



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

AYANA KARLA DE OLIVEIRA FERREIRA

**TAXAS DE ADOECIMENTO, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E
CLÍNICAS DE CONTACTANTES DE HANSENÍASE, NO PERÍODO DE 2010 A 2017,
EM RECIFE-PE**

Recife

2019

AYANA KARLA DE OLIVEIRA FERREIRA

**TAXAS DE ADOECIMENTO, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E
CLÍNICAS DE CONTACTANTES DE HANSENÍASE, NO PERÍODO DE 2010 A 2017,
EM RECIFE-PE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Medicina Tropical.

Área de concentração: Doenças Infecciosas e parasitárias.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Vera Magalhães da Silveira.

Recife

2019

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

F383t Ferreira, Ayana Karla de Oliveira.
Taxas de adoecimento, características sociodemográficas e clínicas de contactantes de hanseníase, no período de 2010 a 2017, em Recife-PE / Ayana Karla de Oliveira Ferreira. – 2019.
83 f.: il.; tab.; gráf.; 30 cm.

Orientadora: Vera Magalhães da Silveira.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical. Recife, 2019.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Hanseníase. 2. Mycobacterium leprae. 3. Saúde Pública. I. Silveira, Vera Magalhães da (Orientadora). II. Título.

618.988

CDD (20.ed.)

UFPE (CCS2020-008)

AYANA KARLA DE OLIVEIRA FERREIRA

**TAXAS DE ADOECIMENTO, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E
CLÍNICAS DE CONTACTANTES DE HANSENÍASE, NO PERÍODO DE 2010 A 2017,
EM RECIFE-PE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Medicina Tropical.

Aprovada em: 30/08/2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^a. Vera Magalhães da Silveira (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^ª. Dr^a. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^ª. Dr^a. Vanessa Lucília Silveira de Medeiros (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^ª. Dr^a. Cláudia Elise Ferraz Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico, aos meus Pais, Fátima e Pedro, pelos ensinamentos sobre resiliência e por ser minha fortaleza. As minhas irmãs Yally e Yanne, por acreditarem em mim e me ajudarem a não desistir dos meus objetivos. Aos meus pacientes, por sempre me estimularem a superar as minhas limitações e adaptar-me nas adversidades.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Fátima e Pedro pelo amor de sempre.

As minhas irmãs pelo carinho e conselhos.

Aos amigos pela compreensão nas minhas ausências, compreendendo meus objetivos e me estimulando a alcançá-los.

A minha orientadora, prof^a. Vera Magalhães, pela força, paciência e ensinamento que tanto me ajudaram.

A equipe da Divisão de Educação em Saúde que me ajudaram com o banco de dados do SINAN.

Aos professores e funcionários do programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical.

A todos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a construção da profissional de saúde que consegui me tornar hoje.

Aos meus pacientes, que pacientemente me aguardaram voltar à rotina normal, sempre confiando nos meus cuidados e me estimulando a querer ser melhor.

RESUMO

No Brasil, as taxas de detecção da Hanseníase sofrem redução contínua e linear, assim como a prevalência mundial da doença. Apesar da redução da prevalência e da incidência da doença, a cidade do Recife é considerada área hiperendêmica, demonstrada pela a persistência da cadeia de transmissão da Hanseníase na cidade através da existência de focos ocultos, não diagnosticados devido ao curso arrastado da doença, podendo demorar anos até surgimento de manifestações clínicas sugestivas. A presente pesquisa se propõe a realizar um estudo descritivo local da Cidade do Recife, no qual será reconhecida a distribuição consoante a bairros do distrito sanitário I, os coeficientes de detecção no período de 2010 a 2017, a classificação conforme faixa etária, as formas clínicas conforme a classificação operacional e o grau de incapacidade ao diagnóstico, retratando adicionalmente os contactantes doentes, permitindo-se um planejamento mais atualizado de programas de controle e confecção de medidas eficazes de prevenção, fornecendo as informações mais recentes dessa área prioritária da Cidade do Recife, motivados pela escassez de estudos com essas características que representem a territorialidade local da doença. Foi possível constatar que houve uma redução no número de casos ao longo do período estudado, porém a cidade ainda permanece como uma região de alta endemicidade considerando o coeficiente de detecção casos novos na população do distrito sanitário I e em menores de 15 anos na mesma região e no mesmo período. Fica evidente a magnitude e a força de transmissão da endemia nos bairros do Recife.

Palavras-chave: Hanseníase. *Mycobacterium leprae*. Saúde Pública.

ABSTRACT

In Brazil, leprosy detection rates are continuously and linearly reduced, as is the worldwide prevalence of the disease. Despite the reduction in the prevalence and incidence of the disease, the city of Recife is considered a hyperendemic area, demonstrated by the persistence of the transmission's chain in the city through the existence of hidden undiagnosed outbreaks, due to the dragged course of the disease years until the appearance of suggestive clinical manifestations. This research proposes to carry out a local descriptive study from the city of Recife, which will recognize the distribution according to the neighborhoods of the sanitary district I, the detection coefficients in the period from 2010 to 2017, the classification according to age group, the clinical forms according to the operational classification and the degree of incapacity for diagnosis, additionally portraying the sick contacts, allowing for a more up-to-date planning of control programs and effective prevention measures, providing the latest information on this priority area of Recife, motivated by the scarcity of studies with these characteristics that represent the local territoriality of the disease. It was found that there was a reduction in the number of cases over the period studied, but the city still remains a high endemicity region considering the detection rate of new cases in the population of sanitary district I and under the age of 15 in the same region and in the same period. The magnitude and transmission strength of the endemic in the Recife neighborhoods is evident.

Keywords: Leprosy. *Mycobacterium leprae*. Public Health.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Média dos sexos dos casos novos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017).....	54
Gráfico 2 –	Porcentagem da faixa etária dos portadores hanseníase no Distrito Sanitário 1 – Recife (2010 -2017).....	56
Gráfico 3 –	Média por Escolaridade dos casos de Hanseníase no Distrito Sanitário I de Recife (2010 -2017)	57
Gráfico 4 –	Modos de detecção dos casos de hanseníase no Distrito Sanitário I no Recife por ano (2010-2017)	58
Gráfico 5 –	Graus de incapacidade física (GIF) ao diagnóstico da hanseníase no Distrito Sanitário I de Recife (2010-2017)	60
Gráfico 6 –	Número de casos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)	61
Gráfico 7 –	Número de casos de Hanseníase Multibacilar no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017).....	62
Gráfico 8 –	Número de casos com a forma Tuberculoide da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)	63
Gráfico 9 –	Número de casos Dimorfos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017).....	64
Gráfico 10 –	Número de casos de hanseníase da forma Virchowiana no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Teste T para Amostras Independentes entre os Sexos nos Casos de Hanseníase no DS I Recife (2010 -2017)	54
Tabela 2 –	Média dos Casos de Hanseníase do Distrito Sanitário I do Recife por Raça (2010 -2017)	55
Tabela 3 –	Teste T para Amostras Independentes entre as faixas etárias nos casos de Hanseníase no DS I – Recife (2010-2017).....	56
Tabela 4 –	Média das lesões conforme a classificação operacional da Hanseníase no Distrito Sanitário I de Recife (2010-2017)	59
Tabela 5 –	Média de casos notificados de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)	60
Tabela 6 –	Média de casos notificados de Hanseníase Multibacilar no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)	61
Tabela 7 –	Média de casos da forma Indeterminada da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017).....	62
Tabela 8 –	Média de casos portadores da forma Tuberculoide da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017).....	63
Tabela 9-	Média de casos da forma Dimorfa da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017).....	64
Tabela 10-	Média de casos de hanseníase do tipo Virchowiana no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017).....	65

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

Anti-PGL1	Anticorpo anti-glicolípídeo fenólico tipo I
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
CEP/CCS/UFPE	Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco.
COLEP	Eficácia da dose única de rifampicina na prevenção da hanseníase em contatos próximos de pacientes com hanseníase recém-diagnosticada: ensaio clínico randomizado controlado por cluster
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DES	Divisão de Educação na Saúde
DS	Distritos Sanitários
GIF	Grau de Incapacidade Física
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MB	Multibacilares
Fil	Filosofia
FMI	Fundo Monetário Internacional
Gram	Gramática
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MDT	Multidrogaterapia
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilares
PEP	Profilaxia pós-exposição
PQT.	Poliquimioterapia
ONU	Organização das Nações Unidas
SEGTES / SESAU	Secretaria Executiva de Gestão do Trabalho e Educação na Saúde

SES	Secretaria Estadual de Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
SINAN	Sistema Nacional de Notificação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1	Definição.....	15
2.2	Epidemiologia.....	15
2.3	Etiologia, Estrutura Bacteriana e Imunologia.....	17
2.4	Transmissão e Evolução.....	20
2.5	Imunologia da Hanseníase.....	21
2.6	Classificação Atual da Hanseníase.....	22
2.7	Manifestações Clínicas.....	22
2.8	Diagnóstico Diferencial.....	26
2.9	Estados Reacionais.....	27
2.10	Testes Diagnósticos.....	28
2.11	Exames Laboratoriais.....	29
2.12	Tratamento.....	31
2.13	Evolução da Doença no Brasil.....	35
3.	OBJETIVOS	40
3.1.	Objetivo Geral	40
3.2.	Objetivos Específicos.....	40
4	PACIENTES E MÉTODOS	41
4.1	Desenho do Estudo.....	41
4.2	Local do Estudo.....	41
4.3	População do Estudo.....	41
4.4	Critérios de Inclusão.....	41
4.5	Critérios de Exclusão.....	41
4.6	Definição e Categorização das Variáveis.....	41
4.7	Método de Coleta.....	43
4.8	Análise dos Dados.....	43
4.9	Limitações Metodológicas do Estudo	44
4.10	Aspectos Éticos.....	44
5	RESULTADOS.....	45
6	CONCLUSÃO.....	46
	REFERÊNCIAS	47
APÊNDICE A –	ARTIGO: TAXAS DE ADOECIMENTO, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE CONTACTANTES DE HANSENÍASE, NO PERÍODO DE 2010 A 2017, EM RECIFE-PE.....	50
ANEXO A –	INSTRUÇÃO AOS AUTORES	72
ANEXO B –	AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS.....	79
ANEXO C –	PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	80

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, as taxas de detecção da Hanseníase sofrem redução contínua e linear, com média de 5% ao ano desde 2003 (CONITEC, 2015). A prevalência mundial da doença foi de 213.036 casos, com detecção de 249.007 novos casos, o que também mostra uma redução se comparados aos 620.638 novos casos detectados em 2007 (BOEIRA, 2012). Apesar da redução da prevalência e da incidência da doença, a cidade do Recife é considerada área hiperendêmica (SANAR, 2014), demonstrada pela a persistência da cadeia de transmissão da hanseníase na cidade através da existência de focos ocultos, não diagnosticados devido ao curso arrastado da doença, podendo demorar anos até surgimento de manifestações clínicas sugestivas (CAUÁS et al, 2016). Traçar uma representação local da população de contactantes da doença, que podem representar esses focos ocultos já que são os indivíduos que convivem diretamente com o caso índice, e identificar sua distribuição por bairros mais recente permite um direcionamento mais atual para a confecção de estratégias de controle da endemia, com a finalidade de quebrar a cadeia de transmissão (MS, 2016).

Mesmo em países que atingiram sua meta de eliminação, a detecção de doentes menores de 15 anos é prioritária (PIRES et al, 2012). Imbiribeira et al em 2008 verificaram uma redução do adoecimento em menores de 15 anos a partir de 2004 na região Norte do país, contudo mesmo esse achado não retirou a região do extrato hiperendêmico, já que a população de doentes menores de 15 anos era localmente extensa e a permanência dos níveis elevados de endemicidade sugere que as crianças podem ser contatos de casos ainda não detectados pelo sistema de saúde e a detecção nessa faixa etária é um indicador de maior gravidade da endemia. Estudo ecológico realizado na cidade do Recife reiterou a presença de contatos menores de 15 anos como uma grande causa da persistência de altos indicadores da doença localmente, identificando um aumento do número de casos da forma multibacilar em menores de 15 anos e sua associação com maiores graus de incapacidade, apesar da predominância das formas paucibacilares na população geral (CAUÁS et al, 2016). Já Oliveira em 2016 relata o predomínio das formas paucibacilares em menores de 15 anos no Brasil, descrevendo altas taxas de acometimento de nervos periféricos com maiores chances de surgimento de deformidades e incapacidades. Esse mesmo estudo também mostra a importância da realização contínua de estudos individuais e populacionais sobre a doença, já que ajustes nas condutas relativas a ações de prevenção podem ser dinâmicas e caminham conforme aspectos culturais e socio-demográficos (OLIVEIRA, 2016).

A maioria dos casos notificados da doença no Brasil, em todas as faixas etárias, encontra-se na zona urbana, distribuindo-se de forma irregular nas diversas regiões do país (LASTÓRIA et al, 2014; FREITAS, 2012; MELÃO et al, 2001). Estudo de diferenciação territorial da Hanseníase no Brasil reitera essa distribuição geográfica irregular, apesar de considerar os pequenos municípios rurais do Nordeste, especialmente na zona da mata de Pernambuco, como áreas de maior prevalência (MAGALHÃES et al, 2007). O impacto das sequelas neurológicas nas áreas rurais é de maior intensidade, como determinante de incapacidade laboral, retratando o subdiagnóstico e a subnotificação nessas áreas, indicativos do desconhecimento da doença por parte da população, assim como dos profissionais de saúde (MELLO, 2014).

Realizar-se-á um estudo descritivo local da Cidade do Recife, no qual será reconhecida a distribuição consoante a bairros do distrito sanitário I, assim como as taxas de detecção anuais do período de 2010 a 2017, a classificação conforme faixa etária, as formas clínicas, as formas conforme a classificação operacional e o grau de incapacidade ao diagnóstico retratados nos portadores da doença e nos contactantes doentes, permitindo-se um planejamento mais atualizado de programas de controle e confecção de medidas eficazes de prevenção, fornecendo as informações mais recentes sobre essa área prioritária da Cidade do Recife, motivados pela escassez de estudos com essas características que representem a territorialidade local da doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição

A Hanseníase, também conhecida como lepra, leprosy, lèpre e Mal de Hansen, é uma doença infecto-contagiosa, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos. Ainda que o termo lepra seja adotado na maioria dos países, no Brasil, pelo seu teor estigmatizante, foi substituído por Hanseníase. Sua transmissão se dá por contato direto e prolongado de pessoas suscetíveis com doentes bacilíferos, admitindo-se ser o homem o reservatório natural do bacilo, adquirido por via inalatória principalmente, além de áreas de pele e mucosa erodidas, em menor grau. Os bacilos também podem ser eliminados pela urina, fezes, suor, leite materno, secreções vaginais e espermatozoides. O bacilo tem alta infectividade e baixa patogenicidade, podendo atingir outros órgãos e sistemas, com exceção do sistema nervoso central. Contudo, apesar da multiplicação bacilar lenta, com período de incubação de dois a cinco anos, a doença é capaz de causar incapacidades física e funcional permanentes, resultando em graves consequências sociais (WHO 2010; LASTÓRIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

2.2 Epidemiologia

A época do aparecimento da Hanseníase não está completamente esclarecida, contudo os relatos mais fidedignos encontram-se no período da Idade Média, em múmias de cristãos coptas do Egito dos séculos V e VI antes de Cristo. Damascenus, entre os séculos VI e VII antes de Cristo, ao coligir sua nomenclatura médica em árabe, utilizou pela primeira vez o termo lepra para designar a moléstia (NORIEGA, 2016; SAMPAIO, 2018).

Fatores climáticos, nutricionais, econômicos, movimentos migratórios e, especialmente, terapia inadequada, facilitavam a propagação da endemia. Em 1985, a prevalência da Hanseníase no mundo, principalmente em regiões tropicais, era calculada entre 13 a 14 milhões de doentes. Após a introdução da poliquimioterapia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1982 e sua distribuição mundial posteriormente, observou-se uma redução dos casos da doença e, em 1991, a OMS aprovou a resolução para a eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública, sendo essa meta alcançada pela maioria dos países do mundo atualmente, exceto o Brasil. A prevalência mundial da doença em 2012 foi de 213.036 casos, com detecção de 249.007 novos casos, o que mostra uma redução se

comparados aos 620.638 novos casos detectados em 2007 (BOEIRA, 2012; SAMPAIO, 2018; SOUZA, 2019).

No Brasil, as taxas de detecção da Hanseníase sofrem redução contínua e linear, com média de 5% ao ano desde 2003. Para regiões mais endêmicas como Norte, Nordeste e Centro-Oeste ocorre declínio anual mais expressivo da detecção, apesar da prevalência ser desigual e maior em tais regiões. A taxa de prevalência caiu 68% em dez anos, passando para 1,42 casos por 10.000 habitantes em todo o país em 2013. Contudo, para que a meta de erradicação estabelecida seja atingida, é necessária uma prevalência de menos de um caso por 10.000 habitantes. Em relação à América Latina, a Hanseníase nunca foi registrada no Chile e está praticamente eliminada na Argentina e no Uruguai (DUPRRE, 2008, CONITEC, 2015; FIOCRUZ, 2015; SAMPAIO, 2018; SOUZA, 2019).

O Estado de Pernambuco ocupa a 10^a colocação no país quanto ao coeficiente de detecção geral e a 3^a em números absolutos de casos. O coeficiente de detecção de casos novos vem decrescendo em Pernambuco, contudo o Estado continua sendo classificado como de endemidade muito alta, segundo os critérios preconizados pela OMS, principalmente ao analisar o grau de incapacidade ao diagnóstico e a detecção de casos em menores de 15 anos. O coeficiente de detecção de casos novos na população menor de 15 anos classifica o Estado como hiperendêmico, colocando-o na 6^a posição em coeficiente e na 3^a em número absoluto de casos para esta faixa etária. Em todo o estado, os casos estão distribuídos na maioria dos municípios, entretanto 40% desses estão concentrados na região metropolitana do Recife, enfatizando a importância epidemiológica desta região e definindo-a como área prioritária (SANAR 2014; SOUZA, 2019).

O contactante, também denominado de comunicante, contato ou convivente, na cadeia epidemiológica da hanseníase, é conhecido como o indivíduo que apresenta um risco maior de adquirir a doença no contexto familiar e social, descrito como pessoas que habitam no mesmo domicílio do caso índice por no mínimo 5 anos. As atividades relacionadas ao controle dos mesmos têm sido pouco valorizado pelos serviços e profissionais de saúde e pelos pesquisadores que se interessam pela temática da hanseníase, refletido pelo pequeno número de estudos epidemiológicos sobre os comunicantes no Brasil. (PINTO NETO, 2000; ROCHA, 2016).

No Brasil, durante quatro séculos a única medida empregada no combate à hanseníase foi o isolamento dos doentes em asilos e leprosários, responsáveis pela desintegração familiar, estigmatizações sociais, aterrorização e afugentamento de doentes que passaram a criar focos ocultos, que se davam quase exclusivamente no seio familiar. As primeiras informações sobre

os focos familiares de hanseníase foram fornecidas por pesquisas do documentário do Censo mais antigo realizado na então Capitania de São Paulo, em 1820, pelo Visconde de Oeynhausen. Ele evidenciou a ocorrência de muitos casos de hanseníase em pessoas da mesma família, mostrando que focos familiares seriam "verdadeiros ninhos de Lepra". Esse mesmo autor coloca que naquela época existia uma crença popular sobre a possibilidade da transmissão da doença dos pais para os filhos e do contágio entre os membros da família, evidenciando assim a importância dos comunicantes na expansão da hanseníase (PINTO NETO, 2000).

No decorrer da história da Hanseníase, algumas medidas de controle de cunho segregacionista já eram adotadas em relação aos comunicantes, principalmente aos filhos dos doentes, com recomendações especiais, como ser amamentado por amas sadias, usar bom regime alimentar e praticar exercícios afim de modificar o estado geral do organismo. Além disso, alguns preconizavam que os filhos do doente de hanseníase deveriam ser separados de seus progenitores desde o nascimento, assim como preconizavam que deveria ser evitado o casamento entre um doente de hanseníase e uma pessoa sã e entre enfermos. O divórcio era cabível entre os cônjuges, desde que um deles fosse doente de hanseníase, apesar de não haver legislação alguma no Brasil que regulamentasse essas recomendações (PINTO NETO, 2000).

Já na era científica da Hanseníase, após a descoberta do bacilo em 1873, por Gerhard Henrik Armauer Hansen, que demonstrou que a doença era contagiosa e não hereditária, aconteceram eventos internacionais e nacionais que causaram impactos nos rumos da profilaxia da hanseníase, trazendo as novas recomendações quanto aos contactantes, estabelecendo-se a necessidade de avaliação desses pelos serviços de saúde como possíveis focos intradomiciliares de persistência e disseminação da doença (PINTO NETO, 2000; LASTÓRIA, 2014).

A taxa de incidência da doença entre os contactantes de Hanseníase no Brasil foi estimada em 0,01694 pessoas-ano em cinco anos de acompanhamento, a partir do momento do diagnóstico do caso primário. Para a vigilância epidemiológica da hanseníase ressalta-se o exame de contatos como a principal atividade para a quebra da cadeia de transmissão, em razão da insuficiência da detecção de casos por demanda espontânea nos serviços de saúde no Brasil (DUPRRE, 2008, CONITEC, 2015; MS, 2016).

2.3 Etiologia, Estrutura Bacteriana e Imunologia

O *Mycobacterium leprae* é da família *Mycobacteriaceae* ordem *Actinomycetales*, classe *Schizomycetes*. Morfologicamente é um bastonete reto ou levemente curvado,

apresentando 1 a 8 micra de comprimento e 0,2 a 0,4 micra de largura. Na microscopia óptica pode-se observar os bacilos isolados ou agrupados em globias, nestas são fortemente unidos por material gelatinoso e com uma disposição semelhante a cigarros distribuídos paralelamente, disposição esta exclusiva do *Mycobacterium leprae* (SAMPAIO, 2018).

É um bacilo Gram-positivo álcool-ácido resistente, com atividade DOPA oxidase positiva. Pelo método Ziehl-Neelsen os bacilos viáveis coram uniformemente em vermelho. À microscopia eletrônica verifica-se que apresenta duas camadas em sua parede celular, abaixo das quais encontra-se a membrana plasmática. Em sua cápsua, que corresponde à camada interna da parede celular, encontra-se o glicolípido fenólico tipo 1 (PGL-1), antígeno específico do *Mycobacterium leprae*. Em seu citoplasma, há a enzima difenil-oxidase, que também é específica do bacilo, além de ser capaz de oxidar o isômero da dihidroxifenilalanina (reação DOPA oxidase positiva). Ainda não é possível cultivar-se em meio de cultura, mas consegue-se sua multiplicação em camundongos, tatus e macacos (SAMPAIO, 2018).

Com o desenvolvimento de técnicas de multiplicação do bacilo em camundongos, como a técnica de Shepard, foi possível o estabelecimento do seu tempo de multiplicação, que é cerca de 13 a 14 dias, além do tempo que os bacilos permanecem viáveis fora do organismo humano, que é de 36 horas em temperatura ambiente e 7 a 9 dias em 36,7 graus Celsius. Tais técnicas também possibilitaram a pesquisa de novas drogas com atividade anti-hansênica, bactericidas e bacteriostáticas, o desenvolvimento de vacinas, como a BCG, além da resistência bacteriana a drogas. Contudo o progresso do conhecimento em base biológica encontra entraves em relação à falta de cultura do bacilo de Hansen *in vitro* (SAMPAIO, 2018).

O genoma do *Mycobacterium leprae* está completamente sequenciado e organizado. Apresenta 1056 genes com proteínas codificadas e 50 genes com RNA estável, além de inúmeros genes de degradação, que representam 27% do genoma, no qual existem pseudogenes reconhecidos, que são estruturas inativas, interpretadas como partes funcionais no bacilo da Tuberculose. A perda desses genes funcionais eliminou áreas reguladoras importantes do seu metabolismo, contudo os genes essenciais para a formação da parede celular foram preservados, mantendo-se elementos necessários para a sobrevivência intracelular em seus hospedeiros, além de adaptação para sobreviver por longos períodos de tempo, suficiente para infectar a célula de Schwann do nervo periférico. Entretanto, essa redução de genoma parece não influenciar na virulência do agente, induzindo várias respostas clínico-laboratoriais, diretamente proporcionais à resposta imunecelular do hospedeiro (SAMPAIO, 2018).

Na parede celular do *Mycobacterium leprae* há componentes comuns a outras micobactérias, mas a presença exclusiva do glicopeptídeo fenólico tipo 1 (PGL-1) é uma característica marcante, transformando-a na única micobactéria neutrotrópica, já que o PGL-1 é um trissacarídeo que serve de aceceptor da laminina alfa 2 da célula de Schwann do sistema nervosa periférico. Existem também proteínas catiônicas, aceptoras de merosinas e collagenases, que talvez expliquem a formação do colágeno tipo III nos espessamentos dos nervos e na fibrose tardia (SAMPAIO, 2018).

O neurotropismo e a seleção da célula de Schwann como local ideal de proliferação possibilitou uma vantagem significativa de sobrevivência ao bacilo de Hansen, pois a célula de Schwann não possui uma capacidade fagocítica profissional, sendo incapaz de destruir patógenos. Dessa forma, o bacilo da Hansen permanece protegido dos mecanismos de defesa do hospedeiro além de poder multiplicar-se continuamente, apesar de lentamente. A barreira sanguínea ao nervo também serve como fator limitante à chegada de vários medicamentos bactericidas e bacteriostáticos. A longa permanência na célula de Schwann permite ao bacilo iniciar precocemente a lesão neurológica, mesmo antes de estimular a resposta imunecelular. Ocorre também uma continua liberação de novos bacilos na corrente sanguínea através de sua multiplicação na célula de Schwann, gerando uma fonte persistente de disseminação e contaminação, fator influenciador de recidivas nos doentes multibacilares (SAMPAIO, 2018).

Os lipídeos do *Mycobacterium leprae* são a principal estrutura para possibilitar a sua entrada na célula de Schwann dos nervos periféricos. O PGL-1 é um trissacarídeo distintamente antigênico e une-se à cadeia alfa 2 da laminina basal da unidade axonal da célula de Schwann pela sua porção trissacarídica, representando a afinidade da estrutura pelo nervo periférico, a resistência à ação destruidora do macrófago e sua ação moduladora. Consequentemente adere-se ao domínio G da membrana basal da célula de Schwann, que não parece agir como uma barreira protetora à infecção, facilitando o processo de invasão bacteriana pelas propriedades de seus componentes estruturais (SAMPAIO, 2018).

Novas estratégias terapêuticas de bloquear a união do bacilo na unidade axonal da célula de Schwann, numa tentativa de prevenção à infecção e consequente dano neural, antes que a resposta imunecelular comece a agir e agravar o dano, talvez possam gerar impacto no tratamento da doença. A indução da desmielinização neural é a característica patológica e resulta diretamente da união do bacilo de Hansen com a célula de Schwann e da ativação do Erk2 receptor tirosina-quinase. Anticorpos específicos estão em estudo a fim de estimular a imunidade celular do hospedeiro, com objetivo de inibir o dano à mielina ocasionado pela infecção. Antígenos também podem ser utilizados para estímulo da imunidade celular e

prevenção do adoecimento, especialmente em indivíduos de maior risco, como os contactantes. No Brasil, a vacinação pelo BCG é utilizada nesse sentido, apresentando capacidade de estimular a imunidade celular específica devido aos antígenos comuns das paredes das micobactérias (SAMPAIO, 2018).

2.4 Transmissão e Evolução

O *Mycobacterium leprae* é eliminado pelas secreções nasais, da orofaringe e por soluções de continuidade da pele de doentes bacilíferos. Então a transmissão pelas vias aéreas e a inoculação acidental são as formas mais frequentes de contaminação. Alguns autores admitem que os bacilos também possam invadir o organismo através da mucosa das vias aéreas superiores, mas ainda não existem evidências que sustentem essa possibilidade. O bacilo de Hansen é um agente de alta infectividade e baixas patogenicidade e virulência, motive pelo qual admite-se a contaminação de vários indivíduos em áreas endêmicas, contudo com adoecimento da minoria (SAMPAIO, 2018).

Não existem evidências de que fatores raciais tenham influência na susceptibilidade do indivíduo e a frequência da doença é igual entre os sexos, contudo a forma lepromatosa nos homens e acredita-se que esse achado possa ter relação com fatores hormonais (SAMPAIO, 2018).

A principal forma de contágio é inter-humana e o maior risco de aquisição da doença encontra-se na convivência domiciliar do paciente bacilífero sem tratamento. Quanto mais íntimo e prolongado o contato, maior será a possibilidade do adoecimento. No foco familiar diário, o risco de contágio é de 1 doente para 3 contatos e nos contatos eventuais, 2 a 5% se tornam doentes. Em relação à população geral, o risco de contágio varia de acordo com a prevalência dos casos bacilíferos na referida população. Em uma média de 50% dos casos novos consegue-se descobrir os focos epidemiológicos, a fim de propiciar trabalhos de prevenção do adoecimento, ou seja, a identificação do doente contagiante. Nos demais casos o contato responsável pela infecção não é identificado, e tais contatos ocultos são grandes perpetuadores do adoecimento em áreas endêmicas (SAMPAIO, 2018).

Possibilidade eventual de transmissão por picada de artrópodes, fomites ou transmissão sanguínea existe, já que o bacilo pode permanecer viável fora do organismo humano por até 9 dias, mas não há evidências substanciais para que isso ocorra. Admite-se que o período de incubação da Hanseníase seja de 2 a 5 anos e a evolução da infecção e consequentemente da doença é lenta e insidiosa e determinada pelo genoma do hospedeiro e pelo carga bacilar recebida (SAMPAIO, 2018).

A maior parte da população apresenta imunidade celular contra a infecção. Essa resistência pode ser avaliada pelo Teste de Mitsuda-Hayashi, que consiste na injeção intradérmica de uma suspensão de bacilos mortos após uma preparação térmica. Quando o teste é positivo, ele indica resistência à infecção. A positividade do teste aumenta com a idade e atinge um percentual maior que 80% na população adulta. A reação de Mitsuda representa imunidade constitucional após contato com o *Mycobacterium leprae* ou outras micobactérias (SAMPAIO, 2018).

A resistência ao bacilo é hereditária e transmitida por um par de genes com dominância completa, determinando uma resposta positiva ao antígeno de Mitsuda. A resposta negativa é determinada por um gene recessivo, contudo existem indivíduos com resposta negativa que não adquirem a doença, o que pode indicar que também podem existir outros fatores para o não adoecimento, representando uma resistência natural ao bacilo (SAMPAIO, 2018).

Quando o bacilo entra em contato com o organismo humano, ocorre um estímulo ao sistema imune celular, a partir do qual ocorre a representação das formas clínicas e espectrais da doença, assim como reflete a resposta ao teste de Mitsuda, no qual ocorre uma resposta exacerbada a injeção do antígeno de Mitsuda nos indivíduos paucibacilares e uma resposta anérgica ou ausente nos pacientes multibacilares (SAMPAIO, 2018).

Em relação à evolução natural da Hanseníase, ela pode seguir alguns caminhos. Pode ocorrer uma resistência natural ao bacilo, que abortará a infecção; A infecção pode evoluir para uma forma subclínica com cura espontânea e a Hanseníase Indeterminada (MHI) pode se desenvolver e, a partir dela pode ocorrer cura espontânea, ou a evolução para as demais formas clínicas da doença, através dos dois pólos, tuberculoide ou virchowiano. Além disso, pode ocorrer uma resistência imunecelular intermediária, a partir da qual se desenvolve a forma dimorfa (SAMPAIO, 2018).

2.5 Imunologia da Hanseníase

A resposta imunológica que ocorre na Hanseníase contempla dois extremos: a resposta Th1 e a Th2. Ao serem introduzidos no organismo, os bacilos são fagocitados pelos macrófagos, que na forma tuberculoide estimulam a liberação de citocinas, como IL-1, IL-2, INF-gama e TBF-alfa, que induzem a resposta Th1. Já na forma virchowiana, estimulam a liberação de citocinas, como IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 e IL-10, que são supressoras da atividade macrofágica e estimulam linfócitos B e mastócitos, com impedimento à destruição do bacilo. Em relação aos antígenos leucocitários humanos (HLA), a forma tuberculoide está associada

aos antígenos DR2 e DR3, enquanto a forma multibacilar está relacionada ao antígeno DQ1. Outros fatores que geram um comprometimento da imunidade celular poderiam influenciar a evolução da Hanseníase, contudo não existem evidências clínicas que sustentem tal fato (MENDONÇA, 2008; SAMPAIO, 2018).

2.6 Classificação Atual da Hanseníase

Após várias tentativas de classificação prévias, para fins de operacionais de controle da endemia, em 1985 a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs uma classificação simples, para otimização do manejo medicamentoso da doença. Nessa classificação, os doentes são definidos em dois grupos, paucibacilares, que seriam aqueles que apresentam menos de 10 lesões de pele e baciloscopia negativa, e os multibacilares, que seriam aqueles com 10 ou mais lesões de pele e baciloscopia positiva. A proposta dessa classificação é de adoção universal do tratamento, a fim de eliminar a Hanseníase como problema de saúde pública. (SAMPALIO, 2018). Existe a classificação de Madri, que foi ampliada por Ridley e Jopling, que será descrita abaixo, conforme as características clínicas da doença.

2.7 Manifestações Clínicas

O *Mycobacterium leprae* tem um tropismo pelos nervos periféricos, ocorrendo comprometimento neural em todas as formas de Hanseníase, com variação de gravidade conforme os subtipos da doença. Lesões nervosas ramusculares, de filetes nervosos, de nervos superficiais e de troncos nervosos podem acontecer (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Nas lesões ramusculares, as alterações são essencialmente sensitivas, e a primeira sensibilidade alterada é a térmica, em seguida a dolorosa e por último a tátil. Após a alteração nos ramúsculo, a doença vai progredindo de forma proximal, afetando ramos secundários e depois troncos neurais periféricos. Esses podem tornar-se espessados e dolorosos à palpação e ocorre a positividade do Sinal de Tinel (sensação de choque à percussão do nervo acometido). Já a lesão dos troncos neurais, além de alterações sensitivas, também gera alterações motoras, que estão relacionadas ao surgimento de paresias, paralisias, fraqueza muscular, amiotrofias, retracções tendíneas e garra, e autonômicas, produzindo distúrbios vasculares e da sudorese (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

No crânio, os nervos mais frequentemente acometidos são o trigêmio e o facial, responsáveis pela mímica da face e pela sensibilidade corneana, respectivamente. Nos membros superiores, os nervos mistos, mediano e ulnar, são mais acometidos, e em menor

escala o radial. O acometimento do nervo ulnar é responsável pela conhecida mão em garra, enquanto o acometimento do nervo radial é responsável pela mão caída. Além desses achados, podem ocorrer paresias, paralisias, alterações de sudorese, como hipoidrose e anidrose na área acometida, e distúrbios cicutórios cutâneos (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Nos membros inferiores, os nervos mais acometidos são o tibial posterior e o fibular comum. A lesão do fibular gera o pé caído, devido ao comprometimento dos músculos responsáveis pela dorsiflexão do pé, além de alterações sensitivas e autonômicas por ser um nervo misto. Já a lesão do tibial posterior gera os dedos em garra, por paralisia dos músculos intrínsecos do pé e a fisiopatologia das alterações motoras, sensitivas e autonômicas nesse nervo estão envolvidas no desenvolvimento da úlcera plantar e consequentemente do mal perfurante plantar (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

De acordo com a forma da Hanseníase, as alterações neurológicas têm características próprias. Nos indivíduos classificados como tuberculoides, as lesões neurológicas são mais precoces, agressivas, assimétricas e geralmente mononeurais. Os granulomas tuberculoides destroem as fibras nervosas e pode ocorrer necrose caseosa no interior dos nervos afetados, formando verdadeiras tumorações, que evoluem para abscessos frios e posteriormente podem fistulizar. Já nos indivíduos classificados como virchovianos, as lesões neurais são extensas, simétricas e pouco intensas, sendo lentamente comprimidas pelo infiltrado inflamatório. Nos dimorfos o comprometimento neural é intenso e extensor, havendo destruição dos nervos pelos granulomas de forma generalizada. Essas lesões neurológicas podem preceder as lesões cutâneas e, muitas vezes, a evolução insidiosa, sem dor ou outras manifestações agudas, caracterizada a Neurite Silenciosa (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Na Hanseníase Indeterminada, considerada a primeira manifestação da doença, ocorre o aparecimento de máculas hipocrômicas ou áreas circunscritas com distúrbios de sensibilidade, sudorese ou vasomotores. Pode ocorrer alopecia total ou parcial, não ocorrem deformidades e as características das lesões cutâneas, na dependência do número de lesões, da definição das bordas e das alterações neurológicas mais ou menos pronunciadas, podem sugerir a evolução clínica da doença. A baciloscopia é negativa e os achados histopatológicos demonstram um infiltrado perianexial inespecífico ou um discreto infiltrado de células mononucleares ao redor de filetes nervosos, com a possibilidade de visualização de pequena quantidade de bacilos dentro dos filetes nervosos. O teste de Mitsuda pode ser positivo ou negativo (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Na Hanseníase Tuberculoide as placas são bem delimitadas, geralmente eritemato-acastanhadas, formando lesões de conformação anular, circular, circinada ou geográfica.

Geralmente únicas ou em pequeno número e de distribuição assimétrica, podendo localizar-se em qualquer local da pele. O comprometimento neural é intenso, precoce e assimétrico, podendo existir espessamentos neurais cutâneos superficiais, distúrbios sensitivos bastante acentuados, alterações de sudorese e da vasomotricidade (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A ocorrência de necrose caseosa, possível acometimento de troncos nervosos e evolução para incapacidades é frequente nessa forma clínica. A baciloscopia é negativa e o quadro histopatológico é representado pela presença de granulomas de células epitelioides com células gigantes na sua porção central e linfócitos na periferia, sendo possível detectar bacilos no interior dos granulomas. Pode ocorrer compressão de troncos nervosos pelos granulomas, com destruição das fibras nervosas e presença de necrose caseosa dentro dos nervos, com o teste de Mitsuda fortemente positivo (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A Hanseníase nodular da infância é um subtipo da forma tuberculoide que ocorre em crianças na faixa etária de 2 a 4 anos, contactantes de indivíduos multibacilares, caracterizando-se por pequenos nódulos eritemato-acastanhados, únicos ou em pequeno número, geralmente de localização em face e membros e sem evidência de comprometimento neural. Essas lesões curam-se espontaneamente e deixam no local uma pequena área de atrofia. Alguns autores comparam a uma verdadeira vacina e muitos não tratam indivíduos com essa apresentação (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A Hanseníase Virchowiana, também conhecida como forma lepromatosa, apresenta um grande polimorfismo lesional, ocorrendo inicialmente manchas muito discretas, de cores claras, variadas, de limites imprecisos, com características simétricas e, às vezes, observáveis apenas em diferentes incidências de luz. Progressivamente tais lesões apresentam evolução de cores e de infiltração tornando-se avermelhadas, ferruginosas e espessadas. Pápulas, placas, nódulos vão surgindo, poupando regiões axilar, inguinal, perineal e coluna vertebral, com perda de cílios, superciliares (madarose) e alopecia parcial ou total de extremidades. Pavilhões auriculares estão infiltrados e espessados, com formação de nódulos bem característicos. A baciloscopia é fortemente positiva e o Teste de Mitsuda negativo. Quando as lesões de face são muito numerosas, com preservação dos cabelos, ocorre um aspecto conhecido como fácies leonina (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Tecidos extra-cutâneos podem ser acometidos na Hanseníase Virchowiana. O sistema nervoso periférico é acometido antes da pele, com infiltração difusa e simétrica dos troncos nervosos e ramos superficiais, com surgimento inicial de distúrbios sensitivos, seguidos de distúrbios motores e tróficos, especialmente em mãos, pernas e pés, com evolução para

fibrose neural, anestesia em luvas e botas e sequelas tardias, simétricas e graves (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Mucosas podem ser acometidas na Hanseníase Virchowiana, especialmente o nariz, com surgimento de rinite precoce, com infiltração, ulceração perfuração e desabamento do septo nasal. Na mucosa oral ocorre infiltração difusa, com ou sem pápulas, em todas as estruturas da cavidade. Em laringe há infiltração da epiglote, que pode evoluir com obstrução mecânica da fenda glótica, com consequente afonia, dispneia e asfixia. Na área dos olhos, além da madarose, ocorre espessamento corneano, da íris e do corpo ciliar, sendo o limbo esclero-corneano o mais acometido e, nas fases avançadas, queratite pontuada e aumento da vascularização. Como complicação mais grave, há a iridociclite aguda e crônica, em vigência de estados reacionais. O lagofalmo e suas complicações são consequentes ao espessamento dos nervos facial e trigêmio (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Outros órgãos também podem ser acometidos na Hanseníase Virchowiana, com o surgimento de adenomegalias difusas, hepatoesplenomegalia, infiltração adrenal com insuficiência adrenal associada, infiltração testicular marginal, com consequente impotência sexual, e medular, resultando em esterelidade e ginecomastia. Alterações na hematopoiese com infiltração de medula óssea, reabsorções ósseas, especialmente em mãos e pés, osteomielite secundária a úlceras crônicas, além de perdas dentárias. Amiotrofias da musculatura interóssea nos antebraços e na loja anterior da tibia (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A forma lepromatosa apresenta alguns subtipos, como a variedade histoide e a Lepra de Lúcio. Na variedade histoide, há lesões nodulares múltiplas, consistentes, semelhantes a queloides. A baciloscopia é fortemente positiva, com bacilos íntegros e globias grandes. Ocorre durante o tratamento com sulfonas, mas também é descrita em doentes virgens de tratamento. A Lepra de Lúcio é uma forma multibacilar em que há eritema, infiltração e alopecia difusas da pele, sem pápulas ou nódulos. Não há deformidade na fisionomia e também é conhecida como lepra bonita. O índice baciloscópio é alto e o comprometimento visceral é frequente. O Fenômeno de Lúcio é uma vasculite leucocitoclástica que ocorre na lepra de Lúcio devido ao comprometimento do endotélio vascular por bacilos íntegros, com lesões necróticas e ulcerações superficiais (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Na Hanseníase Dimorfa, há características intermediárias entre as duas formas polares. Na variedade dimorfa tuberculoide (DT) há lesões com aspecto tuberculoide, contudo as mesmas são numerosas e estão associadas ao comprometimento de vários troncos nervosos, causando incapacidades com frequência. A baciloscopia geralmente é negativa, com

histopatológico mostrando granulomas e teste de Mitsuda fracamente reator. Já na variedade dimorfa virchowiana (DV), há a predominância de placas e nódulos com a tonalidade pardacenta ou ferruginosa, com distribuição difusa. Tais lesões não apresentam delimitações precisas, com comprometimento neural extenso, mas com surgimento menos frequente de incapacidades e reações tipo 1. A baciloscopia é positiva e na histopatologia há um infiltrado dérmico difuso de macrófagos, linfócitos e raras células epitelioides, separados da epiderme por uma fina camada de tecido conjuntivo. O teste de Mitsuda é negativo (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

E na variedade dimorfa dimorfa (DD), há lesões bizarras, em alvo, que podem confluir formando um aspecto alveolar, conhecido como queijo suíço. Esse aspecto apresenta-se com centro hipocrômico, borda interna bem delimitada e borda externa mal delimitada, misturando-se com a pele normal. O comprometimento neural é importante, a baciloscopia é positiva e no histopatológico há granulomas de macrófagos que não tocam a epiderme, com células epitelioides, eventuais células gigantes e raros linfócitos. O teste de Mitsuda é, na maioria das vezes, negativo e há com maior frequência reações tipo 1 (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

2.8 Diagnóstico Diferencial

No diagnóstico diferencial do grupo indeterminado, qualquer lesão hipocrômica em que haja sensibilidade térmica ou dolorosa preservada e/ou a prova da histamina completa, pode-se afastar a possibilidade de Hanseníase indeterminada (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018; KUNDAKCI, 2019).

No grupo tuberculoide, lesões de Dermatite seborreica figurada, Dermatofitose, Pitíriase rósea, Eritema fixo pigmentar, Granuloma anular, Sífilis secundária, tuberculides e lesões sarcoídicas, não anestésicas, fazem parte do diagnóstico diferencial (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018; KUNDAKCI, 2019).

O grupo virchowiano contempla a Micose fungoide, a Leishmaniose cutis difusa, a Sífilis secundária e terciária, o Lúpus Eritematoso Sistêmico, a Dermatite Seborreica, a Dermatomiosite, o Xantoma Tuberoso, a Neurofibromatose, neoplasias malignas com metastases cutâneas e a Paracoccidioidomicose. A pesquisa da sensibilidade nesses casos não auxilia o diagnóstico, sendo necessária a complementação com a baciloscopia (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018; KUNDAKCI, 2019).

2.9 Estados Reacionais

São fenômenos agudos ou subagudos, denominados de reações, que existem dois tipos, 1 e 2. A reação tipo 1 ocorre em indivíduos com algum grau de imunidade, como tuberculoides e dimorfos, enquanto a reação tipo 2 é mediada por imunocomplexos, que ocorrem nos virchowianos e em alguns dimorfos, na presença de bacilos fragmentados ou granulados. A tipo 2 também é conhecida como Eritema Nodoso Hansênico (ENH) (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A reação tipo 1 ocorre eventualmente antes ou após o tratamento. Ocorre a reativação de lesões prévias, que se tornam eritemato-edematosas, além do surgimento de novas lesões com as mesmas características. Pode haver comprometimento de nervos, como o surgimento de neurites agudas, abscessos de nervos e redução da motricidade do membro acometido. As manifestações nos dimorfos são mais severas, nos quais as lesões cutâneas são mais edematosas e há o envolvimento de um número maior de nervos. Há dois tipos de reação tipo 1, a de degradação ou down-grading reaction, que ocorre em doentes virgens de tratamento ou com bacilos resistentes aos medicamentos, e a up-grading reaction ou reversal reaction (reação reversa), que ocorre geralmente em doentes em uso de multidrogaterapia regular e eficiente. A reação tipo 1 é devida a ntígenos liberados pela destruição bacilar com redução ou aumento da imunidade mediada por células (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A reação tipo 2, também conhecida como Eritema Nodoso Hansênico (ENH), ocorre geralmente em dimorfos e virchowianos, através da formação de imunocomplexos extravasculares, antes ou após o início do tratamento multibacilar. Ocorre em surtos e aumentam de intensidade progressivamente, desaparecendo apenas quando ocorre a eliminação completa dos antígenos. Quando um indivíduo volta a apresentar ENH dois anos após a negativação da baciloscopia, pode estar havendo uma reexposição a antígenos que estavam encarcerados ou o reaparecimento de bacilos, como na recidiva da doença. No quadro clínico do ENH há placas ou nódulos eritematosos, que podem ulcerar, febre, mal estar, queda do estado geral, dores no corpo adenomegalias dolorosas, neurites, artralgias, artrites, irites, orqui-epididimites, hepatoesplenomegalia, icterícia e trombozes. Laboratorialmente há leucocitose com desvio, aumento de enzimas de atividade inflamatória, aparecimento de auto-anticorpos, aumento de bilirrubinas, transaminases, hematúria e proteinúria. Existe o subtipo necritozante do ENH, decorrente de vasculites por destruição vascular por polimorfonucleares, devido a presença dos imunocomplexos depositados nas paredes vasculares, gerando trombos, ulceração e potencial de óbito em seus portadores (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

2.10 Testes Diagnósticos

A pesquisa da sensibilidade é uma das provas clínicas de diagnóstico complementar utilizadas de rotina. A hipoestesia térmica surge após alguns meses de doença e, no avançar dos meses, a anestesia se estabelece. A pesquisa da sensibilidade térmica, que é a primeira a surgir no contexto do paciente tuberculoide, é realizada durante a consulta médica, através do contato da pele com um tubo de ensaio com água quente, numa temperatura aproximada de 45 graus Celsius, e um tubo de ensaio com água fria. Explica-se o teste e solicita-se que o paciente feche os olhos, procura-se tocar o paciente de forma irregular com os tubos de ensaio e pede-se para que o mesmo identifique a temperatura que está em contato com a sua pele naquele momento. Deve-se realizar o teste tanto na pele lesionada quanto na pele normal. Essa prova também pode ser realizada com éter sulfúrico (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Para a pesquisa da sensibilidade dolorosa, utiliza-se uma agulha de ponta romba. Após a explicação do que vai ser feito, pede-se para que o paciente feche os olhos e aplica-se a ponta e a cabeça da agulha de forma irregular na pele normal e na área suspeita e solicita-se ao paciente para que explique o que está sentindo. A sensibilidade tátil é pesquisada com um chumaço de algodão, através do qual, com aplicação irregular na pele, solicita-se que o paciente de olhos fechados coloque o dedo no local onde o algodão está sendo aplicado. Um método mais sensível para a pesquisa da sensibilidade tátil é o uso dos monofilamentos de Semmes-Weinstein, que são filamentos de nylon de espessuras e pesos diferentes, que são aplicados na pele do paciente e o mesmo precisa identificar qual está sendo aplicado em sua pele, de olhos fechados (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

O teste da histamina revela a integridade dos ramúsculos nervosos da pele, com identificação precoce da lesão do ramúsculo neural, antes mesmo da instalação da hipoestesia térmica. Coloca-se uma gota da solução milesimal de cloridrato de histamina (1:1000) na pele normal e perfura-se a mesma com uma agulha, sem provocar sangramento, através da gota. É utilizada mais frequentemente quando a pesquisa da sensibilidade é inconclusiva. O resultado do paciente portador da doença demonstra ausência do eritema reflexo secundário devido ao comprometimento das terminações nervosas, caracterizando a reação da histamina incompleta (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

O teste da pilocarpina baseia-se também na integridade dos ramúsculos nervosos periféricos, que quando íntegros e estimulados pelo cloridrato ou nitrato de pilocarpina, provocam sudorese. Injeta-se uma pequena quantidade da pilocarpina via intradérmica, formando-se uma pápula de 0,5 cm. Em seguida observa-se o surgimento de gotículas de

sour em sua superfície, que podem surgir por até 5 minutos. Na ausência de sudorese, a prova é incompleta (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A reação de Mitsuda é uma prova que avalia a integridade da imunidade celular específica ao bacilo de Hansen. O teste é realizado utilizando-se o antígeno integral de Mitsuda, nos quais os bacilos encontram-se mortos por autoclavagem. Após a injeção intradérmica de 0,1 ml desse antígeno, pode ocorrer uma reação localizada após 48 a 72 horas, denominada reação de Fernandes. Depois de 28 a 30 dias pode ocorrer outra reação, chamada de tardia ou de Mitsuda, que se caracteriza pelo surgimento de um nódulo, que pode ulcerar ou não, no local da injeção. O tamanho da lesão, é classificada pela OMS, da seguinte forma: Positiva em uma cruz com diâmetro de 3-5mm; positiva em duas cruzes com diâmetro de 5-10mm e positivo em três cruzes com diâmetro acima de 10mm (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

As reações, quando são positivas, ocorrem nas formas clínicas com algum grau de imunidade celular específica a bacilo. Já as reações quando são negativas sugerem anergia do hospedeiro ao bacilo. Admite-se que mais de 90% dos indivíduos em qualquer comunidade endêmica apresentam algum grau de positividade à reação de Mitsuda. Sua utilidade tem valor no prognóstico, contudo maior valor se dá em pacientes com eritema nodoso sem etiologia esclarecida, cujo resultado positivo exclui Hanseníase, já que essa apresentação só acontece em indivíduos com Mitsuda negativo (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

2.11 Exames Laboratoriais

A bacterioscopia (também conhecida como baciloscopia) é essencial quando há a suspeita de doença multibacilar. A técnica de coleta do material consiste em isquemiá-la lesão, comprimindo-a com os dedos, e com um bisturi realizar incisão linear com uma profundidade da derme. Raspar, fazer o esfregaço em lâmina de vidro, fixar e corar pelo método Ziehl-Neelsen. Após isso é realizada a análise microscópica óptica, a partir da qual são identificados os bacilos álcool-ácido resistentes e o seu número (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os índices bacilares são empregados para acompanhamento de doentes multibacilares. O índice baciloscópico é obtido pela contagem de bacilos em material de seis lesões das mais ativas por campo microscópico e é determinada a média aritmética dos valores obtidos, representando-os em cruzes. Mais de mil bacilos por campo representam seis cruzes, de 100 a 1000 bacilos por campo são 5 cruzes, de 10 a 100 bacilos por campo são 4 cruzes, de 1 a 10 bacilos por campo são 3 cruzes, de 1 a 10 bacilos em 10 campos são 2 cruzes, de 1 a 10 bacilos em 100 campos é uma cruz e nenhum bacilo em 100 campos, 0 cruzes. O índice

morfológico é o índice qualitativo que determina a media do percentual de bacilos uniformemente corados, íntegros e observados no esfregaço (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

O exame histopatológico pode ser realizado de lesão de pele ou de nervo periférico. Após coleta do material, o mesmo é corado em hematoxilina-eosina e pelo método Faraco-Fite para pesquisa de bacilos. Eventualmente pode-se usar a coloração Sudam III para pesquisa de lipídeos. Para a coleta do material em pele deve-se escolher uma lesão de pele sólida, pápula, placa, nódulo ou borda de lesão tuberculoide e, em caso de coleta de material em nervo, deve-se optar por um nervo sensitivo superficial, que esteja documentadamente acometido através da eletroneuromiografia (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Na forma indeterminada, o infiltrado inflamatório é inespecífico; No tipo tuberculoide, existem granulomas tuberculoides medianamente diferenciados; No tipo lepromatoso, ocorre um granuloma macrofágico monótono, com poucos linfócitos e numerosos bacilos no interior dos macrófagos, que quando acumulam lipídeos são chamados de células de Virchow. Na forma dimorfa, há ambos os tipos de infiltrado. Em algumas vísceras pode ocorrer a presença de infiltrados bacilares, chamando atenção o acometimento renal pelo desenvolvimento de amiloidose secundária e possibilidade de evolução para insuficiência renal grave, eventualmente fatal (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

O exame citológico é feito através do esfregaço do raspado de lesões de Hanseníase Virchowiana corados pelo Leishman, identificando-se células de Virchow e macrófagos em cujo citoplasma há espaços claros em forma de bastonetes, multidirecionais, agrupados ou isolados, correspondentes aos bacilos de Hansen. Esse exame não é utilizado de rotina (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A reação em cadeia de polimerase possibilita a identificação do DNA do *Mycobacterium leprae* a partir de estruturas biológicas, sendo um exame de alta acurácia, mais frequentemente utilizados em casos de difícil diagnóstico e em centros de pesquisa (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os exames sorológicos identificam a formação de anticorpos contra antígenos bacterianos. O PGL-1 (antígeno glicopeptídeo fenólico tipo 1) é um constituinte da parede celular do *Mycobacterium leprae*, sendo um antígeno específico detectado por reação de aglutinação com anticorpos da classe IgM. A especificidade é de 98% e a sensibilidade é de 80 a 90% em pacientes multibacilares e de 30-60% em paucibacilares. Essa reação vem sendo cada vez mais utilizada para auxílio diagnóstico em casos subclínicos, no controle da infecção multibacilar, na detecção de recidivas e em centros de pesquisa (LASTORIA, 2014;

SAMPAIO, 2018).

2.12 Tratamento

As drogas de primeira linha para o tratamento para a Hanseníase são a Dapsona, a Clofazimina e a Rifampicina (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A Dapsona é apresentada em comprimidos de 100 mg. É bem distribuída nos tecidos e apresenta um tempo de meia vida de cerca de 28 horas, após a qual é excretada pelo rim na forma glicuronada. É uma droga essencialmente bacteriostática e o seu modo de ação é competir com o ácido paraminobenzoico por uma enzima, a d-hidropteroato-sintetase, impedindo a formação do ácido fólico pela bactéria. Já foi demonstrada a resistência progressiva do *Mycobacterium leprae* ao medicamento, tanto inicial como secundária (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A Dapsona de maneira geral é bem tolerada, mas podem ocorrer efeitos colaterais, como queixas gastrointestinais, erupções cutâneas, neuropatias, anemia hemolítica, metemoglobinemia, agranulocitose, hepatite medicamentosa, síndrome nefrótica, distúrbios psíquicos e síndrome sulfona (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A anemia hemolítica relacionada ao uso de Dapsona é o efeito colateral mais comum, geralmente leve e na maioria dos pacientes regrade no decorrer do tratamento. Contudo, em pacientes com deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato-desidrogenase), ela se torna mais grave e precoce, ocasionando risco de vida e, em caso de eritrócitos abaixo de 3 milhões por mm³, hemoglobina inferior a 9g por dL ou hematócrito inferior a 32-34 mL por dL, está indicada a suspensão da mesma. A metemoglobinemia geralmente é discreta e se apresenta mais frequentemente pelo surgimento de acrocianose, regredindo após a administração de vitaminas do complex B. A síndrome sulfona é uma reação de hipersensibilidade que geralmente ocorre após seis semanas de tratamento. Nela há o surgimento de eritrodermia esfoliativa, febre, mal estar, anorexia, linfadenopatia, anemia hemolítica e eventualmente hepatoesplenomegalia, icterícia e púrpura (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A Clofazimina é um corante rimino-fenazínico. Vem na apresentação em cápsulas de 50 e 100 mg. Cerca de 70% é absorvida e o restante é eliminada pelas fezes. Tem meia vida longa, em torno de 10 dias, após uma única dose e a parte absorvida é excretada minimamente pelos rins, mas complementarmente pelo suor, glândulas sebáceas e fezes. Ela tem ação bacteriostática em relação ao bacilo de Hansen e, provavelmente ação anti-inflamatória, sendo também utilizada no tratamento de dermatoses inflamatórias e no tratamento da reação hansênica tipo 2. Ainda não foi demonstrada resistência bacteriana a essa droga. É utilizada

no tratamento da Hanseníase multibacilar, numa dose única de 50 mg supervisionada e 100 mg por dia auto-administrada, havendo relato sugerindo que uma dose única mensal de 1200 mg teria o mesmo efeito (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os efeitos colaterais da Clofazimina geralmente são bem tolerados, sendo o mais comum a hiperpigmentação cutânea com aspecto de bronzeamento, que só desaparece em torno de 1 ano após o término do tratamento. Há de forma associada o surgimento de xerose cutânea com aspecto ictiótico, prurido, urticaria e alterações ungueais. Os efeitos colaterais mais sérios são relacionados ao comprometimento do trato gastrointestinal, como vômitos, perda de peso e evolução para obstrução intestinal, inicialmente parcial e depois completa, devido a depósitos de cristais do medicamento no intestino Delgado, especialmente quando doses acima de 100 mg por dia são utilizadas, como no caso do tratamento para a reação tipo 2 (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

A Rifampicina é um derivado piperazínico da Rifampicina Sv, extraída do *Streptomyces mediterranei*, com apresentações em comprimidos de 150 e 300 mg. É rapidamente absorvida, especialmente quando ingerida em jejum, atingindo um pico sérico em 2 a 4 horas, com uma meia vida média de 3-5 horas. Tem uma boa distribuição tecidual, sendo eliminada parcialmente em urina, mas especialmente através do intestino. Tem um efeito altamente bactericida e atua inibindo a RNA polimerase dependente de DNA. É bem tolerada, podendo eventualmente ocorrer reações cutâneas eritemato-urticariformes-bolhosas-purpúricas, inclusive a Síndrome de Steven-Johnson e a Necrólise Epidérmica tóxica (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Outras reações relacionadas ao uso da Rifampicina, mais raras, são trombocitopenia, hepatite medicamentosa e a síndrome pseudogripal, que é o surgimento de sintomas semelhantes a gripe, como febre, cefaleia, coriza e queda do estado geral, associados a mialgia e artralgia, cuja evolução pode suscitar o aparecimento de anemia hemolítica, insuficiência renal por surgimento de necrose tubular aguda, insuficiência respiratória e choque. Essa reação ocorre devido a surgimento de anticorpos anti-rifampicina, pelo uso de doses fracionadas devido à tomada supervisionada. Foi demonstrado o surgimento de resistência bacteriana à Rifampicina no período em que ela foi usada como monoterapia, antes do surgimento da poliquimioterapia (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os esquemas terapêuticos utilizados atualmente dividem os doentes em dois grupos, paucibacilares e multibacilares, baseando-se na orientação da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde do Brasil. Os pacientes paucibacilares utilizam Rifampicina 600mg em dose única mensal supervisionada e Dapsona 100 mg por dia em dose supervisionada e

dose diária auto-administrada, que devem ser administradas em seis meses, podendo-se estender o tratamento para nove meses, após os quais o paciente é considerado curado (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os pacientes multibacilares utilizam Rifampicina 600 mg em dose única mensal supervisionada, Clofazimina 300 mg dose única mensal supervisionada e 50 mg em dose diária auto-administrada e Dapsona 100 mg em dose diária auto-administrada, que devem ser administradas em doze meses, podendo-se estender o tratamento para dezoito meses, após os quais o paciente é considerado curado (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Essa multidrogaterapia tem como objetivo principal evitar a resistência bacteriana, já que a Rifampicina destrói a grande maioria dos bacilos, restando os bacilos resistentes que seriam eliminados pela Dapsona e pela Clofazimina após um período de tempo prolongado. Outras finalidades seriam a possibilidade de limitar o tempo de tratamento; permitir uma supervisão parcial do tratamento com as doses supervisionadas, garantindo o uso da rifampicina; facilitar o contato mais frequente do doente com a equipe de saúde, viabilizando as ações de educação sanitária e de prevenção de incapacidades e aumentar a adesão do indivíduo ao tratamento (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os novos medicamentos que estão fazendo parte do arsenal terapêutico da Hanseníase, que constituem o esquema alternativo, são drogas que têm a característica bactericida, o que seria ideal para evitar a resistência bacteriana. O Ofloxacino, a Claritromicina e a Minociclina são essas drogas, cujo efeito terapêutico comparativo a uma dose única de Rifampicina seria de 30 dias de terapia com o ofloxacino e 3 meses do uso da claritromicina e da minociclina. A imunoterapia com o BCG ainda se encontra em estudos, com resultados inconclusivos (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Na impossibilidade do uso da Dapsona, deve-se usar apenas a Rifampicina e a Clofazimina, tanto em paucibacilares quanto em multibacilares, conforme a determinação de tempo e de dose de cada subtipo, utilizando-se os mesmos critérios de cura já estabelecidos. Na impossibilidade de uso da Rifampicina, deve-se utilizar a Clofazimina e a Dapsona, tanto em pauci como em multibacilares, conforme a orientação de dose e de tempo já descritas, contudo o término do tratamento será baseado na ausência de sinais clínicos da doença. A impossibilidade de uso da Clofazimina é uma ocorrência muito rara, podendo-se empregar associadamente à Rifampicina e à Dapsona algumas das drogas do esquema alternativo. Na impossibilidade de uso da Rifampicina e da Dapsona, deve-se usar a Clofazimina 300 mg por mês na dose supervisionada e 50 mg por dia na dose auto-administrada, tanto para pauci como para multibacilares, até os sinais clínicos da doença não estarem mais presentes, e para os

multibacilares, adicionalmente, a negatificação da baciloscopia (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Os novos esquemas que estão sendo experimentados no Brasil são o esquema ROM, que associa a Rifampicina 600 mg, o Ofloxacino 400 mg e a Minociclina 100 mg em dose única, cuja indicação são os pacientes paucibacilares com lesão única e o esquema Rifampicina 600 mg associada ao Ofloxacino 400 mg em dose diária, por 30 dias, sendo comparado à PQTMB de 12 a 24 meses. Já em relação ao tratamento das gestantes, a cartela de PQTPB ou PQTMB deve ser mantida sem alterações, exceto se alergia ou intolerância a algum dos medicamentos da cartela, cujo tratamento deve ser individualizado conforme a situação clínica de cada indivíduo (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Durante o tratamento, é de extrema importância avaliar continuamente os pacientes quanto ao ressurgimento de novas lesões. Em caso de ocorrência de novas lesões, a terapêutica deve ser reavaliada e verificada a possibilidade de resistência medicamentosa. Já nos indivíduos que já concluíram o tratamento, o aparecimento de sinais de atividade clínica após a alta por cura sugere recidiva da doença. Nesses casos, deve-se reiniciar o tratamento (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Em relação aos estados reacionais, no tratamento da reação tipo 1, deve-se manter a medicação específica e associar o uso de prednisona 40 a 60 mg por dia (1mg/kg/dia), principalmente se houver neurite. Analgésico e anti-inflamatórios (AINES) não esteroidais também podem ser associados (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

Na reação tipo 2 deve-se manter a medicação específica e, em caso de reações leves, analgésicos e AINES devem ser empregados. Em caso de reações moderadas ou intensas, deve ser iniciado o uso da Talidomida 100 a 400 mg/dia. A Talidomida é uma droga teratogênica, não devendo ser utilizada em mulheres gestantes e há uma contra-indicação relativa em mulheres de idade fértil, devendo evitar o medicamento em caso de impossibilidade de dupla anticoncepção. Quando houver neurite, comprometimento ósteo-artículo-muscular nas mãos devido ao ENH, também conhecido como mão reacional, iridocilcites e orqui-epididimites, deve-se associar o uso do corticosteroide sistêmico. A clofazimina na dose de 200 a 300 mg por dia também é uma opção nesses casos, devido a sua atividade anti-inflamatória, contudo com efeitos menos evidentes (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

De forma complementar em relação às neurites, o nervo comprometido deve ficar em repouso e, quando a corticoterapia não for suficiente, deve ser realizada a descompressão neurocirúrgica. Em caso da dor tornar-se crônica, associada a déficits sensitivos ou motores, é

também indicada a descompressão neurocirúrgica e o uso de antidepressivos tricíclicos. O grande objetivo do tratamento não é apenas a cura bacteriológica do doente, mas sim a prevenção e o tratamento das deformidades e incapacidades, evitando que as mesmas se desenvolvam ou, se já presentes, que se acentuem. De forma associada ao tratamento medicamentoso, fisioterapia, massagens e exercícios, órteses, próteses, e adaptação de calçados complementam as medidas que devem ser orientadas aos pacientes (LASTORIA, 2014; SAMPAIO, 2018).

2.13 Evolução da Doença no Brasil

O coeficiente de detecção de casos novos evidencia a incidência real e a agilidade diagnóstica dos serviços de saúde. Já a detecção de casos em menores de 15 anos é utilizada como evento-sentinela de transmissão da doença, pois quando presente indica casos novos com focos de transmissão ativa, sendo considerado um indicador prioritário para controle da doença. (Vigilância em Saúde: Situação epidemiológica da Hanseníase no Brasil. Brasil: Ministério da Saúde, 2008; LEAL, 2011).

Mesmo em países que atingiram sua meta de eliminação, a detecção de doentes menores de 15 anos é prioritária. Foi verificada uma redução do adoecimento em menores de 15 anos a partir de 2004 na região Norte do país, contudo mesmo esse achado não retirou a região do extrato hiperendêmico, já que a população de doentes menores de 15 anos era localmente extensa e a permanência dos níveis elevados de endemicidade sugere que as crianças podem ser contatos de casos ainda não detectados pelo sistema de saúde e a detecção nessa faixa etária é um indicador de maior gravidade. Quanto a forma clínica em menores de 15 anos no Brasil, existem dados divergentes. Oliveira em 2016 relata o predomínio das formas paucibacilares, contudo descreve o achado de altas taxas de acometimento de nervos periféricos com aumento de chances de deformidades e incapacidades. Já Sousa et al em 2001 verificaram um aumento do número de casos da forma virchowiana em menores de 15 anos na cidade do Recife. Nesse mesmo estudo foram identificadas áreas prioritárias para o programa de controle baseando-se na distribuição espacial entre bairros, identificando áreas de possível subregistro de casos, como a área rural, ou de provável alta transmissão, verificando a associação dessa distribuição à existência de formas multibacilares (SOUSA, 2001; IMBIRIBEIRA, 2008; PIRES, 2012; OLIVEIRA, 2016).

O desconhecimento por parte da população sobre a doença e a dificuldade de acesso do paciente ao tratamento específico, ainda existente em algumas regiões do Brasil, contribuem para o diagnóstico tardio da hanseníase, cujo desfecho pode ser o surgimento de

incapacidade física, usada para medir a qualidade dos serviços. Embora constatada a redução progressiva de incapacidade física nos casos de hanseníase, devido à maior precocidade atual do diagnóstico no país, 2.165 casos ainda apresentaram grau 2 de incapacidade em estudo mundial realizado em 2011. Isso pode ser justificado pela prevalência oculta da hanseníase, um reservatório de casos não detectados, influenciado por elementos epidemiológicos e operacionais, que mantém fontes persistentes de infecção (WHO, 2010; LASTORIA, 2014).

Para que ações preventivas ao adoecimento surtam efeitos positivos, é necessário o estudo prévio dos grupos de risco e das populações suscetíveis à Hanseníase de cada região do país, o que forneceria subsídios para compreender a persistência dessa doença na população e, com isso, possibilitaria traçar metas para sua eliminação. Uma análise dos coeficientes da incidência da Hanseníase nos diferentes estados brasileiros e no país e da sua relação com fatores sociais no ano de 2010 serviu de base para a avaliação do novo plano de eliminação da Hanseníase lançado pelo Ministério da Saúde em 2011, já que as medidas adotadas anteriormente não surtiram os efeitos esperados. Esse estudo mostra a importância da realização contínua de estudos individuais e populacionais sobre a doença, já que ajustes nas condutas relativas a ações de prevenção podem ser dinâmicas e caminham conforme aspectos culturais e socio-demográficos (OLIVEIRA, 2016).

Há uma necessidade diferenciada entre alguns estados brasileiros no que tange ao combate à Hanseníase. Segundo o plano de ações estratégicas de eliminação da Hanseníase e outras endemias do Ministério da Saúde, os municípios prioritários para vigilância estão localizados em todas as unidades da federação, sendo o Estado de Pernambuco uma das áreas contempladas, especialmente no que tange o adoecimento em menores de 15 anos. Com base nessas informações, espera-se um direcionamento de esforços para atender de forma mais intensa os estados com maiores coeficientes de incidência. Para reverter esse quadro, o treinamento dos profissionais do SUS nas ações de diagnóstico e tratamento de casos e de educação em saúde, com ênfase no autocuidado, para o atendimento sistemático e contínuo dos doentes na rede básica de saúde é imprescindível. Além disso, a população desses estados, por seu lado, poderia ser alvo de campanhas mais intensas sobre a doença, sua detecção e seu tratamento. As ações nessas três esferas - serviços de saúde, profissionais de saúde e população - poderiam diminuir o impacto da doença na população, reduzindo, assim, sua ocorrência (MELLO, 2014; OLIVEIRA, 2016).

A associação da incidência de casos de hanseníase entre pessoas com menos de 15 anos com a maior incidência da doença na população total sugere que as áreas de maior quantidade de casos também acumulam as maiores incidências de doença entre menores de 15

anos. Essas informações justificam a adoção de medidas de prevenção e controle mais específicas, voltadas a essa população, como a busca ativa em creches, em escolas e entre os comunicantes, com o intuito de reduzir o risco de contrair a doença (OLIVEIRA, 2016).

Os fatores associados à distribuição espacial da hanseníase, de modo geral, podem se agrupar em naturais e sociais. Entre as premissas naturais, encontram-se o clima, o relevo, tipos de vegetação e determinados ecossistemas. Entre as premissas sociais associadas à distribuição geográfica da doença, reafirmam-se a pobreza, a desnutrição ou algumas carências nutricionais, além de condições higiênicas desfavoráveis e movimentos migratórios. A doença, com frequência, relaciona-se a indicadores como baixa renda familiar ou *per capita*, baixa escolaridade e falta de condições básicas de saúde, entre outros. Nas Regiões Nordeste e Sudeste, salvo algumas exceções, as taxas de detecção de hanseníase dos Municípios são, em geral, baixas. Destacam-se, espaços que agregam Municípios com elevadas taxas de detecção, distribuídos nessas regiões de maneira irregular. Entre esses agregados de Municípios, aparecem os das Regiões Metropolitanas de Recife e de Vitória. A concentração na costa Atlântica associa-se à maior densidade histórica da população em cidades dessa faixa do País, como o Rio de Janeiro e o Recife (MAGALHÃES, 2007).

Em relação a medidas preventivas para o adoecimento dos contactantes, o Ministério da Saúde brasileiro preconiza o uso da vacinação pelo BCG nesses indivíduos, contudo assume a presença de variabilidade de desfechos de adoecimento e decréscimos no seu efeito protetor no decorrer dos anos. A proteção conferida pelo BCG foi de 56%, considerando a vacinação dos contactantes, e não foi substancialmente afetada pela vacinação com BCG anterior. No entanto, registou-se uma diminuição substancial na detecção de novos casos no primeiro ano e nos anos seguintes, quando a taxa de proteção após vacinação de bloqueio atingiu 80%. Como o Brasil é endêmico para a hanseníase e a taxa de detecção não está diminuindo satisfatoriamente, a vacinação de todos os contatos pode ser um meio eficaz de reduzir substancialmente a incidência da doença. A taxa de adoecimento considerando-se somente os casos prevalentes, foi 2 vezes maior nos pacientes sem cicatriz de BCG enquanto que, entre os casos incidentes esta taxa foi 7 vezes maior nos contatos sem cicatriz de BCG. Os casos incidentes se concentraram no primeiro ano após o diagnóstico do caso índice, sendo praticamente ausentes após o quarto ano de seguimento. O risco de hanseníase tuberculóide nos casos incidentes foi alto entre os vacinados sem cicatriz, sugerindo resistência adquirida ao bacilo, com resposta imunológica insuficiente (DUPPRE, 2008; MS, 2016).

Quanto aos fatores de risco associados ao adoecimento mais frequentemente identificados foram: 1) não vacinação pelo BCG; 2) reação de Mitsuda negativa; 3) forma

clínica multibacilar do caso primário, em especial os casos com um Índice Baciloscópico elevado ao final do tratamento (> 1). Quanto aos fatores associados à infecção, avaliada enquanto soropositividade para IgM anti-PGL1, foram: 1) Idade baixa (< 20 anos); 2) Medidas baixas da reação de Mitsuda (menor do que 5 mm); 3) Índice baciloscópico do caso primário elevado. A forma da Hanseníase e o índice baciloscópico são os principais fatores envolvidos na transmissão, contudo os contactantes de pacientes paucibacilares têm um maior risco de contrair a doença em relação à população em geral. Os fatores mais importantes relacionados ao contato são a proximidade e a intensidade do contato, além da susceptibilidade hereditária. (MOET, 2004; MATOS, 2012).

O risco de adoecer variou com a carga bacilar do caso índice, número de pessoas por cômodo da casa, mais de um doente multibacilar na família e tipo de convivência intradomiciliar com o caso índice. A proteção conferida pelo BCG variou de acordo com a faixa etária do contato, sendo de 55% para aqueles com idade de 0 a 9 anos, de 91% para 10 a 18 anos e nenhuma para aqueles com 19 a 28 anos, sugerindo um decréscimo no efeito protetor do BCG e provável influência da idade em que o contato recebeu a vacina. Há uma indicação de que os contatos que são soropositivos para anticorpos anti-PGLI estão em maior risco de desenvolver a hanseníase clínica (MOET, 2004; DUPPRE, 2008).

Ainda em relação a profilaxia do adoecimento dos contactantes, outros países adotam a mesma técnica do uso da vacinação de bloqueio somada a quimioprofilaxia com rifampicina em dose única nesses pacientes, sugerindo proteção imediata que pode ser sustentada e por longos períodos (DUTHIE, 2016), sendo uma alternativa de intervenção adicional demonstrada inicialmente no estudo COLEP (MOET, 2008), que verificou redução de 60% nos primeiros dois anos e a manutenção do efeito após 4 e 6 anos. Entretanto, em metanálise realizada por Reveiz et al em 2009, questiona-se o estudo COLEP, observando-se que o efeito quimioprofilático parece não ser o mesmo para todos os subgrupos de contatos, já que comparações entre contatos de pacientes paucibacilares e multibacilares não foram realizadas. Adicionalmente descreve como equivalentes em eficácia a quimioprofilaxia com dapsona e acedapsona, no entanto com necessidade de maior tempo de tratamento.

Já em metanálise realizada por Richardus et al em 2015 verificou-se que os contatos que receberam a imunoprofilaxia através do BCG em associação com a quimioprofilaxia com dose única de rifampicina apresentaram efeito protetor aditivo, aproximando-se de 80%. Contudo ele defende a maior importância do gerenciamento de contatos na prevenção do adoecimento e que o acompanhamento desses casos é que permitiria a decisão sobre em qual momento essas estratégias preventivas deveriam ser adicionadas. Em nova metanálise de

2016, Richardus et al referem que nenhum dos estudos avaliados criou um plano de eliminação estruturado, apesar de defender a introdução da rifampicina em dose única como ferramenta promissora. Um estudo multicêntrico de implementação da PEP – Profilaxia Pós-Exposição – vem sendo realizado no país atualmente, ainda sem resultados disponíveis. Talvez tais resultados possam possibilitar a introdução dessa nova estratégia de profilaxia do adoecimento, baseando-se em dados e perfis epidemiológicos loco-regionais, permitindo o desenvolvimento de um plano de eliminação que perfaça as metas internacionais de erradicação da Hanseníase.

Entretanto, a resistência crescente do *M. tuberculosis* à rifampicina gera questionamentos à introdução dessa estratégia no Brasil, especialmente em áreas de alta endemicidade de Tuberculose, devido ao favorecimento de seleção de cepas espontaneamente mutadas, especialmente em pacientes com história prévia de tratamento ou abandono, com risco 4 a 5 vezes maior de desenvolver multidrogaresistência, em área do Nordeste Brasileiro (BALIZA, 2008).

Dessa forma, abrem-se lacunas para o desenvolvimento de novos estudos brasileiros loco-regionais para introdução de estratégias de profilaxia, nos quais perfis e dados epidemiológicos sócio-demográficos tornam-se imprescindíveis, possibilitando-se a tomada de decisões conforme a distribuição da Hanseníase no Brasil.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Descrever as taxas de adoecimento de portadores e contactantes doentes de Hanseníase, reconhecendo sua distribuição consoante a bairros do distrito sanitário I da cidade do Recife, coeficientes de detecção e classificação conforme faixa etária, formas clínicas e grau de incapacidade ao diagnóstico, de 2010 a 2017.

3.2 Objetivos Específicos

Em relação aos portadores e contactantes doentes de Hanseníase:

- 1) Determinar o número de indivíduos doentes e o coeficiente de detecção anual da população estudada, do distrito sanitário I da cidade do Recife, no período do estudo.
- 2) Determinar a média dos casos da doença no distrito sanitário I da cidade do Recife no período do estudo.
- 3) Definir as faixas etárias de maior incidência de adoecimento em dois grupos e suas porcentagens, menores de 15 anos e maiores de 15 anos, no período do estudo.
- 4) Identificar dados demográficos dos indivíduos doentes, baseando-se na distribuição por bairros do distrito sanitário I da cidade do Recife no período do estudo.
- 5) Determinar os dados sociais dos indivíduos doentes, como escolaridade, sexo, raça e modo de detecção da doença, e suas médias, do distrito sanitário I da cidade do Recife.
- 6) Identificar as formas clínicas mais encontradas nos indivíduos doentes e suas média e relacionar os achados clínicos descritos (número de lesões ao diagnóstico) à classificação operacional (paucibacilares e multibacilares) no período do estudo.
- 7) Caracterizar o grau de incapacidade física (graus 0, I e II) ao diagnóstico e identificar os bairros com maior incidência de incapacidades do distrito sanitário I da cidade do Recife no período do estudo.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Estudo de caráter descritivo, observacional, transversal.

4.2 Local do Estudo

O município de Recife, capital do Estado de Pernambuco, com área territorial de 218.435 km². A população total da cidade estimada para o ano de 2018 foi 1.637.834 habitantes e a população estudada, referente ao distrito sanitário I, foi de 83.201 habitantes (IBGE disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=261160>).

4.3 População do Estudo

Constituída por casos de Hanseníase notificados ao SINAN no distrito sanitário I da cidade de Recife, no período proposto.

4.4 Critérios de Inclusão

Casos novos de hanseníase diagnosticados e notificados ao SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) do distrito sanitário I do município de Recife no período proposto.

4.5 Critérios de Exclusão

Casos de Hanseníase diagnosticados e notificados fora do período de 2010 a 2017, assim como aqueles com dupla entrada no sistema, casos recidivados ou transferidos de outro município ou estado.

4.6 Definição e Categorização das Variáveis

Em relação aos portadores de hanseníase:

- a) Idade: anos de vida completos desde o nascimento até o dia do diagnóstico.

Categorizada em dois grupos:

- <15 anos.
- 15 ou mais anos.

b) Forma clínica: caracterizada pelos sinais e sintomas clínicos da doença, podendo ser classificada em quatro grupos distintos e estes distribuídos em duas categorias conforme o Ministério da Saúde. A forma indeterminada caracteriza-se por poucas máculas hipocrômicas com diminuição da sensibilidade, sem espessamento neural. A forma tuberculóide é definida por placas eritematosas, bem delimitadas, únicas ou em pequeno número e assimétricas, apresentando alteração da sensibilidade. O grupo dimorfo apresenta manifestações clínicas diversas podendo remeter ao pólo tuberculóide ou virchowiano. É sugestiva a presença de placas eritematosas com bordas externas esmaecentes e bordas internas bem definidas (aspecto em fóvea). O grupo virchowiano apresenta lesões cutâneas múltiplas e simétricas, caracterizando-se por máculas hipocrômicas, eritematosas ou acastanhadas, com bordas mal definidas, nem sempre anestésicas, além da possibilidade de formação de nódulos e infiltração cutânea extensa. (ARAÚJO, 2003; LASTORIA, 2014; MS 2016; SAMPAIO, 2018)

- Indeterminada
- Tuberculóide
- Dimorfa
- Virchowiana

c) Classificação operacional: sugerida pela OMS e baseada no número de lesões cutâneas: pacientes com até 5 lesões cutâneas são considerados PB (paucibacilares) e aqueles com mais de 5 lesões são considerados MB (multibacilares) (BRASIL, 2010, PORTARIA N° 3.125; MS 2016).

- Paucibacilares
- Multibacilares

d) Grau de incapacidade física: avaliada no momento do diagnóstico, sendo:

grau 0: nenhum problema com os olhos, mãos e pés devido a hanseníase;

grau 1: diminuição ou perda de sensibilidade nos olhos, nas mãos e/ou nos pés; grau 2: incapacidade ou deformidade nos olhos, nas mãos e/ou nos pés (lagofalmo ou ectrópio, triquíase, opacidade corneana, acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos, lesões tróficas ou traumáticas ou garras em mão e pés, mão caída, pé caído ou contratura de tornozelo) (BRASIL, 2010, PORTARIA N° 3.125; MS 2016; SAMPAIO, 2018).

- Grau 0
- Grau 1
- Grau 2

4.7 Método de Coleta

Os dados foram coletados a partir de informações contidas Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), fornecidos pelo Sistema de Informação do Programa de Controle da Hanseníase de Recife. Foi elaborado um instrumento de pesquisa, tipo planilha, primeiramente em formato de Microsoft Excel com base nos dados que o estudo se propôs a avaliar.

Os dados populacionais, utilizados para construção dos indicadores epidemiológicos deste estudo foram obtidos de estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), pesquisados na página do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

4.8 Análises dos Dados

A análise de dados presentes nesse estudo diz respeito aos casos de Hanseníase do Distrito Sanitário (DS) I da cidade do Recife e engloba os anos de 2010 a 2017. Esse DS I possui cerca de dez bairros da Região Metropolitana do Recife, sendo eles: Bairro do Recife, Boa Vista, Cabanga, Coelhos, Ilha do Leite, Ilha Joana Bezerra, Santo Amaro, Santo Antônio e São José.

Os testes estatísticos utilizados na análise foram a Estatística Descritiva, Teste T para Amostras Independentes e ANOVA. Foi adotado como critério de corte a significância estatística (p-valor) de 5% ou 0,05. Por sua vez, os dados foram extraídos da Secretaria de Saúde da prefeitura do Recife e analisados no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 23.

Para a construção dos testes estatísticos se considerou os parâmetros estabelecidos pela OMS (Organização Mundial de Saúde) e preconizados pelo Ministério da Saúde, presentes na portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010 e os dados populacionais do Censo Demográfico 2010 e do IBGE pesquisados na página do DATASUS.

Para a análise foram calculadas as taxas anuais de detecção geral e por faixa etária, além de se avaliar a distribuição de número de casos considerando classificação operacional, forma clínica, raça, sexo, escolaridade, grau de incapacidade física ao diagnóstico (GIF), modo de detecção e distribuição por bairros do distrito sanitário I da cidade do Recife.

4.9 Limitações Metodológicas do Estudo

Apresenta limitações inerentes ao estudo observacional. A desvantagem de usar dados secundários, neste caso, dados do banco de dados do SINAN, de precisão e validade variáveis, que podem estar incompletos ou não refletirem a total realidade dos indivíduos no momento diagnóstico, com grande possibilidade de subnotificação demonstrada nos resultados do estudo.

4.10 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros - CISAM, sob CAAE 16752819.7.0000.5191, em obediência ao contido na Resolução 466/12 do CNS. O parecer foi emitido em 24 de julho de 2019, sob o número 3.466.808 (ANEXO A). Será garantido o total sigilo em relação à identificação dos pacientes que serão analisados através das fichas de notificação. A autorização para uso de dados (SINAN) foi fornecida pela Secretaria de Saúde da Cidade do Recife, com parecer favorável pela Divisão de Educação na Saúde (DES), da Secretaria Executiva de Gestão do Trabalho e Educação na Saúde (SEGTES) e da Secretaria Executiva de Vigilância à saúde do município de Recife (ANEXO B).

Os dados coletados nessa pesquisa foram analisados, processados, tabulados e armazenados em dispositivo HD-externo de posse da pesquisadora, que o manterá guardado em sua residência, pelo período de 5 anos.

RISCOS

O uso de dados secundários provenientes do banco de dados do SINAN, pode possibilitar em quebra de sigilo por identificação do paciente. Como forma de amenizar esse risco, a pesquisadora se comprometerá com o sigilo e a confidencialidade dos dados obtidos.

BENEFÍCIOS

Como benefícios indiretos, a população estudada poderá se beneficiar com o direcionamento de políticas de controle da endemia, através da identificação dos bairros de maior prevalência da doença do distrito sanitário I do município, assim como o diagnóstico de indivíduos menores de 15 anos doentes, com evidencição dos casos ocultos e possível quebra da cadeia de transmissão.

5 RESULTADOS

Os resultados da pesquisa encontram-se apresentados em forma de artigo, o qual está disposto no apêndice A.

6 CONCLUSÃO

Observa-se uma tendência discreta de queda no coeficiente de detecção de casos novos da doença, na população geral e nos menores de 15 anos, mas permanecem valores sugestivos de alta endemicidade, favorecendo a continuidade da endemia na cidade do Recife, fortalecendo a ideia de que casos ocultos predispõem à perpetuação da transmissão.

A representação local da população de portadores e de contactantes doentes pode denunciar esses focos ocultos e a identificação da distribuição mais recente por bairros do distrito sanitário I do município permite um direcionamento mais atual para a confecção de estratégias de controle da endemia, com a finalidade de quebrar a cadeia de transmissão. Características sinalizadoras para a endemia local, como faixa etária, sexo, escolaridade, distribuição por bairros, formas clínicas, classificação operacional e grau de incapacidade ao diagnóstico foram pesquisadas, tabuladas e estudadas, a fim de identificar o cenário atual da doença e, diante dos resultados, é possível realizar-se um planejamento mais atualizado para programas de controle e confecção de medidas eficazes de prevenção dessa área prioritária da Cidade do Recife, motivados pela escassez de estudos com essas características que representem a territorialidade local da doença.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M.G. Hanseníase no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, n° 3, p. 373-382, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n° 3.125, de 07 de outubro de 2010. Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 7 out. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. "Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil". Brasília, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_saude_situacao_hanseniasi.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. "Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde". Brasília: 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2010.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. "Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases : plano de ação 2011-2015". 1º reimpressão. Brasília (DF), 2013.

BRITO, K.K.G.; ANDRADE, S.S.C.; SANTANA, E.M.F.; PEIXOTO, V.B.; NOGUEIRA, J.A.; SOARES, M.J.G.O. Análise epidemiológica da hanseníase em um estado endêmico do nordeste brasileiro. Revista Gaúcha de Enfermagem, vol. 36, n° esp, p. 24-30, 2015.

CALADO, K.L.S.; SÉKULA, S.B.; VIEIRA, A.G.; OLIVEIRA, M.L.W.; DURÃES, S. Positividade sorológica antiPGL-I em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urbana. Anais Brasileiro de Dermatologia, vol. 80, supl. 3, p. 301–306, 2005.

CASTRO, S.S.; ABREU, G.B.; FERNANDES, L.F.R.M.; SANTOS, J.P.P.; OLIVEIRA, V.R. Incidência da hanseníase, caracterização dos casos e correlação das variáveis do domicílio e dos casos nos estados brasileiros no ano de 2010. Anais Brasileiro de Dermatologia, vol. 91, n° 1, p. 28-33, 2016.

CAUÁS, RENATA. MAGALHÃES, VERA. Estudo de tendência temporal da Hanseníase no Recife no período de 2001 a 2015. Dissertação de mestrado do programa de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco. Recife (PE); 2016.

DURRHEIM, D.N.; SPEARE, R. Global leprosy elimination: time to change more than the elimination target date. Journal of the Epidemiological Community Health, vol. 57, p. 316–317, 2003.

GOMES, C.C.D.; PONTES, M.A.A.; GONCALVES, H.S.; et al. Perfil clínico epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referencia

na região nordeste do Brasil. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, vol. 80, supl. 3, p. 283-288, 2005.

HINRICHSSEN SL, ROLIM H, PINHEIRO MRS, DANDA GJN, JUCÁ MB, DANDA DMR. Aspectos epidemiológicos da hanseníase na cidade de Recife, PE em 2002. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, vol. 79, nº 4, p. 413-421, 2004.

IMBIRIBA, E. B.; GUERRERO, J. C. H.; GARNELO, L. Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos de idade, Manaus (AM), 1998-2005. *Revista de Saúde Pública*, vol. 42, nº 6, p. 1021 - 1026, 2008.

Kundakci, N.; Erdem, C. Leprosy: A great imitator. *Clinics in Dermatology*. 37 (3): 2019

LASTÓRIA, J.C.; MORGADO DE ABREU, M.A.M. Hanseníase: revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos – Parte 1. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, vol. 89, nº 2, p. 205-219, 2014.

Lastória, Joel Carlos. De Abreu, Marilda Aparecida Milanez Morgado. Hanseníase: revisão dos aspectos laboratoriais e terapêuticos - Parte 2. *An Bras Dermatol*. 89(3): 2014.

MAGALHÃES, M.C.; ROJAS, L.I. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, vol 16, nº 2, p. 75-84, 2007.

MENDONÇA, V.A.; COSTA, R.D.; MELO, G.E.B.A.; ANTUNES, C.M.; TEIXEIRA, A.L. Immunology of leprosy. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, vol. 83, p. 343 – 350, 2008.

Mendonça, Vanessa Amaral. *Imunologia da Hanseníase*. *An Bras Dermatol*. 83(4): 2008.

MONTEIRO, L.D.; MARTINS-MELO, F.R.; BRITO, A.L.; LIMA, M.S.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Tendências da hanseníase no Tocantins, um estado hiperendêmico do Norte do Brasil, 2001-2012. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 31, nº 5, p. 971-980, 2015.

MOREIRA, M.V.; WALDMAN, E.A.; MARTINS, C.L. Hanseníase no Estado do Espírito Santo, Brasil: uma endemia em ascensão? *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 24, nº 7, p. 1619-1630, 2008.

NORIEGA, L.F.; NORIEGA, A.F.; VIEIRA, M.L.; DI CHIACCHIO, N.; PEREIRA, G.A.A.M. Hanseníase: doença milenar que permanece como problema de saúde pública nos dias atuais. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, vol. 91, nº 4, p. 547-548, 2016.

Oliveira MBB, Diniz LM. Hanseníase em menores de 15 anos: revisão da literatura. *An Bras Dermatol*. 2016;91(2):196-203.

PEREIRA, E.V.E.; MACHADO, H.A.S.; RAMOS, C.H.M.; NOGUEIRA L.T.; LIMA, L.A.M. Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Teresina, no período de 2001-2008. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, vol. 86, nº 2, p. 235-240, 2011.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Programa de Enfretamento das Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco SANAR – 2011 a 2014. Recife, 2014. Disponível em http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/plano_sanar_2011-2014.pdf.

RICHARDUS, J.H.; HABBEMA, J.D. The impact of leprosy control on the transmission of the *M. leprae*: is elimination being attained? *Lepr Rev*. 2007; 78(4):330-7.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. Dermatologia. 3º Ed São Paulo: Artes Médicas, 2018.

SANAR. Programa de enfrentamento das doenças negligenciadas Pernambuco 2011 a 2014 2º edição.

SOUZA, M.W.G.; SILVA, D.C.; CARNEIRO, L.R.; ALMINO, M.L.B.F.; COSTA, A.L.F. Perfil epidemiológico da hanseníase no estado do Piauí, período de 2003 a 2008. Anais Brasileiro de Dermatologia, vol. 87, nº 3, p. 401-407, 2012.

SOUZA, V. F. M.; VALLE, C. L. P.; DAXBACHER, E. L. R; SILVA, R.S.; OBADIA, D.L. Relato de três casos novos de hanseníase em menores de quinze anos no município de Itaguaí, Rio de Janeiro – evento de alerta para investigação epidemiológica. Anais Brasileiro de Dermatologia, vol. 86, nº 5, p. 1011-1015, 2011.

WHO. World Health Organization. Weekly epidemiological Record. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Genebra; 2 de setembro de 2016, nº. 35, p. 405-420, 2016, disponível em <http://www.who.int/wer>

APÊNDICE A- ARTIGO: TAXAS DE ADOECIMENTO, CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE CONTACTANTES DE HANSENÍASE, NO PERÍODO DE 2010 A 2017, EM RECIFE-PE

O artigo será submetido para publicação nos “Anais Brasileiros de Dermatologia”

“Taxas de adoecimento, características sociodemográficas e clínicas de contactantes de Hanseníase, no período de 2010 a 2017, em Recife-PE”.

Ayana Karla de Oliveira Ferreira¹, Vera Magalhães²

¹Médica dermatologista, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) Recife (PE), Brasil.

²Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, Professora Titular de Doenças Infecciosas da UFPE.

Endereço para correspondência/ mailing address:

Ayana Karla de Oliveira Ferreira

Avenida Rui Barbosa, n 715, sala 606, Graças, Recife, Pernambuco.

Email adress: ayanakarla@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Hanseníase, também conhecida como lepra, leprosy, lèpre e Mal de Hansen, é uma doença infecto-contagiosa, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos. Ainda que o termo lepra seja adotado na maioria dos países, no Brasil, pelo seu teor estigmatizante, foi substituído por Hanseníase. Sua transmissão se dá por contato direto e prolongado de pessoas suscetíveis com doentes bacilíferos, admitindo-se ser o homem o reservatório natural do bacilo, adquirido por via inalatória principalmente, além de áreas de pele e mucosa erodadas, em menor grau. Os bacilos também podem ser eliminados pela urina, fezes, suor, leite materno, secreções vaginais e espermatozoides. O bacilo tem alta infectividade e baixa patogenicidade, podendo atingir outros órgãos e sistemas, com exceção do sistema nervoso central. Contudo, apesar da multiplicação bacilar lenta, a doença é capaz de causar incapacidades física e funcional permanentes, resultando em graves consequências sociais, com grande sobrecarga do sistema de saúde (WHO 2010; LASTÓRIA, 2014; SAMPAIO, 2018). ^{1,2,3} Com a instituição da

poliquimioterapia em 1982, os pacientes passaram a receber alta por cura e houve uma mudança no enfrentamento da doença, que passou a objetivar o diagnóstico precoce para evitar sequelas, com consequente reintrodução ativa do indivíduo na sociedade.^{4,5}

Segundo dados disponibilizados pela OMS referentes ao ano de 2014, o Sudeste asiático e as Américas ainda permanecem como as áreas mais afetadas do mundo e no Brasil os números são bastante alarmantes, relatando-se uma prevalência de 1,27 casos a cada 10.000 habitantes e um alto coeficiente de detecção (15,32/100.000 habitantes), persistindo como o segundo país em número de casos novos notificados no mundo, perdendo apenas para a Índia.

⁷ Embora esteja havendo uma redução contínua e linear da prevalência da hanseníase no país ao longo dos anos, a taxa de detecção vem alcançando uma redução mais discreta.

^{8,9} Considerando o Brasil como um todo, a maior parte dos casos está nas cidades, podendo a hanseníase ser considerada uma endemia urbana que se distribui de maneira irregular nas diferentes regiões do país. ⁹ Já o estado de Pernambuco ocupa o 9º lugar no país e o 3º na região Nordeste em número de casos novos da doença.¹⁰ O município do Recife é considerado prioritário no plano nacional das ações estratégicas para controle da hanseníase.¹¹

MÉTODO

Estudo descritivo, observacional, transversal, realizado na cidade do Recife. A população do estudo foi constituída pelos casos de hanseníase diagnosticados em todos os bairros do distrito sanitário I, que seriam os bairros do Recife, Santo Amaro, Boa Vista, Cabanga, Ilha do Leite, Santo Antônio, São José, Coelhos e Ilha de Joana Bezerra, e notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2010 a 2017.

Os dados foram coletados a partir de informações contidas no SINAN, fornecidos pelo Sistema de Informação do Programa de Controle da Hanseníase de Recife, provenientes das fichas de notificação compulsória, que consistem em um formulário padronizado com informações sóciodemográficas e clínicas preenchidas por profissionais de saúde.

Foi elaborado um instrumento de pesquisa, tipo planilha, primeiramente em formato de Microsoft Excel com base nos dados que o estudo se propôs a avaliar: número de casos novos diagnosticados por ano, modo de detecção, raça, sexo, escolaridade, distribuição por bairros, distribuição por faixa etária em menores de 15 anos e maiores de 15 anos, classificação operacional, forma clínica da doença e grau de incapacidade física ao diagnóstico, sinalizando o diagnóstico dos contactantes doentes.

A análise de dados presentes nesse estudo diz respeito aos casos de Hanseníase do Distrito Sanitário (DS) I da cidade do Recife e engloba os anos de 2010 a 2017. Esse DS I

possui cerca de dez bairros da Região Metropolitana do Recife, sendo eles: Bairro do Recife, Boa Vista, Cabanga, Coelhos, Ilha do Leite, Ilha Joana Bezerra, Santo Amaro, Santo Antônio e São José.

Os testes estatísticos utilizados na análise foram a Estatística Descritiva, Teste T para Amostras Independentes e ANOVA. Foi adotado como critério de corte a significância estatística (p-valor) de 5% ou 0,05. Por sua vez, os dados foram extraídos da Secretaria de Saúde da prefeitura do Recife e analisados no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 23.

Para a construção dos testes estatísticos se considerou os parâmetros estabelecidos pela OMS (Organização Mundial de Saúde) e preconizados pelo Ministério da Saúde, presentes na portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010 e os dados populacionais do Censo Demográfico 2010 e do IBGE pesquisados na página do DATASUS.

Para a análise foram calculadas as taxas anuais de detecção geral e por faixa etária, além de se avaliar a distribuição de número de casos considerando classificação operacional, forma clínica, raça, sexo, escolaridade, grau de incapacidade física ao diagnóstico (GIF), modo de detecção e distribuição por bairros do distrito sanitário I da cidade do Recife.

A aprovação do projeto foi obtida pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros - CISAM, sob CAAE 16752819.7.0000.5191, em obediência ao contido na Resolução 466/12 do CNS. O parecer foi emitido em 24 de julho de 2019, sob o número 3.466.808 (ANEXO A).

RESULTADOS

Foram computados os casos de Hanseníase registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) relativos ao distrito sanitário I do município do Recife no período de 2010 a 2017. Foram notificados **306** casos novos de Hanseníase, dos quais **50** ocorreram em menores de 15 anos de idade e **256** entre maiores de 15 anos, dos quais o maior número de casos foi proveniente do bairro de Santo Amaro (gráfico 2). Analisando-se as taxas de detecção anualmente, verificou-se uma redução discreta dos casos notificados durante os 8 anos do estudo. No que se refere à classificação operacional, a forma multibacilar foi mais freqüente (**171** casos), havendo redução discreta no número de casos novos detectados em ambas as formas operacionais durante os anos do estudo (tabela 4).

Quanto a distribuição por raça, há predominância da raça parda (**140** casos) em todos os bairros no decorrer de todos os anos de estudo (tabela 2). Quanto ao sexo, ocorreu uma discreta predominância no sexo feminino (**170** casos), com distribuição predominante e bastante semelhante entre dois bairros, Santo Amaro e Ilha de Joana Bezerra (gráfico 1). Quanto a escolaridade, percebe-se maior prevalência da doença em categorias de menor escolaridade (gráfico 3), destacando-se mais uma vez a descrição branca ou ignorada dessa informação e o viés da subnotificação. Quanto ao modo de detecção dos casos novos, percebe-se um viés de subnotificação, especialmente em relação a entrada através do exame contatos. Nota-se que os encaminhamentos foram a principal forma de entrada no serviço de saúde, seguidos da demanda espontânea, além de haver um número importante de casos notificados originados de modo de detecção ignorado (gráfico 4). Quanto as formas clínicas, foram identificadas as formas Indeterminada (**20** casos), Tuberculoide (**31** casos), Dimorfa (**63** casos) e Virchowiana (**28** casos).

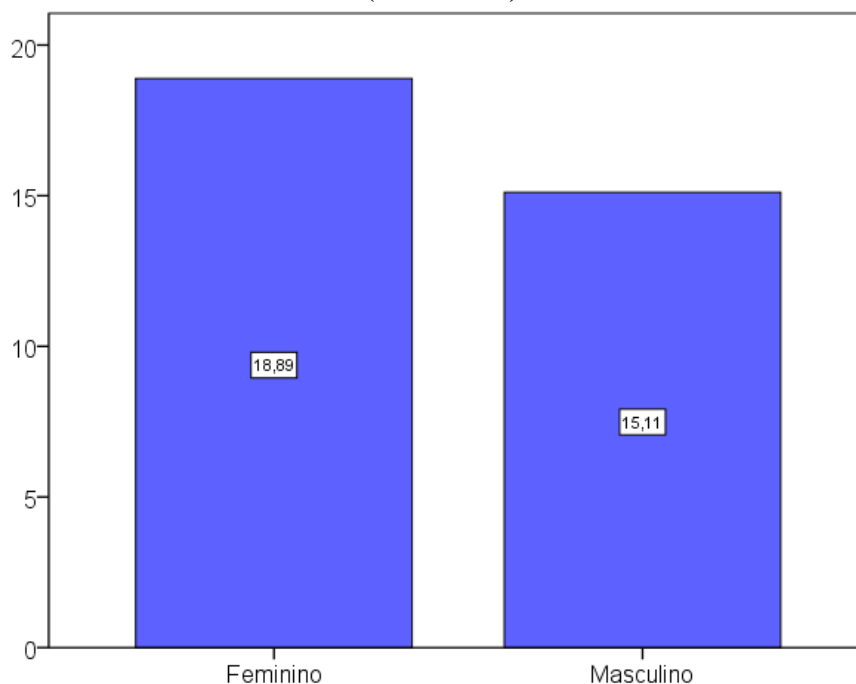
Quanto à comparação entre a descrição do número de lesões (<5 lesões e ≥ 5 lesões) e a classificação operacional, houve uma equivalência maior para os casos descritos como paucibaculares. Já na comparação entre a descrição do número de lesões e os classificados como multibaculares, houve uma discrepância entre as informações, nos quais **55** pacientes foram descritos como portadores de lesão única ou de 2-5 lesões, mas mesmo assim foram classificados como multibaculares.

Quanto ao grau de incapacidade, **85** casos foram classificados como grau zero, enquanto que **42** como grau I e **13** como grau II. Contudo, **16** casos foram considerados como grau de incapacidade ignorado e **15** casos como grau de incapacidade não avaliado (gráfico 5). Percebe-se uma redução mais importante na detecção das incapacidades nos primeiros anos do estudo, mas com uma manutenção linear posterior no decorrer dos demais anos. É possível identificar a predominância das incapacidades em dois bairros, Santo Amaro e Ilha de Joana Bezerra.

Voltando a atenção para os contactantes doentes, que seriam os indivíduos portadores da doença diagnosticados através dos exames dos contatos, foram notificados apenas **9** casos no período do estudo, que se distribuíram entre os anos de 2010, 2011 e 2017. Percebe-se uma predominância da forma multibacilar, dos quais **6** eram multibaculares e **3** eram paucibaculares. Assim como percebe-se uma prevalência entre um dos bairros do distrito sanitário I, a Ilha de Joana Bezerra.

Foi realizado o mapeamento do perfil social dos casos, como sexo, raça e faixa etária. Essa informação é extremamente útil para elaboração de políticas públicas específicas destinadas ao controle da incidência da doença na região. Portanto, o gráfico 1 abaixo sumariza os dados obtidos sobre hanseníase por sexo.

Gráfico 1 – Média dos sexos dos casos novos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019)

Como podemos identificar no gráfico acima, dos 18 casos por bairro analisados, as mulheres (n=9) aparecem como a maior média de 18,89 e desvio padrão de 22,80. Os homens (n=9) apresentam média de infecção de 15,11 e desvio padrão de 17,33. Ambos os desvios padrão dos grupos mostram que não há muita variância entre os casos em relação às suas médias. O maior número de casos do sexo masculino (n=56) e feminino (n=52) ocorreram no bairro de Santo Amaro, com achados bastante semelhantes à Ilha de Joana Bezerra.

Em seguida é necessário analisar se esta diferença média entre os grupos de mulheres e homens é de fato estatisticamente significativa. Ou seja, de que mulheres, em média, se infectam mais do que homens ou vice e versa. Para tanto, foi realizado um Test T para Amostras Independentes e o seu resultado encontra-se na tabela 1.

Tabela 1 – Teste T para Amostras Independentes entre os Sexos nos Casos de Hanseníase no DS I - Recife (2010 -2017)

	P-valor	Dif. Média	Erro Padrão da Dif.
Homens x	0,268	0.698	3,778

Mulheres			
----------	--	--	--

Fonte: Elaboração da autora (2019).

Assumindo que as variâncias são iguais¹, o teste nos mostra que não há diferença estatística significativa entre os grupos de homens e mulheres ($p\text{-valor} > 0,05$; Dif. Média = 0,698 e E.P.D = 3,778). Isto é, não há diferença média entre os casos de infecção entre os sexos no Distrito Sanitário I.

Através dos dados podemos mapear a distribuição por raça dos portadores da doença. A tabela 2 abaixo apresenta as médias dos casos distribuídos por raça.

Tabela 2 – Média dos Casos de Hanseníase do Distrito Sanitário I do Recife por Raça (2010 - 2017)

Raça	Média	Desvio Padrão
Amarela	0,44	0,72
Branca	4,56	5,27
Ign/Branco	8,44	8,26
Pardo	15,56	21,13
Preto	5	6,46

Fonte: Elaboração da autora (2019).

A tabela 2 acima apresenta a média de casos de hanseníase distribuídos por raça. Como podemos observar, pessoas declaradas “Pardas” apresentam maior média de infecção, com 15,56 e desvio padrão de 21,13. Sendo seguidas, respectivamente, por: Preto (média= 5; dp= 6,46); Ign/Branco (média= 8,44; dp= 8,26); Branca (média= 4,56; dp= 5,27); e Amarelo (média= 0,44; dp= 0,72).

Buscando analisar se existe diferença média entre os grupos de raças foi executado um teste de ANOVA, um teste estatístico que faz a comparação de média entre uma variável independente com mais de duas categorias (variável raça)² e uma variável dependente quantitativa (variável número de infecções).

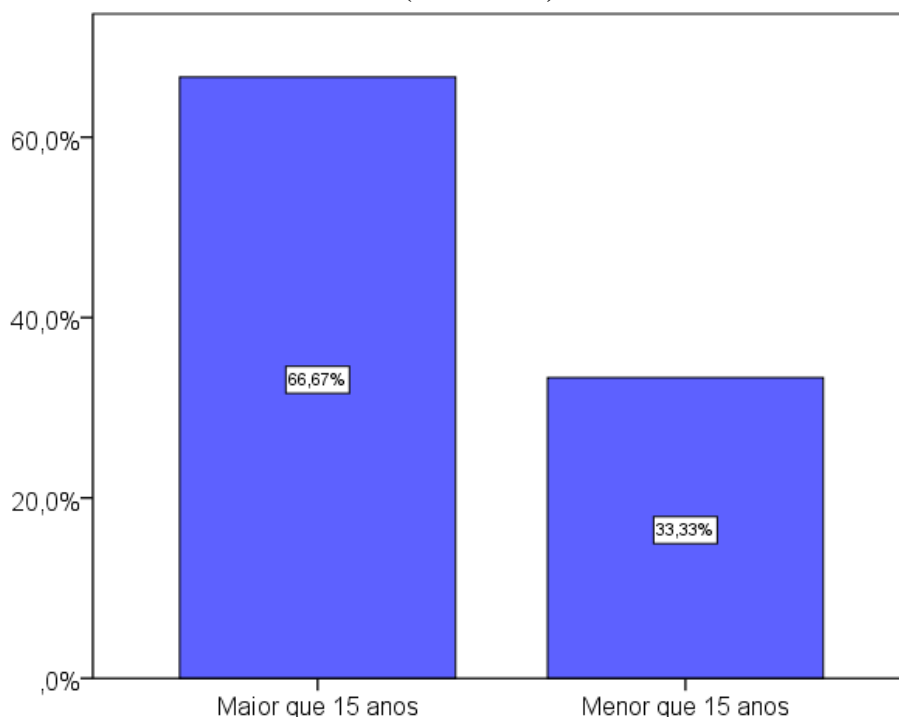
Executando o teste, constatou-se que não há diferença média estatisticamente significativa entre os grupos de raça ($p\text{-valor} = 0,61$; $F = 2,463$). Ou seja, todos os grupos raciais, em média, possuem o mesmo número de casos de infecção.

Devido ao grande impacto da endemia em menores de 15 anos, faz-se necessário encontrar qual é a distribuição por faixa etária dos indivíduos portadores da hanseníase. O gráfico 2 abaixo mostra a porcentagem por faixa etária.

¹ Teste de Levene ($F = 1,319$; $p\text{-valor} = 0,268$).

² A variável categórica “raça” possui cinco categorias ($K=5$).

Gráfico 2 – Porcentagem da faixa etária dos portadores hanseníase no Distrito Sanitário I – Recife (2010 -2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019).

Acima temos a porcentagem dos casos de hanseníase por faixa etária, em que indivíduos acima de 15 anos ($n=54$) contabilizam 66,67% dos casos analisados e os menores de 15 anos ($n=27$) os demais 33,33%. Este dado nos mostra que os maiores casos de concentração de infecção se encontram nos indivíduos adultos, como já descrito em estudos anteriores.

Fazendo um Teste T para Amostras independentes, a fim de analisar se há diferença estatística entre os grupos de faixa etária, a tabela 3 abaixo sumariza os resultados.

Tabela 3 – Teste T para Amostras Independentes entre as faixas etárias nos casos de Hanseníase no DS I – Recife (2010 -2017)

	P-valor	Dif. Média	Erro Padrão da Dif.
Menor que 15 anos x Maior que 15 anos	0,002	-3,778	1,147

Fonte: Elaboração da autora (2019).

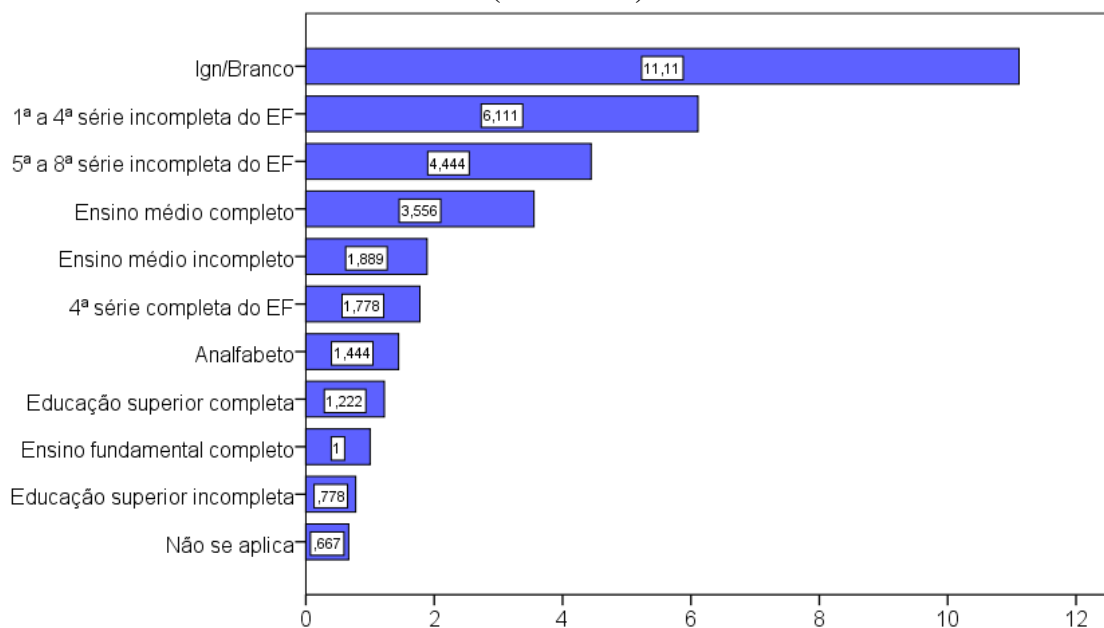
Assumindo que as variâncias não são assumidas³, o teste mostra que de fato existe diferença estatisticamente significativa ($p\text{-valor}= 0,002$) entre os grupos das faixas etárias testadas. A média de casos do grupo “menor que 15 anos” é de 2,59, já o grupo de “acima de

³ Teste de Levene ($p\text{-valor}<0,00$; $F=15,391$).

15 anos” apresenta média de 7,58, ou seja, há uma diferença média de -3,778 a favor do segundo grupo.

Em seguida foi feito a análise dos casos levando em consideração o grau de escolaridade dos casos acometidos pela hanseníase. O gráfico 3 sumariza essa informação.

Gráfico 3 – Média por Escolaridade dos casos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)

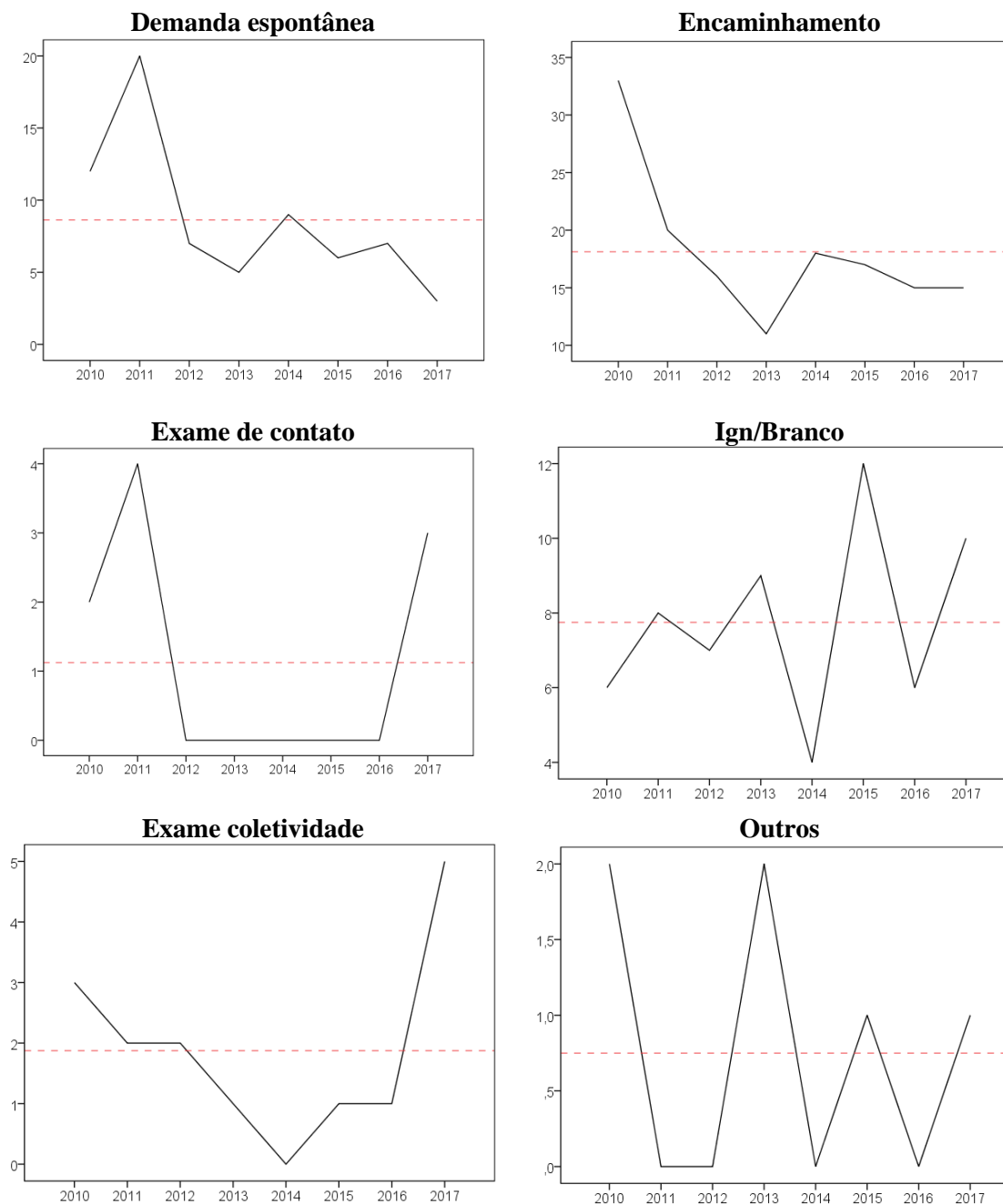


Fonte: Elaboração da autora (2019).

Analisando o gráfico acima, observamos que o grupo de escolaridade que apresenta maior número de casos se concentra nos indivíduos em que a escolaridade foi assinalada como branca ou ignorada (média= 11,11; dp= 13,06), seguido por aqueles que possuem da 1ª à 4ª série incompleta do ensino fundamental (média=6,11; dp=6,71) e 5ª à 8ª série incompleta do ensino fundamental (média=4,44; dp=6,52). Os grupos com menores casos são, respectivamente, Superior Completo (média= 1,22; dp=2,65), Ensino fundamental incompleto (médio=3,56; dp=4,12) e Ensino superior incompleto (média =1,89; dp= 2,79). Podemos concluir que indivíduos mais escolarizados apresentam números menores de casos de hanseníase notificados.

Outro ponto importante é a identificação do modo de detecção dos casos novos de hanseníase no Distrito Sanitário I no Recife. O gráfico 4 abaixo apresenta a evolução das notificações de detecção por ano.

Gráfico 4 – Modos de detecção dos casos de hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010-2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019).

Como podemos observar nos gráficos acima, há uma variação importante dos casos novos por ano entre os modos de detecção. A linha tracejada em vermelho representa a média de detecção geral de cada grupo. Analisando o modo de detecção, por ordem decrescente, temos: “encaminhamento” com média de 18,13 e desvio padrão de 6,55, “demanda espontânea” (média = 8,62; dp= 5,31), “Ignorado/Branco” (média=7,75; dp=2,55), “Exame de

coletividade” (média=1,13; dp= 1,64), “Exame de Contato” (média= 1,13; dp= 1,64) e “Outros modos” (média= 0,75; dp= 0,88). Esses dados mostram que as detecções feitas por encaminhamento, mesmo apresentando uma diminuição de 2014 a 2017, representam o maior número de casos.

Outro gráfico importante para a análise do estudo é o “exame dos contatos”. Neste grupo vemos um aumento de 2 para 4 casos de 2010 a 2011, mas entre os anos de 2012 a 2016 nenhuma notificação foi registrada, aumentando novamente em 2017. Este dado pode representar uma subnotificação das autoridades competentes em registrar os casos de hanseníase advindos do exame dos contatos.

A análise dos registros da classificação operacional também foi obtida através dos dados adquiridos das notificações no Distrito Sanitário I do Recife. A tabela 4 sumariza essas informações.

Tabela 4 – Média das lesões conforme a classificação operacional da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010-2017)

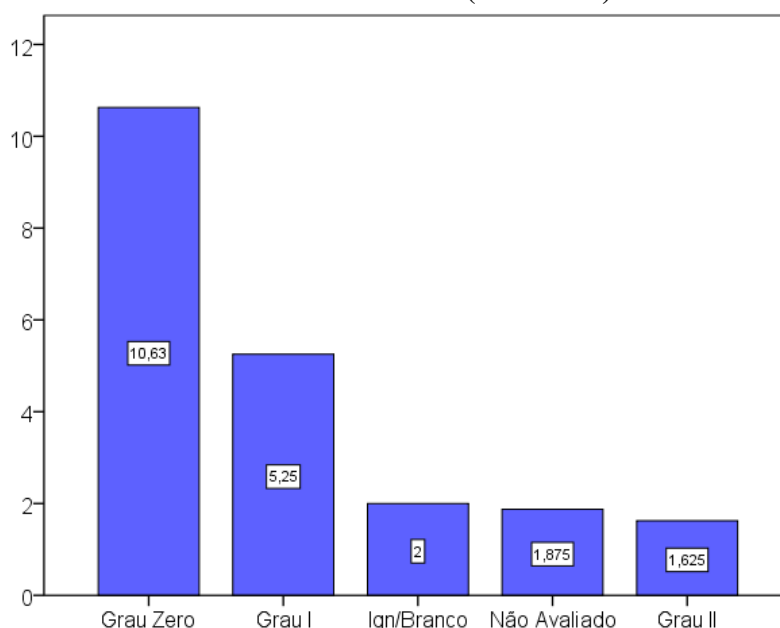
Lesão	Média	Desvio Padrão
Paucibacilar	33,75	37,58
Multibacilar	42,75	22,55

Fonte: Elaboração dos autores (2019).

Dentre os casos notificados às autoridades de saúde local, os indivíduos classificados como multibacilares apresentam uma média de 42,75 e um desvio padrão de 22,55. Por outro lado, os indivíduos paucibacilares têm uma média de 33,75 e desvio padrão de 37,58. Analisando comparativamente os desvios padrão dos dois grupos, há uma maior variância dos casos notificados do tipo Multibacilar.

Outro ponto importante para a análise do presente estudo é o grau de incapacidade ao diagnóstico. O gráfico 5 abaixo mostra os resultados obtidos através dos dados.

Gráfico 5 – Graus de incapacidade física (GIF) ao diagnóstico da hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010-2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019).

Analisando o gráfico de barra acima, vemos que o GIF Zero apresenta a maior média entre os tipos, com média de 10,63 e desvio padrão de 12,92, seguido por GIF I (média= 5,25; dp=5,28), Ignorado/Branco (média= 2; dp= 2,98), os casos não avaliados (média= 1,88; dp= 2,03) e GIF II (média=1,63, dp= 1,76).

Após a análise socioeconômica, do modo de detecção e da classificação operacional, é importante analisar os casos notificados de hanseníase em conjunto e sua média no Distrito Sanitário I do Recife. A tabela 5 contém as informações estatísticas sobre os casos registrados.

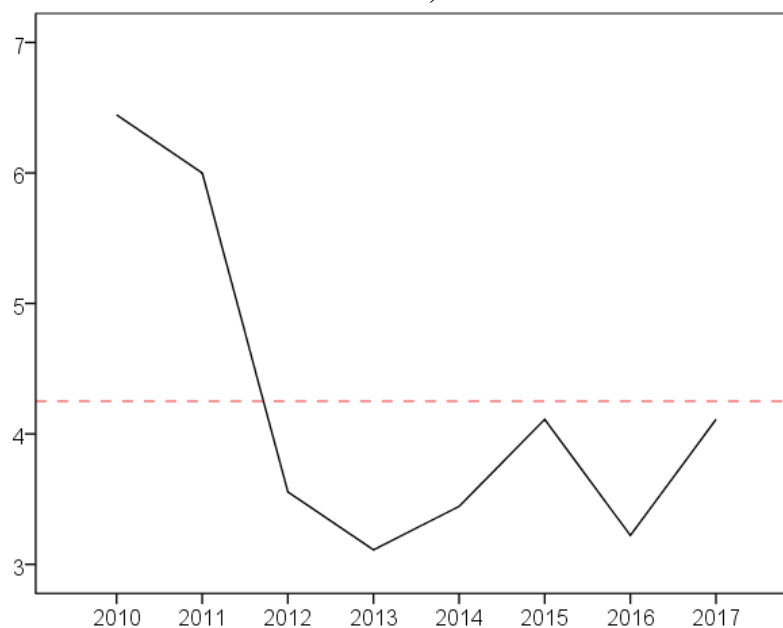
Tabela 5 – Média de casos notificados de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 - 2017)

	Média	Desvio Padrão
Casos de Hanseníase	4,25	5,37

Fonte: Elaboração da autora (2019).

A média de casos de hanseníase no DS I de Recife é 4,25 casos e desvio padrão de 5,37. O maior número de casos ocorreu no ano de 2010 na Ilha de Joana Bezerra com 21 casos registrados e em Santo Amaro no mesmo ano com 20 casos. Para melhor representar essa informação, o gráfico 6 mostra a evolução das notificações por ano no DS I.

Gráfico 6 – Número de casos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019).

Neste gráfico de linha temos a informação da evolução histórica das notificações de hanseníase entre 2010 e 2017. A linha vermelha tracejada representa a média geral de todos os anos. Como podemos ver, o ano de 2010 apresentou a maior média de casos representando 6,44 casos, seguido por uma brusca caída nos dois anos seguintes. Comparativamente, o ano de 2013 apresentou menor média com 3,11 casos.

Em relação ao tipo multibacilar da hanseníase temos a apresentação dos dados presentes na tabela abaixo.

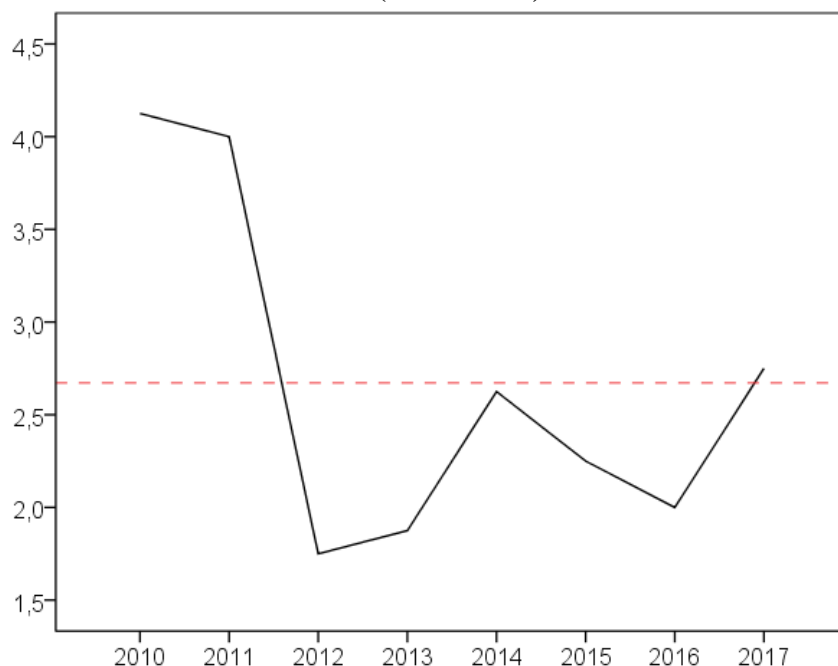
Tabela 6 – Média de casos notificados de Hanseníase Multibacilar no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)

	Média	Desvio Padrão
Casos de Hanseníase multibacilar	2,67	3,25

Fonte: Elaboração da autora (2019).

A média de casos multibacilares no Distrito Sanitário I do Recife é de 2,67 casos e desvio padrão de 3,25. Assim como nos casos de hanseníase acima, a Ilha de Joana Bezerra (n=13) e o bairro de Santo Amaro (n=11) apresentaram o maior número de casos em 2010. O gráfico a seguir representa a evolução das notificações desses casos.

Gráfico 7 – Número de casos de Hanseníase Multibacilar no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019).

Como podemos ver, o ano de 2010 apresenta maior número de notificações do tipo multibacilar com média 4,12 de casos, seguido por uma queda nos anos de 2011 e 2012. A linha vermelha tracejada representa a média geral dos casos. É possível ver um leve aumento de notificações em 2017, alcançando uma média de 2,75 dos casos no ano.

Os casos classificados como Indeterminados também são apresentados no banco de dados disponibilizados pelo órgão da Secretaria de Saúde da cidade do Recife, como podemos ver abaixo as informações estatísticas desses casos.

Tabela 7 – Média de casos da forma Indeterminada da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)

	Média	Desvio Padrão
Casos da forma Indeterminada da Hanseníase	0,83	1,33

Fonte: Elaboração da autora (2019).

Os casos indeterminados apresentados na tabela 7 acima têm uma média de 0,83 casos e desvio padrão de 1,37. O ano com maior incidência foi o ano de 2010, na Ilha de Joana Bezerra, seguindo, nos anos subsequentes, com manutenção dos achados. Diferentemente dos outros casos registrados, as notificações indeterminadas não tiveram grande variações por ano.

Vale ressaltar também os casos que apresentaram a forma Tuberculoide nos registros de 2010 a 2017. A tabela 8 abaixo sumariza essa informação.

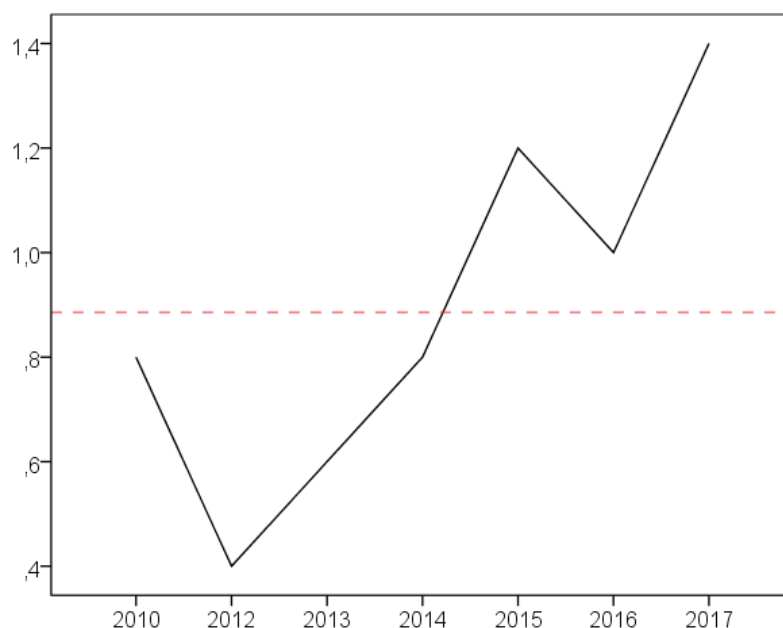
Tabela 8 – Média de casos portadores da forma Tuberculoide da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)

	Média	Desvio Padrão
Casos portadores da forma Tuberculoide	0,89	1,13

Fonte: Elaboração da autora (2019).

A média de casos constatados da forma tuberculoide da hanseníase é de 0,89 e desvio padrão de 1,13. O bairro de Santo Amaro em 2017 apresentou o maior número de casos dessa forma, assim como, em 2015 com o mesmo número de casos. Podemos representar essa informação por ano observando o gráfico 8.

Gráfico 8 – Número de casos com a forma Tuberculoide da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)



Fonte: Elaboração do autor (2019)

Como podemos observar, desde o ano de 2012, onde apresentou a menor média de 0,4 casos, houve um aumento das notificações dessa forma clínica. Por sua vez, o ano de 2017 teve a maior média do período analisado, com média de 1,4 dos casos.

Outra informação relevante é apresentar os casos constatados como portadores da forma Dimorfa no Distrito Sanitário I do Recife. A tabela 9 mostra os principais resultados da análise.

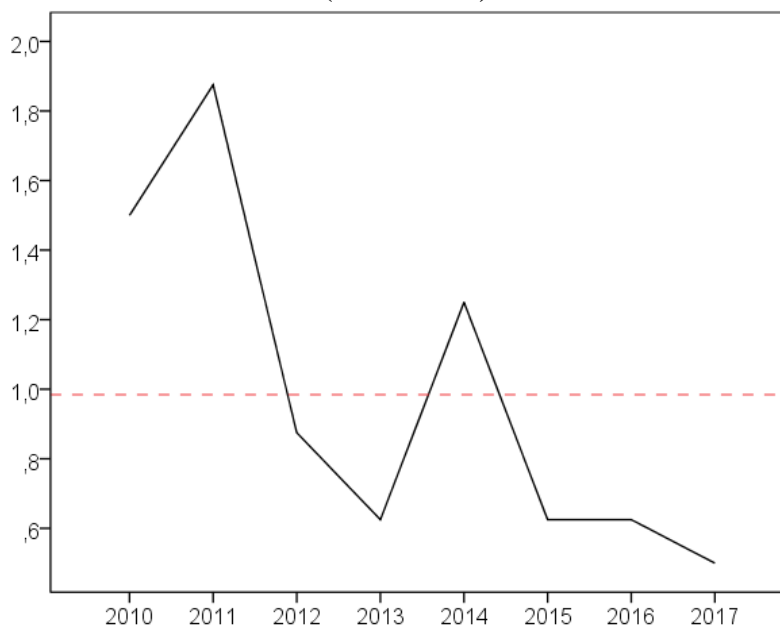
Tabela 9 – Média de casos da forma Dimorfa da Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)

	Média	Desvio Padrão
Casos da forma Dimorfa	0,98	1,18

Fonte: Elaboração da autora (2019).

Os casos acima da forma Dimorfa têm média de 0,98 e desvio padrão de 1,18. O bairro de São José apresentou em 2014 o menor número de casos registrados, seguido pelo bairro de Santo Antônio em 2011. O gráfico abaixo melhor representa essa informação por ano.

Gráfico 9 – Número de casos Dimorfos de Hanseníase no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)



Fonte: Elaboração da autora (2019).

Graficamente, vemos que o ano de 2011 apresentou a maior média dos casos registrados na região, contabilizando uma média de 1,87. Por outro lado, o ano de 2017 tem a menor média do período com média de 0,5.

Por fim, temos a análise da forma virchowiana presente no Distrito Sanitário I do Recife entre 2010 e 2017. A tabela descritiva abaixo compila as principais informações.

Tabela 10 – Média de casos de hanseníase do tipo Virchowiana no Distrito Sanitário I do Recife (2010 -2017)

	Média	Desvio Padrão
Casos de hanseníase Virchowiana	0,57	0,79

Fonte: Elaboração da autora (2019).

A forma virchowiana da hanseníase apresenta uma média de registros de 0,57 com um desvio padrão de 0,79. Assim como as demais análises acima, o bairro da Boa Vista em 2013 apresenta maior número de casos no período, seguido por Santo Amaro em 2017. A análise gráfica abaixo apresenta o resultado geral por ano.

Gráfico 10– Número de casos de hanseníase da forma Virchowiana no Distrito Sanitário I do Recife por ano (2010 – 2017)



Fonte: Elaboração dos autores (2019).

Analisando os dados por ano, no gráfico 10 acima, temos a seguinte configuração: o ano de 2012 apresenta a menor média com 0,28 casos, seguido por 2015 com 0,42. Por outro lado, o ano de 2017 possui a maior média do período com 1,14.

DISCUSSÃO

A maior parte dos casos foi detectada na população acima de 15 anos, na faixa etária economicamente ativa, assim como demonstrado em outros estudos, nos quais se observa

aumento no número de casos com a progressão da idade ^{8,14,16,17}. O fato de a doença ter um longo período de incubação reitera este achado, possibilitando contato com um maior número de pessoas, contaminação pelo bacilo e surgimento de lesões clínicas mais tardiamente ⁸. Apesar da discreta redução do número de casos novos, o impacto na qualidade de vida e no trabalho na faixa etária mais afetada pode gerar uma repercussão econômica importante e um custo social elevado ^{16,17}

Ao observar o adoecimento em indivíduos menores de 15 anos, encontramos uma média de 2,59, o que levaria a uma equivalência da caracterização da região como de alta endemicidade da doença, já que crianças podem ser contatos de casos multibacilares não diagnosticados pelos sistemas de saúde, fortalecendo a ideia de que casos ocultos geram manutenção crônica da cadeia de transmissão, o que seria proporcional aos achados já publicados sobre o estado de Pernambuco. ^{1,18,19}

A maior frequência da forma multibacilar foi observada, com predominância de dimorfos e virchowianos, numa média de 42,75, com maior variância estatística, diferentemente dos dados relatados em estudos anteriores ^{5,8,15,20}, poderia refletir diagnósticos tardios nessa região, a despeito do que se acreditava ser uma tendência regional de predominância paucibacilar. Achados distintos referentes à forma clínica podem ser observados na literatura. ^{2,14,15}. O encontro de casos dimorfos e virchowianos também pode ser considerado um indicador de controle da Hanseníase em determinada região, já que acomete aqueles indivíduos realmente suscetíveis ao bacilo. ^{1,14} É esperado que haja um aumento na detecção das formas MB após instituição de programas de controle de Hanseníase e que no decorrer do tempo a proporção entre PB e MB tenda a reduzir ²⁸, como notificado nos dados relativos a 2017.

Em relação a forma de detecção de casos novos, fica clara a grande possibilidade de subnotificação, além de falha de identificação precoce de casos novos pelos serviços de saúde locais, já que ocorreu uma predominância de entrada no sistema através de encaminhamento, que mesmo apresentando uma redução de 2014 a 2017, ainda representam o maior número de casos, havendo um número bastante reduzido de entrada através de exames dos contatos ou da própria coletividade. Enfatizando o modo de detecção através do exame dos contatos, percebem-se notificações nos anos de 2010 e 2011, mas entre os anos de 2012 a 2016 nenhuma notificação foi registrada, surgindo novamente em 2017. Este dado pode representar uma subnotificação das autoridades competentes em registrar os casos de hanseníase advindos do exame dos contatos.

Em relação a escolaridade, os resultados são equivalentes aos estudos anteriores que alegam menor escolaridade nos indivíduos doentes, refletindo que a baixa escolaridade apresenta relação direta com a ausência de informação sobre as formas de transmissão da doença, gerando a persistência de casos ocultos, a falta de prevenção, o risco de adoecimento e a escassa procura aos serviços de saúde para adquirir um diagnóstico precoce, com consequente manutenção de cadeia de transmissão ^{5,15,26}.

Houve uma discreta predominância do sexo feminino, com uma média de 18,89, entre os indivíduos diagnosticados com a doença, inclusive nos casos multibacilares, refletindo uma feminilização da transmissão e um retardo da procura ao serviço de saúde pelas mulheres, o que diverge de achados de estudos anteriores que mostram uma tendência a distribuição equivalente entre os sexos, com procura mais frequente de mulheres que de homens aos serviços de saúde ^{15,16,26}.

Percebem-se também discrepâncias entre a comparação do número de lesões e a classificação operacional, especialmente no contexto dos multibacilares. Isso refletiria um despreparo do profissional responsável pela notificação em relação às duas classificações, assim como a simplificação da ficha de notificação no que concerne a características multibacilares em pacientes com poucas lesões, gerando uma confusão quando as duas classificações são comparadas nos mesmos pacientes. Isto pode sugerir a desinformação a respeito da classificação da doença, o que pode dificultar a escolha da terapia adequada, risco de resistência medicamentosa e promover a manutenção da endemia na cidade.²⁷ Ao mesmo tempo também se pode inferir que a coleta ou mesmo a transmissão dos dados podem não estar sendo realizados adequadamente.

Já com relação à proporção de casos com grau 2 de incapacidade, foi considerada de nível baixo, comparando-se à população da região no período proposto, com média de 1,63, o que poderia sugerir a precocidade do diagnóstico. Porém a baixa percentagem encontrada de incapacidades físicas não refletiria a realidade devido a subnotificação e a um grande número de casos descritos como incapacidade ignorada ou não avaliada. Quanto a distribuição das incapacidades por bairros, percebe-se a prevalência nos bairros de Santo Amaro e Ilha de Joana Bezerra, o que pode refletir tanto maior endemicidade e diagnósticos tardios, ou melhor qualidade da notificação na região. Vale ressaltar que situações em que a detecção geral cai e ocorre aumento ou persistência na detecção de casos com grau 2 de incapacidade sinalizariam atraso no diagnóstico dos pacientes, o que poderia contribuir para a manutenção da transmissão da doença na região por aumento na existência de casos ocultos. ²⁵

Foi possível constatar que houve uma redução no número de casos ao longo do período estudado, com média de 4,25, porém a cidade ainda permanece como uma região de alta endemicidade considerando a detecção de casos novos na população do distrito sanitário I e em menores de 15 anos na mesma região e no mesmo período. Fica evidente a magnitude da transmissão da endemia nos bairros do Recife, que apesar de campanhas de conscientização e educação profissional continuada, apresenta dados que refletem uma incidência com redução discreta nos últimos anos, com maior número de casos diagnosticados no ano de 2010, decréscimo mais importante nos primeiros anos do estudo e desaceleração posterior, assim como se percebe a maior incidência de casos nos bairros Ilha de Joana Bezerra e Santo Amaro. O impacto da subnotificação na persistência da transmissão e nos diagnósticos tardios, a baixa procura dos indivíduos aos serviços de saúde e a consequência das sequelas e incapacidades na redução da capacidade laboral da população na faixa etária ativa geram sobrecarga do sistema de saúde e persistência oculta da cadeia de transmissão^{9,22,27}.

Pode-se observar que os valores da taxa de detecção de casos de Hanseníase em Pernambuco também são de alta endemicidade.²⁶ Considerando que no estado, 40% dos casos estão concentrados na região metropolitana do Recife,²⁷ onde estão as áreas com maior densidade populacional do estado,³⁰ sugere-se que a cidade pode exercer um papel importante para a manutenção da endemia no Estado. Uma possível hipótese para o decréscimo na detecção de casos novos no município é ter havido melhoria na cobertura dos programas de controle, o que poderia ter contribuído para a diminuição da cadeia de transmissão da doença.²⁶ Apesar da melhora, é importante perceber a contínua magnitude da doença no município quando comparada a outras áreas do Nordeste e a outras regiões do Brasil, onde este indicador tem valores bem menores.^{9,22,27}

Em relação às formas clínicas, observou-se que a forma indeterminada apresentou sua maior incidência no ano de 2010, sendo encontrada mais frequentemente na Ilha de Joana Bezerra, seguindo, nos anos subsequentes, sem grandes variações, diferentemente das outras formas clínicas.⁵ Já os casos tuberculoides apresentaram picos de incidência em 2015 e em 2017, no bairro de Santo Amaro, sugerindo diagnósticos menos precoces e um retorno à predominância paubacilar da região.^{2,14,15}

Em relação aos casos dimorfos, o bairro de São José apresentou em 2014 o menor número de casos registrados, seguido pelo bairro de Santo Antônio em 2011, sugerindo mais uma vez o retorno à tendência paucibacilar nesses bairros. Vemos que o ano de 2011 apresentou a maior média dos casos dimorfos registrados no distrito sanitário I, contabilizando

uma média de 1,87. E, finalizando com os casos virchowianos, de forma equivalente às demais análises acima, observa-se que o bairro da Boa Vista em 2013 apresentou o maior número de casos no período, seguido por Santo Amaro em 2017. Esses achados de distribuição das formas clínicas mais prevalentes nos bairros do distrito sanitário I nos auxilia a programar estratégias de diagnóstico e tratamento de acordo com o perfil local de cada bairro, permitindo uma priorização de assistência nos bairros mais acometidos pela doença, assim como a distribuição da poliquimioterapia de forma direcionada, conforme as necessidades de cada região. Contudo, fica claro que estudos com essas características precisam ser continuamente realizados, territorialmente ampliados e atualizados, objetivando a interrupção da cadeia de transmissão, a redução do adoecimento em menores de 15 anos e a detecção precoce de contactantes, a fim de possibilitar a aproximação da meta de eliminação da doença no Brasil.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram tendência de queda lenta dos coeficientes de detecção e mapeiam o perfil de adoecimento de área prioritária da cidade do Recife. Isso demonstra a persistência da cadeia de transmissão da hanseníase na cidade e a existência de focos ocultos, não diagnosticados devido ao curso arrastado da doença, podendo demorar anos até surgimento de manifestações clínicas sugestivas. Ainda que se observe aparente melhora dos indicadores avaliados, a hanseníase continua em alta endemicidade, com focos subnotificados e manutenção de diagnósticos tardios e de cadeia de transmissão persistente na cidade do Recife.

REFERÊNCIAS

1. Pereira EVE, Nogueira LT, Machado HAS, Lima LAN, Ramos CHM. Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Teresina, no período de 2001-2008. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):235-40.
2. De Lima AS, Pinto KC, Bona MPS, Mattos SML, Hoffmann MP, Mulinari-Brenner FA et al. Leprosy in a University Hospital in Southern Brazil. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):654-9.
3. Lastória JC, Morgado de Abreu MAM. Hanseníase: revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos - Parte I. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):205-19.
4. Paixão MP. Modelo de educação a distancia em hanseníase voltado para rede de detecção de casos e diagnóstico [tese]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008. 179 p.

5. CAUÁS, RENATA. MAGALHÃES, VERA. Estudo de tendência temporal da Hanseníase no Recife no período de 2001 a 2015 [dissertação de mestrado]. Recife (PE): Universidade Federal de Pernambuco; 2016.
6. World Health Organization. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. *Wkly Epidemiol Rec.* 2016; 91: 405-420.
7. Segurado AC, Cassenote AJ, Luna EA. Saúde nas metrópoles – doenças infecciosas. *Estud. Av.* 2016; 30(86): 29-49.
8. Cruz Silva MEG, Souza CDF, Silva SPC, Costa FM, Carmo RF. Aspectos epidemiológicos da hanseníase no município de Juazeiro de 2002 a 2012. *An Bras Dermatol.* 2015;90(6):799-805.
9. Boletim Epidemiológico de Hanseníase 2013. Volume 44 N° 11 – 2013.
10. SANAR. Programa de enfrentamento das doenças negligenciadas. Pernambuco, 2011 a 2014; 2° edição.
11. Queirós MI, Ramos Jr. NA, Alencar CHM, Monteiro LD, Sena AL, Barbosa JC. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com hanseníase atendidos em hospital universitário no Ceará entre 2007 e 2011. *An Bras Dermatol.* 2016;91(3):311-7.
12. Matias AS. Análise epidemiológica e socioeconômica da incidência de hanseníase na população de Maceió – 2007 a 2012 [Tese]. Recife (PE): Universidade Federal de Pernambuco; 2014. 62 p.
13. Noriega LF, Noriega AF, Vieira ML, Di Chiacchio N, Pereira GAAM. Hanseníase: doença milenar que permanece como problema de saúde pública nos dias atuais. *An Bras Dermatol.* 2016;91(4):547-8.
14. Sousa MWG, Silva DC, Carneiro LR, Almino MLBF, Costa ALF. Perfil epidemiológico da hanseníase no estado do Piauí, período de 2003 a 2008. *An Bras Dermatol.* 2012;87(3):401-7.
15. Oliveira MBB, Diniz LM. Hanseníase em menores de 15 anos: revisão da literatura. *An Bras Dermatol.* 2016;91(2):196-203.
16. Hinrichsen SL, Rolim H, Pinheiro MRS, Danda GJN, Jucá MB, Danda DMR. Aspectos epidemiológicos da hanseníase na cidade de Recife, PE em 2002. *An Bras Dermatol.* 2004;79(4):413-421.
17. Santiago MAS, Adjuto RNP. Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de 15 anos de idade, Distrito Federal (Brasil), 2003 a 2012 [Trabalho de conclusão de curso]. Brasília (GO): Universidade Católica de Brasília; 2013. 42 p.
18. World Health Organization. Global Leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2016; 91: 405-420.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 07 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase. *Diário Oficial da União* 15 out. 2010.
20. Brito KKG. Análise epidemiológica e temporal da hanseníase na Paraíba [Tese]. João Pessoa (PB): Universidade Federal da Paraíba; 2014. 79 p.
21. Monteiro LD, Melo FRM, Brito AL, Lima MS, Alencar CH, Heukelbach J. Tendências da hanseníase no Tocantins, um estado hiperendêmico do Norte do Brasil, 2001-2012. *Cad. Saúde Pública.* 2015; 31(5):971-980.

22. Oliveira VM. Levantamento epidemiológico da hanseníase no estado de Pernambuco, Brasil, de 2001 a 2010. Congresso Norte Nordeste de pesquisa e inovação.
23. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Programa de Enfretamento das Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco SANAR – 2011 a 2014. Recife, 2014. Disponível em http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/plano_sanar_2011-2014.pdf.
24. Albuquerque, MFPM, Moraes, HMM, Ximenes, R. A expansão da hanseníase no Nordeste brasileiro. Rev Saúde Pública. 1989; 23: 107-116.
25. Souza, EA, Ferreira, AF, Boigny, RZ, Heukelbach, J, Martins-Melo, FR, Barbosa, JC, Ramos Jr, NA. Hanseníase e gênero no Brasil: tendências em área endêmica da região Nordeste, 2001-2014. Rev. Saúde Pública, vol. 52, São Paulo, 2018.
26. Moreira, M.V.; Waldman, E.A.; Martins, C.L. Hanseníase no Estado do Espírito Santo, Brasil: uma epidemia em ascensão? Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, vol. 24, nº 7, p. 1619-1630, 2008.
27. Souza, C.D.F; Luna, C.F.; Magalhães, M.A.FM. Spatial modeling of Leprosy in the state of Bahia and its social determinants: a study of health inequities. Anais Brasileiros de Dermatologia. 94 (2): 2019.

ANEXO A – INSTRUÇÃO AOS AUTORES

Normas da Revista

Instruções de publicação aos autores

INFORMAÇÕES GERAIS

A revista Anais Brasileiros de Dermatologia, indexada nas bases de dados MedLine, Web of Science, Scopus, Embase – Excerpta Medica, Latindex, LILACS, Periódica, Tropical Diseases Bulletin (TDB) –, e incluída na coleção da biblioteca eletrônica SciELO Brasil, é uma publicação bimestral destinada à divulgação de trabalhos técnico-científicos inéditos, resultantes de pesquisas ou revisões de temas dermatológicos e correlatos. Permutas com outras publicações poderão ser aceitas e, conforme consta no Estatuto da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sua distribuição é gratuita aos seus associados.

Os Anais Brasileiros de Dermatologia seguem os “Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos” (normas de Vancouver), cujo texto original atualizado, em inglês, está disponível no endereço eletrônico www.icmje.org. Trabalhos originados de experimentos em seres humanos e animais devem atender às normas oficiais vigentes (Resolução CNS 466/12). Pesquisas que envolvam seres humanos e animais precisam ter aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, e os autores devem declarar isto no manuscrito.

Os originais recebidos são encaminhados a especialistas para emissão de pareceres. Nomes de autores e de pareceristas são mantidos em sigilo. O local de realização do trabalho e/ou o nome da cidade/ estado e país não deverão constar no título e no corpo do texto no início da submissão. Os autores são informados quanto aos pareceres emitidos e devem cuidar da revisão dos originais quando sugeridas modificações substanciais.

As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho Consultivo ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia. A Equipe Editorial dos Anais Brasileiros de Dermatologia e a Sociedade Brasileira de Dermatologia não garantem nem endossam os produtos ou serviços anunciados – as propagandas são de responsabilidade única e exclusiva dos anunciantes – nem qualquer promessa relacionada a serviço ou produto anunciado na revista.

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS

DESENVOLVIMENTO, ELEMENTOS ESSENCIAIS

Encaminhar os originais por meio do sistema de submissão online, de acordo com as indicações do mesmo. A fonte a ser utilizada deverá ser Times New Roman, tamanho 12. Os trabalhos encaminhados por autores brasileiros, bem como por estrangeiros que têm o português como idioma nativo, deverão ser submetidos em língua portuguesa. Os demais autores estrangeiros deverão submetê-los em língua inglesa. Os trabalhos com autoria conjunta de brasileiros e estrangeiros poderão ser submetidos em língua portuguesa e/ou inglesa.

Optar pela seção a que se destina o manuscrito e verificar o título completo do artigo (em português também), o(s) nome(s) do(s) autor(es), por extenso e abreviado(s), suas afiliações, com o nome da instituição a que está/estão vinculado(s), cidade, estado e país, local em que o trabalho foi realizado, com o nome da instituição a que está/estão vinculado(s), o endereço completo do autor correspondente, seus telefones, e-mail, eventual suporte financeiro e conflitos de interesse. Informar ainda, em declaração assinada pelo autor principal, a participação específica de cada autor na execução do trabalho, quando solicitada pelo Conselho Editorial, para as seções de Investigação e Revisão (v. adiante “Critérios de autoria”).

Indicar, no mínimo, três e, no máximo, dez descritores (palavras-chave), em inglês e português, que identifiquem os assuntos tratados no texto e que estejam incluídos na publicação da Bireme “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS), disponível no endereço <http://decs.bvs.br> ou no Medical Subject Headings (MeSH), do Index Medicus, disponível no endereço www.nlm.nih.gov/mesh.

Critérios de autoria

A inclusão como autor subentende substancial contribuição intelectual na elaboração do trabalho, que compreende a participação na concepção e no planejamento do estudo, na obtenção, análise e interpretação dos dados, na redação ou revisão crítica do manuscrito e na aprovação de sua versão final. Outras participações, como obtenção de financiamento, simples coleta e catalogação de dados, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento, que não estejam diretamente envolvidas no estudo, não constituem critérios para autoria. Entretanto, caso tenham contribuído substancialmente para o estudo, merecerão citação nos “Agradecimentos”, ao final do texto, para o que será preciso autorização escrita dos responsáveis.

Referências

As referências bibliográficas completas, em ordem de citação, devem incluir apenas as publicações mencionadas na matéria e obedecer aos “Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos” (estilo Vancouver). Os títulos de periódicos devem ser abreviados como no Index Medicus, cuja lista de abreviaturas pode ser obtida na publicação da NLM List of Serials Indexed for Online Users, que está disponível no endereço <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>. É de responsabilidade dos autores a exatidão das referências bibliográficas.

Exemplos mais comuns

Artigo de periódico

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

Se o artigo tiver vários autores, mencionar, no máximo, seis; havendo mais, citar os seis primeiros, seguidos da expressão “et al.”.

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935:40-6.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tese ou dissertação

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Nery JAC. Reação na hanseníase: uma descrição epidemiológica [tese]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1995. 129 p.

Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Portal da internet

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org>.
Saude.gov.br [Internet]. Prevalência da hanseníase no Brasil, macrorregiões e estados, 1985 - 2003 [acesso 22 fev 2005]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hansen_prevalencia.pdf. No caso de uma referência existir somente na internet, conservar cópia do arquivo para fornecer a leitores interessados, no caso de mudança ou desativação da URL. Está disponível, também, uma [lista completa de exemplos de citações bibliográficas](#) (requer [Adobe Acrobat Reader](#)).

Ilustrações

As ilustrações compreendem quadros, tabelas, gráficos, figuras e vídeos, justificando-se sua inclusão apenas quando servirem, efetivamente, para complementar as informações do texto ou simplificar sua compreensão. Por esse motivo, serão aceitas somente até o limite determinado para o tipo de artigo, salvo melhor juízo da Equipe Editorial.

Referir as ilustrações no texto e numerá-las em algarismos arábicos, em sequência própria para cada tipo, conforme a ordem de entrada.

Anexar todas as ilustrações nos campos específicos para tal que há no sistema de submissão.

Inserir imagens digitalizadas sob a forma de arquivos nos formatos com extensão “.jpg” e resolução mínima de 300 dpi. Vídeos poderão ser aceitos até 10 MB com extensões “.mpg”, “.avi” e “.wmv”.

Quadros, tabelas e gráficos

Os quadros servem para apresentação tabular de informações textuais, sem dados estatísticos, ao contrário das tabelas, que têm por objetivo indicar resultados numéricos e valores comparativos, permitindo avaliação estatística. Nos gráficos, os dados são apresentados sob a forma de desenho, preferencialmente como diagramas de barras ou circulares.

Quadros, tabelas e gráficos devem ter título sucinto e claro, com explicações, se necessárias, como notas de rodapé.

Se, nos quadros e nas tabelas, forem usados dados de outra fonte, publicados ou não, será necessário obter permissão e informar o autor, a data e a localização dos dados. A fonte deverá ser citada nas referências, e os créditos devem aparecer abaixo do quadro, tabela ou gráfico

Figuras e vídeos

Figuras compreendem as demais formas de ilustração, principalmente fotografias e microfotografias. Anexar as fotos na extensão “.jpg”, e especificar e identificar as legendas com a respectiva numeração.

Se uma figura já tiver sido publicada, mencionar a fonte original e enviar permissão por escrito do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. Documentos de domínio público constituem exceção.

Para os vídeos, é necessário inserir legendas contendo informações, como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes.

Para usar fotografias de pacientes, a identidade destes deverá ser resguardada; do contrário, será preciso anexar-lhes permissão, por escrito, para divulgação (v. “Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas”).

Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas

Informações que possam identificar participante de pesquisa ou relato de caso clínico não devem ser publicadas sob a forma de descrições, fotografias ou genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos, e o paciente, ou seu responsável, dê permissão, por escrito, para a publicação.

O consentimento, por escrito, para esses propósitos exige que se mostre ao paciente, ou ao responsável, o manuscrito a ser publicado. Na publicação deverá constar que se obteve a autorização.

Na busca do anonimato, nunca alterar nem falsificar os dados do paciente. Omitir os detalhes que sirvam para identificar as pessoas, caso não sejam essenciais.

Não usar o nome do paciente, suas iniciais ou registro que lhe tiver sido conferido no hospital, especialmente no material ilustrativo.

Quando se tratar de experimentação com animais, deverá ser informada a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Instituição onde foi realizada a pesquisa.

Reprodução de imagens

A revista poderá permitir o direito de reprodução de imagens mediante solicitação prévia aos editores, desde que citada a fonte e dados os devidos créditos a todos os envolvidos.

Unidades de medida e abreviações

Abreviações não são permitidas no Título nem recomendáveis no Resumo, exceto em situações excepcionais. O termo completo deverá preceder a abreviatura quando esta for utilizada pela primeira vez no texto.

Todas as medidas devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Medidas (SI), encontradas no portal <http://physics.nist.gov/cuu/Units/units.html>. Informar as temperaturas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg).

Conteúdo

Redigir o original para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia e enquadrá-lo em uma das diferentes seções da revista:

INVESTIGAÇÃO

Artigo original, abrangendo estudos observacionais e de intervenção, caracterizados como ensaios controlados e randomizados; estudos quanto à fisiopatogenia das doenças e/ou sobre associações nosológicas; estudos sobre testes diagnósticos e prognósticos, assim como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter, no máximo, 6.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas. No manuscrito, deverão constar a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e o número do protocolo do documento. O número máximo de referências é 50 e o de ilustrações, dez. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de seis autores para artigos desta seção. Entretanto, poderão admitir, em caráter excepcional, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados de justificativa convincente da participação excedente. Incluir os seguintes tópicos:

1. Introdução;
2. Métodos;
3. Resultados;
4. Discussão;
5. Conclusão;
6. Referências.

Subdividir o Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 250 palavras, em cinco aspectos:

1. Fundamentos (estado atual do conhecimento);
2. Objetivos;
3. Métodos;
4. Resultados;
5. Limitações do estudo
6. Conclusões (com nível exato de significância da estatística clínica para evitar especulação).

CONSENTIMENTO DE USO PARA PUBLICAÇÃO

CEDENTE(S):

Nome completo:

Nacionalidade: Profissão:
 RG: CPF/MF:
 Endereço:
 Tel.().....

CESSIONÁRIA:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 42174094/0001-65, com sede na Av. Rio Branco, nº 39, 18º andar, Centro – Rio de Janeiro (RJ).

Obra: (Inserir o título da obra).

1 – O(s) CEDENTE(S) declara(m) que a obra referida acima é original e de sua exclusiva autoria; que não está sendo submetida a nenhum veículo de comunicação com objetivo de publicação e que foram obtidas todas as autorizações para citação de fontes, responsabilizando-se perante a CESSIONÁRIA por quaisquer violações ou ofensas aos direitos de terceiros, decorrentes, eventualmente, do conteúdo da obra ou por ela caracterizados, trate-se de direitos autorais ou de quaisquer outros direitos, isentando a CESSIONÁRIA de qualquer responsabilidade ou participação nesses atos e suas consequências e efeitos. Assim, na qualidade de titular(es) e detentor(es) da totalidade dos direitos autorais da obra, o(s) CEDENTE(S), neste ato, cede(m) e transfere(m) à CESSIONÁRIA, em caráter definitivo, exclusivo e a título gratuito, a totalidade dos direitos patrimoniais de autor sobre ela, incluindo as imagens de sua propriedade constantes na obra.

2 – Por este ato, desde já, fica transferida à CESSIONÁRIA a totalidade dos direitos patrimoniais de autor incidente sobre a obra “.....”, para reprodução de natureza editorial e/ou comercial, para publicação impressa, eletrônica, eletromagnética, digital e/ou composição multimídia, para modificação, alteração, tradução, reprodução, distribuição sem limite de quantidade e/ou área geográfica do Brasil e/ou exterior, em qualquer idioma, ou seja, a presente cessão abrange todas as formas de utilização, sem que seja necessária autorização prévia, podendo a obra, ainda, ser utilizada no todo ou em parte.

3 – O(s) CEDENTE(S) declara(m) ser o(s) único(s) responsável(eis) pelas reproduções de texto(s) e/ou imagens contidas na obra aqui cedida, bem como pela veracidade e exatidão dos créditos e copyright.

4 – O(s) CEDENTE(S) não dispensa(m) a citação do seu crédito autoral na publicação da obra cujos direitos são aqui cedidos.

5 – A Sociedade Brasileira de Dermatologia, entretanto, concederá ao(s) CEDENTE(S) o direito de republicar a obra em qualquer coleção impressa e/ou eletrônica, sem cobrança de nenhum valor, desde que: a obra já tenha sido publicada na revista de propriedade da CESSIONÁRIA intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA; solicite o consentimento prévio dos editores desta revista e faça a devida referência à mesma na nova publicação.

6 – A presente cessão entra em vigor na data da assinatura deste termo. Porém, caso a obra

não seja aceita pelo Conselho Consultivo da Revista da CESSIONÁRIA, intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, ou não seja publicada na mesma revista em um prazo de cinco anos contados da data da assinatura deste termo, a presente cessão perderá seu efeito, retornando ao(s) CEDENTE(S), automaticamente, a totalidade dos direitos patrimoniais aqui cedidos.

.....,de.....de..... (inserir data).

Ass.

CEDENTE:_____

ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DE USO DE DADOS



**PREFEITURA DO
RECIFE**
SECRETARIA DE SAÚDE
Diretoria Executiva de Gestão do Trabalho e Educação em Saúde
Divisão de Educação na Saúde

CI nº. 199 / 2019 – DES/UFES/DEGTES/SESAU

Recife, 26 de julho de 2019.

Prezado(a) Senhor(a),

Informamos que **Ayana Karla de Oliveira Ferreira**, pesquisadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, **está autorizada** a desenvolver o projeto neste serviço, sob o título **"Taxas de adoecimento, características sócio demográficas e clínicas de contactantes de Hanseníase, no período de 2010 a 2017, em Recife-PE"**.

Solicitamos agendamento com a pesquisadora para definição do cronograma de realização da pesquisa, considerando a disponibilidade do serviço.

Período da coleta de dados: 02 meses.

Cordialmente,



Tulio Romero Lopes Quirino
Chefe de Divisão de Educação na Saúde
Tulio Romero Lopes Quirino
Chefe da Div. de Educação na Saúde
UFES / DEGTES / SESAU
Mat. 100.473-5

Ilmo. (a). Sr. (a).
Mônica de Moraes
Gerente do Distrito Sanitário I

ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

CENTRO INTEGRADO DE
SAÚDE AMAURY DE
MEDEIROS - CISAM/UPE.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: "Taxas de adoecimento, características sociodemográficas e clínicas de contactantes de Hanseníase, no período de 2010 a 2017, em Recife-PE".

Pesquisador: AYANA KARLA DE OLIVEIRA FERREIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16752819.7.0000.5191

Instituição Proponente: Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros - CISAMUPE.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.468.908

Apresentação do Projeto:

Trata-se de dissertação de mestrado, terá caráter descritivo, observacional, transversal. Serão computados os contactantes doentes de Hanseníase registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) considerando-se os dados relativos aos residentes da Cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, no período de 2010 a 2017. Será realizado um estudo piloto inicial do primeiro ano selecionado. Por conseguinte, serão pesquisadas as taxas anuais de adoecimento dos contactantes baseando-se em prevalência e incidência da doença, sua distribuição conforme faixa etária, sexo e escolaridade, distribuição rural-urbana, formas clínicas comparando-se o número de lesões e a classificação operacional e o grau de incapacidade física ao diagnóstico da doença.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever a taxa de adoecimento dos contactantes de Hanseníase do Recife, reconhecer sua distribuição rural-urbana consoante a bairros e distritos sanitários, a prevalência e incidência anual dos últimos sete anos e a classificação conforme faixa etária, as formas clínicas e o grau de

Endereço: Rua Visconde de Maranguape, sh 1º andar
Bairro: Encruzilhada **CEP:** 52.030-010
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (011)3162-7738 **Fax:** (011)3162-7738 **E-mail:** cep.cisam@upe.br

**CENTRO INTEGRADO DE
SAÚDE AMAURY DE
MEDEIROS - CISAM/UPE.**



Continuação do Parecer: 3.468.908

incapacidade ao diagnóstico dos contactantes doentes.

Objetivo Secundário:

- 1) Determinar a taxa de adoecimento geral e a taxa anual de adoecimento dos contactantes doentes
- 2) Identificar dados demográficos dos contactantes doentes baseando-se na distribuição rural-urbana entre bairros e distritos sanitários e entre formas clínicas paucibacilares e multibacilares
- 3) Identificar a distribuição de sexo, raça e escolaridade dos contactantes doentes no município
- 4) Definir as faixas etárias de maior incidência de adoecimento em dois grupos, menores de 15 anos e maiores de 15 anos
- 5) Identificar as formas clínicas mais encontradas nos contactantes doentes, relacionando os achados clínicos descritos (número de lesões ao diagnóstico) à classificação operacional (paucibacilares e multibacilares)
- 6) Caracterizar o grau de incapacidade física ao diagnóstico dos contactantes doentes
- 7) Identificar a distribuição rural-urbana das incapacidades físicas ao diagnóstico dos contactantes doentes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Uso de dados secundários, neste caso, dados provenientes do banco de dados do SINAN, podem ocorrer possível quebra de sigilo por identificação do paciente, como forma de amenizar a pesquisadora se comprometerá com o sigilo e a confidencialidade dos dados obtidos.

Benefícios:

Como benefícios indiretos, a população estudada poderá se beneficiar com o direcionamento de políticas de controle da endemia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa que utilizara base de dados

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram anexados de forma adequada

FR, Dispensa de TCLE, Projeto completo, Confidencialidade, anuência, lattes: adequados

Endereço: Rua Visconde de Maranguape, sh 1º andar
Bairro: Encruzilhada CEP: 52.030-010
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81) 3182-7738 Fax: (81) 3182-7738 E-mail: csp.cisam@upe.br

**CENTRO INTEGRADO DE
SAÚDE AMAURY DE
MEDEIROS - CISAM/UPE.**



Continuação do Parecer: 3.468.908

Recomendações:

Preservar a Resolução CNS 466/12, como descrito no projeto

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

A comissão de ética, decidiu que após a pesquisadora responder a pendência, anexando os termos, o projeto seria 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_1390268.pdf	23/07/2019 19:12:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoedispensatcle.pdf	23/07/2019 19:12:05	AYANA KARLA DE OLIVEIRA FERREIRA	Aceito
Outros	termoconfiabilidade.pdf	23/07/2019 19:11:43	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoHANSENIASE.docx	02/07/2019 10:53:12	AYANA KARLA DE OLIVEIRA FERREIRA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	02/07/2019 10:09:27	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	declaracaomatricula.pdf	01/07/2019 20:18:39	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	lattesayana.pdf	01/07/2019 20:18:04	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Lattesvermag.pdf	01/07/2019 20:17:40	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cartanauencia.pdf	01/07/2019 20:16:55	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	autorizacao de uso dados.pdf	01/07/2019 20:14:59	AYANA KARLA DE OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Visconde de Mamanguape, s/nº 1º andar
Bairro: Encruzilhada CEP: 52.030-010
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3182-7738 Fax: (81)3182-7738 E-mail: cep.cisam@upe.br

**CENTRO INTEGRADO DE
SAÚDE AMAURY DE
MEDEIROS - CISAM/UPE.**



Continuação do Parecer: 3.466.908

RECIFE, 25 de Julho de 2019

Assinado por:
Sandra Trindade Low
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Visconde de Mamanguape, sh 1 1º andar
Bairro: Encruzilhada CEP: 52.030-010
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (011)3182-7738 Fax: (011)3182-7738 E-mail: cap.cisam@upe.br