

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA – CURSO DE ENFERMAGEM**

JAQUELINE ANDREOLI THOMAZELLI

**TEMPO DE EXPOSIÇÃO À PREDNISONA E NÍVEIS DE GLICOSE SANGUÍNEA
EM PACIENTES COM HANSENÍASE**

UBERLÂNDIA

2022

JAQUELINE ANDREOLI THOMAZELLI

**TEMPO DE EXPOSIÇÃO À PREDNISONA E NÍVEIS DE GLICOSE SANGUÍNEA
EM PACIENTES COM HANSENÍASE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial
para obtenção do título de bacharel e licenciado.
Área de concentração: Enfermagem
Orientador: Prof^o Dr^o Diogo Fernandes dos
Santos
Coorientador: Prof^o Dr^o Douglas Eulálio
Antunes

UBERLÂNDIA

2022

JAQUELINE ANDREOLI THOMAZELLI

**TEMPO DE EXPOSIÇÃO À PREDNISONA E NÍVEIS DE GLICOSE SANGUÍNEA
EM PACIENTES COM HANSENÍASE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel e licenciado. Área de concentração: Enfermagem

Uberlândia, 09 de Agosto de 2022

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Douglas Eulálio Antunes
Instituição: Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Prof.(a) Dr.(a) Marcelle Aparecida Barros Junqueira
Instituição: FAMED/UFU

Dr.(a) Andrea de Martino Luppi
Instituição: Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

Dedico este trabalho à minha família, pelo amor, amparo, compreensão e apoio necessário para que esse sonho se tornasse realidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela sua misericórdia, pelas bênçãos, forças e oportunidades que me concedeu.

Aos meus pais, Maria José e Sergio, por todo amor, apoio, esforço e dedicação com a minha educação durante toda minha vida.

Aos meus irmãos, Jéssica e José Antônio, que foram meus exemplos de incentivo e dedicação para alcançar meus objetivos.

Ao meu cunhado, Alysson, pelo acolhimento e palavras de sabedoria.

Ao meu namorado, Alexandre, pelo companheirismo, respeito e apoio.

As minhas amigas, Rafaella e Karine, que estiveram ao meu lado em toda a caminhada acadêmica me apoiando, incentivando e motivando.

Ao meu coorientador, Douglas, por todo empenho, paciência, dedicação e competência.

A todos os docentes, preceptores e profissionais da saúde que contribuíram para a minha formação profissional e pessoal.

“Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo
para todo o propósito debaixo do céu.”
(BÍBLIA, ECLESIASTES, 3:1)

RESUMO

Introdução: Os pacientes portadores de hanseníase podem apresentar reações hansênicas que estão associadas à hipersensibilidade aos antígenos do *Mycobacterium leprae*. As reações podem ser do tipo 1 e/ou do tipo 2. No tratamento das reações hansênicas é comumente utilizada a prednisona que possui efeitos adversos diretamente associados ao tempo de exposição/uso, dentre os quais destacam-se os efeitos metabólicos como dislipidemias e alterações nos níveis glicêmicos. O uso de glicocorticoides pode causar hiperglicemia e, conseqüentemente, acarretar Diabetes Mellitus Induzido por Glicocorticoides (DMIG). **Objetivo:** Analisar a relação entre a potencial ocorrência de disglícemia e o tempo acumulado de exposição à prednisona, em pacientes sob o tratamento de reações hansênicas do Tipo 1 e, para casos reservados, do Tipo 2 no centro de referência nacional entre os anos de 2018 a 2020. **Método:** Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, envolvendo uma amostra de 75 pacientes com hanseníase, acometidos por reações hansênicas, selecionados a partir de uma população de 148 pacientes, por meio de amostragem não-probabilística. Empregou-se o teste binomial para analisar a presença de associação entre grupos e os fatores demográficos/epidemiológicos dos participantes da pesquisa. O teste de *Mann-Whitney* foi realizado para comparar as diferenças entre medianas das variáveis hematológicas e bioquímicas, no intragrupo, dos pacientes *Prednisona +* (sob uso de prednisona) e *Prednisona -* (sem uso de prednisona). **Resultados:** Houve associação entre a forma clínica dimorfa-tuberculoide e o grupo exposto à prednisona por tempo ≤ 4 meses (41,9%; 13/31) quando comparado aos grupos expostos por até 8 meses ($p=0,0270$) e aqueles que utilizaram por período > 12 meses esse corticoide (0,0261). De modo semelhante, a forma clínica dimorfo-virchowiana também esteve associada ao grupo exposto a prednisona por período > 12 meses (46,12%) na comparação com o grupo exposto por tempo ≤ 4 meses ($p=0,0163$). Nos grupos que utilizaram prednisona por período de até 12 meses e por tempo >12 meses, após o tempo acumulado completo, ocorreu tolerância diminuída à glicose com medianas acima do LSC ($\geq 100\text{mg/dL}$). Após o tempo completo de exposição, a comparação entre medianas dos níveis da glicemia sérica naqueles pacientes do mesmo grupo (>12 meses de uso da prednisona) sob diferentes *status*, *Prednisona+* ($M_d:101\text{mg/dL}$, $Min.:74\text{mg/dL}$, $Max.:137\text{mg/dL}$) *versus* *Prednisona-* ($M_d:76\text{mg/dL}$, $Min.:66\text{mg/dL}$, $Max.:99\text{mg/dL}$), mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0176$). **Conclusão:** Esses achados mostraram a influencia da prednisona a longo prazo na história clínica dos pacientes reacionais quanto a ocorrência de disglícemia. Portanto, deve-se atentar para uma futura implementação de protocolos assistenciais capazes de diagnosticar precocemente

possíveis alterações metabólicas no decorrer do tratamento e evitar alterações irreversíveis como o desenvolvimento de DMIG.

Palavras-chave: Hanseníase; Diabetes mellitus; Prednisona.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy patients may be affected by leprosy reactions that are associated with hypersensitivity to *Mycobacterium leprae* antigens. The reactions may be classified as type 1 and/or type 2. For leprosy reactions treatment, prednisone is commonly prescribed, which has adverse effects directly associated with the time of exposure/use, whose the metabolic effects such as dyslipidemia and changes in glucose levels may be worrying. The use of glucocorticoids may cause hyperglycemia and, consequently, lead to glucocorticoid-induced diabetes mellitus (GIDM). **Objective:** To analyze the relationship between the potential occurrence of dysglycemia and the cumulative time of prednisone exposure in patients under treatment for Type 1 leprosy reactions and, for reserved cases, Type 2 in the national reference center from 2018 to 2020. **Method:** This is a cross-sectional study encompassing a sample of 75 leprosy patients, affected by leprosy reactions, selected from a population of 148 patients, through non-probabilistic sampling. The binomial test was used to analyze the presence of association among groups and demographic/epidemiological factors of the participants. The Mann-Whitney test was used to compare the intra-group median differences in the hematologic and biochemical variables of Prednisone + (using prednisone) and Prednisone - (not using prednisone) patients. **Results:** There was an association between the borderline-tuberculoid clinical form and the group exposed to prednisone for ≤ 4 months (41.9%; 13/31) when compared to the groups exposed for up to 8 months ($p=0.0270$) and those exposed for > 12 months (0.0261). Similarly, the borderline-lepromatous clinical form was also associated with the group exposed to prednisone for > 12 months (46.12%) when compared to the group exposed for ≤ 4 months ($p=0.0163$). In the groups using prednisone for up to 12 months and for time >12 months, after the full cumulative time, decreased glucose tolerance occurred with medians above the LSC (≥ 100 mg/dL). Furthermore, the full cumulative time of exposure comparison of median serum glucose levels in those patients in the same group (>12 months of prednisone use) under different status, Prednisone+ (Md:101mg/dL, Min.:74mg/dL, Max.:137mg/dL) versus Prednisone- (Md:76mg/dL, Min.:66mg/dL, Max.:99mg/dL), showed statistically significant difference ($p=0.0176$). **Conclusion:** These findings showed the influence of long term prednisone in the clinical history of reactional patients regarding the occurrence of dysglycemia. Therefore, attention should be paid to a future implementation of care protocols allowing the early diagnosis of possible metabolic changes during treatment and avoid irreversible diseases such as the development of IGMD.

keywords: Leprosy; Diabetes mellitus; Prednisone

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Descrição das medianas referentes as contagens dos elementos figurados do sangue (A) Hemácias, (B) Hemoglobina, (C) Plaquetas e (D) Leucócitos coletados nos períodos D, S1, S2; grupos 1,2,3,4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022. 13
- Figura 2** – Descrição das medianas referentes aos eletrólitos e enzimas da bioquímica do sangue (A) Sódio, (B) Potássio, (C) Uréia e (D) Creatinina coletados nos períodos D, S1, S2; grupos 1,2,3,4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022. 16
- Figura 3** – Descrição das medianas referentes aos níveis de enzimas da bioquímica do sangue (A) Gama Glitamil Transferase, (B) Fosfatase Alcalina, (C) Transaminase Glutâmico Oxalacética e (D) Transaminase Glutâmico Pirúvica, coletados nos períodos D, S1, S2; grupos 1,2,3,4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022. 19
- Figura 4** – Descrição das medianas da glicemia sérica, referente ao tempo de exposição à prednisona, avaliados no diagnóstico da hanseníase (D); grupos 1, 2, 3, 4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022. 21
- Figura 5** – Descrição das medianas referentes ao tempo de exposição à prednisona e níveis glicêmicos obtidos durante exames finais e coletados após o tempo acumulado completo de exposição à prednisona (S2); grupos 1, 2, 3, 4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022. 23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CREDESH	Centro de Referencia Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase
DD	Dimorfo-Dimorfo
DT	Dimorfo-Tuberculoide
DV	Dimorfo-Virchowiano
V	Virchowiano
PQT	Poliquimioterapia
Th1	Células T helper tipo 1
HEP 2	Fator anti-nuclear
IgM	Imunoglobulina M
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
<i>M. leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
IL-2	Receptores de interleucina 2
DM	Diabetes Mellitus
DMIG	Diabetes Mellitus induzido por glicocorticóides
LIC	Limite inferior de controle
LSC	Limite superior de controle
TGO	Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
GGT	Gama glutamil transferase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3 JUSTIFICATIVA	14
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
4.1 Tipo de estudo	15
4.2 Período da coleta e local do estudo	15
4.3 Instrumento de coleta de dados.....	15
4.4 Participantes da pesquisa.....	15
4.4.1 Critérios de inclusão e exclusão	15
4.4.2 Critérios de definição dos grupos	16
4.5 Variáveis demográficas, epidemiológicas e laboratoriais	16
4.6 Sequência de coleta dos exames laboratoriais.....	17
4.7 Cálculo do tamanho amostral.....	17
4.8 Análise estatística.....	18
4.9 Considerações éticas.....	18
5 RESULTADOS	19
6 DISCUSSÃO	24
7 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS.....	31
ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	32

1 INTRODUÇÃO

O *Mycobacterium leprae* ou bacilo de Hansen é o agente etiológico da hanseníase, uma doença infecto contagiosa crônica. Os pacientes portadores de hanseníase podem apresentar reações hansênicas causadas pela hipersensibilidade aos antígenos da *M. leprae*. As reações podem ser do Tipo 1 e Tipo 2. A reação do Tipo 1 é decorrente do aumento da resposta *Th1* (*T helper 1*) contra o bacilo e acomete 61% dos pacientes. Em relação à reação do Tipo 2, ela está associada à formação de imunocomplexos que circulam pelo sangue periférico, acomete 12,2% dos indivíduos (AMBROSANO *et al.*, 2018).

No tratamento das reações Hansênicas são comumente utilizados os corticosteroides para prevenir e tratar o dano neural associado à doença. Segundo o Ministério da Saúde, para a reação do Tipo 1, é utilizado prednisona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia. Para reação do Tipo 2, é utilizada a talidomida na dose de 100 a 400 mg/dia, contudo, o uso da prednisona é indicado para casos reservados como neurite isolada, conforme a intensidade do quadro, mulheres grávidas e sob o risco de engravidar, mãos e pés reacionais, glomerulonefrite, dentre outros (BRASIL, 2010).

A prednisona é um pró-fármaco glicocorticoide anti-inflamatório sintético que é utilizado com a finalidade de controlar o processo inflamatório, por meio do mecanismo de supressão do sistema imunológico, reduzindo sua atividade. Os corticosteroides são amplamente utilizados no tratamento das reações hansênicas para prevenir o dano neural associado à doença, que ocorre devido ação de citocinas pró-inflamatórias sobre o nervo periférico, tais como interleucina-2 (IL-2) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (PUCKETT; GABBAR; BOKHARI, 2022).

Tal glicocorticoide ainda possui efeitos adversos que estão diretamente ligados ao tempo de exposição. Dentre os efeitos adversos, destacam-se os efeitos metabólicos como dislipidemias relacionada à elevação do colesterol, triglicérides, obesidade e alterações nos níveis glicêmicos (BAUERLE; HARRIS, 2016).

É conhecido na literatura que o uso de glicocorticoides pode causar hiperglicemia, e consequentemente, induzir Diabetes Mellitus (DM) com o uso dessa terapêutica. O DM é caracterizado pelo aumento dos níveis glicêmicos no sangue ≥ 126 mg/dL. Estudos comprovaram que uma taxa de 40% dos pacientes em um hospital universitário tiveram diabetes induzida por uso de corticoides e uma taxa de 56% foi observada em outras instituições (HWANG; WEISS, 2014).

O uso de glicocorticoides pode induzir disglucemia e o DM, sendo, portanto, uma complicação já reconhecida. O Diabetes Mellitus induzido por glicocorticoides (DMIG) é uma complicação subvalorizada pelos profissionais de saúde com o potencial de causar complicações e acarretar morbidades, além de consumir recursos na área da saúde. As complicações associadas ao DMIG são hiperglicemia e potenciais infecções que podem acarretar hospitalizações (SUH; PARK, 2017).

Além de subvalorizado, o DMIG é subestimado, tendo em vista o uso de forma não racional dos glicocorticoides. Por isso, é sugerido que haja um rastreamento ou monitoramento de comorbidades antes de iniciar o uso de corticosteroides, para assim evitar o DMIG e, quando necessário, realizar uma terapia hipoglicemiante concomitante ao uso de corticoides (ELENA *et al.*, 2018).

Sendo assim o DMIG é uma complicação grave que pode ocorrer entre os pacientes com hanseníase que fazem tratamento das reações hansênicas com a prednisona. Em um estudo realizado por Papang e colaboradores (2009), observou-se uma taxa de 23,5% de pacientes que desenvolveram DMIG. Desse modo, o uso da prednisona em pacientes com hanseníase requer monitoramento cuidadoso para detecção e manejo clínico adequado.

Tendo em vista o exposto anterior sobre o risco que a prednisona acarreta nos paciente que fazem uso a longo prazo, destaca-se o risco de indução ao DM devido à hipoglicemia. Até o momento, não existem estudos abordando o tempo acumulado de exposição do paciente ao corticoide, algumas literaturas abordam somente sobre a quantidade de uso e não em relação ao tempo de exposição.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a relação entre a potencial ocorrência de disglucemia e o tempo acumulado de exposição à prednisona, em pacientes sob o tratamento de reações hansênicas do Tipo 1 e, para casos reservados, do Tipo 2 no centro de referência nacional entre os anos de 2018 a 2020.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Identificar os perfis epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes acometidos por reações do tipo 1 e tipo 2 sob uso de corticoterapia;
- ✓ Comparar, no intragrupo, as medianas referente à contagem de células do hemograma, enzimas e eletrólitos do perfil bioquímico;
- ✓ Comparar as medianas da glicemia sérica de jejum durante o uso da prednisona *versus* a ausência do uso desse medicamento entre pacientes do mesmo grupo (com mesmo tempo de exposição acumulada a esse corticoide).

3 JUSTIFICATIVA

A hanseníase, doença crônica, causada pelo *M. leprae*, é afetada por eventos imunológicos denominados reações hansênicas. As reações hansênicas ainda se pautam como um problema de saúde pública negligenciado no Brasil e no mundo, pois não existe uma vigilância de casos ou levantamento de dados referentes a esses agravos que representam a atividade inflamatória aguda exacerbada que pode ocorrer antes, durante ou após o tratamento, cujas suas manifestações são responsáveis pela lesão dos nervos periféricos.

O principal tratamento para controle da reação do tipo 1, e alguns casos de reação do tipo 2, é administração oral de prednisona. No entanto, já está bem descrito na literatura que os corticoides podem ocasionar uma série de distúrbios metabólicos, dentre eles, o DM e disglícemia, o que proporciona aumento nos gastos com assistência direta a esses pacientes, uma vez que esses distúrbios estão associados a doenças cardiovasculares e cerebrovasculares.

Portanto, é de nosso interesse analisar a presença de disglícemia relacionado ao tempo acumulado de exposição à prednisona, além de caracterizar o perfil demográfico, clínico e laboratorial desses pacientes, subdivididos em diferentes tempos de exposição à prednisona, isto é, de uso desse corticoide.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, envolvendo uma amostra de 75 pacientes com hanseníase, acometido por reações hansênicas, selecionados a partir de uma população de 148 pacientes por meio de amostragem não-probabilística por julgamento.

4.2 Período da coleta e local do estudo

A coleta de dados secundários foi realizada em prontuários eletrônicos de pacientes que fizeram tratamento da hanseníase e reação hansênica, entre os anos de janeiro de 2018 a dezembro de 2020, e posteriormente, tiveram informações confrontadas com o banco de dados de dispensação de prednisona do setor de Farmácia Clínica no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), Minas Gerais, Brasil.

4.3 Instrumento de coleta de dados

Foi utilizado um instrumento de coleta de dados, contido no Anexo A, para auxiliar no registro das principais variáveis do estudo.

4.4 Participantes da pesquisa

A amostra foi subdividida em 4 grupos, definidos por meio de critérios relacionados ao tempo acumulado de uso da prednisona (tempo acumulado de exposição).

4.4.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, diagnosticados com hanseníase entre janeiro de 2018 a dezembro de 2020 e sob uso de prednisona para tratar as reações do tipo 1 e reações do tipo 2 (comprometimento de nervos após avaliação clínica da função neural, presença de lesões oculares reacionais, edema inflamatório de mãos e pés, glomerulonefrite, orquiepididimite, artrite, eritema nodoso grave e eritema polimorfo-símile).

Quanto aos critérios de exclusão, estes foram: pacientes com somente 2 exames laboratoriais completos; casos de recidiva da hanseníase; gestantes; descrição de DM tipo 1 ou 2 no prontuário eletrônico antes ou durante o diagnóstico da doença; glicemia sérica

≥ 126 mg/dL no diagnóstico em pacientes sem uso de corticoide durante a coleta dos exames laboratoriais; glicemia sérica ≥ 126 mg/dL associada a hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ independente do uso de corticoide durante a coleta dos exames diagnóstico; pacientes com hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ independente do uso de corticoide durante a coleta dos exames diagnóstico; distúrbios renais ou hepáticos graves; distúrbios do pâncreas e outras patologias que afetaria potencialmente os níveis glicêmicos dos pacientes ou outras doenças crônicas.

Casos de tolerância diminuída à glicose no diagnóstico não foram excluídos, visto que, os exames subsequentes normalizaram e não evidenciaram DM do tipo 1 ou 2.

4.4.2 Critérios de definição dos grupos

Conforme citado previamente, a amostra de 75 pacientes dividida em quatro grupos, sendo eles:

Grupo 1 (G1) – Composto por pacientes que fizeram uso de prednisona durante período < 4 meses para tratamento de reações hansênicas;

Grupo 2 (G2) – Constituído por pacientes que fizeram uso de prednisona durante período > 4 e < 8 meses para tratamento de reações hansênicas;

Grupo 3 (G3) – Instituído por pacientes que fizeram uso de prednisona durante período > 8 e < 12 meses para tratamento de reações hansênicas;

Grupo 4 (G4) – Integrado por pacientes que fizeram uso de prednisona durante período > 12 meses para tratamento de reações hansênicas;

As reações hansênicas do tipo 1 e tipo 2 foram diagnosticadas por médicos hansenólogos do centro de referência e tratados com prednisona na dose de 1 a 1,5mg/kg/dia até a melhora clínica.

4.5 Variáveis demográficas, epidemiológicas e laboratoriais

As principais variáveis demográficas e epidemiológicas abordadas neste estudo foram: forma clínica da doença dividida entre Dimorfo-tuberculoide (DT), Dimorfo-Dimorfo (DD), Dimorfo-Virchowiano (DV) e Virchowiano (V); tipo de reação hansênica (tipo 1 e/ou tipo 2); classificação operacional da doença; faixa-etária e sexo. Em relação às variáveis laboratoriais, destacam-se os níveis de: hemácias, hemoglobinas, plaquetas, contagem de leucócitos; níveis de glicemia sérica após 8 horas de jejum, sódio, potássio, uréia, creatinina, transaminase glutâmica oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (TGP), gama glutamil transferase (GGT) e Fosfatase alcalina.

Outros exames laboratoriais foram coletados durante o diagnóstico, porém não utilizados nessa abordagem, como: funções tireoidianas; funções das gônadas masculina e feminina; bilirrubinas diretas e indiretas; albumina, marcadores de outras doenças inflamatórias como fator antinúcleo (FAN HEp-2); IgM anti-cardiolipina; fator reumatoide e marcadores sorológicos para doenças infecciosas; como anti-HIV1 e 2; exame anti-HBs; e para análise de doenças tromboembólicas, como anticoagulante lúpico (ALUPI).

4.6 Sequência de coleta dos exames laboratoriais

Os exames laboratoriais, hemograma e bioquímica, incluídos nesse estudo foram coletadas nos períodos do diagnóstico (D), momento sequencial 1 - *S1* - (no mínimo 6 meses após diagnóstico) e momento sequencial 2 - *S2* - (exames finais coletados após o tempo acumulado de uso da prednisona).

Durante a coleta dos exames hematológicos e bioquímicos, havia pacientes que estavam sob uso de prednisona, assim como aqueles sem o uso desse corticoide no momento da coleta de amostra biológica, sendo definidos pela nomenclatura *Prednisona +* (sob uso de prednisona) e *Prednisona -* (sem uso de prednisona). Cada grupo apresentou participantes *Prednisona +* e *Prednisona -*, sendo comparados na análise intragrupo.

4.7 Cálculo do tamanho amostral

O tamanho amostral foi realizado utilizando o programa *G*Power* versão 3.1.9 (ERDFELDER; FAUL; BUCHNER, 1996), análise a priori, teste estatístico para diferença entre duas médias, empregando dados referentes ao tamanho do efeito, obtido em estudo piloto, com aplicação do Teste t de *Student* para comparar os níveis de glicemia do diagnóstico e, após estado reacional, obtendo-se uma estatística teste de 0,33 (tamanho do efeito), probabilidade de erro tipo α de 5% e poder do teste de 0,8, o que permitiu obter um tamanho de amostra mínimo de 75 pacientes.

Detalhamento do cálculo por meio do programa *G*Power*:

Analysis: A priori: Compute required sample size

Tail(s) = Two

Effect size dz = 0.33

α err prob = 0.05

Power (1- β err prob) = 0.8

Output: Noncentrality parameter $\delta = 2.8578838$

Critical t = 1.9925435

Df = 74

Total sample size = **75**

Actual power = 0.8052846

4.8 Análise estatística

O teste *D'Agostino-Pearson* foi utilizado para verificar a normalidade das variáveis contínuas hematológicas e bioquímicas. Empregou-se o teste binomial para analisar a presença de associação entre grupos e os fatores demográficos e epidemiológicos dos participantes da pesquisa, por meio da comparação entre as diferenças de percentuais.

O teste *Mann-Whitney* foi realizado para comparar as diferenças entre medianas das variáveis hematológicas e bioquímicas, intragrupo, dos pacientes *Prednisona +* (sob uso de prednisona) e *Prednisona -* (sem uso de prednisona).

O pacote estatístico *GraphPad Prism 7.4* (*GraphPad Software, Inc., San Diego, CA*) foi usado para todas as análises estatísticas considerando um erro alfa de 5%.

4.9 Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia - Brasil (CAAE: 42880720.7.0000.5152), cujo parecer está contido no Anexo B. Por se tratar de coleta de dados secundários em prontuário eletrônico, o termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensado.

5 RESULTADOS

O presente estudo foi composto por uma amostra total de 75 participantes provenientes de uma população de 148 pacientes que utilizaram prednisona no tratamento da reação do tipo 1 e eventualmente para controle das reações tipo 2, em situações específicas, entre janeiro de 2018 a dezembro de 2020. A amostra de 75 pacientes foi subdividida em quatro grupos conforme tempo acumulado de uso da prednisona (tempo acumulado de exposição ao fármaco), sendo: o Grupo 1 – aqueles que utilizaram prednisona por até 4 meses; Grupo 2 – participantes que utilizaram o corticoide por até 8 meses; Grupo 3 – composto pelos participantes com até 12 meses de uso; e o grupo 4 – contempla aqueles que utilizaram por tempo maior que 12 meses.

A tabela 1 mostra as características epidemiológicas e clínicas dos pacientes compreendidos nos grupos relatados previamente. Nota-se que a forma clínica DT prevaleceu no grupo exposto à prednisona por tempo ≤ 4 meses (41.9%; 13/31) e esteve associada a esse grupo na comparação com os grupos 2 ($p=0,0270$) e 4 (0,0261).

A forma clínica DV prevaleceu no grupo exposto à prednisona durante o período > 12 meses (46,12%), apresentando diferença entre proporções para a mesma forma clínica quando confrontado com o grupo 1 ($p=0,0163$).

Embora o grupo 4, >12 meses de exposição à prednisona, tenha apresentado a maior proporção de participantes do sexo masculino (76,9%; 10/13), as comparações entre proporções nos diferentes grupos abordados não mostraram diferenças significativas entre eles (Tabela 1).

Nota-se que o intervalo da idade dos grupos do presente estudo variou entre 18 a 84 anos. No grupo 1, a mediana de idade foi de 44 anos, seguida da mediana de 46,5 anos no grupo 2. Os grupos 3 e 4 tiveram medianas de idades maiores, sendo 68 anos e 52 anos, respectivamente (tabela 1).

Ainda na tabela 1, a comparação entre os grupos 1 (12,9%) e 2 (4,5%) quanto à glicemia alterada no diagnóstico sem o uso do corticoide, não mostrou diferença entre as proporções ($p=0,3050$). Quando avaliada a diferença estatística entre os grupos 1 (9,7%) e 2 (9,1%) referente às proporções de pacientes com glicemia alterada sob o uso de corticoide, também não apresentaram significância ($p=0,9426$). As demais comparações entre os grupos estudados nesta pesquisa estão expostas na tabela 1.

Tabela 1. Características epidemiológicas e clínica dos pacientes com reação hansênicas, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), sob tratamento com corticoterapia divididos de acordo com tempo acumulado de exposição ao fármaco entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022.

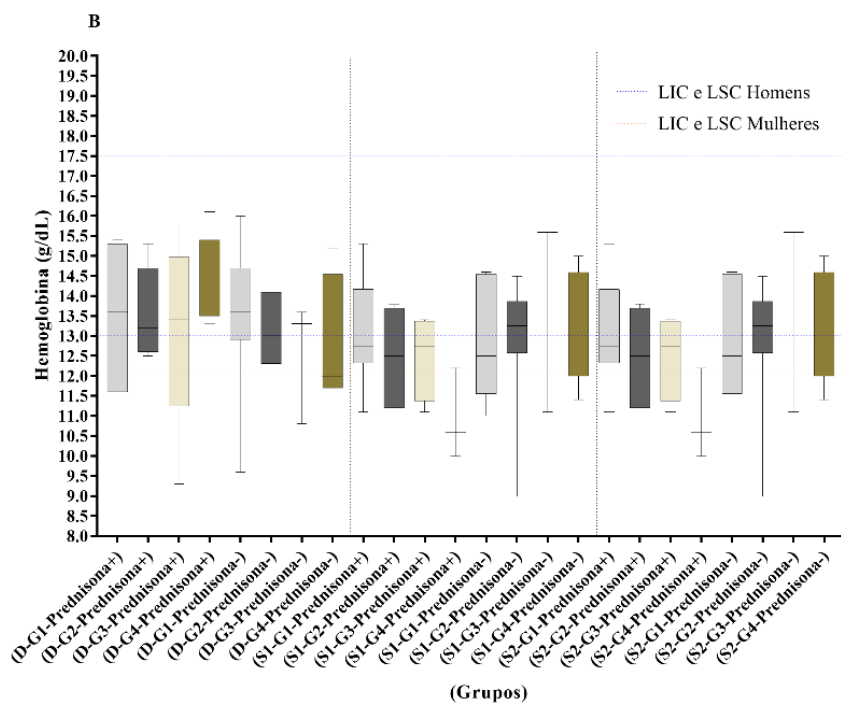
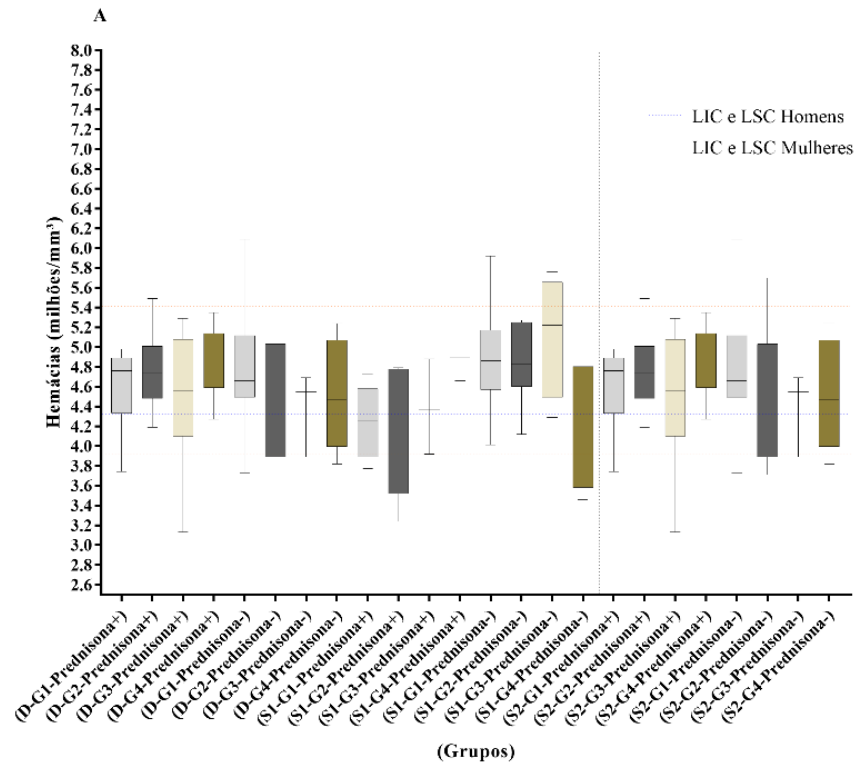
		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4		Total		*p-valor (G1xG2)	*p-valor (G1xG3)	*p-valor (G1xG4)	*p-valor (G2xG3)	*p-valor (G2xG4)	*p-valor (G3xG4)
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%						
Forma clínica	DT	13	41,9	3	13,6	1	11,1	1	7,7	18	24	0,027	0,0879	0,0261	0,849	0,5933	0,7839
	DD	4	12,9	5	22,7	2	22,2	0	0	11	14,7	0,3479	0,4907	*	0,9756	*	*
	DV	4	12,9	5	22,7	3	33,3	6	46,2	18	24	0,3479	0,1556	0,0163	0,5402	0,1492	0,5476
	V	10	32,3	9	40,9	3	33,3	6	46,2	28	37,3	0,5176	0,9517	0,382	0,6943	0,7619	0,5476
Tipo de Reação	Tipo 1	21	67,7	13	29	6	66,7	7	53,8	47	62,7	0,5176	0,9517	0,382	0,6943	0,7619	0,5476
	Tipo 2	10	32,3	9	20	3	33,3	6	46,2	28	37,3						
Classificação operacional	PB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
	MB	31	100	22	100	9	100	13	100	75	100						
Sexo	Feminino	13	41,9	9	40,9	4	44,4	3	23,1	29	38,7	0,9404	0,8934	0,2354	0,8563	0,2829	0,2901
	Masculino	18	58,1	13	59,1	5	55,6	10	76,9	46	61,3						
Idade	<i>Mínimo</i>	18		18		31		36				#>0,9999	#0,0795	#0,9660	#0,0704	#0,8120	#>0,9999
	<i>Mediana</i>	44		46,5		68		52									
	<i>Máximo</i>	79		75		84		83									
Glicemia (D) (Sem Corticoide)	Normal	20	64,5	14	63,6	2	22,2	5	38,5	41	54,7	0,305	0,8862	0,1114	0,4994	0,1486	0,4214
	Alterada	4	12,9	1	4,5	1	11,1	0	0	6	8						
Glicemia (D) (Com Corticoide)	Normal	4	12,9	5	22,7	4	44,4	5	38,5	18	24	0,9426	0,3164	0,2373	0,3222	0,2532	0,9625
	Alterada	3	9,7	2	9,1	2	22,2	3	23,1	10	13,3						
Total		31		22		9		13		75							

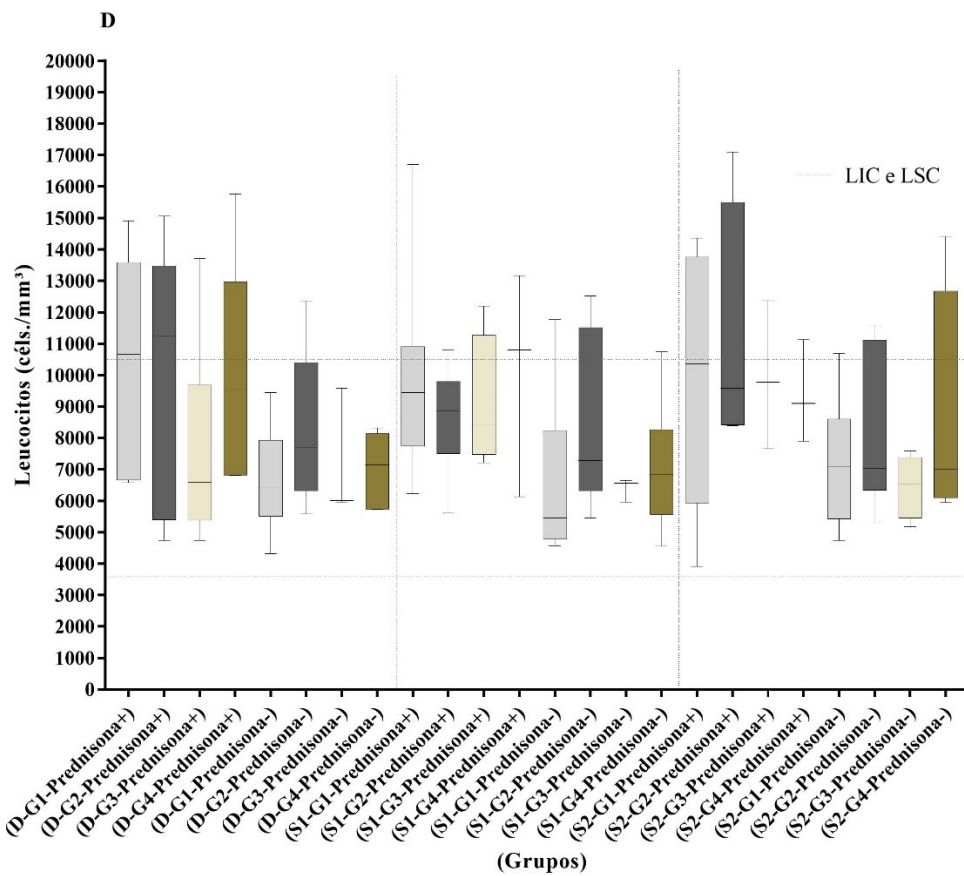
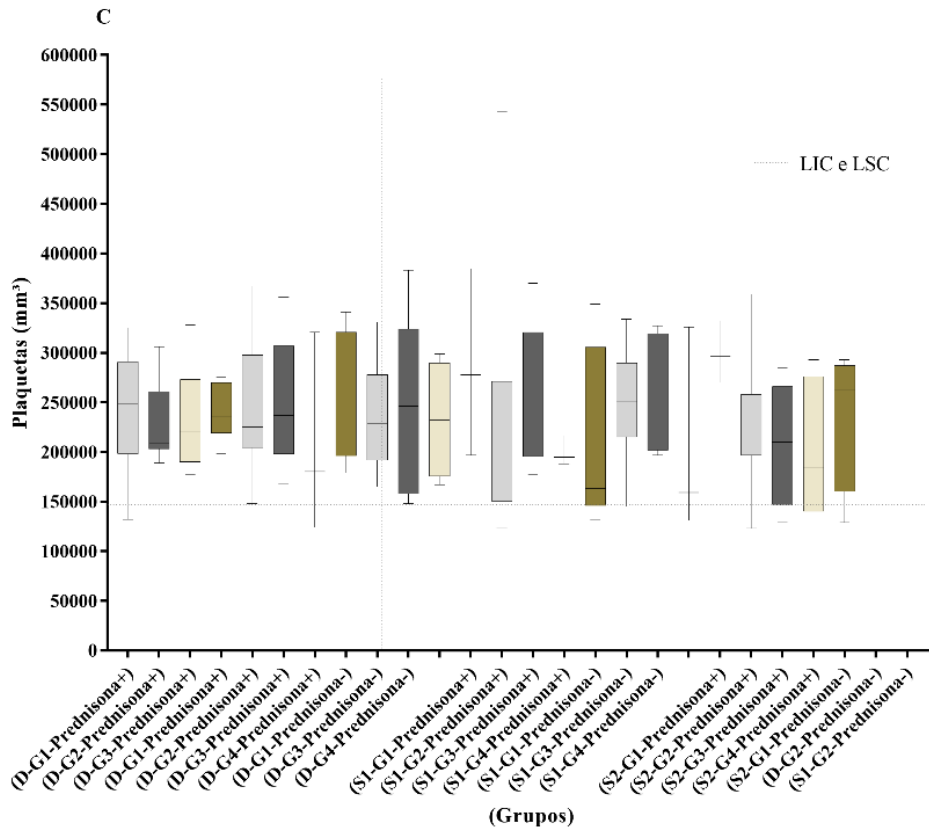
Legenda: DT: Dimorfo-tuberculoide; DD: Dimorfo-dimorfo; DV: Dimorfo-virchowiano; PB: paucibacilar; MB: multibacilar; V: Virchowiano; *: Teste Binomial; # teste de Kruskal-Wallis

Fonte: Os autores (2022).

A Figura 1 apresenta a contagem dos elementos figurados do sangue, tais como hemácias, hemoglobina, plaquetas e leucócitos, nos períodos do diagnóstico da hanseníase e sequências 1 e 2. Observa-se, na figura 1A, que somente as medianas das hemácias dos grupos 1 sob uso e prednisona e grupo 4 sem uso do corticoide, ambos na sequência 1, tiveram valores abaixo do LIC para homens. Quanto aos níveis de hemoglobina, na maioria dos grupos nas fases S1 e S2, as medianas estiveram abaixo do LIC para homens (Figura 1B). Os níveis medianos das contagens de plaquetas e leucócitos estiveram dentro dos LIC e LSC na maior parte dos grupos desse estudo. O teste de comparação múltipla não mostrou diferenças significativas entre as medianas dos grupos em diferentes tempos de análise (hemácias, $p=0,3629$; hemoglobina, $p=0,1318$; plaquetas, $p=0,8685$; leucócitos, $p>0,0500$).

Figura 1 – Descrição das medianas referentes as contagens dos elementos figurados do sangue (A) Hemácias, (B) Hemoglobina, (C) Plaquetas e (D) Leucócitos coletados nos períodos D, S1, S2; grupos 1,2,3,4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022.

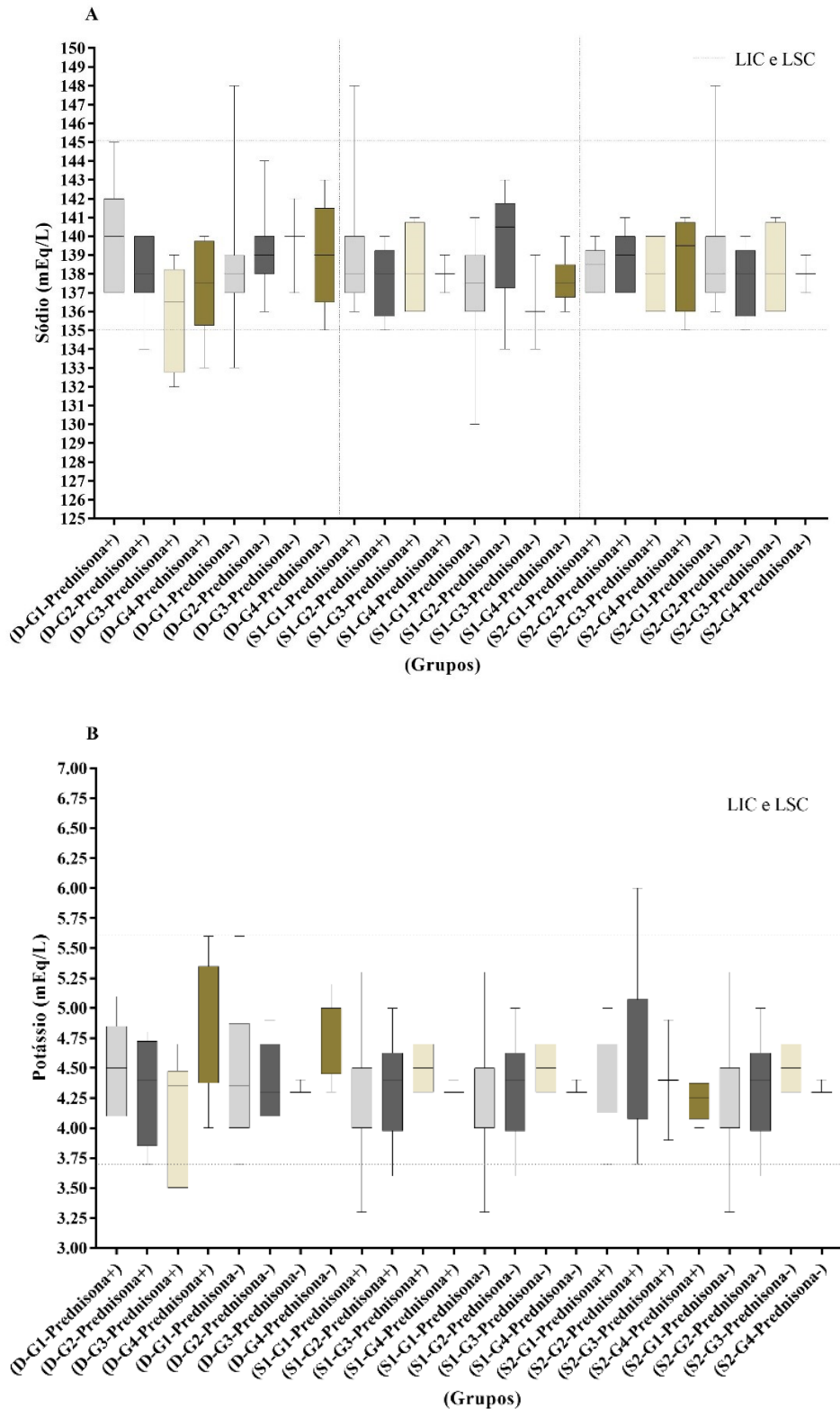


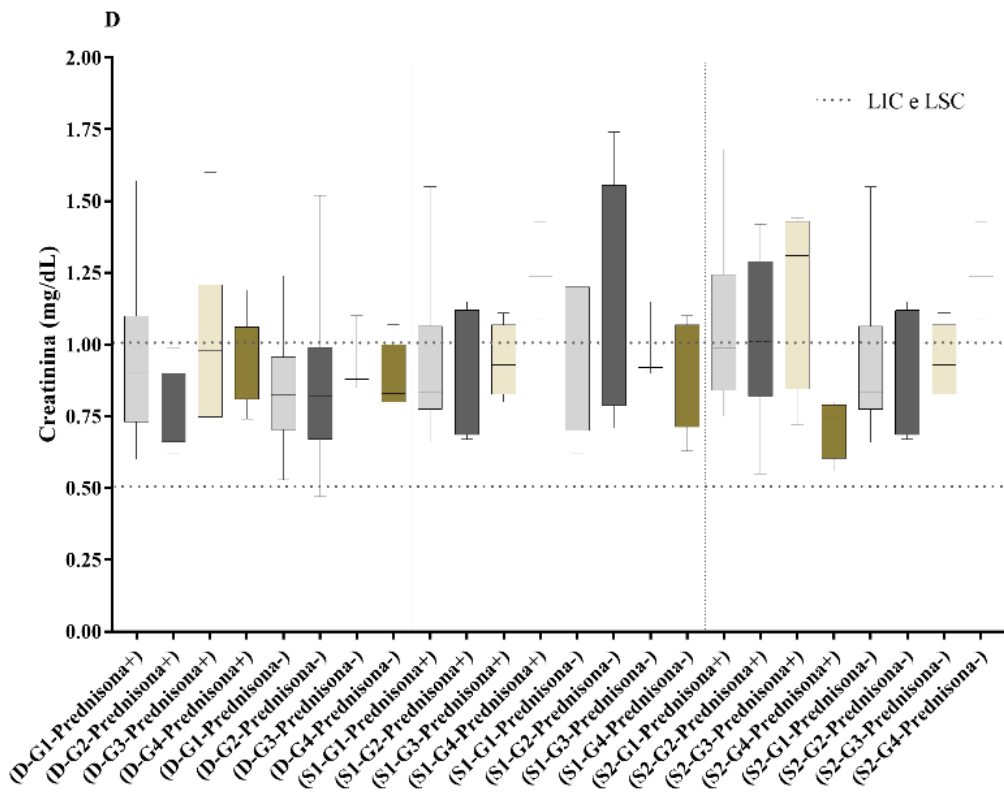
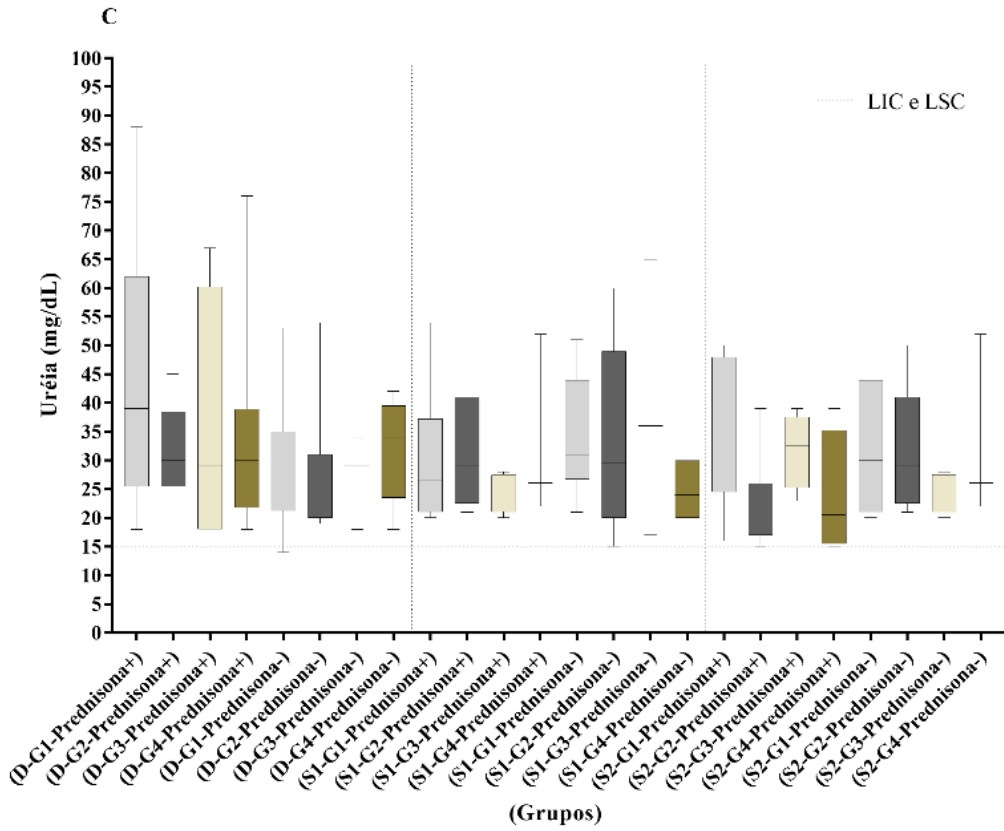


Legenda Figura 1: D: durante o diagnóstico da doença; G1: grupo 1; G2: grupo 2; G3: grupo 3; G4: grupo 4; LIC: limite inferior de controle; LSC: limite superior de controle; S1: Segundo exame; S2: exame final
Fonte: Os autores (2022).

A Figura 2, apresenta os níveis de enzimas da bioquímica do sangue tais como: sódio; potássio; ureia e creatinina nos períodos do diagnóstico da hanseníase e períodos posteriores. Nota-se que nas figuras 2A, 2B e 2C, os níveis medianos das contagens de sódio, potássio e ureia estiveram dentro dos LIC e LSC em todos os grupos deste estudo. Quanto aos níveis de creatinina (figura 2D), as medianas estiveram acima do LIC e LDC. O teste de comparação múltipla não mostrou diferenças significativas entre as medianas dos grupos em diferentes tempos de análise (sódio, $p= 0,6364$; potássio, $p= 0,5667$; uréia, $p= 0,6396$; creatinina, $p= 0,0790$).

Figura 2 – Descrição das medianas referentes aos eletrólitos e enzimas da bioquímica do sangue (A) Sódio, (B) Potássio, (C) Uréia e (D) Creatinina coletados nos períodos D, S1, S2; grupos 1,2,3,4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona-*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022.



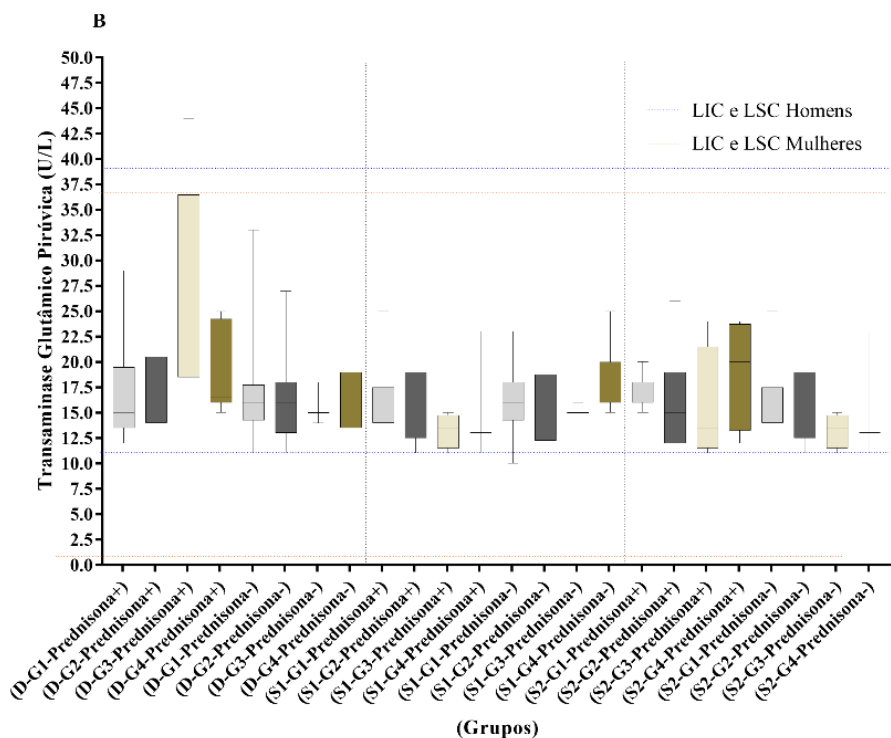
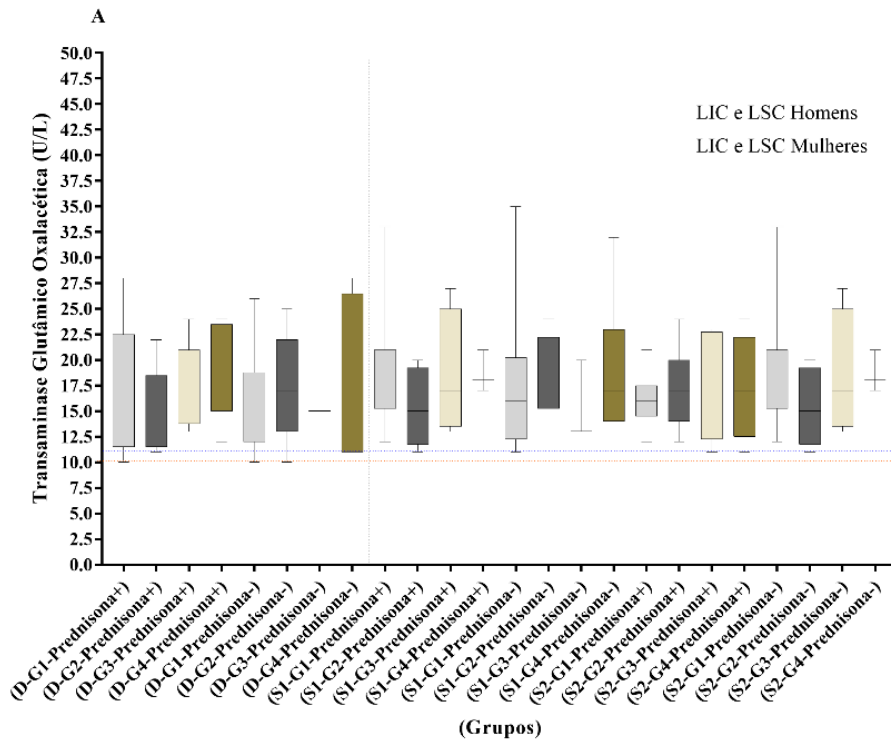


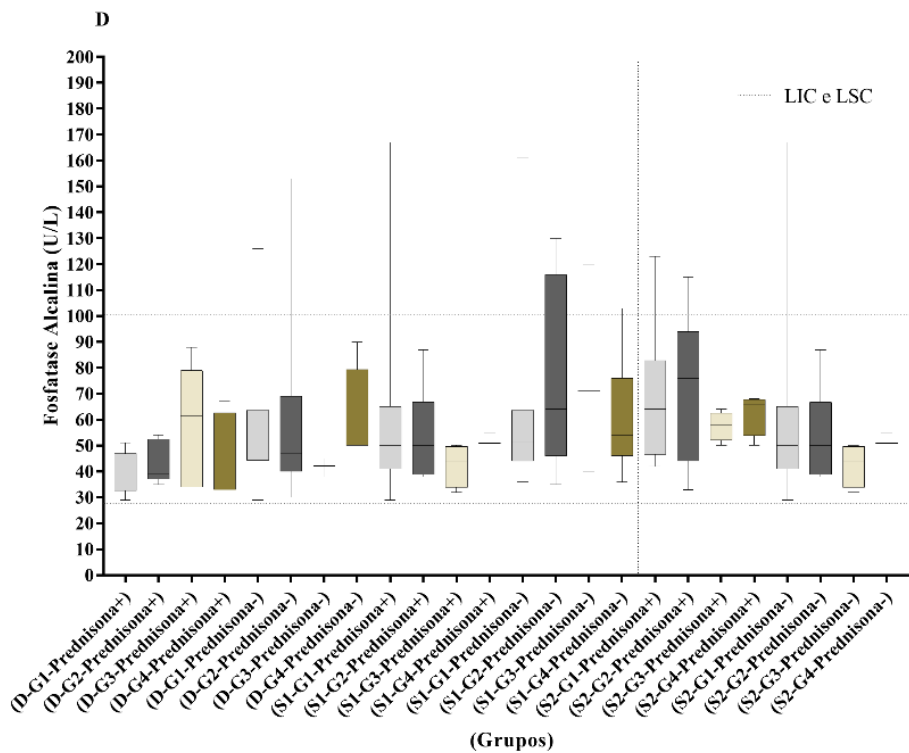
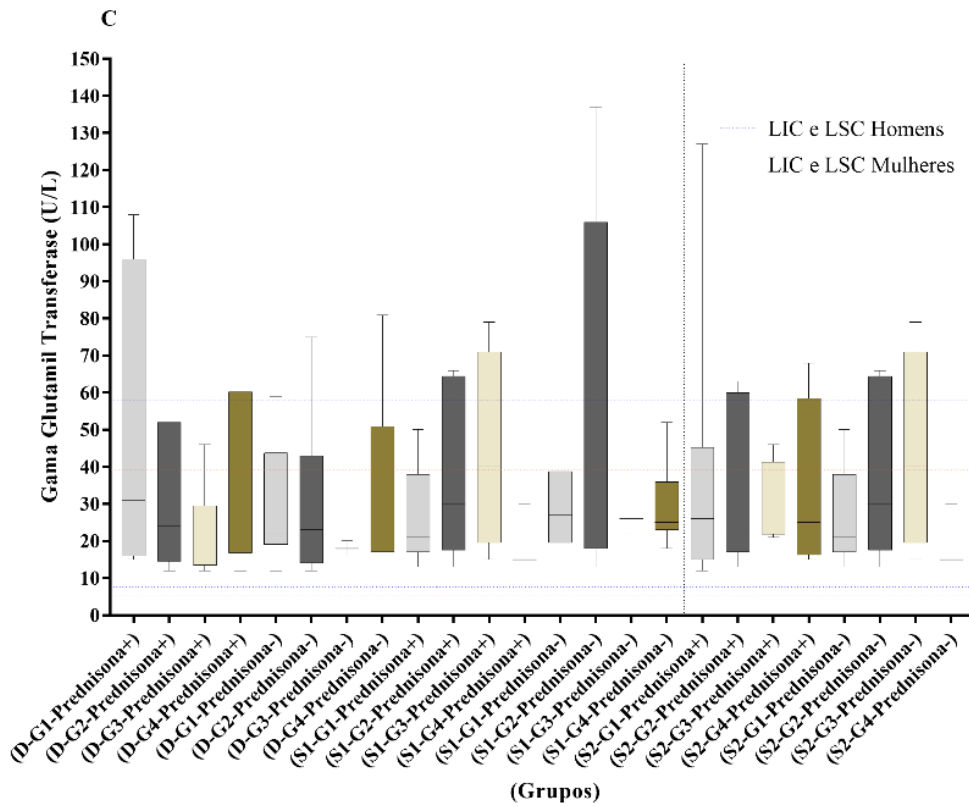
Legenda Figura 2: D: durante o diagnóstico da doença; G1: grupo 1; G2: grupo 2; G3: grupo 3; G4: grupo 4; LIC: limite inferior de controle; LSC: limite superior de controle; S1: Segundo exame; S2: exame final
Fonte: Os autores (2022).

A Figura 3 apresenta as enzimas da bioquímica sanguínea, Gama Glutamil Transferase, Fosfatase Alcalina, Transaminase Glutâmico Oxalacética e Transaminase Glutâmico Pirúvica nos períodos do diagnóstico da hanseníase e sequências 1 e 2. As medianas das enzimas citadas previamente estiveram dentro do intervalo para os limites inferiores e superiores de controle.

O teste de comparação múltipla não mostrou diferenças significativas entre as medianas dos grupos em diferentes tempos de análise (Gama Glutamil Transferase, $p=0,9476$; Fosfatase Alcalina, $p=0,1228$; Transaminase Glutâmico Oxalacética, $p=0,9584$; Transaminase Glutâmico Pirúvica, $p=0,1771$).

Figura 3 – Descrição das medianas referentes aos níveis de enzimas da bioquímica do sangue (A) Gama Glitamil Transferase, (B) Fosfatase Alcalina, (C) Transaminase Glutâmico Oxalacética e (D) Transaminase Glutâmico Pirúvica, coletados nos períodos D, S1, S2; grupos 1,2,3,4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândi a, 2022.





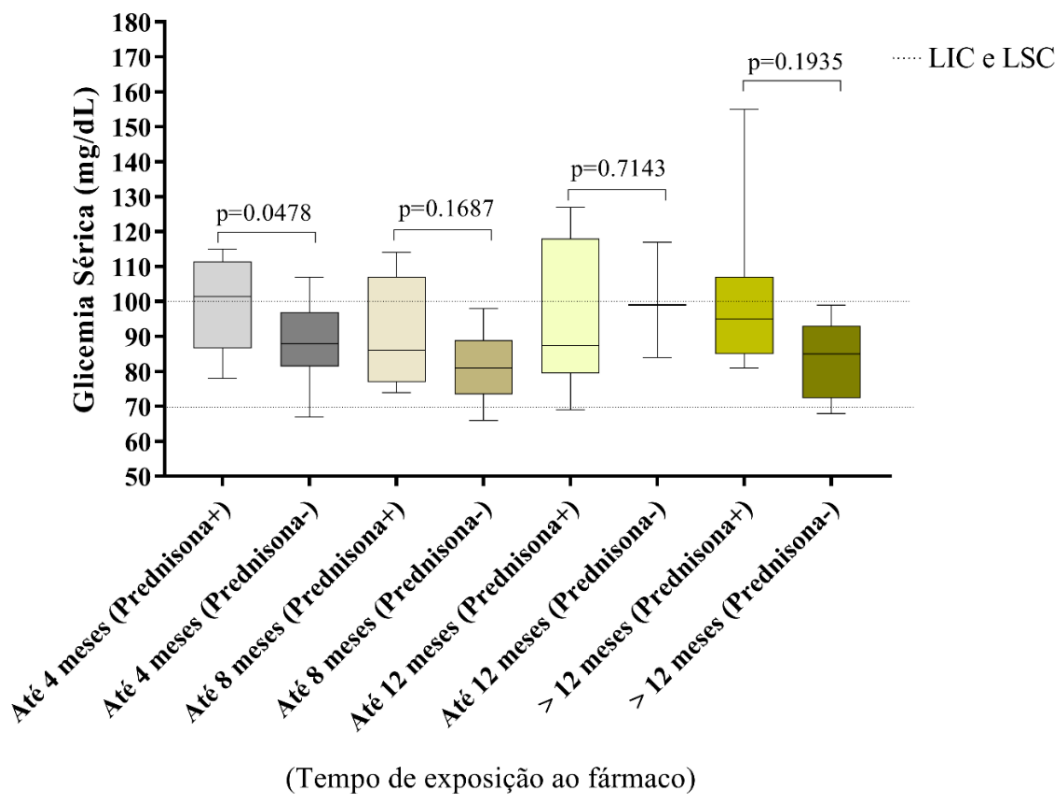
Legenda Figura 3: D: durante o diagnóstico da doença; G1: grupo 1; G2: grupo 2; G3: grupo 3; G4: grupo 4; LIC: limite inferior de controle; LSC: limite superior de controle; S1: Segundo exame; S2: exame final
Fonte: Os autores (2022).

Fonte: Dados da pesquisa.

Na figura 4, estão expressos os níveis de glicemia sérica nos quatro grupos deste estudo, na fase do diagnóstico da hanseníase, nas situações sob uso de prednisona (*Prednisona+*) e sem o uso do tal corticoide (*Prednisona -*).

Somente o grupo 1 (*Prednisona+*) apresentou tolerância diminuída à glicose com valores medianos de 101,5mg/dL no diagnóstico. A comparação entre os grupos G1 (*Prednisona+*) e G1 (*Prednisona -*), com valores medianos de 88mg/dL, mostrou diferenças entre medianas ($p=0,0478$). Nos demais grupos, os níveis de glicose sérica estiveram dentro dos LIC e LSC, além da ausência de diferença entre as medianas.

Figura 4 – Descrição das medianas da glicemia sérica, referente ao tempo de exposição à prednisona, avaliados no diagnóstico da hanseníase (D); grupos 1, 2, 3, 4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022.



Legenda Figura 4: LIC: limite inferior de controle; LSC: limite superior de controle.

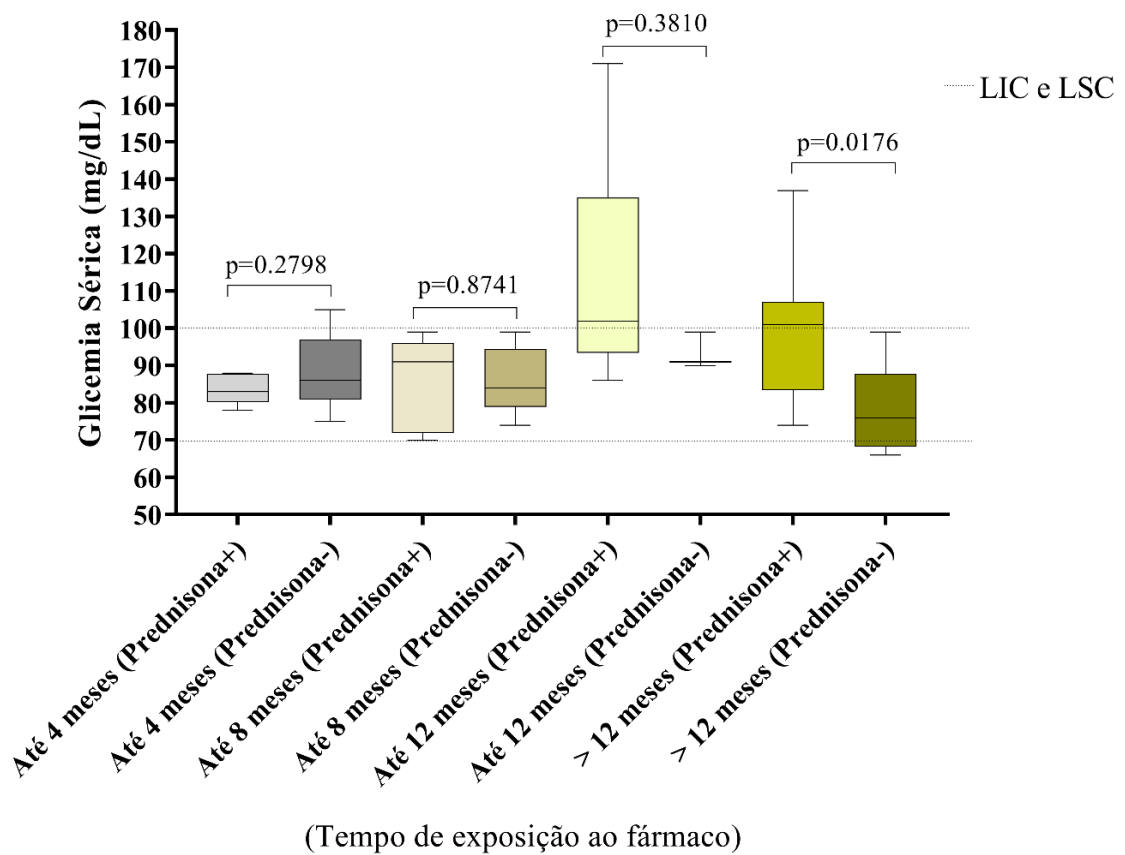
Fonte: Os autores (2022).

Estão expressos, na figura 5, os níveis de glicemia sérica dos quatro grupos deste estudo, avaliados no final do período da coleta de dados, isto é, após o tempo de exposição completo ao corticoide, nas situações sob uso de prednisona (*Prednisona+*) e sem o uso da prednisona (*Prednisona-*).

Nos grupos 3 (de 8 até 12 meses de uso da prednisona) e 4 (>12 meses de uso da prednisona) após o tempo acumulado completo de exposição ao medicamento, ocorreu tolerância diminuída à glicose, ou seja, níveis acima do LSC (≥ 100 mg/dL). Destaca-se que o grupo 4 apresentou maior tempo de exposição/ uso de prednisona. A comparação entre aqueles pacientes do mesmo grupo (>12 meses de uso da prednisona), sob diferentes *status Prednisona+* ($M_d: 101$ mg/dL, $Min.: 74$ mg/dL, $Max.: 137$ mg/dL) *versus Prednisona-* ($M_d: 76$ mg/dL, $Min.: 66$ mg/dL, $Max.: 99$ mg/dL) em relação às medianas dos níveis da glicemia sérica após o tempo completo de exposição, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0176$) (figura 5).

Mesmo que não houve diferença entre as medianas para os grupos de 8 até 12 meses de uso de prednisona referente as *status Prednisona+* e *Prednisona-*, destaca-se que o primeiro subgrupo apresentou mediana acima do limite superior de controle ($M_d: 102$ mg/dL, $Min.: 86$ mg/dL, $Max.: 171$ mg/dL) (figura 5).

Figura 5 – Descrição das medianas referentes ao tempo de exposição à prednisona e níveis glicêmicos obtidos durante exames finais e coletados após o tempo acumulado completo de exposição à prednisona (S2); grupos 1, 2, 3, 4 nos *status Prednisona+* e *Prednisona -*, atendidos no Centro de Referência Nacional em Hanseníase e Dermatologia Sanitária (CREDESH), entre os anos de 2018 a 2020. Uberlândia, 2022.



Legenda Figura 5: LIC: limite inferior de controle; LSC: limite superior de controle.

Fonte: Os autores (2022).

6 DISCUSSÃO

O presente estudo traz uma análise inédita ao abordar, em pacientes da hanseníase, o tempo acumulado de exposição à prednisona e comparar no intragrupo as medianas da glicemia sérica daqueles classificados como *Prednisona+* (sob uso de prednisona) e *Prednisona-* (sem uso de prednisona) durante a coleta de exames laboratoriais, além de outros dados do hemograma e bioquímica sanguínea. Os principais resultados mostraram disglucemia discreta na maioria dos pacientes que utilizaram prednisona por período acumulado entre 8 e 12 meses e entre aqueles que utilizaram esse corticoide por mais de 12 meses.

No presente estudo a forma clínica DT foi mais prevalente no grupo que fez uso da prednisona por tempo ≤ 4 meses e também entre aqueles que desenvolveram reação do tipo 1. Em análise anterior, foi reportado que a reação do tipo 1 em sua grande maioria ocorreu dentro dos primeiro seis meses do tratamento, sendo assim um fator expressivo no grupo 1 (ILEP, 2002).

Na forma DV foi prevalente o grupo com exposição >12 meses ao corticoide como evidenciado neste trabalho. A forma clínica DV é multibacilar (MB) e possui um elevado índice bacilar, podendo aumentar significativamente as reações hansênicas como mostrado no estudo de Antunes e colaboradores (2013), que identificou após o tratamento com poliquimioterapia (PQT) maior risco de reação hansênica para essa forma clínica.

Estudo prévio apontou maior proporção entre pacientes do sexo masculino no desenvolvimento de reações hansênicas (QUEIROZ *et al.*, 2015). Embora a pesquisa pregressa não tenha mostrado a diferença entre as proporções por sexo, o atual estudo está em consonância com a citação anterior, pois evidenciou uma proporção maior entre pacientes do sexo masculino.

No vigente estudo foram excluídos antes da coleta de dados os pacientes que já possuíam DM, tipo 1 e tipo 2, diagnosticada. A disglucemia pode ser observada em maiores percentuais nos pacientes que estavam sob o uso do corticoide. Um estudo mostrou que 37,7% dos pacientes com hanseníase eram pré-diabéticos e a prevalência de casos da doença metabólica estava relacionada à forma clínica Virchowiana (SARAYA; AL-FADHLI; QASEM, 2012).

Quanto aos níveis de hemoglobina abordados nesta pesquisa, a maioria dos grupos nas fases S1 e S2 apresentou medianas abaixo do LIC para homens, tendo em vista o uso da PQT que envolve o uso da dapsona. Daps e colaboradores (2012) mostraram que esse medicamento causa queda de hemoglobina devido à sua capacidade indução de anemia hemolítica, desse modo, é pouco provável que a redução dos níveis de hemoglobina tenha sido causada pelo uso da prednisona.

Ainda que as medianas referentes aos valores de sódio e potássio séricos em todos os períodos da coleta de sangue estiveram dentro dos limites inferior e superior de controle, sabe-se que os corticoides aumentam a reabsorção de sódio e a excreção de potássio e que o tempo prolongado de uso pode induzir aumento de sódio e queda nos níveis de potássio e, conseqüentemente, uma alcalose metabólica hipocalêmica (VALENTE; ATALLAH; SUSTOVICH, 2001). Em outro estudo, achados indicaram que a prednisona pode causar alterações de eletrólitos devido à interação de ciclagem de cálcio e sódio através da membrana celular, ocasionando em uma rápida diminuição da inflamação (MUHAMMAD; AMANDEEP; SIDHARTH, 2022).

O biomarcador de função renal ureia mostrou-se dentro dos LSC e LIC, entretanto, o nível de creatinina apresentou-se acima desses limites. No estudo de Van Acker e colaboradores (1993), evidenciou-se que a prednisona ocasiona um aumento na taxa de filtração glomerular refletindo em aumento nas concentrações de creatinina plasmática, quando associada a altas doses de exposição à prednisona.

No estudo atual, as enzimas do sangue TGO, TGP, fosfatase alcalina e GGT que avaliam a função hepática encontram-se dentro dos LSC e LIC. Em contrapartida, estudos demonstram que o uso de corticoides podem causar alterações e lesões hepáticas significativas (GUTKOWSKI; CHWIST; HARTLEB, 2011).

Em relação à tolerância diminuída à glicose, não foi constatado indícios de DMIG. Entretanto, evidenciou-se uma disglícemia nos grupos com exposição acumulada por até 12 meses e >12 meses ao corticoide nesta pesquisa. Sabe-se que o corticoide pode induzir a resistência à insulina dependendo da dose e tempo de exposição, assim, pode ser necessário uma intervenção medicamentosa para fins de regulação dos níveis glicêmicos no sangue. Pacientes que já possuem pré-disposição genética para o desenvolvimento de DM tipo 2 possuem maior chance de desenvolver o DMIG (BASTIN; ANDRELLI, 2020). Para o tratamento e controle das reações hansênicas, tanto do tipo 1 quanto do tipo 2, é comumente utilizada a corticoterapia, em sua maioria a prednisona. Papang e colaboradores (2009) evidenciaram que aproximadamente 23% dos pacientes que estiveram expostos ao uso do corticoide para tratamento das reações hansênicas desenvolveram DMIG.

Em relação às limitações deste estudo, nota-se que devido ao pequeno intervalo de tempo para obtenção dos participantes da pesquisa, a amostra foi pequena, o que dificulta inferências externas quanto à elevação dos níveis glicêmicos desses pacientes. Houve também limitações no que se refere a disponibilidade, após diagnóstico da hanseníase, de exames

essenciais no monitoramento da glicemia sérica, tais como os valores da hemoglobina glicada, que auxiliaria na avaliação da glicose em períodos anteriores.

Ainda no que diz respeito às limitações desta pesquisa, destaca-se a importância de uma análise pareada na comparação entre enzimas abordadas neste estudo, a fim de utilizar indivíduo como o próprio controle eliminando vieses associados a outros fatores.

A principal aplicação prática deste estudo refere-se à necessidade da elaboração de um protocolo assistencial para monitoramento dos pacientes em tratamento com prednisona, a fim de diagnosticar disglicemias e outras alterações metabólicas e eletrolíticas. O acompanhamento nutricional e metabólico desses pacientes, por meio de consultas de nutrição, enfermagem e médica, é de suma importância para controle do peso, prescrição de atividades físicas de acordo com as limitações do paciente, prescrição de dieta personalizada e outras alternativas medicamentosas com a finalidade de controlar a glicemia, níveis de sódio, potássio e outras enzimas.

7 CONCLUSÃO

O uso de prednisona no tratamento das reações hansênicas mostra-se eficaz para controle da mesma, no entanto, foi evidenciado nesse estudo a ocorrência de disclíemia potencialmente relacionada ao tempo de exposição ao corticoide. Como principal resultado mostramos a presença de disglíemia na maioria dos pacientes que utilizaram prednisona por período acumulado entre 8 a 12 meses e entre aqueles que utilizaram esse corticoide por mais de 12 meses.

Esses achados mostraram a influencia da prednisona a longo prazo na história clínica dos pacientes reacionais quanto a ocorrência de disglíemia. Portanto, deve-se atentar para uma futura implementação de protocolos assistenciais capazes de diagnosticar precocemente possíveis alterações metabólicas no decorrer do tratamento e evitar alterações irreversíveis como o desenvolvimento de DMIG.

REFERÊNCIAS

- AMBROSANO, L.; SANTOS, M.; MACHADO, E.; PEGAS, E. S. **Epidemiological profile of leprosy reactions in a referral center in Campinas (SP), Brazil, 2010-2015**. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 93, n. 3, pp. 460–461. 2018. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/abd/a/wpv83B7BdcdBNQJQRvtNqVF/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 03 jun. 2022.
- ANTUNES, D. E. *et al.* Identification of clinical, epidemiological and laboratory risk factors for leprosy reactions during and after multidrug therapy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, pp. 901-908, 2013. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/mioc/a/4r68PpJ3hNPgM4V8jfRgyht/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 19 jul. 2022.
- BASTIN, M.; ANDREELLI, F. Diabète et corticoïdes : nouveautés et aspects pratiques [Corticosteroid-induced diabetes: Novelties in pathophysiology and management]. **La Revue de médecine interne**, n. 41, v. 9, pp. 607–616, 2020. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782164/>>. Acesso em: 20 jun. 2022.
- BAUERLE, K. T.; CHARLES, H. Glicocorticóides e Diabetes. **Medicina do Missouri**, v. 113, n. 5, pp. 378-383, 2016. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30228504/>>. Acesso em: 18 jun. 2022.
- BLACKBURN, D.; HUX, J.; MAMDANI, M. **Quantification of the risk of corticosteroid-induced diabetes mellitus among the elderly**. 2002. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12220369/>>. Acesso em: 02 jun. 2022.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 52 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2010. Disponível em: <
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_para_corticosteroides_hanseniose.pdf>. Acesso em: 30 maio 2022.
- DEPS, P. *et al.* Hemolytic anemia in patients receiving daily dapsone for the treatment of leprosy. **Leprosy review**, v. 83, n. 3, pp. 305-307, 2012. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23356031/>>. Acesso em 19 jul. 2022.
- ELENA C. *et al.* Hyperglycemia and Diabetes Induced by Glucocorticoids in Nondiabetic and Diabetic Patients: Revision of Literature and Personal Considerations. **Current pharmaceutical biotechnology**, v. 19, n. 15, pp. 1210-1220. 2018. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30605054/>>. Acesso em: 20 jun. 2022.
- ERICSON, N. W.; KAYE, A. D. Steroids: pharmacology, complications, and practice delivery issues. **The Ochsner journal**, v. 14, n. 2, pp. 203–207. 2014. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24940130/>>. Acesso em: 20 jul. 2022.
- GURAGAIN, S.; UPADHAYAY, N.; BHATTARAI, B. M. Adverse reactions in leprosy patients who underwent dapsone multidrug therapy: a retrospective study. **Clinical Pharmacology: Advances and Applications**, v. 9, p. 73, 2017. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721106/>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

GUTKOWSKI, K.; CHWIST, A.; HARTLEB, M. Liver injury induced by high-dose methylprednisolone therapy: a case report and brief review of the literature. **Hepatitis Monthly**, v. 11, n. 8, p. 656, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22140391/>> Acesso em: 19 jul. 2022.

HWANG, J. L.; WEISS, R. E. Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 30, n. 2, p. 96-102, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24123849/>>. Acesso em: 10 jun. 2022.

ILEP. **Como reconhecer e tratar reações hânseicas**. Londres, 2002. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/04/Guia-de-aprendizagem-Como-reconhecer-e-tratar-reac%C3%B5es-hansenicas-ILEP.pdf>>. Acesso em: 10 jul. 2022.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects-part 1. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, pp. 205-218, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24770495/>>. Acesso em: 19 jun. 2022.

MUHAMMAD Y.; AMANDEEP G. SIDHARTH S. Corticosteroid Adverse Effects. **StatPearls**, Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls; 2022 janeiro. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>>. Acesso em: 02 jul. 2022.

PAPANG, R *et al.* A study of steroid-induced diabetes mellitus in leprosy. **Indian journal of leprosy**, v. 81, n. 3, pp. 125-9, 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20509340/>>. Acesso em: 22 jun. 2022.

PUCKETT Y.; GABBAR A.; BOKHARI A.A. Prednisona. **StatPearls**, Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls, 2022 janeiro. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534809/>>. Acesso em: 30 maio. 2022.

QUEIROZ, T. A. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico de pacientes em reação hansênica [Clinical and epidemiological profile of patients with leprosy-related reactions]. **Revista gaucha de enfermagem**, 36 Spec No, pp. 185–191, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/M5ftf6Yvh96nTcHDnctHzSB/?lang=pt>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

SARAYA, M. A.; AL-FADHLI, M. A.; QASEM, J. A. Diabetic status of patients with leprosy in Kuwait. **Journal of Infection and Public Health**, v. 5, n. 5, pp. 360-365, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23164565/>>. Acesso em: 20 jun. 2022.

SUH, S.; PARK, M. K. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus: an important but overlooked problem. **Endocrinology and metabolism**, v. 32, n. 2, pp. 180-189, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555464/>>. Acesso em: 18 jun. 2022.

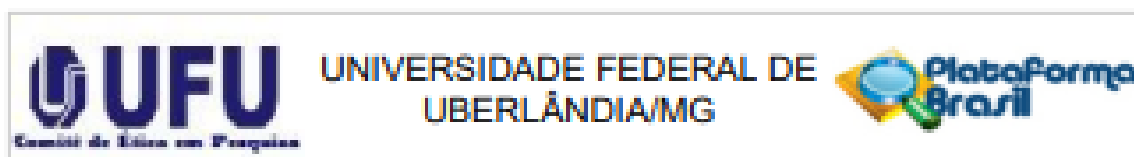
VALENTE, O.; ATALLAH, A. N.; SUSTOVICH, D. R. Efeitos metabólicos e manuseio clínico dos corticosteróides. **Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento**. Prado FC, *et al.* 20ª ed. São Paulo: Artes Médicas, pp. 1521-1523, 2001. Disponível em: <http://centrocochranedobrasil.org.br/cms/apl/artigos/artigo_468.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2022.

VAN ACKER, B. A. *et al.* **Effect of prednisone on renal function in man.** *Nephron*, v. 65, n. 2, pp. 254–259, 1993. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8247189/>>. Acesso em: 22 jul. 2022.

ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA PARA COLETA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS DIAGNÓSTICO – ALTA E APÓS USO DE CORTICOIDE			
1. Identificação			
Nº Controle _____		Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	
Idade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____. Peso: ____ kg			
Ocupação: _____			
Cidade de Origem: _____		Grupo Étnico: <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/> Outros	
Município de Residência: <input type="checkbox"/> Uberlândia - MG <input type="checkbox"/> Outro _____		UF: _____	
2 Diagnóstica Clínica			
Forma Clínica:			
<input type="checkbox"/> Tuberculóide <input type="checkbox"/> Dimorfo Tuberculóide <input type="checkbox"/> Dimorfo-Dimorfo <input type="checkbox"/> Dimorfo-Vichowiano <input type="checkbox"/> Vichowiano			
Data do diagnóstico: ____/____/____			
Classificação Operacional:		Grau de Incapacidade:	
<input type="checkbox"/> MB <input type="checkbox"/> PB		<input type="checkbox"/> GID ____ <input type="checkbox"/> GIA ____	
Reação hanseníaca tipo 1:			
<input type="checkbox"/> Durante TTO da PQT		<input type="checkbox"/> Após TTO da PQT	
Data da primeira reação no diag.: ____/____/____		Data da primeira reação pós alta: ____/____/____	
Número de nervos acometidos no diagnóstico: _____			
Nº de Reações hanseníacas no diag.: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> ≥3		Nº de Reações hanseníacas pós alta: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> ≥3	
3. Tempo entre primeira dose de corticoide e primeiro indicio de instabilidade glicêmica (Glicemia capilar)			
1ª dose de corticoide: ____/____/____		1º indicio de instabilidade glicêmica: ____/____/____	
3.1 Tempo entre primeira dose de corticoide e primeiro indicio de alteração glicêmica (Glicemia de jejum/ HbA1C)			
1ª dose de corticoide: ____/____/____		1º indicio de instabilidade glicêmica: ____/____/____	
3.2 Tempo entre primeira dose de corticoide e primeiro indicio de alteração lipídica (1 ou mais componentes lipídicos)			
1ª dose de corticoide: ____/____/____		1º indicio de instabilidade lipídica: ____/____/____	
4. Valor da glicemia capilar nas reduções de corticoide:			
60mg: _____ mg/dL. Peso _____	40mg: _____ mg/dL. Peso _____	20mg: _____ mg/dL. Peso _____	10mg: _____ mg/dL. Peso _____
50mg: _____ mg/dL. Peso _____	30mg: _____ mg/dL. Peso _____	15mg: _____ mg/dL. Peso _____	5mg: _____ mg/dL. Peso _____
5. Resultados de Exames Laboratoriais			
	Valores - Diagnóstica	Valores - Alta	Valores - Após Corticoide
Data da coleta	____/____/____	____/____/____	____/____/____
Bioquímicas			
Glicose sérica	_____	_____	_____
HDL-Colesterol	_____	_____	_____
LDL-Colesterol	_____	_____	_____
Triglicerídeos	_____	_____	_____
Colesterol total	_____	_____	_____
HbA1C	_____	_____	_____
Hemograma Hb			
Hemograma HT	_____	_____	_____
Diagnóstico			
Bacteriológico			
Baciloscopia Esf.	_____	_____	_____
PCR Esf.	_____	_____	_____
PCR Sangue	_____	_____	_____
anti PGL-1	_____	_____	_____
Sorologias DM			
Anticorpos anti-ibeta	_____	_____	_____
Anticorpos anti-insulina	_____	_____	_____
Antidescarboxilase do ácido glutâmico	_____	_____	_____
Antitransportador de zinco	_____	_____	_____

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Glicemia capilar alterada, pré-diabetes, diabetes mellitus e dislipidemias secundários ao uso de prednisona em pacientes com reação hansênica do tipo 1 em um centro de referência em hanseníase

Pesquisador: Douglas Eulálio Antunes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28931320.9.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.974.081

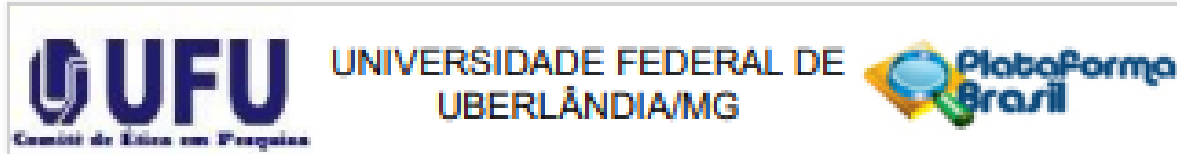
Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de respostas que os pesquisadores apresentaram às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 3.963.812, de 09 de Abril de 2020.

"A hanseníase, doença crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, é afetada por eventos imunológicos denominados, reações hansênicas. As reações hansênicas ainda se pautam como um problema de saúde pública negligenciado no Brasil e no mundo, pois não existe uma vigilância de casos ou levantamento de dados referentes a estes agravos que representam a atividade inflamatória aguda exacerbada que pode ocorrer antes, durante ou após o tratamento, cujas suas manifestações são responsáveis pela lesão dos nervos periféricos. As reações hansênicas podem ser divididas em reações do tipo 1, tratada com corticoterapia e reações do tipo 2, tratadas com talidomida.

O principal tratamento para controle da reação do tipo 1 é administração oral de prednisona. No entanto, já está bem descrito na literatura que os corticoides podem ocasionar uma série de distúrbios metabólicos, dentre eles o diabetes mellitus e dislipidemias o que proporciona aumento nos gastos com assistência direta a esses pacientes, uma vez que esses distúrbios estão associados a doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Portanto, é de nosso interesse analisar fatores prognósticos que possam estar potencialmente relacionados a ocorrência de alterações nos

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



Continuação do Projeto: 3.074.081

níveis glicêmicos, diabetes mellitus e dislipidemias comparando diferentes curvas de sobrevida e realização da estratificação de risco, afim de elaborar um protocolo assistencial para manejo clínico de pacientes com reação do tipo 1 sob uso de prednisona.

Trata-se de um achado inédito na literatura e que irá contribuir com o manejo clínico e assistencial nos estados reacionais dos pacientes permitindo o monitoramento contínuo dos pacientes evitando ocorrência desses distúrbios metabólicos por meio de um protocolo assistencial que visa inclusão de profissionais que auxiliarão no controle de diversos fatores que, potencialmente, causam tais patologias metabólicas.”

Objetivo da Pesquisa:

“Objetivo Primário: Investigar o perfil epidemiológico, clínico, glicêmico e lipídico antes e após uso da corticoterapia nos pacientes acometidos pelos estados reacionais do tipo 1, além de fatores prognósticos e de risco associados a esses eventos em um centro de referência.

Objetivo Secundário: 1- Verificar a diferença entre os níveis glicêmicos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides nos pacientes com reação do tipo 1 antes e após uso da corticoterapia.

Objetivo secundário 2: Mensurar o tempo entre o início da corticoterapia e o primeiro indicio de alteração nos níveis glicêmicos (por meio da glicemia capilar, glicemia de jejum, hemoglobina glicada) e/ou lipídicos;

Objetivo secundário 3: Comparar curvas de sobrevida para diferentes fatores associados a hanseníase, diabetes e dislipidemias, além de empregar modelo de regressão de Cox (Cox-regression) na análise multivariada de fatores relacionadas ao tempo desfecho para alterações glicêmicas e lipídicas;

Objetivo secundário 4: Avaliar a atividade da hemoglobina glicada HbA1c, glicemia de jejum e outros marcadores possivelmente associados com variáveis clínicas e epidemiológicas;

Objetivo secundário 5: Correlacionar as doses de corticoide ao peso e níveis glicêmicos monitorizados em diferentes tempos durante o tratamento com corticoide;

Objetivo secundário 6: Elaborar um algoritmo com probabilidades combinadas para prever a ocorrência dos desfechos (alterações glicêmicas e/ou lipídicas), por meio da regressão logística, relacionando diversos fatores epidemiológicos e laboratoriais associados a alterações nos níveis glicêmicos e lipídicos após uso da corticoterapia.”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 3.674.081

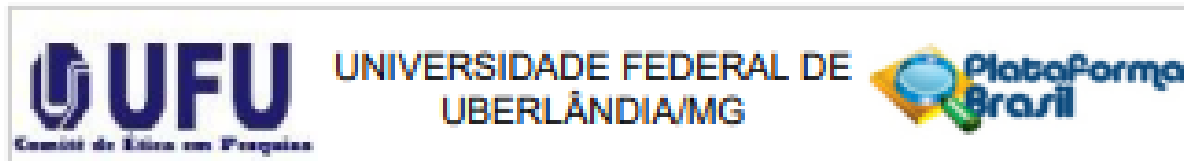
Riscos: Os riscos presentes nessa pesquisa estão associados a obtenção de informações dos pacientes contidas nos prontuários e dano a documentos contidos no interior do mesmo, tais como: estigmatização, segurança dos prontuários e divulgação de dados confidenciais. As medidas de contenção frente aos riscos serão: assegurar a confidencialidade, privacidade e a não-estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou econômico financeiro. Toda a divulgação de resultados será feita de modo coletivo, sem qualquer menção que possa resultar em risco de identificação pessoal. Cabe ressaltar, que a segurança dos prontuários será resguardada, afim de garantir a não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias, rasuras).

Benefícios: Embora seja uma pesquisa em fonte de dados secundários, esta pesquisa acarretará benefícios futuros aqueles pacientes sob uso de corticoterapia no sentido de recomendar a implantação de um protocolo clínico e assistencial multiprofissional para manejo completo visando controlar os níveis glicêmicos e lipídicos desses pacientes reacionais sob uso de prednisona."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É um projeto observacional retrospectivo com o objetivo geral de investigar o perfil epidemiológico, clínico, glicêmico e lipídico antes e após uso da corticoterapia nos pacientes com hanseníase acometidos pelos estados reacionais do tipo 1, sob uso de prednisona, além de fatores prognósticos e de risco associados a esses eventos. Pacientes estes suscetíveis a disglucemia e dislipidemia, em função do uso crônico de corticosteroide. Serão avaliados 75 prontuários de pacientes do CREDESH pre- e pos-tratamento; os dados serão anotados em um instrumento de coleta e submetidos a análise estatística. A normalidade será avaliada por meio do teste Shapiro-Wilk, t Student ou teste de Wilcoxon para comparação de duas médias do mesmo paciente referente aos níveis de glicemia em jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico e outras variáveis. Para verificar o grau de associação entre a dose de corticoide e a variação dos níveis de hemoglobina glicada, glicemia capilar e peso poderão ser utilizados a correlação Pearson e/ou Spearman. O teste de Kaplan-Meier será empregado para comparar curvas de sobrevivência relacionadas a fatores prognóstico em uma análise bivariada. A análise multivariada será realizada por meio da Cox-regression. A regressão logística será utilizada para verificar a relação entre a variável dependente e as variáveis independentes, além do cálculo das probabilidades combinadas entre os fatores epidemiológicos e laboratoriais naqueles pacientes que apresentaram os desfechos de interesse nesse estudo, pré diabetes, diabetes e dislipidemia.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 234 - Campus Sta. Mônica
Cidade: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.974.081

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências apontadas no parecer consubstanciado número 3.963.812, de 09 de Abril de 2020, foram atendidas.

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

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

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Dezembro de 2020.

* Tolerância máxima de 06 meses para atraso na entrega do relatório final.

Considerações Finais a critério do CEP:

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

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 3.974.081

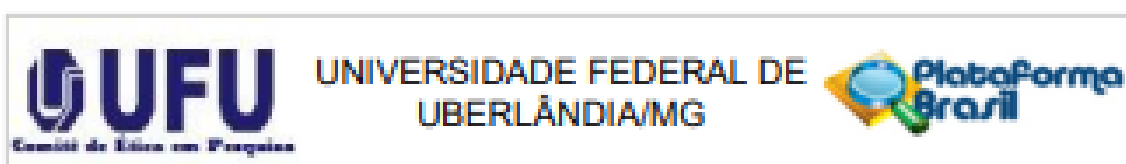
descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES BÁSICAS DO PROJETO 1447079.pdf	12/04/2020 12:03:50		Aceito
Outros	INSTRUCAO DA RESPOSTA A PEN DENCIA PARCEER CEP 3963812.pdf	12/04/2020 12:03:10	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Outros	INSTRUMENTO COLETA DADOS GLICEMIA CAPILAR HANSENIASE.pdf	12/04/2020 12:02:41	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto de Pesquisa DM Reacao Tipo _1_Corticoide_V3.pdf	12/04/2020 12:02:12	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Outros	DECLARACAO INSTITUICAO UFU_G EACD DM REACAO.jpeg	11/02/2020 13:34:26	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Outros	LINK CURRICULO LATTES GLICEMIA CAPILAR HANSENIASE.docx	03/02/2020 18:06:35	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO COMPROMISSO EQUIPE GLICEMIA CAPILAR HANSENIASE.pdf	03/02/2020 17:54:20	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA AUSENCIA TCLE GLICEMIA CAPILAR HANSENIASE.pdf	03/02/2020 17:51:46	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Declaração de Instituição e	DECLARACAO INSTITUICAO COPARTICIPANTE GLICEMIA CAPILAR HAN	03/02/2020 17:51:01	Douglas Eulálio Antunes	Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 234 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@grupp.ufu.br



Continuação do Parecer: 3.974.081

Infraestrutura	NIASE.pdf	03/02/2020 17:51:01	Douglas Eulálio Antunes	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_GLICEMIA_CAPIL AR_HANSENIASE.pdf	03/02/2020 17:44:16	Douglas Eulálio Antunes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 15 de Abril de 2020

Assinado por:
Karina Rezende de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3238-4131 **Fax:** (34)3238-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br