

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO PERÍODO DE 2000 - 2019  
NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

PAULO CEZAR DE MORAES

Porto Alegre

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO PERÍODO DE 2000 - 2019  
NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

PAULO CEZAR DE MORAES

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Lúcia  
Scroferneker

**Coorientadora:** Dra. Letícia Maria Eidt

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre

2021

### CIP - Catalogação na Publicação

de Moraes, Paulo Cezar  
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO PERÍODO DE  
2000 - 2019 NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL / Paulo  
Cezar de Moraes. -- 2021.  
97 f.  
Orientadora: Maria Lúcia Scroferneker.

Coorientadora: Letícia Maria Eidt.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2021.

1. Hanseníase. 2. Epidemiologia. 3. Incapacidade  
física. 4. Diagnóstico tardio. 5. Perfil  
epidemiológico. I. Scroferneker, Maria Lúcia, orient.  
II. Eidt, Letícia Maria, coorient. III. Título.

*Das Utopias*

*Se as coisas são inatingíveis... ora!*

*Não é motivo para não as querer...*

*Que triste os caminhos, se não for a presença distante das estrelas!*

*Mario Quintana*

### **Agradecimentos**

A todos os anônimos portadores de hanseníase no Rio Grande do Sul, que me permitiram indiretamente, dar visibilidade a um tema que ainda é oculto entre a maioria dos profissionais em nosso estado.

Aos colegas do Ambulatório de Dermatologia Sanitária de Porto Alegre, em especial aos do Serviço de Hanseníase: Vera Trevisol, Cristina Wallner, Marlisa Siega, Thaís Tanccini, Cristiane Cattani, Carla Sell, Ana Hanauer, pela disponibilidade, parceria, auxílio e contribuições com seus conhecimentos ao longo dessa jornada.

Aos colegas do ICBS da UFRGS do Laboratório de Micologia: Amanda, Fabiane, Danielle, Micaela e Leonardo, que ao longo desse tempo tiveram paciência, carinho e cuidado ao me aproximar de seus conhecimentos e dividi-los comigo, estando de pronto para minhas perguntas, mesmo as mais simples.

A Daiane Heidrich, que ao longo desse período esteve disponível para me auxiliar e orientar em minhas demandas.

Aos meus pais, irmão e irmã, que nesse tempo respeitaram minha ausência, inclusive das responsabilidades de ordem familiar e, entenderam meu distanciamento.

Aos meus filhos, João e Maria que mesmo eu não estando presente, são parte significativa da minha vida e motivação em minha caminhada

Ao Ambulatório de Dermatologia Sanitária de Porto Alegre que me permitiu realizar esse estudo e acolheu minhas necessidades de estudos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da UFRGS pela oportunidade de realização do meu mestrado e ser contemplado com a excelência em ensino, mesmo em um momento tão atípico que vivenciamos nesse século.

### *Agradecimento especial*

O caminho de uma pessoa é construído através de Deus, que pelas mãos das pessoas se materializa. Comigo não foi diferente, essa presente foi materializada em 4 pessoas nesse meu momento. A minha orientadora Maria Lúcia Scroferneker, que me acolheu, instrumentalizou, preparou e sempre me motivou a buscar a excelência nessa jornada.

A minha coorientadora Letícia Maria Eidt, que está presente em minha vida profissional há 26 anos e, com sua humildade, compartilhou de seu conhecimento, sempre me mostrando um novo caminho possível de trilhar, sendo responsável direta pelo profissional que me tornei bem como o acadêmico que sou.

A minha colega doutoranda de PPGCM, Alessandra Koehler que me acolheu, ensinou, orientou, auxiliou mesmo nos momentos que ela estava mais atarefada, mostrando censo de grupo, respeito e amizade.

A minha esposa Janete Terezinha Kieling que ao longo desse período observou a minha presença, ausente, em nossa casa e, foi sempre meu suporte, me ouvindo, sugerindo e muitas vezes sendo minha motivação diante desses momentos de incerteza e insegurança sanitária que todos enfrentamos ao logo desses dois anos, devido à pandemia.

Portanto, ao agradecer essas pessoas, que muito fizeram, fazem e que continuarão em minha vida, estou agradecendo a Deus por me honrar e me abençoar em minha passagem na terra.

## RESUMO

**Introdução:** A hanseníase é uma doença infectocontagiosa que faz parte do grupo de doenças negligenciadas no Brasil. Ela é causada por uma micobactéria chamada *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), a qual é um bacilo intracelular obrigatório que tem preferência por pele e nervos periféricos, não sendo possível seu cultivo *in vitro*. Não há ainda uma resposta em definitivo que possa explicar como funcionam exatamente os mecanismos da imunopatologia celular. É possível pensar que as diferentes formas clínicas da doença estão associadas a algum tipo de resposta imune do hospedeiro quando é exposto ao *M. leprae*. No Brasil, é considerada um problema de saúde pública, pois o país é o segundo no mundo em número de casos novos de hanseníase ao ano, sendo que a Índia ocupa o primeiro lugar. No Brasil, a distribuição dos casos não é homogênea. As regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste são regiões consideradas de alta endemia, enquanto as regiões Sul e Sudeste são consideradas de média endemia e, nessas regiões, os estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina são considerados estados com baixa endemia para a hanseníase. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico da hanseníase no período de 2000-2019 no estado do Rio Grande do Sul. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo. Os dados epidemiológicos foram coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). **Resultados:** Dos 497 municípios do estado, 357 (71,9%) registraram casos de hanseníase no período do estudo, sendo a média de 212 casos novos ao ano, em um total de 4233 casos durante os 20 anos estudados. O sexo masculino foi o predominante (51,8%), a média de idade foi de 50,4 anos e 84,4% tinham o ensino fundamental completo, com o mesmo percentual residindo em área urbana. Em relação ao perfil clínico epidemiológico, 79,0% dos registros eram casos multibacilares, 37,5% com forma clínica dimorfa, 50,2% apresentavam grau 1 ou 2 de incapacidade física ao diagnóstico, sendo que em 16,0% dos casos o grau de incapacidade física era visível (grau 2), e a baciloscopia foi positiva em 35,4% dos casos. No presente estudo, 73,8% dos casos foram tratados com esquema terapêutico multibacilar padrão. **Conclusões:** O estado do Rio Grande do Sul mantém seu status de baixa endemicidade para a hanseníase, contudo observamos que os diagnósticos são tardios, apresentando elevado número de casos novos com grau de incapacidade física presente já no diagnóstico. Destaca-se, ainda, a taxa de alfabetização não superior à 4ª série do ensino fundamental. Essa combinação de fatores aponta para a necessidade de

monitoramento constante das políticas públicas executadas e voltadas para o cuidado da hanseníase em um estado de baixa endemia e com avançado grau de incapacidade física já ao diagnóstico, além da necessidade de aprimorar a investigação epidemiológica para a detecção cada vez mais precoce de casos da hanseníase. Além disso, é fundamental a educação continuada dos profissionais de saúde, não só médicos, mas também multiprofissionais, atuando na Atenção Básica de Saúde e nas diferentes esferas do SUS para a detecção e manejo dos casos de hanseníase

**Palavras-chave:** Hanseníase; Epidemiologia; Saúde pública; Perfil epidemiológico; Incapacidade física; Diagnóstico tardio.

## ABSTRACT

**Introduction:** Leprosy is an infectious disease that is part of the group of neglected diseases in Brazil. It is caused by a mycobacterium called *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), which is an obligate intracellular bacillus that has a preference for skin and peripheral nerves, and its cultivation in vitro is not possible. There is still no definitive answer that can explain how exactly the mechanisms of cellular immunopathology work. It is possible to think that the different clinical forms of the disease are associated with some type of host immune response when it is exposed to *M. leprae*. In Brazil, it is considered a public health problem, as the country ranks second in the world in the number of new leprosy cases per year, with India ranking first. In Brazil, the distribution of cases is not homogeneous. The Northeast, North and Center-West regions are considered high endemic, while the South and Southeast regions are considered medium endemic and, in these regions, the states of Rio Grande do Sul and Santa Catarina are considered low endemic states for the leprosy. **Objective:** To describe the epidemiological profile of leprosy in the period 2000-2019 in the state of Rio Grande do Sul. **Methods:** Retrospective observational study. Epidemiological data were collected from the Notifiable Diseases Information System (SINAN). **Results:** Of the 497 municipalities in the state, 357 (71.9%) registered cases of leprosy during the study period, with an average of 212 new cases per year, in a total of 4233 cases during the 20 years studied. Males were predominant (51.8%), the average age was 50.4 years and 84.4% had completed primary education, with the same percentage living in urban areas. Regarding the clinical epidemiological profile, 79.0% of the records were multibacillary cases, 37.5% with a borderline clinical form, 50.2% had grade 1 or 2 physical disability at diagnosis, and in 16.0% of cases the degree of physical disability was visible (grade 2), and bacilloscopy was positive in 35.4% of cases. In the present study, 73.8% of cases were treated with a standard multibacillary therapeutic regimen. **Conclusions:** The state of Rio Grande do Sul maintains its status of low endemicity for leprosy, however, we observed that diagnoses are late, with a high number of new cases with a degree of physical disability already present at diagnosis. Also noteworthy is the literacy rate not higher than the 4th grade of elementary school. This combination of factors points to the need for constant monitoring of public policies implemented and focused on the care of leprosy in a state of low endemic disease and with an advanced degree of physical disability already at diagnosis, in addition to the need to improve epidemiological

investigation for detection increasingly early cases of leprosy. In addition, the continuing education of health professionals, not only physicians, but also multidisciplinary ones, working in Primary Health Care and in different spheres of the SUS is essential for the detection and management of leprosy cases.

**Keywords:** Leprosy; Epidemiology; Public health; Epidemiological profile; Physical disability; Late diagnosis.

## **LISTA DE QUADROS E TABELAS**

Quadro 1. Estratégia de busca em bases de dados.....	21
Quadro 2. Outras fontes consultadas para sustentar a questão de pesquisa.....	22
Tabela 1 - Polimorfismo de nucleotídeo único, InDel: Inserção-deleção.....	33

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Pilares da estratégia nacional de eliminação da hanseníase 2019-2022, Brasil  
.....25
- Figura 2 - Morfologia de *M. leprae*. (A, B, C) É claramente ácido-resistente, quando corado com método Fite-Faraco, aparece como organismos vermelhos em forma de bastonete, formas mais curtas ou granulares são observadas quando os bacilos estão mortos ou morrendo.....32
- Figura 3 - (A) Fruto de árvore Chaulmoogra, (B) Uma garrafa de óleo de Chaulmoogra fabricado por Parke, Davis (da coleção G, W. Aimar da Museu Nacional de História Americana, Instituto Smithsonian).....38
- Figura 4 - Esquema terapêutico PQT no Brasil até 30 junho de 2021. Regime de tratamento para adultos (Blisters verde e roxo) e regime para tratamento.....39
- Figura 5 - Hanseníase Indeterminada, (A, B) Lesões de pele hipopigmentadas com bordas mal delimitadas.....42
- Figura 6 - Hanseníase Tuberculóide, (A) Lesão em placa anular, com bordas papulosas, cor da pele, (B) Placa com borda parcialmente elevada, eritematosa, e com perda de sensibilidade a temperatura (C) Criança com lesão anular bem delimitada e sem sensibilidade.....42
- Figura 7 - Hanseníase Dimorfa, (A) Placa eritematosa mal delimitada, com centro irregular e perda total ou parcial da sensibilidade, (B) Múltiplas manchas hipocrômicas com bordas imprecisas, sensibilidade e sudorese diminuídas ou ausentes, (C) Lesões em placas às vezes do tipo tuberculóide, e lesões papulosas similares as que se observa na hanseníase virchowiana.....43

Figura 8 - Aspectos da hanseníase Virchowiana, (A) Lesões infiltradas, tubérculos e placas (B) Infiltração intensa e difusa da face e pavilhões auriculares, alteração significativa da fisionomia denominada “face Leonina” (C) Pele lisa, sem pelos, seca, edemaciada e praticamente toda eritematosa, (D) Nódulos endurecidos e supurados.....45

Figura 9 - Surtos reacionais hansênicos tipo 1 e 2, (A) Placas eritematosas, pavilhão auricular infiltrado, reação tipo 1, (B) Nervos cutâneos edemaciados e sensíveis ao toque, reação tipo 1, (C) Nódulo eritematoso da reação tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico – ENH).....47

Figura 10 - Baciloscopia de *M. leprae* pelo método Ziehl-Neelsen, (A) Material utilizado para coleta do exame, (B) Lâmina por microscopia (1000X), baciloscopia positiva com bacilo íntegro e isolado, (C) Lâmina por microscopia (1000X), baciloscopia positiva com muitos bacilos íntegros, granulosos, fragmentados e globias.....50

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Taxa de detecção geral de hanseníase por 100 mil habitantes, por regiões, no período de 2010-2019, Brasil.....28

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
A+T	Adenina e Timina
APS	Atenção Primária em Saúde
B	Borderline
BB	Boderline- Borderline
BCG	Bacilo de Calmette e Guérin
BL	Boderline-lepromatoso
Br4923	Sequência do genoma de cepas de referência humana de <i>M. leprae</i> no Brasil
BT	Borderline-tuberculóide
CD4	Linfócitos helper
Células B	Linfócitos B
Células T	Linfócitos T
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CRG	Comitê de Revisão de Diretrizes
D	Dimorfa
DDS	Diamino Difenil Sulfona
ENH	Eritema Nodoso Hansênico
I	Indeterminada
IB	Índice Bacilar
IFNy	Interferon Gama
InDels	Marcadores Inserção/deleção
L	Lepromatoso

MB	Multibacilar
MS	Ministério da Saúde
NHDP-53	Sequência do genoma de cepas de referência humana de <i>M. leprae</i> no Estados Unidos da América
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilar
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PGL1	Glicolípideo-fenólico-1
PQT	Poliquimioterapia
PQT-U	Poliquimioterapia Único
RNA	Ácido Ribonucleico
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNPs	Polimorfismos de Base Única
SUS	Sistema Único de Saúde
T	Tuberculóide
Tahi-53	Sequência do genoma de cepas de referência humana de <i>M. leprae</i> na Tailândia
Th1	Interleucina-2/TNF/TNF
TN	Sequência do genoma de cepas de referência humana de <i>M. leprae</i> na Índia
TNF $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral alfa
UF	Unidade Federativa
V	Virchowiana

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	18
2 REVISÃO DA LITERATURA .....	21
2.1 Hanseníase: Definição e aspectos gerais.....	22
2.2 Fatos históricos .....	23
2.3 Estratégias para controle da doença .....	25
2.4 Hanseníase: epidemiologia no mundo .....	26
2.5 Hanseníase: epidemiologia no Brasil.....	28
2.6 Hanseníase: epidemiologia no Rio Grande do Sul.....	29
2.7 Doenças tropicais negligenciadas: Hanseníase .....	30
2.8 Aspectos microbiológicos da hanseníase .....	31
2.9 Biologia molecular do genoma do <i>M. leprae</i> .....	32
2.10 Conceitos imunológicos da hanseníase.....	33
2.11 Modo de transmissão da hanseníase .....	34
2.12 Diagnóstico clínico da hanseníase .....	35
2.13 Formas clínicas e classificações da hanseníase.....	36
2.14 Tratamentos para a hanseníase.....	37
2.15 Manifestações clínicas da hanseníase: sinais e sintomas .....	40
2.15.1 Hanseníase Indeterminada (PB).....	41
2.15.2 Hanseníase Tuberculóide (PB).....	42
2.15.3 Hanseníase Dimorfa (MB).....	43
2.15.4 Hanseníase Virchowiana (MB).....	44
2.16 Surto reacionais em hanseníase .....	45
2.17 Métodos para o diagnóstico da hanseníase .....	48
2.18 Exames complementares para diagnóstico de hanseníase .....	48
2.18.1 Baciloscopia .....	48
2.18.2 Histopatologia .....	50

2.18.3 Testes sorológicos .....	51
2.18.4 Teste de Mitsuda .....	51
2.18.5 Reação em cadeia da Polimerase – PCR.....	52
2.18.6 Acompanhamento dos contatos de hanseníase .....	52
3 MARCO CONCEITUAL .....	54
4 JUSTIFICATIVA .....	55
5 OBJETIVOS .....	56
5.1 Objetivo geral.....	56
5.2 Objetivos específicos .....	56
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	57
7 ARTIGO 1 .....	70
7.1 Artigo 2 .....	77
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	95
9 PERSPECTIVA FUTURAS.....	97

## 1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, sistêmica, causada por uma micobactéria chamada *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), a qual é intracelular obrigatória, álcool-ácido-resistente e caracterizada, principalmente, pela sua preferência por pele e nervos periféricos. Caso haja progressão da doença, poderão ser afetados outros órgãos, como olhos, gânglios linfáticos, fígado, rins, glândulas suprarrenais e testículos.<sup>1,3</sup>

A hanseníase pode ser explicada como um conjunto de duas doenças. A primeira corresponde a uma infecção micobacteriana crônica, cujas manifestações são decorrentes da lenta multiplicação bacilar, que motiva grande resposta imune celular nos seres humanos. O segundo momento da doença compreende a neuropatia periférica causada tanto pela infecção crônica, quanto pelos episódios reacionais agudos (episódios imunológicos) associados, com duração e sequelas se estendendo por muitos anos após a cura da infecção.<sup>1,4</sup>

A hanseníase possui uma história milenar e, ainda atualmente, é conhecida como lepra em diferentes países. Sua origem ainda é desconhecida, mas muitos pesquisadores indicam que a origem da doença foi na África Oriental ou Oriente próximo e que, posteriormente, espalhou-se pelo mundo. Sinais de existência da doença foram encontradas na China, Egito e Índia. Há pesquisadores que rastream a doença até 2.000 a.C., enquanto a primeira descrição clínica sobre a hanseníase foi no século III a.C.<sup>5,6</sup>

No Brasil, a partir de 1995, o governo federal editou a lei nº 9.010, sobre a terminologia oficial na designação da doença e seus derivados a ser usada em território nacional com a intenção de reduzir o estigma, preconceito e discriminação que o termo “lepra” representa em nossa sociedade. A partir de então, a doença passou a ser conhecida como hanseníase em todo o território nacional. Entretanto, desde 1975, já havia ações para o uso do termo “hanseníase” nos órgãos federais, em forma de decreto, com a intenção de equiparar em igualdade o mal de Hansen a todas outras doenças.<sup>1,7</sup>

No Brasil, a hanseníase é endêmica, sendo que em 2018 ocorreram 30.957 casos novos da doença na região das Américas e, destes, 28.660 (92,6%) foram notificados no Brasil.<sup>8,9</sup> Neste cenário, o Brasil é classificado como um país com alta carga para a doença e ocupa o segundo lugar no mundo em número de casos novos, com somente a Índia registrando mais casos que o Brasil. No ano seguinte, em 2019, o número de casos registrados nas Américas foi de 29.936 casos novos e, no Brasil, foram registrados 27.864

(93,1%) destes, mantendo assim inalterada a classificação e posição do país quanto à contribuição de casos novos de hanseníase nas Américas e no mundo.<sup>8,9</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) elabora metas quinquenais visando a redução global da hanseníase no mundo e resultados significativos têm sido obtidos nas últimas décadas. A estratégia global para eliminar a hanseníase nas Américas apresenta objetivos e metas, onde o destaque é para a detecção precoce de todos os pacientes antes do aparecimento de incapacidade físicas, tratamento imediato, redução do estigma, preconceito e discriminação.<sup>9,10</sup>

O Brasil é um dos países signatários da OMS no combate à hanseníase, enquanto problema de saúde pública. Tendo como base a Estratégia Global 2016-2020, o Ministério da Saúde (MS) criou a estratégia nacional, usando como meta um Brasil sem hanseníase. A estratégia está elaborada para o período de 2019 a 2022 com os seguintes pilares: fortalecer a gestão do programa, enfrentar a hanseníase e suas complicações e promover inclusão social por meio do combate ao estigma e à discriminação. As metas são reduzir em 23% o número de crianças com grau 2 de incapacidade física, reduzir em 12% a taxa de pessoas com grau de incapacidade física 2 e implantar em todas as Unidades Federativas (UF) canais para registros de ações discriminatórias às pessoas acometidas por hanseníase e seus familiares.<sup>11</sup>

O Brasil utiliza indicadores epidemiológicos para o monitoramento da hanseníase, que são a base para determinar a situação da doença em nosso país e indicar os caminhos das políticas públicas para hanseníase. Os principais indicadores utilizados são: (1) taxa de prevalência anual de hanseníase por 10 mil habitantes, que é utilizada para medir a endemia. Quando houver registros de  $<2,00$  casos por 10 mil habitantes é considerada baixa; de 2,0 a 4,9 casos por 10 mil habitantes é média; de 5,0 a 9,9 casos por 10 mil habitantes é alta; de 10,0 a 19,9 casos por 10 mil habitantes é muito alta e  $\geq 20,0$  casos por 10 mil habitantes é hiperendêmica; (2) taxa de detecção de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes, utilizada para medir a força da morbidade, magnitude e tendência da endemia. Quando houver  $<2,00$  casos por 100 mil habitantes é considerada baixa; de 2,00 a 9,99 casos por 100 mil habitantes é média; de 10,00 a 19,99 casos por 100 mil habitantes é alta; de 20,00 a 399,9 casos por 100 mil habitantes é muito alta e  $\geq 40,00$  casos por 100 mil habitantes é hiperendêmica; (3) taxa de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, usada para medir a força da transmissão recente da endemia e sua tendência. Quando houver  $<0,50$  casos por 100 mil habitantes é considerada baixa; de 0,50 a 2,49 casos por 100 mil habitantes é média; 2,50 a 4,99 casos por 100 mil habitantes

é alta; de 5,00 a 9,99 casos por 100 mil habitantes é muito alta e  $\geq 10,00$  casos por 100 mil habitantes é hiperendêmica; e (4) taxa de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico, que tem por objetivo avaliar as deformidades causadas pela hanseníase na população geral e compará-las a outras doenças incapacitante, sendo que não há um parâmetro definido para esse indicador.<sup>9</sup>

A endemia no país é distinta entre as diferentes regiões brasileiras. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste são classificadas como regiões de alta endemicidade, tendo estados como o Mato Grosso com taxa de detecção geral, em 2019, de 129,38 casos novos por 100 mil habitantes e o Tocantins com 96,44 casos novos por 100 mil habitantes, sinalizando regiões hiperendêmicas. Em outro extremo estão as regiões Sul e Sudeste, que são classificadas como regiões de média endemicidade, apresentando de 0,50 a 2,49 casos por 100 mil habitantes. Os estados do Rio Grande do Sul (RS) e Santa Catarina são os que apresentam as melhores avaliações, sendo classificados como de baixa endemicidade.<sup>8,9</sup>

O Rio Grande do Sul é, historicamente, um estado com baixa endemicidade para a hanseníase. No estudo “Hanseníase no Sul do Brasil: um perfil epidemiológico de vinte anos (1990-2011)”, os autores observaram a baixa endemicidade da doença, sendo identificada também uma tendência de redução de números de casos novos no estado. Ainda, foi relatada a dificuldade de realizar análises comparativas pelo baixo número de estudos epidemiológicos da hanseníase no Rio Grande do Sul.<sup>12</sup>

Nesse cenário, é necessária a realização de novos estudos sobre o perfil epidemiológico da hanseníase no Rio Grande do Sul, buscando apresentar a tendência da doença em nosso estado, suas características e sua distribuição espacial nos municípios. A situação de baixa endemicidade da hanseníase permite certa tranquilidade nas ações em prevenção e identificação de novos casos, mantendo políticas públicas ancoradas em dados desatualizados e que por vezes não são a nossa realidade atual.

Com o intuito de aproximar a realidade atual da hanseníase e as políticas públicas vigentes para o cuidado das pessoas acometidas por esta doença, avaliamos o perfil epidemiológico da hanseníase entre o período de 2000-2019, no estado Rio Grande do Sul.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão da literatura está direcionada aos aspectos relacionados à hanseníase, sua etiologia, epidemiologia, história, aspectos clínicos, tratamentos ao longo do tempo e surtos reacionais. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: PubMed, LILACS e uso da internet para guias, decretos, leis, diretrizes e boletins epidemiológicos oficiais do Brasil, no período de fevereiro de 2020 a outubro de 2021. Os termos empregados na busca e números de artigos encontrados, repetidos e incluídos em cada tópico da revisão da literatura estão apresentados nos **Quadros 1 e 2**.

**Quadro 1.** Estratégia de busca em bases de dados.

<b>PALAVRAS-CHAVE / BASES DE DADOS</b>	<b>PUBMED</b>	<b>REPETIDO</b>	<b>LILACS</b>	<b>INCL.</b>
<b>Leprosy and its concepts</b>	269	55	161	18
<b>Leprosy and history</b>	1.996	302	2.428	17
<b>Strategies for leprosy control</b>	447	274	47	10
<b>Leprosy: epidemiology in the world</b>	9	-	0	3
<b>Leprosy: in the Brazil</b>	1.111	377	936	12
<b>Leprosy: in the Rio Grande do Sul</b>	8	-	17	6
<b>Neglected Diseases: Leprosy</b>	228	-	0	12
<b>Reactional outbreaks in leprosy</b>	31	8	42	12
<b>Complementary tests for the diagnosis of leprosy</b>	16	2	18	2
<b>Bacilloscopy in leprosy</b>	53	12	102	8
<b>Leprosy serological tests</b>	595	48	293	15
<b>Mitsuda test</b>	79	125	285	9
<b>Histopathology in leprosy</b>	5.446	3.310	3604	12

<b>Polymerase Chain Reaction leprosy</b>	672	244	675	9
<b>Microbiological aspects of leprosy</b>	112	-	9	13
<b>Molecular biology of the <i>M. leprae</i> genome</b>	39	1	9	5
<b>Immunological concepts of leprosy</b>	24	-	7	4
<b>TOTAL</b>				146

**Quadro 2.** Outras fontes consultadas para sustentar a questão de pesquisa.

<b>OUTRAS FONTES</b>	<b>REPETIDO</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>LIVROS</b>	-	4	4
<b>GUIAS GOVERNAMENTAIS</b>	-	16	16
<b>BOLETINS EPIDEMIOLÓGICOS</b>	-	2	2
<b>TOTAL</b>			22

## 2.1 Hanseníase: Definição e aspectos gerais

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), que apresenta uma predileção por pele e nervos periféricos. Sua apresentação clínica varia de acordo com o estado imunológico de cada pessoa acometida, no momento da infecção e ao longo da doença.<sup>13,14</sup> No entanto, a característica mais clássica da doença é a falta de sensibilidade na lesão de pele.<sup>13-16</sup>

A manifestação da hanseníase é lenta e insidiosa, com o tempo médio de surgimento dos sintomas entre 3 a 7 anos, podendo chegar até 20 anos. Porém, existem autores que divergem em relação ao tempo de surgimento da doença. Segundo Cruz, 2017, o tempo médio para a surgimento é entre 2 e 5 anos para os casos paucibacilares (PB) e de 5 a 10 anos para os casos multibacilares (MB).<sup>17</sup>

Conforme a OMS e o Ministério da Saúde do Brasil, a caracterização de um caso de hanseníase acontece diante de um ou mais sinais cardinais: lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; e/ou espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou ainda autonômicas; e/ou presença de bacilos *M. leprae*, confirmada por baciloscopia de esfregaço intradérmico ou em biópsia de pele.<sup>13-16,18</sup>

No Brasil, a hanseníase é uma doença de notificação compulsória e de investigação obrigatória. Todos os casos diagnosticados devem ser notificados, usando o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para lançar os dados.<sup>16</sup>

## 2.2 Fatos históricos

Ao longo dos séculos, a hanseníase se espalhou por vários povos do mundo, com seus primeiros registros em 600 a.C. na China e sua primeira descrição clínica ocorrendo no século III a.C.<sup>19</sup>

Conforme a história, os primeiros casos de hanseníase podem ter sido levados à Europa pelas tropas guiadas por Alexandre, o Grande. Em cerca de 300 a.C., a doença teve elevação de casos nos países europeus, possivelmente pela influência de doentes de hanseníase durante as Cruzadas. No século XV, ocorreu uma diminuição no número de casos na maioria da Europa.<sup>20</sup> Nesses períodos, a marca da hanseníase foi a exclusão, o preconceito e o isolamento das pessoas acometidas pela doença. As ações de exclusão e discriminação mudavam de agente agressor ao longo dos séculos, sendo que em alguns períodos era a Igreja e, em outros, os governantes.<sup>20-25</sup>

Nas Américas, não existe um registro correto da chegada da doença, acreditando-se que ocorreu no século XVI e XVII com os colonizadores, iniciando por Colombo. Até esse momento, não havia evidências da doença que sugerissem tribos indígenas contaminadas por hanseníase no Novo Mundo. A partir desses dados, acredita-se que o primeiro caso de hanseníase nos Estados Unidos ocorreu há 200 anos ou mais, sendo os primeiros casos oriundos da Europa e África e posteriormente da Ásia.<sup>26,27</sup>

Na América do Sul, a possível chegada da doença aconteceu com os colonizadores espanhóis e portugueses, sendo que os primeiros doentes observados foram na Colômbia, sabendo-se que um hospital foi construído no século XVI para o tratamento de pacientes com hanseníase. Existem outros países da América do Sul que apresentam casos de hanseníase como Argentina, Colômbia, Paraguai e Suriname.<sup>26-31</sup>

No Brasil, não havia casos conhecidos entre os indígenas e a chegada da doença ocorreu pela região litorânea com os primeiros colonizadores portugueses, em destaque os açorianos, no século XVI. Os primeiros casos foram no Rio de Janeiro, Salvador e Recife e no início do século XVII se expandiu para outros estados, sendo possível observar casos em Minas Gerais, Bahia, Pernambuco, Pará e São Paulo, onde havia atividades econômicas importantes.<sup>26,32,33</sup> O Brasil, entretanto, segue ocupando o primeiro lugar em números de casos nas Américas, contribuindo com mais de 90% dos casos novos nos últimos 2 anos (2018 e 2019).<sup>8,9</sup>

Os dados sobre os primeiros casos de hanseníase no Rio Grande do Sul são escassos e não oficiais, e indicam que Souza Araújo (1918) foi o principal relator da doença. Nesse período, ele era o representante do governo responsável por verificar em todo o país a situação da hanseníase nos municípios brasileiros.<sup>26,32,34,35</sup>

A expansão da doença para os estados do sul pode ter ocorrido pelos primeiros desbravadores da região e, posteriormente, pelos próprios doentes de outros estados que migravam para esmolar. Segundo o Tratado de Leprologia de 1944, o clima do Paraná não era propício para a doença, que se difundiu para o Rio Grande do Sul pelas estradas que ligavam a São Paulo.<sup>26,32</sup>

Nesse período, admitia-se que a doença tivesse sido levada para o Rio Grande do Sul também pela região Cisplatina, devido às características fronteiriças do estado.<sup>26,32</sup> Outras observações no tratado de Leprologia de 1944 são feitas por von Bassewitz, que relata ter recebido diversos casos de hanseníase oriundos da Península Ibérica, Rússia e Países Balcânicos, que, segundo ele, chegaram ao estado já contaminados.<sup>32</sup>

Aparentemente, a hanseníase no Rio Grande do Sul era incomum, mas ao longo do tempo os casos foram aumentando. O estado tinha 86 municípios no ano de 1939, sendo que 52,3% (45) destes já registravam casos de hanseníase.<sup>26,32</sup> No relatório de 1954 por Souza-Araújo, o estado apresentava uma incidência de 0,32 casos por 1.000 habitantes em 5 anos. Ferreira *et al.*, em 1983, relataram a incidência de 3,19 casos por 100 mil habitantes no período de 1975 a 1980,<sup>36</sup> observando que, a partir da chegada da doença no século XVIII no Rio Grande do Sul, a hanseníase se instalou e permaneceu nos registros de agravos de doenças que acometem a população gaúcha até a nossa atualidade.<sup>26,36</sup>

## 2.3 Estratégias para controle da doença

Mesmo com um grande esforço global pela Organização Mundial da Saúde, com o objetivo de eliminar a hanseníase como problema de saúde pública, em alguns países essa situação permanece sem solução. O Brasil é um exemplo desta situação, pois segue ocupando o primeiro lugar, em números de casos novos, nas Américas.<sup>10,37</sup>

No país, foi elaborada a estratégia nacional para eliminação da hanseníase como problema de saúde pública de 2019 a 2022, com a visão de transformar o Brasil em um país sem hanseníase, com propósito de reduzir a carga da doença no território nacional e de implementar metas como: reduzir para 30% o número de crianças com grau de incapacidade física grau 2; reduzir a taxa de casos novos com grau 2 de incapacidade física de 10,8 para 8,83 casos por 1 milhão de pessoas; e ter em todas as Unidades Federativas canais para registro de práticas discriminatórias às pessoas acometidas pela hanseníase e seus familiares.<sup>11</sup>

A estratégia nacional de eliminação da hanseníase de 2019 a 2022 está fundamentada em 3 pilares: fortalecer a gestão do programa, enfrentar a hanseníase e suas complicações e promover a inclusão social por meio de combate ao estigma e à discriminação (Figura 1).



**Figura 1** - Pilares da estratégia nacional de eliminação da hanseníase 2019-2022, Brasil.

Fonte: Adaptado: Brasil, 2019, (11).

A meta de eliminação da hanseníase apoia-se pela capacidade dos serviços de saúde de realizarem diagnósticos precoces, melhoria da oferta de acesso aos serviços de saúde, capacidade de realizar busca ativa de casos suspeitos, avaliação de contatos de casos diagnosticados com hanseníase, e utilização da vacina Bacilo de Calmette e Guérin (BCG) como profilaxia para casos de contatos avaliados nos serviços e sadios.<sup>11, 38,39</sup>

As ações para a realização dos objetivos de reduzir o número de casos de hanseníase com diagnóstico tardio e grau de incapacidade física já instalada no diagnóstico advêm de ações integradas entre as unidades federativas, os serviços de vigilância em saúde e a Atenção Básica de Saúde, devendo ser ancoradas pelas estratégias de educação em saúde, monitoramento e avaliações contínuas dos programas de saúde em hanseníase, mobilização social e acesso a medicamento e insumos necessários para integralidade do cuidado às pessoas acometidas pela hanseníase, além de investimentos em busca de novas tecnologias para diagnóstico, tratamento e melhor prognóstico da hanseníase.<sup>11,39,40</sup>

Ao longo do tempo, foram praticadas algumas ações que levaram à redução significativa da carga global de hanseníase, iniciadas em 1981 com um grupo de estudo sobre a quimioterapia da OMS, que gerou como resultado início da poliquimioterapia como tratamento padrão para a hanseníase.<sup>41</sup> A partir desse sucesso do tratamento, foi realizada em 1991 a 44ª Assembleia Mundial de Saúde, que estabeleceu também um nível de prevalência menor de um caso por 10 mil habitantes para a eliminação em nível global da hanseníase em 2000. Entretanto, alguns países não conseguiram alcançar essa meta em 2000, como o Brasil, e ainda hoje apresentam níveis de alta endemicidade da doença.<sup>8,9,41</sup>

Embora significativo progresso ocorresse no controle da hanseníase e, conseqüentemente, na redução da carga da doença, é necessária a continuidade das ações de manutenção dos progressos alcançados para evitar retrocessos. Nesse sentido, a OMS permanece elaborando estratégias globais para unir esforços na eliminação da doença no mundo como problema de saúde pública e garantir sustentabilidade das atividades de controle em parceria com os países, principalmente, nos de alta endemicidade da doença como o Brasil.<sup>11,41.</sup>

## **2.4 Hanseníase: epidemiologia no mundo**

A OMS entende que houve um grande progresso na luta contra a hanseníase nas últimas décadas. No ano de 2019, foram reportados à OMS em torno de 200.000 casos novos de hanseníase que ocorreram em 116 países.<sup>42</sup> Em 5% desses casos apresentavam-se deformidades físicas visíveis (grau 2) já no diagnóstico, equivalendo a 1,4 casos por 1 milhão de habitantes, representando uma redução de 40% se comparado ao ano de 2014. A taxa de incapacidade física reportada à OMS no ano de 2014 era de 10,1 casos por 1 milhão de habitantes com deformidades físicas visíveis (grau 2).<sup>42</sup>

A partir dessa situação, a OMS elaborou a estratégia para 2021-2030 que pretende encaminhar o mundo a “zero hanseníase”, e, para isso, a OMS planeja chegar ao ano de 2030 com as seguintes metas globais: 120 países com zero casos autóctones, 70% de redução do número anual de novos casos detectados, redução de 90% da taxa por milhão de habitantes de novos casos com incapacidade física grau 2 e redução de 90% da taxa por milhão de crianças de casos novos de hanseníase em crianças.<sup>42</sup>

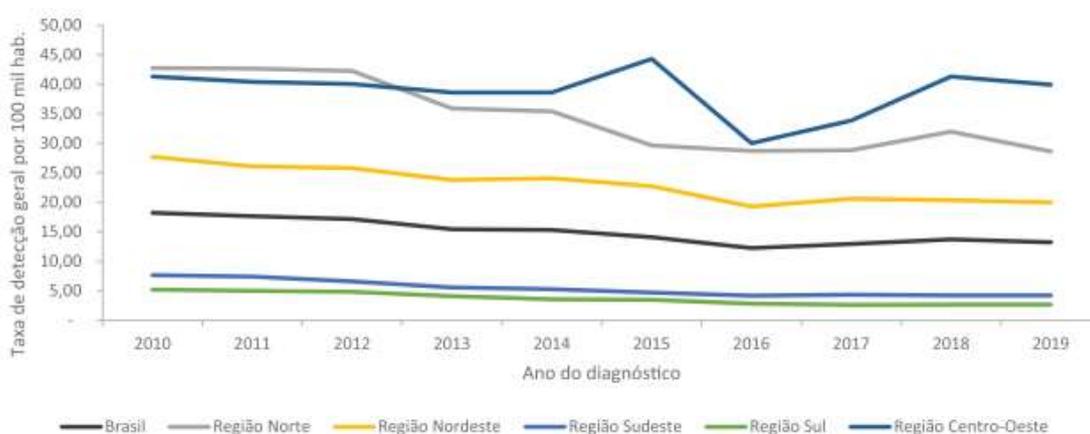
Alguns autores acreditam que existam muitos desafios para a eliminação da doença, reconhecendo o apoio e esforço da OMS para eliminação da doença como problema de saúde pública. Entretanto, esses autores sustentam que a detecção precoce e o tratamento imediato com poliquimioterapia (PQT), que são os princípios-chaves da OMS, não são suficientes para a redução da carga da doença no mundo.<sup>43,44</sup> Os desafios presentes incluem a elaboração de métodos para diferenciar recidivas de reações reversas tardias, diagnósticos precisos em pacientes com perfis semelhantes, pesquisa de novos medicamentos para tratamento, profilaxia da doença, elaboração de estratégias de redução da auto-estigmatização das pessoas acometidas com hanseníase e os índices de abandono do tratamento, que são fatores promotores de continuidade da doença.<sup>43,44</sup>

Em um desses estudos, realizado no ano de 2021, os autores apontam que existem 4 milhões de pessoas atualmente vivendo com deficiências físicas como resultado da hanseníase, e essas deficiências físicas impactam diretamente nos indivíduos afetados em suas relações e atividades sociais e econômicas, diante de toda a carga de estigma que a doença apresenta.<sup>44</sup> Além disso, os autores sugerem que a queda significativa da prevalência mundial da doença na maior parte do mundo também influenciou nas reduções de atividades de controle da hanseníase, diminuindo, assim, o conhecimento dos profissionais de saúde sobre sinais e sintomas da hanseníase, permitindo o avanço da doença para formas mais graves.<sup>44</sup>

## 2.5 Hanseníase: epidemiologia no Brasil

Foram relatados para a OMS, no ano de 2019, 202.185 casos novos de hanseníase no mundo. Nesse mesmo período, o Brasil registrou 27.864 (13,8%) casos novos. Desse total, 1.545 (5,5%) casos foi em menores de 15 anos. A avaliação do grau de incapacidade física foi realizada no diagnóstico em 23.843 (85,6%) dos casos registrados e 2.351 destes (9,9%) apresentaram deformidades visíveis (grau 2). Essa situação classifica o Brasil como um país de carga alta para a doença, ficando em segundo lugar na relação dos países de maior número de casos no mundo, sendo que em primeiro lugar está a Índia.<sup>9</sup>

O Brasil apresenta em suas regiões situações distintas quanto ao número de casos novos notificados. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam os indicadores mais altos em relação à prevalência da doença, sendo classificadas como estados de alta endemicidade. Já as regiões Sul e Sudeste são classificadas como de média endemicidade, sendo que os estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina estão classificados como estados de baixa endemicidade<sup>9,45</sup> (Gráfico 1).



**Gráfico 1** - Taxa de detecção geral de hanseníase por 100 mil habitantes, por regiões, no período de 2010-2019, Brasil

Fonte: Adaptado: Brasil, 2021, (9).

O Boletim da Hanseníase de 2021 apresentou uma análise do período de 2010 a 2019, onde foram registrados 301.638 casos novos de hanseníase. Nesse período, houve uma redução de 37,7% de casos novos, passando de 18,22 casos em 2010 para 13,23 casos por 100 mil habitantes em 2019. Foram observadas reduções nas taxas de detecção

geral de casos novos de hanseníase e nas taxas de prevalência, na qual houve uma redução mínima de 4%, passando de 1,56 por 10 mil habitantes em 2010 para 1,50 por 10 mil habitantes em 2019.<sup>9</sup>

Diante da situação endêmica da doença e da impossibilidade imediata de alcançar a meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública, o Brasil tem redigido ao longo do tempo estratégias para eliminação da doença. Atualmente, está em vigência a Estratégia Nacional para Enfretamento da Hanseníase 2019-2022, apresentando metodologias diferenciadas para as situações endêmicas das regiões no país, buscando alcançar maior cobertura e melhorar o desempenho das ações para controlar a doença, considerando as três esferas de governo, sendo parceiros a Atenção Básica em Saúde, a Vigilância em Saúde e as associações, fundações e movimentos sociais.<sup>11</sup>

## **2.6 Hanseníase: epidemiologia no Rio Grande do Sul**

O Rio Grande do Sul está classificado como um estado de baixa endemicidade para a hanseníase, cumprindo as metas propostas pelo MS ao longo do tempo.<sup>8,9</sup> Em 1989, foi publicado um estudo sobre epidemiologia da hanseníase no Rio Grande do Sul, no qual os autores apresentam o perfil epidemiológico da hanseníase no estado e o contexto histórico dos atendimentos.<sup>36,46</sup> Os atendimentos em nosso estado começaram continuamente no ano de 1936, com a inauguração do primeiro hospital de isolamento para hansenianos, fundamentada pela política da época de isolamento compulsório dos casos diagnosticados de hanseníase, que foi até 1954.<sup>26,36,46</sup>

Como nova política federal, os atendimentos começaram a ser realizados de forma ambulatorial sob responsabilidade federal até o ano de 1964. Dessa data em diante, as ações em hanseníase passaram a ser responsabilidade do estado. Em 1974, foi criado o primeiro programa de atenção à hanseníase, com ênfase na formação de médicos, educação em saúde e cursos periódicos sobre hanseníase aos profissionais de saúde. Também foi iniciado o registro dos doentes e seus contatos em arquivos de computador, permitindo melhor acesso à informação e com maior confiabilidade, o que possibilitou monitoramento contínuo do programa e permitiu a realização de estudos epidemiológicos.<sup>36,46</sup>

Em 1988, a estimativa populacional do Rio Grande do Sul era de 8.703.198 habitantes e o predomínio da cor da pele era branca (88,2%). Em dezembro desse ano, havia 3.503 casos em registro ativo, gerando uma taxa de prevalência de 0,40 por 1.000

habitantes, com o predomínio das formas multibacilares, não sendo avaliado o grau de incapacidade física.<sup>36,46</sup>

No período de 1975 até 1980, a média de casos novos era de 239,17, que em dias atuais classificaria o estado em baixa endemicidade. São poucos os estudos de perfil epidemiológicos no Rio Grande do Sul, entretanto, é possível verificar que a condição de baixa endemicidade não se alterou nas últimas quatro décadas, considerando as análises mais recentes.<sup>12,36,46</sup>

## **2.7 Doenças tropicais negligenciadas: Hanseníase**

Mesmo com os avanços já obtidos nas últimas três décadas, a hanseníase ainda é um agravo de saúde pública em alguns países do mundo, principalmente no Brasil.<sup>8,9,11,16,47</sup> Segundo o dicionário Michaelis, o significado da palavra negligência é falta de vigilância, descuido, desídia, sentimento que alguém ou alguma coisa não merece sua atenção ou respeito, desatenção, desinteresse, menosprezo, falta de iniciativa, inércia, preguiça.<sup>48</sup> Assim, uma doença negligenciada está caracterizada por ocorrer predominantemente em populações em condições marginalizadas e desfavorecidas economicamente.<sup>49-51</sup>

Entretanto, quando se refere à doença negligenciada, baseia-se na denominação proposta pela OMS e a organização Médicos sem Fronteiras, referindo-se às enfermidades que geralmente são transmissíveis com maior ocorrência nos países em desenvolvimento. Essa denominação sobrepõe o determinismo geográfico relacionado ao termo “doenças tropicais”, contemplando as dimensões de desenvolvimento social, político e econômico.<sup>49-51</sup>

Doenças negligenciadas têm como principais características comuns a endemicidade elevada em áreas rurais e urbanas menos favorecidas nos países em desenvolvimento, apresentam uma carência de pesquisas para novos fármacos e podem atrapalhar o crescimento infantil e intelectual, assim como a produtividade do trabalho.<sup>49-</sup>

<sup>51</sup> Doenças negligenciadas não conseguem atrair investimentos econômicos que permitam desenvolvimento de novos fármacos, seja por baixa prevalência ou por acontecer em populações de regiões de baixo nível de desenvolvimento, sendo assim, doenças com incidências maiores em regiões pobres que perpetuam as condições de pobreza.<sup>49-52</sup>

Alguns autores reconhecem o impacto significativo de políticas públicas na redução da detecção da incidência da hanseníase em alguns estados, no entanto, chamam

a atenção para fatores não somente biológicos, mas também associados às diferenças sociais, que em certas regiões do Brasil são fatores de dificuldade no controle da doença. A pobreza é um dos fatores determinantes para a ocorrência e transmissão da hanseníase.<sup>53-55</sup>

Em um estudo de 1990 a 2016, que analisou as doenças tropicais negligenciadas no Brasil, os autores encontraram características que indicam claramente que as doenças negligenciadas são as causas mais importantes de perda da saúde, tanto para homens e mulheres em nosso país. A alta carga das doenças negligenciadas em grupos de idade mais elevada sugere uma cronicidade das principais doenças, entre elas a hanseníase, impactando na mortalidade e comorbidade das pessoas. Por fim, as crises política e econômica, associadas à pandemia de Covid-19, ampliaram na atualidade a pobreza e as desigualdades sociais, podendo ter impactos negativos sobre políticas e ações de vigilância em saúde, atenção em saúde, educação e pesquisa, e esses fatores poderão incidir no aumento futuro das doenças negligenciadas em nosso país.<sup>56</sup>

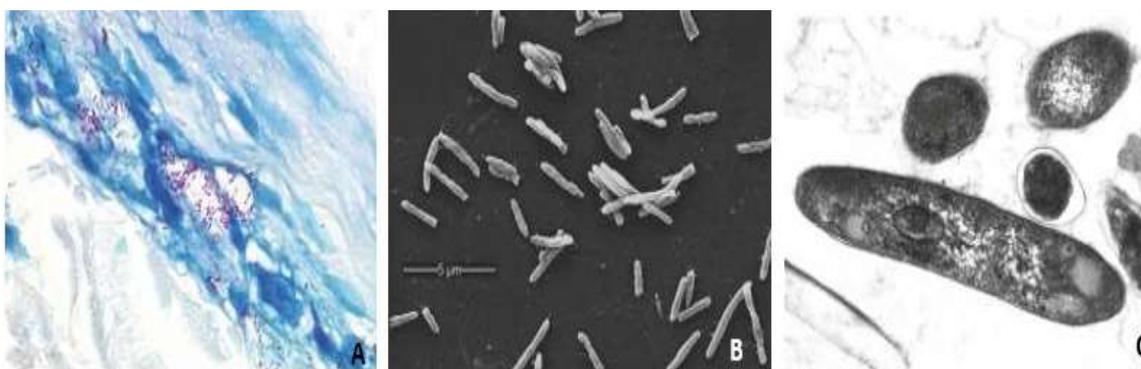
## 2.8 Aspectos microbiológicos da hanseníase

O médico bacteriologista e dermatologista norueguês, pesquisador Gerhard Henrick Armauer Hansen, em 1873, descobriu o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), sendo esse microrganismo reconhecido como o agente causador da hanseníase, hoje conhecido como bacilo de Hansen em sua homenagem.<sup>84</sup>

É um patógeno intracelular obrigatório que possui um tropismo preferencial para as células de Schwann mielinizadas e não mielinizadas. No interior das células hospedeiras, o *M. leprae* induz a proliferação celular para garantir um nicho de sobrevivência a longo prazo.<sup>4,58,59</sup>

O *M. leprae* é um bacilo reto, ou ligeiramente curvado, suas extremidades são arredondadas, com variação de 1 a 8  $\mu\text{m}$  de comprimento e 0,2 a 0,5  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Quando observado por microscopia óptica, o *M. leprae* aparece como células individuais ou como bacilos agregados (globias) (Figura 2), é imóvel e não pode formar esporos, dividindo-se por fusão binária. O *M. leprae* é uma micobactéria de crescimento muito lento, com o tempo médio variando de 12 a 14 dias, correspondendo ao maior tempo de crescimento já conhecido entre as bactérias.<sup>4,58,59</sup> É devido a sua lenta multiplicação que a hanseníase apresenta características de doença crônica e possui um período de incubação longo.

É importante observar que ainda não é possível realizar o cultivo do *M. leprae* em meio de cultura artificial, então, sua cultura está restrita a modelos animais, sendo que nos coxins de camundongos podem ser obtidos crescimentos de bacilos em baixas taxas. Em roedores imunossuprimidos ou em tatus-de-nove-bandas (*Dasylops novemcintus*), que são suscetíveis à hanseníase, essas taxas se tornam elevadas. Entretanto, dessa maneira, as análises experimentais que poderiam responder questões fundamentais sobre genética, metabolismo, patogenicidade e susceptibilidade antimicrobiana tornam-se restritas e difíceis concretizar-se.<sup>4,58</sup>



**Figura 2** – Morfologia de *M. leprae*, (A, B, C) É claramente ácido-resistente, quando corado com método Fite-Faraco, aparece como organismos vermelhos em forma de bastonete, formas mais curtas ou granulares são observadas quando os bacilos estão mortos ou morrendo.

Fonte: adaptado: Scollard DM, et al., 2006 (4).

## 2.9 Biologia molecular do genoma do *M. leprae*

Em 2001, foi completamente sequenciado o genoma do *M. leprae* (isolado TN) de um paciente na Índia. Ele foi considerado amplamente inativo, com apenas 49,5% sendo proteína codificadora e tendo 1.614 genes codificadores de proteína. Em comparação, o *Mycobacterium tuberculosis* (micobactéria causadora da tuberculose) possui genoma composto de 91% de proteína codificadora e apresenta 4.000 genes codificadores de proteínas.<sup>60</sup>

O genoma do *M. leprae* TN também tinha 50 genes que codificam 50 RNAs estáveis, constituindo o menor genoma e o mais rico em adenina e timina (A+T) de qualquer micobactéria conhecida. Quase 50% do genoma é composto por pseudogenes

não codificantes aparentemente inativos, fato que pode ser responsável pelo tempo de divisão lento e sua falta de viabilidade *in vitro*.<sup>39</sup>

Além do genoma do *M. leprae* TN (Índia), existem mais quatro cepas diferentes de *M. leprae* já sequenciadas: Tahi-53 (Tailândia), NHDP63 (EUA) e Br4923 (Brasil) (Tabela 1). As comparações genômicas e as suas diferenças indicam que os genomas de *M. leprae* possuem 99,995% de características iguais e as diferenças de tamanho do genoma são menores que 0,005% e compreendem 289 sítios polimórficos, incluindo polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) e pequenos eventos de inserção-deleção (InDels).<sup>58,60,62</sup>

A sequência do genoma da cepa do Brasil (Br4934) contém 3.368.071 pares de bases (pb) (141 pb a menos que a cepa TN). Os genomas Br4934 e TN mostram diferenças em 241 SNPs e 48 InDels, incluindo 58 variações nas repetições dispersas.<sup>58,62</sup>

Isolado	SNPs		Pseudogene (s) adicional (is) - (função)	Método de Sequenciamento	Fonte / Origem
	InDels	Subtipo SNP			
TN (Índia) (3.268.212 pb)	21	1A	sem dados	ABI	Paciente de Tamil Nadu, Índia
Thai-53 (Tailândia)	23	1A	ML0472 - (desconhecido) ML2472c - (TyrA) ML2687c - (desconhecido)	illumina	Paciente da Tailândia
NHDP63 (EUA)	65	3I	ML2472c - (TyrA) ML2678c - (desconhecido)	illumina	Paciente do Texas (sem histórico de residência estrangeira)
Br4923 (Brasil) (3.268.071 pb)	65	4P	ML0825c - (regulador ArsR)	ABI	Paciente do Brasil

**Tabela 1** - Polimorfismo de nucleotídeo único, InDel: Inserção-deleção

Fonte: adaptado: Chavarro-Portillo B, Soto CY, Guerrero MI (94).

## 2.10 Conceitos imunológicos da hanseníase

A hanseníase é uma doença de amplitude imunológica restritamente correlacionada com sua intensidade patológica e manifestações clínicas. Na hanseníase virchowiana (multibacilar), é reconhecida a incapacidade das células T de produzir respostas imunológicas mediadas por células Th1, específicas contra a hanseníase; entretanto, há um aumento de células B. Em contraste estão os pacientes com hanseníase

tuberculóide, que apresentam elevada resposta imune mediadas por células Th1 e produção de baixos títulos de anticorpos contra os antígenos do *M. leprae*.<sup>63</sup>

Não há ainda uma resposta em definitivo que possa explicar como funcionam exatamente os mecanismos da imunopatologia celular, sendo possível especular que as diferentes formas clínicas da doença estão associadas a algum tipo de resposta imune do hospedeiro quando este é exposto ao *M. leprae*.<sup>2</sup>

O sistema imune inato abastece rapidamente uma primeira linha de defesa contra patógenos microbianos, mas não é suficiente para eliminá-los, necessitando a ativação, principalmente de células T e B, as quais se desenvolvem mais lentamente, são interdependentes e se complementam.<sup>2,63</sup>

Em infecções com bactérias como o *M. leprae*, a imunidade inata regula o processo inflamatório, secreção de citocinas e quimiocinas e as vias efetoras microbidas, que envolvem a produção de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ).<sup>2,63</sup>

Nas infecções como a hanseníase, as células T (CD4+) do tipo Th1 são fundamentais para a proteção, mediante a produção de IFN- $\gamma$  e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), que atuam de forma sinérgica para ativar mecanismos efetores de microbidas nos macrófagos humano. Por outro lado, as células Th1 são responsáveis por promover a resposta imune celular, controlando a propagação do bacilo, podendo causar dano tecidual.<sup>2,63</sup>

A hanseníase apresenta-se como uma doença de espectro imunológico estreitamente correlacionada com a extensão da doença e suas manifestações clínicas, em que os diferentes tipos de resposta imune ao *M. leprae* determinam as manifestações clínicas, sendo que entre as duas repostas polares, tuberculóide e virchowiana, existem as formas intermediárias, classificadas por Ridley e Jopling: BT (borderline-tuberculóide), BB (borderline-limitrófes) e BL (borderline-lepromatoso). Essas formas intermediárias são imunologicamente instáveis, permitindo que os pacientes classificados nesse espectro da doença fiquem mais suscetíveis ao desenvolvimento de reações hansênicas.<sup>2,63</sup>

## **2.11 Modo de transmissão da hanseníase**

A transmissão da hanseníase ocorre pelas vias aéreas do trato respiratório superior de uma pessoa para outra, considerando-se como fatores determinantes para essa transmissão as seguintes combinações: uma pessoa não tratada, classificada com as formas clínicas multibacilares e com baciloscopia positiva, em contato prolongado com

outra pessoa que nasceu com a predisposição para a doença. Ressalta-se que cerca de 90% das pessoas possuem defesa inata contra o bacilo da Hansen.<sup>16</sup>

Entretanto, alguns autores consideram que a forma de contaminação ainda não está totalmente explicada, e que a transmissão de pessoa para pessoa talvez não seja a única maneira pela qual a contaminação ocorra.<sup>16,64</sup> Em uma revisão sistemática, se avaliou as publicações de possíveis reservatórios ambientais não humanos e vias de transmissão de *M. leprae* e os resultados mostraram um reservatório de animais silvestres, em tatus do sul dos Estados Unidos e esquilos vermelhos britânicos e irlandeses. Ainda, em outro estudo, foi observada viabilidade de *M. leprae* em amebas, como possível vetor, e na vegetação em espécies de musgos (esfagno).<sup>64-66</sup>

Embora existam outros estudos que apontam a presença de *M. leprae* em diferentes seres vivos, inclusive com identificação genética, e em ambientes naturais, até o momento não foi possível determinar que exista outra forma de contaminação que não a conhecida: entre seres humanos.<sup>16,65-66</sup>

Porém, é importante ressaltar que a maioria da população é naturalmente imune ao *M. leprae* e, mesmo que estejam em contato com o bacilo, não irão se contaminar diante da proteção genética. Ressalta-se que os contatos familiares são um grupo com maior risco para a doença, considerando as características genéticas semelhantes,<sup>67,68</sup> sendo fundamental a avaliação e monitoramento dos contatos familiares, sociais e de trabalho como forma de prevenção e possibilidade de diagnósticos precoces, que permitem a quebra da cadeia de transmissão da doença.<sup>16</sup>

## 2.12 Diagnóstico clínico da hanseníase

A hanseníase tem como principal característica lesões de pele e nervos periféricos. A evolução da doença pode afetar outros órgãos como olhos, gânglios linfáticos, fígado, rins, glândulas suprarrenais e testículos.<sup>1,-3,16,69</sup> O principal agravo da doença é a incapacidade física, devido ao comprometimento neural, resultado de diagnóstico tardio, tratamento irregular ou episódios reacionais hansênicos repetitivos, que também impactam na capacidade de trabalho, convívio social e perpetuam o estigma e preconceito que a doença produz ao modificar a aparência física das pessoas.<sup>1,2,25,69,70</sup>

Para o diagnóstico da hanseníase, segundo as diretrizes da OMS de 2019, do MS de 2016 e do Guia Prático da Hanseníase de 2017, a presença de pelo menos um dos três sinais cardinais a seguir caracteriza um caso de hanseníase que precisa receber

poliquimioterapia: perda da sensibilidade em área esbranquiçada (hipopigmentada) ou avermelhada; e/ou espessamento de nervo periférico com alteração sensitiva e/ou motora e/ou tátil; e/ou baciloscopia positiva para hanseníase.<sup>16,67,64</sup>

Não existem evidências científicas robustas para recomendações de testes diagnósticos que possam detectar um caso de hanseníase, devido à baixa acurácia diagnóstica dos testes existentes para a hanseníase até o momento. Assim, o diagnóstico clínico e dermatoneurológico são soberanos para a definição de um caso.<sup>16,60,64</sup> Os exames disponíveis são complementares e tem a função de auxiliar em diagnósticos diferenciais ou complexos. A mesma conduta é recomendada aos contatos assintomáticos, diante da baixa capacidade dos testes diagnósticos em antecipar a identificação de pessoas que desenvolverão a doença, com baixos valores preditivos positivos.<sup>16,72</sup>

### 2.13 Formas clínicas e classificações da hanseníase

Ao longo do tempo, alguns modelos de classificação orientaram a identificação clínica da doença. O Tratado de Sushruta Samhita, oriundo da Índia, é um dos primeiros registros que classificam as formas clínicas da hanseníase, em 600 a.C., e a classificação indicava três tipos da doença: neural pura, cutânea com perda sensorial e lesões cutâneas com ulceração.<sup>65,66</sup> Entretanto, no começo do século XIX, os pesquisadores decidiram elaborar sistemas de classificação específicos.<sup>72</sup>

Em 1931, na cidade de Manila, foi reconhecido o primeiro sistema de classificação da doença: cutânea, neural e mista.<sup>65,66</sup> Outras mudanças começaram a ser elaboradas com encontros internacionais: no Cairo em 1938, no Rio de Janeiro em 1964, em Havana em 1948 e em Madrid em 1952.<sup>65,66</sup>

Rabello, em 1941, apresentou o conceito de formas polares da hanseníase, com a seguintes proposição: a hanseníase indeterminada (I), sem tratamento, que evolui para a forma polar tuberculóide (T) ou para o pólo virchowiano (L), dependendo da resposta imune ao *M. leprae*. Em 1953, no Congresso de Hanseníase, na cidade de Madrid, foram conservados os critérios elaborados por Rabello, com acréscimo de um novo grupo chamado de *borderline* (B), que em países de língua portuguesa e espanhola foi traduzido como dimorfo (D).<sup>17,73</sup>

Na primeira reunião do comitê de especialistas em hanseníase, organizado pela OMS em 1952, no Rio de Janeiro, foi recomendada uma nova classificação, que a dividia

em quatro tipos: lepromatosa, tuberculóide, limítrofe e indeterminada, denominações que continuam sendo usadas até hoje<sup>17,72,73</sup>

Ridley e Jopling, nos anos 60, apresentaram novas mudanças na classificação de Madrid, observando aspectos histopatológicos e imunológicos, fazendo uma subdivisão: *borderline* (B) em *borderline-tuberculóide* (BT), *borderline-borderline* (BB) e *borderline-lepromatoso* (BL), e essa classificação é a utilizada em pesquisas sobre hanseníase.<sup>17,72,73</sup>

A OMS, em 1982, como o objetivo de implementar tratamento para a hanseníase com poliquimioterapia na Atenção Primária de Saúde (APS), recomendou que os pacientes deveriam ser classificados em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB). Os pacientes classificados como PB compreenderiam as formas clínicas I, T e BT, com índice baciloscópico menor que 2+, enquanto os classificados como multibacilares compreenderiam as formas clínicas L, BB, BL e BT, com índice baciloscópico maior que 2+.<sup>17,72</sup>

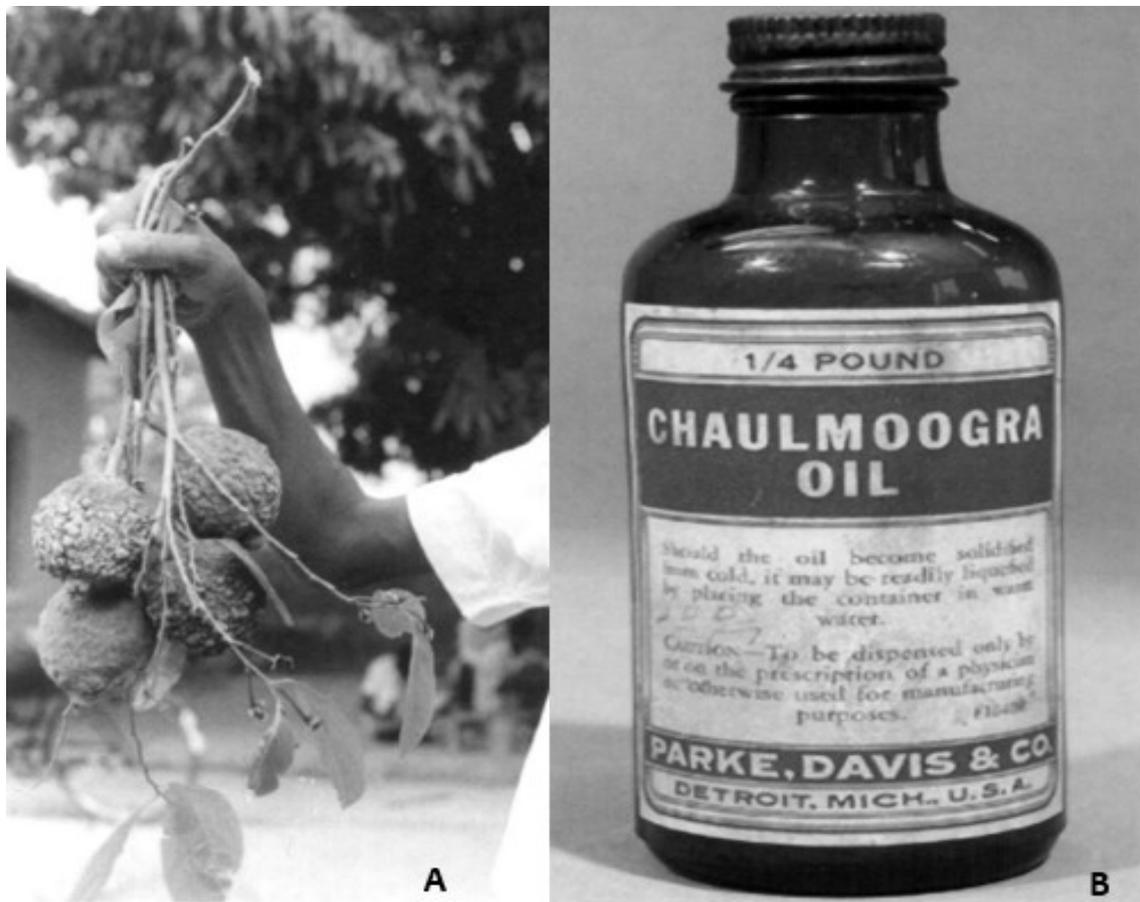
A partir do ano de 1995, a OMS fez uma nova orientação com mudanças e recomendou a classificação operacional conforme o número de lesões cutâneas: pacientes PB são aqueles que apresentam até 5 lesões de pele e MB são aqueles que apresentam 6 ou mais lesões de pele.<sup>17</sup> No ano de 1998, houve uma nova sugestão, recomendando três grupos de classificação: PB com lesão única, PB com 2 a 5 lesões e MB com mais de 6 lesões. Esse modelo tem como objetivo dar melhor operacionalidade no diagnóstico pela APS.<sup>17</sup>

O Brasil acompanha as recomendações da OMS para realizar diagnósticos de casos de hanseníase, para fins operacionais, classificando em PB ou MB. Porém, como podem acontecer situações em que o diagnóstico da doença pode não ser claro no início do tratamento, o Ministério da Saúde recomenda o uso da classificação de Madrid: hanseníase indeterminada (PB), tuberculóide (PB), dimorfa (MB) e virchowiana (MB). Nos casos em que a baciloscopia for positiva, a classificação será MB independentemente do número de lesões observadas.<sup>16,67</sup>

## 2.14 Tratamentos para a hanseníase

Historicamente, o óleo de chaulmoogra (Figura 3) foi o primeiro tratamento relatado para hanseníase, sendo elaborado em diferentes fórmulas, existindo relatos de alguma eficácia nas formas clínicas PB.<sup>74</sup> Sua origem está descrita no tratado de Sushrata

Samhita, oriundo da Índia em 600 a.C.,<sup>3,72,74</sup> e apesar de ter sido usado no Oriente contra a hanseníase e outras doenças por centenas de anos, somente entrou na medicina ocidental no século XIX.<sup>3,74,75</sup>



**Figura 3.** (A) Fruto de árvore Chaulmoogra, (B) Uma garrafa de óleo de Chaulmoogra fabricado por Parke, Davis (da coleção G, W. Aimar da Museu Nacional de História Americana, Instituto Smithsonian).

Fonte: Adaptado: Parascandola, J. (75).

Durante muitos anos, o óleo de chaulmoogra foi o único tratamento da hanseníase. Apenas no início da década de 40, nos Estados Unidos, iniciou-se o uso da sulfona no tratamento da hanseníase, com bons resultados, sendo o primeiro antibiótico eficaz. Posteriormente, um derivado oral chamado dapsona (DDS – Diamino Difenil Sulfona) tornou-se o tratamento padrão. Porém, com o surgimento de resistência ao DDS nos anos 70 e com disponibilidade de tratamentos combinados, a rifampicina foi recomendada.<sup>3,2</sup>

Entre os anos 60, com o uso da dapsona combinado à rifampicina para o tratamento da hanseníase, observou-se que este tratamento apresentava alguns efeitos

colaterais, entre eles alguns graves como toxicidade hepática, trombocitopenia, psicose, dispneia, anemia hemolítica e insuficiência renal.<sup>76</sup>

Nesse mesmo período, anos 60 e 70, já existiam estudos que indicavam o uso da clofazimina como medicamento substituto para aqueles casos que a dapsona era mal tolerada, devido a seus efeitos colaterais. Além disso, já era conhecida a possibilidade de, mesmo com o tratamento, permanecerem bacilos viáveis persistentes com o uso da dapsona e rifampicina.<sup>77,78</sup>

Estudos promissores sobre a clofazimina em casos de hanseníase, entre os anos 60 e 70, mostraram sua eficácia semelhante aos resultados obtidos com a dapsona, além de apresentar importante ação antiinflamatória nas reações tipo 2, fazendo a função de agente redutor do uso de esteroides. Dessa forma, a clofazimina passou a ser um medicamento medicamento para a poliquimioterapia, associada à dapsona e à rifampicina, o que foi essencial prevenção a da resistência medicamentosa.<sup>77,79</sup>

Em 1982, a OMS, iniciou a implementação da poliquimioterapia no mundo, esquema que associa a terapêutica com a forma clínica de cada paciente, e que o Brasil utiliza para tratamento e cura dos pacientes acometidos pela hanseníase até o presente momento.<sup>1,2,16,67</sup> O tratamento com poliquimioterapia é feito usando a associação dos medicamentos rifampicina, dapsona e clofazimina, devendo ser iniciado logo após o diagnóstico, mesmo que seja na primeira consulta.<sup>1,3,16,67</sup>

As orientações para o tratamento da hanseníase eram diferentes para as formas operacionais PB e MB. Para os casos PB, a associação continha somente duas drogas: rifampicina e dapsona, com o tempo de tratamento de 6 meses (6 cartelas); e, nos casos MB, o paciente recebia três drogas: rifampicina, dapsona e clofazimina, com o tempo de tratamento de 12 meses (12 cartelas),<sup>1,3,16,67</sup> (Figura 4).



**Figura 4** - Esquema terapêutico PQT no Brasil até 30 junho de 2021. Regime de tratamento para adultos (Blisters verde e roxo) e regime para tratamento.

Fonte: Adaptado: Eidt, (1), Klock, 2017 (80).

A OMS, em 2017, através de seu Comitê de Revisão de Diretrizes (CRG), reformulou suas recomendações para o tratamento padrão da hanseníase com o PQT, sugerindo a utilização de três drogas para todos os casos de hanseníase, para evitar que pacientes multibacilares venham a ser tratados erroneamente como paucibacilares, devido ao diagnóstico inicial, considerando que todos recebem as mesmas doses de tratamento, devendo somente manter o número de doses atuais conforme a classificação (PB ou MB).<sup>81</sup>

Porém, o Brasil não iniciou o processo de mudança e implementação da nova orientação de imediato, realizando inicialmente consulta à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec - SUS) do MS que, no final de 2018, avaliou e recomendou a ampliação do uso da clofazimina para pacientes com diagnóstico de hanseníase classificados nas formas clínicas paucibacilares, baseado em evidências científicas disponíveis em relação à eficácia, efetividade e segurança.<sup>81,82</sup>

No ano de 2020, o MS emitiu a Nota Técnica nº 4/2020, recomendando que a partir de setembro do mesmo ano todos os casos novos de PB e MB teriam esquema único de tratamento com três drogas, as já utilizadas nas cartelas (blísters) MB. Porém, diante da pandemia de COVID-19 e atrasos na importação de cartelas de PQT por parte da OMS, esse prazo foi prorrogado.<sup>81,83</sup>

Foi somente em julho de 2021, através da Norma Técnica nº 16/2021, de 1º de julho de 2021, que o uso de clofazimina foi acatado para o tratamento da hanseníase paucibacilar, adulto e infantil. A mesma Nota Técnica também modificou a nomenclatura dos blisters que passaram a ser usados no tratamento. A nova denominação passou a ser Poliquimioterapia Única (PQT-U), recomendada para todos os casos novos, sendo a diferença apenas na duração do tratamento, 6 meses ou 12 meses. Entretanto, nesse ano, os pacientes paucibacilares com diagnóstico anterior a 1º de julho de 2021 permaneceram com tratamento de duas drogas, para fins de organização estatística e de notificação pelo SINAN.<sup>81,84</sup>

## **2.15 Manifestações clínicas da hanseníase: sinais e sintomas**

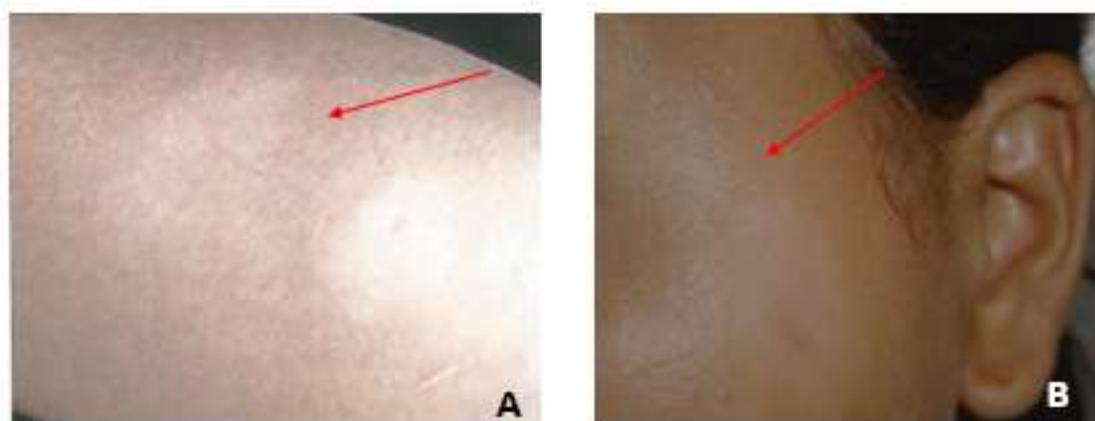
As manifestações clínicas do bacilo de Hansen possuem uma distribuição espectral e estão associadas às alterações imunológicas do hospedeiro. Os estudos imunológicos recomendam a classificação de Ridley e Jopling, fundamentada no critério histopatológico e que admite a possibilidade de as formas oscilarem, em algum momento, do polo de resistência ao polo de susceptibilidade. Os polos foram criados devido ao comportamento da doença, sendo o polo benigno a forma tuberculóide e o polo maligno a forma virchowiana.<sup>1,16,67,85</sup>

Diante da necessidade de ampliar a campanha de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública, o Brasil adotou a classificação de Madrid (Congresso Internacional, 1953), que não leva em consideração a avaliação histológica, mas torna melhor a compreensão e facilita o diagnóstico da hanseníase: hanseníase indeterminada, tuberculóide, dimorfa e virchowiana.<sup>67</sup>

### **2.15.1 Hanseníase Indeterminada (PB)**

Forma inicial da doença, sendo que todos os pacientes passam por essa fase, mas às vezes ela pode não ser perceptível. Afeta crianças abaixo de 10 anos, mas também todas as outras faixas etárias, e a fonte de infecção, geralmente, é um paciente multibacilar não tratado que ainda convive no mesmo ambiente.<sup>67</sup>

A lesão da pele pode ser única, mais clara que a pele ao redor, sem relevo, podendo haver algumas máculas hipopigmentadas, apresenta bordas mal delimitadas, não há presença de sudorese na área, há perda de sensibilidade, hipoestesia ou anestesia térmica e/ou dolorosa, mas a tátil geralmente está preservada.<sup>1,2,67,86</sup> As lesões podem ocorrer em qualquer área do corpo, mas muitas vezes se apresentam em face, braços e nádegas, que são as áreas mais frias do corpo. Os nervos periféricos são normais e não são acometidos nessa fase da doença<sup>1,2,67,86</sup> (Figura 5).



**Figura 5** – Hanseníase Indeterminada: (A, B) lesões de pele hipopigmentadas com bordas mal delimitadas.

Fonte: Adaptado: Talhari, et al.,2014 (2), Brasil, 2017 (67).

### 2.15.2 Hanseníase Tuberculóide (PB)

Essa forma clínica pode ocorrer em pessoas com alta, mas não completa, resistência ao *M. leprae*. As lesões normalmente são bem delimitadas, em número reduzido, possuem área anestésica e sua distribuição é assimétrica.<sup>1,2,67,86</sup> As lesões cutâneas podem ser únicas, mas também podem existir duas ou três placas demarcadas assimetricamente. Essas características bem definidas das lesões, com diâmetros limitados, ocorrem devido à resposta imunológica das células contra o bacilo *M. leprae*.<sup>1,2</sup>

As lesões podem ser hipopigmentadas, avermelhadas e/ou acastanhadas com as margens bem definidas, podem ser ovais com borda distinta e normalmente não costumam ter mais de 10 cm. São lesões secas e sem pelos e costumam ocorrer em regiões frias do corpo.<sup>1,2,67,87</sup> (Figura 6).



**Figura 6** – Hanseníase Tuberculóide, (A) Lesão em placa anular, com bordas papulosas, cor da pele, (B) Placa com borda parcialmente elevada, eritematosa, e com perda de

sensibilidade a temperatura (C) Criança com lesão anular bem delimitada e sem sensibilidade.

Fonte: adaptado: Talhari, et al.,2014 (2), Brasil, 2017 (67), Worobec, SM, 2009 (87).

Possivelmente, também há acometimento de um nervo próximo às lesões, sendo na face, o trigêmeo e o facial, nos braços, o ulnar, o mediano e, menos comumente, o radial, e nos membros inferiores, os nervos tibial e fibular. A baciloscopia é negativa e os achados histológicos, quando realizados, mostram atrofia de pele e algumas áreas de hiperplasia mínima.<sup>1,2,87</sup>

### 2.15.3 Hanseníase Dimorfa (MB)

Nessa forma clínica, a imunidade do hospedeiro é irregular, podendo haver manifestações características do polo tuberculóide ou do polo virchowiano na mesma pessoa.<sup>1,2</sup>

Caracteriza-se, normalmente, por apresentar várias manchas eritematosas ou hipocrômicas, com bordas elevadas, mal delimitadas na periferia ou por múltiplas lesões semelhantes às da hanseníase tuberculóide, bem delimitadas, entretanto a borda externa é pouco definida, podendo haver perda total ou parcial da sensibilidade com diminuição da sudorese. É comum o acometimento assimétrico dos nervos periféricos, muitas vezes visíveis ao exame clínico, podendo ser placas eritematosas, elevadas no centro e inclinadas em direção à periferia. As lesões geralmente têm distribuição assimétrica<sup>1,2,67</sup> (Figura 7).

A baciloscopia pode ser negativa ou positiva e a destruição neural não é evidente e completa, mas a sua destruição parcial é observada com frequência. A forma dimorfa é a forma clínica mais propensa a apresentar surtos reacionais de hanseníase.<sup>2,67,88,89</sup>



**Figura 7**– Hanseníase Dimorfa, (A) Placa eritematosa mal delimitada, com centro irregular e perda total ou parcial da sensibilidade, (B) Múltiplas manchas hipocrômicas com bordas imprecisas, sensibilidade e sudorese diminuídas ou ausentes, (C) Lesões em placas às vezes do tipo tuberculóide, e lesões papulosas similares as que se observa na hanseníase virchowiana.

Fonte: adaptado: Talhari, et al.,2014 (2), Brasil, 2017 (67).

#### **2.15.4 Hanseníase Virchowiana (MB)**

A hanseníase virchowiana ocorre em pessoas que não possuem imunidade celular para o *M. leprae*, nas quais os bacilos multiplicam-se e se espalham em quase todo o corpo, afetando todos os nervos periféricos, bem como a membrana mucosa do trato respiratório superior, olhos, gânglios linfáticos, fígado, braço, testículos e glândulas adrenais.<sup>1,2,67,87</sup>

Apresenta lesões cutâneas disseminadas, infiltradas e nodulares e as placas podem ser infiltradas e brilhantes, com perda sensorial leve ou insignificante nas áreas infiltradas<sup>1,2,67</sup> (Figura 8). Podem ocorrer pápulas e nódulos, endurecidos e assintomáticos, que são os hansenomas, característica das formas mais avançadas da doença, que podem ser pequenos ou grandes, e podem ser observados nos lóbulos das orelhas, nariz, queixo, cotovelos, mãos, nádegas e joelhos. Esses nódulos são capazes de aumentar e destruir estruturas próximas como cartilagem nasal, causando o desabamento do nariz, as mãos e os pés podem ter tons arroxeados e edemaciados, a pele e os olhos podem ficar secos e os pacientes podem ter queixas de câimbras e formigamentos nas mãos e pés, embora estes aparentemente estejam normais.<sup>1,2,67</sup>

A hanseníase virchowiana apresenta a baciloscopia fortemente positiva e, em casos virgens de tratamento, é um importante foco infeccioso e reservatório da doença que, se não tratados, perpetuam sua transmissão.<sup>1,2,67</sup>



**Figura 8** – Aspectos da hanseníase Virchowiana, (A) Lesões infiltradas, tubérculos e placas (B) Infiltração intensa e difusa da face e pavilhões auriculares, alteração significativa da fisionomia denominada “face Leonina” (C) Pele lisa, sem pelos, seca, edemaciada e praticamente toda eritematosa, (D) Nódulos endurecidos e supurados.

Fonte: adaptado: Talhari, et al.,2014 (2), Brasil, 2017 (67).

### 2.16 Surto reacionais em hanseníase

Durante o curso da doença podem ocorrer alguns episódios inflamatórios agudos, que são denominados de reações hansênicas. Essas reações imunológicas são uma ocorrência importante na hanseníase, que afetam significativamente a doença e seu curso natural.<sup>1-3,16,67</sup>

Qualquer forma clínica de hanseníase pode ser acometida pelos surtos reacionais, excetuando-se dessa regra a forma clínica indeterminada inicial. Entretanto, as reações são muito mais frequentes nos pacientes das formas clínicas multibacilares e, segundo o MS, entre 15% e 30% dos pacientes dimorfos e virchowianos apresentam surtos reacionais no decorrer da doença.<sup>67</sup> Outros autores indicam que esse percentual é maior, chegando a 50% dos casos multibacilares apresentando reações, e que estas podem acontecer antes, durante ou após o tratamento.<sup>1,90-92</sup>

Distúrbios patológicos, como infecções, anemias, estresse físico ou mental, processos inflamatórios, puberdade, gravidez, parto, vacinação ou procedimentos cirúrgicos, assim como alguns medicamentos, entre eles a vitamina A, progesterona,

brometos e iodetos, podem ser agentes precipitadores das reações. No entanto, as reações hansênicas podem ocorrer espontaneamente ao longo da doença sem agentes precipitadores.<sup>1</sup>

Existem dois principais tipos de reações hansênicas: reação hansênica tipo 1, também chamada de reação reversa, e reação hansênica tipo 2, chamada de Eritema Nodoso Hansênico (ENH).<sup>1-3</sup>

As reações tipo 1 normalmente ocorrem nos pacientes dimorfos, podendo-se ainda esperar esse tipo de reação em pacientes tuberculóides. Elas são geralmente caracterizadas por lesões avermelhadas, com lesões satélites que podem estar associadas a edema de mãos ou pés, seguidos normalmente de neurite de nervos do cotovelo, punhos ou tornozelos.<sup>1-3</sup>

Nas reações do tipo 2, as manifestações clínicas mais comuns são o ENH, sendo que as lesões preexistentes, ao contrário do que ocorre na reação tipo 1, permanecem inalteradas. Como principais sintomas apresentados cita-se: manchas ou nódulos eritematosos, que são geralmente dolorosos e quentes, e em certas situações apresentam-se ulcerados, associados a manifestações sistêmicas como febre alta, mal-estar geral, anorexia, dor e edema articular, orquite, nefropatia, hepatopatia, vasculite, anemia e leucocitose<sup>1-3,67</sup> (Figura 9).

Os episódios reacionais estão relacionados com a qualidade da resposta imunocelular do indivíduo.<sup>2</sup> O sistema imune inato fornece inicialmente uma defesa contra os patógenos bacterianos, entretanto sozinho pode não ser suficiente para eliminar os patógenos, sendo necessário a ativação do sistema imune adaptativo, pelas células T e B.<sup>2</sup>

Na hanseníase a resposta imune inata é essencial na definição do tipo de resposta imune adaptativa do hospedeiro no combate à infecção. A reação tipo 1 ou reação reversa, ocorre devido a ação de hipersensibilidade tardia ao antígenos de *M. leprae* sendo mais comum em pacientes dimorfos.<sup>2</sup> Na reação tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico, compreende a reação inflamatória sistêmica, sugerindo envolvimento de mecanismos humorais na patogênese dessas reações, ocorrendo em pacientes dimorfo- virchowiano e virchowiano.<sup>2</sup>

O tratamento dos surtos reacionais é geralmente ambulatorial, os quais devem ser considerados como uma emergência médica, sendo que devem ser tratados nas primeiras 24 horas, em serviços especializados para hanseníase.<sup>1-3,16</sup>

As reações hansênicas devem ser classificadas pelo tipo de reação, sua extensão, nível de comprometimento dos nervos periféricos, órgãos e sistemas. As reações hansênicas tipo 1 devem ser tratadas com prednisona na dose de 1mg/kg/dia, devendo se considerar comorbidades como hipertensão ou cardiopatias e, nesses casos, usar dexametasona 0,15 mg/kg/dia. Se a reação ocorrer durante o tratamento com PQT, não o interromper e, se após, não reiniciar PQT. Nos casos de neurite associada, é importante imobilizar o membro afetado e realizar avaliação da função neural sensitiva e motora no início do uso de corticoterapia. A redução do corticoide deve ser realizada conforme a resposta terapêutica.<sup>1-3,16</sup>

Nas reações do tipo 2 ou eritema nodoso hansênico, a talidomida é o medicamento indicado, na dose de 100 a 400 mg/dia. De acordo com a gravidade do quadro, quando da impossibilidade de uso da talidomida, a prednisona em dose de 1mg/kg/dia ou dexametasona na dose equivalente podem ser usadas. As condutas de monitoramento neural e imobilização do membro, para os casos em que houver neurite associada, redução de medicamento e ações de prevenção de incapacidades físicas devem ser seguidas para todos os tipos de surtos reacionais.<sup>1,16</sup> Em mulheres em idade fértil, o uso de talidomida é proibido devido a seus graves efeitos teratogênicos, e nesses casos a indicação terapêutica é a prednisona associada à pentoxifilina na dose de 1.200 mg/dia divididas em doses de 400 mg a cada 8 horas.<sup>1,16</sup>



**Figura 9** – Surtos reacionais hansênicos tipo 1 e 2, (A) Placas eritematosas, pavilhão auricular infiltrado, reação tipo 1, (B) Nervos cutâneos edemaciados e sensíveis ao toque, reação tipo 1, (C) Nódulo eritematoso da reação tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico – ENH).

Fonte: adaptado: Worobec, SM, 2009 (87).

## **2.17 Métodos para o diagnóstico da hanseníase**

Atualmente, o diagnóstico de um caso novo de hanseníase é possível exclusivamente pelo exame clínico e epidemiológico, baseado principalmente na anamnese do paciente, seguido de exame clínico e dermatoneurológico com objetivo de identificar leões de pele com áreas que apresentem alterações de sensibilidade e/ou perda de pelos, com ou sem comprometimento de nervos periféricos.<sup>16,67</sup> Nas situações em que o diagnóstico é duvidoso somente com o exame dermatoneurológico, é possível utilizar exames complementares para elucidar o diagnóstico.<sup>16,67</sup>

O MS orienta o uso do exame de raspado dérmico, a baciloscopia, e a histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo, como exames complementares ao diagnóstico de um caso de hanseníase.<sup>16,67</sup> A histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo é considerada como o “padrão ouro” para auxílio ao diagnóstico da hanseníase, porém não é realizada com frequência diante da necessidade de equipe treinada para a coleta do material e análise do exame, além de local adequado para realização do exame. Outros exames podem ser solicitados conforme a complexidade do caso, como exames eletrofisiológicos e avaliações com outros especialistas para diagnósticos diferenciais, principalmente quando relacionadas a neuropatias periféricas.<sup>4,16,67</sup>

## **2.18 Exames complementares para diagnóstico de hanseníase**

Os exames complementares mais utilizados para auxiliar no diagnóstico de casos de hanseníase são a biópsia cutânea ou de nervo periférico sensitivo e baciloscopia, sendo que ambas necessitam de profissionais especializados para coleta, preparação e análise do material coletado. Estes exames são usados em maior escala geralmente em centros de referência para diagnóstico, sendo que a baciloscopia é o procedimento menos invasivo e mais utilizado.<sup>16,67</sup>

### **2.18.1 Baciloscopia**

A baciloscopia é um exame que faz parte das ferramentas que auxiliam no diagnóstico da hanseníase, sendo a mais utilizada, sobretudo por apresentar um custo

baixo, ser um procedimento técnico simples, embora exija profissionais capacitados para a realização do exame, da coleta, preparo e resultado.<sup>93,94</sup> (Figura 10)

Esse exame permite verificar a presença do bacilo da hanseníase, assim como direciona o tratamento para as formas multibacilares. Quando seu resultado for positivo, possui especificidade de 100%, entretanto sua sensibilidade é baixa, pois raramente supera os 50% dos casos novos diagnosticados.<sup>2,57</sup>

O exame é realizado por meio de raspado intradérmico, coletando linfas dos locais indicados que geralmente são lóbulos e cotovelos ou lesões suspeitas, sendo padronizado pelo MS quatro sítios de coletas.<sup>96</sup>

Após a coleta, a lâmina é corada pelo método Ziehl-Neelsen e em seguida é analisada por meio de microscopia óptica para determinar o índice baciloscópico (IB). Criado por Ridley, em 1962, este índice representa uma escala logarítmica para cada esfregaço examinado em seu respectivo sítio. Para o resultado, é feita uma média das somas dos índices encontrados em cada sítio, sendo emitido de acordo com a escala de Ridley, que possui variação de 0 a 6:<sup>96</sup> (Figura 10 B e C)

IB= (0): não há bacilos observados em nenhum dos campos examinados.

IB= (1+): Presença de 1 a 10 bacilos, em 100 campos examinados.

IB= (2+): Presença de 1 a 10 bacilos, em cada 10 campos examinados.

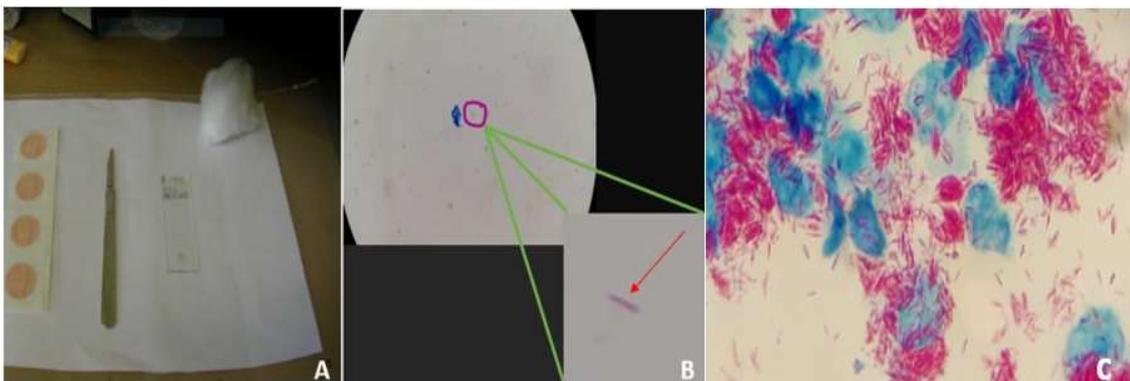
IB= (3+): Presença de 1 a 10 bacilos, em média, em cada campo examinado.

IB= (4+): Presença de 10 a 100 bacilos, em média, em cada campo examinado.

IB= (5+): Presença de 100 a 1.000 bacilos, em média, em cada campo examinado.

IB= (6+): Presença de mais de 1.000 bacilos, em média, em cada campo examinado<sup>96</sup>

De acordo com o resultado obtido por esse exame é possível classificar as formas clínicas da hanseníase. Quando o resultado é negativo, pode sugerir formas paucibacilares, e quando é positivo, sempre se associa às formas clínicas multibacilares, desconsiderando os números de lesões observadas clinicamente no exame dermatoneurológico realizado previamente.<sup>96,16,67</sup>



**Figura 10** – Baciloscopia de *M. leprae* pelo método Ziehl-Neelsen: **(A)** material utilizado para coleta do exame, **(B)** lâmina por microscopia (1000X), baciloscopia positiva com bacilo íntegro e isolado, **(C)** lâmina por microscopia (1000X), baciloscopia positiva com muitos bacilos íntegros, granulosos, fragmentados e globias.

Fonte: acervo do laboratório de Micologia e baciloscopia do Ambulatório de Dermatologia Sanitária de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

## 2.18. 2 Histopatologia

O exame histopatológico de lesões cutâneas ou de nervo periférico sensitivo é usado sistematicamente para determinar a confirmação de casos que apresentam dificuldades diagnósticas considerando a classificação de Ridley-Jopling, podendo também ser usados para confirmação de surtos reacionais e diagnósticos diferenciais.<sup>2,67</sup>

Conforme o quadro clínico do paciente, o resultado do exame vai apresentar descrições diferentes. Nos casos de hanseníase indeterminada, em sua maioria, encontra-se um infiltrado inflamatório e a baciloscopia na biópsia é quase sempre negativa, o que não irá confirmar a doença e será necessário correlacionar com os aspectos clínicos do paciente.<sup>67</sup> A hanseníase tuberculóide apresenta como resultado um granuloma do tipo tuberculóide ou epitelióide que destrói pequenos ramos neurais, agride a epiderme e outros anexos da pele, e a baciloscopia na biópsia é negativa.<sup>67</sup> Na hanseníase dimorfa existe um infiltrado linfo-histiocitário que varia de inespecífico até com formação de granulomas tuberculóides e a baciloscopia na biópsia é normalmente positiva. Já na hanseníase virchowiana, encontra-se um infiltrado histiocitário xantomizado ou macrofágico e na pesquisa de bacilos encontra-se incontáveis bacilos dispersos e organizados em grumos (globias).<sup>67</sup>

### 2.18.3 Testes sorológicos

Os testes sorológicos são elaborados a partir da composição antigênica da parede celular do *M. leprae*. Esses antígenos, incluindo o glicolípido fenólico 1 (PGL-1), conseguem desencadear uma resposta imune no hospedeiro com a produção de anticorpos específicos.<sup>97</sup>

A resposta humoral do PGL-1 em pacientes com hanseníase se correlaciona muito, principalmente o IgM, ao índice bacilar e é altamente específica, sendo que o título pode ser facilmente analisado pelo teste ELISA padrão.<sup>65</sup>

Os testes sorológicos podem ser ferramentas importantes para auxiliar no diagnóstico e assim permitir uma detecção precoce. Embora essa metodologia ainda seja pouco aplicável diante das formas clínicas paucibacilares, que apresentam elevado número de resultados falso-negativos, ela pode auxiliar no monitoramento de regiões endêmicas e na classificação em PB ou MB.<sup>65,97,98</sup>

### 2.18.4 Teste de Mitsuda

É uma técnica utilizada para avaliar a imunidade celular do indivíduo ao bacilo de Hansen, que não deve ser considerada como exame de diagnóstico de um caso de hanseníase, mas pode ser utilizada no prognóstico e, em certos casos, pode ser útil na classificação da doença.<sup>99</sup>

O teste de Mitsuda é baseado em uma reação cutânea que visa buscar uma resposta de hipersensibilidade tardia do tipo celular e com alta especificidade com o bacilo. Uma reação positiva indica que a pessoa possui resistência ao bacilo *M. leprae*, enquanto uma reação negativa indica que, caso a pessoa seja exposta ao *M. leprae*, apresentará maior risco de adoecer e, se isso ocorrer, a possibilidade de adoecer com a forma clínica virchowiana.<sup>99,100</sup>

O teste consiste em injetar uma suspensão de 0,1 mL na concentração de  $6,0 \times 10^7$  bacilos de *M. leprae*/mL na face anterior do braço por via intradérmica. A leitura clínica da reação é realizada entre 21 e 28 dias após a injeção do antígeno e para resultado consideram-se os seguintes critérios: (1) negativo (-) ausência de resposta; (2) duvidoso ( $\pm$ ) infiltração com  $< 3$  mm; (3) positivo (+) infiltração entre 3 e 5 mm; (4) positivo (++) infiltração com  $> 5$  mm; e (5) positivo (+++) infiltração com diâmetro  $> 10$  mm e ulcerado.<sup>100</sup>

### 2.18.5 Reação em cadeia da Polimerase – PCR

Essa técnica apresenta elevada especificidade e sensibilidade, o que permite ser a mais eficaz na realização do diagnóstico utilizando qualquer tipo de amostra, podendo ser linfa, secreção nasal, lesão de nervo e sangue. A PCR é útil nas identificações de casos paucibacilares de hanseníase e permite também fazer a classificação clínica dos pacientes em paucibacilares ou multibacilares, mesmos nos casos em que a baciloscopia é negativa.<sup>101</sup>

Esse mecanismo de análise permite a detecção rápida e sensível do *M. leprae*, e alguns pesquisadores realizam pesquisas que demonstram o uso da PCR na análise do Ácido Ribonucleico (RNA) ribossomal do *M. leprae*, o que possibilita avaliar a viabilidade do bacilo.<sup>101,102</sup>

Nas formas clínicas multibacilares, o exame apresenta uma especificidade de 100% e sensibilidade de 90%, entretanto, para as formas paucibacilares essa sensibilidade tem uma diminuição, ficando um pouco acima de 30% a 80%.<sup>101-104</sup>

Os ensaios moleculares e sorológicos são importantes e permitem grandes avanços para o diagnóstico da hanseníase, podendo contribuir para o diagnóstico precoce, mas ainda enfrentam uma barreira econômica diante de seus altos custos e da necessidade de pessoas capacitadas para realizar o exame.<sup>103</sup>

### 2.18.6 Acompanhamento dos contatos de hanseníase

Apesar de o Brasil apresentar uma tendência de diminuição na taxa de detecção de casos novos nos últimos 10 anos, existem mudanças nas características epidemiológicas da doença, entre elas, o aumento do número de casos em idosos, e a distribuição heterogênea da doença entre as regiões. Para o monitoramento dessa situação epidemiológica, foram criados alguns indicadores como: taxa de prevalência anual, taxa de detecção anual de casos novos, taxa de detecção anual de casos novos na população de zero a 14 anos e taxas de casos novos com grau de incapacidade 2 no momento do diagnóstico.<sup>16</sup>

Dentre os indicadores preconizados pelo MS está a proporção de contatos examinados de casos novos de hanseníase, que mede a capacidade dos serviços de saúde

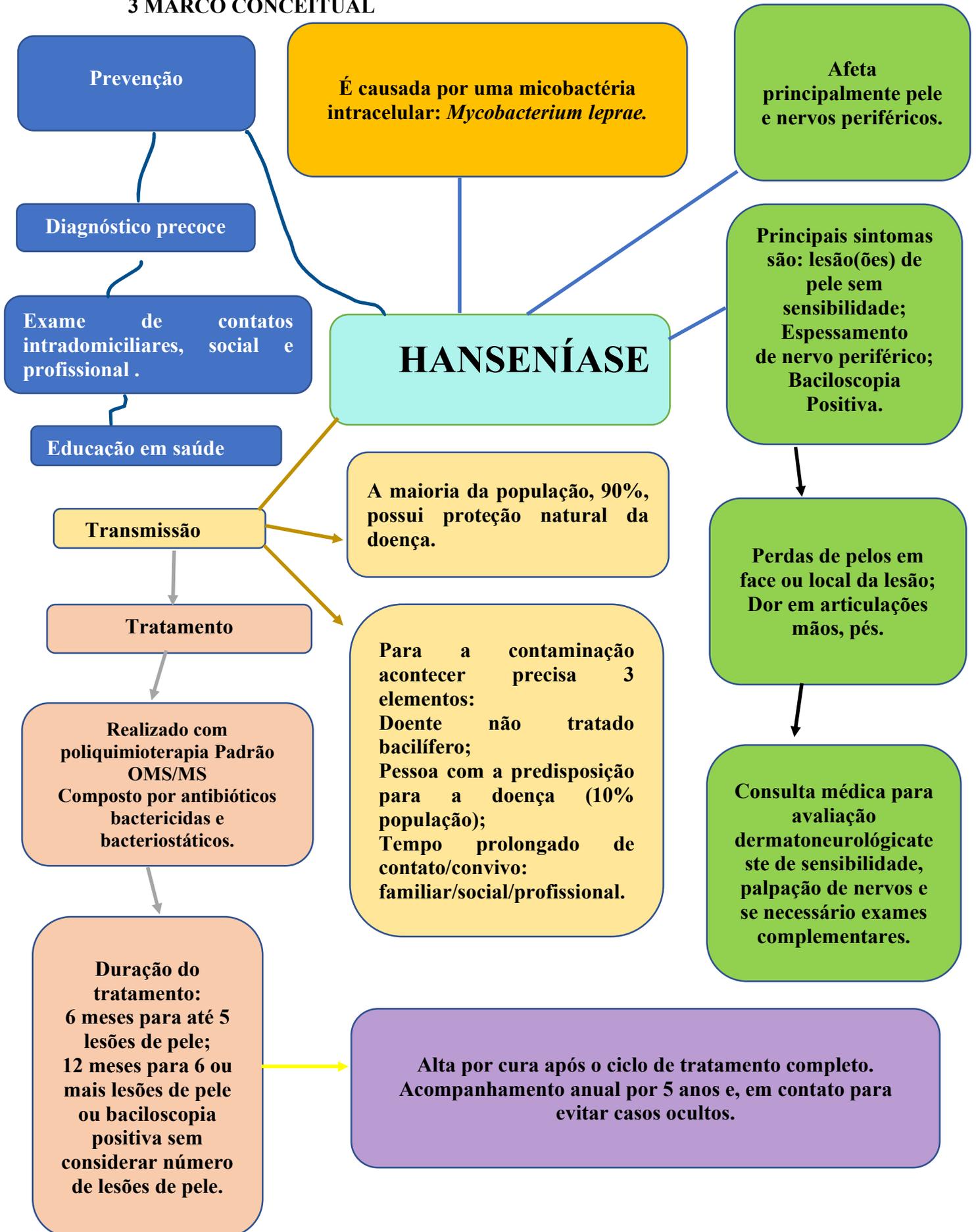
em realizar a vigilância dos contatos, possibilitando a detecção precoce de casos novos, contribuindo para a redução da cadeia de contaminação da hanseníase.<sup>16</sup>

Estudos mostram que fatores associados à consanguinidade, convívio, índice bacilar, forma clínica do caso índice, idade e sexo são fatores que levam a um contato de caso de hanseníase tornar-se doente.<sup>105-107</sup> Para muitos pesquisadores, a vigilância de contatos na hanseníase é fundamental. Em pesquisa realizada com 42.725 contatos domiciliares no Brasil, foi verificado que os contatos de casos multibacilares tinham cerca de 60% a mais de chance de se tornarem um caso de hanseníase em comparação com os contatos de casos paucibacilares.<sup>106,108</sup>

O Ministério da Saúde, em 2017, através do Guia Prático da Hanseníase, ampliou o conceito de contatos de hanseníase, criando duas categorias de contatos. A primeira são os contatos domiciliares, constituindo toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o caso de hanseníase novo, no domicílio, nos 5 anos anteriores ao diagnóstico da doença, sendo ou não familiar ou ainda as pessoas que regularmente frequentem sua casa ou vice-versa. A segunda categoria são os contatos sociais: todas e quaisquer pessoas que tenha convivido ou conviva em relações sociais com o caso novo de hanseníase de forma próxima e prolongada. Nessa categoria se incluem os vizinhos, colegas de trabalho e de escola, entre outros.<sup>67</sup>

O acompanhamento dos contatos de pacientes com hanseníase é uma medida que permite a redução do tempo de diagnóstico de casos novos em hanseníase, estando priorizado pela OMS e MS do Brasil como uma ação que possui potencial para redução do número de casos novos avançados da doença.<sup>67</sup> Todos os contatos devem passar por avaliação dermatoneurológica pelo menos uma vez ao ano e por no mínimo 5 anos e, após esse período, devem ser alertados que, no futuro, ainda existe a possibilidade de sinais e sintomas sugestivos de hanseníase.<sup>67</sup> Recomenda-se especial atenção aos familiares do caso de hanseníase (pais, irmãos, avós, netos, tios etc.), que são considerados grupo de maior risco de adoecimento, mesmo que sejam contatos distantes.

## 3 MARCO CONCEITUAL



#### 4 JUSTIFICATIVA

A escolha desse tema se associa a poucos estudos que relatam o perfil epidemiológico de regiões em baixa endemicidade no Brasil e, principalmente, no Rio Grande do Sul. Os últimos estudos realizados não permitem uma conexão do tempo: o primeiro apresentou o perfil epidemiológico do estado no período de 1975 a 1988, entretanto contextualizou o perfil com informações desde 1942<sup>46</sup>, o estudo seguinte apresentou um novo período, de 1990 a 2011,<sup>12</sup> e, após esse período, os estudos foram pontuais, impedindo uma correlação das análises ao longo do tempo. Assim, com o presente trabalho, entre 2000 a 2019, pretende apresentar uma avaliação do perfil epidemiológico da hanseníase em nosso estado atualizado.

Nesse contexto, o estudo busca caracterizar o perfil epidemiológico da hanseníase no Rio Grande do Sul, dando destaque para a distribuição temporal e espacial da doença, comparando taxas, prevalência da doença, médias e desvio padrão, demonstrando padrões de raça/cor de pele, escolaridade, local de residência, classificação operacional, modo de entrada do caso, forma clínica, grau de incapacidade física e baciloscopia.

A hipótese desse trabalho baseou-se em que a hanseníase apresenta baixo número de casos novos ao ano no Rio Grande do Sul, entretanto os casos novos são classificados com as formas clínicas mais graves e com elevado número de pacientes com grau de incapacidade 1 ou 2 já identificados no diagnóstico.

A hanseníase possui seu diagnóstico essencialmente clínico, baseado em anamnese e cuidadoso exame dermatoneurológico e epidemiológico, elaborado a partir da história do paciente, seu ambiente e, se em algum momento teve contato com a hanseníase, seja por ser familiar de algum doente de hanseníase, amigo ou colega de trabalho.<sup>67</sup>

Mesmo a hanseníase sendo de “fácil” suspeição e diagnóstico, por não demandar, em geral, o uso de tecnologias duras, como exames complexos que exijam especialistas e aparelhos em serviços de níveis secundários ou terciários, pois o diagnóstico pode ser feito através do exame clínico dermatoneurológico, ainda é realizado tardiamente em muitos estados do Brasil, o que demanda análises epidemiológicas contínuas para entender e projetar ações que possam reduzir o tempo de diagnóstico, evitando assim propagação da doença, incapacidades físicas, sequelas, estigma e segregação social dos pacientes de hanseníase.<sup>8,9,25</sup>

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo geral**

Avaliar o perfil epidemiológico da hanseníase no período de 2000 a 2019, no estado do Rio Grande do Sul

### **5.2 Objetivos específicos**

Descrever as características sociodemográficas das pessoas diagnosticadas com hanseníase no Estado do Rio Grande do Sul no período de 2000 a 2019;

Avaliar a distribuição clínica epidemiológica dos casos de hanseníase no Rio Grande do Sul no período de 2000 a 2019;

Verificar a distribuição espacial dos casos de hanseníase nos municípios do Rio Grande do Sul no período de 2000 a 2019.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Eidt, LM. Hanseniasis. In Bonamigo RR, Dornelles SIT. *Dermatology in Public Health Environments. A Comprehensive Textbook*; Switwrzland, Springer: 2018. Volume 1, 61-86
- [2] Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS, Oliveira MLW. *Hanseníase*. 5ª. edição. Rio de Janeiro: Ed. DiLivros; 2014.
- [3] Alemu Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33(7):1205–13.
- [4] Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(2):338–81.
- [5] Azizi MH, Bahadori M. A history of leprosy in Iran during the 19th and 20th centuries. *Arch Iran Med*. 2011; 14(6):425–30.
- [6] Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect*. 2015; 45(9):383–93.
- [7] Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 9.010 de 29 de março de 1995. Brasília (DF).
- [8] Boletim Epidemiológico - Hanseníase 2020 | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis n.d. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hanseniasse-2021>
- [9] Boletim Epidemiológico - Hanseníase 2021 | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis n.d. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hanseniasse-2021>

[10] OMS. Estratégia global para hanseníase 2016-2020: aceleração rumo a um mundo sem hanseníase. 2016. Nova Deli.

[11] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2019: Brasília.

[12] Nazario AP, Ferreira J, Schuler-Faccini L, Fiegenbaum M, Artigalás O, Vianna FSL. Leprosy in Southern Brazil: a twenty-year epidemiological profile. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017; 50(2):251–5.

[13] Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An Update: Definition, Pathogenesis, Classification, Diagnosis, and Treatment. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104(7):554–63.

[14] Chambers JA, Baffi CW, Nash KT. The Diagnostic Challenge of Hansen's Disease. *Mil Med.* 2009; 174(6):652–6.

[15] Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51(3):417–26.

[16] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: 2016. 58 p.: il. [citado 04 out 2021].

[17] Cruz RC da S, Bühner-Sékula S, Penna MLF, Penna GO, Talhari S. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(6):761–73.

- [18] WHO Expert Committee on Leprosy. 7th Report (WHO Technical Report Series, No.874). 1998 Geneva.
- [19] Terencio De Las Aguas J. History and epidemiology of leprosy in America. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2006; 34(4):179–94.
- [20] Opromolla PA, Laurenti R. Controle da hanseníase no Estado de São Paulo: análise histórica. *Rev Saúde Pública*. 2011; 45(1):195–203.
- [21] Atkin NJ. From isolation to prosperity: Rediscovering the Carville Leprosarium. *Clin Dermatol*. 2018; 36(3):421–5.
- [22] Cheung ATM. How Stigma Distorts Justice: the Exile and Isolation of Leprosy Patients in Hawai'i. *Asian Bioeth Rev*. 2018; 10(1):53–66.
- [23] Barabino G, Agnoletti AF, Parodi A. Genoa and leprosy: from the Middle Ages to the present. *G Ital Dermatol Venereol*. 2020; 155(3):346-8.
- [24] Carvalho KA. Discussões em torno da reconstrução do significado da lepra no período pós-sulfônico, Minas Gerais, na década de 1950. *Hist Cienc Saude-Manguinhos*. 2014; 22(2):541–58.
- [25] Eidt LM. Ser hanseniano: sentimentos e vivências. *Hansen Int*. 2004; 29(1):21–7.
- [26] Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saude Soc*. 2004; 13(2):76–88.
- [27] Badger LF. HISTORY OF LEPROSY IN THE UNITED STATES. *Ann N Y Acad Sci*. 1951; 54(1):6–11.
- [28] Macías G, Hernández H. Tendencia temporal y distribución espacial de la mortalidad por enfermedades tropicales desatendidas en Argentina entre 1991 y 2016. *Ver Panam Salud Publica*. 2019; 43:e67.

- [29] Gómez LJ, van Wijk R, van Selm L, Rivera A, Barbosa MC, Parisi S, et al. Stigma, participation restriction and mental distress in patients affected by leprosy, cutaneous leishmaniasis and Chagas disease: a pilot study in two co-endemic regions of eastern Colombia. *Trans R Soc.* 2020; 114(7):476–82.
- [30] Martínez G, Di Martino Ortiz B, Bolla de Lezcano L. Características clínico epidemiológicas de la lepra en la cátedra de dermatología del Hospital de clínicas - Paraguay. *Períodod 2003 – 2013. Fontilles, Rev leprol.* 2013; 29(3):181-9.
- [31] van Haaren MA, Reyme M, Lawrence M, Menke J, Kaptein AA. Illness perceptions of leprosy-cured individuals in Surinam with residual disfigurements – “I am cured, but still I am ill.” *Chronic Illn.* 2017; 13(2):117–27.
- [32] Maurano, F. *Tratado de leprologia.* Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Lepra, 1944. V. 1 História da lepra no Brasil e sua distribuição geográfica.
- [33] Lastória JC, Almeida TSC de, Putinatti MS de MA, Padovani CR. Effectiveness of the retreatment of patients with multibacillary leprosy and episodes of erythema nodosum leprosum and/or persistent neuritis: a single-center experience. *An Bras Dermatol.* 2018; 93(2):181–4.
- [34] Souza-Araújo, H. C. *História da Lepra no Brasil.* Rio de Janeiro: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1954.
- [35] Cunha AZS. *Hanseníase: a história de um problema de saúde pública.* Santa Cruz do Sul, 1997. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional) - Universidade de Santa Cruz do Sul.
- [36] Ferreira J, Bernardi C, Gerbase A. Controle da hanseníase num sistema integrado de saúde. *Bol Of Sanit Panam.* 1983; 95(6):507-15.
- [37] WHO South-East Asia. *Guide to eliminate leprosy as public health problem.* World Health Organization n.d. Disponível em: <https://www.who.int/southeastasia>

- [38] Souza EA de, Ferreira AF, Pinto MSAP, Heukelbach J, Oliveira HX, Barbosa JC, et al. Desempenho da vigilância de contatos de casos de hanseníase: uma análise espaço-temporal no Estado da Bahia, Região Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2019; 35(9):e00209518.
- [39] Visschedijk J, Engelhard A, Lever P, Grossi MA de F, Feenstra P. Leprosy control strategies and the integration of health services: an international perspective. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(6):1567–81.
- [40] Barbieri RR, Sales AM, Hacker MA, Nery JA da C, Duppre NC, Machado A de M, et al. Impact of a Reference Center on Leprosy Control under a Decentralized Public Health Care Policy in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(10):e0005059.
- [41] OMS. Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: período do plano: 2011-2015. / Organização Mundial da Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010. 34 p.: il.
- [42] Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030 – “Rumo à zero hanseníase” n.d. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/9789290228509>.
- [43] Naaz F, Mohanty P, Bansal A, Kumar D, Gupta U. Challenges beyond elimination in leprosy. *Int J Mycobacteriol*. 2017; 6(3):222-8.
- [44] Schoenmakers A, Mieras L, Budiawan T, van Brakel WH. The State of Affairs in Post-Exposure Leprosy Prevention: A Descriptive Meta-Analysis on Immuno- and Chemo-Prophylaxis. *Res Rep Trop Med*. 2020; 11:97–117.
- [45] Ferreira AF, Amorim de Sousa E, Soledad Márdero García G, Silva dos Reis A, Corona F, Silveira Lima M, et al. Leprosy in the North and Northeast regions of Brazil: an integrated spatiotemporal approach. *Trop Med Int Health*. 2020; 25(2):193–208.
- [46] Cestari, TF, Ferreira, J, Loureiro, R. Epidemiologia da Hanseníase no Rio Grande do Sul. *An Bras Dermatol*. 1989; 4(5):271-4.

[47] Colher AJ. Equity - some theory and its policy implications. *J Med Ethics*. 2001; 27(4):275–83.

[48] Negligência. Michaelis On-Line n.d. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/busca?r=0&f=0&t=0&palavra=negligencia>

[49] Morel CM. Inovação em saúde e doenças negligenciadas. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(8):1522–3.

[50] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC no 28, de 4 de abril de 2007. Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições, no âmbito da Gerência-Geral de Medicamentos da ANVISA, cuja relevância pública se enquadre nos termos desta Resolução.

[51] Stolk WA, Kulik MC, le Rutte EA, Jacobson J, Richardus JH, de Vlas SJ, et al. Between-Country Inequalities in the Neglected Tropical Disease Burden in 1990 and 2010, with Projections for 2020. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(5):e0004560.

[52] Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Ottesen E, Ehrlich Sachs S, Sachs JD. Incorporating a Rapid-Impact Package for Neglected Tropical Diseases with Programs for HIV/AIDS, Tuberculosis, and Malaria. *PLoS Med*. 2006; 3(5):e102.

[53] Monteiro LD, Mota RMS, Martins-Melo FR, Alencar CH, Heukelbach J. Social determinants of leprosy in a hyperendemic State in North Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2017;51:70.

[54] Freitas LRS, Duarte EC, Garcia LP. Leprosy in Brazil and its association with characteristics of municipalities: ecological study, 2009-2011. *Trop Med Int Health*. 2014; 19(1):1216–25.

[55] Martins-Melo FR, Assunção-Ramos AV, Ramos AN Jr, Alencar CH, Montenegro RM Jr, Wand-Del-Rey de Oliveira ML, et al. Leprosy-related mortality in Brazil: a

neglected condition of a neglected disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015; 109(10):643–652.

[56] Martins-Melo FR, Carneiro M, Ramos AN, Heukelbach J, Ribeiro ALP, Werneck GL. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(6): e0006559.

[57] Alves ED, Ferreira, TL, Ferreira, IN. Hanseníase: Avanços e desafios [Internet]. Brasília – DF: Universidade de Brasília -UNB:2014.492p.

[58] Chavarro-Portillo B, Soto CY, Guerrero MI. *Mycobacterium leprae*'s evolution and environmental adaptation. *Acta Tropica.* 2019; 197:105041.

[59] A. Rambukkana. Usage of signaling in neurodegeneration and regeneration of peripheral nerves by leprosy bacteria. *Prog Neurobiol.* 2010; 91(2):102-7.

[60] Worobec S. Current approaches and future directions in the treatment of leprosy. *Res Rep Trop Med.* 2012; 3:79-91.

[61] Gulia A, Fried I, Massone C. New insights in the pathogenesis and genetics of leprosy. *F1000 Med Rep.* 2010; 2:30.

[62] ST Cole, P. Sing. History and phylogeography of leprosy. E. Nunzi, C. Massone (Eds.), *Leprosy: A Practical Guide*, Springer, Milan, Milano.2012, pp.3-13

[63] Sadhu S, Khaitan BK, Joshi B, Sengupta U, Nautiyal AK, Mitra DK. Reciprocity between Regulatory T Cells and Th17 Cells: Relevance to Polarized Immunity in Leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(1):e0004338.

[64] Ploemacher T, Faber WR, Menke H, Rutten V, Pieters T. Reservoirs and transmission routes of leprosy; A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020; 14(4):e0008276.

[65] da Silva MB, Portela JM, Li W, Jackson M, Gonzalez-Juarrero M, Hidalgo AS, et al. Evidence of zoonotic leprosy in Pará, Brazilian Amazon, and risks associated with human contact or consumption of armadillos. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(6):e0006532.

[66] Kerr-Pontes LR, Barreto ML, Evangelista CM, Rodrigues LC, Heukelbach J, Feldmeier H. Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: results of a case–control study. *Int J Epidemiol*. 2006; 35(4):994–1000.

[67] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [citado 20 out 2021]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_hansenia.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hansenia.pdf). ISBN 978-85-334-2542-2

[68] Moet FJ, Pahan D, Schuring RP, Oskam L, Richardus JH. Physical Distance, Genetic Relationship, Age, and Leprosy Classification Are Independent Risk Factors for Leprosy in Contacts of Patients with Leprosy. *J Infect Dis*. 2006; 193(3):346–53.

[69] Geluk A, Bobosha K, van der Ploeg-van Schip JJ, Spencer JS, Banu S, V. S. B. Martins M, et al. New Biomarkers with Relevance to Leprosy Diagnosis Applicable in Areas Hyperendemic for Leprosy. *J Immunol*. 2012; 188(1):4782–91.

[70] Fischer M. Leprosy - an overview of clinical features, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017; 15(8):801–27.

[71] OMS. Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase. Nova Deli: Organização Mundial da Saúde, Escritório Regional do Sudeste Asiático; 2017. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [citado 22 out 2021]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290227076-por.pdf>

[72] Worobec S. Current approaches and future directions in the treatment of leprosy. *Res Rep Trop Med*. 2012; 3:79-91.

[73] Opromolla DVA. Classificação. [citado 13 out 2021]. Disponível em: [http://hansen.bvs.ils.br/textoc/livros/OPROMOLLA\\_DILTOR\\_nocoos/PDF/class.pdf](http://hansen.bvs.ils.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_nocoos/PDF/class.pdf)

[74] Maymone MBC, Venkatesh S, Laughter M, Abdat R, Hugh J, Dacso MM, et al. Leprosy: Treatment and management of complications. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(1):17–30.

[75] Parascandola, J. (2003). Chaulmoogra Oil and the Treatment of Leprosy. *Pharmacy in History*, 45(2), 47–57. [citado 24 out 2021]. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/41112155>

[76] Cruz RC da S, Bühner-Sékula S, Penna MLF, Penna GO, Talhari S. Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(6):761–73.

[77] Barry VC, Belton JG, Conalty ML, Denny JM, Edward DW, O’Sullivan JF, et al. A New Series of Phenazines (Rimino-Compounds) With High Antituberculosis Activity. *Nature*. 1957; 179(4568):1013–5.

[78] Browne SG, Hogerzeil LM. “B 663” IN THE TREATMENT OF LEPROSY - Preliminary Report of a Pilot Trial. *Lepr Rev*. 1962; 33-6-10.

[79] Yamori S, Ichiyama S, Shimokata K, Tsukamura M. Bacteriostatic and Bactericidal Activity of Antituberculosis Drugs against *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* Complex and *Mycobacterium kansasii* in Different Growth Phases. *Microbiol Immunol*. 1992; 36(4):361–8.

[80] Klock, A. Hanseníase: estigma e preconceito vivenciados frente ao diagnóstico. Orientadora: Masohini, RG. TCC (graduação enfermagem) – Universidade Federal do Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Sinop. 2017. 51f.:il. color.

[81] Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). Quais as principais mudanças implementadas no tratamento da hanseníase? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 30

Jul 2021 [citado 25 out 2021]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/quais-as-principais-mudancas-implementadas-no-tratamento-da-hanseníase/>.

[82] Brasil, MS. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias No SUS. Relatório de recomendação nº 399: ampliar o uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar. Brasília, DF; Dez 2018 [citado em 24 out 2021]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_Clofazimina\\_HanseníasePaucibacilar.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Clofazimina_HanseníasePaucibacilar.pdf).

[83] OFÍCIO CIRCULAR Nº 128/2020/SVS/MS | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis n.d. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-1282020svsms>

[84] Brasil, MS. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação. Nota Técnica nº 16/2021-CGDE/. DCCI/SVS/MS. Assunto: orientações a Estados e Municípios para a implementação da “ampliação de uso da clofazimina para o tratamento da hanseníase paucibacilar, no âmbito do Sistema Único de Saúde”. Brasília, DF; 16 Jun 2021 [citado 25 out 2021]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-n-162021-cgdedccisvms>.

[85] Mendonça VA, Costa RD, Melo GEBA de, Antunes CM, Teixeira AL. Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol* 2008; 83(4):343–50.

[86] Kundakci N, Erdem C. Leprosy: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019; 37(3):200–12.

[87] Worobec SM. Treatment of leprosy/Hansen’s disease in the early 21st century. *Dermatol Ther*. 2009; 22(6):518–37.

- [88] Nery JA da C, Bernardes Filho F, Quintanilha J, Machado AM, Oliveira S de SC, Sales AM. Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(5):787–92.
- [89] Antunes DE, Goulart IMB, Lima MIS, Alves PT, Tavares PCB, Goulart LR. Differential Expression of IFN- $\gamma$ , IL-10, TLR1, and TLR2 and Their Potential Effects on Downgrading Leprosy Reaction and Erythema Nodosum Leprosum. *J Immunol Res*. 2019; 2019:3405103.
- [90] Fava V, Orlova M, Cobat A, Alcaïs A, Mira M, Schurr E. Genetics of leprosy reactions: an overview. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107(suppl 1):132–42.
- [91] Cortela DCB, Nogueira MRS, Pereira AC, Souza Junior AL de, Ignotti E. Inflammatory cytokines in leprosy reactions and periodontal diseases. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2018; 60:e68.
- [92] Martelli CMT, Maroja M de F, Pardillo F, Stefani MMA, Villahermosa L, Scollard DM, et al. Risk Factors for Leprosy Reactions in Three Endemic Countries. *Am J Trop Med Hyg*. 2015; 92(1):108–14.
- [93] Santos MAS dos, Mercadante LM, Pegas ES, Kadunc BV. Relationship between bacilloscopy and operational classification of Hansen's disease in patients with reactions. *An Bras Dermatol*. 2018; 93(3):454–6.
- [94] Silva SF da, Griep RH. Reação hansênica em pacientes portadores de hanseníase em centros de saúde da área de planejamento 3.2 do município do Rio de Janeiro. *Hansen Int*. 2007; 32(2):155–62.
- [95] Barbeito-Castiñeiras G, Mejuto B, Nieto AC, Santalla MJD, Guirao AA, del Molino MLP. Leprosy in the twenty-first century: a microbiological, clinical, and epidemiological study in northwestern Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39(1):1831–5.

- [96] Brasil. MS. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 54 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN 978-85-334-1678-9
- [97] Freitas AA, Hungria EM, Costa MB, Sousa ALOM, Castilho MLO, Gonçalves HS, et al. Application of *Mycobacterium Leprae* -specific cellular and serological tests for the differential diagnosis of leprosy from confounding dermatoses. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2016; 86:163–8.
- [98] Fabri A da COC, Carvalho APM, Araujo S, Goulart LR, de Mattos AMM, Teixeira HC, et al. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. *BMC Infect Dis*. 2015; 15:218.
- [99] Alecrim ES de, Chaves AT, Pôrto LAB, Grossi MA de F, Lyon S, Rocha MO da C. Reading of the Mitsuda test: comparison between diameter and total area by means of a computerized method. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2019; 61:e5.
- [100] Souza FC de, Marcos EVC, Ura S, Opromolla PA, Nogueira MES. Estudo comparativo entre reação de Mitsuda e antígenos leucocitários humanos em pacientes hansenianos. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:188–91.
- [101] Barbieri RR, Manta FSN, Moreira SJM, Sales AM, Nery JAC, Nascimento LPR, et al. Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(3):e0007147.
- [102] Gama RS, Souza MLM de, Sarno EN, Moraes MO de, Gonçalves A, Stefani MMA, et al. A novel integrated molecular and serological analysis method to predict new cases of leprosy amongst household contacts. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(6):e0007400.
- [103] Gama RS, Leite LA, Colombo LT, Fraga LA de O. Prospects for new leprosy diagnostic tools, a narrative review considering ELISA and PCR assays. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020; 53:e20200197.

[104] Cruz AF da, Furini RB, Roselino AMF. Comparação entre microsatélites e o gene MntH como alvos para a identificação do *Mycobacterium leprae* por PCR na hanseníase. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(4):651–6.

[105] Hacker MA, Sales AM, Duppre NC, Sarno EN, Moraes MO. Leprosy incidence and risk estimates in a 33-year contact cohort of leprosy patients. *Sci Rep*. 2021; 11:1947.

[106] Pescarini JM, Strina A, Nery JS, Skalinski LM, Andrade KVF de, Penna MLF, et al. Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(7):e0006622.

[107] Sales AM, Ponce de Leon A, Düppre NC, Hacker MA, Nery JAC, Sarno EN, et al. Correction: Leprosy among Patient Contacts: A Multilevel Study of Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(8):10.1371/annotation/fc90a4dd-99a7-4c48-9dee-0494a0180038.

[108] Teixeira CSS, Pescarini JM, Alves FJO, Nery JS, Sanchez MN, Teles C, et al. Incidence of and Factors Associated With Leprosy Among Household Contacts of Patients With Leprosy in Brazil. *JAMA Dermatol*. 2020; 156(6):640-8.

## Epidemiological characteristics and trends of leprosy in children and adolescents under 15 years old in a low-endemic State in Southern Brazil

Paulo Cezar de Moraes<sup>1,2</sup>, Letícia Maria Eidt<sup>1</sup>, Alessandra Koehler<sup>1,2</sup>, Danielle Machado Pagani<sup>1,3</sup>, Maria Lúcia Scroferneker<sup>2,4</sup>

### ABSTRACT

Leprosy is an infectious and contagious disease affecting skin and nerves. The number of cases in individuals under 15 years old is one of the parameters used in Brazil as an indicator of endemic permanence of the disease and its continuous transmission. Rio Grande do Sul State, in Southern Brazil, is low-endemic to leprosy. However, the disease remains a public health problem. This is a retrospective, observational and analytical study of a historical series of new cases of leprosy in children under 15 years old diagnosed in the period from 2000 to 2019, in all health units in Rio Grande do Sul State. Seventy-seven new cases were notified. The male gender was predominant in 53.2% of the cases (n=41). The average age was 10.4 years (standard deviation of 2.9), with predominance of the age group between 10 and 15 incomplete years old. The most frequent operational classification was multibacillary, in 62.3% of cases (n=48), and the most common clinical form was borderline, in 38.9% of cases (n=28). The predominant disability degree in the sample was grade zero, in 80.0% of the cases (n=60), but in 4.0% (n=3) the grade assessed was 2. In 54.0% of cases (n=27), bacilloscopy was performed, with positive results in 36.0% (n=9) of the exams. Multibacillary cases, with physical disability and/or positive bacilloscopy, draws attention that the diagnosis is frequently not made in early stages.

**KEYWORDS:** Leprosy. Public health. Children. Adolescents. Epidemiology.

### INTRODUCTION

Leprosy is an infectious disease mainly affecting skin and nerves, it has high infectivity and low pathogenicity<sup>1</sup>. The transmission occurs through the upper airways and contact between an untreated patient and a person with a predisposition to the disease<sup>2</sup>. The etiological agent of leprosy is the bacillus *Mycobacterium leprae*, which has slow growth, making the incubation period long, with an average of three to five years. However, in children, this period can be reduced to weeks<sup>1</sup>.

The late diagnosis of the disease is a potential factor for the generation of physical disability and emotional damage, affecting the patient's quality of life<sup>3</sup>. Thus, the early diagnosis is essential, especially in individuals under 15 years old.

In Brazil, the World Health Organization guidelines are followed for operational treatment purposes. Thus, leprosy cases are classified as paucibacillary (PB) when they present up to five skin lesions, and as multibacillary (MB) when they present six or more skin lesions and/or there is a positive intradermal bacilloscopy (if it is possible to perform this exam)<sup>4</sup>. However, for patients who do not have visible skin lesions, such as the cases of primarily neural leprosy, and also in cases in which

<sup>1</sup>Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, Ambulatório de Dermatologia Sanitária de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

**Correspondence to:** Maria Lúcia Scroferneker

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Rua Sarmiento Leite, 500, CEP 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil  
Tel: +55 51 33083934,  
Fax: +55 51 33083121

**E-mail:** [scrofern@ufrgs.br](mailto:scrofern@ufrgs.br)

**Received:** 25 June 2021

**Accepted:** 20 September 2021

skin lesions only appear during treatment, the Ministry of Health indicates the use of the Madrid classification (1953): indeterminate (PB), tuberculoid (PB), borderline (MB) and lepromatous (MB)<sup>5</sup> leprosy.

For operational purposes, patients classified as indeterminate or tuberculoid are paucibacillary and must receive six doses of multidrug therapy within a maximum of nine months, while those classified as borderline or lepromatous are multibacillary and must receive 12 doses of multidrug therapy within a maximum of 18 months<sup>5</sup>. As a fundamental complementary exam for verifying neural integrity, a simplified neurological assessment is performed, which evaluates the face, upper and lower limbs, assigning a degree for the verified physical disabilities. Grade zero is characterized by the total preservation of sensitivity and strength in the regions evaluated, grade 1 is characterized by loss or decrease of sensitivity or strength in one of the evaluated regions, and grade 2 is characterized by visible deficiencies caused by leprosy, such as lagophthalmos, claws, bone resorption and wounds<sup>5</sup>.

The number of cases in individuals under 15 years old is one of the parameters chosen in Brazil as an indicator of endemic permanence of the disease and its continuous transmission<sup>6,7</sup>. Between 2008 and 2016, the country recorded 301,322 cases of leprosy, of which 21,666 (7.2%) were in children under 15 years old. In this group, there was the presence of grade 2 physical disability in 2.7% of the cases. In the period from 2009 to 2018, Rio Grande do Sul State had an average detection rate of 1.20 cases per 100,000 inhabitants. Among children under 15 years old, the average rate of detection of the disease was 0.33 cases per 100,000 inhabitants in the same period, with 1.68 new cases diagnosed with grade 2 physical disability per 1 million inhabitants<sup>8</sup>.

Rio Grande do Sul State, over time, remains classified as a low-endemic region for new cases of leprosy<sup>8</sup>. However, the disease is still a public health problem in the State, mainly due to the late diagnosis in all age groups, a fact observed by the expressive number of new cases with physical disabilities at the time of diagnosis, which also suggests the occurrence of hidden cases<sup>9-11</sup>.

This study aims to present the trend of leprosy diagnosis, socioeconomic, clinical and epidemiological characteristics in individuals under 15 years old in Rio Grande do Sul State, Southern Brazil, in the period from 2000 to 2019.

## MATERIALS AND METHODS

Retrospective, observational and analytical study of a historical series of new cases of leprosy in children under 15 years old, from 2000 to 2019, in all health units in Rio

Grande do Sul State (32°1'60" South, 52°5'55" West). The research project was submitted to the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, and the Ethics Committee of the School of Public Health of Rio Grande do Sul (CAAE: 31959120.6.0000.5327/3195120.6.5312), being approved according to the process 4.075.445/4.121.621, respecting the resolutions 466/2012 and 510/2016 of the National Health Council that regulates research with human beings.

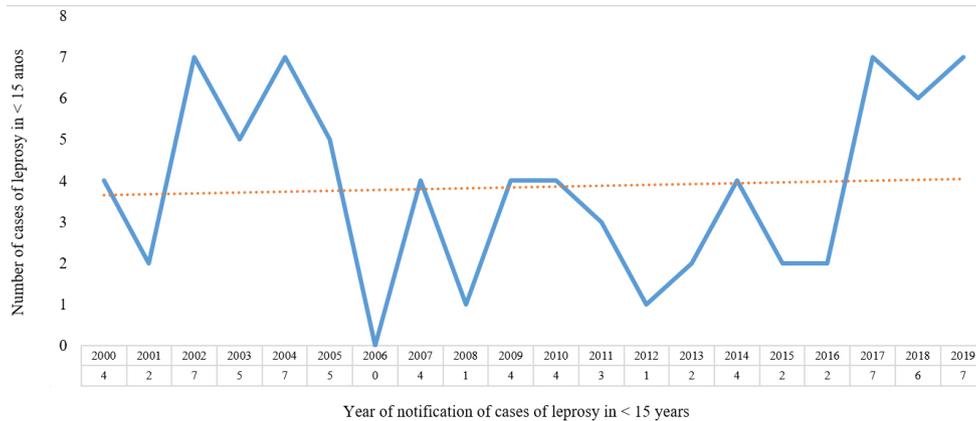
The data were obtained through the Notifiable Diseases Information System (SINAN), stored at the State Health Surveillance Center (CEVS) in Rio Grande do Sul State. The selection was carried out by the CEVS database, including all individuals under 15 years old diagnosed with leprosy in the period from 2000 to 2019. The variables of interest were sex, age, clinical form, operational classification, mode of entry of the new case, disability degree and bacilloscopy results.

Data were grouped by variables in an Excel 365 spreadsheet, distributed in columns, and the database was individually entered in the rows. The descriptive statistical measures used were frequencies, percentages, means and standard deviations. Bivariate analyses were made using the Fisher's Exact Test for categorical variables, assuming a statistical significance level of 5% (bilateral). Analyses were conducted using the SPSS program Statistical Package for the Social Sciences 26 (SPSS) software (IBM, Armonk, NY, USA).

## RESULTS

From 2000 to 2019, 4,233 new leprosy cases were reported, with 1.88% (n=77) of cases in individuals under 15 years old. In the surveyed period, the average was 3.8 cases/year. However, in the period from 2002 to 2005, the average was 6 cases/year, from 2006 to 2016 it was reduced to 2 cases/year, and from 2017 to 2019, it has increased again to 6.6 cases/year (Figure 1), suggesting a return to the 2000s level.

The predominance of the sample regarding gender was male for 53.2% of the cases (n=41), and the average age was 10.4 years (standard deviation=2.9). The predominant age group was between 10 and 15 years old at the time of diagnosis, in 63.6% (n=49) of the cases. The majority (77.4%) of the patients lived in urban areas of Rio Grande do Sul (Table 1). The predominant operational classification was multibacillary, in 62.3% of cases (n=48), and the most common clinical form was borderline, in 38.9% of cases (n=28). In four cases, there was no classification of the clinical form. Twenty percent of the sample already had a degree of physical disability at the time of diagnosis,



**Figure 1** - Number of notified leprosy cases in children under 15 years old in the period 2000 to 2019, Rio Grande do Sul, Brazil.

**Table 1** - Socioeconomic characteristics of individuals under 15 years old diagnosed with leprosy from 2000 to 2019 in Rio Grande do Sul, Brazil.

Characteristic	number (total = 77*)	Percentage
<b>Sex</b>		
Male	41	53.2
Female	36	46.8
<b>Age group (years)</b>		
0 – 4	3	3.9
5 – 9	25	32.5
10 – 15	49	63.6
<b>Ethnicity/skin color</b>		
White	41	59.4
Black	5	7.3
Mixed (black and white)	23	33.3
<b>Residence</b>		
Urban	58	77.4
Rural	16	21.3
Periurban	1	1.3

\*Total data may vary depending on the possibility of absent information.

and 18.0% (n=9) of the cases had positive bacilloscopy (Table 2).

In the bivariate analysis, an association was found between the operational classification and the clinical form with the degree of physical disability ( $p < 0.001$ ). For bacilloscopy, no association was found ( $p = 1.000$ ) (Table 3).

## DISCUSSION

This study showed that, even in low-endemic regions for leprosy, occurrences in children under 15 years old are

present and suggest the permanence of the disease as a public health problem in Brazil<sup>8,9,12</sup>. Some authors consider that it is essential to monitor cases in this population, as they reflect the spreading force of *Mycobacterium leprae*. In addition, this age group is the most vulnerable due to a continuous exposure to the etiological agent<sup>13-15</sup>.

The trend and intensity of the disease in the population under 15 years old is used as one of the main parameters for monitoring and determining the level of the bacterium circulation<sup>13-15</sup> to assess the endemic level in each region. In low endemic regions, this parameter is associated with the clinical form of the disease and the degree of physical disability and may also suggest undiagnosed cases in adults<sup>10,11</sup>. In previous studies, the authors have presented a rate between 2.9 up to 9 of hidden cases for each diagnosis made in children under 15 years old<sup>9-11</sup>.

In other studies carried out in Brazil, the average age at diagnosis was similar to that found here<sup>16</sup>. There was variation regarding sex and clinical forms, with some studies showing a predominance of females and multibacillary patients<sup>16-18</sup>, and others with a predominance of males and paucibacillary forms, especially the tuberculoid clinical form<sup>19,20</sup>.

The number of cases with physical disability and positive bacilloscopy found in our study suggests a late diagnosis. In other studies, there is a fluctuation in the percentage of cases with physical disability ranging from 9% to 23% and, in most of them, there is no report of bacilloscopy results<sup>20-24</sup>. When performed, its percentage varied from 10.3% to 23% of the total sample<sup>20,22,25</sup>. In our sample, this examination was performed in 54.0% (n=27) of the cases. If only this number is considered, the percentage with a positive result increases to approximately 33%, which is in accordance with other studies<sup>26-28</sup>. In Rio Grande do Sul State, bacilloscopy is performed only at the Leprosy Reference Center in Porto Alegre, the State capital. Due to the invasive nature of bacilloscopy, this

**Table 2** - Clinical and epidemiological characteristics of individuals under the age of 15, diagnosed with leprosy in the period from 2000 to 2019, in Rio Grande do Sul, Brazil.

Characteristic	number (total= 77*)	Percentage
<b>Operational classification</b>		
Paucibacillary	29	37.7
Multibacillary	48	62.3
<b>Clinical form</b>		
Indeterminate	16	22.2
Tuberculoid	16	22.2
Borderline	28	38.9
Lepromatous	8	11.1
Unclassified	4	5.6
<b>Therapeutic scheme</b>		
Paucibacillary multidrug therapy	30	39.5
Multibacillary multidrug therapy	38	50.0
Substitute regimes	8	10.5
<b>Case entry mode</b>		
New case	62	81.6
Transfer from another municipality	8	10.5
Transfer from another State	5	6.6
Transfer from another country	1	1.3
<b>Case detection mode</b>		
Forwarding	17	27.0
Spontaneous demand	14	22.2
Contact exams	32	50.8
<b>Degree of physical disability at the time of diagnosis</b>		
Zero degree	60	80.0
Grade 1	12	16.0
Grade 2	3	4.0
<b>Bacilloscopy</b>		
Positive	9	18.0
Negative	18	36.0
Not performed	23	46.0

\*Total data may vary depending on the possibility of missing information.

exam is not performed frequently in the analyzed age group. Ruiz-Fuentes *et al.*<sup>29</sup>, in their study, showed that less than 4% of the cases had a degree of physical disability at the time of diagnosis, even though most cases were multibacillary.

In order to facilitate the diagnosis and treatment of leprosy, the Ministry of Health has determined the following guidelines: paucibacillary patients are those who have indeterminate or tuberculoid clinical forms and are treated with the paucibacillary therapeutic scheme. In contrast, multibacillary patients present the borderline or lepromatous clinical forms and are treated with the

multibacillary therapeutic scheme<sup>5</sup>. In certain situations, it is possible to notice that the notifications inserted in SINAN do not allow the logical sequence indicated by the Ministry of Health to happen. Records with ignored fields or the excess of missing data are frequent and confuse or preclude the correct analysis according to the reality of each case<sup>20</sup>.

In the present study, a significant number of missing data was observed, in addition to inconsistent data with the treatment guidelines recommended by the Ministry of Health. For example, while 29 cases had the paucibacillary operational classification, the therapeutic scheme of these forms of leprosy was applied in at least 30 cases

**Table 3** - Quantitative cross distribution with respect to the following characteristics: operational classification, clinical forms and bacilloscopy with degree of physical disability caused by leprosy, in the period 2000-2019, in Rio Grande do Sul, Brazil.

Characteristic*	Degree of physical disability		p-value <sup>1</sup>
	Grade 0 n = 60	Grade 1-2 n = 15	
<b>Operational Classification</b>			<0.001
Paucibacillary	29 (100)	0 (0)	
Multibacillary	31 (67.4)	15 (32.6)	
<b>Clinical Form</b>			<0.001
Indeterminate	16 (100)	0 (0)	
Tuberculoid	0 (0)	0 (0)	
Borderline	28 (100)	0 (0)	
Lepromatous	0 (0)	8 (0)	
<b>Bacilloscopy</b>			1.000
Negative	18 (100)	0 (0)	
Positive	9 (100)	0 (0)	

<sup>1</sup>Fisher's exact test; \*Total data may vary depending on the possibility of missing information.

(Table 2). In the literature review, several studies were found with data in accordance with the diagnostic and treatment guidelines<sup>20,22,23,25</sup>. However, it is also possible to find studies in which diagnostic and treatment are not suitable<sup>21,24</sup>. Inadequate treatment deserves attention due to their potential to generate relapses.

About 81% (n=62) of the analyzed data were classified as “new cases”, and the examination of “household/social contacts” was the most frequent detection mode. Leprosy cases in individuals under 15 years old demonstrate that the disease remains latent and contaminating, indicating that it will continue to be a public health problem if more effective measures are not taken<sup>14,16,17,19,20,25</sup>.

Regarding the association of the operational classification with the degree of physical disability, there was a significant relationship ( $p < 0.001$ ) for the presence of physical disability at the time of diagnosis in cases classified as multibacillary. In more robust studies in which the odds ratio was available, a ratio of 1.3 to 2.7 times was more likely to have grade 1 or 2 in multibacillary cases<sup>26,27</sup>. The sample of the present study indicates that, in order to avoid the presence of a degree of physical disability at the time of diagnosis, it is necessary to diagnose leprosy earlier to avoid cases classified as multibacillary<sup>5</sup>.

In the association of the clinical form with the degree of physical disability, it was found that the most severe cases of leprosy, the lepromatous forms, are also those with the greatest impairment ( $p < 0.001$ ). Although it was not observed in the present study, the occurrence of physical disability in patients with borderline leprosy is also expected, as this is a group with the highest number

of reactional outbreaks<sup>30</sup>. However, in low endemic regions and in cases in which late diagnosis occurs, it is possible to expect that these reactional outbreaks will not be noticed. This leads to the evolution of the disease to the most severe form and to the presence of physical disability. In addition, the occurrence of silent neuritis, which is not common in the age group studied, but which causes the appearance of physical disability, must also be considered<sup>31,32</sup>. The lack of perception of family members and health professionals regarding the early diagnosis of leprosy can also contribute to the significant result found in the studied sample.

Regarding bacilloscopy, no statistically significant association was found with the degree of physical disability in the sample ( $p = 1.000$ ). Bacilloscopy is not routinely performed in the studied age group, in addition to being a complementary diagnostic test that often becomes unnecessary in view of the clinical manifestations present in cases of leprosy in children and adolescents<sup>5</sup>.

The present study showed that, despite Rio Grande do Sul State being historically a low endemic region, diagnoses of new cases in individuals under 15 years old that are multibacillary and present with a high average of physical disability continues to occur. These data are also found in studies in other regions of Brazil, showing that it is necessary to maintain active care and disease control measures, such as: promote training/updates on leprosy to health workers, so that they will think about the diagnosis of leprosy, especially in the early stages of the disease, and continue the annual monitoring of leprosy cases in all Brazilian States<sup>16,19,20,33</sup>. Especially in the studied age group, physical disabilities produce social isolation, discrimination

and will negatively impact the adult life of these individuals. The early-stage disease diagnosis is essential to avoid these physical and psychological sequelae<sup>23,34</sup>. It is the government's responsibility to deploy in its territory services capable of receiving, identifying, diagnosing, treating, and rehabilitating people affected by leprosy. In this scenario, those under 15 years old stand out since they are a source of infection and a confounding factor in terms of operational classification and clinical form, which may in the future become cases of recurrence.

## CONCLUSION

We conclude that the occurrence of cases in individuals under 15 years old in multibacillary clinical forms with a degree of physical disability and/or positive bacilloscopy, even if in small numbers, is enough reason to speculate that leprosy will continue to be present in Rio Grande do Sul State and even though, as it is a low-endemic region it will not be possible to avoid new cases in this age group.

## AUTHORS' CONTRIBUTIONS

PCM: data curation, formal analysis, investigation, methodology, writing of the original draft; LME: supervision, writing of the review, editing; AK: validation, visualization, writing of the review, editing; DMP: writing of the review, editing; MLS: conceptualization, project administration, supervision.

## FUNDING

None to declare.

## REFERENCES

- Bhat RM, Prakash C. Leprosy: an overview of pathophysiology. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2012;2012:181089.
- Kerr-Pontes LR, Barreto ML, Evangelista CM, Rodrigues LC, Heukelbach J, Feldmeier H. Socioeconomic, environmental, and behavioral risk factors for leprosy in North-east Brazil: results of a case-control study. *Int J Epidemiol*. 2006;35:994-1000.
- Eidt LM. Ser hanseniano: sentimentos e vivências. *Hansen Int*. 2004;29:21-7.
- World Health Organization. Action Programme for the Elimination of Leprosy. A Guide to eliminating leprosy as a public health problem., 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: WHO; 1997. [cited 2021 Sep 20]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65311>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [cited 2021 Sep 20]. Available from: [https://bvsvms.saude.gov.br/bvsv/publicacoes/guia\\_pratico\\_hanseníase.pdf](https://bvsvms.saude.gov.br/bvsv/publicacoes/guia_pratico_hanseníase.pdf)
- Lastória JC, Abreu MA. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1. *An Bras Dermatol*. 2014;89:205-18.
- Rodrigues LC, Lockwood DN. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:464-70.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hanseníase 2020. *Bol Epidemiol*. 2020;N Esp:1-51. [cited 2021 Sep 20]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-hanseníase-2020>
- Santos AS, Castro DS, Falqueto A. Fatores de risco para transmissão da hanseníase. *Rev Bras Enferm*. 2008;61:738-43.
- Rodrigues TS, Gomes LC, Cortela DC, Silva EA, Silva CA, Ferreira SM. Factors associated with leprosy in children contacts of notified adults in an endemic region of Midwest Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96:593-9.
- Moet FJ, Pahan D, Schuring RP, Oskam L, Richardus JH. Physical distance, genetic relationship, age, and leprosy classification are independent risk factors for leprosy in contacts of patients with leprosy. *J Infect Dis*. 2006;193:346-53.
- Oliveira MB, Diniz LM. Leprosy among children under 15 years of age: literature review. *An Bras Dermatol*. 2016;91:196-203.
- Freitas LR, Duarte EC, Garcia LP. Trends of main indicators of leprosy in Brazilian municipalities with high risk of leprosy transmission, 2001-2012. *BMC Infect Dis*. 2016;16:472.
- Santos SD, Penna GO, Costa MC, Natividade MS, Teixeira MG. Leprosy in children and adolescents under 15 years old in an urban centre in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111:359-64.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica e estratégias de prevenção, controle e eliminação das doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 1995 a 2016 *Bol Epidemiol*. 2018;49:1-15. [cited 2021 Sep 20]. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/19/2018-032.pdf>
- Oppermann K, Salvi CS, Casali HM, Moraes PC, Cattani CA, Eidt LM. Aspectos epidemiológicos da hanseníase em menores de 15 anos, diagnosticados em um Centro de referência do sul do Brasil, entre 2007 e 2017: uma tendência à mudança na detecção de casos novos? *Hansen Int*. 2018;43:2366.
- Pinto AC, Wachholz PA, Silva GV, Masuda PY. Profile of leprosy in children under 15 years of age monitored in a Brazilian referral center (2004-2012). *An Bras Dermatol*. 2017;92:580-2.
- Moreira SC, Batos CJ, Tawil L. Epidemiological situation of leprosy in Salvador from 2001 to 2009. *An Bras Dermatol*. 2014;89:107-17.
- Lima Neto PM, Silva AR, Santos LH, Lima RJ, Tauil PL, Gonçalves EG. Leprosy in children under 15 years of age in a

- municipality in northeastern Brazil: evolutionary aspects from 2003 to 2015. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20200515.
20. Freitas BH, Cortela DC, Ferreira SM. Perfil sociodemográfico, clínico e epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos, Mato Grosso, Brasil. *Hansen Int.* 2017;42:12-8.
  21. Monteiro LD, Mello FR, Miranda TP, Heukelbach J. Hansen's disease in children under 15 years old in the state of Tocantins, Brazil, 2001-2012: epidemiological patterns and temporal trends. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22:e190047.
  22. Lana FC, Fabri AC, Lopes FN, Carvalho AP, Lanza FM. Deformities due to leprosy in children under fifteen years old as an indicator of quality of the leprosy control programme in Brazilian municipalities. *J Trop Med.* 2013;2013:812793.
  23. Ferreira IN, Alvarez RR. Hanseníase em menores de quinze anos no município de Paracatu, MG (1994 a 2001). *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8:41-9.
  24. Loiola HA, Aquino DM, Cardoso LS, Paiva MF, Coutinho NP, Dias RS. Perfil epidemiológico, clínico e qualidade de vida de crianças com hanseníase em um município hiperendêmico. *Rev Enferm UERJ.* 2018;26:e32251.
  25. Franco MC, Macedo GM, Menezes BQ, Jucá Neto FO, Franco AC, Xavier MB. Perfil de casos e fatores de risco para hanseníase, em menores de quinze anos, em município hiperendêmico da região norte do Brasil. *Rev Paraense Med.* 2014;28:29-40.
  26. Santos AN, Costa AK, Souza JE, Alves KA, Oliveira KP, Pereira ZB. Epidemiological profile and tendency of leprosy in people younger than 15 years. *Rev Esc Enferm USP.* 2020;54:e03659
  27. Guerrero MI, Muvdi S, León CI. Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. *Rev Panam Salud Publica.* 2013;33:137-43.
  28. Shumet T, Demissie M, Bekele Y. Prevalence of disability and associated factors among registered leprosy patients in all Africa Tb and Leprosy Rehabilitation and Training Centre (ALERT), Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2015;25:313-20.
  29. Ruiz-Fuentes JL, Castillo RR, Gascón LC, Pastrana F. Leprosy in children: a Cuban experience on leprosy control. *BMJ Paediatr Open.* 2019;3:e000500.
  30. Alves CJ, Barreto JA, Fogagnolo L, Contin LA, Nassif PW. Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em serviço de dermatologia do estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43:460-1.
  31. Carneiro M, Possuelo LG, Valim AR. Neuropatia por hanseníase: atraso no diagnóstico ou um diagnóstico difícil? *Cad Saude Publica.* 2011;27:2069.
  32. Leite VM, Lima JW, Gonçalves HS. Neuropatia silenciosa em portadores de hanseníase na cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2011;27:659-65.
  33. Dogra S, Narang T, Khullar G, Kumar R, Saikia UN. Childhood leprosy through the post-leprosy-elimination era: a retrospective analysis of epidemiological and clinical characteristics of disease over eleven years from a tertiary care hospital in North India. *Lepr Rev.* 2014;85:296-310.
  34. Schneider PB, Freitas BH. Tendência da hanseníase em menores de 15 anos no Brasil, 2001-2016. *Cad Saude Publica.* 2018;34:e00101817.

## 7.1 Artigo 2

Artigo formatado submetido na revista dos *Anais Brasileiros de Dermatologia*, em avaliação pelos revisores, submissão em português conforme normas da revista.

### **Características epidemiológicas da hanseníase no período de 2000 a 2019 em um estado de baixa endemicidade da região Sul do Brasil**

Paulo Cezar de Moraes<sup>1,2</sup>, Letícia Maria Eidt<sup>1</sup>, Alessandra Koehler<sup>2</sup>, Leonardo Girardi Ransan<sup>3</sup>, Maria Lúcia Scrofeneker<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Ambulatório de Dermatologia Sanitária de Porto Alegre-Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>3</sup> Curso de Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>4</sup> Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

#### **Autor correspondente:**

Maria Lúcia Scrofeneker, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rua Sarmiento Leite, 500 – CEP 90050-170, Porto Alegre – RS, Brazil. Tel.: (+55) 51-33083934; Fax: (+55) 51-33083121; e-mail: [scrofern@ufrgs.br](mailto:scrofern@ufrgs.br)

#### **Contribuições de autoria:**

Paulo Cezar de Moraes: análise estatística; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito. ORCID: 0000-0003-0801-7424

Letícia Maria Eidt: concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito. ORCID: 0000-0002-3426-099X

Alessandra Koehler: elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito. ORCID: 0000-0002-4596-1724

Leonardo Girardi Ransan: revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito. ORCID: 0000-0003-0947-7852

Maria Lúcia Scroferneker: concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito; aprovação do versão final do manuscrito. ORCID: 0000-0003-3220-4430

## RESUMO

**Fundamentos:** A hanseníase é uma doença infectocontagiosa causada pela *Mycobacterium leprae* e caracterizada, principalmente, por lesões de pele e nervos periféricos. No Brasil, é um problema de saúde pública devido à sua alta endemicidade. Entretanto, o estado do Rio Grande do Sul, na região sul do Brasil, apresenta baixa endemicidade. **Objetivo:** Caracterizar o perfil epidemiológico da hanseníase no estado do Rio Grande do Sul no período de 2000 a 2019. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo. Os dados epidemiológicos foram coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). **Resultados:** Dos 497 municípios do estado, 357 (71,9%) registraram casos de hanseníase no período, sendo a média de 212 (81,5%) casos novos ao ano. O sexo masculino foi o predominante (51,9%), a média de idade foi de 50,4 anos e 84,3% tinham o ensino fundamental completo, com o mesmo percentual residindo em área urbana. Em relação ao perfil clínico epidemiológico, 79,0% dos registros eram casos multibacilares, 37,5% com forma clínica dimorfa, 50,2% apresentavam grau 1 ou 2 de incapacidade física no diagnóstico e a baciloscopia foi positiva em 35,4% dos casos. No presente estudo, 73,8% dos casos foram tratados com esquema terapêutico multibacilar padrão. **Limitações do Estudo:** Dados faltantes/inconsistentes na base de dados utilizada. **Conclusões:** As características observadas nesse estudo mostraram que o estado apresenta perfil de baixa endemicidade da doença e os resultados poderão subsidiar políticas de saúde adequadas e pertinentes à realidade do Rio Grande do Sul, inserido em um cenário nacional de alta endemia.

**Palavras-chave:** hanseníase; epidemiologia; Rio Grande do Sul; perfil clínico-epidemiológico

## INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa causada pela *Mycobacterium leprae*, que se caracteriza principalmente por lesões de pele e nervos periféricos. O avanço da doença pode ocasionar lesões em outros órgãos como fígado, rins, glândulas adrenais, testículos, olhos e glândulas linfáticas.<sup>1,2</sup>

Os primeiros registros na história foram em 600 a.C. na China e sua primeira descrição clínica no século III a.C.<sup>3,4</sup>, sendo uma doença de distribuição mundial que ainda causa preconceito, sofrimento psicológico e o paciente é visto com desaprovação pela população.<sup>1-4</sup> A partir da introdução da poliquimioterapia com possibilidade de cura em 1982, houve uma redução significativa no número de casos<sup>4</sup>. A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1991, na 44ª sessão da Assembleia Mundial de Saúde propôs que fosse aprovada a resolução que estabelecia como meta a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública até o ano 2000. Para que a meta acontecesse, era necessário que a prevalência da doença fosse menor que 1 caso por 10 mil habitantes.<sup>5,6</sup>

A Índia é o país que apresenta maior número de caso de hanseníase, ficando em segundo lugar o Brasil, devido à sua alta endemicidade.<sup>4,7,8</sup> No período de 2010 a 2019, ocorreram 301.638 casos novos no país.<sup>9</sup> A taxa de detecção apresentou uma redução de 37% ao longo do tempo e em 2019 foi de 13,23 casos por 100 mil habitantes. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, o parâmetro é de alta endemicidade, enquanto as regiões Sul e Sudeste possuem parâmetro médio, sendo que o Rio Grande do Sul e Santa Catarina são classificados como estados de baixa endemicidade.<sup>9</sup> Para classificação de parâmetros de endemicidade, deve-se considerar as seguintes taxas por 100 mil habitantes: >40,00 casos (hiperendêmico), 20,00 a 39,99 casos (muito alto), 10,00 a 9,99 casos (alto), 2,00 a 9,99 casos (médio) e <2,00 casos (baixo).<sup>2</sup>

Segundo o último censo em 2010, o estado do Rio Grande do Sul tem uma população de 10.693.929 pessoas, distribuídas em 497 municípios, sendo que cerca de 15% das pessoas residem em zonas rurais, e o índice de desenvolvimento humano é de 0,746.<sup>10</sup> O Rio Grande do Sul, ao longo do período de 2010 a 2019, permanece como um estado de baixa endemicidade, registrando em média 1,16 casos por 100 mil habitantes.<sup>2</sup> A classificação de baixa endemicidade não deve ser considerada como uma situação de conforto e resolução da doença, sendo necessário observar outros parâmetros, como ocorrência de casos em crianças menores de 15 anos,<sup>11,12</sup> forma clínica da doença, proporção de grau de incapacidade física no diagnóstico e proporção de casos curados.<sup>2</sup>

Também é preciso conhecer a rede de atenção à saúde das pessoas com hanseníase, sua cobertura e capacidade para diagnóstico, tratamento, avaliação de contatos e seguimento após o tratamento quando for necessário. Atualmente, as ofertas de serviços são uma resposta às demandas eminentes e, portanto, doenças que aparentemente estão em controle e com menor ocorrência acaba sendo negligenciadas em suas políticas.

O estudo teve como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico da hanseníase no estado do Rio Grande do Sul e relacionar elementos que contribuam na aproximação de políticas públicas à realidade de nossa situação, enquanto estado de baixa endemicidade de casos de hanseníase.

## **MÉTODOS**

Estudo observacional retrospectivo, realizado no Estado do Rio Grande do Sul (32°1'60'' South, 52°5'55'' West), região sul do Brasil, no período de 2000 a 2019.

Os dados epidemiológicos foram coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, em julho de 2020, e disponibilizados pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. As informações sobre a população do estado foram obtidas por meio do Censo Demográfico de 2010, o último realizado até a presente data pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Os coeficientes de detecção e prevalência apresentados seguiram o padrão recomendado pelo Ministério da Saúde, que são coeficiente de detecção por 100.000 habitantes e coeficiente de prevalência por 10.000 habitantes.<sup>2</sup>

O tratamento de dados foi realizado através de um banco de dados em planilha Excel 365 com indicadores sociodemográficos (sexo, faixa etária, raça/cor da pele, escolaridade, tipo de residência) e indicadores clínicos epidemiológicos (classificação operacional, classificação clínica, modo de entrada, modo de detecção, grau de incapacidade física, baciloscopia e terapêutica). As análises estatísticas foram realizadas usando o software Statistical Package for the Social Sciences 26 (SPSS). As medidas estatísticas descritivas utilizadas foram frequência, porcentagem, média e desvio padrão. As análises bivariadas foram realizadas por meio do teste Qui-quadrado para variáveis categóricas, utilizando-se o nível de significância estatística de 5% (bilateral).

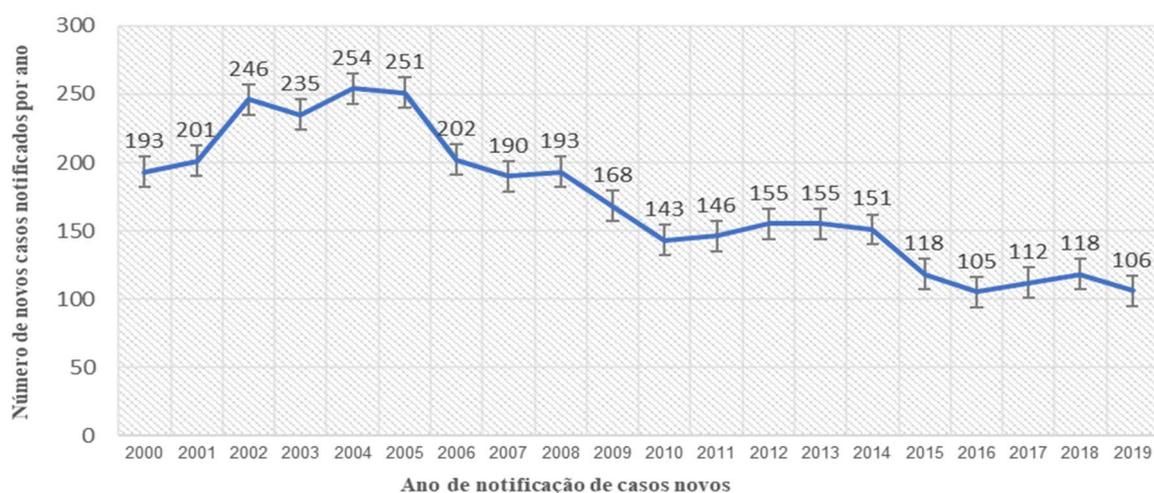
O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 31959120.6.0000.5327) e ao Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública do Rio Grande do Sul (CAAE: 3195120.6.5312), sendo

aprovado conforme pareceres 4.075.445 e 4.121.621, respectivamente, respeitando as Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde que regulamentam a pesquisa com seres humanos.

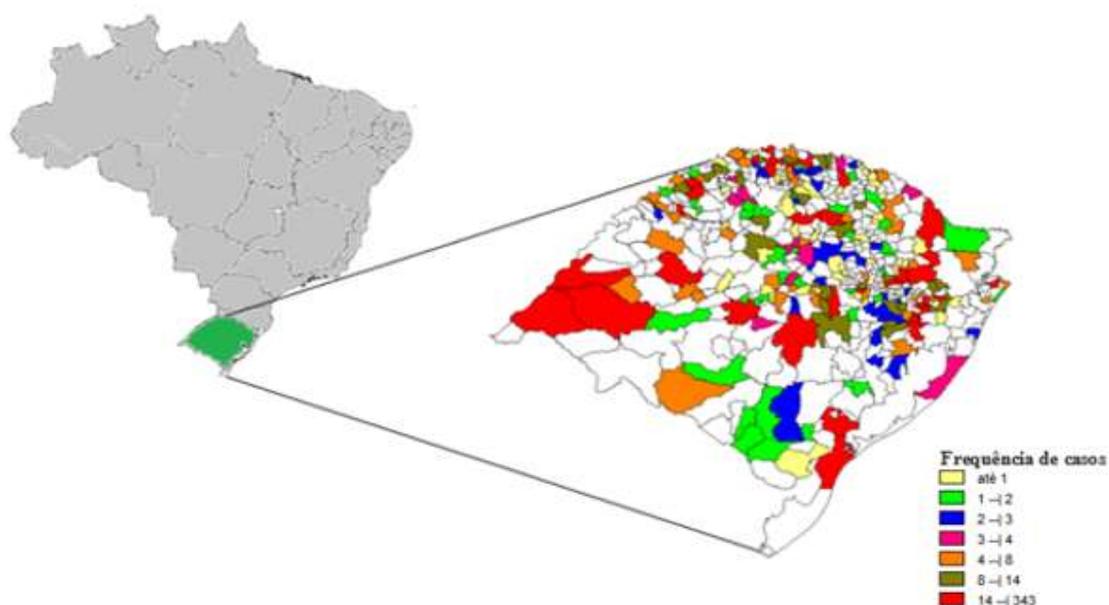
## RESULTADOS

No período de 2000 a 2019, o Rio Grande do Sul teve uma média de 212 casos ao ano, sendo que 81,5% (3.442) destes eram casos novos. O período de maiores registros neste recorte foi de 2002 até 2005 e, a partir de 2006, há um início de tendência de queda no número de casos novos. Em 2014, essa queda chegou a 61% dos casos. A partir desse ano houve certa estabilidade nos registros de casos novos, que se manteve na média de 112 casos ao ano até 2019 (Figura 1).

De um total de 497 municípios, 357 (71,9%) tiveram registro de casos de hanseníase. Os municípios com maior número de casos em seus residentes foram, em ordem decrescente, Porto Alegre (342), Uruguaiana (193) e São Borja (212) (Figura 2).



**Figura 1.** Números de casos novos de hanseníase notificados no período de 2000 a 2019, segundo o ano, no estado do Rio Grande do Sul, Brasil.



**Figura 2.** Georreferenciamento dos casos notificados de hanseníase no período de 2000 a 2019, segundo o município de residência, no estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

O sexo predominante foi o masculino (51,8%) e a média geral de idade foi de 50.4 anos (DP=16,2), e nessa variável não houve diferença em relação ao gênero. Quando analisada a cor da pele, foi predominante a cor da pele branca (81,7%) e nessa variável houve predomínio do sexo feminino em 84,0% dos casos. O índice de analfabetismo foi de 7,1%, a taxa para o sexo feminino foi de 3,3% e para o sexo masculino de 3,8%. Nessa mesma variável, observou-se que 72,7% dos pacientes não possuíam o ensino fundamental completo no momento do diagnóstico, sendo que o sexo masculino foi novamente predominante (38,4%). A maioria dos pacientes residia em área urbana (84,4%) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Perfil sociodemográfico da hanseníase no período 2000-2019, segundo sexo, no estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

Características	sexo		Total* N=4233	%
	Feminino	Masculino		
<b>Faixa etária</b>				
0-14	34 ( 0,8)	43 (1,1)	77	1,9
15-29	219 (5,3)	234 (5,6)	453	10,9
30-49	623 (15,0)	664 (16,0)	1287	31,0
50-60	579 (14,0)	591 (14,2)	1170	28,2
61-79	495 (11,9)	581 (14,0)	1076	25,9
80 ou mais	50 (1,2)	38 (0,9)	88	2,1
<b>Raça/Cor da pele</b>				
Branco	1558 (41,0)	1544 (40,7)	3102	81,7
Preto	76 (2,0)	110 (2,9)	186	4,9
Pardo	184 (4,8)	283 (7,5)	467	12,3
Amarelo	11 (0,2)	16 (0,4)	27	0,7
Indígena	6 (0,2)	9 (0,2)	15	0,4
<b>Escolaridade</b>				
Analfabeto	117 (3,3)	137 (3,8)	254	7,1
1° a 4° série do primário	530 (14,8)	614 (17,1)	1144	31,9
5° a 8° série do primário	581 (16,2)	627 (17,5)	1208	33,7
Ensino fundamental completo	87 (2,4)	107 (3,0)	194	5,4
Ensino médio incompleto	164 (4,6)	181 (5,0)	345	9,6
Ensino médio completo	106 (2,9)	74 (2,1)	180	5,0
Ensino superior incompleto	23 (0,6)	26 (0,8)	49	1,4
Ensino superior completo	133 (3,7)	80 (2,2)	213	5,9
<b>Zona de residência</b>				
Urbana	1680 (42,4)	1664 (42,0)	3344	84,4
Rural	265 (6,7)	310 (7,8)	575	14,5
Periurbana	17 (0,4)	22 (0,6)	39	1,0

\* Os dados totais podem variar dependendo da possibilidade de dados ausentes.

A maioria dos casos de hanseníase no período foram classificados como multibacilares (79,0%), sendo que o sexo masculino foi responsável por 43,4% destes casos. A forma clínica predominante foi a dimorfa (37,5%), sendo o sexo feminino o mais prevalente (19,2%). O modo de entrada dos casos, em quase sua totalidade (81,6%), foram os casos novos, sendo que em 52,6% desses casos o modo de detecção foi o encaminhamento. Em 50,2% dos casos já havia grau de incapacidade física no diagnóstico, sendo que o sexo masculino foi o mais afetado com proporção de 7:1 para o

sexo feminino. A baciloscopia foi realizada em 68% dos casos diagnosticados, sendo que nesses, o resultado foi positivo em 35,4% dos exames (Tabela 2).

**Tabela 2.** Perfil clínico epidemiológico da hanseníase no período 2000-2019, segundo sexo, no estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

Características	sexo		Total* N=4233	%
	Feminino	Masculino		
<b>Classificação operacional</b>				
Paucibacilar	523 (12,4)	359 (8,6)	882	21,0
Multibacilar	1496 (35,6)	1822 (43,4)	3318	79,0
<b>Forma clínica</b>				
Indeterminada	219 (5,9)	169 (4,6)	388	10,5
Tuberculóide	313 (8,5)	231 (6,2)	544	14,7
Dimorfo	713 (19,2)	680 (18,3)	1393	37,5
Virchowiana	534 (14,4)	851 (22,9)	1385	37,3
<b>Esquema terapêutico</b>				
Poliquimioterapia 6 doses PQT/PB	510 (12,5)	344 (8,2)	854	20,4
Poliquimioterapia 12 doses PQT/MB	1393 (33,2)	1703 (40,6)	3096	73,8
Esquemas substitutivos	116 (2,8)	130 (3,0)	246	5,8
<b>Modo de entrada do caso</b>				
Caso novo	1690 (40,1)	1752 (41,5)	3442	81,6
Recidiva	149 (3,5)	179 (4,3)	328	7,8
Outros ingressos	192 (4,6)	255 (6,0)	447	10,6
<b>Modo de detecção do caso</b>				
Encaminhamento	870 (24,8)	976 (27,8)	1846	52,6
Demanda espontânea	597 (17,0)	614 (17,5)	1211	34,5
Exame de coletividade	12 (0,4)	22 (0,6)	34	1,0
Exame de contatos	216 (6,1)	136 (3,9)	352	10,0
Outros modos	30 (0,9)	35 (1,0)	65	1,9
<b>Avaliação Grau de incapacidade física</b>				
Grade zero	1016 (26,3)	911 (23,5)	1927	49,8
Grau 1	622 (16,0)	700 (18,2)	1322	34,2
Grau 2	252 (6,4)	370 (9,6)	622	16,0
<b>Baciloscopia</b>				
Negativa	379 (18,1)	302 (14,5)	681	32,6
Positiva	261 (12,5)	477 (22,9)	738	35,4
Não realizado	311 (14,9)	358 (17,1)	669	32,0

\* Os dados totais podem variar dependendo da possibilidade de dados ausentes.

Na análise bivariada, foi encontrada associação ( $p < 0,001$ ) entre classificação multibacilar e graus de incapacidade física 1 e 2, mesmo fato sendo verificado para as formas clínicas dimorfa e virchowiana ( $p < 0,001$ ). Em relação à baciloscopia, também foi encontrada associação significativa ( $p < 0,001$ ) com os graus de incapacidade física 1 e 2 (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição quantitativa cruzada, relacionando as características: classificação operacional, formas clínicas e baciloscopia com grau de incapacidade física da hanseníase no período de 2000-2019, no estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

Características*	Grau de Incapacidade física		p-valor <sup>1</sup>
	Grau 0 N=1921	Grau 1-2 N=1938	
<b>Classificação operacional</b>			<0,001
Paucibacilar	628 (32,7)	184 (9,5)	
Multibacilar	1293 (67,3)	1754 (90,5)	
<b>Forma clínica**</b>			<0,001
Indeterminada	274 (16,4)	85 (4,7)	
Tuberculóide	338 (20,2)	172 (9,6)	
Dimorfo	583 (34,8)	735 (40,9)	
Virchowiana	479 (28,6)	803 (44,7)	
<b>Baciloscopia***</b>			<0,001
Negativa	284 (56,9)	347 (43,9)	
Positiva	215(43,1)	443 (56,1)	

<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado

\* Os dados totais podem variar dependendo da possibilidade de dados ausentes e não resposta.

\*\*Forma clínica: sem incapacidades físicas N= 1674, com incapacidades físicas N= 1795.

\*\*\* Baciloscopia sem incapacidades físicas N= 499, com incapacidades físicas N= 790.

## DISCUSSÃO

O Rio Grande do Sul continua sendo um estado com baixa endemicidade para casos de hanseníase. No entanto, no período estudado, em mais de 70% de seus

municípios, houve, no mínimo, um caso registrado. Em relação ao sexo, em outros estudos também foi relatado, com pequena alteração percentual, o predomínio do masculino.<sup>13,14</sup> Na África Central, em Ruanda, foi realizado um estudo com número menor de casos (77 pacientes), no qual verificou-se que 75% dos pacientes eram do sexo masculino.<sup>15</sup> Entretanto, outros autores encontraram em sua análise predomínio do sexo feminino,<sup>16-18</sup> indicando que há uma variação de gênero conforme o tempo e o local. Em relação às faixas etárias, houve uma prevalência entre 30 até 60 anos (58,2% dos casos), que constituem as faixas etárias economicamente ativas, e o sexo feminino representa 60,2% dos casos nessas faixas de idade. O predomínio de casos nestas faixas etárias e da cor da pele branca está de acordo com dados encontrados na literatura.<sup>16,19-21</sup> Em outros estudos, a cor da pele predominante foi a parda, enquanto a zona de residência e faixa etária economicamente ativa foram semelhantes aos nossos dados.<sup>22-24</sup>

Quanto à escolaridade, a não conclusão do ensino fundamental foi semelhante a encontrada em outros estudos.<sup>16,19-22</sup> Sobre a moradia, 84,4% dos pacientes residiam em área urbana, dados que condizem com as características populacionais do estado do Rio Grande do Sul, onde somente 15% das pessoas residem em áreas rurais.<sup>10</sup> As variáveis sociodemográficas são semelhantes em diferentes regiões do Brasil, com predomínio do sexo masculino, faixa etária economicamente ativa, baixa escolaridade e residência urbana, sendo constatada apenas uma certa variação na cor da pele conforme a região.<sup>16,19-23</sup>

Houve predomínio de casos classificados como multibacilares, e somente 21% dos casos foram paucibacilares, corroborando os dados da literatura.<sup>16,19,21</sup> Todavia, em regiões endêmicas, há estudos em que a maioria dos casos foram classificados como paucibacilares.<sup>20,25</sup> No presente estudo, as formas clínicas indeterminada e tuberculóide, que são incluídas na classificação paucibacilar, representaram 25,2% dos casos quando unidas, enquanto esta classificação foi realizada em apenas 21,0% dos casos. Isso demonstra uma incoerência no registro dos dados. Em parte, essa ocorrência pode ser explicada pelos tratamentos substitutivos, que foram realizados em 5,8% dos casos da amostra total. Porém, destaca-se que mudanças de tratamento podem acontecer em todas as formas clínicas da doença.<sup>26,27</sup> Outras possibilidades são a inadequada transposição de informações ao SINAN e erros no preenchimento dos dados pelo profissional que realizaram o diagnóstico. O SINAN ainda apresenta limitações em relação à padronização dos registros, duplicidade de casos e ausência de informações, mas mesmo assim é uma importante fonte de informações para doenças de notificação obrigatória no Brasil. Estas

situações de inconstâncias nos dados são de difícil verificação diante do modelo do presente estudo.

Quanto ao esquema terapêutico, o multibacilar padrão foi realizado em 73,8% dos casos, sendo que para 5,8% dos casos de hanseníase foi indicado o esquema terapêutico substitutivo, que podem sinalizar comorbidades prévias, baixo peso e intolerância prévia a um dos medicamentos da poliquimioterapia. Entretanto, nesse estudo, não é possível definir o motivo da escolha do tratamento substitutivo em razão do SINAN não coletar esse dado. Em outros estudos, o principal fármaco que gera mudança no tratamento padrão é a dapsona, devido a sua capacidade de causar anemia hemolítica, alterações hepáticas e problemas gastrointestinais. Tais efeitos adversos costumam se manifestar já nos primeiros 4 meses de tratamento.<sup>26-28</sup>

Em relação ao modo de entrada, foi evidente o baixo número de casos diagnosticados através de avaliação de contatos (10,0%), sendo que existem estudos que indicam que, para um caso índice, há uma chance de até 2,8 vezes da possibilidade de diagnóstico de novos casos entre os contatos.<sup>29,30</sup> A falta de avaliação de contatos é um dos fatores que pode explicar o elevado número de casos já com grau de incapacidade física instalada no diagnóstico (50,2%), indicador importante de diagnóstico tardio e riscos para incapacidades físicas e sequelas, tanto físicas quanto emocionais.<sup>3,19,20,24</sup>

A baciloscopia foi realizada na maior parte dos casos (68%) e sua principal finalidade é determinar a classificação da hanseníase. Quando positiva, indica um caso multibacilar, mas se negativa, não permite o descarte do diagnóstico, não sendo obrigatória a realização do exame de baciloscopia para o diagnóstico da doença. A baciloscopia também auxilia no monitoramento ao término de tratamento, permitindo comparar o índice bacilar do início do tratamento e do seu término.<sup>2</sup> Ressalta-se que, no estado do Rio Grande do Sul, esse exame só é realizado no centro de referência estadual para hanseníase, o Ambulatório de Dermatologia Sanitária, localizado em Porto Alegre.

A associação da classificação operacional multibacilar com o grau de incapacidade física 1 ou 2 sugere que os pacientes multibacilares têm maior probabilidade de desenvolverem grau de incapacidade física e que os diagnósticos precoces, nas formas paucibacilares, são uma forma de proteção para a instalação de incapacidade física na hanseníase.<sup>31-33</sup> Em nossa pesquisa, as formas clínicas multibacilares também foram associadas à incapacidade física, sendo que 50,2% dos casos multibacilares apresentaram grau de incapacidade física 1 ou 2 no diagnóstico, sugerindo diagnóstico tardio, possibilidade de continuidade de transmissão da doença e possibilidade de surtos

reacionais ou sequelas da doença.<sup>24,32</sup> Ressalta-se, ainda, que o Rio Grande do Sul, conforme dados do Ministério da Saúde, é o estado que apresenta o maior índice de incapacidade física grau 1 e 2 no diagnóstico, confirmando o diagnóstico tardio no território gaúcho.<sup>8,9</sup>

Foi observado que 56,1% dos pacientes multibacilares, que apresentaram baciloscopia positiva, já tinham algum grau de incapacidade física no diagnóstico, levando a uma associação significativa entre esses fatores ( $p = < 0,001$ ). Isso confirma que a combinação de baciloscopia positiva e grau de incapacidade no diagnóstico podem ser fatores determinantes para um tratamento com episódios de surtos reacionais e riscos físicos ou sequelas.<sup>34,35</sup> As incapacidades físicas e sequelas acarretam preconceito e distanciamento social, o que aumenta a possibilidade de abandono de tratamento e/ou necessidade de acompanhamentos pós alta.<sup>3</sup>

## CONCLUSÃO

De acordo com o perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no período 2000-2019, o estado do Rio Grande do Sul permanece como um estado de baixa endemicidade. Entretanto, diante de outras demandas em saúde como tuberculose, dengue, hepatites e HIV/Aids, a hanseníase passa despercebida pelas políticas públicas. Não existe uma rede de cuidado apropriada, assim como centros regionalizados para investigação, diagnóstico e tratamento da doença, existindo apenas um centro de referência no estado do Rio Grande do Sul. Nesse contexto, observamos elevado número de casos multibacilares com grau de incapacidade já presente no diagnóstico, baciloscopia positiva e baixo número de diagnóstico de hanseníase nos contatos avaliados, os quais, de certa forma, são dados esperados para localidades em eliminação da doença.

Apesar do Rio Grande do Sul ser um estado de baixa endemicidade para a hanseníase, está inserido em um contexto epidemiológico de alta endemicidade nas outras regiões do Brasil. É necessário ampliar a discussão dos números de casos identificados ao ano, verificação de casos ocultos, desconhecimento da doença pelos profissionais de saúde, desinformações da comunidade sobre a doença, fortalecimento da autoestima dos portadores de hanseníase e sensibilização dos gestores em saúde pública para ações voltadas para a visibilidade da doença.

A realização de perfis epidemiológicos em regiões de baixa endemicidade é um pequeno passo para evidenciar fragilidades e apresentar a realidade da situação local da

região. É nosso dever como pesquisadores em saúde pública chamar a atenção para essa doença, que faz parte dos grupos de doenças negligenciadas e que não pode ser esquecida enquanto problema de saúde pública no estado do Rio Grande do Sul. Espera-se que os resultados encontrados nesta pesquisa subsidiem políticas de saúde adequadas e estratégias públicas pertinentes à realidade de baixa endemicidade do Rio Grande do Sul, inserido em um cenário brasileiro de alta endemia.

### **Agradecimentos**

Nenhum a declarar.

### **Fontes de financiamento**

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento de agências de fomento públicas, privadas ou sem fins lucrativos.

### **REFERÊNCIAS**

[1] Eidt, LM. Hanseniasis. In: Bonamigo RR, Dornelles SIT. *Dermatology in Public Health Environments. A Comprehensive Textbook*, Switzerland: Springer; 2018, vol. 1, p. 61-86.

[2] Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase com problema de saúde pública. Manual técnico-operacional [Internet]. 2016 [citado 2021 ago. 01]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniose-4fev16-web.pdf>

[3] Eidt LM. Ser hanseniano: sentimentos e vivências. *Hansen. Int.* [Internet]. 30º de junho de 2004 [citado 11º de outubro de 2021];29(1):21-7. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/hansenologia/article/view/35260>

- [4] Santos MASD, Aquino JLB, Pegas E, Machado ECFA. Analysis of clinical aspects of leprosy patients between 2010-2017 at a reference center in Campinas. *An Bras Dermatol* 2020;**95**:252-4. doi: 10.1016/j.abd.2019.05.006
- [5] Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect* 2015; **45**:383-93. doi: 10.1016/j.medmal.2015.09.002
- [6] World Health Assembly. [Resolution No. WHA 44]. Elimination of leprosy: resolution of the 44th World Health Assembly, Geneva: World Health Organization; 1991.
- [7] Ferreira AF, Souza EA, Lima MS, García GSM, Corona F, Andrade ESN *et al.* Mortalidade por hanseníase em contextos de alta endemicidade: análise espaço-temporal integrada no Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2019;**43**:e87. doi: 10.26633/RPSP.2019.87
- [8] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Hanseníase 2020.. [citado 2021 ago.01] Disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hanseniaze-2021>
- [9] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Hanseníase 2021. [citado 2021 ago.01] Disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hanseniaze-2021>
- [10] BRASIL. IBGE. Cidades. Rio Grande do Sul. Panorama. [citado 2021 set.21] Disponível em Disponível em <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/panorama>
- [11] de Moraes PC, Eidt LM, Koehler A, Pagani DM, Scroferneker ML. Epidemiological characteristics and trends of leprosy in individuals under 15 years of age in a low endemicity state of southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop São Paulo* 2021. In press.
- [12] Oppermann K, Salvi CS, Casali HM, de Moraes PC, Cattani CAS, Eidt LM. Aspectos epidemiológicos da hanseníase em menores de 15 anos, diagnosticados em um

Centro de referência do sul do Brasil, entre 2007 e 2017: uma tendência à mudança na detecção de casos novos?. *Hansen Int* 2018;**43**:e-2366.

[13] Lima AS, Pinto KC, Bona MP, Mattos SM, Hoffmann MP, Mulinari-Brenner FA *et al.* Leprosy in a University Hospital in Southern Brazil. *An Bras Dermatol* 2015;**90**:654-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153959

[14] Miranzi SS, Pereira LH, Nunes AA. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro, no período de 2000 a 2006. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;**43**:62-7. doi: 10.1590/s0037-86822010000100014

[15] Uwimana I, Bizimungu N, Ingabire F, Mukamukwiye E, Sharangabo O, Ngabonziza SC *et al.* Trends in leprosy case detection in Rwanda, 1995-2011: analysis of 17 years of laboratory data. *Afr J Lab Med* 2017;**6**:426. doi: 10.4102/ajlm. v6i1.426

[16] Queirós MI, Ramos AN Júnior, Alencar CH, Monteiro LD, Sena AL, Barbosa JC. Clinical and epidemiological profile of leprosy patients attended at Ceará, 2007-2011. *An Bras Dermatol* 2016;**91**:311-7. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164102

[17] Moreira SC, Batos CJ, Tawil L. Epidemiological situation of leprosy in Salvador from 2001 to 2009. *An Bras Dermatol* 2014;**89**:107-17. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142175

[18] Albuquerque AR, Silva JVM, Barreto EO, Fraga CAC, Santos WOD, Silva MSMD *et al.* Epidemiological, temporal and spatial dynamics of leprosy in a municipality in northeastern Brazil (2008-2017): an ecological study. *Rev Soc Bras Med Trop* 2020;**53**:e20200246. doi: 10.1590/0037-8682-0246-2020

[19] Martins RJ, Carloni ME, Moimaz SA, Garbin CA, Garbin AJ. Sociodemographic and epidemiological profile of leprosy patients in an endemic region in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016;**49**:777-80. doi: 10.1590/0037-8682-0069-2016

[20] Gregório V, Pedroza D, Barbosa C, Bezerra G, Montarroyos U, Bonfim C *et al.* Predicting the detection of leprosy in a hyperendemic area of Brazil: Using time series

analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2021;**87**:651-9. doi: 10.25259/IJDVL\_1082\_19

[21] Duarte MT, Ayres JA, Simonetti JP. Socioeconomic and demographic profile of leprosy carriers attended in nursing consultations. *Rev Lat Am Enfermagem* 2007;**15**:774-9. doi: 10.1590/s0104-11692007000700010.

[22] Pescarini JM, Teixeira CSS, Silva NBD, Sanchez MN, Natividade MSD, Rodrigues LC *et al.* Epidemiological characteristics and temporal trends of new leprosy cases in Brazil: 2006 to 2017. *Cad Saude Publica* 2021;**37**:e00130020. doi: 10.1590/0102-311X00130020

[23] Azevedo YP, Bispo VAS, Oliveira RI, Gondim BB, Santos SD, da Natividade MS *et al.* Perfil epidemiológico e distribuição espacial da hanseníase em Paulo Afonso, Bahia. *Rev Baiana Enferm* 2021;**35**:e37805. doi: 10.18471/rbe.v35.37805

[24] Silva ME, de Souza CD, Costa e Silva SP, Costa FM, Carmo RF. Epidemiological aspects of leprosy in Juazeiro-BA, from 2002 to 2012. *An Bras Dermatol* 2015;**90**:799-805. doi: 10.1590/abd1806-4841.201533963

[25] Soares GAV, Marinho LTM, Dias AO, Tolstenko NL, Evangelista ATM. Perfil epidemiológico da hanseníase em município hiperendêmico no nordeste do Brasil. *Rev Cubana Enfermer* 2017;**33**:124-37.

[26] Goulart IMB, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;**35**:453-60. doi: 10.1590/S0037-86822002000500005

[27] Tortelly VD, Daxbaccher EL, Brotas AM, Carneiro S. Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital. *An Bras Dermatol* 2021;**96**:224-7. doi: 10.1016/j.abd.2020.07.005

- [28] Cruz RCDS, Bühner-Sékula S, Penna GO, Moraes MEA, Gonçalves HS, Stefani MMA *et al.* Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): adverse effects approach. *An Bras Dermatol* 2018;**93**:377-84. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186709
- [29] Sales AM, de Leon AP, Düppre NC, Hacker MA, Nery JAC, Sarno EN *et al.* Leprosy among Patient Contacts: A Multilevel Study of Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;**5**:e1013. doi: 10.1371/journal.pntd.0001013
- [30] Durães SMB, Guedes LS, da Cunha MD, Cavaliere FAM, de Oliveira MLWDR. Estudo de 20 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *An Bras Dermatol* 2005;**80**:S295-S300. doi: 10.1590/S0365-05962005001000006
- [31] Guerrero MI, Muvdi S, León CI. Retraso en el diagnóstico de lepra como factor pronóstico de discapacidad en una cohorte de pacientes en Colombia, 2000-2010. *Rev Panam Salud Publica* 2013;**33**:137-43.
- [32] de Paula HL, de Souza CDF, Silva SR, Martins-Filho PRS, Barreto JG, Gurgel RQ *et al.* Risk Factors for Physical Disability in Patients With Leprosy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019;**155**:1120-8. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.1768
- [33] Zhang QP, Li G, Li C, Lin ZX, Chen P. Epidemiological situation of leprosy in a province in China: a long time to diagnosis and a high rate of deformity. *BMC Public Health* 2020 ;**20**:1790. doi: 10.1186/s12889-020-09933-6
- [34] Santos MASD, Mercadante LM, Pegas ES, Kadunc BV. Relationship between bacilloscopy and operational classification of Hansen's disease in patients with reactions. *An Bras Dermatol* 2018; **93**:454-6. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186725
- [35] Corrêa RG, Aquino DM, Caldas AJ, Amaral DK, França FS, Mesquita ER. Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at a referral

service in the state of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012; **45**:89-94. doi:  
10.1590/s0037-86822012000100017

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo confirma a situação do Rio Grande do Sul como um estado brasileiro de baixa endemicidade para casos novos de hanseníase, apresentando uma tendência que se segue ao longo do tempo. Apesar dessa tendência, observamos que a distribuição espacial da doença é abrangente nos diversos municípios do Rio Grande do Sul, estando presente em mais de 70% deles. No período, houve registro de casos novos em uma distribuição homogênea no estado.

Fatos que se destacaram no estudo são a faixa etária predominante em indivíduos economicamente ativos, entre 30 e 60 anos, sexo masculino e o nível de escolaridade, entre o analfabetismo e ter cursado a 4ª série do ensino fundamental, presente em 39% dos casos.

Verificamos que somente 20% dos casos novos eram paucibacilares, enquanto as formas clínicas dimorfa e virchowiana se dividiam, com diferença mínima de frequência, no restante da amostra. Esse fato indica que os serviços de saúde do Rio Grande do Sul estão demorando a identificar casos novos da hanseníase, ou seja, os diagnósticos são tardios.

É possível inferir que o grau de incapacidade física no diagnóstico dos casos de hanseníase também sugerem que o diagnóstico está ocorrendo tardiamente e esses fatos contribuem para a continuidade da transmissão da doença em nosso estado.

Também foi observado no estudo que, em muitos casos, os pacientes já apresentavam grau de incapacidade física visível no início do tratamento, em 16% dos casos no período, sugerindo que esses pacientes tiveram maiores dificuldades em suas atividades do cotidiano e, relacionadas ao preconceito e estigma que ainda estão presente no diagnóstico da hanseníase, esse dado corrobora o diagnóstico ainda tardio no Rio Grande do Sul.

A baciloscopia, quando realizada, foi positiva em 35% da amostra. Esse dado, associado a um baixo número de casos novos através de avaliação de contatos, cerca de 10%, sugere a possibilidade de existência de novos casos de hanseníase entre os contatos não avaliados, permitindo a manutenção da prevalência da doença em nosso estado.

As características clínicas, sociodemográficas e epidemiológicas demonstraram informações importantes da epidemiologia da hanseníase em nosso estado, que permitem pensar em estratégias que possam colaborar com a investigação, elucidação e diagnóstico

da hanseníase no nosso estado, permitindo a mudança das características observadas nesse estudo.

Mesmo com a classificação de baixa endemia que o Rio Grande do Sul apresenta, ainda existem muitos desafios que vão além da cura da hanseníase. É preciso pensar e individualizar estratégias públicas para os locais de baixa endemicidade, objetivando reduzir o número de pacientes com incapacidades físicas já observadas no diagnóstico e aumentar o número de contatos avaliados. Sabemos que os contatos de pacientes de hanseníase são o grupo de maior vulnerabilidade dentro da comunidade e, portanto, precisam de maior atenção.

Verificamos que o preenchimento de informações básicas no SINAN, (documento de notificação da hanseníase), apresentou muitos dados ausentes que são essenciais, como sexo, idade, forma clínica e grau de incapacidade, sugerindo que é preciso melhorar e valorizar esse instrumento de coleta de dados com capacitações em todas as esferas, para que se tenham dados mais consistentes e que aproximem a realidade dos serviços de saúde aos dados secundários disponíveis.

É necessário investir em educação permanente das equipes de saúde, ampliar a rede de proteção para a hanseníase através de uma linha de cuidados e promover junto a instituições de ensino públicas e privadas programas de ensino e qualificação que permitam a renovação de profissionais especialistas em hanseníase, não só na área médica, mas também nas áreas multidisciplinares da saúde. Com a educação continuada dos profissionais de saúde e com a disseminação de conhecimentos sobre a hanseníase será possível avançar no objetivo do diagnóstico precoce e de diminuição das incapacidades físicas.

Além disso, é fundamental fortalecer a autonomia e autoestima dos pacientes e seus familiares, com informações que permitam entender que a hanseníase tem cura e que, quando diagnosticada precocemente, esse caminho se torna menos tortuoso e permite redução dos danos da hanseníase.

Por fim, mas não menos importante, é necessário elaborar estratégias de acompanhamento para pacientes pós alta, que até o momento não existem como política pública, diante dos surtos reacionais. Esses surtos ocorrem em até 50% dos casos multibacilares, mesmo após a alta e, muitas vezes, têm ação altamente prejudicial, devido a sua capacidade rápida de lesar nervos periféricos, podendo causar incapacidades físicas irreversíveis se não tratados.

## 9 PERSPECTIVA FUTURAS

Ao longo do estudo e na revisão bibliográfica, verificamos que o Rio Grande do Sul, desde 1942, apresenta dados epidemiológicos de uma região de média a baixa endemicidade, mesmo que outras regiões do Brasil ao longo desses período estivessem em alta endemicidade. Esse fato abre espaços, para o futuro, a diferentes estudos, como:

- Caracterização de etnias e características ambientais através de biologia molecular para verificar se há alguma relação de ambiente e etnias, associando aos novos estudos que indicam a possibilidade de outros hospedeiros para a hanseníase com potenciais de transmissão como o tatu, o esquilo vermelho, entre outros;

- Mapeamento e ou monitoramento dos pacientes pós-alta da hanseníase, a partir da introdução da poliquimioterapia, no estado do Rio Grande do Sul e sua situação na atualidade;

- Ampliar o escopo do SINAN, adicionando dados como local de nascimento, última cidade de residência e o estado onde residiu nos últimos 5 anos, possibilitando a identificação da migração e seu impacto na transmissão da doença; inserir dados sobre surto reacional e sequelas pós alta da hanseníase, que na atualidade é um dado desconhecido do Ministério da Saúde, dos estados, municípios e muitas vezes dos próprios serviços que atendem os pacientes;

- Investir em educação continuada em saúde para a hanseníase, ampliando as pessoas capacitadas para ofertar o atendimento adequado necessário aos pacientes de hanseníase, principalmente nas unidades de Atenção Básicas de Saúde do nosso estado, contribuindo para o diagnóstico precoce, a redução de incapacidades físicas, a eliminação do preconceito, a interrupção da cadeia de transmissão e o efetivo controle da hanseníase no Rio Grande do Sul.