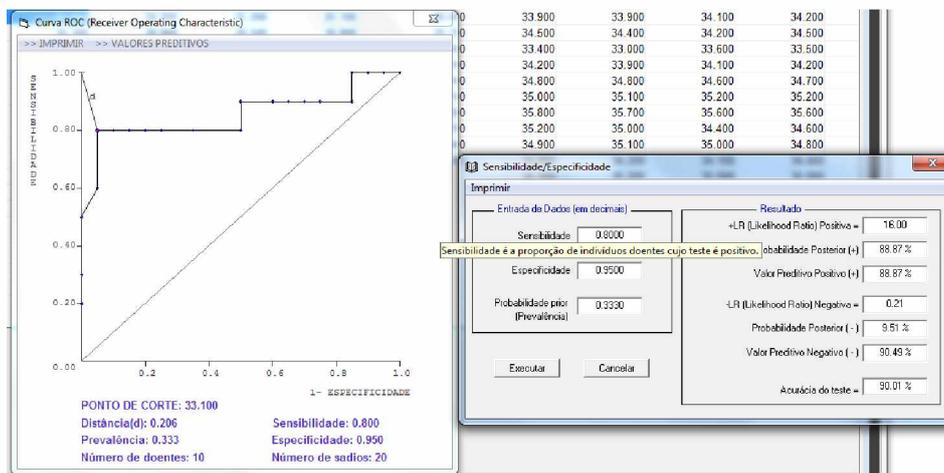
L1



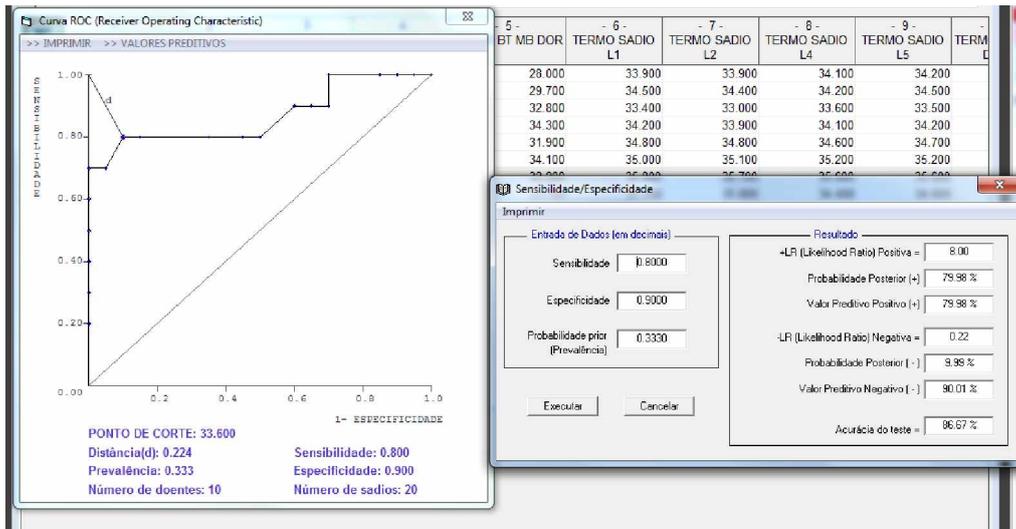
L2



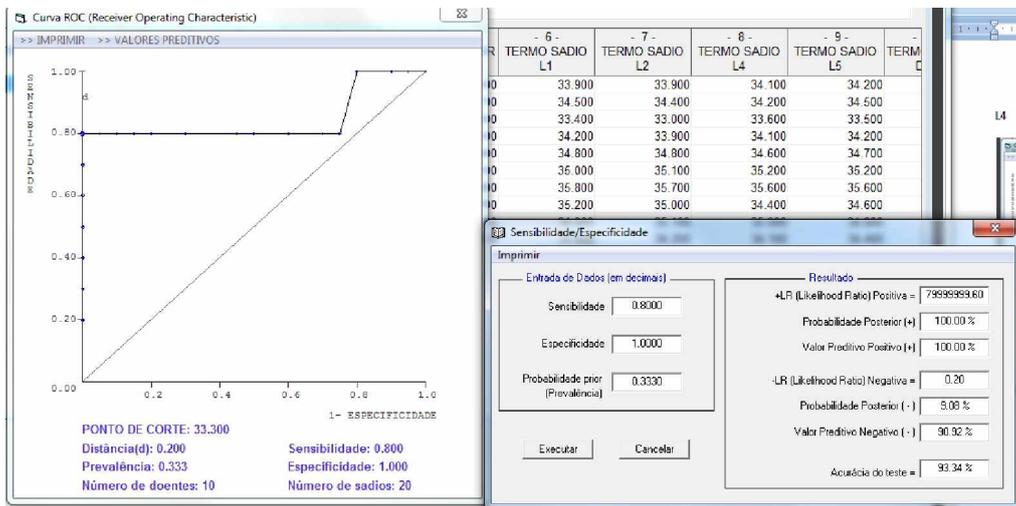
L3



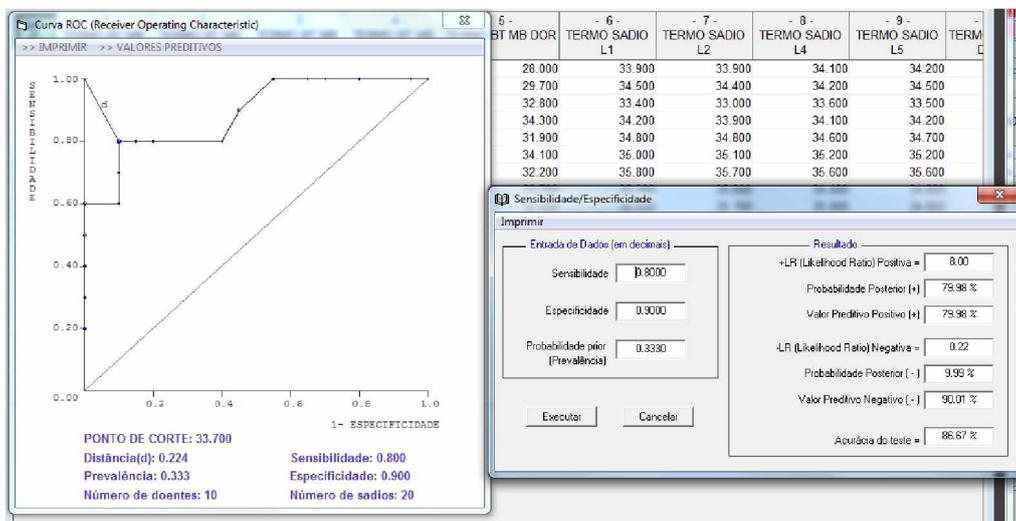
L4



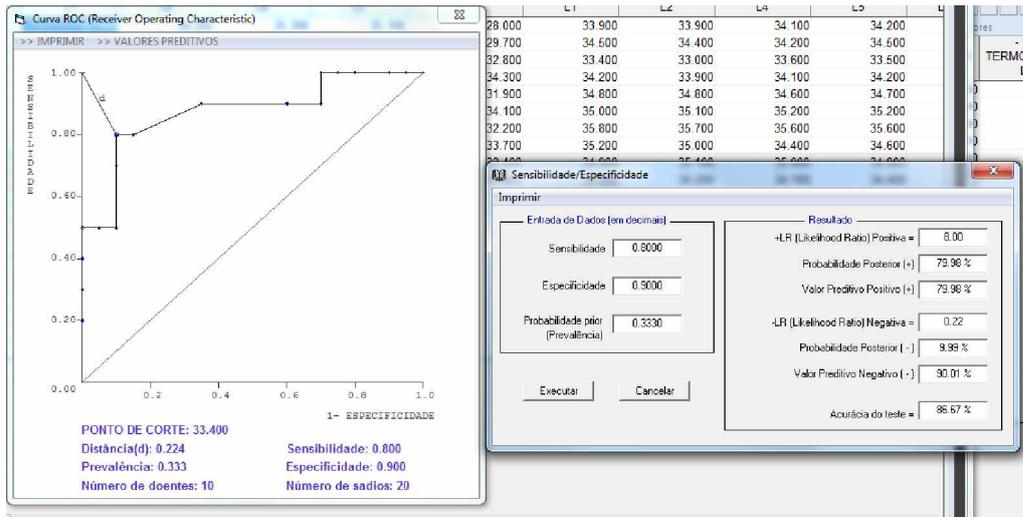
L5



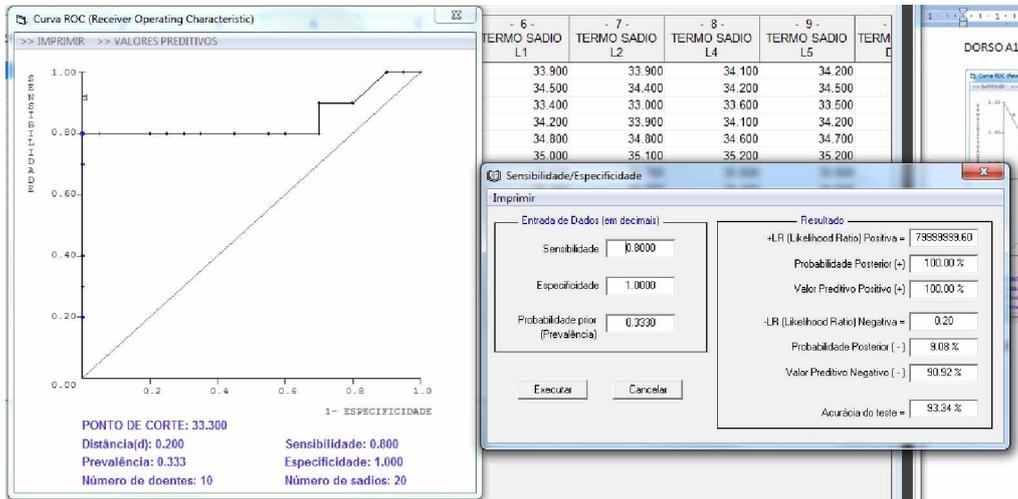
DORSO A1



DORSO A2

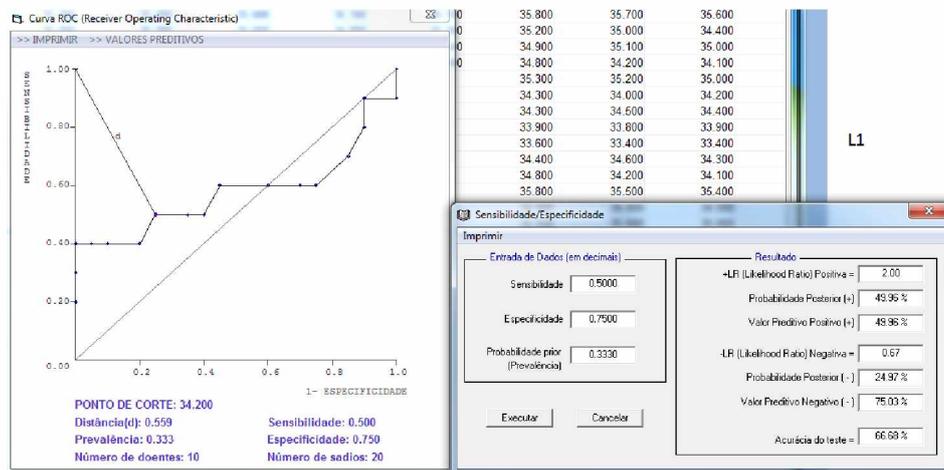


PALMAR

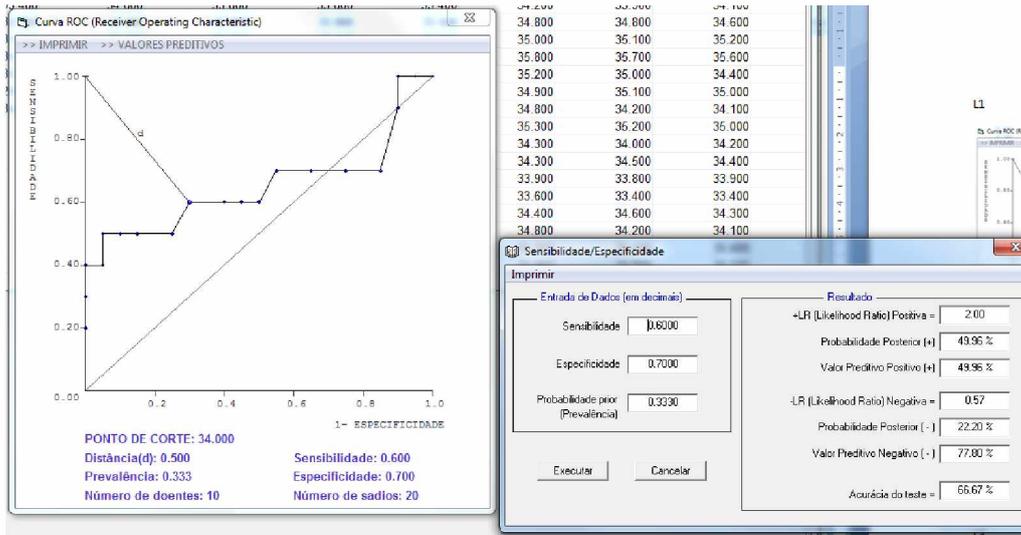


BB (MB) X SADIOS (GC)

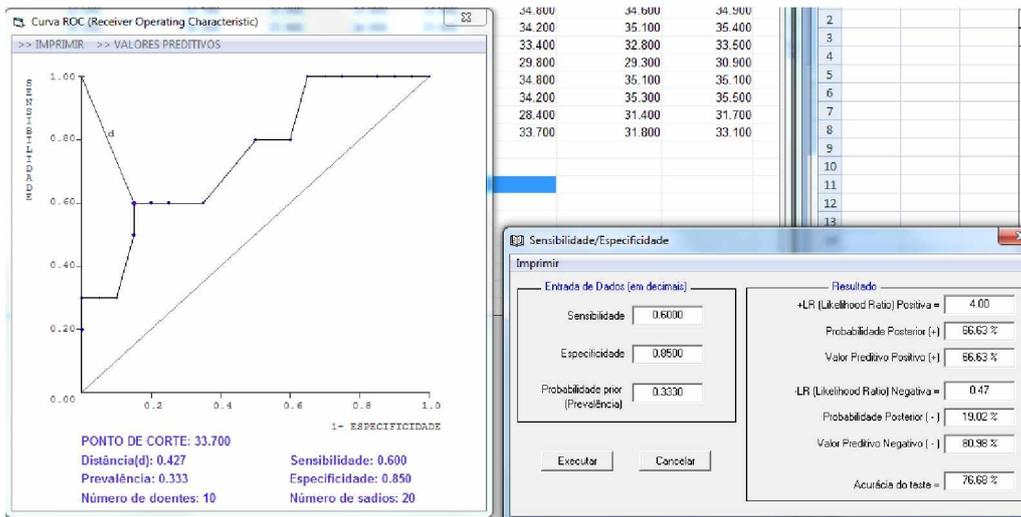
L1



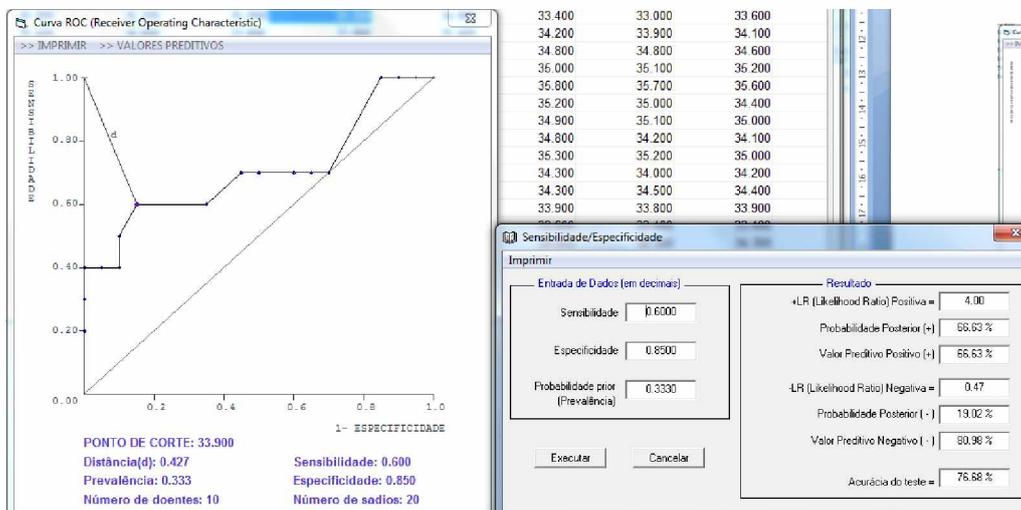
L2



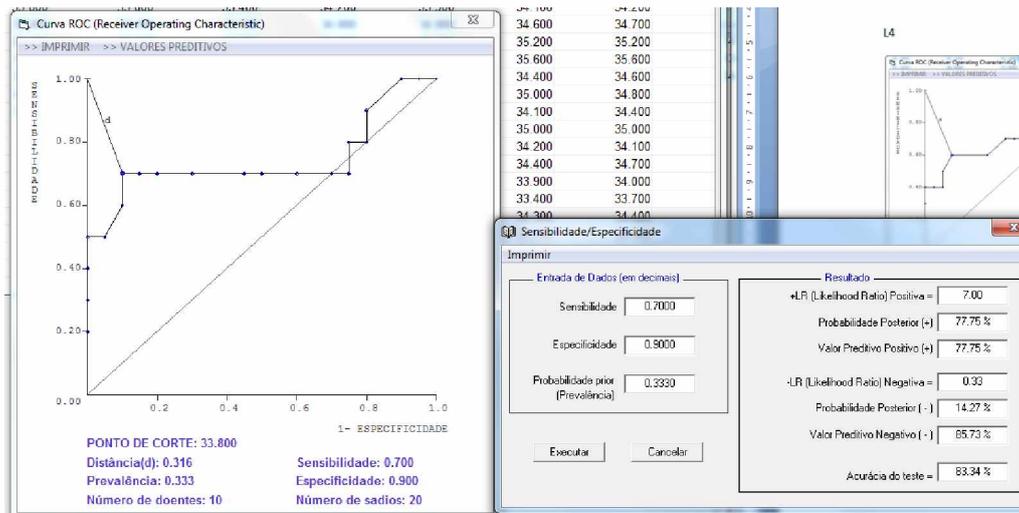
L3



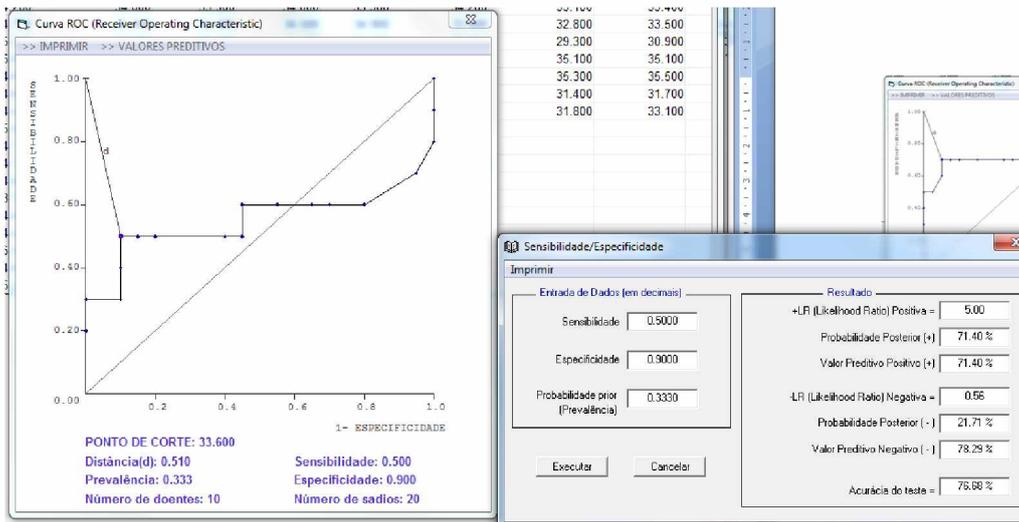
L4



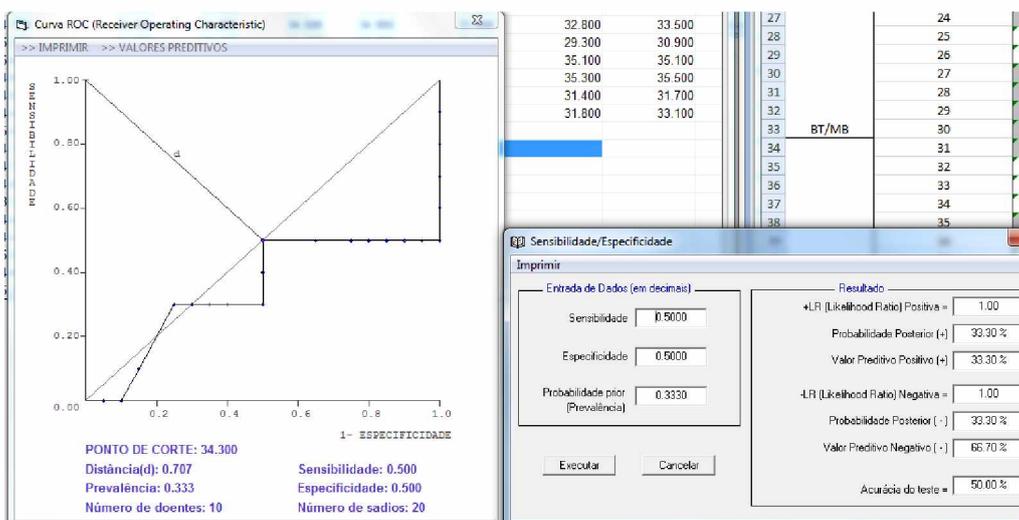
L5



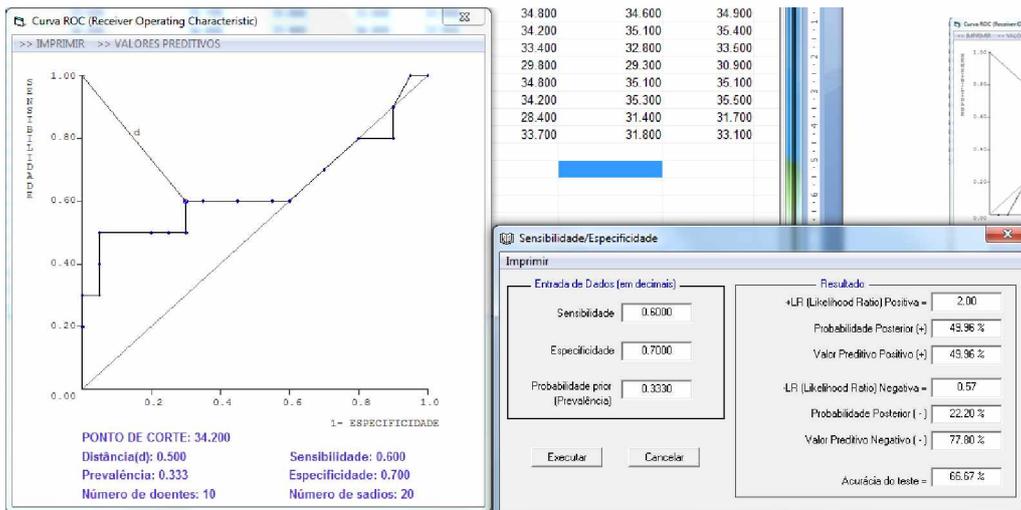
DORSO A1



DORSO A2

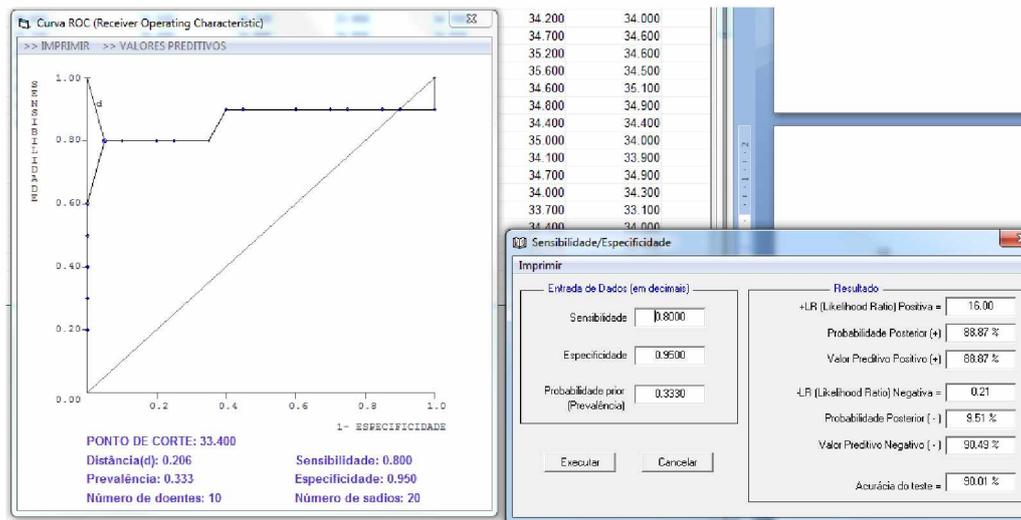


PALMAR

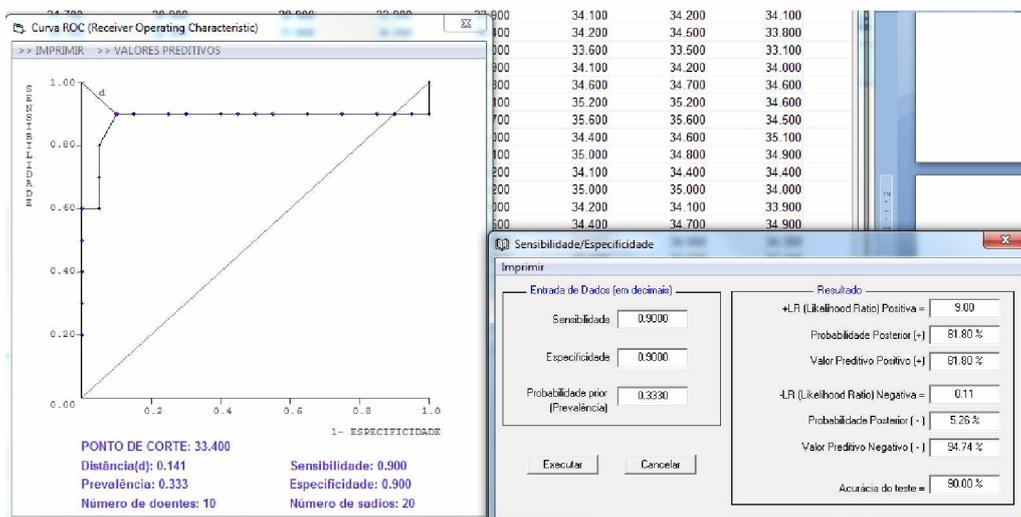


BL (MB) X SADIOS (GC)

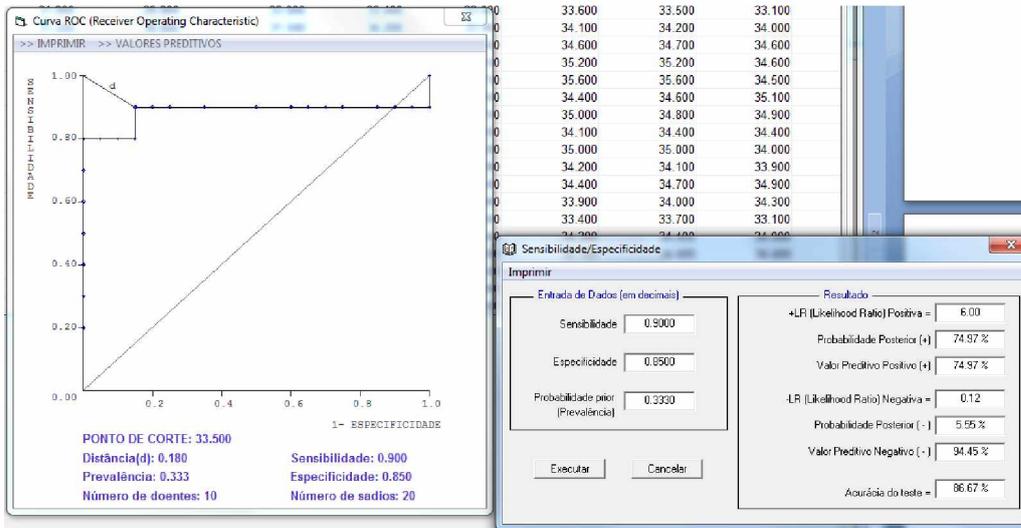
L1



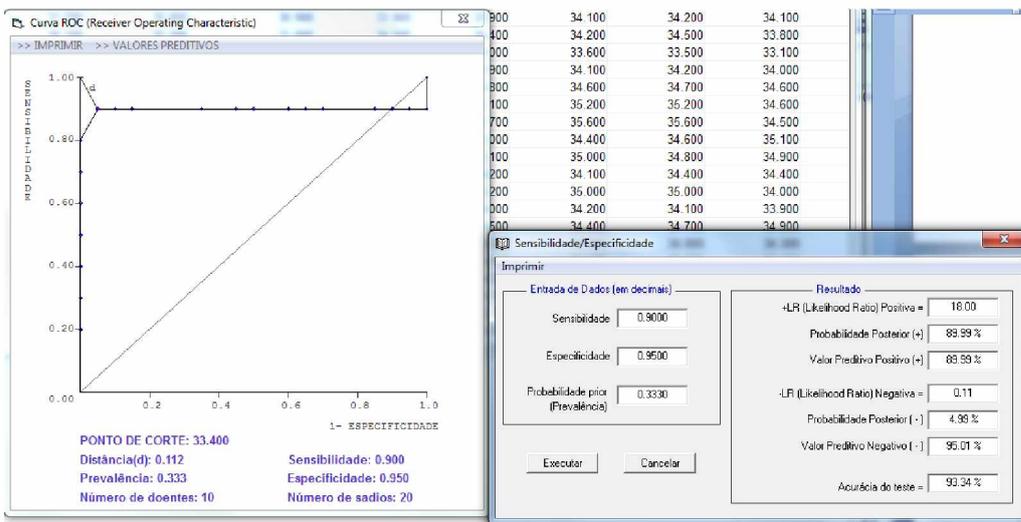
L2



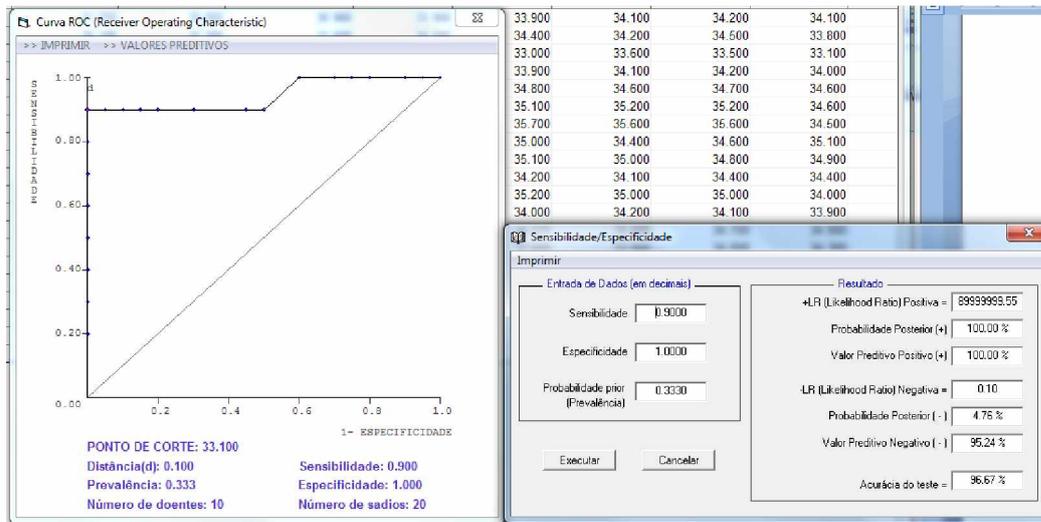
L3



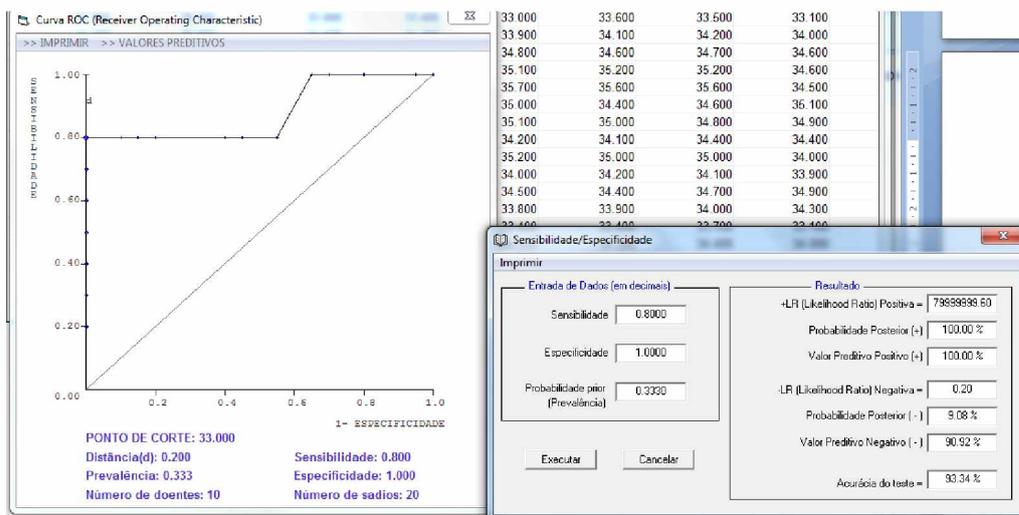
L4



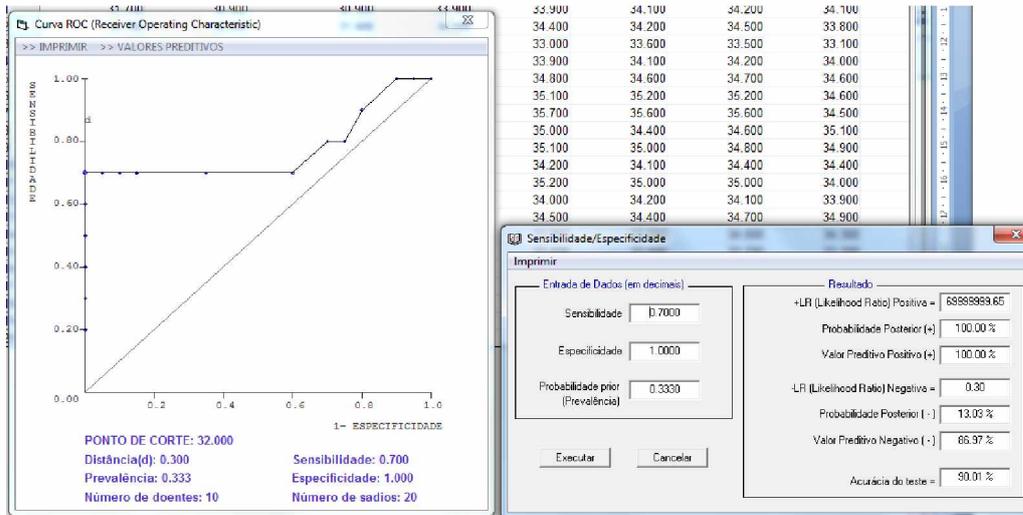
L5



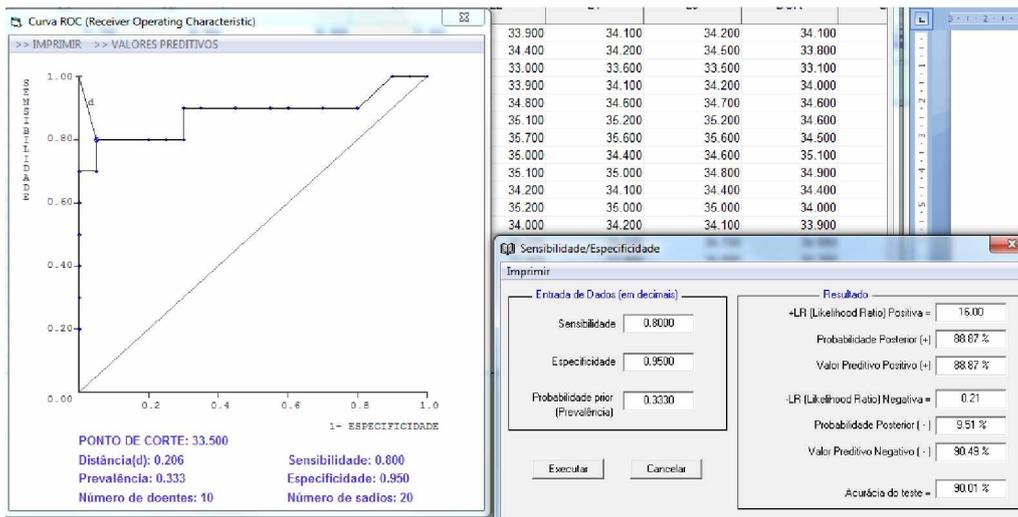
DORSO A1



DORSO A2

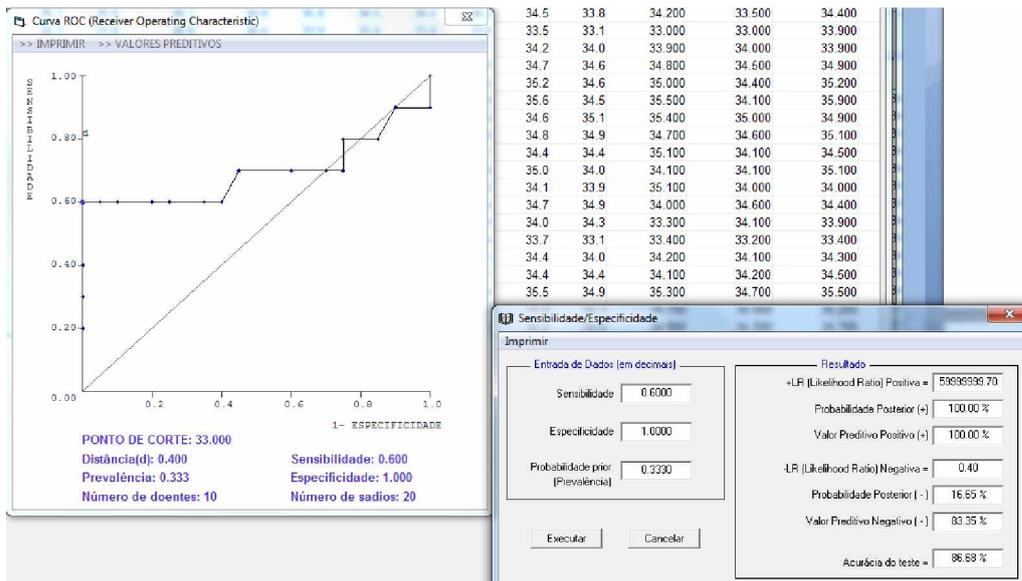


PALMAR

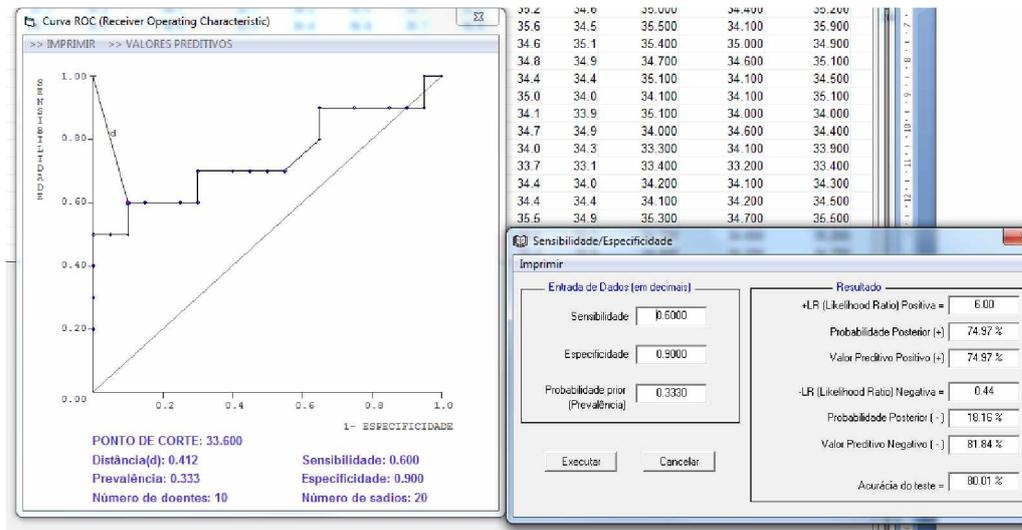


LL (MB) X SADIOS (GC)

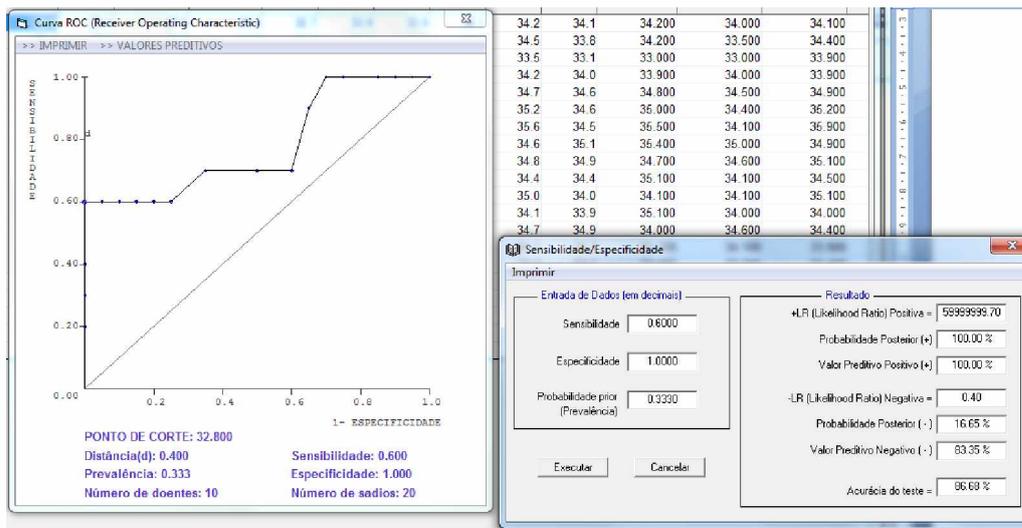
L1



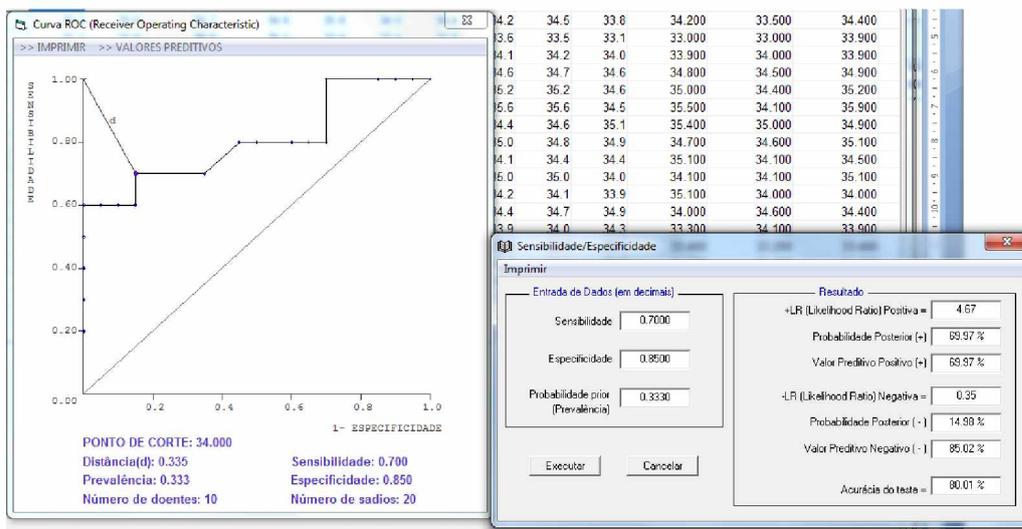
L2



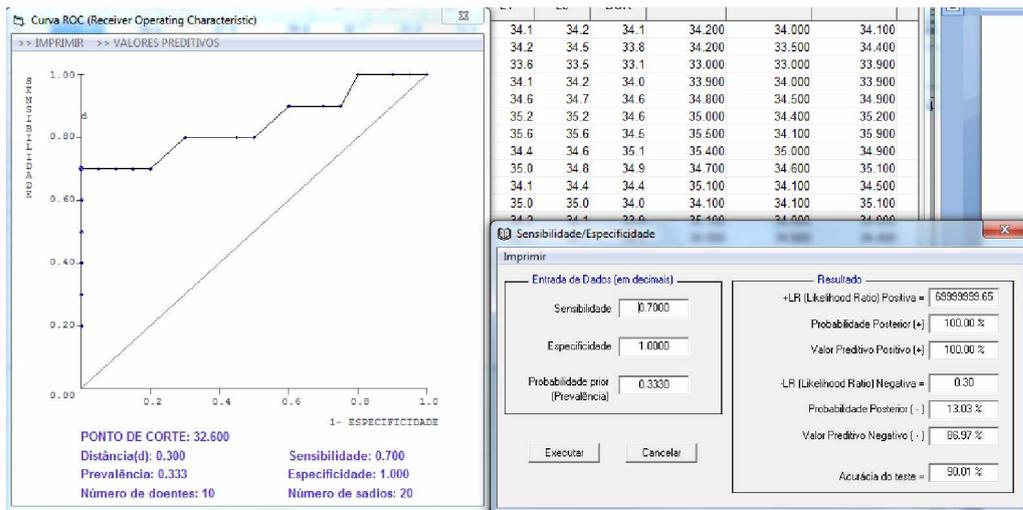
L3



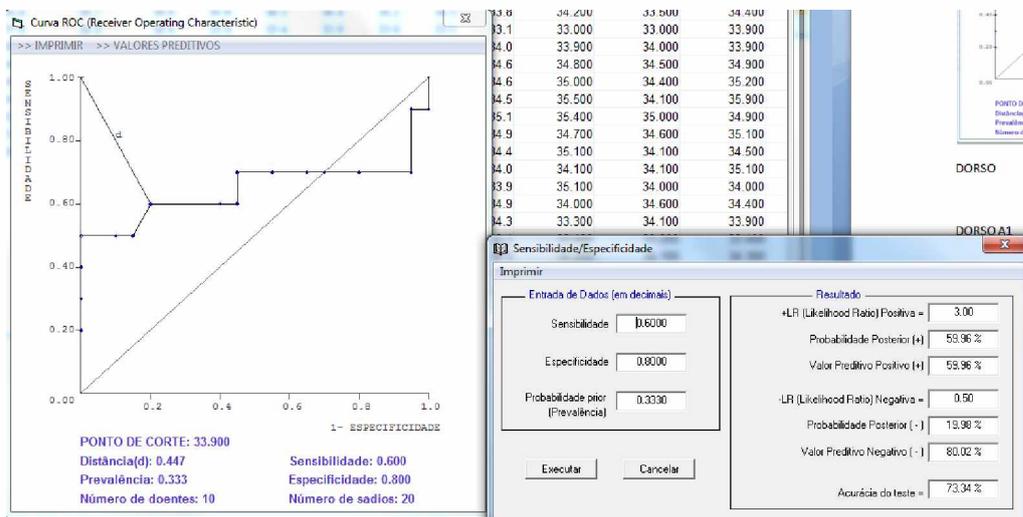
L4



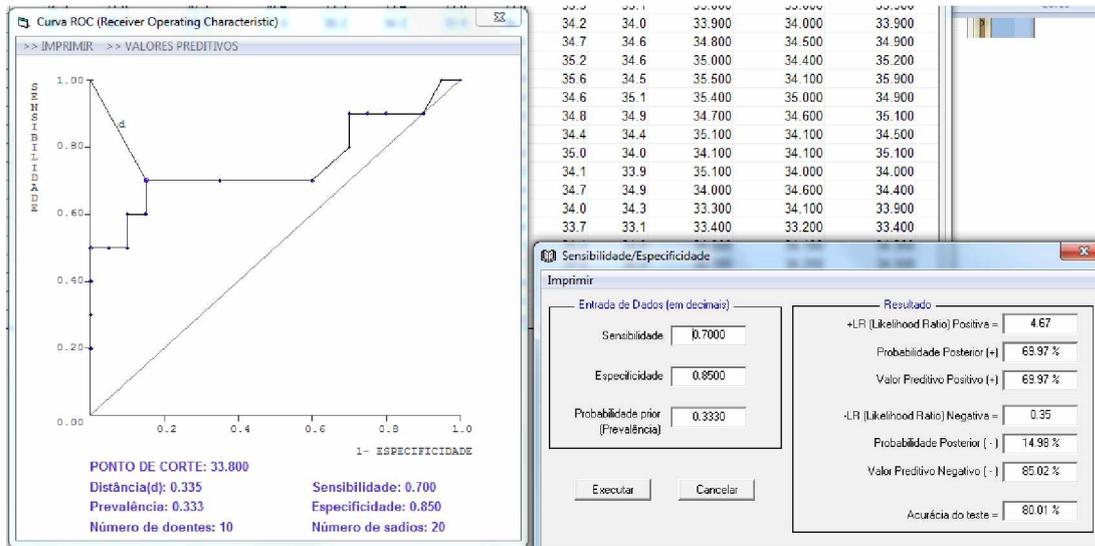
L5



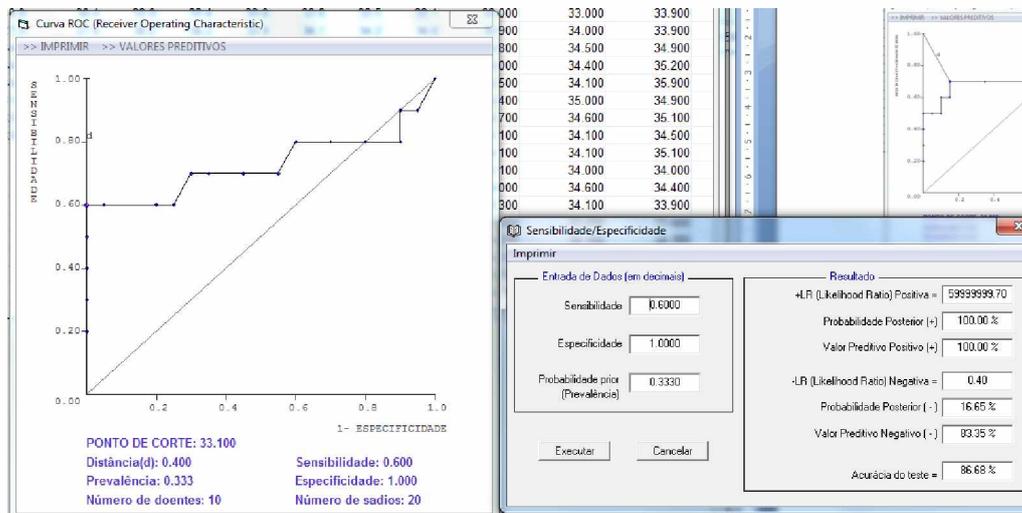
DORSO A1



DORSO A2



PALMAR

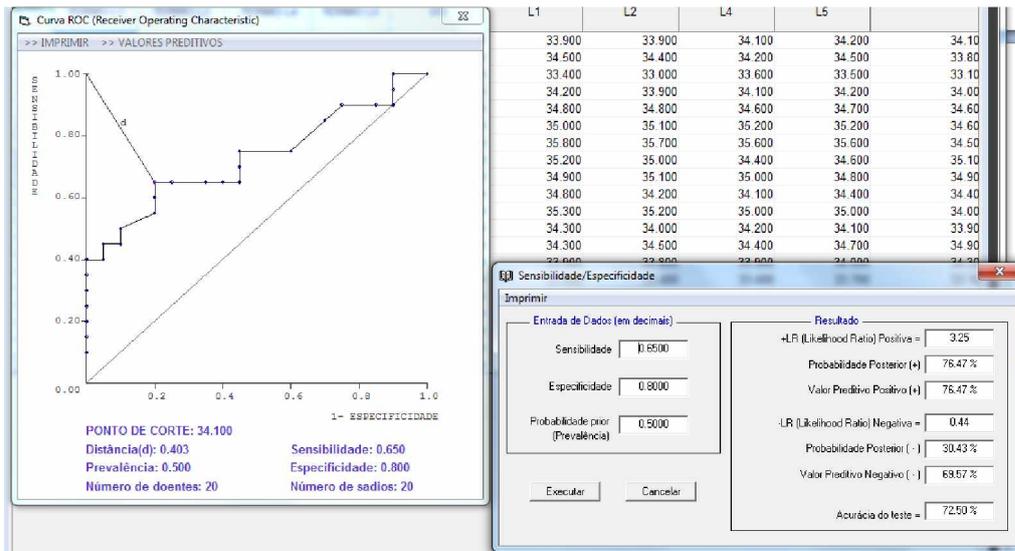


10.5.3 TERMOGRAFIA POR CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL E POR REGIÃO

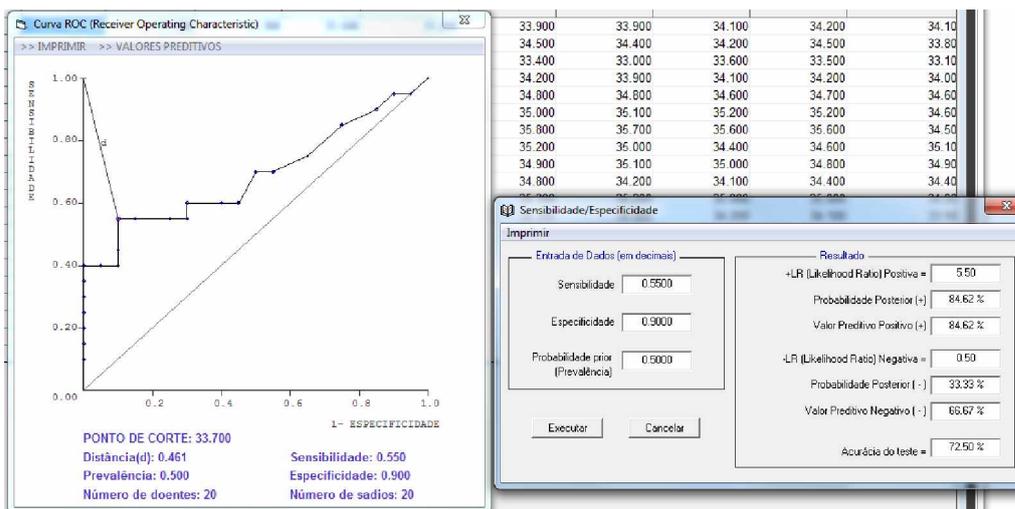
(CUT OFF E CURVA ROC)

PAUCIBACILARES

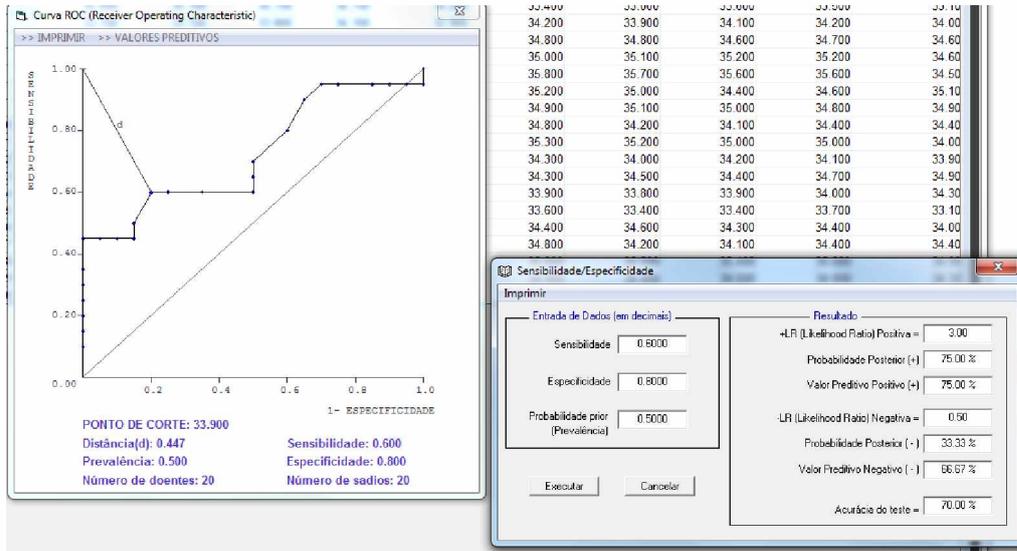
L1



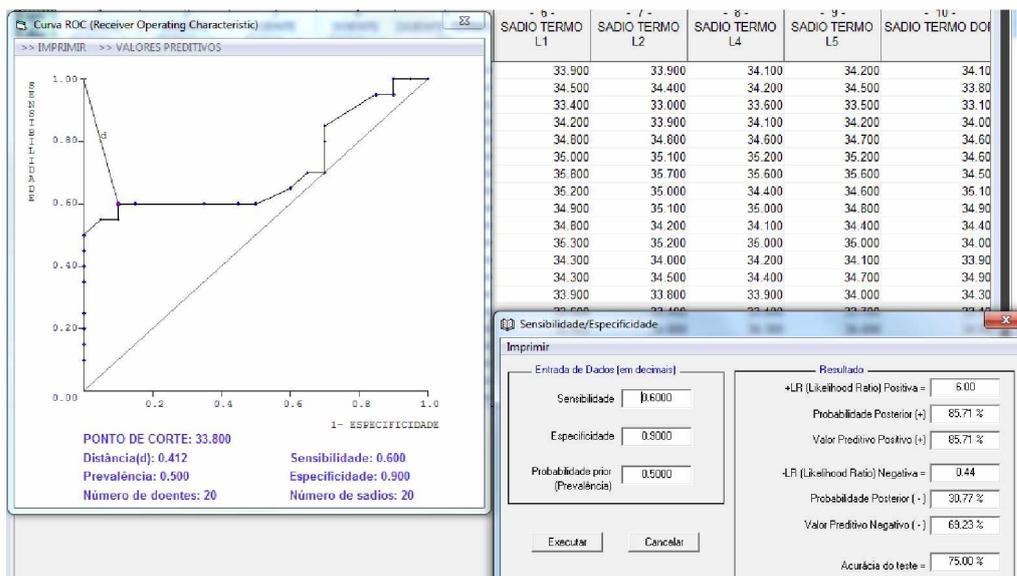
L2



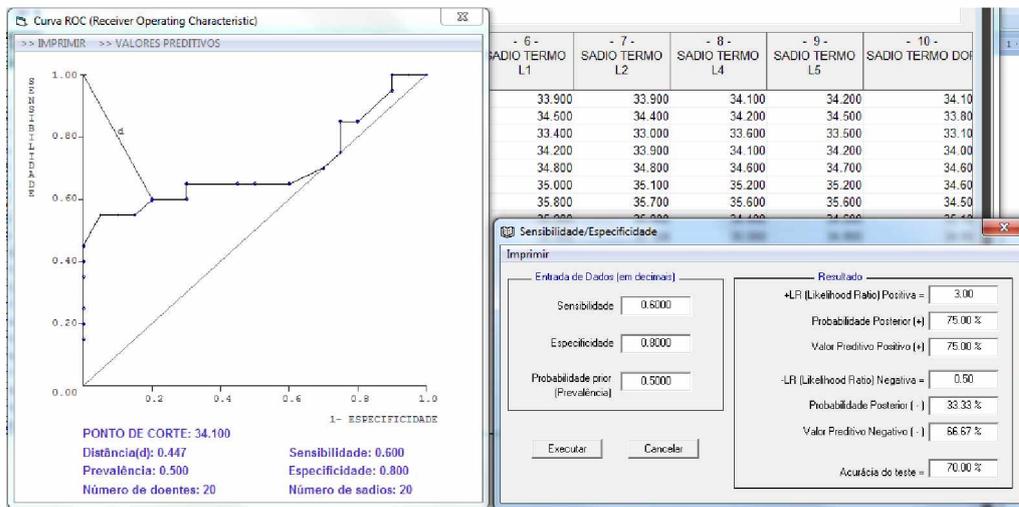
L3



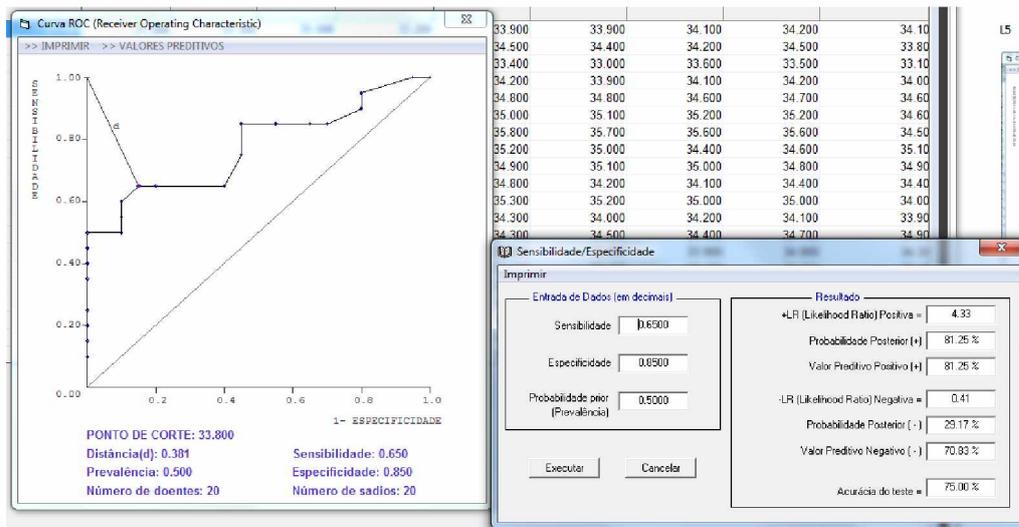
L4



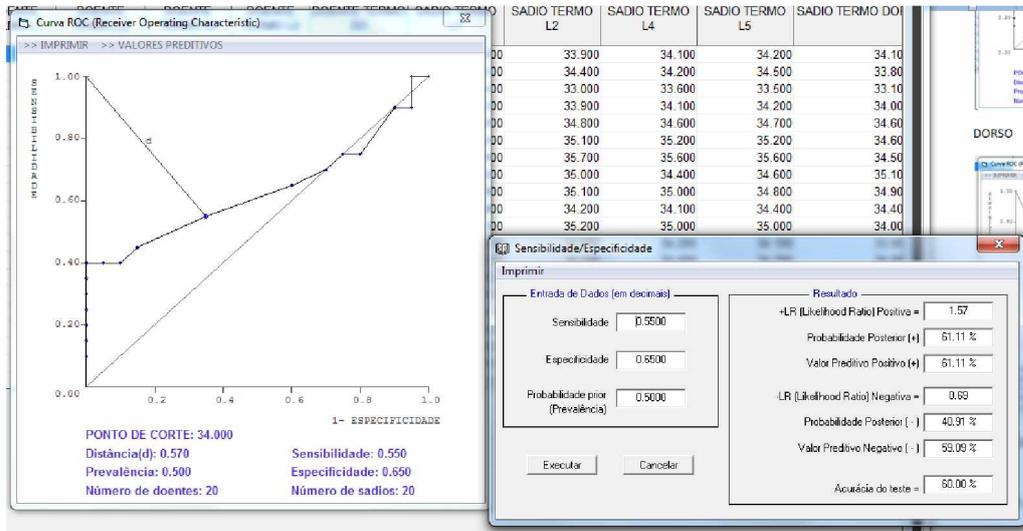
L5



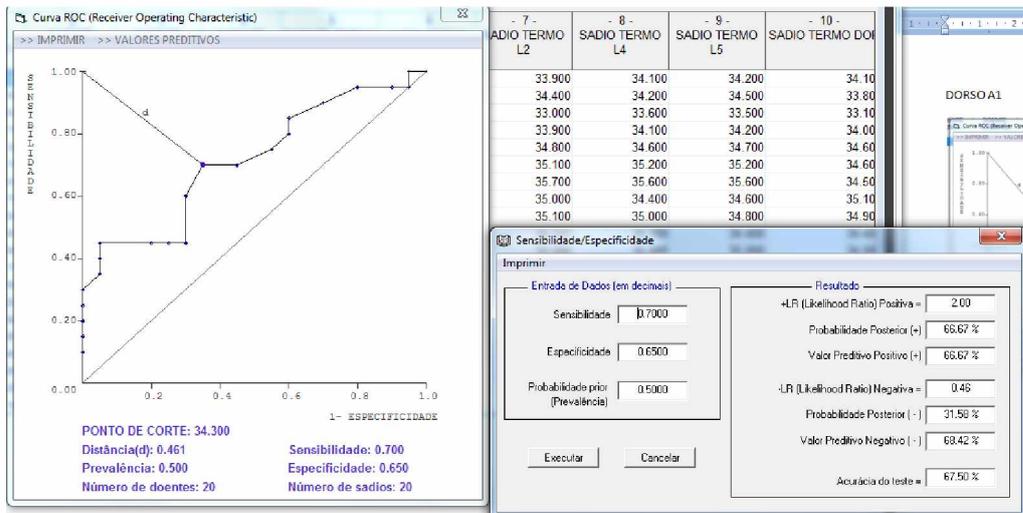
DORSO A1



DORSO A2

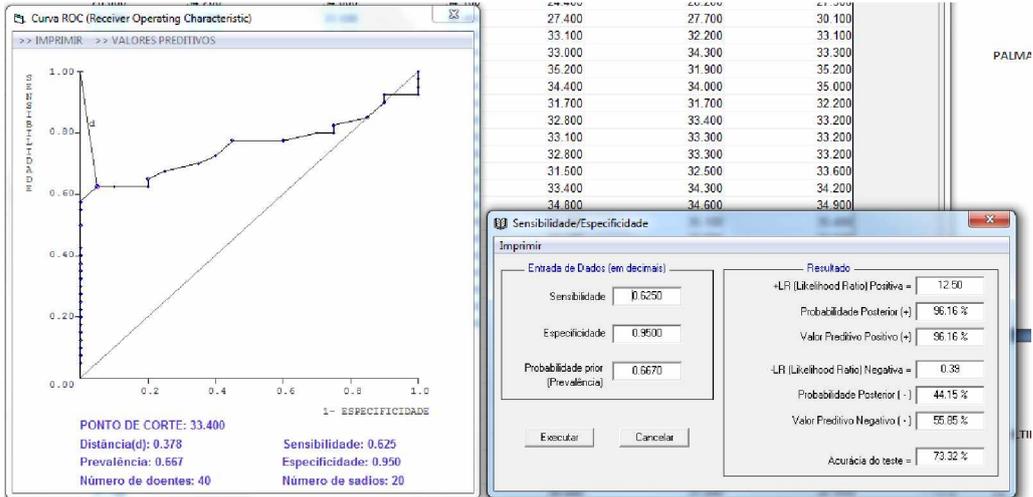


PALMAR

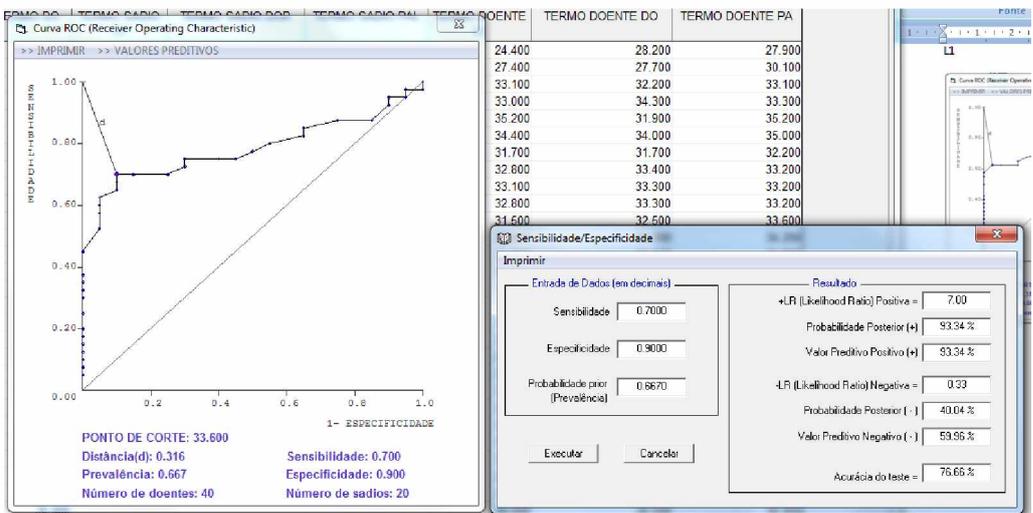


MULTIBACILARES

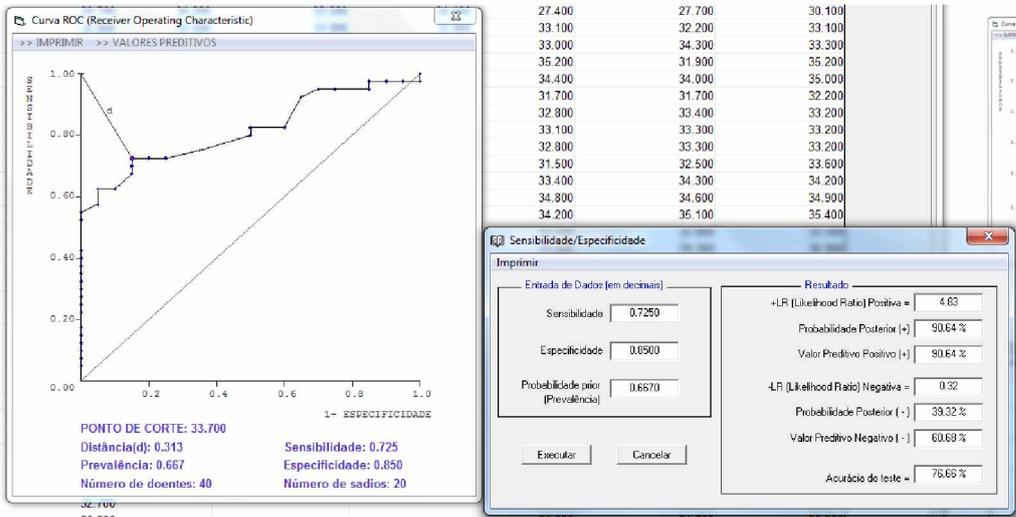
L1



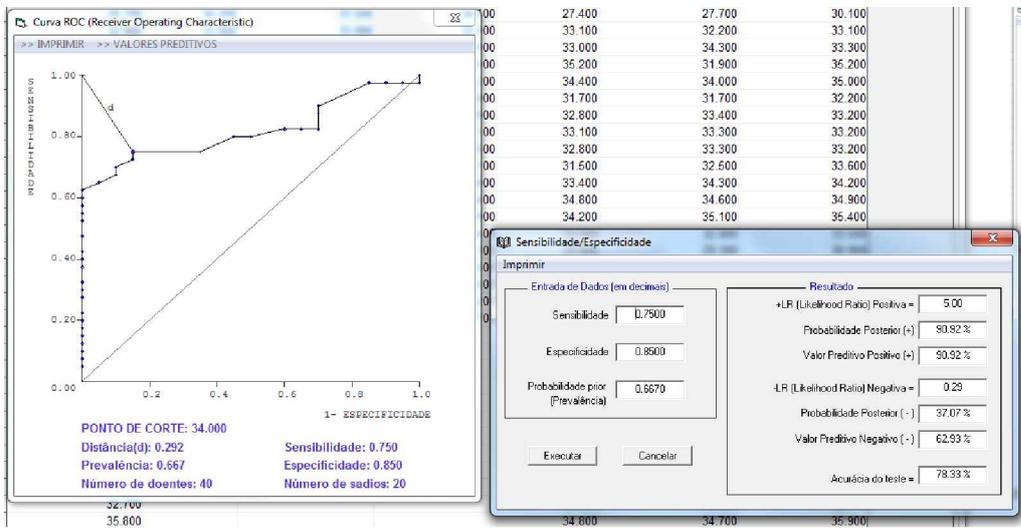
L2



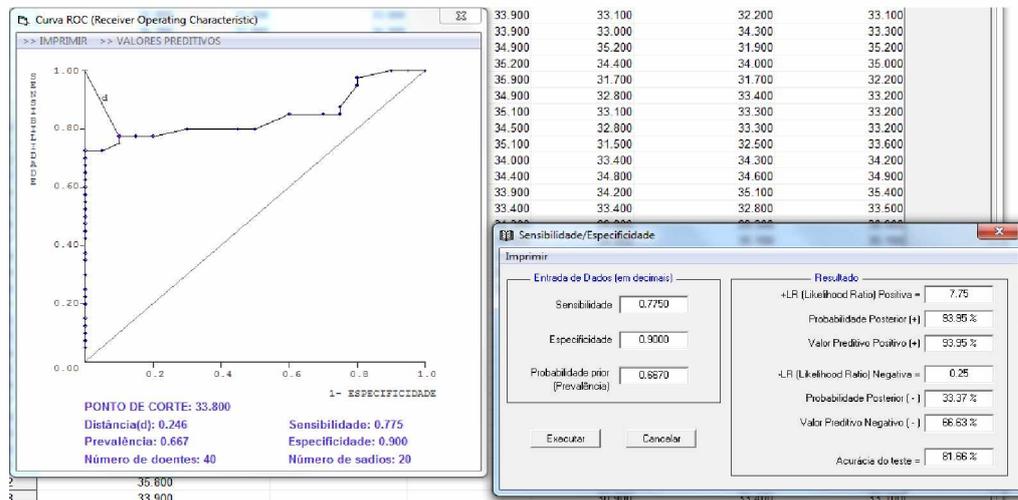
L3



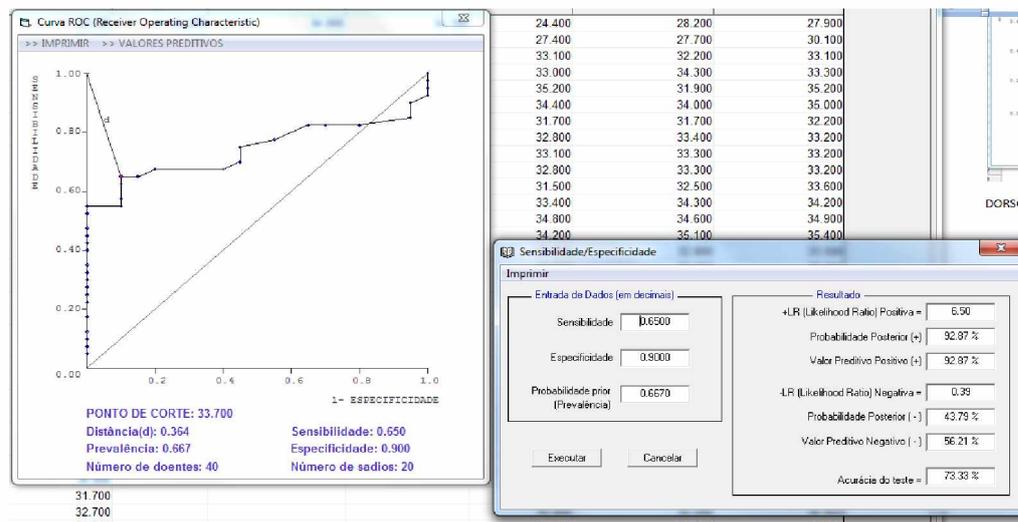
L4



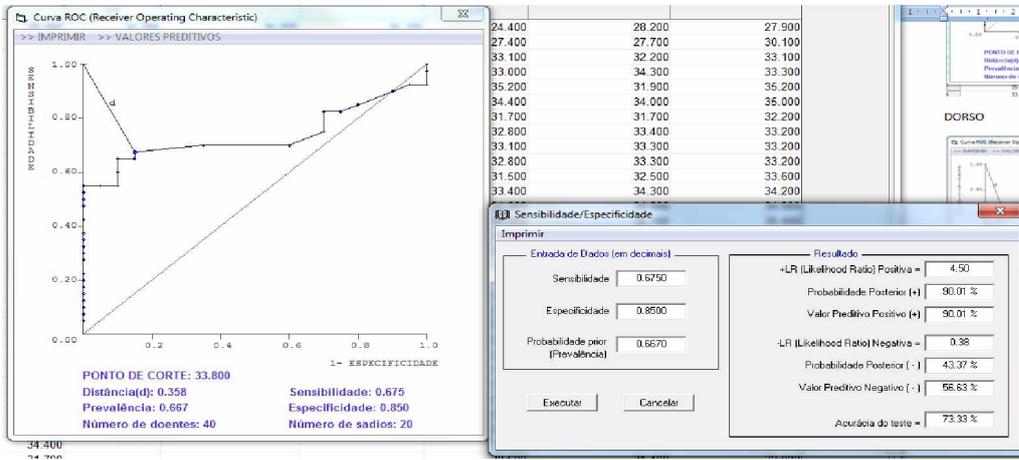
L5



DORSO A1



DORSO A2



PALMAR

