



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO ACADÊMICO

ISABELA DE SOUZA SACRAMENTO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E REAÇÃO HANSÊNICA E O
EFEITO DO TRATAMENTO DOS ESTADOS REACIONAIS**

FEIRA DE SANTANA – BA
2023

ISABELA DE SOUZA SACRAMENTO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E REAÇÃO HANSÊNICA E O
EFEITO DO TRATAMENTO DOS ESTADOS REACIONAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – Mestrado Acadêmico da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), como pré-requisito para obtenção de título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Epidemiologia das doenças bucais

Orientadora: Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares.

FEIRA DE SANTANA – BA
2023

Ficha catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

Sacramento, Isabela de Souza

S127a Associação entre periodontite e reação hansênica e o efeito do tratamento dos estados reacionais/ Isabela de Souza Sacramento. – 2023.

96f. : il.

Orientadora: Johelle de Santana Passos Soares

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2023

1. Hanseníase. 2. Periodontite. 3. Reação hansênica. I. Soares, Johelle de Santana Passos, orient. II. Universidade Estadual de Feira de Santana. III. Título.

CDU: 616.314.17-008.1:616-002.73

ISABELA DE SOUZA SACRAMENTO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E REAÇÃO HANSÊNICA E O
EFEITO DO TRATAMENTO DOS ESTADOS REACIONAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva, nível de mestrado acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana.

Feira de Santana – Ba, 05/09/2023

BANCA DO EXAME DE DEFESA

Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares (Orientadora)

Doutorado em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil.
Universidade Federal da Bahia

Profa. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

Pós-doutorado em epidemiologia – Instituto de Saúde Coletiva -UFBA
Doutorado em Periodontia pela Universidade de São Paulo
Universidade Estadual de Feira de Santana

Prof. Dr. Paulo Roberto Lima Machado

Doutorado em Medicina pela Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil.
Hospital Universitário Prof. Edgar Santos -UFBA

AGRADECIMENTOS

À Deus, por guiar os meus passos e iluminar os meus caminhos em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, Almiro e Elenice, que tanto fizeram para que eu sempre tivesse condições de realizar os meus sonhos, por serem meus exemplos de coragem e de conduta.

Aos meus familiares, pelo apoio, incentivo e exemplo de honestidade, humildade e fé.

Aos amigos de longa data, e aos do trabalho, em que tenho a honra de conviver diariamente, obrigada pelas palavras de incentivo, otimismo e perseverança.

À minha orientadora, Prof.^a Dra. Johelle Passos, pela competência e seriedade em transmitir conhecimento técnico e científico, sem perder os valores humanos e a empatia. Agradeço pelo cuidado e gentileza no seu aconselhar.

À Prof.^a Michelle Falcão, por toda disponibilidade, paciência, humanidade e por ter contribuído para minha formação. Muito obrigada pelos ensinamentos.

À minha querida colega Juliana Lacerda, sou imensamente grata a você por toda parceria, coleguismo, apoio, pelos momentos de descontração e aprendizado, essenciais para mim ao longo dessa jornada.

À Dr Paulo Machado, Dr Thiago e toda equipe do departamento de dermatologia do HUPES por todo apoio prestado durante o desenvolvimento deste trabalho, por toda disponibilidade e gentileza em ajudar sempre que necessário.

Ao grupo de pesquisa CEPESB, por todas as contribuições nas sessões científicas.

À todas as pessoas que direta ou indiretamente ajudaram a desenvolver este trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena acreditar no sonho que se tem, ou que seus planos nunca vão dar certo, ou que você nunca vai ser alguém... Se você quiser alguém em quem confiar, confie em si mesmo, quem acredita sempre alcança”

(Renato Russo)

RESUMO

SACRAMENTO, I.S. **Associação entre periodontite e reação hansênica e o efeito do tratamento dos estados reacionais.** 2023. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Feira de Santana. Feira de Santana, 2023.

INTRODUÇÃO: A Hanseníase, doença infecciosa, crônica, proveniente da infecção pelo *Mycobacterium leprae* apresenta alta infectividade, baixa patogenicidade e alto potencial incapacitante. Apesar de possuir uma evolução crônica, a hanseníase pode ser interrompida por episódios agudos, denominados reações hansênicas. Estudos prévios afirmam ainda que infecções, como a periodontite, podem aumentar a susceptibilidade do indivíduo com hanseníase a ter os episódios agudos hansênicos. Ainda são poucos os estudos que investigaram o papel da periodontite na ocorrência da reação hansênica. O uso prolongado da medicação para tratamento das reações hansênicas pode mascarar ou atenuar a gravidade da periodontite. Entretanto, não há na literatura evidências concretas de que esses medicamentos possam interferir na associação entre periodontite e reação hansênica. **OBJETIVO:** Avaliar a associação da periodontite e reação hansênica, explorando o efeito do uso e tempo de medicação para controle das reações. **MÉTODO:** Foi realizado estudo caso-controle com indivíduos acompanhados em serviço público de referência para hanseníase, na cidade de Salvador, Bahia-Brasil. Os diagnósticos de hanseníase e reação hansênica foram definidos pela equipe médica do serviço. Dados referentes ao tratamento dos estados reacionais foram extraídos dos prontuários clínicos. Avaliação da condição bucal foi realizada para registro de medidas periodontais e diagnóstico de periodontite. Os dados foram analisados e estimados por regressão logística não condicional. **RESULTADOS:** Os achados foram apresentados em formato de artigo científico. A amostra foi composta por 283 indivíduos (158 casos e 125 controles). Foi encontrada associação entre periodontite e reação hansênica, no subgrupo de indivíduos em uso de medicação combinada de prednisona e talidomida (OR ajustada= 0.32; IC95%= 0.11-0.95; p=0.04). **CONCLUSÃO:** Os achados mostraram que indivíduos com reação hansênica têm condição bucal mais precária comparada ao grupo controle. Sugere-se que o tipo de medicação antirreacional pode influenciar na cascata inflamatória dessa associação subjacente entre periodontite e hanseníase.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase, Periodontite, Reação Hansênica

ABSTRACT

SACRAMENTO, I.S. Association between periodontitis and leprosy reaction and the effect of treatment of reaction states. 2023. Dissertation (Master in Collective Health) – State University of Feira de Santana. Feira de Santana, 2023.

INTRODUCTION: Leprosy, a chronic infectious disease resulting from *Mycobacterium leprae* infection, has high infectivity, low pathogenicity and high disabling potential. Despite having a chronic evolution, leprosy can be interrupted by acute episodes, called leprosy reactions. Previous studies also state that infections, such as periodontitis, can increase the susceptibility of the individual with leprosy to have acute leprosy episodes. There are still few studies that have investigated the role of periodontitis in the occurrence of leprosy reaction. Long-term use of medication to treat leprosy reactions may mask or attenuate the severity of periodontitis. However, there is no concrete evidence in the literature that these drugs However, there is no concrete evidence in the literature that these drugs may interfere in the association between periodontitis and leprosy reaction. **OBJECTIVE:** To evaluate the association of periodontitis and leprosy reaction, exploring the effect of medication use and duration to control reactions. **METHOD:** A case-control study was conducted with individuals followed up at a public reference service for leprosy in the city of Salvador, Bahia, Brazil. The diagnoses of leprosy and leprosy reaction were defined by the medical team of the service. Data regarding the treatment of reaction states were extracted from clinical records. Evaluation of oral condition was performed to record periodontal measurements and diagnosis of periodontitis. Data were analyzed and estimated by unconditional logistic regression. **RESULTS:** The findings were presented in the form of a scientific article. The sample consisted of 283 individuals (158 cases and 125 controls). An association was found between periodontitis and leprosy reaction in the subgroup of individuals using the combined medication of prednisone and thalidomide (adjusted OR= 0.32; CI95%= 0.11-0.95; p=0.04). **CONCLUSION:** The findings showed that individuals with leprosy reaction have a more precarious oral condition compared to the control group. It is suggested that the type of anti-reactive medication may influence the inflammatory cascade of this underlying association between periodontitis and leprosy.

KEYWORDS: Leprosy, Periodontitis, Leprosy Reaction

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:Esquema terapêutico para tratamento da hanseníase.....	21
Quadro 2: Efeitos adversos das medicações usadas no tratamento da hanseníase e reações hansênicas.....	25
Quadro 3:Alguns estudos relacionados à associação entre periodontite e reação hansênica.	31
Quadro 4:Variáveis socioeconômico e demográficas e sua classificação.....	48
Quadro 5: Variáveis estilo de vida e sua classificação.....	48
Quadro 6: Variáveis cuidados com a saúde e sua classificação.....	48
Quadro 7:Variáveis da atenção odontológica e sua classificação.....	48
Quadro 8:Variáveis da condição bucal.....	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:Diagrama do modelo teórico da associação entre periodontite e reação Hansênica.....	38
Figura 2:Diagrama da plausibilidade biológica entre a periodontite e a reação hansênica, mediada pela terapia antirreacional.....	40
Figura 3:Modelo do desenho do estudo.....	42
Figura 4: Critérios de diagnóstico de periodontite	45
Figura 5: Diagrama de classificação dos grupos de acordo com a presença de reação hansênica	47
Figura 6:Diagrama de classificação dos grupos com ocorrência ou não de periodontite.....	47
Figura 7:Modelo explicativo do estudo	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONTIA
AMN	AMBULATÓRIO PROFESSOR FRANCISCO MAGALHÃES NETO
B	BODERLINE
BCG	BACILO DE CALMETTE E GUÉRIN
BB	BORDERLINE-BORDERLINE
BL	BORDERLINE-LEPROMATOSO
CPPHO	CENTRO PEDIÁTRICO PROFESSOR HOSANNAH DE OLIVEIRA
CDC	CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS
CEPESB	CICLO DE ESTUDOS E PESQUISA EPIDEMIOLÓGICA EM SAÚDE BUCAL
CEP/UEFS	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DSS	DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE
ENH	ERITEMA NODOSO HANSÊNICO
EUA	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA
PAF	FATOR DE ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA
TNF	FATOR DE NECROSE TUMORAL
I	HANSENÍASE INDETERMINADA
HUPES	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
INAMPS	INSTITUTO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA MÉDICA DA PREVIDÊNCIA SOCIAL
CPO-D	ÍNDICE DE DENTES CARIADOS, PERDIDOS E RESTAURADOS
IFN	INTERFERON-GAMA
IL	INTERLEUCINA
L	HANSENÍASE LEPROMATOSO OU VIRCHOWIANA
BT	HANSENÍASE LIMÍTROFES-TUBÉRCULOIDE
LPS	LIPOPOLISSACARÍDEOS
MB	MULTIBACILAR ES
<i>M LEPRAE</i>	<i>MYCOBACTERIUM LEPRAE</i>
NIC	NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICA

NUPPIIM	NÚCLEO DE PESQUISA, PRÁTICA INTEGRADA E INVESTIGAÇÃO MULTIDISCIPLINAR
OR	ODDS RATIOS
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
ON	ÓXIDO NÍTRICO
PB	PAUCIBACILARES
PQT	POLIQUIMIOTERAPIA
OS	PROFUNDIDADE DE SONDAGEM
RR	REAÇÃO REVERSA
RL	REAÇÃO HANSÊNICA
SG	SANGRAMENTO GENGIVAL
SUS	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SPSS	<i>STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCE</i>
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
TLR	TOLL
T	TUBERCULÓIDE
UFBA	UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
WHO	<i>WORLD HEALTH ORGANIZATION</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Distribuição epidemiológica e transmissão da hanseníase	16
2.2 Classificação e diagnóstico da hanseníase	17
2.3 Aspectos clínicos e imunológicos da hanseníase	18
2.4 Tratamento da hanseníase	20
2.5 Reações Hansênicas	20
2.5.1 Reação Reversa ou tipo I (RR)	21
2.5.2 Reação Eritema Nodoso ou tipo II (ENH)	22
2.5.3 Tratamento da Reação Hansênica	23
2.6 Aspectos Clínicos e Imunológicos da Periodontite	25
2.6.1 Fatores associados à Periodontite	26
2.6.2 Aspectos Epidemiológicos e Classificação da Periodontite	26
2.6.3 Associação entre periodontite e Reações Hansênicas	28
3 MARCO TEÓRICO	37
3.1 Plausibilidade Biológica	39
4 OBJETIVOS	41
4.1 Objetivo Geral	41
4.2 Objetivos Específicos	41
5 METODOLOGIA	42
5.1 Desenho do Estudo	42
5.2 Campo do Estudo	43
5.3 Procedimentos de Amostra	43
5.3.1 Cálculo e Tamanho da Amostra	43
5.3.2 Seleção da Amostra e Critérios de Elegibilidade	43
5.4 Procedimentos de Coleta de Dados	44
5.4.1 Instrumentos de Coleta	44
5.4.2 Coleta de Dados	44

5.5	Avaliação Clínica Bucal	44
	Diagnóstico da Periodontite	45
5.6	Diagnóstico da Hanseníase e reações hansênicas	45
5.6.1	Classificação operacional da hanseníase	46
5.6.2	Reação Hansênica	46
5.6.3	Medicação para tratamento da reação hansênica	46
5.7	Definição das Variáveis	47
5.7.1	Variável Independente	47
5.7.2	Variável Dependente	47
5.7.3	Covariáveis	47
5.8	Modelo Explicativo	49
5.9	Procedimento de Análise de Dados	50
5.10	Aspectos Éticos	51
6	RESULTADOS	52
6.1	Artigo	
	REFERÊNCIAS	75
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	83
	APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	84
	APÊNDICE C – FICHA CLÍNICA MÉDICA	88
	APÊNDICE D – EXAME CLÍNICO PERIODONTAL	90
	APÊNDICE E – FICHA CLÍNICA BUCAL	91
	APÊNDICE F - AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL	92
	ANEXO 1	95

1 INTRODUÇÃO

A Hanseníase, doença infecciosa, crônica, proveniente da infecção pelo *Mycobacterium leprae* (*M leprae*) é de notificação compulsória em todo o território nacional. Ela apresenta alta infectividade, baixa patogenicidade e alto potencial incapacitante, sendo então considerada de extrema relevância para a saúde pública (BRASIL, 2016).

As populações indiana, brasileira e da Indonésia possuem ocorrência de hanseníase de 58% dos casos, 16% dos casos e 9% dos casos, respectivamente, contribuindo, juntas, com 83% dos casos novos globais (OMS, 2020). Esta doença negligenciada e complexa atinge, principalmente, a população economicamente ativa, do sexo masculino, na faixa etária entre 30-49 anos (BRASIL, 2019).

O Brasil, além de reunir o segundo maior número de casos novos da doença no mundo, e concentrar as áreas de maior risco nos municípios localizados na região Central, Norte e Nordeste (WHO, 2015), tem mantido sua posição como país com maior número de casos da hanseníase na América. Esses dados continuam causando preocupação no cenário de saúde mundial, apesar da utilização, em larga escala, da poliquimioterapia (PQT), tratamento fundamental não só para a cura como para o controle da doença (WHO, 2020).

Quanto aos fatores associados à hanseníase, fatores demográficos, como idade, sexo, a baixa condição socioeconômica, a exemplo da baixa escolaridade, condições de moradia precárias e pobre alimentação têm sido associadas à ocorrência da doença (Pescarini *et al*, 2020).

A hanseníase, apesar de possuir uma evolução crônica, pode ser interrompida por episódios agudos, denominados reações hansênicas (BRASIL, 2002). As reações hansênicas são manifestações clínicas resultantes de alterações no balanço imunológico entre o hospedeiro e o agente infectante, *M. Leprae*, e afetam principalmente pele e nervos. Essas são as principais causas de morbidade e incapacidade da função do nervo periférico. (Filgueira *et al.*, 2014; Goulart *et al.*, 2002; Brasil, 2002). As reações podem ocorrer durante o curso natural da doença, durante o tratamento com PQT ou após finalizá-lo (BRASIL 2002; Goulart *et al.* 2002, Foss, 2003).

Estudos prévios afirmam ainda que fatores, como: infecções, anemia, gravidez, puerpério, estresse físico ou psicológico podem estar relacionados a episódios de reações hansênicas (BRASIL, 2002; Filgueira *et al.*, 2014; Teixeira *et al.* 2010; Motta *et al.*, 2011). Nesse sentido, infecções bucais, como a periodontite, podem aumentar a susceptibilidade do indivíduo com

hanseníase a ter os episódios agudos hansênicos, mediados pela liberação de marcadores inflamatórios, frente aos periodontopatógenos que exacerbariam a condição sistêmica (Cortela *et al.*, 2015).

A periodontite, inflamação resultante do acúmulo de biofilme na superfície externa do dente, é caracterizada pelo comprometimento do tecido ósseo alveolar, cemento radicular e ligamento periodontal (Tonetti *et al.*, 2018). Aproximadamente, 47% dos adultos dentados dos EUA, com mais de 30 anos sofre com periodontite (Eke *et al.*, 2015). No Brasil, esse quadro é refletido nos adultos de 35 a 44 anos, que apresentaram 32,3% dos sextantes excluídos (BRASIL, 2010).

A associação de periodontite com agravos sistêmicos a exemplo de diabetes, osteoporose, doenças cardiovasculares e baixo peso ao nascer é apontada pela literatura (Stöhr, *et al.*, 2021; Qi *et al.*, 2021; Zardawi, *et al.*, 2021), porém ainda são poucos os estudos que investigaram o papel da periodontite na ocorrência da reação hansênica (Cortela *et al.*, 2018; Cortela *et al.*, 2015; Motta *et al.*, 2013; Motta *et al.*, 2012; Motta *et al.*, 2010).

O uso prolongado da medicação para tratamento das reações hansênicas pode mascarar ou atenuar a gravidade da periodontite e seus efeitos imunossupressores podem influenciar a resposta dos tecidos periodontais, inibindo a resposta do sistema imunitário do hospedeiro, incluindo a produção de anticorpos (Trombelli, *et al.*, 2013; Cardoso *et al.*, 2017; Fabbri *et al.*, 2014). Entretanto não há na literatura evidências concretas de que esses medicamentos possam interferir na associação entre periodontite e reação hansênica.

Diante da escassez de estudos sobre essa temática e das repercussões dessas duas doenças na saúde populacional, o presente estudo pretende avaliar a associação da periodontite e reação hansênica, explorando o efeito do uso e tempo de medicação para controle das reações. Espera-se ampliar a compreensão dessa interligação, a fim de elaborar ações e medidas preventivas para esse grupo populacional negligenciado e discriminado que cada vez mais requer atenção integral com equipe interdisciplinar.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Distribuição epidemiológica e transmissão da hanseníase

A hanseníase é uma doença crônica, infectocontagiosa causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* (*M leprae*), cuja principal via de transmissão são as vias aéreas respiratórias. Apesar da descoberta do principal fator etiológico, o bacilo álcool-ácido resistente, fracamente gram-positivo, pelo cientista norueguês Gerhard-Henrik Armauer Hansen, em 1873, e dos avanços da medicina e da ciência, a doença continua a ser um desafio de saúde pública, associada ao estigma e responsável pelas incapacidades físicas que impactam na qualidade de vida das pessoas em todo o mundo, especialmente nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento (Adhikari *et al.*, 2014; Sarode *et al.*, 2020).

A introdução da terapia multimedamentosa ou poliquimioterapia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), desde 1981, associada a aplicação em massa da vacina BCG contra a tuberculose, e que possui também ação protetora para a hanseníase, levaram a uma redução significativa na prevalência da hanseníase (Rodrigues LC, Lockwood, DNJ, 2011).

Segundo a OMS, o Brasil, a Índia e a Indonésia contribuíram com 83% dos casos novos detectados em 2011, com a Índia contribuindo com 58% dos casos, o Brasil com 16%, e a Indonésia com 9%. O Brasil ocupa o segundo lugar em número absoluto mundial de casos. A taxa de prevalência em 2019 era de 15,08 / 100.000 habitantes, com 31.827 registros de casos ativos, a taxa de detecção foi de 13,2 / 100.000 habitantes, com 27.863 novos casos diagnosticados (WHO, 2020). Na Bahia, a taxa de prevalência era de 17,36 / 100.000 habitantes e em Salvador, essa taxa foi de 11,41 / 100.000 habitantes, no ano de 2019 (BRASIL, 2021).

A hanseníase foi gradualmente incluída no portfólio de doenças associadas à pobreza. Fatores socioeconômicos e demográfico estão relacionados com as taxas de transmissão e detecção da doença, sendo a população masculina, na faixa etária entre 30-49 anos, economicamente ativa, a mais exposta ao *M. leprae*, devido ao menor cuidado com a higiene pessoal e estética, negligência ao surgimento de lesões, além da falta de acesso aos serviços de saúde e profissionais pouco capacitados, o que dificulta o diagnóstico precoce (Oliveira *et al.*, 2012). Indivíduos com maior nível de escolaridade tendem a possuir maior conhecimento sobre saúde e comportamentos saudáveis, além de acesso a melhores condições de trabalho e recursos, podendo, então, reduzir potencialmente a infecção e a transmissão da hanseníase. Além disso, famílias que residem em

domicílios sem saneamento básico e apresentam um grande número de integrantes, facilitam a transmissão do bacilo. Essas condições, associadas à escassez de alimento, um indicador de extrema pobreza e subnutrição, reforçam a estreita relação de como a pobreza pode criar condições que perpetuam o risco da hanseníase (Pescarini *et al.*, 2018).

2.2 Classificação e diagnóstico da hanseníase

O diagnóstico de hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da análise da história e das condições de vida do paciente, e baseado nos exames dermatológicos e neurológicos para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, sensitivo, motor e/ou autonômico (Alves *et al.*, 2014). Exames complementares, como baciloscopia e biópsia são importantes e necessários para confirmação do diagnóstico, que ao acontecer de forma precoce, previne as sequelas da doença.

Em 1941, Rabello foi um dos primeiros a estabelecer o conceito das formas polares da hanseníase. Indivíduos com hanseníase indeterminada (I), podem ser curados espontaneamente ou se não tratados, podem evoluir para a forma polar tuberculóide (T) ou para o polo lepromatoso ou virchowiana (L), dependendo da resposta imune ao *M. leprae* (Cruz *et al.*, 2017).

No Congresso da Lepra, em 1953, realizado em Madrid, os critérios propostos por Rabello foram mantidos e um novo grupo de indivíduos foi adicionado, denominado por especialistas ingleses como *borderline* (B), no qual foi traduzido como *dimórfico*, naqueles países de língua portuguesa e espanhola. Este grupo clinicamente instável durante todo seu curso é caracterizado por manifestações que não se enquadram nas formas polares. Clinicamente, eles podem apresentar características próximas ao polo T ou L e também formas intermediárias (Abdalla *et al.*, 2010; Cruz *et al.*, 2017).

Na década de 1960, Ridley e Jopling propuseram modificar a classificação de Madrid, com base no tipo de lesão cutânea e na carga bacteriana e subdividem os indivíduos em *boderline* (B), em *bordeline-tubérculoide* (BT), *borderline-borderline* (BB) e *borderline-lepromatoso* (BL) (Fonseca *et al.*, 2017).

Com o objetivo de facilitar a implementação da poliquimioterapia (PQT), a OMS mudou os critérios de classificação da hanseníase e em 1982, eles recomendaram classificar os indivíduos em paucibacilares (PB), aqueles que apresentarem baciloscopia negativa e apresentarem até cinco

lesões (I, T e BT) e multibacilares (MB) aqueles que possuem baciloscopia positiva e apresentarem mais de cinco lesões (BB, BL e L) (OMS, 2017).

2.3 Aspectos clínicos e imunológicos da hanseníase

A hanseníase manifesta-se por meio de áreas ou lesões de pele com diminuição ou ausência de sensibilidade, em decorrência do acometimento dos nervos superficiais da pele e troncos nervosos periféricos, localizados na face, pescoço, braço, joelhos, além dos olhos e órgãos internos. A doença, quando não tratada na forma inicial, quase sempre evolui, torna-se transmissível, podendo atingir pessoas de qualquer sexo ou idade, provocar incapacidades físicas, e gerar deformidades (Alves *et al.*, 2014, BRASIL, 2017).

Estudos apontam as vias respiratórias como sendo a principal via de a transmissão do *M. leprae*, embora haja evidências da presença do bacilo nas lesões de pele, leite materno, no ambiente, animais, como o tatu, além da influência genética (BRASIL, 2017; Fonseca *et al.*, 2017; Rodrigues Lc, Lockwood, Dnj, 2011).

A hanseníase apresenta como principais sinais: manchas hipocrômicas ou eritematosas, lesões infiltradas e avermelhadas; diminuição ou perda de sensibilidade ao calor, ao frio, a dor e ao tato em lesões ou áreas cutâneas, principalmente em mãos e pés; espessamento e dor em nervos dos membros superiores e inferiores; nódulos e infiltração, na face e orelha, além de edema e dormência nos membros inferiores (Alves *et al.*, 2014).

Quando o indivíduo é acometido pela forma indeterminada, a lesão de pele geralmente é única, mais clara do que a pele ao redor, sem relevo, apresenta bordas mal delimitadas, e é seca. Há perda da sensibilidade térmica e/ou dolorosa, mas a tátil geralmente é preservada (OMS, 2017).

Já a forma tuberculóide manifesta-se por uma placa anestésica ou por placa com bordas elevadas, bem delimitadas e centro claro, em formato de anel ou círculo). Pode também, se apresentar como um único nervo espessado com perda total de sensibilidade. Nesses casos, a baciloscopia é negativa e a biópsia de pele quase sempre não demonstra bacilos (BRASIL, 2017; Alves *et al.*, 2014).

A Hanseníase borderline caracteriza-se, geralmente, por mostrar várias manchas de pele avermelhadas ou esbranquiçadas, com bordas elevadas, mal delimitadas na periferia, ou por múltiplas lesões bem delimitadas semelhantes à lesão tuberculóide, porém a borda externa é pouco definida. Há perda parcial à total da sensibilidade. É comum, também, haver comprometimento

assimétrico de nervos periféricos. Essa é a forma mais comum de apresentação da doença, representando mais de 70% dos casos e ocorre, normalmente, após um longo período de incubação, devido à lenta multiplicação do bacilo (BRASIL, 2017).

Por fim, a hanseníase virchowiana, forma mais contagiosa da doença, caracteriza-se pela ausência de manchas visíveis; pele avermelhada, seca, infiltrada, com poros dilatados, assemelhando-se à “casca de laranja”. Também são observadas pápulas e nódulos escurecidos, de aspecto duro e assintomáticos, conhecidos por hansenomas. Segundo ainda a OMS (2017), nos estágios avançados pode haver perda parcial a total dos pelos, exceto os do couro cabeludo, bem como queixas de câimbras e formigamentos nas mãos e pés. Esses indivíduos tendem apresentar dor nas articulações, o que requer diagnóstico diferencial para artralguas ou artrites. Em idosos do sexo masculino, é comum haver comprometimento dos testículos, levando à infertilidade, crescimento das mamas e impotência (BRASIL, 2017; Alves *et al.*, 2014).

Essas manifestações clínicas da doença estão relacionadas a resposta imune celular do indivíduo. Inicialmente, os antígenos da *M. leprae* são reconhecidos por receptores imunes inatos, conhecidos como Toll (TLR). Esses receptores sofrem ativação e inicia o processo de expansão e diferenciação de células produtoras de interferon (IFN- γ), que induz os elementos da resposta imune responsáveis pela eliminação do *M. leprae* (Mendonça *et al.*, 2008).

A imunidade adquirida mediada por linfócitos T, também se torna essencial para conter a multiplicação da *M. leprae*. Os linfócitos TCD4+ são diferenciados em subpopulações Th1 e Th2, as quais geram perfis opostos de resposta imune, já que o IFN- γ modula negativamente a resposta Th2, e a IL-4 e a IL-10 modulam negativamente a resposta Th1, o que permite uma homeostasia no sistema imune e uma resposta imunológica balanceada (Machado, Araújo, Carvalho & Carvalho, 2004).

As citocinas IL-2 e IFN- γ liberadas pelos Th1 são mais abundantes em lesões de indivíduos tuberculoides e culmina na ativação de macrófagos. Nos indivíduos virchowianos, há predominância do perfil Th2, no qual ocorre a liberação das IL-4, IL-5 e IL-10, levando ao aumento de anticorpos (Marques *et al.*, 2013).

2.4 Tratamento da hanseníase

O tratamento da hanseníase é ambulatorial, utilizando PQT, que compreende a combinação de três drogas de primeira linha: dapsona, rifampicina e clofazimina. Apesar de possuir efeitos

colaterais, essas drogas são bem toleradas e podem ser substituídas por medicações alternativas, como: ofloxacina, minociclina (Cruz *et al.*, 2017; OMS, 2017).

O esquema terapêutico, de acordo com a classificação é descrito no quadro abaixo:

Quadro 1:Esquema terapêutico para tratamento da hanseníase

MEDICAMENTOS/ CLASSIFICAÇÃO	PAUCIBACILAR (06 MESES DE TRATAMENTO)	MULTIBACILAR (12 MESES DE TRATAMENTO)
DAPSONA	100 mg diariamente + 100 mg, dose mensal supervisionada	100 mg, dose mensal supervisionada + 100mg diariamente
RIFAMPICINA	600 mg, dose mensal supervisionada	600 mg, dose mensal supervisionada
CLOFAZIMINA	50 mg diariamente + 300 mg, dose mensal supervisionada	300 mg, dose mensal supervisionada + 50 mg diariamente
OFLOXACINA	–	400 mg, na dose supervisionada e diariamente (substituindo a Dapsona)
MINOCICLINA	–	100 mg, na dose supervisionada e diariamente (substituindo a Dapsona)

Fonte: Guia Prático sobre a Hanseníase. Ministério da Saúde, 2017 (adaptado)

O indivíduo irá receber alta por cura e encerrar o uso da PQT, de acordo com a regularidade do tratamento, ou seja, o número de doses e tempo de tratamento; com a avaliação neurológica, e avaliação do grau de incapacidade física, além de receber orientações para os cuidados pós-alta (BRASIL, 2017).

2.5 Reações Hansênicas

As reações hansênicas se manifestam como episódios inflamatórios agudos, resultando em súbita e até mesmo permanente perda das funções sensoriais, autonômicas e motoras e são responsáveis por cerca de 30-50% dos casos de hanseníase. As reações podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento (Bilik *et al.*, 2017).

Indivíduos com menos lesões de pele e sem envolvimento de nervos são menos propensos a desenvolver reações hansênicas e aqueles que desenvolvem reações têm maior probabilidade de desenvolver sequelas ou deformidades (Fonseca *et al.*, 2017).

Alguns fatores de risco estão associados ao desenvolvimento de reações hansênicas, como: vacinação, gravidez, puerpério, estresse, trauma, uso de anticoncepcionais orais, e presença de coinfeções, a exemplo de: infecções orais, urinárias, hepatites C e B, devido ao estímulo do sistema imune do hospedeiro, no qual aumenta a liberação de marcadores imunoinflamatórios, como quimiocinas, citocinas e proteínas da fase aguda (Motta *et al.*, 2011).

Existem basicamente dois tipos de reações hansênicas: Tipo I, também comumente conhecidas como reação reversa (RR), e reação do tipo II, comumente conhecida como eritema nodoso (ENH). A reação do tipo I envolve a exacerbação de lesões antigas levando ao aparecimento de lesões eritematosas. Já reação tipo II é caracterizada pela presença de sintomas sistêmicos juntamente com novos nódulos subcutâneos eritematosos (Mendonça *et al.*, 2008).

2.5.1 Reação Reversa ou tipo I

A reação reversa (RR) ocorre em 30% dos indivíduos e envolve ativação súbita de uma resposta inflamatória aos antígenos do *M. leprae*. RR é a principal causa de danos aos nervos na hanseníase e ocorrem mais frequentemente após o início do tratamento, principalmente, nos primeiros dois meses após o início da PQT (Fonseca *et al.*, 2017).

As respostas imunes inatas e adaptativas participam na patogênese da RR. Lesões da reação tipo I estão associadas a uma reação de hipersensibilidade tipo IV, na qual apresenta o número e a porcentagem de células T CD4 + aumentadas (Bilik *et al.*, 2017).

A reação reversa manifesta-se através de lesões eritematosas, formando uma placa lisa, brilhante e com aspecto edemaciado. Além do comprometimento na pele, pode haver o envolvimento de mucosas e semimucosas, sensação de queimação nas lesões cutâneas, dor nas extremidades ou na face, assim como diminuição da sensibilidade e da força muscular, parestesias e diminuição da capacidade funcional. Perda da função motora ou sensitiva, mesmo na ausência de neurite dolorosa, também é característica desse tipo de reação (Alves *et al.*, 2014).

A forma de apresentação pode variar segundo a forma clínica apresentada pelo indivíduo: nos PB, o comprometimento cutâneo pode ou não estar associado a sintomas neurológicos, mas,

nos indivíduos MB, pode ocorrer envolvimento sistêmico, como: febre, mal-estar, obstrução nasal, dores ósseas, linfadenomegalias e artralgias (Alves *et al.*, 2014).

2.5.2 Reação tipo II ou Eritema Nodoso Hansênico

O eritema nodoso hansênico (ENH) ou reação tipo II está associado à imunidade humoral. Esta é uma reação de hipersensibilidade do tipo III associado à deposição de imunocomplexos produzidos pela ligação de antígenos liberados pela destruição de bacilos com anticorpos. Os imunocomplexos não podem ser fagocitados pelos macrófagos, e se depositam nas paredes dos vasos. Essa reação também está associada a níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como: IL-6, IL-8, IL-10, IL-4 e IL-5, que ao serem liberadas, juntamente com neutrófilos, contribuem para o seu desenvolvimento (Fonseca *et al.*, 2017).

Como os imunocomplexos se acumulam, eles podem se depositar e acometer pele, endotélio e diversos órgãos, formando lesões nodulares múltiplas, bilaterais, eritematosas, firmes e dolorosas. Os ENH podem se apresentar, também, como pustulosos, ulcerados, bolhosos, necróticos e causar cicatrizes (Bilik *et al.*, 2017; Alves *et al.*, 2014).

O ENH também é caracterizado pela presença de níveis elevados de TNF- α nas lesões e no sangue (Froes *et al.*, 2022). O TNF atua nas células de Schwann estimulando a produção de citocinas, como IL-6 e IL-8, contribuindo direta e indiretamente para a neuroinflamação. A desmielinização persistente está associada a danos axonais, que comprometem progressivamente fibras grandes, levando ao comprometimento motor (Mendes *et al.*, 2022).

A manifestação pode ocorrer nos primeiros períodos da terapia e mesmo após a conclusão da terapia, pois leva muito tempo para o corpo eliminar os bacilos mortos pelos macrófagos. Muitas vezes ocorre nos primeiros três anos após o início do tratamento da hanseníase. É observada uma deterioração súbita da condição clínica em indivíduos com lesões tipo virshowiana (L) e raramente em indivíduos com hanseníase tipo borderline-lepromatoso (BL) (Alves *et al.*, 2014).

O ENH ocorre em indivíduos com alta carga de bacilos, como os multibacilares e o curso dessa reação é de 1 a 2 semanas, mas pode acontecer recorrências ao longo dos meses. Ele é identificado como agudo único, quando ocorre um episódio, durando menos de 6 meses, ou agudo múltiplo, quando os episódios são discretos e repetidos ou crônico, com duração de mais de 6 meses (Bilik *et al.*, 2017).

Outras duas formas de apresentação do ENH são: 1) Eritema Multiforme, que apresenta-se com lesões maculopapulares, de coloração eritematosa, vesículas e bolhas que podem romper e formar lesões ulceradas. Como são lesões de longa duração, necessitam com maior frequência da associação de medicamentos como a talidomida, pentoxifilina e corticóide para seu controle; e 2) Fenômeno de Lúcio, que se manifesta em indivíduos multibacilares, não tratados, com carga bacilar muito alta. As lesões cutâneas são disseminadas, pouco delimitadas, eritematosas, violáceas, e com ulcerações superficiais (Alves *et al.*, 2014).

2.5.3 Tratamento da Reação Hansênica

O principal objetivo do tratamento na **reação reversa (RR) ou tipo I** é suprimir a imunidade celular, a fim de prevenir dano ao nervo, sendo necessário diagnóstico precoce para introdução de medicamentos anti-inflamatórios. Os corticosteróides são os medicamentos mais eficazes para tratar a reação reversa. Seus principais efeitos são inibir a ativação de células da resposta imune e suprimir a resposta inflamatória contra antígenos de *M. leprae* na pele e nervos. Os anti-inflamatórios esteróides agem aumentando a vasodilatação ao inibir a liberação de mediadores como metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas) e fator de ativação plaquetária (PAF), aminas, neuropeptídeos, interleucina-1 (IL-1), TNF- α e óxido nítrico (NO). Eles inibem a adesão de neutrófilos, eosinófilos e linfócitos às células endoteliais, a migração ao local da inflamação e diminuem a permeabilidade vascular. Eles também inibem a fagocitose e produção de radicais livres de oxigênio (Fonseca *et al.*, 2017).

Clinicamente, os corticosteróides diminuem o edema intraneural e cutâneo e promovem rápida recuperação dos sintomas. Eles devem ser continuados em doses imunossupressoras por período prolongado. A dose de prednisolona só deve ser reduzida após observação da recuperação clínica, que ocorre dentro de 3 meses, mas pode exceder 6 meses (Bilik *et al.*, 2017).

Terapia de pulso de metilprednisolona intravenosa também tem sido usada para controlar as reações. A pulsoterapia é indicada em reações reversas graves e em casos de neurite aguda ou crônica que já receberam corticoterapia oral por período prolongado. Indivíduos com lesões neurais recentes e aqueles com menos de 6 meses de duração respondem melhor à terapia em comparação com indivíduos nos quais a terapia é iniciada em períodos tardios (Alves *et al.*, 2014).

Outros medicamentos imunossupressores, como azatioprina e ciclosporina, podem ser usados sozinhos ou em combinação com corticosteróides. A talidomida é uma droga eficaz usada

para o tratamento da reação do tipo II. Além de repouso e medicamentos como ácido acetilsalicílico, corticosteróides, cloroquina, compostos de antimônio, pentoxifilina (Bilik *et al.*, 2017).

Os corticosteroides e a talidomida são a base da terapia em casos graves de reação tipo II, que é considerada uma doença episódica. Embora o mecanismo de ação da talidomida não seja totalmente esclarecido, é sabido sobre a sua eficácia na inibição de TNF- α e apesar de possuir alguns efeitos colaterais, descritos no quadro 2, não exige a descontinuação da terapia (Fonseca *et al.*, 2017).

A clofazimina é recomendada no tratamento de reações crônicas recorrentes e sua adição à terapia é extremamente benéfica na redução das doses de corticosteroides ou descontinuação da terapia com corticosteroides em indivíduos que se tornaram dependentes (Fonseca *et al.*, 2017).

Quadro 2: Efeitos adversos das medicações usadas no tratamento da hanseníase e reações hansênicas.

MEDICAMENTO	EFEITOS ADVERSOS
DAPSONA	gastrite, anemia hemolítica, cefaléia, perda ou diminuição da força física, metahemoglobinemia, insônia e dermatite esfoliativa
CLOFAZIMINA	descamação da pele, ardência nos olhos
RIFAMPICINA	febre, cólica renal, enjôo, dermatite alérgica e diarreia
CORTICOSTEROIDES	efeito hiperglicemiante, redução da calcemia, modulação da proliferação celular, manifestações cutâneas (estrias, hiperpigmentação, acne, equimoses) supressão da função dos linfócitos T (Th1), levando a predominância dos Th2. Anormalidades endoteliais, alterações da permeabilidade e tônus vascular, insuficiência aguda da glândula suprarrenal, imunossupressão, por reduzirem a exposição antigênica ao sistema imune, diminuírem a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a eficiência da eliminação do agente agressor e células infectadas
TALIDOMIDA	teratogenia, quando usada nos primeiros períodos de gravidez, e neurotoxicidade

Fonte: Goulart *et al.*, 2002; Longui, 2007; Pereira *et al.*, 2007; Oliveira *et al.*, 1999.

2.6 Aspectos Clínicos e Imunológicos da Periodontite

A doença periodontal, infecção de caráter multifatorial, é resultado da resposta imunoinflamatória à presença de patógenos, contidos no biofilme bacteriano, acumulado na superfície externa dos dentes (Lindhe *et al.*, 2010).

A doença periodontal é classificada, clinicamente, em gengivite, forma reversível quando o biofilme é controlado, na qual apenas os tecidos de proteção do dente são acometidos (Berck *et al.*, 1992), e caso o acúmulo do biofilme não seja controlado, pode ocorrer o comprometimento dos tecidos de sustentação, de modo irreversível, gerando a periodontite (Page E Shroeder, 1976).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica que acomete os tecidos de suporte dental. A patogenicidade da doença é resultado da interação do biofilme dental disbiótico e a resposta imune do hospedeiro, influenciado por fatores genéticos e associados ao estilo de vida do indivíduo. Clinicamente apresenta-se com perda de inserção conjuntiva, perda óssea alveolar, presença de bolsa periodontal e sangramento gengival (Leite *et al.*, 2017).

Em relação a microbiologia da periodontite, são presentes espiroquetas e bacilos gram negativos, em especial espécies como *a Porphyromonas gingivalis*, *Eubacterium nodatum*, *Eubacterium timidum*, *Eubacterium brachy* e *Peptostreptococcus anaerobius* (Moore *et al.*, 1987), além de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, na porção apical da bolsa (Noiri *et al.* 2001). Esses micro-organismos liberam variados produtos tóxicos biologicamente ativos, a exemplo das endotoxinas bacterianas e lipopolissacarídeos (LPS), proteínas tóxicas, peptídeos quimiotáticos e ácidos graxos orgânicos que iniciam as reações inflamatórias. Associadas a resposta imunológica do indivíduo, com a ativação das células B e produção de interleucina-1, mediada por células da resposta imune Th2, e das células da resposta imune Th1 e IFN que estimulam macrófagos e monócitos a produzirem citocinas pró-inflamatórias, que estão envolvidas com a reabsorção óssea e o grau de destruição do tecido periodontal (Zanatta *et al.*, 2009).

2.6.1 Fatores associados à Periodontite

A forma mais grave da periodontite é mais prevalente nos locais que possuem maior desigualdade de renda, menor acesso às redes de informação e serviços de saúde. (SB BRASIL, 2010; Palma & Leite, 2014, Bomfim *et al.*, 2018).

Fatores como o envelhecimento, tabagismo, higiene oral, status socioeconômico, genética, raça, gênero, estresse, obesidade e diabetes mellitus tipo 2 podem contribuir para o desenvolvimento da periodontite. Dessa forma, por ser uma doença multifatorial, apenas o acúmulo do biofilme bacteriano não determina a ocorrência da inflamação periodontal (Tonetti et al, 2018).

Muitos estudos tentam clarificar a ligação bidirecional entre as doenças periodontais e doenças sistêmicas / metabólicas onde ambas as condições podem agravar-se mutuamente, a exemplo de obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes, doença respiratória, doença de Alzheimer, câncer pancreático e infarto cerebral (Ramírez V *et al*, 2023; Stöhr, *et al.*, 2021; Qi *et al.*, 2021; Zardawi *et al.*, 2021). Sendo assim, as doenças periodontais podem ser um fator de risco significativo para vários distúrbios sistêmicos, já que bactérias presentes na bolsa periodontal podem penetrar na corrente sanguínea, liberar mediadores inflamatórios que ativam a proteína C reativa, e amplificar ainda mais os níveis de inflamação sistêmica (Nagpal *et al.*, 2015).

2.6.2 Aspectos Epidemiológicos e Classificação da Periodontite

A periodontite é a segunda doença mais prevalente na cavidade oral, sendo observada em 47% dos adultos dentados dos EUA, com mais de 30 anos (Eke *et al.*, 2015). Esta doença por ser uma das principais causas de perda dentária, afeta negativamente a estética, a função mastigatória, e prejudica a qualidade de vida do indivíduo (Papapanou, 2018). Esse quadro é refletido nos adultos brasileiros de 35 a 44 anos, que apresentaram 32,3% dos sextantes excluídos no levantamento epidemiológico realizado (SB BRASIL, 2010). Com o avançar da idade, os problemas periodontais tendem a se agravar já que os indivíduos na faixa etária entre 65 a 74 anos apresentaram 90,5% sextantes excluídos, em decorrência do reduzido número de dentes presentes (SB BRASIL, 2010).

Em 2010, 19,4% dos adultos na faixa etária de 35 a 44 anos, tinham bolsas periodontais, sendo 15,2% rasas e 4,2% profundas. Contudo, o aumento da cobertura populacional por meio da estratégia de atenção primária adotada no Brasil, incorporando a saúde bucal nas equipes de saúde da família está associada a melhorias no cenário epidemiológico da doença periodontal (Palma; Leite, 2014).

Para estimar a prevalência e incidência da periodontite, avaliar risco de progressão e definir o tratamento mais adequado, alguns critérios de diagnóstico da doença foram propostos ao longo dos anos. O diagnóstico de periodontite é baseado em avaliações clínicas e radiográficas, utilizando medidas de Profundidade de Sondagem (PS), que corresponde a distância da margem gengival à

base do sulco gengival, Nível de Inserção Clínica (NIC), referente a distância da junção cimento-esmalte a base do sulco ou bolsa periodontal, extensão da perda óssea alveolar e sangramento gengival (SG). Também são consideradas mobilidade dentária; histórias médicas e odontológicas; além de dor, ulceração, placa e cálculo visíveis.

Em 1999, ela foi classificada como: Crônica, Agressiva, como manifestação de doença sistêmica, Necrosante e os Abscessos Periodontais. Contudo, muitos estudos não encontraram evidências fisiopatológicas para considerar a Periodontite Crônica e Agressiva como duas doenças distintas. Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas e os casos de abscesso periodontal podem ser enquadrados na categoria de Periodontite Crônica e Agressiva. Já as lesões periodontais ou endodônticas são raras, assim como a periodontite necrosante, exceto em pacientes imunocomprometidos. Como a Periodontite Crônica e Agressiva são responsáveis por mais de 95% dos casos, não houve razão para dissociá-las (Page, Eke, 2007).

A Academia Americana de Periodontia (AAP), junto com a Divisão de Saúde Bucal dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), em 2003, propôs uma classificação mais padronizada para estudos populacionais de periodontite. Nela, para um caso ser definido como periodontite grave deve possuir dois ou mais sítios interproximais com NIC maior que 6 mm, não no mesmo dente, e um ou mais sítios interproximais com PS maior que 5 mm. Já a periodontite moderada foi definida como dois ou mais sítios interproximais com NIC maior que 4 mm, não no mesmo dente, ou 2 ou mais sítios interproximais com PS maior que 5 mm, não no mesmo dente (Page, Eke, 2007). Essa definição baseada em sítios interproximais por dente pode subestimar a prevalência da doença.

A fim de capturar casos iniciais de periodontite, antes de atingir o status de doença moderada, e determinar a prevalência total de periodontite nas populações, Eke *et al.* (2012) incluíram a definição de periodontite leve, como sendo o caso de 2 ou mais sítios interproximais com NIC maior ou igual a 3 mm e 2 ou mais sítios interproximais com PS maior ou igual a 4 mm (não no mesmo dente), ou um local com PS maior ou igual a 5 mm. Esta atualização foi importante, pois a periodontite leve responde melhor aos cuidados preventivos clínicos de rotina, práticas de higiene oral e é fundamental para prever populações com mais riscos de desenvolver doenças moderadas a graves no futuro (Eke *et al.*, 2012).

No ano de 2018, foi apresentada uma nova classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantares pela Academia Americana de Periodontia e da Federação Europeia

de Periodontia. Nesse documento, três formas são identificadas: Periodontite Necrosante, Periodontite como manifestação direta de doença sistêmica, e Periodontite.

Com o objetivo de alcançar um diagnóstico adequado, facilitar prevenção e tratamentos individualizados, a nova classificação avalia o estágio (I, II, III, IV) que está relacionado com a gravidade da doença, e o Grau (A, B, C) que reflete as evidências, ou o risco, de progressão da doença e seus efeitos na saúde sistêmica (Tonetti *et al.*, 2019).

Sendo assim, a partir da padronização dos critérios utilizados para a classificação da doença será possível realizar uma melhor comparabilidade entre os achados de estudos científicos no campo da saúde.

2.6.3 Associação entre periodontite e Reações Hansênicas

Muitos estudos associam a periodontite como fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento do quadro de doenças sistêmicas, como: doenças cardiovasculares, respiratórias, acidente vascular cerebral, diabetes, obesidade, entre outras. O periodonto, quando afetado, pode persistir como um reservatório de bactérias, como as gram-negativas, na qual possuem lipopolissacarídeos (LPS) na parede celular e super estimulam as células hospedeiras, através da produção de uma série de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 e interleucina-6, interferon gama (IFN- γ) (FERNANDEZ-SOLARI *et al.*, 2015). Tais produtos e/ou mediadores podem induzir ou perpetuar efeitos sistêmicos. Dessa forma, têm-se investigado possível relação entre a ocorrência de episódios reacionais e periodontite (Cortela *et al.*, 2018).

Como já foi citado anteriormente, os tipos mais conhecidos de reações hansênicas são: Tipo I ou reação reversa (RR), e tipo II, ou eritema nodoso (ENH). A reação do tipo I envolve a exacerbação de lesões antigas, com envolvimento da imunidade celular e aumento na resposta Th1 mediada por células ao *M. leprae*. Já a reação tipo II é caracterizada pela presença de manifestações clínicas sistêmicas, com participação mais efetiva da imunidade humoral, com infiltrações de neutrófilos intralésionais e resposta Th2 (Motta *et al.*, 2012; Teixeira *et al.*, 2010).

Tanto a periodontite quanto as reações hansênicas são infecções crônicas, de evolução lenta, moduladas por relevantes mediadores pró-inflamatórias e eventos imunopatológicos, resultantes da interação entre as bactérias, seus produtos e um mecanismo de defesa malsucedido do sistema imunológico do hospedeiro. Mediadores comuns e importantes expressos em ambas as condições

incluem: TNF- α , IFN- γ , interleucina (IL) -1 β , IL-6, IL-4, e IL-10 (Cortela *et al.*, 2018). Essas citocinas ao serem produzidas por macrófagos, ativados principalmente por LPS na parede celular de bactérias gram-negativas, são responsáveis por uma resposta inflamatória aguda, pois favorecem a atividade fagocítica e amplificam a atividade de resposta das células T, do tipo Th1. Dessa forma, pode ocorrer o acionamento ou manutenção da reação hansênica.

Esses mediadores, também, estão correlacionados com a formação de osteoclastos, reabsorção óssea, e perda de inserção clínica durante o desenvolvimento, extensão e gravidade da doença periodontal (CORTELA *et al.*, 2015). O estudo realizado por Motta e colaboradores (2013) mostrou que a infecção oral pode deprimir a atividade imunorregulatória da IL4 e IL-10, citocinas regulatórias capazes de bloquear a ativação de macrófagos e exacerbar a imunidade humoral, resultando em aumento da carga bacteriana, além de manter a atividade pró inflamatória do IFN- γ , resultando em exacerbação da reação inflamatória.

Sendo assim sugere-se a associação da periodontite e reações hansênicas, já que a IL-10 é considerada uma citocina anti-inflamatória que pode regular o padrão Th1 da resposta do sistema imunológico, agravando-a, especificamente, dos pacientes com hanseníase. Com isso, a reação inflamatória, manifestada clinicamente como um episódio reacional é favorecida (Motta *et al.*, 2011).

Estudos mostraram que indivíduos multibacilares e com infecções orais apresentaram um maior risco de ter reações, principalmente, o tipo II, e obtiveram melhora clínica dos sintomas reacionais após tratamento odontológico (Cortela *et al.*, 2015).

Entender melhor a relação entre periodontite e reações hansênicas pode priorizar a assistência odontológica para pacientes com hanseníase, prevenindo, então, o risco de os mesmos desenvolverem deficiências físicas (Cortela *et al.*, 2018).

No quadro 3 são resumidos os escassos estudos que avaliaram a associação entre periodontite e reação hansênica. A maioria dos estudos foi do tipo caso controle (n=2), com amostra variando de 38 a 255 indivíduos, com média de idade entre 40 e 49 anos, usando classificação de Ridley e Jopling para diagnóstico de hanseníase. Apenas dois estudos definiram critério de diagnóstico para periodontite usando profundidade de sondagem e nível de inserção clínica.

Quadro 3: Alguns estudos relacionados à associação entre periodontite e reação hansênica.

Autores / Ano / Local de estudo	Objetivo	Periódico	Desenho do estudo	Amostra / Faixa etária / Sexo	Diagnóstico DP	Diagnóstico Hanseníase/ Reação Hansênica	Resultados principais
Cortela et al, 2018 Brasil	analisar o relação entre citocinas inflamatórias envolvidas em a resposta imune ao DP e RL	Journal of the São Paulo Institute of Tropical Medicine	Coorte	Dos 57 indivíduos: 34(59,6%) eram Homens e 23 mulheres (40,4%) a idade média do grupo de estudo era 40 anos	Periodontite: NIC =3 mm e PS= 4 mm Sangue, pele e tecidos gengivais foram coletados	Amostra de Sangue, biópsia de pele classificação de Ridley e Jopling	pacientes com DP e RH, tiveram um resultado negativo na correlação entre soro IL-4 e TNF- α correlação positiva entre IL-4 e IFN- γ presentes no soro Não houve diferença significativa na expressão de IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-6 e IL-1 β na pele e os resultados encontrados em biópsias de gengiva de pacientes com e sem RH Pacientes com DP e RH apresentaram maior gene IL- 1 β na pele do que aqueles sem DP Em pacientes com DP e DH, os níveis séricos de IL-4

							<p>foram significativamente menores do que aqueles pacientes sem DP e RH.</p> <p>Os níveis de IL-6 em pacientes com DP e RH foram significativamente menor do que aqueles em pacientes sem DP e RH</p> <p>Os níveis séricos de IFN-γ em pacientes com DP e RH foram significativamente maiores do que aqueles em pacientes sem DP e sem RH. No entanto, nenhuma diferença significativa nos níveis séricos de TNF-α foi encontrado entre os grupos</p>
Cortela et al, 2015 Brasil	<p>analisar publicações científicas relatando os mediadores inflamatórios envolvidos em os processos imunopatológicos de infecções dentárias e reações hansênicas.</p>	Hindawi Publishing Corporation	Revisão Sistemática (79 artigos)	Sem informação	Médias de PS, NIC e SG	<p>mediadores inflamatórios de episódios reacionais, encontrados em: soro(11 artigos), - gengiva, polpa ou tecido apical (28 artigos) e - fluido gengival ou saliva (29 artigos).</p>	<p>IL-1, TNF, IL-6, INF: mediadores pró inflamatórios mais comuns entre as infecções dentárias,</p> <p>O mediador antiinflamatório mais comum foi IL-4</p> <p>TNF-, IFN-, IL-6 e IL-17 foram os mediadores pro inflamatórios para reações hansênicas,</p>

						<p>Mediadores antiinflamatórios mais comuns foram IL-4 e IL-10</p> <p>Mediadores inflamatórios no processo imunopatológico de infecção dentária- 10% foram associados a lesões periapicais, - 10% estavam associados com a presença de cáries graves e / ou pulpite, - 79% referido a DP</p> <p>IL-1, IL-6 e IL-10 apresentaram níveis séricos mais elevados em indivíduos com hanseníase e infecção dentária</p> <p>Mediadores pró-inflamatórios comuns encontrados no soro durante a ocorrência de reações hansênicas e DP: - Tipo 2: IL-6 e TNF- - Tipo 1: IL-17 - Tipo 1 e 2: IL-6, IFN-, TNF- e IL-1</p> <p>Na DP: IL-1, IFN-, IL-18 e IL-2</p>
--	--	--	--	--	--	---

							Reação tipo 2 e DP: IL-6, IFN-, TNF- e IL-1
MOTTA <i>et al.</i> , 2013 Brasil	determinar o perfil intracelular de citocinas inflamatórias [interleucina-2 (IL-2) e interferon- γ (IFN- γ)] e citocinas anti-inflamatórias (IL-4 e IL-10), em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com hanseníase estratificados de acordo com a presença de doenças orais crônicas para determinar se essas coinfeções podem ser associada à atividade pró-inflamatória na hanseníase	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Caso-controle	38 pacientes (28 homens e 10 mulheres, média de idade 43,92	pelo menos um dente com profundidade de PS > 4 mm em dois locais	critérios de classificação de Ridley e Jopling	Após o tratamento dentário e / ou periodontal, 68,4% dos pacientes com hanseníase e DP apresentaram melhora da manifestações clínicas de episódios reacionais, principalmente ENH Baixas percentagens de linfócitos CD3 + com IL-2, IL-10 e IFN- γ foram observados em pacientes com hanseníase com infecções orais e em pacientes com hanseníase sem infecções, no início e 7 dias após a terapia ou profilaxia em comparação com os controles (pacientes não hansenianos com infecção oral) pacientes com hanseníase e infecção oral mostraram percentagens reduzidas de IL-4 no início do estudo e 7 dias após terapia em comparação com os controles e pacientes com hanseníase sem infecções

							orais apresentaram percentuais reduzidos de células CD3 + portadoras de IL-4 em comparação com o grupo de controle, embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa. Um aumento das porcentagens de células CD3 + portando IL-4 e IFN- γ foi observada em paciente com hanseníase e infecção oral, após o tratamento de infecções orais
MOTTA et al, 2012 Brasil	Determinar o perfil clínico-patológico de pacientes com hanseníase com base na ocorrência de RL e avaliar se a presença destas reações podem estar associadas a coinfeccções	Clinical science	Transversal	Dos 225 pacientes, 155 (68,8%) eram do sexo masculino, e 70 (31,1%) eram do sexo feminino. A idade média dos pacientes foi de 49,31 anos	Coinfeccções (infecções orais crônicas, infecções do trato urinário, sinusopatia, hepatite C, parasitose intestinal, pneumonia, infecções orofaríngeas, sífilis, leishmaniose, tuberculose) confirmadas por exames clínicos e laboratoriais	critérios de classificação de Ridley e Jopling (1966)	Oitenta e oito pacientes (88/225 = 39,1%) exibiram coinfeccções, enquanto 137 (137/225 = 60,9%) estavam livres de coinfeccções As coinfeccções mais prevalentes foram infecções crônicas orais (40/88 = 45,5%)

MOTTA et al, 2011 Brasil	Determinar se a presença de episódios reacionais da hanseníase pode ser associada a infecção dentária e periodontal, e determinar níveis de IL-1, TNF- α , IL-6, IFN- γ e IL-10 antes e depois da eliminação das infecções orais em pacientes com hanseníase.	Brazilian Dental Journal	Caso-controle	38 pacientes (29 homens e 9 mulheres, média idade: 43,92 \pm 2,12 anos	PS, SG, e a presença ou ausência de biofilme em 6 locais por dente [índice de placa (IP)] pelo menos um dente com bolsa de sondagem profundidade > 4 mm em 2 locais,	achados clínicos e histopatológicos classificação de Ridley e Jopling (1966) baciloscopia, biópsia e a determinação de anticorpos para glicolípido fenólico-1 (anti-PGL-1)	Após tratamento periodontal, 68,4% dos pacientes com hanseníase e DP apresentaram melhora clínica de episódios reacionais. Nesses pacientes, o protocolo de tratamento periodontal resultou em melhoria, de forma estatisticamente significativa, em todas as variáveis analisadas após 7 dias. Também houve redução de NIC, PS e SG de 4,3 mm, 30% e 19,4%, respectivamente
---------------------------------	---	--------------------------	---------------	--	---	--	--

SG -Sangramento Gengival. NIC – Nível de Inserção Clínica. PS- Profundidade de Sondagem. IL-1 – Interleucina 1, IL-2 – Interleucina 2, IL-4 – Interleucina 4 IL-6 – Interleucina 6, IL-10– Interleucina 10, IL-17 – Interleucina 17. IL-18 – Interleucina 18, TNF - Fator de Necrose Tumoral, INF - Interferon. DP- Doença Periodontal, RH- Reação Hansênica.

3 MARCO TEÓRICO

O Brasil tem enfrentado grandes desafios no controle das doenças crônicas e infectocontagiosas, como a hanseníase, desde as transformações nos padrões de morbimortalidade da população (Frenk *et al.*, 1991; Schramm *et al.*, 2004).

As distintas condições sociais de vida acarretam diferentes condições de saúde, tempo de vida, ou doença e morte. Fatores como baixas condições socioeconômicas (menor nível de escolaridade, recurso e estado nutricional), falta de higiene, saneamento básico precário, condição de trabalho, articulam-se ao conceito de determinação do processo saúde-doença-cuidado (Aquino *et al.* 2003). Nesse sentido, estudos vêm sendo realizados com o intuito de melhor descrever a situação de saúde conforme as condições de vida da população (Passos *et al.*, 2011; Samaja, 2000; Who, 1991).

Segundo a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde, os Determinantes Sociais da Saúde (DSS) são os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e fatores de risco na população. Para a OMS, os DSS, referenciados pelo modelo teórico de Dahlgren e Whitehead, são as condições sociais em que as pessoas vivem e trabalham, e remetem a uma ideia de causa ou causalidade social (Buss & Pellegrini, 2007).

Esse modelo vem sendo questionado e discutido por autores, pois percebe-se que sua centralidade não recai sobre a coletividade, mas sim sobre indivíduos, nos quais as características idade, sexo (e não gênero) e fatores hereditários são destacados, sem relacionar raça/etnia e todos os outros fatores com as experiências sociais. Além disso, o ‘estilo de vida dos indivíduos’ aparece como determinante, sem levar em consideração a historicidade e o processo em que se situam as questões sociais (Borghi, Oliveira, Sevalho, 2018).

Borghi, Oliveira e Sevalho (2018) trazem o termo Determinação Social, no qual apresentam a estrutura social, moldada pelo contexto econômico e sociopolítico, ressaltam a importância da historicidade na produção da estrutura social, e dão maior enfoque inter e transdisciplinar, com intervenções processuais e integradas.

Dentre os determinantes sociais, deve-se levar em consideração a situação econômica do indivíduo, na medida que a acessibilidade aos serviços de saúde depende do modo de inclusão ou exclusão do sujeito na sociedade e no mercado de trabalho (Barata, 2005; Samaja, 2000).

Nesse sentido, os indivíduos mais vulneráveis às doenças crônicas, como hanseníase e periodontite, são aqueles expostos a maiores fatores de risco e com privação material e social,

ressaltando mais uma vez que os determinantes sociais podem influenciar no processo saúde-doença (Locker, 2000; Mashoto, 2010).

Desse modo, é de considerável relevância social buscar aprofundar os estudos sobre os fatores associados, perpassando pela teoria da determinação social, de como a condição bucal influencia na ocorrência das reações hansênicas, bem como o tratamento dos estados reacionais interferem nesta relação.

A periodontite e a reação hansênica são eventos mediados por marcadores inflamatórios do sistema imunológico, influenciadas por aspectos individuais, fatores do comportamento e estilos de vida, como: a frequência de cuidados com a saúde, como a adesão ao tratamento, o tipo e o tempo de uso das medicações, fatores que influenciam o desenvolvimento e controle das doenças.

Os fatores relacionados ao contexto social como o trabalho, saúde, educação expressam seus efeitos nessa relação em análise e determinam a acessibilidade aos serviços médico-odontológicos. É importante também ressaltar que as condições econômicas, ambientais e culturais da sociedade impactam nas escolhas individuais e conseqüentemente no adoecimento e morte da população.



Figura 1: Diagrama do modelo teórico da associação entre periodontite e reação Hansênica.

3.1 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA

A presença de periodontopatógenos, como as bactérias gram-negativas *Porphyromonas gingivalis*, na qual possuem lipopolissacarídeos (LPS) na parede celular, pode promover a ativação de macrófagos e induzir níveis aumentados de IL-1 β , IL-6 e TNF (Carvalho-Filho *et al.*, 2016; Pimentel *et al.*, 2019; Vicents *et al.*, 2011) além de prostaglandinas e enzimas hidrolíticas (Zhang *et al.*, 2008), promovendo a progressão de processos inflamatórios que podem atuar como um elemento indutor e/ ou mantenedor para a reação hansênica (Mota, *et al.*, 2012; Cortela, *et al.*, 2015).

Alguns dos mecanismos possíveis que podem ser responsáveis pelo aumento de respostas inflamatórias em reações hansênicas devido a infecções periodontais, incluem níveis sistêmicos aumentados de mediadores inflamatórios estimulados pela microbiota e seus produtos em locais distantes (Ramseier, *et al.*, 2017) e fatores comuns de suscetibilidade genética presentes em ambas as doenças (Fava *et al.*, 2017; Sales-Marques *et al.*, 2017; Heidari *et al.*, 2019) levando a respostas inflamatórias aumentadas.

A presença de infecções orais crônicas pode influenciar a produção de citocinas intracelulares, na qual manifestam potentes atividades pró-inflamatórias e catabólicas e desempenham papéis-chave na degradação do tecido periodontal através de enzimas colagenolíticas, como as metaloproteinases (Rovai *et al.*, 2017). Essas citocinas ao serem produzidas por macrófagos, ativados principalmente por LPS na parede celular de bactérias gram-negativas, são responsáveis por uma resposta inflamatória aguda, pois favorecem a atividade fagocítica e amplificam a atividade de resposta das células T, do tipo Th1. Dessa forma, pode ocorrer o acionamento ou manutenção da reação hansênica. A periodontite, pode deprimir a atividade imunorregulatória da IL4 e IL-10, citocinas regulatórias capazes de bloquear a ativação de macrófagos e exacerbar a imunidade humoral, resultando em aumento da carga bacteriana, além de manter a atividade pró inflamatória do IFN- γ , resultando em exacerbação da reação inflamatória. Com isso, a reação hansênica pode ser favorecida ou exacerbada (Motta *et al.*, 2010).

A relação entre inflamação devido a bactérias periodontais e respostas inflamatórias, a partir da liberação de mediadores estão, também, correlacionados com a formação de osteoclastos, reabsorção óssea, e perda de inserção clínica durante o desenvolvimento, extensão e gravidade da doença periodontal (Cortela *et al.*, 2015).

Os medicamentos utilizados para o tratamento das reações hansênicas, os corticosteroides, são responsáveis em inibir a ativação de células da resposta imune e suprimir a resposta inflamatória contra antígenos de *M. leprae* na pele e nervos. Os anti-inflamatórios esteróides agem aumentando a vasodilatação ao inibir a liberação de mediadores como metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas) e fator de ativação plaquetária (PAF), aminas, neuropeptídeos, interleucina-1 (IL-1), TNF- α e óxido nítrico (NO). Outro medicamento utilizado no tratamento das reações hansênicas, a talidomida, age inibindo a ação do TNF- α (Fonseca *et al.*, 2017).

Desta forma, o uso prolongado da medicação para tratamento das reações hansênicas pode mascarar ou atenuar a gravidade da periodontite (Cardoso *et al.*, 2017; Fabbri *et al.*, 2014). O efeito imunossupressor dos corticosteróides também pode ter influência na resposta dos tecidos periodontais, inibindo a resposta do sistema imunitário do hospedeiro, incluindo a produção de anticorpos (Trombelli *et al.*, 2013).

Diante do exposto, é apresentado na figura 2 o mecanismo biológico que busca explicar a associação entre periodontite e reação hansênica.

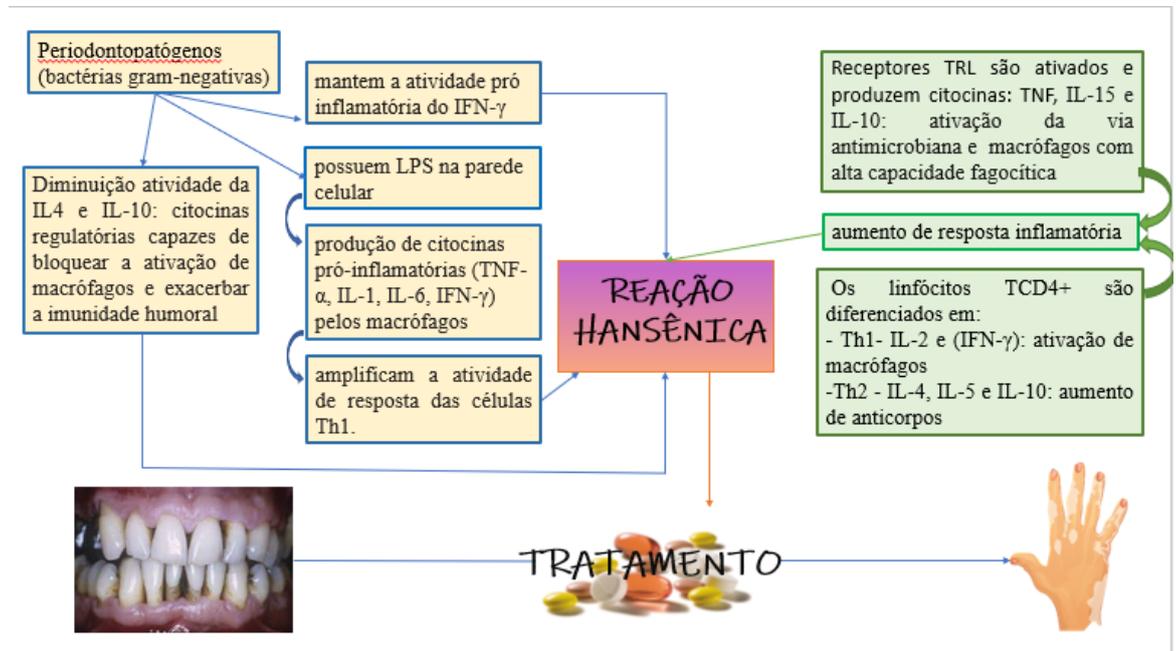


Figura 2: Diagrama da plausibilidade biológica entre a periodontite e a reação hansênica, mediada pela terapia antirreacional.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Avaliar a associação entre periodontite e reações hansênicas

4.2 Objetivos Específicos

- Comparar a condição bucal entre indivíduos com e sem tratamento das reações hansênicas.
- Avaliar o efeito do tratamento antirreacional na associação entre periodontite e reações hansênicas.

5 METODOLOGIA

5.1 Desenho do Estudo

Foi realizado estudo epidemiológico analítico, retrospectivo, tipo caso controle, no qual o grupo caso será formado por indivíduos que foram diagnosticados com reação tipo 1/reversa (RR) ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH)/ tipo 2. Os controles são indivíduos sem reação hansênica. A frequência de periodontite foi comparada entre os dois grupos. Os participantes do estudo também tiveram sua condição periodontal exploradas segundo uso de terapia para controle da reação hansênica.

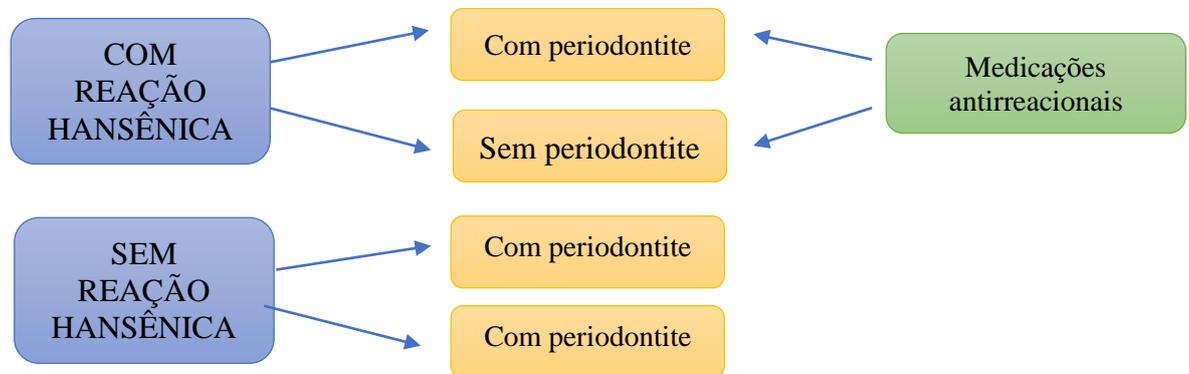


Figura 3: Modelo do desenho do estudo

5.2 Campo do Estudo

Este estudo foi realizado no serviço de dermatologia do ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto, complexo do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), órgão estruturante da Universidade Federal da Bahia (UFBA). A unidade pública é referência hospitalar e ambulatorial de ensino, voltada para atendimentos de média e alta complexidade no Estado da Bahia e conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS). Em função de possuir um perfil diferenciado não dispõe de unidade para atendimento de emergência. Está situado na cidade de Salvador, na Bahia, num terreno de 17.501,16 m² e 42.616,62 m² de área construída.

O HUPES, conhecido inicialmente como Hospital das Clínicas, atualmente é formada pela integração de três unidades:

- Hospital Universitário Prof. Edgard Santos: inaugurado em novembro de 1948, com o objetivo de atender às demandas acadêmicas do curso de Medicina da UFBA, que, até então, utilizavam outras instituições para desenvolver seus conhecimentos teóricos. Foi mantido como órgão suplementar da UFBA e vinculado à Faculdade de Medicina, até 2010, quando passou a ser órgão estruturante da Universidade.

- Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira (CPPHO), antigo Centro de Hidratação e Reabilitação Infantil, criado em 1980, num comodato entre a UFBA e o INAMPS – Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social

- Ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto (AMN), inaugurado em setembro de 1996, ampliado, modernizado e reinaugurado em dezembro de 2000, com recursos REFORSUS (Ministério da Saúde) e do Programa de Readequação da Infra-Estrutura e do Parque Tecnológico dos Hospitais Universitários (Ministério da Educação).

No AMN está o Ambulatório de Hanseníase que realiza diagnóstico, tratamento e acompanhamento de indivíduos com a doença de forma gratuita. O serviço voltado aos indivíduos com hanseníase funciona um turno por semana, e conta com uma equipe formada por preceptores experientes (Dr. Paulo Machado e Dr. Thiago Amparo), residentes, enfermeira, farmacêutica e profissionais para funções administrativas, como agendamento.

5.3 Procedimentos de Amostra

5.3.1 Cálculo do Tamanho da Amostra

As frequências de doença periodontal e reação hanseníase foram empregadas a partir do estudo de Souza (2009). O tamanho da amostra foi calculado considerando a razão de 1:1 entre casos e controles, frequência de periodontite de 51,9% nos indivíduos casos e de 33,3% para controles, e odds ratio, calculada com esses parâmetros, de 2,15. O total da amostra foi de pelo menos 244 indivíduos, sendo considerada a possibilidade de perdas ou recusas (acréscimo de 10%).

5.3.2 Seleção da Amostra e Critérios de Elegibilidade

A seleção da amostra foi feita por amostragem de conveniência. Os indivíduos presentes nos dias da coleta foram convidados a participar do estudo e, após aceite, foram solicitados a assinar termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Em seguida, foi aplicado o questionário e, posteriormente, foi procedido o exame bucal.

Foram incluídos nesse estudo indivíduos de ambos os sexos indivíduos com idade mínima de 18 anos acompanhados no ambulatório de Hanseníase do AMN, complexo do HUPES, com diagnóstico de hanseníase e que estejam em tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou com PQT concluída. Não foram selecionados para este estudo, indivíduos que apresentarem uma ou mais das seguintes condições: neoplasias, HIV-AIDS, hepatite viral; gestantes; incapacitados de compreender ou responder aos questionários, tiverem diagnóstico histopatológico não compatível com hanseníase, ou que em seus prontuários não apresentaram

caracterização da forma clínica da hanseníase e indivíduos com adesão irregular ao tratamento ou tratamento periodontal realizado nos últimos 3 meses.

5.4 Procedimentos de Coleta de Dados

5.4.1 Instrumentos de Coleta

Os dados da coleta foram registrados através do preenchimento do instrumento especificado a seguir e somente após os participantes terem lido e assinado o TCLE (APÊNDICE A). O instrumento consta de:

- Questionário estruturado com seções sobre: dados pessoais, condições socioeconômico-demográficas, estilo de vida, cuidados com a saúde e atenção odontológica (APÊNDICE B);
- Ficha clínica médica: inserção dos dados clínicos da hanseníase obtidos em prontuários (APÊNDICE C);
- Ficha clínica bucal: busca a avaliação clínica da condição bucal com avaliação do índice de dentes cariados, perdidos e restaurados (CPO-D), e da condição periodontal (APÊNDICE D).

5.4.2 Coleta de Dados

Após abordagem do participante e explicação dos objetivos do estudo, o participante foi incluído após o consentimento por escrito. Em seguida, os questionários foram aplicados e os exames antropométricos para obtenção de peso, altura e medidas de circunferência abdominal foram realizados. O exame clínico bucal foi feito por cirurgiã-dentista devidamente treinada em sala de procedimentos do serviço.

Os prontuários disponibilizados pelo serviço de dermatologia do HUPES foram acessados para preenchimento da ficha clínica sobre diagnóstico e tratamento da hanseníase.

5.5 Avaliação Clínica Bucal

A cavidade bucal foi ainda examinada quanto à presença de dentes cariados, perdidos e restaurados para registro do índice CPO-D conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1999, BRASIL, 2010).

5.5.1. Diagnóstico da periodontite

O exame foi realizado em todos os dentes, exceto terceiros molares. Foram registradas as medidas de profundidade de sondagem, índice de sangramento à sondagem, recessão ou hiperplasia, nível de inserção clínica e índice de placa visível (APÊNDICE E).

Todos os participantes do estudo foram avaliados segundo o critério de diagnóstico do Centro de Controle de Doenças e da Academia Americana de Periodontia (CDC-AAP) (Eke *et al.*, 2012), para a ocorrência e gravidade de periodontite. Aqueles que não se encaixaram nos critérios da classificação, foram considerados sem periodontite.

A classificação dos níveis de gravidade foi realizada sempre a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo o indivíduo já classificado naquele estrato mais grave.

De acordo com o critério CDC-AAP (Eke *et al.*, 2012), o participante foi classificado com a presença da doença caso se enquadre uma das três condições de gravidade a seguir:

Periodontite grave	Periodontite moderada	Periodontite leve
<ul style="list-style-type: none"> • Presença de pelo menos dois sítios interproximais com NIC maior ou igual a 06 mm, em dentes diferentes, e pelo menos um sítio interproximal com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Aqueles com pelo menos dois sítios interproximais com NIC maior ou igual a 04 mm, ou pelo menos dois sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm, em dentes diferentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Aqueles com pelo menos dois sítios interproximais com NIC maior ou igual a 03 mm e pelo menos dois sítios com PS maior ou igual a 04 mm em dentes diferentes, ou 01 sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm

Figura 4: Critérios de diagnóstico de periodontite

5.6 Diagnóstico da Hanseníase e reações hansênicas

O diagnóstico da hanseníase seguiu os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (BRASIL, 2002) para fins de tratamento quimioterápico e foi realizado pela equipe do serviço do HUPES, responsável pelo acompanhamento dos pacientes assistidos, com base em sinais e sintomas específicos, assinalados no prontuário médico a cada consulta, e obtidos ao final da avaliação odontológica.

5.6.1 Classificação operacional da hanseníase

Os indivíduos com hanseníase foram divididos segundo a classificação de Ridley e Jopling em: paucibacilares (PB), casos com até cinco lesões de pele, nos quais estão incluídos aqueles com baciloscopia negativa (correspondente às formas clínicas Indeterminada, Tuberculóide e Borderline -Tuberculóide); e multibacilares (MB), casos com mais de cinco lesões de pele, com baciloscopia positiva (correspondente às formas clínicas virchowiana e borderline). A forma virchowiana sempre apresenta baciloscopia positiva e a forma borderline pode apresentar baciloscopia positiva ou negativa. A baciloscopia positiva classifica o paciente como MB, independentemente do número de lesões (BRASIL, 2002).

5.6.2 Reações hansênicas

Os casos foram indivíduos com presença de reação hansênica segundo os critérios clínicos para o diagnóstico de: 1) RR (reação tipo I) - aparecimento de lesões novas ou pré-existentes eritemato-infiltradas com ou sem espessamento e dor em trajeto de nervos periféricos (neurite) acompanhados ou não de edema na mão, no pé, e na face; ou 2) Eritema Nodoso Hansênico (reação tipo II), os indivíduos apresentaram: surgimento súbito de nódulos dolorosos e de coloração eritemato-violácea, podendo tornar-se vesico-bolhosas ou ulcerar, acompanhados ou não de febre e/ou neurite.

Os indivíduos controles foram aqueles que não apresentaram nenhuma das reações supracitadas.

5.6.3 Medicação para tratamento da reação hansênica

As fichas clínicas dos prontuários foram acessadas para extração de dados referentes ao tipo e tempo de uso da medicação.

Com relação ao tipo, foram empregadas as seguintes categorizações:

- Uso de apenas de prednisona, ou de apenas talidomida e de ambas medicações;
- Indivíduos que não fizeram uso de nenhuma medicação foram considerados como sem tratamento para reação hansênica

Em relação ao tempo de uso de medicação, os indivíduos foram classificados em: até 9 meses ou mais de 9 meses, conforme distribuição na amostra.

5.7 Definição das Variáveis

5.7.1 Variável dependente

- *Reação Hansênica*: variável dicotômica. Esta variável foi definida de acordo o item 5.6.2.

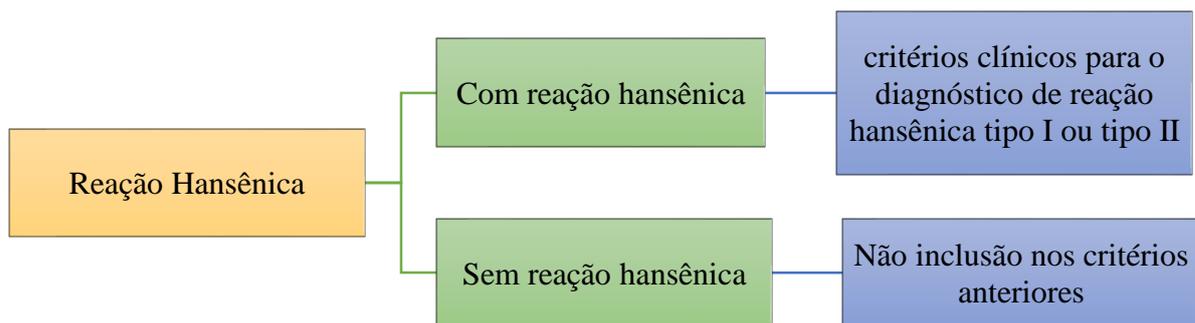


Figura 5: Diagrama de classificação dos grupos de acordo com a presença de reação hansênica

5.7.2 Variáveis independentes

- *Ocorrência de Periodontite*: variável dicotômica. Considerou-se a presença ou ausência da doença, de acordo com o critério definido no item 5.5.1

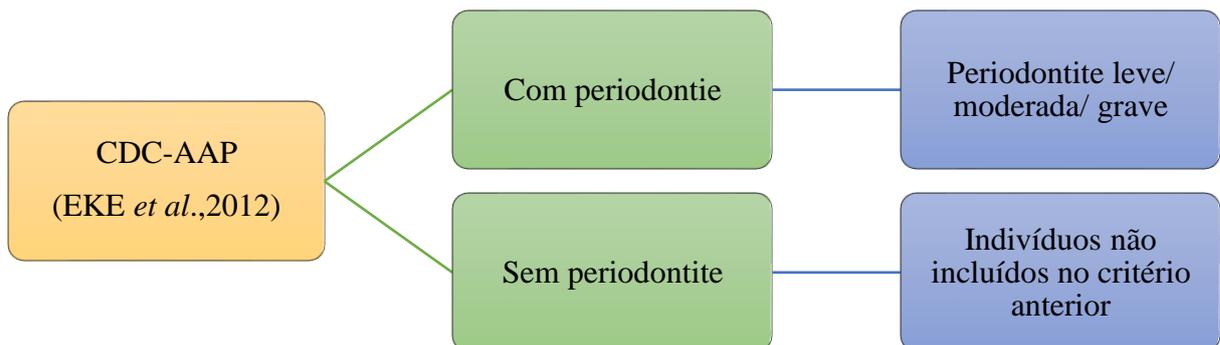


Figura 6- Diagrama de classificação dos grupos com ocorrência ou não de periodontite.

5.7.3 Covariáveis

As demais variáveis pesquisadas pertencem a 5 grandes grupos (Quadros 4 - 8):

- Variáveis socioeconômico-demográficas;

- Variáveis relacionadas ao estilo de vida;
- Variáveis relacionadas com o cuidado à saúde;
- Variáveis relacionadas com a atenção odontológica;
- Variáveis da condição bucal;

Elas foram categorizadas conforme a literatura ou apresentadas de acordo com sua distribuição no presente estudo.

Quadro 4: Variáveis socioeconômico e demográficas e sua classificação

VARIÁVEIS SOCIOECÔNOMICO-DEMOGRÁFICAS	CLASSIFICAÇÃO
Idade*	A depender da distribuição média dos anos obtida
Local de residência	Rural; urbana.
Nível de escolaridade	Medida em total anos de estudo
Número de filhos	1 a 3; \geq a 4
Densidade domiciliar	Número de pessoas residentes na mesma casa = 1 a 3; \geq a 4
Raça/cor	Autorreferida em: Amarelo; branco; pardo; preto
Renda	Renda < 1 salário mínimo; Renda \geq 1 salário mínimo
Sexo	Feminino; masculino
Situação conjugal	Solteiro; Casado; União livre; Separado/divorciado; Viúvo.
Situação de trabalho ou ocupação	Empregado ou Aposentado (com remuneração); Desempregado (sem remuneração)

* A categorização foi dada de acordo com a distribuição da variável.

Quadro 5: Variáveis estilo de vida e sua classificação

VARIÁVEIS ESTILOS DE VIDA	CLASSIFICAÇÃO
Atividade física	Sim; Não
Higiene bucal (escovação e uso do fio)	Sim ou não / frequência de uso
Horas de sono/dia	1 a 4; 5 a 8; > ou igual a 9
Consumo de bebida alcoólica	Sim; Não
Hábito de fumar	Não-fumante; Ex-fumante; Fumante

Quadro 6: Variáveis cuidados com a saúde e sua classificação

VARIÁVEIS CUIDADOS COM A SAÚDE	CLASSIFICAÇÃO
Última consulta com profissional de saúde	\leq 1 ano; > 1 ano
Motivo da última consulta	Prevenção de doenças; Tratamento
Aferição regular da pressão arterial	Sim; Não
Aferição regular da glicemia capilar	Sim; Não

Quadro 7: Variáveis da atenção odontológica e sua classificação

VARIÁVEIS ATENÇÃO ODONTOLÓGICA	CLASSIFICAÇÃO
Visitou o dentista alguma vez	Sim; Não
Última consulta ao dentista	≤1 ano; > 1 ano
Nº de consultas ao dentista por ano	() 0 () 1 () 2 () >2
Motivo da última visita	() Problemas bucais () Prevenção
Recebeu orientação sobre higiene bucal	Sim;Não
Escovação diária	Sim;Não
Uso do fio dental diário	Sim;Não
Fez tratamento de gengiva	Sim;Não

Quadro 8: Variáveis da condição bucal

VARIÁVEIS CONDIÇÃO BUCAL	CLASSIFICAÇÃO
Dentes perdidos	Número de dentes ausentes
Presença de Gengivite	sim; não
Gravidade da periodontite	Sem periodontite; Periodontite leve; Periodontite moderada; Periodontite grave.
Índice de Sangramento a Sondagem*	Proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas
Índice de Placa Visível*	Porcentagem de superfícies com biofilme em relação ao número total de superfícies examinadas
Média de profundidade de sondagem*	Média aritmética obtida a partir da profundidade de sondagem em cada face dentária em relação ao total de faces examinadas
Média de nível de inserção clínica*	Média aritmética obtida a partir do nível de inserção em cada face dentária em relação ao total de faces examinadas

* A categorização foi dada de acordo com a distribuição da variável.

5.8 Modelo explicativo

O estudo foi baseado no modelo explicativo abaixo descrito (Figura 4) para avaliar a existência de associação entre **periodontite** com **reação hansênica**. As covariáveis idade, nível de escolaridade, raça/cor da pele, renda, sexo foram avaliadas como potenciais confundidores e o tratamento das reações hansênicas como modificador de efeito.

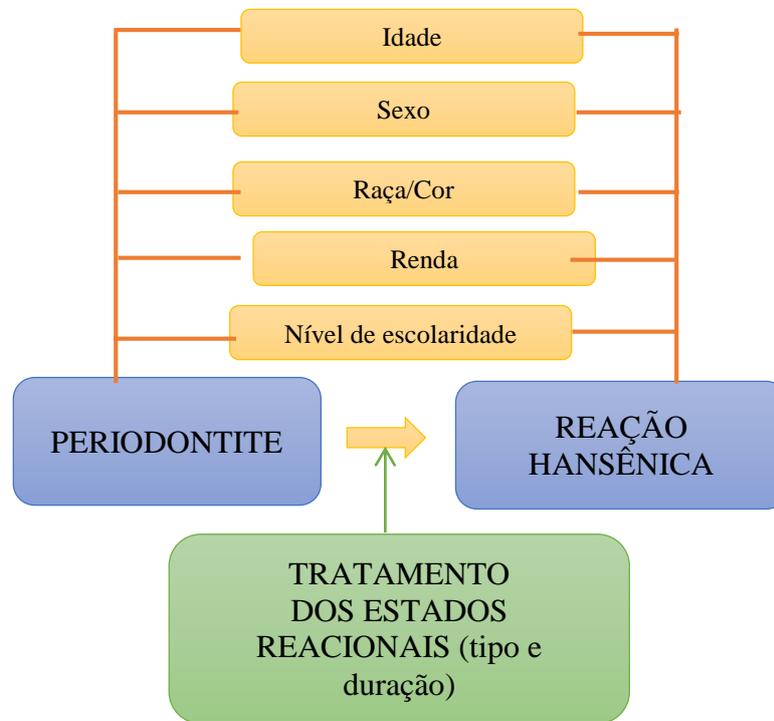


Figura 7: Modelo explicativo do estudo

5.9 Procedimentos de análise de dados

Análise descritiva da amostra foi realizada com distribuição das frequências, percentuais, e medidas de tendência central e dispersão. O teste qui-quadrado/Fisher foi adotado para comparação das proporções e o teste T/Mann Whitney para variáveis contínuas, a depender da distribuição de normalidade (significância de 5%). Comparação das principais características entre os grupos com e sem uso da medicação foi, também, realizada.

Foi aplicada análise de regressão logística não condicional para estimar as *odds ratios* (OR) bruta e ajustada e respectivos intervalos de confiança a 95% da associação entre periodontite e reação hansênica. As covariáveis que produziram diferenças proporcionais para os coeficientes estimados maiores que 10% foram consideradas confundidoras. Critérios epidemiológicos baseados na literatura foram também adotados para ajustamento do modelo final. Os modelos finais de regressão foram estratificados para uso da medicação para tratamento da reação hansênica e assim, inferida a influência da variável na associação principal.

Os dados foram tabulados no programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 26.0 e analisados no programa estatístico STATA versão 17.0.

5.10 Aspectos Éticos

Este projeto faz parte de um projeto maior intitulado: Reações hansênicas, condição bucal e qualidade de vida em indivíduos com hanseníase que obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES, com protocolo CAAE: 64476117.3.0000.0049 (ANEXO 3). Ressalta-se que foram cumpridas as determinações do Conselho Nacional de Saúde através da Resolução 466/12. O TCLE foi apresentado junto com o questionário, e garantido o sigilo e a confidencialidade das informações.

Os indivíduos assistidos no ambulatório de Hanseníase do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES), que apresentaram interesse em participar dessa pesquisa, receberam as devidas informações sobre o protocolo de estudo, o objetivo do trabalho e concordando, assinaram o TCLE autorizando sua inclusão na pesquisa.

A participação no estudo foi voluntária em todas as etapas, podendo os mesmos se desligarem a qualquer momento. Foram assegurados o anonimato e a confidencialidade no uso das informações, excluindo-se o nome do participante das bases de dados como também dos relatórios e demais publicações que venham a ser gerados.

6 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa estão apresentados no formato de artigo científico que foi submetido em periódico reconhecido na área de Saúde Coletiva.

O artigo 01 intitulado “**Associação entre periodontite e reação hansênica e o efeito das medicações antirreacionais: estudo caso controle**” será submetido ao “*Clinical Oral Investigation*”, com classificação A1, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com fator de impacto de 3.606.

6.1 Artigo 1

Associação entre periodontite e reação hansênica e o efeito das medicações antirreacionais: estudo caso controle

Isabela de Souza Sacramento¹, Johelle de Santana Passos-Soares^{1,2}

1 Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

2 Departamento de Odontologia Social e Pediátrica, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Autor correspondente: Prof. Johelle de Santana Passos Soares – Avenida Araújo Pinho, nº. 62 – Canela. CEP: 40.110-150 – Salvador (BA), Brasil. Fone: (71) 3283-1347/8964. E-mail: johpassos@gmail.com.

RESUMO

Objetivo: avaliar a associação da periodontite e reação hansênica, explorando o efeito do uso e tempo de medicação para controle das reações.

Materiais e Métodos: Este estudo caso-controle foi conduzido em 283 indivíduos, com idade mínima de 18 anos, acompanhados em serviço público de referência para hanseníase, na cidade de Salvador, Bahia-Brasil. As variáveis sociodemográficas, clínicas e de estilo de vida foram analisadas no estudo com base nos questionários aplicados e prontuários médicos acessados. A reação hansênica (desfecho) foi definida pela equipe médica do serviço. Dados sobre medicações antirreacionais foram extraídos dos prontuários clínicos. Exame bucal foi realizado para registro de medidas periodontais e diagnóstico de periodontite. Os dados foram analisados e estimados por regressão logística não condicional.

Resultados: A amostra foi composta por 158 casos de reação hansênica e 125 controles. A média de idade no grupo caso foi de 48,0 ± 13,8 anos e no grupo controle foi de 49,6 ± 15,0 anos. O grupo caso apresentou maior sangramento gengival ($p=0,04$), menor perda de inserção clínica de 1 a 2 mm ($p=0,02$) e maior perda de inserção clínica de 3 a 4 mm ($p=0,05$) comparados aos controles. A associação entre periodontite e reação hansênica foi observada no subgrupo de indivíduos em uso de medicação combinada de prednisona e talidomida (ORajustada= 0,32; IC95%= 0,11-0,95; $p=0,04$).

Conclusão: Houve pior condição periodontal entre os casos de reação hansênica. Os achados mostraram associação negativa entre periodontite e indivíduos com reação hansênica em tratamento combinado de prednisona e talidomida. Sugere-se que o tipo de medicação antirreacional pode influenciar na cascata inflamatória dessa associação subjacente entre periodontite e hanseníase.

Relevância clínica: O presente estudo fornece informações importantes com relação à condição periodontal de indivíduos com hanseníase e em tratamento para as reações hansênicas mais graves.

Palavras-chave: Hanseníase, periodontite; *Mycobacterium leprae*

ABSTRACT

Objective: to evaluate the association between periodontitis and leprosy reaction, exploring the effect of use and duration of medication to control reactions.

Materials and Methods: This case-control study was conducted with 283 individuals, aged at least 18 years, followed in a public reference service for leprosy, in the city of Salvador, Bahia, Brazil. Sociodemographic, clinical and lifestyle variables were analyzed in the study based on the applied questionnaires and accessed medical records. The leprosy reaction (outcome) was defined by the service's medical team. Data on anti-reaction medications were extracted from clinical records. Oral examination was performed to record periodontal measurements and diagnosis of periodontitis. Data were analyzed and estimated by unconditional logistic regression.

Results: The sample consisted of 158 cases of leprosy reaction and 125 controls. The mean age in the case group was 48.0 ± 13.8 years and in the control group it was 49.6 ± 15.0 years. The case group had greater gingival bleeding ($p=0.04$), less clinical attachment loss of 1 to 2 mm ($p=0.02$) and greater clinical attachment loss of 3 to 4 mm ($p=0.05$) compared to controls. The association between periodontitis and leprosy reaction was observed in the subgroup of individuals using prednisone and thalidomide combined medication ($OR_{adjusted}= 0.32$; $95\% CI= 0.11-0.95$; $p=0.04$).

Conclusion: There was a worse periodontal condition among the cases of leprosy reaction. The findings showed a negative association between periodontitis and individuals with leprosy reaction in combined treatment with prednisone and thalidomide. It is suggested that the type of anti-reaction medication may influence the inflammatory cascade of this underlying association between periodontitis and leprosy.

Clinical relevance: The present study provides important information regarding the periodontal status of individuals with leprosy and undergoing treatment for the most severe leprosy reactions.

Keywords: Leprosy, periodontitis; *mycobacterium leprae*

Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica e estigmatizada, causada pelo *Mycobacterium leprae*, e que apresenta alta infectividade, baixa patogenicidade e alto potencial incapacitante, oriundo das complicações dermatológicas, neurológicas e oftamológicas [1].

As populações da Índia, Brasil e da Indonésia possuem ocorrência de 58%, 16% e 9% dos casos de hanseníase, respectivamente. Juntas, estes países contribuem com 83% dos casos novos globais [2]. Esta doença negligenciada e complexa atinge, principalmente, a população economicamente ativa, do sexo masculino, e faixa etária entre 30-49 anos [3].

O Brasil, além de reunir o segundo maior número de casos novos da doença no mundo, e concentrar as áreas de maior risco nos municípios localizados na região Central, Norte e Nordeste [4], tem mantido sua posição como país com maior número de casos da hanseníase na América. Esses dados permanecem preocupantes no cenário mundial, apesar da utilização, em larga escala, da poliquimioterapia (PQT), tratamento fundamental para a cura e controle da doença [2].

As reações hansênicas são episódios inflamatórios agudos que atingem pele e nervos, agravando o curso da infecção pelo *M. Leprae* e promovendo incapacidades relacionadas à hanseníase. [5,6]. Estes estados reacionais podem aparecer antes, durante o tratamento com PQT ou após finalizá-lo [7]. Evidências apontam que até 50% dos indivíduos com hanseníase podem apresentar um episódio reacional na sua vida [8]. O tratamento das reações hansênicas envolve corticosteroide e outras medicações imunomoduladoras conforme quadro clínico apresentado pelo paciente.

Estudos prévios afirmam que infecções, anemia, gravidez, puerpério, estresse físico ou psicológico podem desencadear episódios de reação hansênica [6, 9, 10]. Nesse sentido, infecções bucais, como a periodontite, podem aumentar a susceptibilidade de episódios agudos hansênicos, mediados pela liberação de marcadores inflamatórios, frente aos periodontopatógenos que exacerbariam a condição sistêmica [11].

A periodontite é uma doença inflamatória, resultante do acúmulo de biofilme na superfície externa do dente, que é caracterizada pelo comprometimento do tecido ósseo alveolar, cemento radicular e ligamento periodontal [12]. Representa a 6ª doença mais

prevalente no mundo, atingindo 30 a 50% da população [13; 14]. No Brasil, esse quadro é refletido nos adultos de 35 a 44 anos, que apresentaram 32,3% dos sextantes excluídos [15].

A associação de periodontite com agravos sistêmicos a exemplo de diabetes, osteoporose, doenças cardiovasculares e baixo peso ao nascer é apontada pela literatura [16; 17;18], porém ainda são poucos os estudos que investigaram o papel da periodontite na ocorrência da reação hansênica [19; 20; 21; 22; 23].

O periodonto inflamado pode persistir como um reservatório de bactérias, como as gram-negativas, na qual possuem lipopolissacarídeos (LPS) na parede celular e super estimulam as células hospedeiras, através da produção de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 e interleucina-6, interferon gama (IFN- γ) [24]. Tais produtos e/ou mediadores são responsáveis por uma resposta inflamatória aguda, pois favorecem a atividade fagocítica e amplificam a atividade de resposta das células T, do tipo Th1. Dessa forma, pode ocorrer o acionamento ou manutenção da reação hansênica. Esses mediadores, também, estão correlacionados com a formação de osteoclastos, reabsorção óssea, e perda de inserção clínica durante o desenvolvimento, extensão e gravidade da doença periodontal [20].

O uso prolongado das medicações antirreacionais podem mascarar ou atenuar a gravidade da periodontite e seus efeitos imunossupressores podem influenciar a resposta dos tecidos periodontais, inibindo a resposta do sistema imunitário do hospedeiro, incluindo a produção de anticorpos [25; 26; 27]. Entretanto não há na literatura evidências concretas de que esses medicamentos possam interferir na associação entre essas duas infecções crônicas.

Diante da escassez de estudos sobre essa temática e das repercussões dessas duas doenças na saúde populacional, o presente estudo pretende investigar a associação entre periodontite e reação hansênica, explorando a possível influência do uso e tempo dos medicamentos para tratamento dos estados reacionais.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo e participantes

Neste estudo caso-controle, realizado no período de 2016 a 2022, o grupo caso [indivíduos com reação tipo 1/ reversa (RR) ou reação tipo 2/Eritema Nodoso Hansênico (ENH)] e o grupo controle (indivíduos sem reação) foram selecionados em serviço de referência para hanseníase no Hospital Universitário *Professor Edgard Santos* (HUPES), na cidade de Salvador (Bahia, Brasil).

O tamanho da população foi estimado em 122 controles e 122 casos (proporção 1:1), considerando nível de significância de 5%, poder do teste de 80%, *odds ratio* calculada de 2,15, proporção da exposição periodontite igual a 51,9% [28] e acréscimo de 10% para possíveis perdas e recusas.

Os participantes do estudo deveriam ter idade mínima de 18 anos, estarem em acompanhamento no ambulatório de hanseníase do HUPES, com diagnóstico de hanseníase e em tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou com PQT concluída.

Os indivíduos com as seguintes condições foram excluídos: (a) com neoplasias, HIV-AIDS e hepatite viral; (b) gestantes e incapacitados de compreender ou responder aos questionários; (c) com diagnóstico histopatológico não compatível com hanseníase; (d) ausência de registro sobre a caracterização da forma clínica da hanseníase; (e) indivíduos com adesão irregular ao tratamento para hanseníase; (f) feito tratamento periodontal nos últimos 3 meses.

Inicialmente, após explicação dos objetivos do estudo e interesse do participante na pesquisa, um questionário para obtenção dos dados socioeconômicos, estilo de vida, condições de saúde e cuidados bucais foi aplicado através de entrevista.

Termo de consentimento por escrito foi recebido de todos os participantes. Esta pesquisa foi realizada seguindo os princípios da Declaração de Helsinki, com aprovação do comitê de ética em pesquisa responsável (número do protocolo: 2.182.016).

Diagnóstico de Hanseníase

A confirmação diagnóstica da hanseníase foi dada pela equipe de saúde do serviço do HUPES após avaliação dermatológica e neurológica, teste de sensibilidade, baciloscopia e histopatológico das lesões conforme critérios de classificação de Ridley e Jopling (1966). Para fins de tratamento, o diagnóstico da hanseníase seguiu os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde [7] classificando os indivíduos em paucibacilar ou multibacilar, a depender do número de lesões em pele e baciloscopia. Todos esses dados foram recuperados em prontuários médicos e obtidos ao final da avaliação odontológica.

Diagnóstico de periodontite -variável de exposição

O exame bucal foi realizado em todos os dentes, exceto terceiros molares. Foram registradas as medidas de profundidade de sondagem [29], índice de sangramento à sondagem [30], nível de inserção clínica, índice de placa visível [31] e quantidade de dentes presentes.

Quanto ao diagnóstico de periodontite, os participantes foram classificados segundo os níveis de gravidade da doença e conforme critérios do Centro de controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia [32]. Indivíduos com qualquer um dos níveis de gravidade (leve, moderada ou grave) foram considerados com periodontite.

Reações hansênicas - desfecho

Foram considerados com presença de reação hansênica indivíduos que apresentarem os seguintes critérios clínicos para o diagnóstico de RR (reação tipo I): aparecimento de lesões novas ou pré-existentes eritemato-infiltradas com ou sem espessamento e dor em trajeto de nervos periféricos (neurite) acompanhados ou não de edema na mão, no pé, e na face. Para o diagnóstico de Eritema Nodoso Hansênico (reação tipo II), os indivíduos devem apresentar: surgimento súbito de nódulos dolorosos e de coloração eritemato-violácea, podendo tornar-se vesico-bolhosas ou ulcerar, acompanhados ou não de febre e/ou neurite.

Medicação para tratamento da reação hansênica

As fichas clínicas dos prontuários foram acessadas para extração de dados referentes ao tipo e tempo de uso da medicação.

Com relação ao tipo, foram empregadas as seguintes categorizações: (a) uso de apenas de prednisona ou talidomida; (b) uso de ambas as medicações. Os indivíduos que não usavam nenhuma medicação foram considerados como em não tratamento para reação hansênica. Em relação ao tempo de uso de medicação, os indivíduos foram classificados conforme ponto de corte estabelecido pela distribuição mediana da amostra: (a) uso por até 9 meses; (b) mais de 9 meses.

Covariáveis

As seguintes variáveis foram usadas para descrever a amostra: sexo (feminino, masculino), idade em anos (18 a 50 anos; > 50 anos), escolaridade (< 4 anos de estudo; ≥ 4 anos) raça/cor da pele (branco; não branco); densidade domiciliar (até 03 pessoas; > 3 pessoas); quantidade de filhos (até 3; > 3) situação conjugal (sem companheiro; com companheiro), renda familiar (≤ 01 salário mínimo; >01 salário mínimo); ocupação (trabalha, não trabalha); tipo de moradia (própria; alugada/outra) hipertensão (sim; não); diabetes (sim, não); doença cardiovascular (sim, não); doença renal (sim, não); hábito de fumar (fumante atual/ ex fumante; não fumante); consumo de bebida alcoólica (sim; não); prática de atividade física (sim; não); presença de caso familiar de hanseníase (sim; não); autoclassificação da saúde bucal (excelente

a boa; regular a ruim); tipo de serviço odontológico (privado/convênio; público); tempo de diagnóstico de hanseníase (até 01 ano; >1 ano); frequência da escovação (pelo menos 2 vezes ao dia; < 1 vez/ dia); frequência de escovação dental por dia (> 02 vezes; ≤ 2 vezes), e uso de fio dental (sim; não).

Análise estatística

Análise descritiva foi realizada com obtenção de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas segundo as exposições e desfecho. Os testes qui-quadrado e teste T ($p \leq 0,05$) foram calculados na comparação entre os grupos. A associação entre periodontite e reação hansênica foi analisada com emprego da regressão logística não condicional e estimativas de *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). Presença de confundimento foi analisada com estratégia *backward* e identificada quando ocorreu alteração de 10% nas medidas de associação. Critérios epidemiológicos também foram considerados para avaliar confundimento, justificando a permanência de algumas variáveis no modelo final que têm se mostrado associadas a periodontite e hanseníase em trabalhos prévios.

Os modelos brutos e ajustados da associação periodontite e reação hansênica foram gerados no conjunto geral dos dados e nas seguintes estratificações: Em uso de Prednisona ou Talidomida vs sem terapia; Prednisona e Talidomida vs sem terapia; Tempo de medicação < 9 meses vs sem terapia; Tempo de medicação ≥ 9 meses vs sem terapia

O programa estatístico STATA (versão 17.0.) foi utilizado.

Resultados

A amostra foi composta por um total de 283 indivíduos acompanhados em centro de referência para hanseníase, em Salvador -Bahia (Hospital Universitário Professor Edgard Santos). Os grupos caso (com reação hansênica) e controle incluíram 158 e 125 indivíduos, respectivamente. A média de idade no grupo caso foi de $48,0 \pm 13,8$ anos e no grupo controle foi de $49,6 \pm 15,0$ anos. Com relação à condição bucal, a frequência de periodontite foi de 76,7%, sendo a periodontite moderada de 54,4 % e a grave de 21,6%.

As principais formas clínicas da hanseníase na amostra segundo o critério de Ridley e Jopling [33] foram a hanseníase virshowiana (LL) (36,4%), a tuberculóide (TT) (12%), a *bordeline-tuberculóide* (BT) (11%), *bordeline-bordeline* (BB) (11%) e *boderline-virshowiana* (BL) (29,6%). Quanto à classificação operacional, 180 indivíduos (64,1%) foram diagnosticados como multibacilares. A reação tipo 2 foi a mais prevalente (55,1%).

A tabela 1 mostra a distribuição das características gerais dos participantes entre os casos de reação hansênica e controles. No grupo caso, houve maior frequência de indivíduos com menos de quatro anos de estudo ($p<0,01$), com mais de três moradores por domicílio ($p=0,02$), renda familiar até 01 salário mínimo ($p=0,02$), doença renal ($p=0,02$), menor consumo de bebida alcoólica ($p<0,01$), não-prática de atividade física ($p=0,02$), em uso do serviço público para acesso ao dentista ($p=0,01$), com percepção de regular a ruim da saúde bucal ($p<0,01$), tempo de diagnóstico de hanseníase maior do que 01 ano ($p<0,01$) e classificação multibacilar ($p<0,01$).

No que diz respeito à condição bucal (tabela 2), o grupo caso apresentou maior sangramento gengival ($p=0,04$), menor perda de inserção clínica de 1 a 2 mm ($p=0,02$) e maior perda de inserção clínica de 3 a 4 mm ($p=0,05$) comparados aos controles. Quando analisadas na sua forma contínua, as médias destas medidas clínicas periodontais também foram maiores no grupo caso, com significância estatística ($p<0,05$).

Os participantes do estudo também tiveram sua condição periodontal exploradas segundo uso de terapia para controle da reação hansênica (Tabela 3). Um total de 122 indivíduos faziam uso de prednisona ou talidomida e 36 faziam uso combinados das duas drogas. Observou-se que as frequências de indivíduos com índice de placa mínimo de 20%, com maior proporção de dentes com nível de inserção clínica entre 3 a 4 mm, e com periodontite grave foram mais elevadas no grupo em uso de prednisona ou talidomida, em comparação ao grupo sem terapia antirreacional ($p=0,04$). No grupo com uso combinado das medicações, houve diferenças estatisticamente significantes para as variáveis dentes com nível de inserção clínica 1 ou 2 mm ($p=0,01$) e sangramento gengival ($p=0,02$).

A mediana de tempo de uso da medicação para reação hansênica foi de 9 meses. Considerando esse ponto de corte, análise exploratória foi conduzida para analisar diferenças quanto às medidas periodontais examinadas (Tabela 4). Diferenças médias foram observadas apenas quanto ao número de dentes com nível de inserção clínica de 3 a 4 mm. O grupo com maior tempo de medicação para controle da reação hansênica apresentou menor frequência de dentes com nível de inserção clínica 3 a 4 mm comparado ao grupo com menos de 9 meses de uso ($p=0,05$).

Na análise multivariada (tabela 5), foram incluídas nos modelos finais da regressão logística as covariáveis que produziram alteração da medida de associação em pelo menos 10% (sexo, consumo de bebida alcoólica, prática de atividade física) e aquelas potencialmente relevantes segundo as evidências científicas (idade, escolaridade, doença renal e renda familiar). [34, 35, 36, 37] Os modelos de associação gerados entre periodontite e reação

hansênica não mostraram significância estatística, exceto para o estrato de indivíduos em uso de medicação combinada de prednisona e talidomida, no qual a associação foi negativa (OR= 0,32; IC95%= 0,11-0,95; p=0,04).

Discussão

Os achados deste presente estudo mostraram que os indivíduos com reação hansênica em terapia com prednisona ou talidomida tinham pior condição periodontal comparados ao grupo sem reação hansênica. Entretanto, na análise multivariada, a associação entre periodontite e reação hansênica foi estatisticamente significativa no subgrupo de indivíduos tratados com talidomida e prednisona combinadas, após ajustes para confundidores. Os indivíduos com reação hansênica e em tratamento com estas medicações associadas foram cerca de 70 % menos propensos a ter periodontite do que o grupo sem reação hansênica.

Os corticosteroides utilizados para o tratamento das reações hansênicas são responsáveis em inibir a ativação de células da resposta imune e suprimir a resposta inflamatória contra antígenos de *M. leprae* na pele e nervos. Os anti-inflamatórios esteróides promovem vasodilatação a partir da inibição de mediadores como metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas) e fator de ativação plaquetária (PAF), aminas, neuropeptídeos, interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral (TNF- α) e óxido nítrico (NO). A talidomida age inibindo a ação do TNF- α [38] e alguns estudos apontam este efeito no controle de determinadas estomatites [39].

O tratamento com corticóide combinado à talidomida geralmente é indicado nos casos mais graves de comprometimento dos nervos, edemas inflamatórios, artrites, vasculites e outras condições relacionadas às complicações da reação tipo 2 (eritema nodoso) [1]. O tempo de uso prolongado para alcance do efeito dessas medicações nos casos de maior gravidade parece ter impacto amenizador do quadro inflamatório periodontal pelas razões supracitadas [26, 27]. O efeito imunossupressor dos corticosteróides também pode ter influência na resposta dos tecidos periodontais, inibindo a resposta do sistema imunitário do hospedeiro, incluindo a produção de anticorpos [25]. Estes aspectos merecem ser considerados em estudos epidemiológicos de doença periodontal e condições sistêmicas controladas com medicações de uso crônico.

Alguns pontos obtidos com análise dos dados sugerem ainda essa direção. Embora, a associação entre periodontite e reação hansênica não tenha mostrado significância quando explorada em subgrupos de tempo de terapia antirreacional, observou-se uma tendência de associação também negativa no maior tempo de uso das medicações (≥ 9 meses). Na análise

bivariada, os dados mostraram uma menor proporção de dentes com perda de inserção clínica entre 3 a 4 mm, uma das características da periodontite moderada, no grupo com mais tempo de uso da medicação.

Diferentemente, no grupo com reação hansênica e em uso isolado de talidomida ou prednisona, a frequência de periodontite grave foi maior do que no grupo controle (sem reação hansênica) e estas diferenças foram estatisticamente significantes. Porém, no modelo multivariado, essa associação não foi confirmada.

Para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo reportando associação entre periodontite e reação hansênica estratificada para tipo e tempo de medicações antirreacionais. Assim, não é possível comparar estes achados supracitados com estudos similares.

Alguns estudos têm investigado o efeito da periodontite como um dos fatores desencadeadores das reações hansênicas [40, 19], considerando a plausibilidade desta associação nas interações mediadas pelas citocinas inflamatórias [20]. Evidências apontam que a infecção oral pode deprimir a atividade imunorregulatória das IL4 e IL-10, citocinas regulatórias capazes de bloquear a ativação de macrófagos e exacerbar a imunidade humoral, resultando em aumento da carga bacteriana, além de manter a atividade pró inflamatória do IFN- γ , resultando em exacerbação da reação inflamatória [21]. A IL-10 é considerada uma citocina anti-inflamatória que pode regular o padrão Th1 da resposta do sistema imunológico, agravando-a, especificamente, nos indivíduos com hanseníase. Com isso, a reação inflamatória, manifestada clinicamente como um episódio reacional é favorecida [10].

Os valores aumentados para sangramento gengival, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica nos participantes com reação hansênica reforçam a pior condição bucal neste grupo, corroborando outros estudos similares [40, 6]. Estudo realizado por Motta et al. [21] evidenciou que o controle das medidas clínicas periodontais em indivíduos com hanseníase parece melhorar as manifestações clínicas de episódios reacionais, principalmente o eritema nodoso hansênico. No presente estudo, a insatisfação com a condição bucal foi em maior frequência reportada pelos casos de reação. Estes aspectos identificados apontam a necessidade do cuidado integral e multidisciplinar a esse grupo populacional, reforçando ações de qualificação dos profissionais envolvidos para diagnóstico, controle e redução de infecções potenciais para ocorrência dos estados reacionais.

Outros fatores foram associados à reação hansênica e merecem ser referidos a seguir. Escolaridade é importante indicador de desigualdades sociais e está relacionada falta de acesso a serviços de saúde, informações, condições de moradia e alimentação precária [41]. Melhores nível de escolaridade e renda favorecem o acesso ao conhecimento em saúde e aquisição de

hábitos mais saudáveis, ampliam oportunidades de melhores condições de trabalho e controle sobre a sua própria saúde [42]. Estudo de Cisneros et al. (2022) [43] revelou que a baixa escolaridade esteve associada a maiores casos de incapacidades físicas que são decorrentes da presença de reações hansênicas. O desconhecimento da população sobre os sintomas da doença implica em diagnóstico tardio e progressão da hanseníase e suas complicações. A maior frequência de uso do serviço odontológico no setor público, entre os casos, ratifica este baixo perfil socioeconômico. Quanto às condições de moradia, a associação com a densidade domiciliar sugere que o maior número de pessoas por residência contribui para transmissão e desenvolvimento da doença [42]. Com relação ao estilo de vida, o menor consumo de bebida alcoólica e a não-prática de atividade física observados nos casos de reação podem estar relacionados ao efeito das mudanças de estilo de vida decorrentes do tratamento medicamentoso e aparecimento das limitações físicas decorrentes da reação hansênica.

Outros fatores associados aos casos de reação foram a doença renal e a classificação operacional da doença. Indivíduos com hanseníase multibacilar e com reação hansênica apresentam maior risco de desenvolver doença renal. [44]. Evidências apontam que determinados biomarcadores endoteliais estão associados tanto à hanseníase quanto aos níveis de albumina. A albumina tem se apresentado como um parâmetro renal mais elevado em pacientes com hanseníase multibacilar. [45]. As formas clínicas da doença têm sido indicadas como indutores ou mantenedores dos estados reacionais, sendo a classificação multibacilar mais associada ao eritema nodoso hansênico, especialmente naqueles com coinfeções [22, 10]

Conhecer os fatores que predis põem as reações hansênicas é essencial para prevenir as incapacidades físicas que afetam a qualidade de vida desses indivíduos, uma vez que não existem exames laboratoriais capazes de prevê-las. Estudos que investiguem marcadores clínicos e laboratoriais que auxiliem nesta identificação devem ser estimulados.

Destacam-se algumas limitações deste trabalho como a dificuldade de detectar efeitos reais das diferenças entre os casos e controles em razão do reduzido número de participantes nos estratos analisados, e a falta de análise de outros fatores desencadeadores da reação hansênica como fatores emocionais e genéticos. Embora o diagnóstico de periodontite tenha sido respaldado em critério internacional proposto pelo CDC-AAP [32] com exame completo de todos os dentes, ressalta-se o fato de a periodontite ser uma doença crônica com dificuldade de identificar seu início e, conseqüentemente, o tempo de exposição a essa doença em cada indivíduo. Outra limitação está relacionada ao local de estudo (serviço de referência para hanseníase) que compromete a generalização dos achados.

Apesar dos limites assinalados, alguns pontos positivos podem ser elencados: houve cuidado na adoção de diagnóstico de periodontite reconhecido que favorecesse a comparabilidade com estudos similares. Ressalta-se escassez dos estudos avaliando a associação entre periodontite e reação hansênica. A literatura aponta apenas dois estudos que empregaram critério de diagnóstico para periodontite, usando profundidade de sondagem e/ou nível de inserção clínica [21, 19]. O ajuste analítico para variáveis confundidoras a fim de neutralizar possíveis efeitos na associação com a exposição e desfecho pode ser também mencionado.

Os achados obtidos ratificam a necessidade de estudos adicionais para melhor compreensão do papel das medicações antirreacionais na associação entre periodontite e reações hansênicas, uma vez que as medicações (tipo e combinações) parecem modificar a associação e sugerem um efeito modulador da cascata inflamatória subjacente.

Conclusão

A partir do exposto, conclui-se que houve associação negativa estatisticamente significativa entre a periodontite e a reação hansênica no grupo de indivíduos tratados com prednisona e talidomida combinadas. Dessa forma, nosso estudo sugere que o uso combinado de medicações para o tratamento dos estados reacionais, pode influenciar na associação entre periodontite e reação hansênica. Os mecanismos envolvidos nesta associação requerem investigações longitudinais. Este estudo fornece informações clínicas importantes que reforçam a relevância do acompanhamento periodontal dos pacientes com hanseníase.

Agradecimentos

Este trabalho foi apoiado pelo Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) (processo n. 409034/2016-9), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, e Universidade Federal da Bahia. Agradecemos a colaboração da equipe médica do serviço de hanseníase do HUPES (Dr. Paulo Machado e Dr. Thiago Amparo) no auxílio ao diagnóstico e demais informações clínicas. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [recurso eletrônico] / ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de vigilância das doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério Da Saúde, 2016. 58 P.
2. World Health Organization (WHO). Global Leprosy (Hansen Disease) Update, 2019: Time to Step-Up Prevention Initiatives. Weekly Epidemiological Record, No 36, 4 September 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9536>
3. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Estratégia nacional para enfrentamento da hanseníase 2019-2022/ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis – Brasília: ministério da saúde, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_nacional_enfrentamento_hanseniase_2019.pdf
4. World Health Organization (WHO). Global leprosy update, 2014: need for early case detection. Weekly epidemiological record, no. 36, 4, 2015.
5. Luo Y, Kiriya M, Tanigawa K, Kawashima A, Nakamura Y, Ishii N, Suzuki K. Host-related laboratory parameters for leprosy reactions. *Front med (lausanne)*. 2021. Doi: 10.3389/fmed.2021.694376.
6. Filgueira, AA *et al.* Saúde bucal em indivíduos com hanseníase no município de sobral, ceará. *Epidemiologia e serviços de saúde*, v. 23, n. 1, p.155-164, 20140. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s223796222014000100155&script=sci_abstract&tlng=pt.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde. Departamento de atenção básica. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniase.pdf
8. Polycarpou A, Walker SL, Lockwood DN. A systematic review of immunological studies of erythema nodosum leprosum. *Front immunol*. 2017, 13; 8:233. Doi: 10.3389/fimmu.2017.00233.
9. Teixeira, M; Silveira, VMD; Franca, ERD. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na cidade de Recife, estado de Pernambuco. *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical*, Brasília, v. 3, n. 43, p. 287-292, 2010.
10. Motta ACF, Furini RB, Simão JCL, Vieira MB, Ferreira Man *et al.* Could leprosy reactional episodes be exacerbated by oral infections? *Rev soc bras med trop*. 2011;44(5):633-5, <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822011000500022>

11. Cortela, DCB, Junior ALS, Virmond MCL, Ignotti, E. "inflammatory mediators of leprosy reactional episodes and dental infections: a systematic review", mediators of inflammation, vol. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/548540>
12. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J periodontol.* 2018;89 (suppl 1): s159–s172. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jper.18-0006>
13. GBD, 2017 risk factor collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet.* 2018, 10;392(10159):1923-1994. Doi: 10.1016/s0140-6736(18)32225-6
14. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: a call for global action. *J clin periodontol.* 2017;44(5):456-462. Doi: 10.1111/jcpe.12732.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção a saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de atenção básica. Coordenação geral de saúde bucal. *Sb brasil 2010 - pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais.* Brasília: ms; 2011.
16. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Associação bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de coorte. *Sci rep.* 2021, 1;11(1):13686. Doi: 10.1038/s41598-021-93062-6.
17. Qi J, Liu E, Guo y-f, *et al.* Association between periodontal disease and osteoporosis in postmenopausal women: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Bmj open* 2021;11: e049277. Doi:10.1136/bmjopen-2021-049277
18. Zardawi F, Gul S, Abdulkareem A, Sha A and Yates J. Association between periodontal disease and atherosclerotic cardiovascular diseases: revisited. *Front. Cardiovasc (2021). Med.* 7:625579. Doi: 10.3389/fcvm.2020.625579
19. Cortela DCB, Nogueira MRS, Pereira AC, Souza Junior AL, Ignotti E. Inflammatory cytokines in leprosy reactions and periodontal diseases. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2018, 8;60: e68. doi: 10.1590/S1678-9946201860068.
20. Cortela DC, de Souza Junior AL, Virmond MC, Ignotti E. Inflammatory Mediators of Leprosy Reactional Episodes and Dental Infections: A Systematic Review. *Mediators Inflamm,* 2015. doi: 10.1155/2015/548540
21. Motta ACF, Simão JCL, Furini RB, Ferreira M, Palma PVB, Komesu MC *et al.* Oral coinfection can stress peripheral lymphocyte to inflammatory activity in leprosy. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2013; 46(1): 73-78
22. Motta ACF, Pereira KJ, Tarquínio DC, Vieira MB, Miyake K, Foss NT. Leprosy reactions: coinfections as a possible risk factor. *Clinics [internet].* 2012;67(10):1145–8. Available from: [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(10\)05](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(10)05)
23. Motta *et al.* Leprosy reactions associated with oral infections. *Braz dent j* 21(2) 2010.
24. Fernandez-solari, J; Barrionuevo, P; Mastronardi, CA. Periodontal disease and its systemic associated diseases. *Mediators of inflammation,* v. 2015, p.1-2, 2015.
25. Trombelli LFR. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva stomatol.* 2013; 62(6):207–34.

26. Cardoso K, Trindade SC. Utilização de diferentes antígenos de porphyromonas gingivalis para avaliação da resposta imune humoral na periodontite crônica. Universidade federal da Bahia; 2017.
27. Fabri C, Fuller R, Bonfa E, Guedes LK, D'avella PS, Borba EF. Periodontitis treatment improves systemic lupus erythematosus response to immunosuppressive therapy. Clin rheumatol. 2014; 33:505-9.
28. Souza, VA *et al.* Dental and oral condition in leprosy patients from serra, brazil. Leprosy review, essex, v. 2, n. 80, p.156-63, 2009.
29. Pihlstrom BL, Ortiz-campos C, Mchugh RB. A randomized four-years study of periodontal therapy. J periodontol. 1981;52(5):227-42. Doi: 10.1902/jop.1981.52.5.227
30. Ainamo J, Bay I. Periodontal indexes for and in practice. Tandlaegebladet. 1976 mar;80(5):149-52.
31. Loe H (1967) the gingival index, the plaque index and the retention index systems. J periodontol 38(6): suppl:610-616. <https://doi-org.ez10.periodicos.capes.gov.br/10.1902/jop.1967.38.6.610>
32. Eke, PI.; Tornton-evans, G.; Dye, B *et al.* Advances in surveillance of periodontitis: the centers for disease control and prevention periodontal disease surveillance project. J clin periodontol, v.11, 2012.
33. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. Int j lepr other mycobact dis. 1966;34(3):255-73.
34. Da silva JC, de oliveira RA, Siqueira SLF, Pascoal LM, Santos FSPJCAC, Costa MDIC, Tavares PRIL, Graepp FI, Siqueira de AGA, Santos MLJ, Arrais SSFA, Bezerra JM, Fontoura VM, Vieira RAC, Hunaldo dos SL, Santos NM. Factors associated with multibacillary leprosy in a region of northeastern brazil. J infect dev cties. 2023 30;17(6):846-853. Doi: 10.3855/jidc.17284.
35. He I, Poirier B, Jensen E, Kaur S, Hedges J, Jesudason S, Jamieson L, Sethi S. Demystifying the connection between periodontal disease and chronic kidney disease - an umbrella review. J periodontal res. 2023. Doi: 10.1111/jre.13161.
36. Tessarolo LD, Meneses GC, Bezerra GF, Rocha TPD, Azevedo IEP, Silva Junior GB, Pontes MAA, Daher EF, Martins AMC. Endothelial activation is associated with albuminuria in multibacillary leprosy. Rev inst med trop São Paulo. 2021; 18;63: e44. Doi: 10.1590/s1678-9946202163044.
37. Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. Periodontol 2000. 2012 oct;60(1):15-39. Doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00425.
38. Fonseca, ABL *et al.* The influence of innate and adaptative immune responses on the differential clinical outcomes of leprosy. Infectious diseases of poverty. V. 6, n. 1, p.73-102, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3988528/>>.
39. Chaudhuri K, Nair KK, Ashok L. Salivary levels of tnf- α in patients with recurrent aphthous stomatitis: a cross-sectional study. J dent res dent clin dent prospects. 2018 winter;12(1):45-48. Doi: 10.15171/joddd.2018.007.

40. Almeida ZM, Ramos ANJR, Raposo MT, Martins-melo FR, Vasconcellos C. Oral health conditions in leprosy cases in hyperendemic area of the Brazilian Amazon. *Rev inst med trop São Paulo*. 2017, 24;59: e50. Doi: 10.1590/s1678-9946201759050.
41. Da Silva JC, de Oliveira RA, Siqueira SLF, Pascoal LM, Santos FS, Pereira de JCAC, Costa MDIC, Tavares PRIL, Graepff FI, Siqueira de AGA, Santos MLJ, Arrais SSFA, Bezerra JM, Fontoura VM, Vieira RAC, Hunaldo dos SL, Santos NM. Factors associated with multibacillary leprosy in a region of northeastern Brazil. *J infect dev countries*. 2023, 30;17(6):846-853. Doi: 10.3855/jidc.17284.
42. Pescarini JM, Strina A, Nery JS, Skalinski LM, Andrade KVF, Penna MLF, Brickley EB, Rodrigues LC, Barreto ML, Penna GO. Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: a systematic review and meta-analysis. *Plos negl trop dis*. 2018, 9;12(7): e0006622. Doi: 10.1371/journal.pntd.0006622.
43. Cisneros J, Ferreira JA, de Faria GM, de Filippis T, de Oliveira ALG, Lyon S, Fairley JK. Associations between occupation, leprosy disability and other sociodemographic factors in an endemic area of Brazil. *Plos glob public health*. 2022; 12;2(9): e0000276. Doi: 10.1371/journal.pgph.0000276.
44. Silva Junior GB, Daher EF, Pires NRDAJ, Pereira ED, Meneses GC, Araújo SM, Barros EJ. Leprosy nephropathy: a review of clinical and histopathological features. *Rev inst med trop São Paulo*. 2015; 57(1):15-20. Doi: 10.1590/s0036-46652015000100002.
45. Tessarolo LD, Meneses GC, Bezerra GF, Rocha TPDA, Azevedo IEP de, Silva Junior GB, *et al*. Endothelial activation is associated with albuminuria in multibacillary leprosy. *Rev inst med trop São Paulo [internet]*. 2021;63: e44. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202163044>

Tabela 1 – Caracterização socioeconômica, estilo de vida e condições de saúde entre casos (com reação hansênica) e controles.

Características	Reação hansênica		p
	Controle (n=125) n (%)	Casos (n=158) n (%)	
Idade			
< 50 anos	66 (52,8%)	85 (53,8%)	0,86
≥ 50 anos	59 (47,2%)	73 (46,2%)	
Sexo			
Feminino	53 (42,4%)	53 (33,5%)	0,12
Masculino	72 (57,6%)	105 (66,5%)	
Cor da pele			
Branco	16 (12,8%)	17 (10,8%)	0,59
Não Branco	109 (87,2%)	141 (89,2%)	
Escolaridade			
≥ 4 anos	98 (78,4%)	93 (58,9%)	< 0,01
<4 anos de estudo	27 (21,6%)	65 (41,1%)	
Situação conjugal			
Com companheiro	65 (52,0%)	89 (56,3%)	0,46
Sem companheiro	60 (48,0%)	69 (43,7%)	
Tipo de moradia			
Própria	105 (84,0%)	122 (77,2%)	0,15
Alugada/outra	20 (16,0%)	36 (22,8%)	
Número de moradores			
Até 3	98 (78,4%)	103 (65,2%)	0,01
>3	27 (21,6%)	55 (34,8%)	
Filhos			
Até 3	82 (65,6%)	98 (62,0%)	0,53
>3	43 (34,4%)	60 (38,0%)	
Trabalho			
Assalariado/autônomo	64 (51,2%)	64 (40,5%)	0,07
Não trabalha	61 (48,8%)	94 (59,5%)	
Renda familiar			
> 1 Salário Mínimo	77 (61,6%)	76 (48,1%)	0,02
≤1 Salário Mínimo	48 (38,4%)	82 (51,9%)	
Hipertensão			
Não	90 (72,0%)	107 (67,7%)	0,43
Sim	35 (28,0%)	51 (32,3%)	
Diabetes			

Não	112 (89,6%)	133 (84,2%)	0,18
Sim	13 (10,4%)	25 (15,8%)	
Doença renal			
Não	123 (98,4%)	145 (91,8%)	0,01
Sim	2 (1,6%)	13 (8,2%)	
Isquemia/ Infarto/ Angina			
Não	121 (96,8%)	146 (92,4%)	0,12
Sim	4 (3,2%)	12 (7,6%)	
Hábito de fumar			
Não	111 (88,8%)	143 (90,5%)	0,63
Sim	14 (11,2%)	15 (9,5%)	
Consumo de bebida alcóolica			
Não	87 (69,6%)	135 (85,4%)	0,001
Sim	38 (30,4%)	23 (14,6%)	
Prática de atividade física			
Sim	53 (42,4%)	46 (29,1%)	0,02
Não	72 (57,6%)	112 (70,9%)	
Uso de fio dental			
Sim	66 (52,8%)	79 (50,0%)	0,64
Não	59 (47,2%)	79 (50,0%)	
Frequência de escovação			
≥ 2 vezes por dia	69 (55,2%)	72 (45,6%)	0,10
Até 01 vez por dia	56 (44,8%)	86 (54,4%)	
Classificação da condição bucal			
Excelente a boa	61 (48,8%)	46 (29,1%)	0,001
Regular ruim	64 (51,2%)	112 (70,9%)	
Serviço odontológico			
Privado/convênio	96 (76,8%)	94 (59,5%)	0,002
Público	29 (23,2%)	64 (40,5%)	
Tempo de diagnóstico hanseníase			
Até 1 ano	93 (74,4%)	50 (31,6%)	<0,01
> 1 ano	32 (25,6%)	108 (68,4%)	
Classificação operacional			
Paucibacilar	77 (61,6%)	24 (15,2%)	<0,01
Multibacilar	48 (38,4%)	134 (84,8%)	
Presença de outros casos de hanseníase na família			
Não	115 (92,0%)	139 (88,0%)	0,26
Sim	10 (8,0%)	19 (12,0%)	

* Teste qui-quadrado ou Fisher quando apropriado

Tabela 2 – Condição periodontal entre casos (com reação hansênica) e controles.

Características	Reação hansênica		p
	Controle (n=125)	Casos (n=158)	
Sangramento gengival à sondagem			
< 10%	54 (43,2%)	49 (31,0%)	
≥ 10%	71 (56,8%)	109 (69,0%)	0,03
Média (d.p)	1,8 (0,5)	2,1 (1,3)	0,01
Índice de placa visível			
< 20%	37 (29,6%)	34 (21,5%)	
≥ 20%	88 (70,4%)	124 (78,5%)	0,11
Média (d.p)	43,3 (31,0)	50,8(42,0)	0,09
Dentes com nível de inserção clínica 1 a 2 mm			
< 30% dos dentes	57 (45,6%)	95 (60,1%)	
≥ 30% dos dentes	68 (54,4%)	63 (39,9%)	0,01
Dentes com nível de inserção clínica 3 a 4 mm			
< 30% dos dentes	50 (40,0%)	45 (28,5%)	
≥ 30% dos dentes	75 (60,0%)	113 (71,5%)	0,04
Dentes com nível de inserção clínica ≥ 5 mm			
< 30% dos dentes	94 (75,2%)	106 (67,1%)	
≥ 30% dos dentes	31 (24,8%)	52 (32,9%)	0,13
Nível de inserção clínica (mm)			
Média (d.p)	2,5 (1,2)	3,1 (2,9)	0,02
Dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm			
< 4 dentes	94 (75,2%)	119 (75,3%)	0,98
≥ 4 dentes	31 (24,8%)	39 (24,7%)	
Profundidade de sondagem (mm)			
Média (d.p)	1,8 (0,5)	2,1 (1,3)	0,03
Número de dentes presentes			
Média (d.p)	19,3 (7,7)	18,3 (7,5)	0,26
Gravidade de Periodontite			
Sem periodontite	32 (25,6%)	34 (21,5%)	
Leve	2 (1,6%)	0 (0,0%)	
Moderada	69 (55,2%)	85 (53,8%)	
Grave	22 (17,6%)	39 (24,7%)	0,17

* Teste qui-quadrado ou Fisher quando apropriado

** Teste T Student

Tabela 3 Distribuição frequencial da condição periodontal segundo uso de medicações para reação hansênica.

Variáveis	Medicação para reação hansênica				
	Não (n=125)	Prednisona/ Talidomida (n=122)	p	Combinada (n=36)	p
Dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm					
< 4 dentes	94 (75,2%)	91 (74,6%)	0,91	28 (77,8%)	0,75
≥ 4 dentes	31 (24,8%)	31 (25,4%)		8 (22,2%)	
Sangramento gengival à sondagem					
< 10%	54 (43,2%)	41 (33,6%)	0,12	8 (22,2%)	0,02
≥ 10%	71 (56,8%)	81 (66,4%)		28 (77,8%)	
Índice de placa visível					
< 20%	37 (29,6%)	23 (18,9%)	0,04	11 (30,6%)	0,91
≥ 20%	88 (70,4%)	99 (81,1%)		25 (69,4%)	
Dentes com nível de inserção clínica 1 a 2 mm					
< 30% dos dentes	57 (45,6%)	77 (63,1%)	0,01	18 (50,0%)	0,64
≥ 30% dos dentes	68 (54,4%)	45 (36,9%)		18 (50,0%)	
Dentes com nível de inserção clínica 3 a 4 mm					
< 30% dos dentes	50 (40,0%)	34 (27,9%)	0,04	11 (30,6%)	0,30
≥ 30% dos dentes	75 (60,0%)	88 (72,1%)		25 (69,4%)	
Dentes com nível de inserção clínica ≥ 5 mm					
< 30% dos dentes	94 (75,2%)	81 (66,4%)	0,12	25 (69,4%)	0,48
≥ 30% dos dentes	31 (24,8%)	41 (33,6%)		11 (30,6%)	
Gravidade de Periodontite					
Sem periodontite	32 (25,6%)	21 (17,2%)	0,04	13 (36,1%)	0,47
Leve	2 (1,6%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	
Moderada	69 (55,2%)	70 (57,4%)		15 (41,7%)	
Grave	22 (17,6%)	31 (25,4%)		8 (22,2%)	

* Teste qui-quadrado ou Fisher quando apropriado

Tabela 4 Distribuição frequencial da condição periodontal segundo tempo de uso de medicações para reação hansênica.

Variáveis	Tempo de uso de medicação para reação hansênica		p
	< 9 meses (n=61)	≥ 9 meses (n=97)	
Dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm			
< 4 dentes	44 (72,1%)	75 (77,3%)	
≥ 4 dentes	17 (27,9%)	22 (22,7%)	0,46
Sangramento gengival à sondagem			
< 10%	17 (27,9%)	32 (33,0%)	
≥ 10%	44 (72,1%)	65 (67,0%)	0,49
Índice de placa visível			
< 20%	9 (14,8%)	25 (25,8%)	
≥ 20%	52 (85,2%)	72 (74,2%)	0,10
Dentes com nível de inserção clínica 1 a 2 mm			
< 30% dos dentes	40 (65,6%)	55 (56,7%)	
≥ 30% dos dentes	21 (34,4%)	42 (43,3%)	0,26
Dentes com nível de inserção clínica 3 a 4 mm			
< 30% dos dentes	12 (19,7%)	33 (34,0%)	
≥ 30% dos dentes	49 (80,3%)	64 (66,0%)	0,05
Dentes com nível de inserção clínica ≥ 5 mm			
< 30% dos dentes	43 (70,5%)	63 (64,9%)	
≥ 30% dos dentes	18 (29,5%)	34 (35,1%)	0,47
Gravidade de Periodontite			
Sem periodontite	10 (16,4%)	24 (24,7%)	
Leve	0 (0%)	0 (0%)	
Moderada	36 (59,0%)	49 (50,5%)	
Grave	15 (24,6%)	24 (24,7%)	0,42

* Teste qui-quadrado

Tabela 5 – Odds ratio (OR) brutas e ajustadas e seus intervalos de confiança a 95% (IC95%) para associação entre periodontite e reação hansênica.

Exposição	Periodontite** X reação hansênica	
	OR (IC 95%)	P
Modelo 1 (bruto)		
Geral	1,25 (0,72 -2,18)	0,42
Em uso de Prednisona ou Talidomida vs sem terapia	1,65 (0,89-3,07)	0,11
Prednisona e Talidomida vs sem terapia	0,61 (0,28-1,34)	0,22
Tempo de medicação < 9 meses vs sem terapia	1,75 (0,79-3,85)	0,16
Tempo de medicação ≥ 9 meses vs sem terapia	1,04 (0,57-1,92)	0,88
Modelo 2 (ajustado)	1,03 (0,56-1,93)	0,91
Geral		
Em uso de Prednisona ou Talidomida vs sem terapia	1,39 (0,70-2,77)	0,34
Prednisona e Talidomida vs sem terapia	0,32 (0,11-0,95)	0,04
Tempo de medicação < 9 meses vs sem terapia	1,46 (0,60-3,60)	0,41
Tempo de medicação ≥ 9 meses vs sem terapia	0,82 (0,41-1,61)	0,56

*Modelo 2: ajustado para idade, sexo, escolaridade, doença renal, consumo de bebida alcóolica, renda familiar e prática de atividade física

**Ref: sem periodontite

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho proveu conhecimento em relação a associação entre periodontite e reações hansênicas e o tratamento dos estados reacionais. No estudo, houve associação negativa estatisticamente significativa entre a periodontite e a reação hansênica no grupo de indivíduos tratados com prednisona e talidomida combinadas. Os mecanismos envolvidos nesta associação requerem investigações longitudinais, de modo a prover informações norteadoras para a criação de políticas públicas de saúde. É importante pontuar que o esforço aqui dispendido representa mais um passo importante que reforça a relevância do acompanhamento periodontal dos pacientes com hanseníase e a necessidade de integração multidisciplinar no cuidado a este grupo de indivíduos.

Apesar das limitações inerentes a qualquer estudo epidemiológico, com o presente trabalho, espera-se ampliar o campo de conhecimento científico sobre a relação entre periodontite com a reação hansênica e o efeito do tratamento dos estados reacionais. Além disso, busca-se contribuir no norteamento tanto das ações dos serviços de saúde pública locais quanto da prática clínica dos profissionais que cuidam e acompanham essa população acometida por essas comorbidades.

REFERÊNCIAS

- ABDALLA, L. F *et al.* *Mycobacterium leprae* in the periodontium, saliva and skin smears of leprosy patients. *Revista odonto ciência*. Porto alegre, v. 25, n. 2, p. 148-153, 2010.
- ADHIKAR, B *et al.* Factors affecting perceived stigma in leprosy affected persons in western nepal. *Plos*, california, v. 8, n. 6, p. 1-8, jun./2014. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4046961/pdf/pntd.0002940.pdf>.
- ALMEIDA Z. M, RAMOS A. N. JR, RAPOSO M. T, MARTINS-MELO F. R, VASCONCELLOS C. Oral health conditions in leprosy cases in hyperendemic area of the brazilian amazon. *Rev inst med trop são Paulo*. 2017, 24;59: e50. Doi: 10.1590/s1678-9946201759050.
- ALVES, E. D, FERREIRA, T. L, NERY I *et al.* Hanseníase: avanços e desafios /– Brasília: nesprom, 2014. 492 p.; 23 cm. – (coleção proext; 1).
- AQUINO D. M. C *et al.* Perfil dos pacientes com hanseníase em área hiperendêmica da amazônia do maranhão, brasil. *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical* 36(1):57-64, 2003.
- BERCK, J. D. Epidemiology of periodontal disease in older adults. In: *ellen periodontal care for older adults*, 1992. P.9-35.
- BILIK, L; DEMIR, B, CICEK, D. Leprosy reactions: hansen's disease - the forgotten and neglected disease. *Intechopen*. P.82-93, 2017.
- BOMFIM R. A, FRIAS A. C, PANNUTI C. M, ZILBOVICIUS C, PEREIRA A. C. Socio-economic factors associated with periodontal conditions among brazilian elderly people - multilevel analysis of the sbasp-15 study. 2018. *Plos one* 13(11): e0206730. <https://doi.org/10.1371/journal>.
- BORGHI, C. M. S. O, OLIVEIRA, R. M, SEVALHO G. *Trab. Educ. Saúde*, rio de janeiro, v. 16 n. 3, p. 869-897, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção a saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de atenção básica. Coordenação geral de saúde bucal. *Sb brasil 2010 - pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais*. Brasília: MS; 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Secretaria de vigilância em saúde. *Sb brasil 2010: pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais / ministério da saúde*. Secretaria de atenção à saúde. Secretaria de vigilância em saúde. – Brasília: ministério da saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde. Departamento de atenção básica. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase [recurso eletrônico] / ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de vigilância das doenças transmissíveis. – Brasília: ministério da saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Estratégia nacional para enfrentamento da hanseníase 2019-2022/ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis – Brasília: ministério da saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [recurso eletrônico] / ministério da saúde, secretaria de vigilância em saúde, departamento de vigilância das doenças transmissíveis. – Brasília: ministério da saúde, 2016. 58 p.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI, F. A. A. Saúde e seus determinantes sociais. *Physis: rev. Saúde coletiva*, rio de janeiro, 17(1):77-93, 2007.

CARDOSO K, TRINDADE S. C. Utilização de diferentes antígenos de *porphyromonas gingivalis* para avaliação da resposta imune humoral na periodontite crônica. Universidade federal da Bahia; 2017.

CARVALHO-FILHO P. C, GOMES-FILHO I. S, MEYER R, OLCZAK T, XAVIER MT, and TRINDADE S. C. Role of *porphyromonas gingivalis* hmuY in immunopathogenesis of chronic periodontitis. *Mediators inflamm.* 2016.

CHAUDHURI K, NAIR K. K, ASHOK L. Salivary levels of $\text{tnf-}\alpha$ in patients with recurrent aphthous stomatitis: a cross-sectional study. *J dent res dent clin dent prospects.* 2018 winter;12(1):45-48. Doi: 10.15171/joddd.2018.007.

CISNEROS J, FERREIRA J. A, de FARIA GROSSI M. A, DE FILIPPIS T, DE OLIVEIRA A. L. G, LYON S, FAIRLEY J. K. Associations between occupation, leprosy disability and other sociodemographic factors in an endemic area of brazil. *Plos glob public health.* 2022 12;2(9): e0000276. Doi: 10.1371/journal.pgph.0000276.

CORTELA, D. C. B *et al.* Inflammatory cytokines in leprosy reactions and periodontal diseases. *Revista do instituto de medicina tropical de São Paulo [online].* 2018.

CORTELA, D. C. B, JUNIOR A. L. S. VIRMOND M. C. L, IGNOTTI, E. "inflammatory mediators of leprosy reactional episodes and dental infections: a systematic review", mediators of inflammation, vol. 2015, 15 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/548540>

CRUZ, R. C. S *et al.* Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *Anais brasileiros de dermatologia* [online]. 2017, v. 92, n. 6, pp. 761-773. Available from: <<https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176724>>.

DA SILVA J. C *et al.* Factors associated with multibacillary leprosy in a region of northeastern brazil. *J infect dev ctres.* 2023 30;17(6):846-853. Doi: 10.3855/jidc.17284

EKE P. I, DYE B. A, WEI L, SLADE G. D, THORNTON-EVANS G. O, BORGNAKKE W. S, TAYLOR G. W, PAGE R. C, BECK J. D, GENCO R. J. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: nhanes 2009 to 2012. *J periodontol.* 2015.

EKE, P. I., DYE, B. A.; WEI, L *et al.* Update on prevalence of periodontitis in adults in the united states: nhanes 2009 to 2012. *J clin periodontol.*, v.86, 2015.

EKE, P.I.; THORNTON-EVANS, G. B *et al.* Advances in surveillance of periodontitis: the centers for disease control and prevention periodontal disease surveillance project. *J clin periodontol*, v.11, 2012.

FABBRI C, FULLER R, BONFA E, GUEDES L. K, D'ALLEVA P.S, BORBA E. F. Periodontitis treatment improves systemic lupus erythematosus response to immunosuppressive therapy. *Clin rheumatol.* 2014; 33:505-9.

FAVA V.M, SALES-MARQUES C, ALCAÏS A, MORAES M. O, SCHURR E. Associação dependente da idade das variantes tnfsf15 / tnfsf8 e reação hansênica tipo 1. *Front immunol.* 2017; 8: 155.

FERNANDEZ-SOLARI, J; BARRIONUEVO, P; MASTRONARDI, C. A. Periodontal disease and its systemic associated diseases. *Mediators of inflammation*, v. 2015, p.1-2, 2015.

FILGUEIRA, A. A *et al.* Saúde bucal em indivíduos com hanseníase no município de sobral, ceara. *Epidemiologia e serviços de saúde*, v. 23, n. 1, p.155-164, 2014. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s223796222014000100155&script=sci_abstract&tlng=pt>.

FONSECA, A. B. L *et al.* The influence of innate and adaptative immune responses on the differential clinical outcomes of leprosy. *Infectious diseases of poverty.* V. 6, n. 1, p.73-102, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3988528/>>.

FOSS N. T. Episódios reacionais na hanseníase. *Medicina (ribeirão preto)*. 2003, 36(2/4):453-9. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/764>

FRENK, J.; FREJKA, T; BOBADILLA, J. L *et al.* La transición epidemiológica em american latina. *Boletín oficina sanitaria panamericana*, v.111, n.6, p. 485-96, 1991

FROES JUNIOR L. A. R, SOTTO M. N, TRINDADE M. A. B. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2022;97(3):338–47. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.08.006>

GOMES-FILHO, I. S *et al.* Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. *Journal of dental health oral disorders & therapy*. V. 9, n. 5, p. 354–356, 2018.

GOULART, I. M. B, PENNA, G. O, CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *mycobacterium leprae*. *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical* [online]. 2002, v. 35, n. 4, pp. 363-375. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s0037-86822002000400014>>

HE I, POIRIER B, JENSEN E, KAUR S, HEDGES J, JESUDASON S, JAMIESON L, SETHI S. Demystifying the connection between periodontal disease and chronic kidney disease - an umbrella review. *J periodontal res*. 2023. Doi: 10.1111/jre.13161.

HEIDARI Z, MOUDI B, MAHMOUDZADEH-SAGHEB H. Fatores imunomoduladores polimorfismos genéticos na periodontite crônica: uma visão geral. *Bmc saúde oral*. 2019; 19 (1): 29.

LEITE F. R. M, PERES K. G, DEMARCO F. F, PERES M. A. A. Prediction of periodontitis occurrence: influence of classification and sociodemographic and general health information. *J periodontol*. 2017;88(8):731-743. Doi: 10.1902/jop.2017.160607.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 5 ed. Rio de janeiro: guanabara koogan, 2010. 1013 p

LOCKER, D. Deprivation and oral health: a review. *Community dent oral epidemiol.*, v. 28, p. 161-9, 2000.

MACHADO, ARAÚJO, CARVALHO & CARVALHO. Immune response mechanisms to infections. *An bras dermatol*, rio de janeiro, 79(6):647-664, 2004.

MARQUES C. S *et al.* Toll-like receptor 1 n248s single-nucleotide polymorphism is associated with leprosy risk and regulates immune activation during mycobacterial infection, the journal of infectious diseases, volume 208, issue 1, 2013, pages 120–129, <https://doi.org/10.1093/infdis/jit133>

MASHOTO, K. O.; ASTROM, A. N.; SKEIE, M. S *et al.* Socio-demographic disparity in oral health among the poor: a cross sectional study of early adolescents in kilwa district, tanzania. *Bmc oral health*; p. 10-7, 2010.

MENDES A. F. M, GOMES C. M, KURIZKY P. S, IANHEZ M. Case Report: A Case Series of Immunobiological Therapy (Anti-TNF- α) for Patients with Erythema Nodosum Leprosum. *Front Med (Lausanne)*. 2022, 24;9:879527. doi: 10.3389/fmed.2022.879527.

MENDONCA, V. A *et al.* Imunologia da hanseníase. *Anais. Brasileiros de dermatologia*. Rio de janeiro, v. 83, n. 4, p. 343-350, 2008. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s036505962008000400010&lng=en&nrm=iso

MOORE, L. V. H *et al.* Bacteriology of human gingivitis. *J. Dent. Res.*, v. 66, n. 5, p. 989-995, 1987.

MOTTA A. C. F *et al.* - oral coinfection and inflammation in leprosy. *Rev soc bras med trop* 46(1):73-78, 2013.

MOTTA A. C. F, FURINI R. B, SIMÃO J. C. L, VIEIRA M. B, FERREIRA M, KOMESU M. C *et al.* Could leprosy reaction episodes be exacerbated by oral infections? *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical*. V. 44, n. 5, p. 633-635, 2011.

MOTTA A. C. F, PEREIRA K. J, TARQUÍNIO D. C, VIEIRA M. B, MIYAKE K, FOSS N. T. Leprosy reactions: coinfections as a possible risk factor, *clinics*, vol. 67, no. 10, pp. 1145–1148, 2012.

MOTTA A. C. F, SIMÃO J. C. L, FURINI R. B, FERREIRA M, PALMA P. V. B, KOMESU M. C *et al.* Oral coinfection can stress peripheral lymphocyte to inflammatory activity in leprosy. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2013; 46(1): 73-78.

MOTTA *et al.* Leprosy reactions associated with oral infections. *Braz dent j* 21(2) 2010.

NAGPAL, R; YUICHIRO Y; YUICHI I. The two-way association of periodontal infection with systemic disorders: na overview. *Mediators of inflammation*, v. 2015, p.1-9, 2015.

NOIRI, Y. *et al.* The localization of periodontal-disease-associated bacteria in human periodontal pockets. *J.* 2001.

OLIVEIRA, F. F. L. D; MACEDO, L. C. Perfil epidemiológico dos portadores de hanseníase em um município da região centro-oeste do parana: subtítulo do artigo. *Revista de saúde e biologia*. V. 7, n. 1, p. 45-51, 2012.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*, v. 78, n. 7, p. 1387-1399. 2007.

PAGE, R. C.; SCHROEDER, H. E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. *Lab. Invest.*, v. 33, p. 235-48, 1976.

PALMA, P. V.; LEITE I. C. Epidemiology and social inequalities of periodontal disease in Brazil. *Frontiers in public health*, v. 2, p.1-3, 2014. Frontiers media sa. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4202690/>>.

PAPAPANOU, P. N *et al.* Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and periimplant diseases and conditions. *Journal of periodontology*, v. 89, p.173-182, 2018.

PASSOS, J. S.; ARAUJO, T. M.; GOMES FILHO, I. S. *et al.* Condições de vida e saúde bucal: uma abordagem teórico-conceitual das desigualdades sociais. *Revista baiana de saúde pública*, v.35, supl.1, p.138-150, 2011.

PESCARINI, J. M *et al.* Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: a systematic review and meta-analysis. *Plos neglected tropical diseases*, v. 12, n. 7, p.473-474, 2018. Public library of science (plos). Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006622>>.

PESCARINI, J. M. *et al.* Efeito de um programa de transferência condicionada de renda na adesão e cura da hanseníase em pacientes da coorte de 100 milhões de brasileiros em todo o país: um estudo quase-experimental. *The lancet infectious diseases*, v. 20, n. 5, pág. 618-627, 2020.

PETERSEN P. E, OGAWA H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontol 2000*. 2012;60(1):15-39. Doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00425

PIMENTEL A. C. M, CARVALHO-FILHO P. C, FALCÃO M. M. L, GOMES FILHO I. S, XAVIER, M. T, TRINDADE S. C. Patogênese da periodontite: resposta de macrófagos a antígenos de porphyromonas gingivalis. *Ciências da saúde: da teoria à prática* 9. 1ed. Ponta grossa: atena editora, 2019, v. 9, p. 57-70.

QI J, LIU E, GUO Y. F *et al.* Association between periodontal disease and osteoporosis in postmenopausal women: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Bmj open* 2021;11: e049277. Doi:10.1136/bmjopen-2021-049277

RAMÍREZ, V., WEBER, L., HERNÁNDEZ, M. *et al.* Obesity is related to maternal periodontitis severity in pregnancy: a cross-sectional study. *Clin oral invest* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05170-4>

RAMSEIER C. A., ANERUD A, DULAC M, LULIC M, CULLINAN M. P, SEYMOUR G. J *et al.* Natural history of periodontitis: disease progression and tooth loss over 40 years. *Journal of clinical periodontology*. 2017; 44(12), 1182–1191.

RIDLEY D. S, JOPLING W. H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int j lepr other mycobact dis*. 1966, 34(3):255-73.

RODRIGUES L. C, LOCKWOOD D. N. J. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet infect dis*. 2011, 11(6):464-70.

ROVAI E. S, HOLZHAUSEN M. O papel dos receptores 1 e 2 ativados por proteinase na regulação do metabolismo e doenças do tecido periodontal. *J immunol res*. 2017.

SALES-MARQUES C *et al.* Polimorfismos genéticos dos genes *il6* e *nod2* são fatores de risco para reações inflamatórias na hanseníase. *Plos negl trop dis*. 2017.

SAMAJA, L. A ordem descritiva da reprodução social. In: barata, r.b. a reprodução social e a saúde. Elementos teóricos e metodológicos sobre a questão das relações entre saúde e condições de vida. Salvador: casa da qualidade, 2000. Cap. 5.

SARODE, G, ANAND R. *et al.* Epidemiological aspects of leprosy. Elsevier inc, disease-a-month 66 (2020).

SCHRAMM, J. M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LEITE, I. C. *et al.* Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no brasil. *Ciência & saúde coletiva*, v. 9, n. 4, p. 897-908, 2004.

SILVA J. G. B, DAHER E. F, PIRES N. R. J, PEREIRA E. D, MENESES G. C, ARAÚJO S. M, BARROS E. J. Leprosy nephropathy: a review of clinical and histopathological features. *Rev inst med trop São Paulo*. 2015;57(1):15-20. Doi: 10.1590/s0036-46652015000100002.

SOUZA, V. A. *et al.* Dental and oral condition in leprosy patients from serra, brazil. *Leprosy review, Essex*, v. 2, n. 80, p.156-63, 2009.

STÖHR J, BARBARESKO J, NEUENSCHWANDER M, SCHLESINGER S. Associação bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de coorte. *Sci rep*. 2021, 1;11(1):13686. Doi: 10.1038/s41598-021-93062-6

TEIXEIRA, M; SILVEIRA, V. M. D; FRANCA, E. R. D. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na cidade de Recife, estado de Pernambuco. *Revista da sociedade brasileira de medicina tropical, Brasília*, v. 3, n. 43, p. 287-292, 2010.

TESSAROLO L. D, MENESES G. C, BEZERRA G. F, ROCHA T. P. D, AZEVEDO J, SILVA J. G. B, PONTES M. A. A DAHER E. F, MARTINS A. M. C. Endothelial activation is associated with albuminuria in multibacillary leprosy. *Rev inst med trop sao paulo*. 2021 18;63: e44. Doi: 10.1590/s1678-9946202163044.

TONETTI M. S, GREENWELL H, KORNMAN K. S. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J periodontol*. 2018;89 (suppl 1): s159–s172. <https://doi.org/10.1002/jper.18-0006>

TONETTI, M. S; SANZ, M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: decision-making algorithms for clinical practice and education. *Journal of clinical periodontology*, v. 46, n. 4, p.398-405, 2019.

TROMBELLI L. F. R. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva stomatol*. 2013; 62(6):207–34.

VINCENTS B, GUENTSCH A, KOSTOLOWSKA D *et al*. A clivagem de igg1 e igg3 pela gengivina k de porphyromonas gingivalis pode comprometer a defesa do hospedeiro na periodontite progressiva. *Faseb j*. 2011; 25 (10): 3741–3750.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy (hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Weekly epidemiological record*, no 36, 4, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy update, 2014: need for early case detection *weekly epidemiological record*, no. 36, 4, 2015

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Surveillance of living conditions and the health situation. *Epidemiolg bulletin*, v. 12, p. 7-10, 1991.

ZANATTA, F. B *et al*. A participação das células t helper na periodontite crônica. *R. Periodontia*, rio de janeiro, v. 19, n. 2, p. 7-13, 2009.

ZARDAWIF, GUL S, ABDULKAREEM A, SHA A AND YATES J. Association between periodontal disease and atherosclerotic cardiovascular diseases: revisited. *Front. Cardiovasc (2021). Med*. 7:625579. Doi: 10.3389/fcvm.2020.625579

ZHANG D., CHEN L, LI S, GU Z, YAN J. Lipopolysaccharide (lps) of porphyromonas gingivalis induces il-1 β , tnf- α and il-6 production by thp-1 cells in a way different from that of escherichia coli lps. *Innate immunity*, v.14, n.2, p.99-107, 2008.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado(a) senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa. Antes de decidir, é importante que você entenda o porquê da realização desta pesquisa e o que ela envolve. Leia com atenção e pergunte-nos se houver qualquer coisa que não esteja clara ou se precisar de mais informações. Essa pesquisa será feita com os pacientes atendidos no ambulatório de Hanseníase do HUPES e tem por objetivo investigar as causas para Hanseníase e seus surtos hansênicos. Caso aceite participar, você será entrevistado para conhecermos melhor suas condições de saúde e hábitos de vida, bem como sua impressão sobre a sua própria saúde bucal e qualidade de vida. Após a entrevista, você terá seus dentes e gengiva examinados por um dentista da nossa equipe. Nesse exame da boca, você poderá sentir um leve incômodo, pois ficará com a boca aberta durante alguns minutos. Todos esses procedimentos serão feitos respeitando os cuidados de higiene e segurança para não haver contaminação por doenças. Será também coletada uma pequena amostra de sangue do braço (exame de sangue) com material descartável, por uma pessoa treinada para isso, que tomará todo cuidado para deixar você tranquila e confiante. Você poderá sentir dor e leve desconforto no local da coleta. Como precisaremos consultar também o seu prontuário médico, pedimos a sua permissão para obtermos informações sobre sua situação de saúde e outros resultados de exames nele contidos. Para evitar qualquer constrangimento durante a entrevista e exames nessa pesquisa, você será encaminhado para uma sala reservada e afastada de outras pessoas. Deixamos claro que suas informações serão tratadas com sigilo e confidencialidade, sendo o questionário aplicado a cada pessoa por vez e evitado o risco de divulgação inadequada. Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para entender melhor como ocorre essa doença, como tratá-la e se infecções da boca podem agravar a doença. Dessa forma, gostaríamos de sua autorização para publicar ou apresentar os resultados em congressos e em revistas científicas, sempre mantendo sigilo do seu nome. Você estará livre para recusar sua participação na pesquisa ou poderá desistir de participar da mesma em qualquer momento, sem necessidade de explicar a sua desistência, bem como poderá pedir informações sobre a pesquisa se assim julgar necessário. Deixamos claro que não existirão despesas financeiras associadas a sua participação na pesquisa. Salientamos que os dados da pesquisa serão acessados apenas pelos pesquisadores envolvidos e os documentos ficarão armazenados em sigilo em posse do pesquisador responsável Profa. Dra Johelle S. Passos Soares, no período mínimo de 05 anos. Caso deseje conhecer os resultados da pesquisa ou tenha alguma dúvida, você poderá procurar os pesquisadores responsáveis no endereço abaixo. No serviço onde você foi convidado, deixaremos uma cópia dos resultados em forma de relatório com o responsável do local para acesso. Se você concordar em participar desse estudo, solicitamos que assine este documento, em duas vias, sendo que uma cópia ficará com o pesquisador responsável e a outra ficará com você. Precisando de tratamento, você será encaminhado para o serviço de assistência odontológica do HUPES ou para a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. Além disso, se houver despesas decorrentes da sua participação na pesquisa, você receberá de volta o que pagou. Assim como, se houver dano comprovadamente decorrente da pesquisa, você será indenizado.

Salvador, ____/____/____

.....
Assinatura do participante da pesquisa

.....
Assinatura do Pesquisador Responsável - Johelle S. Passos Soares

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Nº do formulário _____

A. IDENTIFICAÇÃO

Data de nascimento: ___/___/___

Cidade de residência: _____ Bairro de residência: _____

B. DADOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS

Idade: _____ **Sexo:** 0 () masculino 1 () feminino

Cor da pele/etnia: 0. branco 1. pardo 2. negro 3. indígena 4. amarelo

Situação conjugal: 0 () solteiro (a) 1 () casado(a) 3 () viúvo(a) 4 () união consensual 5 () divorciado(a)/separado (a)

Escolaridade: 0. () pós-graduação; 1. () ens. superior completo 2. () ens. superior incompleto 3. () 2º. grau completo (ens. médio) 4. () 2º. grau incompleto 5. () ensino fund completo (1º grau) 6. () ensino fund incompleto () 7. analfabeto

Quantos anos completos de estudo? _____

Trabalho: 0. () Trabalha por conta própria 1. () Trabalha com carteira assinada 2. () Desempregado 3. () Aposentado 4. () não trabalha

Se trabalha, qual **ocupação atual?** _____ **Tempo:** () <1 ano () 1 a 5 anos () > 5 anos

Qual era ocupação anterior: _____ **Tempo:** () <1 ano () 1 a 5 anos () > 5 anos

Se **desempregado**, há quanto tempo está sem emprego? _____

Se **aposentado:** 0. () por tempo/idade 1. () doença/invalidez

Se **não trabalha**, qual principal motivo? 0. () Dona de casa / cuida da família e se dedica aos afazeres domésticos 1. () Está procurando, mas não consegue encontrar trabalho 2. () Estudos 3. () Outro Qual?

Moradia: 0. () própria 1. () alugada 2. () parentes ou amigos 3. () outro _____

No. pessoas morando na mesma casa com você: _____

Possui filhos? 0 () não 1. () sim Quantos? _____

Renda familiar (em salários mínimos): _____

Recebe algum tipo de **benefício do governo?** 0 () não 1. () sim Se SIM, 0. () vale gás 1. () bolsa família

C. CONDIÇÕES DE SAÚDE

Peso: ___ kg **Altura:** ___ m **IMC:** _____ **C. cintura:** ___ cm

Hipertensão arterial 0 () não 1. () sim, Se SIM, toma medicação? 0 () não 1. () sim

Diabetes 0 () não 1. () sim Se SIM, toma medicação? 0 () não 1. () sim

Osteoporose 0 () não 1. () sim Se SIM, faz tratamento? 0 () não 1. () sim Qual? _____

Doença renal 0 () não 1. () sim Qual? _____

Isquemia/infarto/angina 0 () não 1. () sim

Doença pulmonar 0 () não 1. () sim Qual? _____

Outra doença? _____

Alergia à medicamentos? 0 () não 1. () sim Qual? _____

Uso regular de **medicações**. 0 () não 1. () sim Qual? _____

Fez alguma **cirurgia**? 0 () não 1. () sim Qual? _____

D. ESTILO DE VIDA

O (a) senhor (a) **fuma**?

0. () Não 1. () Sim, Há quanto tempo? _____ 2. () Ex-fumante, Há quanto tempo? _____

Quantos cigarros o (a) senhor (a) fuma por dia?

0. () menos de 10 1. () 11 – 20 cigarros 2. () 21 – 30 cigarros 3. () mais de 31 cigarros 999 () Não se Aplica

O (a) senhor (a) toma **bebida alcoólica**?

0. () Não 1. () Sim

O (a) senhor (a) costuma tomar qual **tipo de bebida** alcoólica?

0. () Vinho 1. () Cerveja 2. () Bebida destilada 999. () Não se aplica

O (a) senhor (a) toma (em média) **quantos copos** (200ml) de bebida alcoólica por semana?

0. () 1 – 10 copos 1. () 11 – 15 copos 2. () 16 – 20 copos 3. () acima de 21 copos 999. () Não se aplica

Pratica atividade física regularmente? 0. () Sim 1. () Não, Qual a atividade? _____

Frequência: 0. () uma vez/sem 1. () de 2 a 3x/sem 3. () $\geq 4x/sem$ 999. () Não se aplica

E. CUIDADOS COM A SAÚDE E ATENÇÃO ODONTOLÓGICA

Costuma ir ao **médico** regularmente para cuidar da saúde? 0 () não 1. () sim

Quando foi sua **última consulta** com médico? 0. () há menos de 12 meses 1. () há mais de 12 meses

Tipo de **serviço**: 0. () público 1. () privado 2. () convênio 999. () não sabe

Já foi ao **dentista** alguma vez? 0 () não 1. () sim

Quando foi sua **última ida** ao dentista? 0. () há menos de 12 meses 1. () há mais de 12 meses 999. () Não se aplica

Tipo de **serviço**: 0. () público 1. () privado 2. () convênio 999. () não sabe

Fez **restauração** nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

Fez **extração** nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

Fez **limpeza nos dentes** nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

Fez **procedimento de urgência** nos dentes nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

Fez **prótese** nos últimos 12 meses? 0 () não 1. () sim

Recebeu orientações sobre Higiene Bucal 0 () não 1. () sim

Escova os dentes todo dia? 0. () sim 1. () não

Frequência de escovação: 0. () 1x/dia 1. () 2x/dia 2. () $\geq 3x/dia$ 999. () não se aplica

Troca da escova de dentes: 0. () 1x/mês 1. () a cada 2 – 3 meses 2. () 4 meses ou + 999. () não se aplica

Usa fio dental? 0. () sim 1. () não → **Frequência:** () usa, mas nem sempre () diariamente

Usa enxaguatório bucal? 0. () sim 1. () não → **Frequência:** () usa, mas nem sempre () diariamente

Qual nome do enxaguatório? _____ 999. () Não se aplica

Já perdeu algum dente? 0 () não 1. () sim → **Motivo de perda:** 0. () cárie 1. () trauma 2. () problema de gengiva e mobilidade 3. () para colocar aparelho ortodôntico () outro _____

Há quanto tempo perdeu o dente ? 0. () < 6 meses 1. () 6 m. a 1 ano 2. () 1 a 2 anos 3. () > 2 anos 999 () Não se aplica

O senhor (a) considera que **necessita de tratamento odontológico** atualmente?

0. () Não 1. () Sim, Qual? _____

Como o (a) senhor (a) **classifica a saúde** de sua boca?

0. () Excelente 1. () Muito Boa 2. () Boa 3. () Regular 4. () Má

F. HANSENÍASE – Agora vamos fazer algumas perguntas sobre o seu acompanhamento no dermatologista desse serviço

Há quanto tempo é acompanhado nesse serviço de dermatologia? _____

Foi indicado por: 0. () profissional de saúde de outro serviço 1. () eu mesmo 2. () amigos/parente

Há quanto tempo descobriu ter hanseníase? _____

Presença de outro(s) caso(s) na família? 0. () Não 1. () Sim Quem? _____

Apresenta alguma **limitação física** por conta da doença?

Nos Olhos 0. () não 1. () Sim →Qual tipo? _____

Nas mãos ou pés 0. () não 1. () Sim →Qual tipo? _____

Na face 0. () não 1. () Sim →Qual tipo? _____

Em outras parte do corpo 0. () não 1. () Sim →Qual tipo? _____

APÊNDICE C - FICHA CLÍNICA MÉDICA

Número do Prontuário clínico: _____ Número do formulário: _____

Diagnóstico clínico/laboratorial:

	<input type="checkbox"/> <i>Forma Multibacilar</i> <input type="checkbox"/> Borderline-Borderline <input type="checkbox"/> Borderline-Virchoviana <input type="checkbox"/> Virchoviana		<input type="checkbox"/> <i>Forma Paucibacilar</i> <input type="checkbox"/> Indeterminada <input type="checkbox"/> Tuberculóide <input type="checkbox"/> Borderline-Tuberculóide
---	---	--	---

Tempo de diagnóstico da hansen: 0. () 0 ou \leq 6 meses 1. () $>$ 6 meses ou \leq 1 ano 2. () $>$ 1 ano ou \leq 2 anos 3. () $>$ 2 anos ou \leq 5 anos 4. () $>$ 5 anos

Ano de diagnóstico da Hansen: _____

Medicações usadas para hanseníase: _____

Ainda está em tratamento da Hansen? 0. () Não 1. () Sim

Tempo de uso das medicações: _____

Se ainda em tratamento, há quanto tempo toma a medicação? 0. () 0 ou \leq 6 meses 1. () $>$ 6 meses e $<$ 1 ano 2. () \geq 1 ano 999. () não se aplica

Data de término da PQT: _____ (mês/ano)

Sinais da Hansen: 0. () manchas pardas 1. () manchas vermelhas

Sintomas da Hansen: 0. () perda de pelos 1. () ressecamento 2. () dormência 3. () perda de tônus muscular na área 4. () caroços e/ou inchaços nas orelhas, mãos e/ou cotovelos 5. () deformidades 6. () formigamento

Infecções associadas: _____

Presença de outro(s) caso(s) na família? 0. () Não 1. () Sim \rightarrow Quem? _____

Presença de reações hansênicas? 0. () Não 1. () Sim Se SIM, 1. () Tipo 1 2. () Tipo 2

Em caso positivo para reação, qual a data desse diagnóstico? ____/____ (mês/ano)

Medicações usadas para terapêutica antirreacional:

Tempo da terapêutica antirreacional:

OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

APÊNDICE D – EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

FICHA DE EXAME CLINICO

N°

Data de coleta

Nome:

Diagnóstico da doença periodontal:

Data de nascimento:

Examinador

Idade aprox em anos

DENTE	E	IR-H						Profundidade de Sondagem						Índice de Sangramento						NIC						IP			
		disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mésio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mésio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mésio-l	disto-v	médio-v	mésio-v	disto-l	médio-l	mésio-l	V	L	M	D
17																													
16																													
15																													
14																													
13																													
12																													
11																													
21																													
22																													
23																													
24																													
25																													
26																													
27																													
37																													
36																													
35																													
34																													
33																													
32																													
31																													
41																													
42																													
43																													
44																													
45																													
46																													
47																													

Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.

Nota: A aproximação da idade segue o seguinte critério: até 6 meses aproxima para a idade anterior; acima de 6 meses aproxima para a idade seguinte.

E: existência de dentes: x= presente

IR-H: índice de recessão (+)ou hiperplasia(-) (mm)

Profundidade de sondagem nas faces disto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual (mm)

Índice de sangramento nas faces disto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual : 0=ausente; 1=presente

NIC: nível de inserção clínica nas facesdisto-vestibular, médio-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual (mm)

IP: índice de placa nas faces vestibular, lingual, mesial e distal: 0=ausente; 1=presente

APÊNDICE F - AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL

Exame de Profundidade de Sondagem

A profundidade de sondagem consiste na distância que inicia na margem gengival e finaliza no ponto em que a extremidade de uma sonda periodontal é introduzida com moderada força até encontrar resistência (Papanou; Wennstöm, 2005).

Esta medida será registrada em seis sítios para cada dente nos ângulos méso-vestibular, méso-lingual, disto-vestibular, disto-lingual, região médio-vestibular e região médio-lingual. Todas as medidas serão feitas com sonda milimetrada do tipo Williams (Hu-Friedy, EUA) e auxílio de espelho bucal com cabo.

A profundidade de sondagem será executada pelo mesmo profissional, colocando-se a sonda delicadamente no sulco gengival de cada face, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Quando a sonda for colocada na posição mais paralela possível ao longo eixo do dente, será observada a marcação mais próxima da margem gengival, e então esta medida, em milímetros, será anotada pelo auxiliar em ficha clínica. Caso a margem gengival se encontre localizada entre duas marcas da sonda, adotar-se-á o valor inteiro da marca mais próxima e, se a margem ficar a uma posição equidistante de duas marcas, será considerada a maior.

Índice de Sangramento à Sondagem

O Índice de Sangramento à Sondagem será determinado em todos os sítios mencionados acima enquanto no momento dos registros de profundidade de sondagem, observando-se a presença do sangramento em 10 segundos após a remoção da sonda milimetrada do sulco ou bolsa (Ainamo; Bay, 1976). A proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas será calculada. Dessa forma o índice de sangramento para cada indivíduo será determinado.

O exame bucal ainda incluirá registro de número de dentes presentes, com lesão de cárie, perdidos e com restaurações além de qualquer aspecto observado que não se encontre dentro dos limites da normalidade.

Medidas de Recessão ou Hiperplasia

As medidas da altura da margem gengival em relação à junção cimento esmalte serão registradas em 06 locais para cada dente conforme descrito anteriormente na medida de

profundidade de sondagem, com as mesmas sondas milimetradas utilizadas para a obtenção da profundidade de sondagem. No caso de uma recessão gengival, o valor em milímetros será considerado positivo; se a margem gengival se localizar coronalmente à junção cimento esmalte, ou seja, no caso de uma hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival à junção cimento esmalte será considerado negativo.

Estas medidas serão obtidas com o posicionamento da ponta da sonda na margem gengival e o valor, em milímetros, a partir deste ponto até a junção cimento esmalte, será imediatamente anotado em ficha por auxiliar anotador. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e as superfícies dentárias secas com jato de ar, uma sequência será estabelecida como já descrito no item anterior, assim como os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento esmalte ficar localizada entre as marcas da sonda.

Avaliação do Nível de Inserção Clínica

A medida de inserção clínica, preconizada por Ramfjord (1959) será obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. Em se tratando de recessão, o nível de inserção clínica será a soma dos valores de profundidade e da medida de recessão. Já o caso de uma hiperplasia gengival, será considerada a somatória do valor positivo da profundidade de bolsa com o valor negativo dado à hiperplasia, ou seja, na prática representará a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem. Ao final, seis medidas de nível de inserção clínica serão obtidas: méso-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e méso-lingual.

Índice de Placa Visível

A condição de higiene bucal será avaliada pela presença ou ausência de biofilme dental supragengival, visível a olho nu, em cada face dentária. A presença de biofilme será registrada quando ao se correr a sonda periodontal na cervical de cada dente, uma faixa contínua de biofilme for encontrada em contato com o tecido gengival em sua porção cervical, ou seja, se puder ser removido com a sonda. As faces: mesial, distal, vestibular e lingual, de cada dente serão avaliadas e a porcentagem de superfícies com biofilme em relação ao número total de superfícies examinadas será calculada, determinando assim o índice de placa visível (López; Smith; Gutierrez, 2002) e registrada na ficha de exame bucal. Além da avaliação periodontal, a condição de toda a boca será

avaliada, como o número de dentes presentes, existência de cárie e presença de lesões de tecido mole. Na existência de qualquer alteração além dos limites da normalidade, os participantes serão orientados e encaminhados para tratamento adequado

ANEXO 1

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Reações Hansênicas, condição bucal e qualidade de vida em indivíduos com hanseníase

Pesquisador: Viviane Almeida Sarmento

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64476117.3.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.182.016

Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta a pendência emitida em parecer numero 1.931.092, datado de 17 de Fevereiro de 2017. As pendências são elencadas a seguir:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.182.016

Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta a pendência emitida em parecer numero 1.931.092, datado de 17 de Fevereiro de 2017. As pendências são elencadas a seguir:

1) Em relação a frase "o(a) Senhor (a) não poderá participar do estudo caso (...) tenha diagnóstico de alguma neoplasia ou HIV-AIDS", solicita-se esclarecer se haverá realização de sorologia para o HIV como parte da rotina do protocolo. Neste caso, informar ao participante que terá total liberdade de recusar o exame e em caso de diagnóstico o mesmo terá o atendimento garantido.

RESPOSTA: foi modificado/inserido o trecho "tenha relatado ter neoplasia ou HIV-AIDS, visto que estas condições de saúde e seu tratamento podem interferir na condição bucal, confundindo o diagnóstico clínico. Ressalta-se que não será feito teste para confirmação da doença HIV-AIDS, sendo apenas autodeclarada". no TCLE;

2) Os dois objetivos descritos, a saber, "Verificar a associação entre a presença de periodontopatógenos e reações hansênicas; Avaliar a associação entre a resposta imune humoral contra Porphyromonas gingivalis e reações hansênica" podem ser de difícil

Continuação do Parecer: 2.182.016

Situação: Projeto Aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_560542.pdf	24/05/2017 08:21:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_reacao_hansenicas_condicao_bucal_revisado.pdf	23/05/2017 13:21:50	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Consentimento_Livre_Esclarecimento_revisado.pdf	23/05/2017 13:21:29	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_CEP_HUPES.pdf	28/01/2017 15:41:28	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador_assistente_thaiane.pdf	28/01/2017 15:39:41	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_johelle.pdf	28/01/2017 15:39:26	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador_assistente_michelle.pdf	28/01/2017 15:39:07	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Viviane_Almeida_Sarmento.pdf	28/01/2017 15:33:12	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Thaiane_Dantas_Dias_Santos.pdf	28/01/2017 15:32:46	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito