

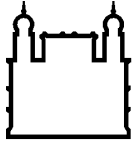
MINISTÉRIO DA SAÚDE FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ INSTITUTO
OSWALDO CRUZ

Mestrado em Medicina Tropical

**ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DO PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS MENORES DE 15 ANOS
ACOMETIDOS POR HANSENÍASE DIAGNOSTICADOS EM SERVIÇO
DE REFERÊNCIA NO RIO DE JANEIRO NO PERÍODO DE 1987 A 2018**

CAROLINA DE ANDRADE STALLONE JUDICE

Rio de Janeiro
Fevereiro de 2020



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

CAROLINA DE ANDRADE STALLONE JUDICE

Estudo observacional retrospectivo do perfil epidemiológico e clínico dos menores de 15 anos acometidos por hanseníase diagnosticados em Serviço de Referência no Rio de Janeiro no período de 1987 a 2018

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz
como parte dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Medicina Tropical

Orientadora: Prof^a. Dra. Euzenir Nunes Sarno

Coorientadora: Prof^a. Dra. Nádia Cristina Düppre

RIO DE JANEIRO
Fevereiro de 2020

Judice, Carolina de Andrade Stallone.

Estudo observacional retrospectivo do perfil epidemiológico e clínico dos menores de 15 anos acometidos por hanseníase diagnosticados em Serviço de Referência no Rio de Janeiro no período de 1987 a 2018 / Carolina de Andrade Stallone Judice. - Rio de Janeiro, 2020.

XIX, 97f f.; il.

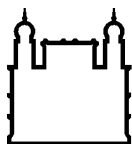
Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2020.

Orientadora: Euzenir Nunes Sarno.

Co-orientadora: Nádia Cristina Düppre.

Bibliografia: f. 84-92

1. Hanseníase. 2. Criança. 3. Contato. 4. Epidemiologia. 5. Clínica. I. Título.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

AUTORA: CAROLINA DE ANDRADE STALLONE JUDICE

ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DO PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS MENORES DE 15 ANOS
ACOMETIDOS POR HANSENÍASE DIAGNOSTICADOS EM SERVIÇO DE
REFERÊNCIA NO RIO DE JANEIRO NO PERÍODO DE 1987 A 2018

ORIENTADORA: Prof^a. Dra. Euzenir Nunes Sarno

COORIENTADORA: Prof^a. Dra. Nádia Cristina Düppre

Aprovada em: 13/02/2020

EXAMINADORES: Prof^a. Dra. Sandra Maria Barbosa Durães

Prof^a. Dra. Maria Leide Wand Del Rey de Oliveira

Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

SUPLENTE: Prof^a. Dra. Ximena Illarramendi

Prof^a. Dra. Anna Maria Sales

Rio de Janeiro, 13 de fevereiro de 2020

“A Marcos e Dora, meus pais.”

AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda a minha família pelo suporte e pela torcida. Pai, mãe, Luciano, Malu, Laura, Lázaro, Marquinhos, e tia Célia.

À Nádia Cristina Düppre, minha coorientadora querida, pelos ensinamentos, pelo apoio fundamental e constante, com a leveza e o bom humor de sempre. Acho que por isso, quando a revi, tive a sensação de que 12 anos não haviam se passado.

À Prof^a Martha Suárez Mutis, pela gentileza que lhe é característica, e pelo apoio indispensável durante esses quase dois anos de Rio e Brasília.

À Dra. Euzenir Nunes Sarno, por ter aceitado ser orientadora desse trabalho, pelas mensagens prontamente respondidas e pela cobrança quando necessário.

À Dra. Ximena Illarramendi pelas sugestões e críticas pertinentes desde a apresentação do projeto, além da excelente e minuciosa revisão, que em muito me auxiliaram.

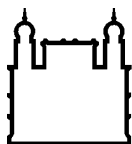
Ao Dr. José Augusto Nery, que me recebeu carinhosamente no ASA, no meu primeiro contato após iniciar o mestrado.

Ao Prof. David Duarte Lima pela inesquecível disciplina (Bioestatística/ Métodos quantitativos- UnB), que tanto me ajudou no entendimento prático desse trabalho.

Ao Prof. Rodrigo Gurgel, que gentilmente me recebeu com aluna especial na UnB, no grande movimento da mudança para Brasília.

A todas as crianças e pais acometidos por hanseníase.

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



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

**ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO DO PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DOS MENORES DE 15 ANOS
ACOMETIDOS POR HANSENÍASE DIAGNOSTICADOS EM SERVIÇO
DE REFERÊNCIA NO RIO DE JANEIRO NO PERÍODO DE 1987 A 2018**

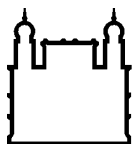
RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

Carolina de Andrade Stallone Judice

A hanseníase é uma doença crônica transmissível causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, que acomete sobretudo a pele e os nervos periféricos, podendo provocar perda das funções sensitiva e motora, usualmente evoluindo com deformidades e estigma. Apesar de estratégias mundiais e nacionais visando a eliminação da doença, a mesma persiste como relevante problema de saúde pública em diversos países, incluindo o Brasil, que apresenta elevado número absoluto de casos da doença e indicadores de transmissão ativa, traduzidos pelas taxas de detecção em menores de 15 anos. As crianças representam um grupo vulnerável à infecção, principalmente pela maior exposição a indivíduos doentes dentro da família, especialmente quando estes apresentam a classificação operacional multibacilar (MB) da hanseníase. O diagnóstico precoce seguido de tratamento dos casos é de grande importância, tanto para a redução da carga da hanseníase, quanto para a prevenção de incapacidades físicas nos pacientes. Nesse sentido, o exame de contatos é apontado como relevante ferramenta estratégica. Pretendendo avaliar o perfil epidemiológico, a

evolução clínica e a magnitude da associação entre a classificação operacional para fins de tratamento e o modo de detecção em crianças diagnosticadas com hanseníase em um serviço de referência no Rio de Janeiro, foi realizado um estudo retrospectivo com dados de 335 pacientes menores de 15 anos diagnosticados com hanseníase e registrados no Ambulatório Souza Araújo, Laboratório de Hanseníase– IOC – FIOCRUZ-RJ, no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2018. Como limitações podemos mencionar dificuldades no levantamento e no recrutamento de todos os contatos, tratar-se estudo retrospectivo e o fato de ser realizado em um serviço de referência. Foram realizadas análises univariadas e bivariadas para verificar as distribuições dos pacientes com relação a todas as variáveis do estudo, e o modelo de regressão logística foi aplicado, considerando como variável dependente a classificação operacional MB, para avaliar a associação entre esta classificação e o modo de detecção (encaminhamento ou exame de contato) nos pacientes estudados. Para esta análise foram incluídos os pacientes diagnosticados através de encaminhamentos e apenas os casos coprevalentes do grupo diagnosticado através do exame de contato. As crianças detectadas através de encaminhamentos apresentaram chance duas vezes maior [OR 2,00 (IC95% 1,02 – 3,92)] de serem diagnosticadas com a hanseníase MB, quando comparadas àquelas detectadas através do exame de contato. Nos pacientes do sexo masculino foi observada chance 2,16 vezes maior (IC95% 1,13 – 4,14) de apresentarem a classificação operacional MB quando comparados aos do sexo feminino. Nos pacientes com idade entre 10 e 14 anos, a chance para apresentarem hanseníase MB foi 3,57 vezes maior (IC95% 1,84 – 6,90) em relação àqueles com idade entre 0 a 9 anos. A presença cicatriz de BCG, indicando imunização recebida após o nascimento, apresentou redução de chance de apresentarem classificação operacional MB [OR 0,45 (IC95% 0,24 – 0,84)]. Esses dados confirmam a importância da realização do exame dos contatos de casos novos registrados para tratamento poliquimioterápico como estratégia para o diagnóstico precoce da doença, principalmente em menores de 15 anos.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

OBSERVATIONAL RETROSPECTIVE STUDY OF THE EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PROFILE OF MINORS UNDER 15 YEARS AFFECTED BY LEPROSY DIAGNOSED IN A REFERENCE SERVICE IN RIO DE JANEIRO FROM 1987 TO 2018

ABSTRACT

MASTER DISSERTATION IN MEDICINA TROPICAL

Carolina de Andrade Stallone Judice

Leprosy is a chronic transmissible disease caused by the bacillus *Mycobacterium leprae*, which mainly affects the skin and peripheral nerves, and can cause loss of sensory and motor functions, usually progressing with deformities and stigma. Despite global and national strategies to eliminate the disease, it persists as a relevant public health problem in several countries, including Brazil, which has a high absolute number of cases of the disease and indicators of active transmission, translated by detection rates in children under 15 years. Children represent a vulnerable group to infection, mainly due to the greater exposure to sick individuals within the family, especially when they present the multibacillary operational classification (MB) of leprosy. Early diagnosis followed by treatment of cases is of great importance, both for reducing the burden of leprosy and for preventing physical disabilities. In this sense, the examination of contacts is identified as a relevant strategic tool. In order to assess the epidemiological profile, clinical evolution and the magnitude of the association between the operational classification for treatment purposes and the mode of detection in children diagnosed with leprosy in a reference service in Rio de Janeiro, a

retrospective study was conducted with data from 335 patients under 15 years of age diagnosed with leprosy and registered at the Souza Araújo Ambulatory, Leprosy Laboratory - IOC - FIOCRUZ- RJ, from January 1987 to December 2018. As limitations, we can mention difficulties in the survey and recruitment of all contacts, a retrospective study and the fact that it was carried out in a reference service. Univariate and bivariate analyzes were performed to verify the distribution of patients in relation to all study variables, and the logistic regression model was applied, considering the MB operational classification as a dependent variable, to assess the association between this classification and the mode of detection (referral or contact examination) in the studied patients. For this analysis, patients diagnosed through referrals and only co-prevalent cases in the group diagnosed through contact examination were included. Children detected through referrals were twice as likely [RC 2.00 (95% CI 1.02 - 3.92)] to be diagnosed with MB leprosy, when compared to those detected through contact examination. Male patients were 2.16 times more likely (95% CI 1.13 - 4.14) to have the MB classification when compared to females. In patients aged 10 to 14 years, the chance of having a MB classification was 3.57 times greater (95% CI 1.84 - 6.90) compared to those aged 0 to 9 years. The presence of BCG scar, indicating immunization received after birth, presented a reduced chance of having an MB operational classification [OR 0.45 (95% CI 0.24 - 0.84)]. These data confirm the importance of examining the contacts of new cases registered for polychemotherapy treatment as a strategy for the early diagnosis of the disease, especially in children under 15 years of age.

ÍNDICE

Índice de Figuras	XIV
Lista de Tabelas	XV
Lista de Siglas e Abreviaturas	XVII
APRESENTAÇÃO	XIX
1. MARCO TEÓRICO	21
1.1. Hanseníase no mundo	23
1.2. Hanseníase no Brasil	24
1.3. Distribuição por idade e sexo em menores de 15 anos	26
1.4. Estratégias de controle	28
1.4.1. A vigilância de contato	29
1.5. A bactéria	32
1.6. Transmissão	33
1.7. Patogênese	35
1.8. Evolução e espectro clínico	36
1.9. Classificação operacional	38
1.10. Apresentação clínica	39
1.10.1. Forma indeterminana	39
1.10.2. Forma tuberculóide (TT)	41

1.10.3.	Forma Lepromatosa (LL)	41
1.10.4.	Formas <i>Borderlines</i> (BT, BB, BL)	43
1.10.5.	Forma Nodular Infantil	43
1.10.6.	Forma Neural Pura	44
1.11.	Reações hansênicas	45
1.11.1.	Reação tipo 1	46
1.11.2.	Reação tipo 2	47
1.11.3.	Neurites	48
1.12.	Incapacidades físicas	48
1.13.	Diagnóstico	50
1.13.1.	Exame dermatoneurológico	51
1.13.2.	Teste da histamina	51
1.13.3.	Baciloscopia	52
1.13.4.	Histopatológico	52
1.13.5.	Exames sorológicos e testes moleculares	53
1.14.	Avaliação do grau de incapacidade física	53
1.15.	Tratamento	54
1.16.	Prevenção	54
2.	JUSTIFICATIVA	56
3.	OBJETIVOS	57
3.1.	Objetivo geral	57

3.2. Objetivos específicos	57
4. MATERIAL E MÉTODOS	58
4.1. Aspectos éticos	58
4.2. Local do estudo	58
4.3. Recrutamento de contatos	58
4.4. Desenho do estudo	59
4.5. Fonte de dados	59
4.6. População do estudo	60
4.7. Inclusão no estudo	60
4.8. Definições utilizadas no estudo	60
4.9. Análise estatística	62
4.10. Descrição das variáveis	64
5. RESULTADOS	65
6. DISCUSSÃO	76
7. CONCLUSÃO	83
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
9. ANEXO 1	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Série temporal da taxa de detecção de hanseníase em menores de 15 anos, por região. Brasil, 2000-2018.....	26
Figura 2.	Série temporal do percentual de contatos (dos casos novos) examinados Brasil, 2000- 2018.....	32
Figura 3.	Espectro clínico da hanseníase.....	37
Figura 4.	Forma indeterminada da hanseníase em menor de 15 anos.....	40
Figura 5.	Forma tuberculóide da hanseníase em menor de 15 anos.....	41
Figura 6.	Forma lepromatosa da hanseníase	42
Figura 7.	Forma <i>borderline borderline</i>	43
Figura 8.	Forma nodular infantil em menor de 15 anos.....	44
Figura 9.	Reação reversa.....	46
Figura 10.	Eritema Nodoso Hansênico	47
Figura 11.	Deformidade física por hanseníase em menor de 15 anos.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Análise das medidas de tendência central das variáveis quantitativas utilizadas no estudo.....	65
Tabela 2.	Formas clínicas e grau de incapacidade física no início do tratamento poliquimioterápico nos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018.....	66
Tabela 3.	Características clínicas das lesões cutâneas dos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018.	67
Tabela 4.	Distribuição binária dos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com as variáveis sociodemográficas segundo o modo de detecção.....	68
Tabela 5.	Distribuição binária dos 282 casos coprevalentes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com a classificação operacional segundo o modo de detecção.....	69
Tabela 6.	Distribuição binária dos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com as variáveis sóciodemográficas segundo a classificação operacional.....	70
Tabela 7.	Distribuição binária dos 282 casos coprevalentes menores de 15 anos com hanseníase	

	diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com variáveis clínicas segundo a classificação operacional.....	71
Tabela 8.	Distribuição dos 45 pacientes menores de 15 anos que apresentaram episódio reacional durante o estudo, segundo presença ou ausência de neurite.....	71
Tabela 9.	Distribuição de 329 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA de 1987 a 2018, segundo graus de incapacidade física ao início e ao final do tratamento.....	72
Tabela 10.	Distribuição dos 162 pacientes menores de 15 anos diagnosticados através do exame de contato no ASA, 1987-2018, de acordo com as variáveis sociodemográficas segundo o momento da detecção.....	73
Tabela 11.	Avaliação da razão de chances para o desenvolvimento das formas clínicas MB da hanseníase segundo as variáveis do estudo, nos 282 pacientes menores de 15 anos coprevalentes com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018.....	75

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASA	Ambulatório Souza Araújo
BB	Forma <i>borderline borderline</i>
BL	Forma <i>borderline</i> lepromatosa
BT	Forma <i>borderline</i> tuberculóide
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay / Ensaio imunoenzimático
FI	Fonte de infecção
GIF	Grau de incapacidade física
GIF1	Grau de incapacidade física igual a 1
GIF2	Grau de incapacidade física igual a 2
GIFI	Grau de incapacidade física ao início do tratamento
GIFF	Grau de incapacidade física ao final do tratamento
FI	Fonte de infecção
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HNI	Hanseníase Nodular Infantil
IL	Interleucina
ILEP	International Federation of Anti-Leprosy Associations / Federação Internacional das Associações de Combate à Hanseníase
IOC	Instituto Oswaldo Cruz
LL	Forma lepromatosa lepromatosa
MB	Multibacilar
<i>M. leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
MMII	Membror inferiores

MMSS	Membros superiores
OMS	Organização Mundial de saúde
OR	Odds Ratio (razão de chances)
PB	Paucibacilar
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PGL-I	Antígeno Glicolípídeo Fenólico
PQT	Poliquimioterapia
RJ	Rio de Janeiro
Sal. Mínimos	Salários mínimos
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação Secretaria
TH	T helper
TNF	Fator de necrose tumoral
TT	Forma tuberculóide tuberculóide
WHO	World Health Organization/ Organização Mundial de Saúde

APRESENTAÇÃO

A hanseníase é uma doença transmissível milenar, que tem como características marcantes o seu elevado potencial incapacitante e o estigma relacionado à doença. Ainda hoje representa um importante problema de saúde pública em alguns países e regiões, tendo sido considerada eliminada naqueles que atingiram melhores níveis de desenvolvimento e melhores condições de vida. Após a descoberta e disponibilização do tratamento efetivo, observou-se uma queda abrupta em sua prevalência, no entanto, essa medida não foi suficiente para eliminar a hanseníase nos países onde a doença permanece endêmica (OMS 2019a).

A ocorrência de hanseníase na infância é uma realidade nos países endêmicos, e representa circulação ativa do agente infeccioso. A instalação de incapacidades físicas e deformidades pela doença se relaciona com menores taxas de escolarização, ônus econômico familiar e exclusão social, fazendo da hanseníase uma doença perpetuadora de pobreza.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), com o intuito de impulsionar a redução da carga da hanseníase nas áreas endêmicas lançou a “Estratégia Global da Hanseníase: 2016-2020”, que apresenta um olhar diferenciado para as crianças, reconhecendo a vulnerabilidade da população infantil, e o significado epidemiológico da doença nessa faixa etária (OMS 2016).

Os conhecimentos sobre a epidemiologia, patologia e manifestações clínicas da hanseníase infantil compõem a base do entendimento dessa doença, porém uma menor parcela dos estudos aborda aspectos clínico-evolutivos nas crianças. O desconhecimento a respeito dos sintomas iniciais por parte da população, o estigma relacionado à doença e o baixo grau de suspeição por grande parte dos profissionais que atendem aos pacientes pediátricos ainda representam importantes desafios.

Nesse contexto, esse estudo pretende contribuir com algumas lacunas existentes no assunto, e sensibilizar os profissionais que realizam atendimento a crianças e adolescentes sobre a importância do diagnóstico precoce da hanseníase infantil, aumentando dessa forma o seu grau de suspeição.

1. MARCO TEÓRICO

A hanseníase é uma infecção crônica, granulomatosa, causada por um bacilo de crescimento lento, o *Mycobacterium leprae*, que é capaz de infectar um grande número de indivíduos (alta infectividade) embora poucos destes adoeçam (baixa patogenicidade) (Ministério da Saúde 2017). Acomete sobretudo a pele e os nervos periféricos e, se não tratada precocemente, pode provocar neuropatia, com perda da sensibilidade protetora e da força muscular, evoluir incapacidades físicas e deformidades, além de uma elevada exclusão social pelo estigma gerado. É uma doença curável com poliquimioterapia (PQT), no entanto é ainda considerada um problema de saúde pública em diversos países, incluindo no Brasil que, juntamente com a Índia e Indonésia contribuem com 79,6% dos casos novos globais (OMS 2019a; OMS 2015).

A hanseníase apresenta estreita relação com condições de pobreza, onde as más condições sanitárias, aglomerações e precárias condições de vida favorecem a endemia. Faz parte do grupo de doenças negligenciadas, que contribuem para a manutenção das desigualdades e representam um entrave ao crescimento dos países em desenvolvimento (Ferreira 2014). Não por acaso, nos países que atingiram melhores níveis de desenvolvimento ela foi eliminada (ex. Europa), e nas regiões mais pobres ainda são encontrados os parâmetros mais desfavoráveis ou hiperendêmicos. Hoje a hanseníase está confinada, principalmente, nas regiões tropicais e subtropicais (OMS 2015). No Brasil alguns estudos têm demonstrado associação entre altas taxas de detecção da hanseníase e maiores níveis de pobreza da população, expressos pela baixa renda, baixa escolaridade e falta de saneamento básico (Souza 2018; Nery et al. 2014; Queiroz et al. 2010; Kerr-pontes et al. 2004).

A hanseníase é tratada com uma associação de medicações padronizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1981, conhecida como poliquimioterapia (PQT). A partir de 1995, o fornecimento gratuito da PQT foi financiado pela The Nippon Foundation, e desde 2000 é

doado através de um acordo com a Novartis até pelo menos 2020 (WHO 2019).

Em 1991, a OMS adotou a meta de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública até o ano 2000, considerando a doença eliminada nos países que alcançassem uma taxa de prevalência de menos de um caso por 10.000 habitantes (OMS 1991). Desde então, considerável progresso foi obtido, com a hanseníase sendo considerada eliminada como um problema de saúde pública na esfera mundial no ano 2000, e na esfera nacional de vários países em 2005. No início de 2006 a prevalência mundial da doença foi abruptamente reduzida e todos os países, exceto Brasil, Congo, Madagascar, Moçambique, Nepal e Tanzânia, haviam atingido a meta de eliminação (OMS 2006).

Como forma de impulsionar a redução da carga global de hanseníase, a OMS lançou nos últimos anos algumas estratégias que estabelecem metas a serem alcançadas em períodos quinquenais. A “Estratégia do impulso final para a eliminação da hanseníase”, 2000-2005, destacou a poliquimioterapia e envolveu os formuladores de políticas e o público em geral por meio de comunicações e campanhas. Em seguida, a “Estratégia global para reduzir ainda mais a carga de hanseníase e sustentar as atividades de controle da hanseníase”, 2006-2010, sedimentou os princípios de detecção oportuna e tratamento eficaz no contexto de serviços integrados de hanseníase. A “Estratégia global aprimorada para reduzir ainda mais a carga de doença devido à hanseníase”, 2011-2015, aprimorou os esforços globais para superar os desafios no controle da hanseníase, com foco na detecção precoce e na prevenção das incapacidades, especialmente entre crianças afetadas em países endêmicos (OMS 2015). A atual estratégia, “Estratégia global da hanseníase: acelerando em direção a um mundo livre de hanseníase”, 2016-2020, se baseia nas estratégias anteriores, com um enfoque diferenciado aos aspectos humanos e sociais que interferem no controle da doença como a redução do estigma, e atenção voltada para populações vulneráveis, incluindo crianças. Um dos principais alvos da estratégia global corrente é a redução da transmissão da doença e das

incapacidades de grau 2 entre os casos novos infantis, tendo sido estabelecida meta de zero casos novos infantis com deformidades físicas causadas pela infecção (OMS 2016).

1.1. HANSENÍASE NO MUNDO

Apesar da drástica redução da prevalência global da hanseníase nas últimas três décadas com a implementação do tratamento efetivo com a PQT, a queda na detecção de novos casos tem sido lenta e menor do que o esperado (OMS 2015). Isso significa que a queda da prevalência não foi acompanhada de impacto na transmissibilidade da doença.

De acordo com dados mundiais, no ano de 2018 foram detectados 208.619 casos novos de hanseníase, com uma taxa de detecção de 2,74 casos novos por 100.000 habitantes. A taxa de detecção de casos novos com hanseníase (número de casos novos diagnosticados por 100.000 habitantes) nos fornece uma estimativa da taxa de incidência da doença, que na realidade é ainda maior por representar a totalidade dos casos novos, incluindo aqueles não detectados. Em menores de 15 anos, foram detectados 16.013 casos novos, representando 7,68% do total de casos novos diagnosticados. A alta detecção de casos novos em crianças em alguns países, com redução lenta, reflete a manutenção da cadeia de transmissão (OMS 2019b).

Embora a redução das incapacidades físicas de grau 2 (GIF2) nos casos novos infantis seja um dos principais alvos da estratégia mundial corrente, em 2018 foram registrados, globalmente, 350 casos novos infantis com GIF2. Esse número provavelmente é ainda maior considerando os casos não diagnosticados e não incluídos nas estatísticas (OMS 2019b). Elevadas taxas de casos novos com GIF2 indicam baixa efetividade das atividades da detecção oportuna e/ou precoce de casos (Ministério da Saúde 2016).

1.2. HANSENÍASE NO BRASIL

Como em outros países endêmicos, o Brasil apresentou importante queda nos coeficientes de prevalência nas últimas décadas, o que não ocorreu com os coeficientes de detecção na mesma proporção.

O Brasil vem fazendo grandes esforços no sentido de reduzir da carga de hanseníase. Como exemplos, citamos o Plano Nacional de Mobilização e Intensificação das Ações para Eliminação da Hanseníase e controle da Tuberculose (2001), que priorizou 329 municípios, devido aos elevados indicadores epidemiológicos apresentados (Ministério da Saúde 2001); o Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase, que orienta os diferentes níveis de complexidade de atenção à saúde, tendo suas ações viabilizadas pelo Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em Nível Municipal, 2006-2010, em consonância com a garantia de sustentabilidade dos programas proposta pela OMS na mesma época (Ministério da Saúde 2006); a Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose, com primeira edição em 2013, que teve entre os objetivos identificar os casos suspeitos em estudantes de 5 a 14 anos de escolas públicas (Ministério da Saúde 2017a).

O Brasil apresenta distribuição heterogêna da doença, que se concentra nos locais de maior pobreza (Barreto et al. 2014). A distribuição e a propagação da doença se relacionam com condições precárias de habitação, baixa escolaridade e movimentos migratórios (Ferreira et al. 2007). Nas notificações nacionais realizadas entre 2012 e 2016, observa-se uma detecção mais elevada (71,7%) da doença no grupo populacional definido como de cor preta e parda, que é o grupo que mais sofre com as desigualdades em diferentes aspectos da vida social, inclusive na saúde. O nível de escolaridade mais frequente entre os casos novos foi o segmento analfabeto e com ensino fundamental incompleto, observado em 55,0% das notificações (Ministério da Saúde 2018).

Entre os indicadores utilizados pelo Ministério da Saúde para o monitoramento do progresso da eliminação da hanseníase enquanto

problema de saúde pública, temos as taxas de detecção da doença na população geral e em menores de 15 anos, por 100.000 habitantes. De acordo com o valor destas taxas, o nível de endemia em uma determinada região pode ser classificado como baixo, médio, alto, muito alto ou hiperendêmico. A alta endemicidade da doença em uma área irá proporcionar múltiplas oportunidades de exposição ao bacilo, frequentemente nos primeiros anos de vida. Considerando o longo período de incubação do *M. leprae* (média de 5 anos), a detecção da hanseníase em crianças indica exposição precoce e transmissão recente da doença. Assim, a taxa de detecção em menores de 15 anos sinaliza atividade da endemia e sua tendência (Ministério da Saúde 2016).

Deve-se proceder avaliação cuidadosa de alguns indicadores em nações com dimensões continentais e diferenças regionais, como o Brasil. A distribuição heterogênea da doença se relaciona com fatores como organização e capacidade dos serviços de saúde, vulnerabilidade socioeconômica e territorial, e com desigualdades no acesso aos serviços de saúde no país. Em estudo de série temporal no Brasil, Schneider & Freitas verificaram uma redução do número de casos novos em menores de 15 anos ao longo de 16 anos, de 2000 a 2016. No entanto, observaram hiperendemicidade em alguns estados e capitais, e uma tendência estacionária com elevadas taxas de detecção em outras localidades, no período (Schneider & Freitas 2018).

Em 2018, o Brasil registrou taxa de 3,75 casos em menores de 15 anos por 100.000 habitantes, representando nível alto de endemicidade. Entre o total de casos novos, 5,95% eram menores de 15 anos (Ministério da Saúde 2019) denotando, como já referido, persistência de transmissão ativa e gravidade da endemia. A região norte apresentou os maiores coeficientes nos últimos 18 anos, com aumento nesses valores entre 2017 e 2018 (figura 1).

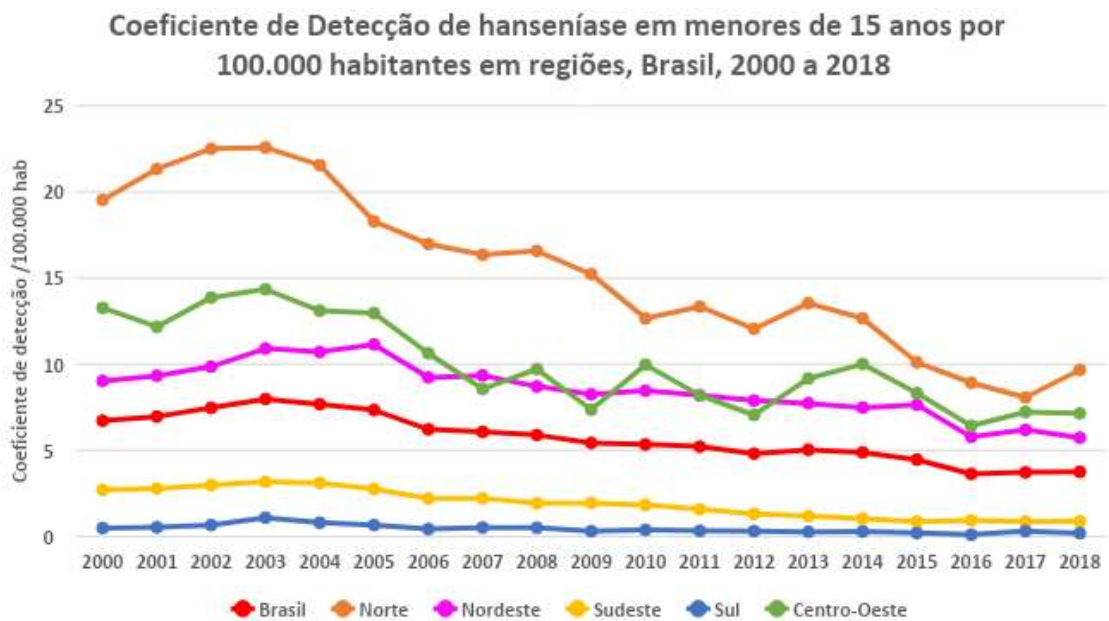


Figura 1. Série temporal da taxa de detecção de hanseníase em menores de 15 anos, por região. Brasil, 2001-2018.
Fonte: SINAN/ SVS-MS

A região sudeste e o Rio de Janeiro notificaram 0,88 e 1,26 casos novos em menores de 15 anos por 100.000 habitantes em 2018, respectivamente, ambos representando parâmetros de média endemia (Ministério da Saúde 2019).

1.3. DISTRIBUIÇÃO POR IDADE E SEXO EM MENORES DE 15 ANOS

A hanseníase pode atingir pessoas de todas as idades e de ambos os sexos, no entanto, ocorre em crianças com menor frequência quando comparado aos adultos. Nas crianças, o diagnóstico ocorre na maior parte após os 3 anos de idade, sendo mais frequente no grupo etário acima de 10 anos, provavelmente devido ao longo período de incubação, em média de 5 anos (Imbiriba et al. 2008; Kar & Job 2005; Jain et al. 2002). No entanto, há diversos relatos de diagnóstico em idades inferiores, incluído em menores de 1 ano (Brubaker et al 1985). Segundo Mistry et al, a hanseníase em idades tão precoces levanta questionamentos sobre o longo período de incubação da doença nesse grupo etário. A intensidade de exposição e elevadas cargas bacilares da fonte de infecção se relacionam com a precocidade de

adoecimento (van Beers et al. 1999; Fine et al. 1997).

Com relação ao sexo, observa-se que tanto a hanseníase quanto a sua classificação operacional MB são mais frequentes nos homens do que nas mulheres. Esse predomínio tem sido explicado, geralmente, pela maior exposição ao bacilo e pelo menor cuidado de indivíduos do sexo masculino com a saúde, o que retarda o diagnóstico e aumenta o risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas (Ministério da Saúde 2018). Para Souza et al, a maior vulnerabilidade masculina não se deve apenas a questões culturais, mas também à inadequação dos serviços de saúde na identificação e atendimento às necessidades específicas de saúde dos homens (Souza et al. 2018).

Além dos fatores operacionais sugeridos, é possível que fatores biológicos estejam envolvidos na associação entre a hanseníase MB e o sexo masculino. Nobre et al demonstraram que as formas multibacilares foram predominantes nos homens em todas as faixas etárias, inclusive entre casos detectados mais precocemente (com grau 0 de incapacidade física), após analisar 541.090 casos novos de hanseníase diagnosticados no período de 2001 a 2013 no Brasil (Nobre et al. 2017).

Em menores de 15 anos é observada uma proporção superior de casos em pacientes do sexo masculino em alguns estudos (Narang & Kumar 2018), de maneira similar ao que ocorre em adultos, embora outros refiram proporções semelhantes (Imbiriba et al. 2008; Kar & Job 2005). Para Narang & Kumar, em revisão sistemática sobre hanseníase em crianças na Índia, a menor frequência em meninas pode representar negligência às crianças do sexo feminino, ou maior mobilidade e oportunidade de contato em meninos. Em estudo de metanálise realizado no Brasil, o predomínio masculino também é observado na faixa etária inferior a 15 anos. No entanto, apesar da maior frequência observada, há carência de estudos conduzidos para esclarecer se há, realmente, maior risco de adoecimento em meninos (Vieira et al. 2018).

1.4. ESTRATÉGIAS DE CONTROLE

O coeficiente de detecção dos casos novos de hanseníase, além de indicar a presença e intensidade da endemia, nos aponta uma estimativa da real incidência da doença, pois reconhece-se que o diagnóstico da totalidade de casos novos pelos serviços de saúde é improvável (Ministério da Saúde 2016).

Considerando que a taxa de detecção é função da incidência real de casos e da agilidade diagnóstica do sistema de saúde, essa taxa precisa ser superior à incidência (real) da doença, para que resulte em queda da prevalência oculta, que é a maior responsável pela manutenção da endemia. Para se interferir na cadeia de transmissão, é necessário reduzir a duração da doença anterior ao diagnóstico. Isso só é possível se houver uma detecção ágil dos casos, prontamente seguida de tratamento da hanseníase. O diagnóstico precoce e o tratamento completo com PQT permanecem como as estratégias chave para a redução da carga da doença (Penna et al. 2008).

De acordo com a ILEP (International Federations of Anti-Leprosy Associations, London), no início de um programa de controle de hanseníase, a proporção da doença em crianças costuma ser baixa, e subsequentemente tende a haver um aumento na medida em que a detecção de casos se torna mais eficiente através das buscas em escolas e domicílios. Havendo manutenção e bom estabelecimento dos programas em um longo prazo, observa-se uma tendência ao decréscimo das taxas de hanseníase na infância (Mistry et al. 2016).

No Brasil, as ações atualmente desenvolvidas incluem o tratamento e acompanhamento dos doentes, atividades de educação em saúde, vigilância e investigação epidemiológica para diagnóstico precoce de casos. A investigação epidemiológica tem como objetivo a descoberta de doentes, e é feita por meio de atendimento da demanda espontânea, busca ativa de casos novos e vigilância de contatos (Ministério da Saúde 2016).

1.4.1. A vigilância de contatos

O rastreamento de doença incipiente em contatos de pacientes recém diagnosticados é feita através do exame de contatos e se apresenta com destaque como sendo uma importante estratégia para a detecção precoce da hanseníase. Ampla evidência existe identificando um maior risco de infecção e adoecimento em indivíduos que convivem intimamente com pacientes com hanseníase MB, quando comparados à população geral (van Beers et al. 1999). O risco se eleva nos casos onde há relações de consanguinidade com o caso índice (Bratschi et al. 2015; Moet et al. 2006; Fine et al. 1997). Durães et al encontraram risco aumentado em 2,8 vezes em parentes consanguíneos, reforçando a importância da vigilância do núcleo familiar, intra e extradomiciliar, de acordo com as diferentes situações de convivência (Durães et al. 2005). Considerando-se o mesmo tipo de contato domiciliar, a hanseníase é mais incidente entre os consanguíneos da família nuclear do que entre os demais consanguíneos (Santino et al. 2011). Além disso, um contato próximo e prolongado de uma criança com um caso índice a expõe a um risco aumentado de se infectar e adoecer em relação aos outros membros familiares (Ferreira et al. 2017; Romero-Montoya et al. 2014).

Vários autores destacam a idade da criança durante o período de contato como uma importante consideração, apontando coeficientes de detecção de doença, relacionados ao contato, inversamente proporcionais à idade (Mistry et al. 2016; Butlin & Saunderson 2014; Fine et al. 1997).

Estratificações do risco de contrair a doença são observadas em diferentes estudos. Contatos domiciliares de pacientes com hanseníase MB apresentam maior risco que contatos domiciliares de pacientes com a classificação operacional paucibacilar (PB) (Bratschi et al. 2015). Entre contatos familiares, o risco de infecção aumenta de 35% para 65% se o caso índice tem doença MB, quando comparado a casos com classificação operacional PB (Mistry et al. 2016). Nos contatos intradomiciliares, o risco de adoecer se eleva em 9 vezes e, nos contatos da vizinhança próxima, em pelo menos 4 vezes (van Beers et al. 1999). Também se identifica elevação do

risco relacionada ao número de doentes no domicílio, e à carga bacilar do caso índice (Barreto et al. 2014).

A composição de membros que integram um domicílio apresenta uma natureza dinâmica, de forma que a classificação de um indivíduo como contato pode não ser precisa, e alguns contatos podem não ser identificados, por não residirem mais naquele domicílio no momento da investigação (Fine et al. 1997). Muitos casos recém diagnosticados não referem um caso índice conhecido (Santos et al. 2016; Bratschi et al. 2015; Moet et al. 2006). Em estudo realizado em área endêmica no sul da Índia, entre as crianças detectadas com hanseníase, mais de 50% delas não relataram nenhum contato doméstico. Esses dados sugerem fortemente que a transmissão da hanseníase não se restringe aos domicílios, reforçando a necessidade de uma definição mais abrangente de contatos, incluindo aqueles do ambiente domiciliar e também da vizinhança, bem como questionamentos mais detalhados sobre possíveis fontes de infecção (van Beers et al. 1999; Selvasekar et al. 1999). Alguns autores enfatizam a importância de se considerar cuidadores e babás como contatos, tratando-se de menores de 15 anos com hanseníase, ainda que não residam necessariamente no mesmo domicílio (Oliveira & Diniz 2016).

A partir de 2016 o Ministério da Saúde (Brasil) amplia o conceito de contatos domiciliares para qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o paciente acometido por hanseníase, independente da classificação operacional e tempo de convívio, considerando como “contato social” qualquer pessoa que conviva ou tenha convivido de forma próxima e prolongada com o doente não tratado, como vizinhos, colegas de trabalho, colegas de escola, entre outros (Ministério da Saúde 2016; Romanholo et al. 2018).

A investigação epidemiológica de contatos consiste em anamnese e exame dermatoneurológico de todos os contatos dos casos novos, além de orientações e imunoprofilaxia pós exposição com BCG para os contatos sem presença de sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação (Ministério da Saúde 2017b).

Sugere-se avaliar anualmente, durante cinco anos, todos os contatos não doentes. Após esse período os contatos devem ser liberados da vigilância com orientações. Pelo maior risco de transmissão identificado nos casos de relação de consanguinidade, atenção especial deve ser dada aos contatos familiares do paciente (pais, irmãos, avós, tios etc.) (Ministério da Saúde 2016).

Ainda não existe um marcador específico que indique susceptibilidade ou status imunológico do indivíduo, de forma que é difícil prever a evolução da infecção nos contatos de pacientes com hanseníase (Narang & Kumar 2018). Entre os marcadores sorológicos estudados, o antígeno glicolipídeo fenólico (PGL-I) mostrou-se promissor em se correlacionar com o desenvolvimento de hanseníase em contatos de pacientes, mas ainda não há evidências suficientes para que se recomende seu emprego para o acompanhamento de populações de risco (De Moura et al. 2008). Brasil et al encontraram elevação de 8,6 vezes no risco de adoecimento em contatos com anti-PGL-I positivo, e de 4,4 vezes em não contatos com teste positivo para esse marcador (Brasil et al. 2003).

Desde 2013, a cobertura de exames de contatos registrada no Brasil é superior a 75%. Em 2018, foi notificada uma cobertura de 81,4%, sendo o melhor percentual registrado nos últimos 18 anos (figura 2). De acordo com o Ministério da Saúde (Brasil), percentual igual ou superior a 90% de cobertura de contatos representa um bom parâmetro; entre 75% a 89,9%, parâmetro regular; e menor que 75%, parâmetro precário (Ministério da Saúde 2016). Analisando uma coorte na Bahia, do período de 2003 a 2014, Souza et al observaram um aumento da proporção de contatos examinados entre os registrados, porém com padrão insatisfatório de avaliação, refletido em baixos percentuais de entrada de casos novos com base no exame dos contatos (Souza et al. 2018). Vieira et al encontraram relatos de níveis insatisfatórios de cobertura dos contatos intradomiciliares nos casos detectados em menores de 15 anos, revisando estudos publicados entre 2001 e 2016 (Vieira et al. 2018).

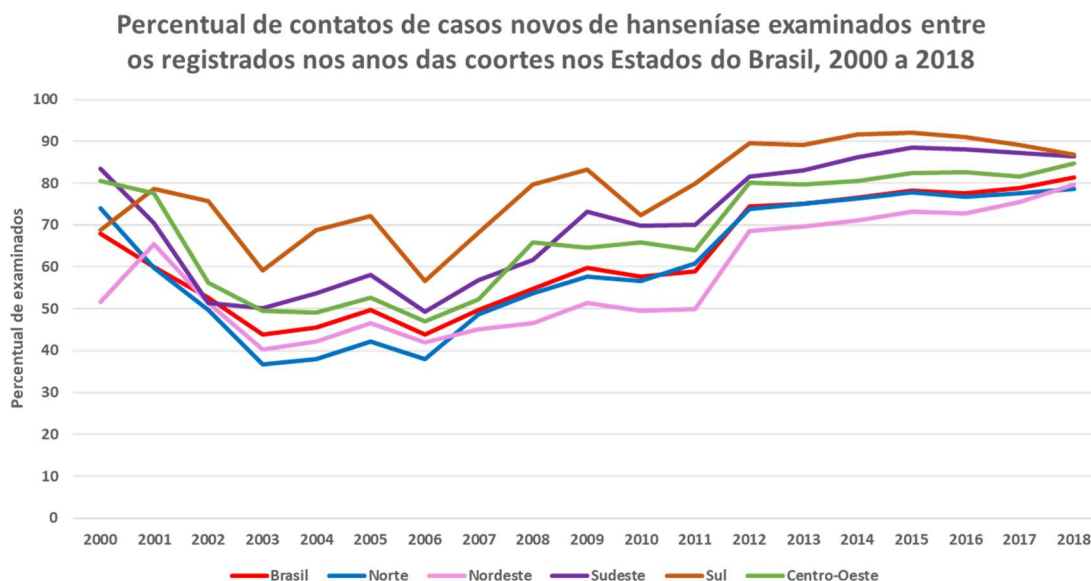


Figura 2. Série temporal do percentual de contatos (dos casos novos) examinados Brasil, 2000- 2018.

Fonte: Sinan /SVS- MS

A OMS reafirmou ser um dos desafios para a eliminação da hanseníase até 2020 no nível subnacional o reconhecimento da doença, a educação da comunidade e o exame qualificado de contatos (OMS 2016).

Além das estratégias atualmente desenvolvidas para a redução da carga da doença, reconhece-se que novas abordagens se fazem necessárias, para que se obtenha melhor impacto visando a sua eliminação. Andrade et al ressaltaram a capacidade de estratégias de proteção social de interferir em determinantes da hanseníase como pobreza e desigualdades econômicas. Como exemplo, uma maior cobertura do Programa Bolsa Família se associou com redução das taxas de detecção de hanseníase (Andrade et al. 2018).

1.5. A BACTÉRIA

O *M. leprae* é um bacilo álcool-ácido resistente, que se apresenta nos esfregaços de pele e nos cortes histológicos como bacilos isolados, agrupados, ou dispostos em sólida união formando estruturas compactas

denominadas globias. O bacilo não é cultivável, tem um crescimento lento, com período de incubação médio de 5 anos, e faz uma divisão binária a cada 12 a 21 dias, com localização intracelular obrigatória no sistema fagocítico-mononuclear (Bernardes Goulart et al. 2002).

O bacilo apresenta um antígeno específico denominado glicolípido fenólico (PGL-I), que facilita a sua penetração nas células hospedeiras, e ao mesmo tempo participa de mecanismos de evasão do sistema imune. Assim, na ausência de tratamento, a contínua multiplicação do patógeno e aumento progressivo desse antígeno podem favorecer a lenta evolução da doença para o polo lepromatoso (Spencer & Brennan 2011).

1.6. TRANSMISSÃO

O homem é reconhecido como única fonte de infecção (reservatório), embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados, especialmente tatus (Ministério da Saúde 2002).

A principal via de eliminação dos bacilos é a via aérea superior de pacientes com hanseníase MB (Souza 1997). Tais pacientes abrigam uma grande quantidade de bacilos na mucosa do trato respiratório, eliminando-os pelo nariz e boca. As vias aéreas superiores também são consideradas a principal porta de entrada do bacilo no organismo humano.

Embora existam sólidas evidências do risco aumentado de contrair hanseníase relacionado ao contato próximo com indivíduos com doença MB, não se sabe o mecanismo pelo qual o *M. leprae* se desloca de um caso para o outro. A ampliação do conhecimento com relação à transmissão da hanseníase é prejudicada devido a fatores como dificuldades em detectar infecção antes da ocorrência de sinais clínicos, ausência de modelo animal ideal para estudo, impossibilidade de cultivo do *M. leprae in vitro*, ausência de técnica simples para determinar sua viabilidade, e presença de micobactérias ambientais em muitas fontes potenciais de transmissão e reservatórios (Bratschi et al. 2015).

O contato cutâneo de lesões hansênicas com a pele íntegra de indivíduos normais, especialmente se presentes alterações nas barreiras de

defesa cutânea, e a infecção através de ferimentos em contato com a bactéria presente no ambiente permanecem como possíveis opções (Mistry et al. 2016; Souza 1997). Estudos demonstraram a viabilidade do bacilo no meio ambiente por 9 dias ou mais. Amostras coletadas de pacientes coincidiram com o mesmo genótipo de amostras coletadas nos locais de convivência de suas famílias, indicando a possibilidade de cepas comuns sendo transmitidas (Turankar et al. 2014).

Em crianças, a transmissão parece ocorrer principalmente através do contato pele a pele e de gotículas respiratórias. Diversos casos de hanseníase em menores de 1 ano de idade são identificados em revisão de literatura por Brubaker et al em 1985, sugerindo a possibilidade de infecção transplacentária ou através do aleitamento materno (Duncan 1986; Brubaker et al. 1985). Após os primeiros anos de instituição da PQT, administrada inclusive em gestantes, praticamente não se observa mais relatos de hanseníase em idade tão precoce, o que pode representar interrupção nessa possível forma de transmissão (Oliveira & Diniz 2016). De fato, a presença do bacilo na placenta, bem como no leite materno de mães com hanseníase MB já foi documentada (Chen et al. 2019; Girdhar et al. 1981), no entanto as interações imunológicas entre essas mães, o bacilo e o feto ainda não estão esclarecidas. O contato próximo da criança com a mãe é inevitável, sendo difícil discernir contato, inalação e ingestão entre as possíveis formas de transmissão (Mistry et al. 2016).

A possibilidade de transmissão entre pacientes com infecção subclínica é levantada por alguns autores, diante do elevado número de casos sem contato atribuível a qualquer fonte de infecção, especialmente em áreas de alta transmissão. Alternativamente, esta pode resultar de elevado número de casos não diagnosticados como fontes de infecção (Bratschi et al. 2015).

1.7. PATOGÊNESE

A expressão clínica da hanseníase é dinâmica e variável, sendo resultado de uma complexa relação entre o agente infeccioso, o hospedeiro e o meio ambiente (Lima et al. 2009; Souza 1997).

Estima-se que cerca de 90% dos indivíduos expostos são naturalmente resistentes à doença. De fato, mesmo em casos onde ocorre convívio próximo com doentes com classificação operacional MB, o que se observa é que a grande maioria dos contatos não manifestará qualquer sinal ou sintoma (Fine 1997). Em estudo realizado em Culion (Filipinas), apenas 6% das crianças expostas em casa desenvolveram a doença (Lara & Nolasco 1956). Ainda assim, vários autores afirmam que as crianças são mais vulneráveis à infecção pelo *M. leprae* devido à sua imaturidade imunológica, e também à sua maior exposição aos contatos familiares (Narang & Kumar 2018; Santino et al. 2011; Fine et al. 1997).

Pacientes suscetíveis adoecem frente à exposição suficiente, e desenvolvem uma variedade de manifestações clínicas, de acordo com a sua habilidade em confeccionar uma resposta imune adquirida contra o *M. leprae*. A imunidade celular (resposta Th1) tem papel importante na determinação da resistência à doença, porém ela não protege alguns indivíduos do adoecimento, mas sim da disseminação do bacilo. Em pacientes com pobre resposta celular, a resposta humoral (Th2) se encontra intensamente presente, com altos títulos de anticorpos anti- *M. leprae*, mas ainda sem proteção significativa, pois trata-se de um bacilo intracelular mandatório. Esses pacientes apresentam intensa disseminação bacilar (Oliveira & Diniz 2016; Bernardes Goulart et al. 2002).

Fatores genéticos figuram como importantes determinantes não apenas no risco de adoecimento por hanseníase, mas também no seu fenótipo, evolução e prognóstico. A maior incidência de transmissão de hanseníase relacionada ao contato em parentes consanguíneos, amplamente documentada na literatura, aponta o importante componente de susceptibilidade genética (Moet et al. 2006; Durães et al. 2005). Ali & Ramavujam observaram taxas de concordância muito elevadas para a

coexistência tanto da hanseníase quanto da forma clínica apresentada em gêmeos monozigóticos (Ali & Ramanujam 1966). Do ponto de vista imunológico, a resposta inata é determinada por fatores genéticos, incluindo alelos do gen PARK2/PACRG entre outros, e a resposta imune celular parece ser controlada por vários genes de antígenos leucocitários como TNF, IL- 10, receptor de vitamina D e PARK2 (Narang & Kumar 2018).

Entre os fatores ambientais que contribuem para a patogênese da hanseníase encontram-se os altos níveis de endemia como também a pobreza, acessada nos estudos através de indicadores como, por exemplo, condições de moradia, abastecimento de água, nível de escolaridade e nutrição. Eles sugerem condições de aglomeração e dificuldade de acesso aos sistemas de saúde, que contribuem para um enfraquecimento da resposta imune nesses indivíduos (Kerr-pontes et al. 2004; Ministério da Saúde 2002).

1.8. EVOLUÇÃO E ESPECTRO CLÍNICO

Após a infecção, nos pacientes susceptíveis, ocorre propagação do bacilo para nervos periféricos e pele, onde é fagocitado por células de Schwann e macrófagos. Em alguns casos, os sintomas podem ocorrer em 1 ano, porém também podem levar tanto quanto 20 anos para o seu aparecimento (OMS 2019a). Passado o período de incubação, a hanseníase tem como manifestação inicial o surgimento de lesões em máculas hipocrômicas, usualmente em crianças, em uma forma clínica chamada “indeterminada”. Essas lesões podem regredir, evoluindo para a cura espontânea, ou progredir para uma forma situada dentro de um espectro de apresentação clínica (Bernardes Goulart et al. 2002).

A classificação de Ridley e Jopling (1966) divide os pacientes em cinco grupos clinicohistológicos considerando aspectos clínicos, histopatológicos, além de índice baciloscópico (IB) e variações na resposta imunológica dos pacientes, e estabelece duas formas polares e três formas intermediárias (figura 3).

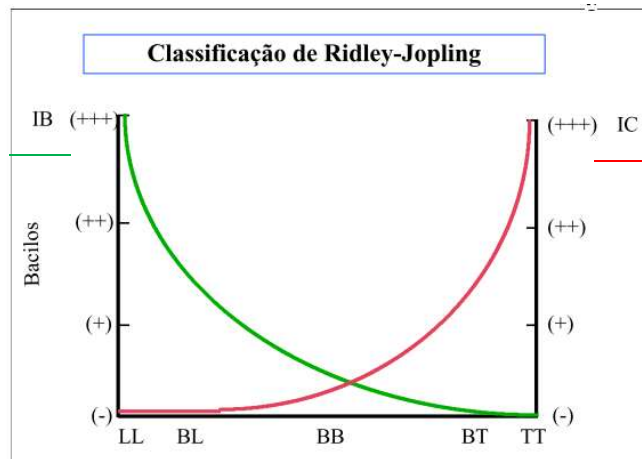


Figura 3. Espectro clínico da hanseníase: a imunidade celular (IC) é inversamente proporcional à carga bacilar, medida pelo índice baciloscópico (IB). TT - forma polar Tuberculóide (estável); LL – forma polar Lepromatosa (estável); BT, BB e BL – Grupo *Borderline* (Instável).

Fonte: Bernardes Goulart et al. 2002 (modificado pela autora)

As formas polares determinam um polo de resistência à doença (forma clínica tuberculóide-TT) e outro de susceptibilidade (forma clínica lepromatosa- LL). Entre os polos do espectro, são observadas formas clínicas intermediárias ou “*borderlines*” (Souza 1997).

As formas clínicas intermediárias são classificadas como *borderline - tuberculóide* (BT), *borderline - borderline* (BB) e *borderline - lepromatosa* (BL). Essas formas intermediárias apresentam uma variabilidade característica na resposta imunológica. Ocorre progressiva redução da resposta imune mediada por célula, acompanhada por lesões de pele e nervos mais numerosas, aumento da carga bacilar e dos níveis de anticorpos. Essas formas apresentam características clínicas, bacteriológicas e histopatológicas muito parecidas ao polo do qual se aproximam (Ridley & Jopling 1966).

Alguns autores sugerem que no grupo etário de zero a 14 anos o espectro clínico da hanseníase seja incompleto, já que a maioria dos casos apresentam as formas indeterminada, TT, BT e BB, sendo infrequentes as formas BL e LL. É relatada uma discrepância entre parâmetros clínicos e histológicos nesses pacientes (Fakhouri et al. 2003; Kumar et al. 2000).

1.9. CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

É de fundamental importância classificar devidamente o paciente acometido por hanseníase para a determinação do esquema terapêutico correto. Em 1981, a OMS estabeleceu uma classificação operacional para programas de controle baseada no grau de positividade da baciloscopia do esfregaço dérmico. Essa classificação teve como função nortear a indicação da PQT. Assim, pacientes com as formas clínicas LL, BL e BB (Ridley e Jopling) e índices baciloscópicos (IB) ≥ 2 foram classificados como tendo hanseníase MB, e pacientes com hanseníase indeterminada, formas TT ou BT, e com IB < 2 foram classificados como acometidos por doença PB. Posteriormente (década de 90), reconhecendo a indisponibilidade do exame baciloscópico em diversos serviços de saúde, a OMS simplificou ainda mais a classificação operacional para fins de tratamento, a qual se baseou apenas no número de lesões apresentadas, considerando-se com doença PB os casos que apresentam entre 1 a 5 lesões cutâneas, e com doença MB, aqueles com 6 ou mais lesões cutâneas (OMS 1998a). Quando os esfregaços de pele estão disponíveis e são confiáveis, qualquer paciente com esfregaço de pele positivo, independentemente do quadro clínico, deve ser classificado e tratado como hanseníase MB.

Em crianças, estudos mostram o predomínio de hanseníase PB como regra, com lesões únicas ou pouco numerosas, sendo a forma BT a mais prevalente (Jain et al. 2002; Imbiriba et al. 2008; Selvasekar et al. 1999). Nos grupos etários mais altos, observa-se com maior frequência doença estabelecida (11-14 anos $>$ 6-10 anos $>$ 0-5 anos). Contudo, apesar do longo período de incubação, a hanseníase MB é encontrada, mesmo na faixa etária de 1 a 5 anos, estando relacionada à intensidade da exposição e à carga bacilar da fonte infectante, além da suscetibilidade genética e diagnóstico tardio (Santino et al. 2011; Moet et al. 2006; van Beers et al. 1999).

Embora se saiba que a hanseníase MB se desenvolve alguns anos após o surgimento das lesões iniciais, o rápido desenvolvimento da sua patologia na infância pode ser particularmente marcante (Mistry et al. 2016).

Em estudo de revisão sistemática incluindo crianças menores de 15 anos com hanseníase no Brasil, os autores relatam altas proporções de casos com doença MB (23,4 % a 75,0%), considerando a faixa etária (Vieira et al. 2018). Schneider e Freitas observaram, em algumas regiões, tendência crescente quanto aos casos de classificação operacional MB nessa faixa etária (Schneider & Freitas 2018).

1.10. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A hanseníase em crianças e adolescentes se apresenta com lesões iniciais geralmente pouco numerosas e mal definidas, predominando em áreas expostas do corpo (Cortés & Rodríguez 2004). Abrahan et al demonstraram que os locais das lesões iniciais de hanseníase nas crianças estudadas coincidiram com locais de cicatrizes por abrasões, escoriações e feridas infectadas mesmo na população geral infantil sugerindo, com esses dados, que a possível transmissão por inoculação cutânea direta do bacilo se faz através de lesões na pele provocadas por pequenos traumas (Abraham et al. 1998).

1.10.1. *Forma indeterminada*

A forma indeterminada se apresenta como lesão única ou menos frequentemente pouco numerosa, em máculas hipocrômicas com limites pouco definidos e distúrbios discretos de sensibilidade, em geral somente térmica, com anidrose e alopecia (Lima et al. 2009). Normalmente se apresenta em áreas expostas do corpo (figura 4) (Oliveira & Diniz 2016).



Figura 4. Forma indeterminada da hanseníase em menor de 15 anos.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

A baciloscopia é negativa na hanseníase indeterminada, e não há comprometimento dos nervos periféricos. Nos casos com manchas hipocrômicas grandes e dispersas, pode-se estar diante de um caso de hanseníase dimorfa macular (classificada como MB), sendo importante fazer essa diferenciação. Na última, o comprometimento nervoso periférico está frequentemente presente (Ministério da Saúde 2017c).

A forma indeterminada é vista com maior frequência em regiões onde a doença é endêmica ou hiperendêmica (Lima et al. 2009). Sendo manifestação precoce da hanseníase, deve ser prontamente suspeitada diante de qualquer lesão maculosa hipocrômica nessas regiões. Esta forma apresenta alguns diagnósticos diferenciais comumente presentes em crianças e adolescentes, o que pode dificultar a detecção precoce. São eles os principais: pitíriase versicolor, pitíriase alba, dermatite seborreica, eczemátide hipocromiante, vitiligo, nevo hipocrômico, nevo anêmico, hipocromia pós-inflamatória, entre outros. As principais diferenças residem nas alterações de sensibilidade características das lesões de hanseníase, bem como a perda de pelos e abolição da sudorese, devido a lesões nos ramúsculos nervosos (Floriano 2012).

1.10.2. *Forma tuberculóide (TT)*

A hanseníase tuberculóide acomete indivíduos com elevada resposta celular, a qual garante o confinamento do bacilo e a manifestação de poucas lesões, frequentemente únicas.

Em geral, as lesões são menores que 10 cm, de distribuição assimétrica pelo tegumento e com bordas proeminentes (figura 5). Podem ser em máculas hipocrômicas delimitadas por micropápulas, ou em placas eritematoinfiltradas com tendência ao aplainamento central, e limites externos bem definidos. A baciloscopia é negativa. As lesões de forma TT podem apresentar resolução espontânea (Narang & Kumar 2018).



Figura 5. Forma tuberculóide em menor de 15 anos.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

Estão presentes alterações sensitivas (hipoestesia e anestesia) e autonômicas (pele seca e hipohidrótica). O comprometimento neural geralmente é único. Pode ser observado um filete nervoso partindo da lesão, conferindo aspecto “em raquete” (Souza 1997).

1.10.3. *Forma Lepromatosa (LL)*

A forma lepromatosa corresponde ao polo de baixa resistência do espectro, caracterizando-se pela evolução crônica, com lesões cutâneas disseminadas e distribuídas simetricamente. As lesões são eritematoinfiltradas, podendo apresentar coloração acastanhada ou

ferruginosa, com limites pouco nítidos, além de diminuição ou ausência de pelos. Podem ser observadas infiltrações em pápulas, placas, nódulos ou tubérculos, esses últimos representados por lesões circunscritas denominadas hansenomas. As lesões são ricas em bacilos. A infiltração pode acometer todo o tegumento imprimindo aspecto cicatricial luzidio, conhecido como lepra bonita de Latapi. Quando esse espessamento é localizado na pele da face, pode dar ao paciente um aspecto de fâcies leonina, pela acentuação dos sulcos naturais e dos pavilhões auriculares (figura 6), sendo comum a presença de madarose (queda dos pelos do terço distal dos supercílios). Nas formas avançadas, o trato respiratório superior está envolvido, com edema, coriza, epistaxe e desabamento nasal (Souza 1997).



Figura 6. Forma lepromatosa da hanseníase.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

Trata-se de uma doença sistêmica com envolvimento, nos casos mais avançados, de órgãos internos como laringe, faringe, fígado, baço, suprarrenais, lífonodos, etc., devido à intensa disseminação do bacilo. A baciloscopia é positiva, com bacilos íntegros (Oliveira & Diniz 2016).

Com a evolução da doença, múltiplos troncos nervosos são comprometidos simetricamente, tornando-se espessados e endurecidos. Ocorre progressivamente perda sensitiva e motora levando à perda de função, atrofia muscular, paralisias, contraturas e deformidades. A perda de sensibilidade é simétrica e observada tardiamente na hanseníase MB quando comparada à PB, ocorrendo na seguinte ordem: temperatura, dor e

tátil (Narang & Kumar 2018).

1.10.4. *Formas Borderlines (BT, BB, BL)*

Nas formas *borderlines*, as lesões são tão mais numerosas quanto mais se distanciam do polo tuberculóide, sendo característica a lesão em placa tipo “queijo suíço” (figura 7), com centro aparentemente poupado (Floriano 2012).

No grupo etário inferior a 15 anos, os estudos mostram predomínio da forma BT, a qual se assemelha clinicamente à forma TT, porém com a borda externa da lesão não tão bem definida. Normalmente se observa um maior número lesões cutâneas na primeira (Oliveira & Diniz 2016).



Figura 7. Forma *borderline borderline*.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

1.10.5. *Forma Nodular Infantil*

Em crianças, a forma clínica “Lepra Tuberculóide Primária” foi introduzida na literatura em 1922. Trata-se de variante clínica benigna de hanseníase tuberculóide (TT) que apresenta tendência a cura espontânea (Souza Campos 1937), atualmente denominada Hanseníase Nodular Infantil (HNI). Essa forma é tipicamente observada em filhos de pais com hanseníase virchowiana (formas LL), resultante de contato íntimo e exposição prolongada a altas cargas bacilares. Lara e Nolasco observaram uma coorte de crianças, após terem apresentado cicatrização espontânea

das lesões de HNI, por período de quase 15 anos. Em cerca de 75% dos casos, a resolução se manteve, mesmo durante períodos de stress, sugerindo que a cicatrização das lesões nessa forma clínica é frequente e sustentada (Lara & Nolasco 1956).

Clinicamente a HNI apresenta-se como lesão papulonodular, nodular, maculosa elevada, infiltração solitária ou lesão liquenóide. Em sua maioria, as lesões são únicas ou pouco numerosas, localizadas em áreas de frequente contato com pacientes doentes, como face, membros e nádegas (figura 8).

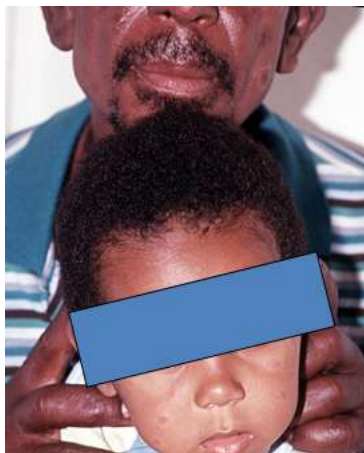


Figura 8. Forma nodular infantil em menor de 15 anos.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

Tendem ao desaparecimento, deixando cicatriz no local. O teste de lepromina, que avalia a imunidade celular, é fortemente positivo. Sugere-se que a HNI resulte em forte estímulo à imunidade celular por inoculação do bacilo através da pele (Fakhouri et al. 2003).

Embora apresente tendência à involução espontânea, esta forma de hanseníase deve ser tratada com o esquema terapêutico recomendado para a hanseníase PB (Floriano 2012).

1.10.6. Forma Neural Pura

Além dessas formas, existe ainda a forma neural pura, de baixa

prevalência, na qual é observado o comprometimento neurológico porém sem sinais ou relato de comprometimento dermatológico (Jardim et al. 2003). Segundo Garbino et al, “hanseníase neural primária” é definida como a doença em que a lesão do nervo antecede a lesão dermatológica (Garbino 2007).

Assim como nos adultos, a hanseníase neural pura é raramente diagnosticada em crianças conforme relata a literatura (Narang & Kumar 2018; Mistry et al. 2016).

1.11. REAÇÕES HANSÊNICAS

A principal função do sistema imune está relacionada ao combate aos agentes infecciosos, porém em diversas situações a resposta imune é responsável por danos ao hospedeiro. Na hanseníase, mecanismos de exacerbação da resposta imune são causadores de lesão neural aguda.

Podem ocorrer episódios inflamatórios agudos ou subagudos que se sobrepõem ao curso crônico da infecção, conhecidos como episódios reacionais ou reações hansênicas. São caracterizados por uma exacerbação súbita do quadro clínico com envolvimento cutâneo e/ou sistêmico, surgimento ou reativação das lesões de pele, e agravamento do dano neural. Essas reações podem surgir durante o curso natural da doença, durante o tratamento ou após a alta da PQT. Podem ser desencadeadas por infecções, infestações, distúrbios hormonais, vacinações, stress físico e emocional, entre outros (Ministério da Saúde 2016; Oliveira & Diniz 2016; Nery et al. 2013).

Os episódios reacionais são a principal causa de prejuízo da função do nervo periférico, resultando na instalação de incapacidade física nos segmentos inervados, especialmente nos membros (Bernardes Goulart et al. 2002). Sua ocorrência em crianças é reportada entre 3,1% a 33,9% dos casos, comumente como razão da apresentação inicial (Narang & Kumar 2018).

Os episódios reacionais são classificados em: reação do tipo 1 (reação

reversa), reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico, eritema multiforme e fenômeno de Lucio) e neurites.

1.11.1. *Reação tipo 1*

É também conhecida como reação reversa (RR), que afeta principalmente pacientes com as formas *bordelines* da hanseníase (BT, BB e BL) e resulta do aumento súbito da resposta imune celular ao bacilo, com surgimento de lesões de pele (novas ou antigas) e nervos, podendo causar neuropatia periférica sensitiva e motora se não tratada rápida e adequadamente.



Figura 9. Reação Reversa.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

A evolução da reação do tipo 1 pode ocorrer em surtos, cada um podendo durar de 4 a 6 meses, e alguns pacientes podem apresentar episódios recidivantes (Oliveira & Diniz 2016).

Clinicamente, podem surgir edema nas mãos, pés e face, eritema, dor, ulcerações, hiperestesia, parestesia e neurite. Em casos mais graves podem ocorrer sintomas sistêmicos como febre, mialgia e anorexia.

Alguns autores consideram a neurite isolada, representada por dor espontânea ou à palpação de um tronco nervoso periférico até espessamento e perda de função, como um tipo de reação tipo 1 (Ministério da Saúde 2016; Naafs & Hees 2016), enquanto outros consideram esse quadro como um terceiro tipo de reação hansênica (Nery et al. 2006).

1.11.2. Reação tipo 2

A reação tipo 2 é uma complicação inflamatória sistêmica que se desenvolve em pacientes com hanseníase MB, em sua maioria aqueles com índice baciloscópico (IB) ≥ 4 , afetando 50% dos pacientes com a forma LL e 5-10% dos pacientes com forma BL. Acredita-se que esta reação ocorra pela deposição de imunocomplexos nos vasos sanguíneos e pelo comprometimento acentuado da imunidade inata (Bernardes Goulart et al. 2002; Anthony et al. 1978). Se manifesta clinicamente sob a forma de eritema nodoso, eritema multiforme ou fenômeno de Lucio.

O “eritema nodoso hansênico” (ENH) é a apresentação mais comum de reação tipo 2, e se caracteriza pelo aparecimento abrupto de novas lesões com distribuição simétrica, em forma de nódulos eritematosos subcutâneos dolorosos (figura 10), que menos frequentemente podem evoluir para vesículas, pústulas, bolhas, úlceras e necrose (“eritema nodoso hansênico necrotizante”) (Pandhi et al. 2005).



Figura 10. Eritema nodoso hansênico.
Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ

Além do quadro dermatológico, também há o aparecimento de neurite aguda e sintomas sistêmicos, como febre, astenia, mialgia, náuseas e artralgia, edema de extremidades, irite, epistaxe, orquite e linfadenite. Pode, ainda, acometer órgãos internos como baço, fígado e linfonodos (Ministério da Saúde 2002). As lesões cutâneas do “eritema multiforme hansênico” se caracterizam por placas com limites bem definidos e arrajo anular, podendo ocorrer ulceração central (Contin et al. 2008). E o

“fenômeno de Lucio”, considerado por alguns autores como uma variante da reação tipo 2, se apresenta com lesões maculosas eritematosas que evoluem para grandes úlceras necróticas nos membros, poupando a face e com pouca manifestação sistêmica (Dantas et al. 2018).

Entre os fatores associados à ocorrência de reação tipo 2 em crianças encontramos grupo etário entre 10 e 14 anos, índice baciloscópico maior que 4, múltiplos nervos espessados (>5), presença de nódulos e infiltração, período maior que 1 ano de doença não tratada e presença de anticorpos anti PGL-I (Pandhi et al. 2005).

O ENH pode ocorrer antes, durante ou após a PQT, sendo mais comum nos primeiros 7 a 12 meses de tratamento. Podem ocorrer casos recidivantes, com sofrimento físico e mental dos pacientes, podendo inclusive ser fatal (Zhu et al. 2017).

1.11.3. *Neurites*

Na hanseníase, a neuropatia inflamatória pode se apresentar de maneira aguda ou crônica. As neurites agudas têm apresentação abrupta com quadro de hipersensibilidade à palpação e dor intensa. Frequentemente, observa-se espessamento dos nervos, com alterações da função sensitiva ou sensitivo-motora, que podem ser reversíveis com o tratamento adequado. Já as neurites crônicas têm apresentação insidiosa, lentamente progressiva, com alterações sensitivas leves que evoluem para alterações sensitivo-motoras. A dor é variável, podendo inclusive estar ausente (“neurite silenciosa”) (Garbino et al. 2003).

1.12. INCAPACIDADES FÍSICAS

Como consequência da evolução da neuropatia hansênica, o comprometimento dos receptores nervosos responsáveis pela dor e sensibilidade tátil torna os pacientes acometidos mais susceptíveis a acidentes, queimaduras e ferimentos. Ocorrem lesões ósseas tardias por

traumas repetidos, osteomielite recorrente, além de osteoporose de desuso, resultando em atrofia progressiva com absorção das falanges. Na base dos metatarsos, a distribuição irregular de sobrecarga resulta no aparecimento de úlceras plantares (Souza 1997).

Os nervos envolvidos com maior frequência são: nervo facial, trigêmeo, ulnar, mediano, radial, fibular comum e tibial. As deficiências primárias se devem ao processo inflamatório do organismo direcionada ao bacilo ou às células parasitadas por ele (neurite, uveíte, etc.). As deficiências secundárias (garra rígida, mal-perfurante plantar, reabsorção óssea, entre outras) são consequentes à ausência de tratamento e à não-realização de cuidados preventivos após o processo primário (Ministério da Saúde 2008).

Estas complicações podem ser responsáveis por sequelas permanentes ao indivíduo (figura 11), resultando em danos sociais e psíquicos que interferem na sua qualidade de vida.



Figura 11. Deformidade física (garra ulnar) por hanseníase em menor de 15 anos.

Fonte: Ambulatório Souza Araújo- FIOCRUZ 2018

Nas crianças, a precocidade do adoecimento é um fator agravante no que se refere a tais consequências (Lana et al. 2015; Imbiriba et al. 2008). A doença gera ônus econômico familiar, dificuldades no progresso escolar, discriminação e preconceito. A presença de lesões dermatológicas, incapacidades físicas e deformidades podem influenciar sobremaneira na construção da identidade do paciente, em período marcado por crescimento

acelerado e desenvolvimento biopsicossocial (Schneider & Freitas 2018; Freitas et al. 2017). Para Vieira et al, as consequências pelas incapacidades físicas instaladas devem-se em maior proporção ao estigma associado à doença do que às deformidades em si (Vieira et al. 2018).

Em estudo utilizando a aplicação de questionário validado sobre a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes dermatológicos, Martins et al encontraram elevados *scores* indicativos de sofrimento emocional com impacto social e psicológico em pacientes acometidos por hanseníase, sendo ainda maior naqueles com incapacidades físicas (Martins et al. 2008).

Em 2018, foram registrados no Brasil 39 casos com incapacidades físicas de grau 2 em crianças, sugerindo atraso diagnóstico (OMS 2019b).

Em estudo realizado em Karigiri (Índia) observou-se uma prevalência de deformidades de 10,5% na população menor de 15 anos, apontando como principais fatores relacionados à sua instalação as idades após 9 anos, os casos com classificação operacional MB, presença de múltiplas lesões, baciloscopia positiva, múltiplo envolvimento neural e a ocorrência de reações hansênicas (Kar & Job 2005). Crianças com hanseníase MB necessitam de acompanhamento regular e medidas de prevenção de incapacidades, que são difíceis de serem implantadas em faixa etária tão jovem (Santino et al. 2011).

Faltam evidências sobre as dificuldades específicas na orientação do autocuidado aos pais e pacientes, assim como publicações que avaliem o impacto na qualidade de vida na idade adulta dessas crianças, de forma que estudos nesse sentido podem contribuir com o conhecimento e com a prática assistencial na hanseníase (Butlin & Saunderson 2014).

1.13. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da anamnese com atenção à história social do paciente, além do exame dermatoneurológico (Ministério da Saúde 2017c). Se baseia em alguns sinais, como a presença de hipoestesia ou anestesia em manchas hipopigmentadas ou placas eritematosas; espessamento dos trocos

nervosos periféricos, com alterações de sensibilidade ou perda de força nos músculos por eles inervados; e demonstração do *M. leprae* no esfregaço cutâneo ou cortes histológicos de tecidos (OMS 2018; Souza 1997).

Na infância, o diagnóstico precoce da hanseníase pode ser um desafio. Qualquer mácula hipopigmentada deve despertar a suspeita da doença. Hipoestesia e anestesia são mais fáceis de se diagnosticar confiavelmente em crianças mais velhas (12 a 14 anos), especialmente se as lesões se localizarem em tronco e membros. No entanto, a investigação das alterações sensitivas é bastante prejudicada nas faixas etárias menores, pela baixa compreensão do exame físico pela criança (Butlin & Saunderson 2014). Tais dificuldades contribuem para o atraso diagnóstico.

1.13.1. *O exame dermatoneurológico*

É feita uma inspeção de toda a superfície corporal, procurando identificar as áreas acometidas por lesões de pele, sendo as mais comuns face, orelhas, nádegas, braços, pernas e dorso. Inspeccionar também a mucosa nasal. Devem ser realizadas as seguintes pesquisas de sensibilidade nas lesões de pele: térmica, dolorosa, e tátil.

A identificação das lesões neurológicas é feita através da inspeção e avaliação da sensibilidade dos olhos, mãos e pés, palpação dos troncos nervosos periféricos e avaliação da força muscular (Ministério da Saúde 2002).

Havendo suspeita de comprometimento neural, sem lesão cutânea (levando à suspeita de hanseníase neural pura), os pacientes deverão ser encaminhados para unidades de saúde de maior complexidade, para avaliação especializada e exames (Ministério da Saúde 2017b).

1.13.2. *O teste da histamina*

Uma alternativa para diagnóstico precoce de hanseníase

indeterminada em criança, frente a uma lesão hipocrômica duvidosa, é o teste da histamina. Nele, se aplica uma gota da solução milesimal da histamina na área da lesão, seguido de escarificação. O mesmo procedimento é realizado em área de pele sem lesão para comparação. Havendo integridade nos ramúsculos nervosos locais, se observará a formação de um eritema primário, seguido de eritema reflexo e de pápula edematosa no local da aplicação (tríplice reação de Lewis). Se na área da lesão ocorrer reação incompleta, a ausência do eritema reflexo é indicativa de lesão ramuscular nervosa pela presença do bacilo (Santino et al. 2011).

1.13.3. *A baciloscopia*

A baciloscopia é um método rápido e pouco dispendioso, que permite a visualização direta do bacilo, porém não afasta o diagnóstico quando negativa. Por meio de raspado intradérmico da lesão, dos lóbulos das orelhas, cotovelos e joelhos, faz-se a coloração Ziehl-Neelsen e observa-se a presença de bacilos e sua morfologia. Se presentes, procede-se a contagem e determina-se o índice baciloscópico (Floriano 2012).

1.13.4. *O exame histopatológico*

Realizado em material de biópsia de lesão cutânea ou de nervo periférico, utilizando-se colorações especiais (Fite-Faraco, Ziehl-Neelsen) que evidenciam granulomas compostos por células epitelióides nas formas TT, e macrófagos carregados de bacilos e globias nas formas LL da hanseníase MB. Nas formas *borderlines*, há participação variável de estruturas caracteristicamente presentes nas formas polares (Obadia et al. 2011; Kumar et al. 2000).

Na hanseníase indeterminada a histopatologia é inespecífica, revelando infiltrado inflamatório crônico, com predomínio de infiltrado linfocitário nas áreas perineural, intraneural e perianexial (Souza 1997).

O histopatológico na hanseníase nodular infantil apresenta densos granulomas, com aspecto tuberculóide. O acometimento neural também é

observado. No entanto, as lesões cicatrizam sem comprometimento nevoso periférico (Fakhouri et al. 2003).

1.13.5. *Exames sorológicos e testes moleculares*

A presença ou evidência de exposição ao *M. leprae* pode ser determinada por sorologia, com percentuais variáveis de soropositividade, e por testes que utilizam a reação de cadeia da polimerase (PCR). O ELISA e os ensaios de fluxo lateral apresentam baixa acurácia para hanseníase PB. Testes com base em PCR apresentam mais alta sensibilidade e especificidade, mas também limitações como falta de padronização, alto custo, não são comercialmente disponíveis, e requerem conhecimento técnico para a sua realização. Além disso, os testes baseados em PCR realizados em amostras de pele (obtidas por método invasivo) são mais sensíveis que em amostras de sangue e urina. Assim, de acordo com as últimas recomendações fornecidas pela OMS em 2018, os métodos diagnósticos padrão permanecem o exame clínico com ou sem os testes confirmatórios baciloscopia e histopatológico (OMS 2018).

1.14. AVALIAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA

Para avaliação do grau de incapacidade física, são realizados os testes de sensibilidade e avaliação da força muscular na região de nervos periféricos, dos olhos, mãos e pés. Não havendo nenhuma alteração, o grau de incapacidade é classificado como zero. O grau 1 de incapacidade ocorre quando há diminuição ou perda de sensibilidade nas áreas testadas, e no caso de lesões mais graves, com presença de deformidades, considera-se o grau 2 de incapacidade (Ministério da Saúde 2002). Assim como o exame dermatoneurológico, a avaliação do grau de incapacidade é bastante dificultada em crianças pequenas.

1.15. TRATAMENTO

Quando a pessoa doente inicia o tratamento poliquimioterápico, ela deixa de ser transmissora da doença, pois as primeiras doses da medicação tornam os bacilos incapazes de infectar outras pessoas. A PQT é estabelecida pelo Ministério da Saúde, segundo a classificação operacional para fins de tratamento apresentada, sendo disponibilizados blísteres para tratamento de hanseníase PB e MB, adultos e infantis. Para crianças, as doses de medicamentos são ajustadas de acordo com idade e peso (Ministério da Saúde 2002). Reações adversas ao tratamento são raras nesse grupo etário (Oliveira & Diniz 2016).

A prednisona continua sendo a única droga formalmente indicada no tratamento das reações infantis. As doses empregadas são consideradas imunossupressoras e, especialmente em pacientes com eritema nodoso hansênico, são observados casos refratários a esse tratamento. É fundamental considerar os efeitos adversos da corticoterapia prolongada, assim como os riscos da sua administração na fase de crescimento em crianças (Palit et al. 2014). A droga de eleição para o tratamento do ENH é a Talidomida até a regressão do quadro. Embora não seja aprovada pela FDA para uso em menores de 12 anos, ela tem sido prescrita para crianças até menores de 1 ano com diversas patologias, sendo frequentemente bem tolerada nas doses utilizadas para outras indicações dermatológicas (Yang et al. 2015).

1.16. PREVENÇÃO

Como medidas de prevenção do adoecimento dispõe-se de imunoprofilaxia pós exposição realizada com a aplicação da vacina BCG, e de quimioprofilaxia com uma única dose de Rifampicina para contatos de pacientes com hanseníase.

Estudos apontam proteção de 20% a 80% dos casos com a aplicação da vacina BCG ao nascimento, principalmente contra a hanseníase MB (Ministério da Saúde 2002). Entretanto, a vacinação com BCG não modifica

a evolução natural da doença, uma vez que o bacilo já esteja instalado dentro da célula de Schwann (Santino et al. 2011). Com relação à revacinação (segunda dose de BCG aplicada como efeito protetor contra a hanseníase), Düppre et al encontraram efeito protetor de 56% em contatos após diagnóstico do caso índice (Düppre et al. 2008).

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda a aplicação da vacina BCG para todos os contatos assintomáticos de casos diagnosticados com hanseníase, seja MB ou PB. Caso o contato já tenha uma cicatriz vacinal e seja maior de 1 ano de idade, recomenda-se a revacinação. Todo contato de hanseníase deve ser informado que a vacina BCG não é específica para essa doença (Ministério da Saúde 2016).

Outra estratégia proposta para a prevenção da hanseníase é a quimioprevenção, que consiste na administração de medicação capaz de prevenir o adoecimento nos indivíduos com maior risco de exposição ao bacilo, ou seja, os contatos dos pacientes diagnosticados com hanseníase. A quimioprevenção é feita com o uso da rifampicina em dose única. Em revisão sistemática Ferreira et al relataram que a quimioprevenção com dose única de Rifampicina se apresentou eficiente na redução do desenvolvimento de hanseníase em contatos de pacientes doentes. A vacinação com BCG como medida preventiva combinada à quimioprevenção apresentou-se mais efetiva na prevenção do adoecimento quando comparada a um dos procedimentos isoladamente (Ferreira et al. 2017).

Em publicação recente, a OMS recomenda a realização de quimioprevenção em contatos adultos e crianças com 2 anos ou mais, após exclusão da hanseníase e da tuberculose, na ausência de outras contra-indicações. Essa recomendação se baseia no encontro de efetividade em redução do risco por mais de 5 a 6 anos nos contatos de pacientes com hanseníase (OMS 2018). No Brasil, essa intervenção está sendo realizada e analisada, inicialmente, apenas em alguns municípios dos estados de Pernambuco, Mato Grosso e Tocantins, que representam importantes áreas endêmicas para a doença no país (Schneider & Freitas 2018).

2. JUSTIFICATIVA

Principalmente em áreas endêmicas, as crianças podem ser mais afetadas pela hanseníase devido à exposição precoce a fontes de infecção. Naquelas que adoecem, eleva-se risco de instalação de incapacidades físicas e deformidades, capazes de perpetuar a situação de exclusão social relacionada à doença.

A importância de estudos nessa população fica clara na última estratégia global lançada pela Organização Mundial de Saúde, que apresenta entre as principais metas para 2020, “zero” crianças diagnosticadas com deformidades visíveis. Para o alcance dessa meta, e para se interferir na cadeia de transmissão da doença, o diagnóstico da doença em fase inicial é fundamental.

A vigilância de contatos pode garantir o diagnóstico de hanseníase em crianças que convivam de forma próxima com os casos índices recém diagnosticados. No entanto, o conhecimento sobre a apresentação da hanseníase infantil é essencial para que essa avaliação seja capaz de identificar as lesões iniciais da doença, que são mais sutis. Para tanto, é necessário que todos os profissionais que promovem cuidado médico para crianças e adolescentes sejam capazes de considerar a hipótese de hanseníase diante de tais lesões. Especialmente nos casos de zero a cinco anos observa-se, ainda, carência de informações sobre a possibilidade da doença nessa faixa etária e falta de ações efetivas de educação em saúde.

Considerando que, diante de uma lesão inicial em crianças e adolescentes, observa-se um baixo grau de suspeição da hanseníase, especialmente em profissionais de saúde não dermatologistas, e compreendendo o relevante papel do exame de contatos como instrumento para acelerar o processo de detecção precoce principalmente em crianças, esse estudo pretende analisar as características clínicas e epidemiológicas de uma coorte de pacientes menores de 15 anos atendida em um serviço de referência no Rio de Janeiro, segundo a classificação operacional e o modo de detecção.

3. OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS

3.1. *Objetivo geral*

Descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos de uma coorte de pacientes menores de 15 anos diagnosticados com hanseníase no Ambulatório Souza Araújo - IOC - Fiocruz- RJ, segundo a classificação operacional e o modo de detecção.

3.2. *Objetivos específicos*

Analisar a distribuição dos menores de 15 anos incluídos de acordo com as variáveis do estudo segundo o modo de detecção (encaminhamento ou exame de contato), a classificação operacional (PB ou MB), e o momento do diagnóstico (coprevalentes ou incidentes) apresentados.

Descrever a distribuição das crianças incluídas segundo os graus de incapacidade ao início e final do tratamento.

Descrever a distribuição das crianças que apresentaram reação hansênica, segundo a ocorrência de neurite.

Analisar a associação entre a hanseníase MB e o modo de detecção apresentado, controlada pelas variáveis do estudo.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Aspectos éticos

O projeto do estudo foi submetido à Plataforma Brasil sob o CAAE nº 14713519.0.0000.5248 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP Fiocruz/IOC), parecer número 3.387.607 (Anexo 1).

4.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório Souza Araújo (ASA), Laboratório de Hanseníase– IOC – Fiocruz-RJ. O serviço é especializado no atendimento a pacientes com hanseníase e no desenvolvimento de pesquisas na área de imunologia, patologia, biologia molecular, microbiologia e clínica.

A demanda atendida é proveniente de encaminhamentos realizados por quaisquer serviços de saúde (públicos ou privados), ou procura espontânea. Estes pacientes residem no Município do Rio de Janeiro ou, em sua maioria, na região Metropolitana do Rio de Janeiro (Baixada Fluminense). Os pacientes com suspeita de hanseníase são submetidos aos exames de rotina para confirmação diagnóstica (biópsia cutânea, raspado intradérmico para exame baciloscópico, teste de lepromina) e avaliação do grau de incapacidade física. Os casos confirmados são classificados de acordo com a escala de Ridley e Jopling (1966), e a classificação operacional de multibacilar (MB) ou paucibacilar (PB) é baseada no resultado do índice baciloscópico (IB). Aqueles com presença de algum bacilo na baciloscopia são classificados como MB, e aqueles com IB igual a zero (ausência de bacilos) são classificados como PB.

4.3. Recrutamento dos contatos

Após a confirmação clínica, histopatológica e bacteriológica da hanseníase, os pacientes (casos índices) foram orientados por profissional

assistente social sobre a sua classificação operacional, tratamento, modo de transmissão e sobre a necessidade do exame de seus contatos. Todos os indivíduos referidos pelo paciente como contatos, vivendo no mesmo domicílio ou não, porém mantendo contato diário ou esporádico são agendados para comparecerem ao serviço, em data mais próxima possível do início do tratamento do caso índice.

No primeiro exame clínico, o contato também é entrevistado por assistente social para obtenção de dados referentes à idade, sexo, escolaridade, renda familiar, tipo e tempo de convivência com o caso índice. Também recebe informações quanto à classificação operacional da hanseníase, período de incubação, primeiros sinais e sintomas, sendo orientado sobre a necessidade de retornar ao serviço caso apresente algum dos sinais indicados na entrevista. Todos (adultos e responsáveis, quando o contato é menor de idade) assinam um termo de esclarecimento geral comprovando que as informações foram fornecidas. No momento do exame dermatológico a presença ou ausência da cicatriz da vacina BCG recebida na infância é anotada no formulário. De acordo com as orientações do Ministério da Saúde, a aplicação da vacina BCG como medida preventiva contra a hanseníase é feita naqueles contatos em que os sinais e sintomas das hanseníase estão ausentes (Ministério da Saúde 2016).

4.4. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo incluindo um grupo de pacientes menores de 15 anos diagnosticados com hanseníase no Ambulatório Souza Araújo, no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2018.

4.5. Fonte de dados

Para coleta de dados, tanto dos menores de 15 anos como dos casos índices, utilizou-se o prontuário médico e o banco de dados do Sistema ASA, onde todas as informações clínicas, epidemiológicas e sorológicas estão presentes.

4.6. População do estudo

Pacientes menores de 15 anos com hanseníase, diagnosticados e registrados no Ambulatório Souza Araújo (ASA) - Laboratório de Hanseníase/ IOC/ Fiocruz-RJ, no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2018.

4.7. Inclusão no estudo

A inclusão dos pacientes no estudo é feita à medida em que é confirmada a hanseníase, tanto naqueles encaminhados como nos contatos examinados, sejam estes detectados no momento do primeiro exame no serviço ou no período de seguimento.

Critérios de Inclusão:

Ser menor de 15 anos no momento do diagnóstico.

Ter sido diagnosticado e registrado no Ambulatório Souza Araújo (ASA).

4.8. Definições utilizadas no estudo

- **Caso índice:** Primeiro caso de hanseníase MB ou PB registrado no serviço, e responsável pela vinda do contato.
- **Contato:** Todos os familiares, amigos, ou pessoas relatadas pelo caso índice como importantes para serem examinadas e que compareceram para o exame no ASA.
- **Contato intradomiciliar:** Indivíduo que convive ou tenha convivido com o caso índice no domicílio durante um período de pelo menos cinco anos antes da detecção.

- **Contato extradomiciliar:** Indivíduo que mora em outro domicílio e foi considerado como contato importante pelo caso índice.
- **Contatos coprevalentes de hanseníase:** Contatos diagnosticados com hanseníase no momento do primeiro exame no serviço, sem tratamento prévio.
- **Casos coprevalentes de hanseníase:** Pacientes diagnosticados por encaminhamento + contatos coprevalentes de hanseníase.
- **Casos incidentes de hanseníase:** Contatos que não apresentavam nenhum dos sinais e sintomas da doença no momento do primeiro exame, mas que tenham retornado posteriormente para novo exame dermatológico e, após investigação clínica e histopatológica, tenha sido confirmada hanseníase.
- **Casos com fonte de infecção conhecida:** Todos os casos detectados através do exame de contato, e aqueles casos diagnosticados através de encaminhamentos que referiram um conhecido de convívio próximo com a criança (diário ou esporádico) que tenha feito ou fazia tratamento para hanseníase durante o período de vida da criança anterior ao diagnóstico. A classificação operacional (MB ou PB) dessa fonte de infecção foi estabelecida pelo tempo de tratamento (referido pelo responsável) ao qual essa fonte foi submetida.
- **Grau de incapacidade física no início e no final do tratamento poliquimioterápico:** De um modo geral, os procedimentos tradicionais para avaliação do GIF são mais difíceis de serem executados em menores de 10 anos. A classificação do GIF foi realizada de acordo com o sistema de classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS 1998a), que consiste em três graus (0, 1 e 2). O grau 0 indica nenhuma perda de sensibilidade ou deformidade visível, o grau 1 é definido pela perda de sensibilidade sem deformidade visível e o grau 2 indica a presença de uma deformidade visível. Dessa forma, durante a consulta médica no ASA, o profissional realiza o teste de sensibilidade naqueles com compreensão para tal, inspeção dos

olhos e membros, avaliando os aspectos tróficos da musculatura e a mobilidade articular. No caso de integridade das mesmas e presença de função motora preservada, o GIF é considerado igual a zero, tanto no início quanto no final do tratamento. Todas as avaliações de grau de incapacidade foram realizadas por profissionais especializados. Caso alguma alteração seja observada, a criança é encaminhada ao setor de prevenção de incapacidades. Aqueles com algum GIF instalado foram submetidos a avaliação com profissional fisioterapeuta. Não havendo no prontuário qualquer referência sugerindo incapacidade, o GIF foi considerado igual a zero.

- **Classificação operacional MB e PB:** A classificação operacional foi determinada com base no índice baciloscópico, considerando MB a doença daqueles com IB positivo. Nas crianças que não realizaram o exame baciloscópico e nem o exame histopatológico, foram consideradas as características clínicas como o número de lesões apresentadas (MB: ≥ 6 lesões) e o seu aspecto clínico.
- **Local das lesões:** Foram consideradas áreas expostas qualquer uma das seguintes: cabeça, membros superiores (MMSS), membros inferiores (MMII); áreas cobertas: tronco; disseminadas: cabeça + tronco anterior e posterior + MMSS + abdome + dorso + MMII.

4.9. Análise estatística:

Os dados foram coletados do banco de dados do Sistema ASA onde todas as informações clínicas, epidemiológicas e sorológicas, tanto dos casos índices como de seus contatos, estão presentes. O banco de dados composto para o presente estudo foi inicialmente organizado no programa MS Office Excel® versão 2016, verificando-se e corrigindo-se quesitos como duplicidade e completude das informações, através da consulta de prontuários no serviço; para o gerenciamento dos dados, confecção de tabelas e análise estatística, utilizamos o programa Statistical Package for

Social Sciences (SPSS®) versão 25.

A categorização binomial das variáveis contínuas utilizadas foi realizada com base na avaliação das medidas de tendência central (média, mediana e desvio padrão).

Para avaliar a distribuição dos menores de 15 anos com relação a forma clínica, GIF no início do tratamento e características clínicas, foi realizada a análise univariada.

Para a descrição clínico-evolutiva, foi avaliada a distribuição dos pacientes segundo as seguintes variáveis:

- Grau de incapacidade física inicial (GIFI) e final (GIFF)
- Ocorrência e tipo de reação hansênica apresentada no período do estudo (com presença/ausência de neurite).

De 1987 a início de 1998 o tempo de tratamento poliquimioterápico dos pacientes multibacilares era de 24 doses. A partir de julho de 1998 foi reduzido para 12 doses, através de normativa do Ministério da Saúde (WHO 1998b; WHO 1998a). Entre os pacientes com doença MB incluídos em nosso estudo, 46 receberam tratamento poliquimioterápico de 24 doses e 31 foram tratados com 12 doses. Dessa forma, para a avaliação da ocorrência de quadro reacional e do grau de incapacidade ao final do tratamento utilizou-se como período do estudo, o tempo de tratamento a que o paciente estava sendo submetido na época.

Para a análise bivariada das variáveis segundo o “modo de detecção”, “classificação operacional para fins de tratamento” e “momento da detecção” foi realizado o teste qui-quadrado para verificação das associações entre as variáveis, admitindo-se um nível de significância de 5%. Nas comparações de variáveis segundo a classificação operacional, foram excluídos os “casos incidentes”, mantendo-se apenas os “casos coprevalentes” (casos encaminhados + contatos coprevalentes). Tal decisão deveu-se ao fato de os casos incidentes já terem sido submetidos à intervenções (tratamento do caso índice e revacinação BCG como medida de proteção contra o adoecimento, conforme recomendação do Ministério da Saúde).

Para estimar a *Odds Ratio* (Razão de Chances) e verificar a magnitude da associação entre a ocorrência da hanseníase MB segundo o modo de detecção, controlada pelas variáveis do estudo, foram incluídos apenas os “casos coprevalentes”. As ORs brutas e ajustadas, com intervalos de confiança (IC) de 95%, foram estimadas com base em regressão logística, utilizando-se como variável dependente a classificação operacional MB. As variáveis independentes foram: modo de detecção, cicatriz de BCG, grupo etário, sexo, renda familiar, número de cômodos da casa e número de pessoas convivendo no mesmo domicílio.

4.10. Descrição das variáveis (qualitativas e quantitativas categorizadas)

Variáveis sociodemográficas

- Renda familiar: ≤ 2 salários mínimos / > 2 salários mínimos
- Número de cômodos da casa: 1 a 4 cômodos / > 4 cômodos
- Número de pessoas da casa: 2 a 5 pessoas / > 5 pessoas
- Classificação operacional da fonte de infecção (FI): PB/ MB

Variáveis clínicas

- Classificação operacional: MB / PB
- Formas clínicas: (HI, TT, BT, BB, BL, LL e NP)
- Número de lesões: lesão única / 2 a 5 lesões / 6 a 10 lesões / > 10 lesões
- Tipo de lesões: manchas e/ou pápulas e/ou parestesias // presença de placas e/ou nódulos (sem infiltração) // presença de infiltração
- Local das lesões: áreas expostas / presença em áreas cobertas / disseminadas
- Desenvolvimento de quadro reacional (Tipo I ou Tipo II): sim / não

5. RESULTADOS

No período de janeiro de 1987 a dezembro de 2018, foram registrados no ASA 3.594 pacientes com diagnóstico de hanseníase, dos quais 335 (9,3%) tinham idade inferior a 15 anos. Nesse período, foram examinados 9.996 contatos e desses, 3.104 (31,1%) eram menores de 15 anos.

Com a finalidade de auxiliar na construção de grupos para serem avaliados, foi realizada a análise das medidas de tendência central (média, mediana e desvio padrão) das variáveis quantitativas. Procedeu-se a categorização binomial dessas variáveis definindo-se os seguintes grupos: faixas etárias de 2 a 9 anos e de 10 a 14 anos; renda familiar de menor ou igual a 2 salários mínimos, e de maior que 2 salários mínimos; número de cômodos da casa de até 4 cômodos, e de 5 cômodos ou mais; e número de pessoas na casa de 1 a 5 pessoas e de 6 pessoas ou mais (tabela 1).

Tabela 1. Descrição das medidas de tendência central das variáveis quantitativas utilizadas no estudo

Variáveis	Nº	Média	Mediana	Desvio padrão
Idade	335	8,88	9,00	3,44 (2 – 14)
Renda familiar	335	2,48	2,00	1,27 (1 – 20)
Nº de pessoas / casa	335		5,00	
Nº de cômodos / casa	335		4,00	

Analisando a distribuição de todos os 335 pacientes com relação às formas clínicas apresentadas e os graus de incapacidade ao início do tratamento, observamos o predomínio com 258 (77,01%) casos das formas clínicas indeterminada (HI), BT, TT, NP e NI, que coincidem com a classificação operacional PB. Entre esses, 139 (41,49%) apresentaram a forma BT. As formas clínicas BB, BL ou LL, características da hanseníase MB, foram diagnosticadas em 77 (22,99%) dos pacientes. O Grau de Incapacidade Física (GIF) no momento do diagnóstico foi igual a zero em 305 (91,04%) das crianças incluídas no estudo. No entanto, 30 (8,96%) já

apresentavam alguma incapacidade no momento do diagnóstico (GIF = 1 ou 2) (tabela 2).

Tabela 2. Formas clínicas e grau de incapacidade física no início do tratamento poliquimioterápico nos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018.

Variáveis	N	%
Forma clínica		
HI	47	14,03
BT	139	41,49
TT	21	6,27
NI	47	14,03
NP	4	1,19
BB	24	7,16
BL	34	10,15
LL	19	5,67
GIFI		
0	305	91,04
1	14	4,18
2	16	4,78

HI= hanseníase indeterminada BT= *borderline* tuberculóide
 TT= tuberculóide tuberculóide NI= nodular infantil
 NP= neural pura BB= *borderline borderline*
 BL= *borderline* lepromatosa LL= lepromatosa lepromatosa
 GIFI= grau de incapacidade física inicial

Com relação às características clínicas das lesões apresentadas no momento do diagnóstico, 141 (42,09%) casos apresentaram lesão única. A presença de lesões do tipo mancha e/ou pápula foi observada em 101 (30,15%) deles. Crianças diagnosticadas com presença de placas e/ou nódulos, mas sem infiltração, totalizaram 157 (46,87%) casos, e outras 77 (22,99%) apresentaram lesões do tipo infiltração. Em 213 (63,58%) as lesões estavam localizadas em áreas expostas do corpo como cabeça, membros superiores e/ou inferiores (tabela 3).

Tabela 3. Características clínicas das lesões cutâneas dos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018.

Variáveis	N	%
Número de lesões		
Lesão única	141	42,09
2 a 5	98	29,25
6 a 10	20	5,97
>10	76	22,69
Tipo de lesão		
Mancha e/ou pápula apenas	101	30,15
Presença de placa e/ou nódulo, sem infiltração	157	46,87
Presença de infiltração	77	22,98
Local das lesões		
Áreas expostas	213	63,58
Presença de lesão em áreas cobertas	86	25,67
Disseminadas	36	10,75

Áreas expostas= cabeça, membros superiores, membros inferiores

Áreas cobertas= tronco

Disseminadas= cabeça + tronco anterior e posterior + membros superiores e inferiores +abdome + dorso

Dos 335 pacientes incluídos no estudo, 173 (51,64%) foram detectados através de encaminhamento e 162 (48,36%) através do exame de contato. Avaliando-se a distribuição desses menores de 15 anos de acordo com as variáveis sociodemográficas segundo o modo de detecção, tanto o grupo de encaminhados como o de detectados por exame de contato apresentaram proporções semelhantes de pacientes em relação ao sexo e à renda familiar. Os pacientes detectados por exame de contato apresentaram proporção significativamente maior de crianças mais novas (grupo etário de 2 a 9 anos) em relação ao outro grupo comparado ($p=0,018$). Com relação à cicatriz de BCG indicando imunização após o nascimento, os pacientes diagnosticados por encaminhamento apresentaram maior proporção de ausência dessa cicatriz ($p= 0,016$). Percentual superior de

pacientes convivendo com um maior número de pessoas em casa foi observado no grupo de exame de contato quando comparado ao grupo de encaminhados, com significância estatística ($p=0,027$). Entre os menores de 15 anos registrados em nosso serviço, 203 (60,60%) tinham algum conhecido próximo acometido por hanseníase (fonte de infecção), pois além dos 162 detectados pelo exame de contato, em 41 (23,70%) dos encaminhados houve relato de conhecimento da fonte de infecção. De todos os encaminhados, 168 (97,10%) tiveram familiares examinados, e entre estes nenhum outro caso de hanseníase foi detectado (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição binária dos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com as variáveis sociodemográficas segundo o modo de detecção.

Variáveis	Modo de detecção				χ^2	p valor
	Encaminhamento		Exame de contato			
	N	%	N	%		
Grupo etário						
2 a 9 anos	79	45,66	95	58,64	5,644	0,018
10 a 14 anos	94	54,34	67	41,36		
Cicatriz BCG						
Não	59	34,10	36	22,22	5,813	0,016
Sim	114	65,90	126	77,78		
Sexo						
Feminino	76	43,93	84	51,85	2,104	0,147
Masculino	97	56,07	78	48,15		
Renda familiar						
≤2 sal. Mínimos	121	69,94	101	62,35	2,160	0,142
>2 sal. Mínimos	52	30,06	61	37,65		
Nº pessoas / casa						
≤ 5 pessoas	135	78,03	109	67,28	4,887	0,027
> 5 pessoas	38	21,97	53	32,72		
FI conhecida						
Não	132	76,30	0		----	----
Sim	41	23,70	162			

Sal. mínimos= salários mínimos FI= fonte de infecção

Para avaliação da distribuição dos pacientes de acordo com a classificação operacional para fins de tratamento, segundo o modo de detecção, foram incluídos os “casos coprevalentes” (todos os detectados através de encaminhamentos e apenas os contatos coprevalentes). Observou-se que no grupo de pacientes diagnosticados através de exame

de contato há uma proporção significativamente maior de casos com a classificação operacional PB (83,49%; p= 0,039) (tabela 5).

Tabela 5. Distribuição binária dos 282 pacientes coprevalentes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com a classificação operacional segundo o modo de detecção.

Variáveis	Modo de detecção				χ^2	p valor
	Encaminhamento		Exame de contato			
	N	%	N	%		
Classificação operacional						
PB	126	72,83	91	83,49	4,279	0,039
MB	47	27,17	18	16,51		

PB= paucibacilar MB= multibacilar

A análise binária da distribuição das 335 crianças de acordo com as variáveis sócio-demográficas, segundo a classificação operacional para fins de tratamento (MB ou PB), demonstrou que não houve diferença significativa quanto renda familiar mensal, com a maior proporção das crianças pertencendo a famílias com renda inferior ou igual a 2 salários mínimos por mês, em ambos os grupos. No entanto, observou-se predomínio estatisticamente significativo da proporção de pacientes com idade de 10 a 14 anos (52 casos; 67,53%; p= 0,000) no grupo com classificação operacional MB, quando comparado ao grupo com classificação PB. Houve uma maior proporção de crianças do sexo masculino no grupo de doença MB, com 52 casos (67,53%; p = 0,002). A maior parte das crianças conviviam com 2 a 5 pessoas no domicílio. Entretanto, a proporção de pacientes com classificação operacional MB (30 casos; 38,96%) que conviviam com 6 ou mais pessoas no domicílio foi significativamente maior que aquela referente aos casos com doença PB (tabela 6).

Tabela 6. Distribuição binária dos 335 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com as variáveis sócio-demográficas segundo a classificação operacional.

Variáveis	Classificação operacional				χ^2	p valor
	MB		PB			
	N	%	N	%		
Grupo etário						
2 a 9 anos	25	32,47	149	57,75	15,187	< 0,001
10 a 14 anos	52	67,53	109	42,25		
Renda familiar						
≤ 2 sal. mínimos	49	63,64	173	67,05	0,310	0,578
> 2 sal. mínimos	28	36,36	85	32,95		
Nº pessoas/casa						
≤ 5 pessoas	47	61,04	197	76,36	7,032	0,008
> 5 pessoas	30	38,96	61	23,64		
Sexo						
Feminino	25	32,47	135	52,33	9,373	0,002
Masculino	52	67,53	123	47,67		

MB= multibacilar PB= paucibacilar

Analisando a distribuição dos 282 menores coprevalentes segundo a classificação operacional e as variáveis GIF e presença de episódio reacional, observou-se predomínio do grau de incapacidade física igual a zero no momento do diagnóstico em ambos os grupos. Ainda assim, pacientes com hanseníase MB apresentaram maiores proporções de incapacidade física (14 casos; 21,54%) do que pacientes com classificação operacional PB (15 casos; 6,91%; $p = 0,001$), bem como percentual significativamente superior de reações hansênicas (49,23%; $p=0,000$). (tabela 7).

Tabela 7. Distribuição binária dos 282 casos coprevalentes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018, de acordo com variáveis clínicas segundo a classificação operacional.

Variáveis	Classificação operacional				χ^2	p valor
	MB		PB			
	N	%	N	%		
GIF inicial						
0	51	78,46	202	93,09	11,597	0,001
1 e 2	14	21,54	15	6,91		
Quadro reacional						
Ausente	33	50,77	211	97,24	92,622	<0,001
Presente	32	49,23	6	2,76		

MB= multibacilar PB= paucibacilar

De um modo geral, 45 (13,56%) das 335 crianças incluídas no estudo fizeram quadro reacional em algum momento do acompanhamento. Entre essas, 19 (42,22%) apresentaram quadro de neurite, das quais 12 (63,16%) apresentaram reação tipo I (reação reversa), 6 (31,58%) apresentaram reação tipo II (Eritema Nodoso Hansênico) e apenas 1 (5,26%) apresentou neurite isolada (tabela 8).

Tabela 8. Distribuição dos 45 pacientes menores de 15 anos que apresentaram episódio reacional durante o estudo, segundo presença ou ausência de neurite.

Variáveis	Com neurite		Sem neurite		Total	
	N	%	N	%	N	%
Reação tipo 1	12	63,16	19	73,08	31	68,89
Reação tipo 2	6	31,58	7	26,92	13	28,89
Neurite isolada	1	5,26	-	-	1	2,22
Total	19	42,22	26	57,78	45	100

Do total de 335 crianças incluídas no estudo apenas 329 (98,21%) tiveram o grau de incapacidade física avaliado tanto no início como no final do tratamento pois 6 delas abandonaram o tratamento durante o período do estudo. Entre as avaliadas, 299 (90,88%) tinham grau de incapacidade zero,

e o mantiveram durante todo o período. Das que apresentavam GIF1 no início do tratamento, 4 (28,57%) melhoraram e 3 (21,43%) pioraram. Das com GIF2 no início do tratamento, 8 (50,00%) melhoraram e 8 (50,00%) mantiveram (tabela 9).

Tabela 9. Distribuição de 329 pacientes menores de 15 anos com hanseníase diagnosticados no ASA de 1987 a 2018, segundo graus de incapacidade física ao início e ao final do tratamento.

GIF inicial	GIF final						Total	
	0		1		2		N	%
	N	%	N	%	N	%		
0	299	97,08	-	-	-	-	299	90,88
1	4	1,30	7	70,00	3	27,27	14	4,26
2	5	1,62	3	30,00	8	72,73	16	4,86
Total	308	100,00	10	100,00	11	100,00	329	100,00

GIF= grau de incapacidade física

A tabela 10 nos mostra a análise incluindo apenas aqueles detectados pelo exame de contato, segundo o momento da detecção. Observou-se que, do total de 162 crianças, entre os contatos diagnosticados no momento do primeiro exame (coprevalentes) não houve diferença na distribuição quanto ao grupo etário. No entanto, entre aqueles que adoeceram durante o seguimento (casos incidentes) a maior proporção estava no grupo etário menor que 10 anos (38 casos; 71,70%; $p = 0,019$). Não se observou diferença com relação ao sexo nos diferentes momentos de detecção. Com relação à classificação operacional do caso índice, observou-se que 154 (95,06%) eram contatos de casos índices com hanseníase MB. A maioria deles (129 casos; 79,63%) tinha convivência intradomiciliar, e a maioria (154 casos; 95,06%) tinha relação de consanguinidade com o caso índice.

Tabela 10. Distribuição dos 162 contatos menores de 15 anos diagnosticados através do exame de contato no ASA, 1987-2018, de acordo com as variáveis sociodemográficas segundo o momento da detecção.

Variáveis	Momento da detecção				χ^2	p valor
	Coprevalente		Incidente			
	N	%	N	%		
Grupo etário						
2 a 9 anos	57	52,29	38	71,70	5,536	0,019
10 a 14 anos	52	47,71	15	28,30		
Sexo						
Masculino	51	46,79	27	50,94	0,247	0,620
Feminino	58	53,21	26	49,06		
Classificação do caso índice						
MB	103	94,50	51	96,23	0,228	0,633
PB	6	5,50	2	3,77		
Tipo de convivência com o caso índice						
Intradomiciliar	87	79,82	42	79,25	0,007	0,933
Extradomiciliar	22	20,18	11	20,75		
Consanguinidade						
Consanguíneo	103	94,50	51	96,23	0,228	0,633
Não consanguíneo	6	5,50	2	3,77		

MB= multibacilar

PB= paucibacilar

Na tabela 11, foi realizada a análise de regressão logística para avaliar a associação do desenvolvimento da hanseníase com classificação operacional MB com as variáveis do estudo. Observamos que a chance ser detectado com doença MB foi 2,00 (IC95% 1,02 – 3,92) vezes maior para aqueles detectados através de encaminhamentos, quando comparados aos detectados pelo exame de contato. Para pacientes do sexo masculino observou-se que a chance de desenvolver hanseníase MB foi 2,16 (IC95% 1,13 – 4,14) vezes maior, quando comparado aos do sexo feminino. Aqueles com idades entre 10 e 14 anos apresentaram aumento de chance em 3,57

(IC 95% 1,84 – 6,90) vezes. Por outro lado, observou-se que quanto maior é a renda e o número de cômodos da casa, menor é a chance de desenvolver a doença com classificação operacional MB. A presença de cicatriz de BCG também representou uma redução de chance (OR_a 0,45; IC95% 0,24 - 0,72). O maior número de pessoas convivendo no mesmo domicílio não indicou ser significativo para o adoecimento por hanseníase MB nos pacientes estudados.

Tabela 11. Avaliação da razão de chances para o desenvolvimento da hanseníase MB da hanseníase segundo as variáveis do estudo, nos 282 pacientes menores de 15 anos coprevalentes com hanseníase diagnosticados no ASA, 1987-2018.

Desenvolvimento de hanseníase multibacilar				
Variáveis	N	OR (IC95%)	OR_a (IC95%)	p valor
Modo de detecção				
Exame de contato	109	1	1	
Encaminhamento	173	1,89 (1,03 – 3,46)	2,00 (1,02 – 3,92)	0,043
Grupo etário				
2 a 9 anos	136	1	1	
10 a 14 anos	146	3,11 (1,70 – 5,70)	3,57 (1,84 – 6,90)	0,020
Sexo				
Feminino	134	1	1	
Masculino	148	2,28 (1,27 – 4,08)	2,16 (1,13 – 4,14)	0,020
Cicatriz de BCG				
Ausente	88	1	1	
Presente	194	0,42 (0,25 – 0,72)	0,45 (0,24 – 0,72)	0,002
Nº de cômodos da casa				
≤ 4 cômodos	166	1	1	
> 4 cômodos	116	0,75 (0,61 – 0,92)	0,68 (0,54 – 0,86)	0,002
Renda familiar				
≤ 2 salários mínimos	191	1	1	
> 2 salários mínimos	91	0,83 (0,46 – 1,49)	0,43 (0,21 – 0,86)	0,017
Nº de pessoas na casa				
≤ 5 pessoas	210	1	1	
> 5 pessoas	72	1,11 (0,96 – 1,30)	1,18 (1,0 – 1,41)	0,071

OR= *Odds Ratio* OR_a= *Odds Ratio* ajustada IC= intervalo de confiança

6. DISCUSSÃO

O nosso estudo pretende contribuir para conhecimento sobre a apresentação e o comportamento da hanseníase na infância de forma a elevar o grau de suspeição a respeito da doença, descrevendo uma coorte de menores de 15 anos acompanhados em um Serviço de Referência por um período de 31 anos. Trata-se de um tema abrangente, não sendo objetivo desse estudo o aprofundamento em todos os aspectos da hanseníase infantil.

O estudo compreende uma casuística de longo período, no qual ocorreram algumas modificações com relação ao tempo de tratamento, aos critérios utilizados para a classificação operacional para fins de tratamento, e ao incremento dos contatos sociais nas definições de contato. É válido ressaltar que os pacientes incluídos no estudo foram atendidos em condições de rotina, por diferentes profissionais especializados. Algumas descrições, como por exemplo aquelas relacionadas ao aspecto clínico das lesões, podem sofrer interferências relacionadas a subjetividades do examinador, podendo gerar imprecisões. Termos empregados na descrição de lesões elementares a exemplo de “tubérculos” foram mais utilizados no passado, estando em desuso atualmente. O Ambulatório Souza Araújo é um serviço de referência no atendimento a pacientes acometidos por hanseníase, sendo portanto esperado que alguns casos encaminhados apresentem uma maior dificuldade diagnóstica. Os pacientes incluídos no estudo são moradores do Rio de Janeiro (grande Rio e baixada fluminense), cujos indicadores (taxa de detecção de casos novos em menores de 15 anos, 2018, igual a 1,26 casos por 100.000 habitantes) refletem parâmetros de média endemicidade, de forma que alguns dados não possam ser extrapolados para pacientes provenientes de outras áreas, pois diferentes níveis de endemia interferem no comportamento da doença.

No período de janeiro/1987 a dezembro/2018, o exame de contatos realizado no ASA diagnosticou, em menores de 15 anos, quadros de hanseníase com diferentes perfis de apresentação quando comparado aos pacientes encaminhados.

A hanseníase de classificação operacional PB representa doença em fase inicial, com baixas cargas bacilares e os pacientes por ela acometidos não atuam como fontes de infecção. Sendo estágio inicial e transitório da doença, compreende o momento ideal para o diagnóstico (Schneider & Freitas 2018; Santos et al. 2016). Se não diagnosticada e tratada precocemente, pode evoluir para a hanseníase MB que, do ponto de vista clínico, se relaciona com maior risco de desenvolvimento de reações hansênicas, e de deformidades (Darlong et al. 2017; Nery et al. 2013; Almeida et al. 2010). Nossos resultados apontaram uma maior relação do exame de contatos com diagnóstico de hanseníase com classificação operacional PB ($p=0,039$), em relação aos casos encaminhados.

Geralmente o diagnóstico da hanseníase em crianças é feito após os 3 anos, e mais frequentemente acima dos 10 anos (Imbiriba et al. 2008; Kar & Job 2005; Jain et al. 2002). Em nosso estudo, pudemos observar que o exame de contato permitiu detectar crianças em idades mais precoces em comparação àqueles detectados através de encaminhamentos ($p=0,018$). Tal dado se relaciona com a observação de Fine et al, quando colocam que quanto menor a idade da criança, maior a possibilidade de transmissão relacionada à situação de contato com um paciente acometido por doença bacilífera (Fine et al. 1997).

A maioria estudos dos sobre hanseníase na infância (Imbiriba et al. 2008; Jain et al. 2002; Selvasekar et al. 1999) relata que nas crianças predomina como regra a hanseníase PB, em consonância com nossos achados (77,01% dos menores de 15 anos tinham hanseníase PB). Considerando o longo período de incubação já referido, esse fato é esperado nesses pacientes, não representando necessariamente uma melhor resposta imune ao bacilo na infância, mas sim podendo ser conseqüente à ausência de tempo de vida suficiente para uma possível evolução para doença MB. É consenso, portanto, que a hanseníase MB é incomum nessa faixa etária (Imbiriba et al. 2008; Ferreira et al. 2007; Selvasekar et al. 1999), porém, quando a exposição ao *M. leprae* é precoce e intensa, é possível a detecção da doença com essa classificação operacional, em virtude da

demora do diagnóstico ainda na sua fase inicial (Santino et al. 2011). Nos últimos anos, tem se observado uma tendência ao aumento da hanseníase MB mesmo na faixa etária de zero a 14 anos (Schneider & Freitas 2018; Freitas et al. 2017).

Com relação à idade, vários autores estão de acordo que a ocorrência da hanseníase MB geralmente se faz em crianças acima de 10 anos (Jain 2002). Nossos dados estão de acordo com esses achados, observando uma OR ajustada de 3,57 (IC 95% 1,84 – 6,90) vezes maior para o desenvolvimento de doença com essa classificação operacional naqueles com idade entre 10 e 14 anos quando comparados àqueles com idade entre 0 a 9 anos.

As crianças diagnosticadas através de encaminhamentos apresentaram chance ajustada duas vezes maior (OR_a 2,00; IC95% 1,02 – 3,92) de serem diagnosticadas com hanseníase MB, quando comparadas àquelas detectadas através do exame de contato. Esses dados confirmam a importância da realização do exame dos contatos dos casos novos registrados para tratamento poliquimioterápico como principal estratégia para o diagnóstico precoce da doença, principalmente em menores de 15 anos.

Quando avaliamos todos os pacientes, verificamos que a distribuição foi homogênea entre os sexos, inclusive quando agrupados quanto ao modo de detecção, estando em concordância com alguns estudos que relatam que, na infância, a incidência da hanseníase é semelhante em meninos e meninas (Imbiriba et al. 2008; Ferreira et al. 2007; Selvasekar et al. 1999). Entretanto, em revisão sistemática de estudos brasileiros sobre hanseníase na infância, Vieira et al encontraram maior frequência da doença no sexo masculino, assim como é observado na população adulta, reconhecendo a necessidade de estudos posteriores para esclarecer se de fato os meninos apresentam maior risco de adquirir a doença (Vieira et al. 2018). O predomínio da hanseníase em meninos é relacionado por alguns autores a uma série de fatores ambientais, como maior mobilidade e oportunidade de contato nesses pacientes (Narang & Kumar 2018).

Com relação à chance de desenvolver hanseníase MB, observamos que meninos apresentaram uma OR ajustada de 2,16 (95%IC 1,13 – 4,14) vezes maior quando comparados às meninas. Esses dados estão de acordo com diversos autores quando apontam que a hanseníase com classificação operacional MB é mais frequente no sexo masculino do que no feminino, fato que pode ser explicado, geralmente, pela maior exposição ao bacilo e pelo menor cuidado de indivíduos do sexo masculino com a saúde (Ministério da Saúde 2018a; Nobre et al. 2017), o que retarda o diagnóstico e aumenta o risco para o desenvolvimento de incapacidades. Nossos achados de maior proporção de hanseníase MB entre aqueles do sexo masculino não parecem estar ligados ao menor cuidado da população masculina com a saúde, mas sim à demora na procura para o diagnóstico ocasionada pelo desconhecimento dos familiares ou pela falta de suspeição pelos serviços de saúde.

Entre as variáveis que podem refletir condições sociais, as rendas familiares mais frequentes estiveram na faixa inferior a igual a 2 salários mínimos (66,27%). Não houve diferença na distribuição de renda entre os grupos quando comparados segundo o modo de detecção e a classificação operacional. Entretanto, observamos uma menor chance de desenvolvimento de hanseníase MB naqueles com renda superior a 2 salários mínimos quando comparado aos com rendas menores ($OR_a 0,43$; $p=0,017$). Esse dado pode resultar das dificuldades no acesso à saúde comumente observadas nos indivíduos com menor renda, favorecendo o diagnóstico tardio. Com relação ao número de pessoas convivendo na mesma casa, a proporção de moradores de domicílios mais populosos foi superior no grupo detectado por exame de contato ($p=0,027$) e naquele composto por pacientes com hanseníase MB ($p=0,008$), em relação aos respectivos grupos de comparação. Pacientes residindo em domicílios com maior número de cômodos apresentaram menor chance de apresentarem hanseníase MB ($OR_a 0,68$; $p=0,002$), quando comparados a residências com menos cômodos. Esses dados estão de acordo com a relação bem estabelecida na literatura entre a hanseníase e condições de pobreza e

aglomeração (Ferreira 2014; Kerr-pontes et al. 2004).

Embora estudo de Pires et al relate que quando se faz um diagnóstico de hanseníase em criança, a fonte de contágio seja mais facilmente identificada, pois geralmente ela está física e temporalmente próxima, nossos dados não corroboram com essa informação. Entre aqueles 173 menores de 15 anos detectados através de encaminhamentos, apenas em 41 (23,70%) houve relato de conhecimento da fonte de infecção. Mesmo examinando-se familiares de 97,10% dos pacientes encaminhados, não se conseguiu encontrar a fonte de infecção dos 132 pacientes com fonte desconhecida. Esses dados indicam que mesmo executando-se ações de controle da hanseníase direcionadas ao exame de contatos dos casos primários infantis, muitas vezes não se consegue chegar até a fonte de infecção, a qual permanecendo não diagnosticada e tratada, irá compor a prevalência oculta, responsável pela manutenção da endemia (Penna et al. 2008).

A transmissão da hanseníase é classicamente relacionada ao convívio próximo e prolongado com uma fonte de infecção (Santos et al. 2016; van Beers et al. 1999), e desse fato provém a definição de contato, que é qualquer pessoa que conviva ou tenha convivido de forma próxima e prolongada com o doente não tratado (Ministério da Saúde 2016). No presente estudo, entre as 162 crianças diagnosticadas pelo exame de contato que tinham as fontes de infecção conhecidas, a maioria destas (79,63%) fazia parte do ambiente intradomiciliar.

Além da proximidade física, aspectos genéticos tem sido sugeridos como fatores de risco para o adoecimento (Moet et al. 2006; Durães et al. 2005). Entre os nossos pacientes, observamos um elevado percentual de relação de consanguinidade com as fontes de infecção (95,10%), se correlacionando com esses dados da literatura.

Com relação aos aspectos clínicos dos 335 pacientes ao diagnóstico, a maioria (141; 42,09%) apresentou lesão única, e quanto à localização das lesões, na maior proporção deles (213; 63,58%), estavam em áreas expostas do corpo (cabeça, MMSS e MMII). Nossos dados estão de acordo com (Cortés & Rodríguez 2004; Jain et al. 2002; Selvasekar et al. 1999), que

relatam ter observado nessa faixa etária um predomínio de lesões menos numerosas e localizadas em áreas expostas do tegumento. Abraham et al demonstraram que os locais das lesões iniciais de hanseníase nas crianças estudadas coincidiram com locais de cicatrizes por abrasões, escoriações e feridas infectadas mesmo na população geral infantil (Abraham et al. 1998). Sabe-se que a principal forma de transmissão da doença se faz através das vias aéreas superiores, mas admite-se a possibilidade de inoculação cutânea direta. Recentes estudos apontam o papel de reservatórios extra humanos do *M. leprae*, de forma que o contato com ambientes contaminados, principalmente no solo e na água, deve ser estudado como possível via de entrada do bacilo no hospedeiro (Turankar et al. 2014).

Do total de pacientes incluídos no estudo, 29 (8,66%) apresentavam algum grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, principalmente entre aqueles com a classificação operacional MB ($p < 0,001$).

A ocorrência de reações hansênicas, apesar de mais rara na faixa etária infantil, é um dado de grande importância por se relacionar com o desenvolvimento de incapacidades físicas (Butlin & Saunderson 2014; Kar & Job 2005; Naafs & Hees 2016). Essas reações são reportadas em 3,1% a 33,9% dos casos infantis, sendo as principais causas de dano neural e deformidades, especialmente na presença de neurite associada (Narang & Kumar 2018). No presente estudo, a proporção de crianças que desenvolveu reações (45 casos; 13,43%) se correlacionou com esses dados, com maior frequência de reação reversa (68,89%). Embora a neurite tenha sido presente em 19 (42,22%) pacientes, não houve piora no grau de incapacidade dos mesmos. Tal fato se deve, provavelmente, à pronta suspeição, estabelecimento de conduta medicamentosa e encaminhamento ao setor de prevenção de incapacidades do ASA, refletindo a importância de um programa estruturado na diminuição da morbidade causada pela doença.

Analisando a distribuição dos 162 pacientes diagnosticados através do exame de contato segundo o momento da detecção, no grupo incidente observou-se proporção significativamente maior de adoecimento nos

pacientes do grupo etário de 2 a 9 anos quando comparado ao grupo coprevalente. Entre os 12 contatos que se tornaram casos incidentes com classificação operacional MB, 9 (75%) receberam BCG como medida preventiva no momento do primeiro exame no serviço. A vacina BCG não é capaz de modificar a evolução natural da doença uma vez que o bacilo já esteja instalado dentro da célula de Schwann (Santino et al. 2011). Com relação ao potencial de prevenção do adoecimento pela BCG, esses dados não podem ser analisados isoladamente. Estudo conduzido por Düppre et al demonstrou que o exame de contato combinado com a vacinação com BCG continuam sendo importantes estratégias para o controle da hanseníase. No entanto, contatos com anticorpos anti-PGL I positivos podem ser considerados com infecção subclínica da hanseníase e apresentam um risco maior de adoecer mesmo depois de vacinados. Este grupo pode ser considerado um alvo para quimioprofilaxia (Düppre et al. 2012).

7. CONCLUSÃO

Com base nos dados referentes aos pacientes menores de 15 anos diagnosticados com hanseníase no Ambulatório Souza Araújo, de janeiro de 1987 a dezembro de 2018, podemos concluir que o exame de contatos se apresentou como uma potente ferramenta estratégica no diagnóstico precoce da doença, detectando proporções superiores de casos com formas clínicas iniciais da doença na população estudada. O diagnóstico precoce pode impedir a evolução para formas multibacilares, reações e incapacidades físicas, de forma que o exame de contatos deve ser realizado de forma constante e recorrente pelos serviços, com especial atenção à população infantil, visando reduzir a zero o número de crianças e adolescentes com incapacidades físicas instaladas. No entanto, nos casos primários infantis estudados, sem fonte de infecção conhecida, essa estratégia não se mostrou capaz de identificar essas fontes.

A maior proporção das formas MB encontrada em pacientes do sexo masculino, bem como maior chance de desenvolver essas formas, sugere a necessidade de um olhar diferenciado para a hanseníase infantil em meninos, bem como de estudos que investiguem uma possível desvantagem biológica nesta população.

Considerando o reconhecido efeito protetor da BCG principalmente contra a hanseníase MB, é de fundamental importância garantir a oferta contínua e sem interrupções aos serviços de saúde responsáveis, de forma toda criança seja vacinada logo após o nascimento, antes da infecção pelo *M. leprae*.

Como limitações do estudo, podemos mencionar a dificuldade no levantamento e no recrutamento de todos os contatos dos indivíduos doentes, tratar-se de estudo retrospectivo onde é possível a perda de dados, e o fato de ser realizado em um serviço de referência, sendo portanto esperado o encontro de casos com diferentes perfis em relação à população geral.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abraham S, Mozhi NM, Joseph GA, Kurian N, Samuel P, Sundar S, Jobe CK 1998. Epidemiological Significance of First Skin Lesion in Leprosy '. *Int. J. Lepr.* 66: 131–139.
- Ali PM, Ramanujam K 1966. Leprosy in Twins. *Int. J. Lepr.* 34: 405–407.
- Almeida M, Teixeira G, Magalhães V, França R De 2010. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares , atendidos em dois centros de referência para hanseníase , na Cidade de Recife , Estado de Pernambuco. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 43: 287–292.
- Andrade KVF, Nery JS, Penna MLF, Penna GO, Barreto ML, Pereira SM 2018. Effect of Brazil's Conditional Cash Transfer Programme on the new case detection rate of leprosy in children under 15 years old. *Lepr. Rev.* 89: 13–24.
- Anthony J, Vaidya MC, Dasgupta A 1978. Immunoglobulin deposits in Erythema Nodosum Leprosum (ENL). *Hansenol. Int.* 3: 12–17.
- Barreto JG, Bisanzio D, Guimarães LS de, Spencer JS, Vazquez-Prokopec GM, Kitron U, Salgado CG 2014. Spatial Analysis Spotlighting Early Childhood Leprosy Transmission in a Hyperendemic Municipality of the Brazilian Amazon Region. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8.
- Beers S van, Hatta M, Klatser P 1999. Patient Contact is the Major Determinant in Incident Leprosy: Implications for Future Control. *Int. J. Lepr.* 67: 119–128.
- Bernardes Goulart IM, Penna GO, Cunha G 2002. Immunopathology of leprosy: The complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 35: 365–375.
- Brasil MTLRF, Oliveira LR de, Rímoli NS, Cavallari F. S, Gonçalves OS, Lessa ZL, Rotta O 2003. Sorologia Anti PGL-1 e risco de ocorrência de hanseníase em área de alta endemicidade do Estado de São Paulo: quatro anos de seguimento. *Rev. Bras. Epidemiol.* 6: 262–271.

- Bratschi MW, Steinmann P, Wickenden A, Gillis TP 2015. Current knowledge on *Mycobacterium leprae* transmission : a systematic literature review †. *86*: 142–155.
- Brubaker M, Meyers W, Bourland J 1985. Leprosy in children one year of age and under. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 53: 517–523.
- Butlin CR, Saunderson P 2014. Children with leprosy. *Lepr. Rev.* 85: 69–73.
- Chen Z, Kuang Y, Jiang H, Zhang W, Shi Y, Chokkakula S, Chen H, Li J, Wang H 2019. *Mycobacterium leprae*. *Emerg. Infect. Dis.* 25: 1604–1607.
- Contin L, Delanina W, Barreto J, Nogueira M, Souza S 2008. Eritema polimorfo hansênico ulcerado “ ab initio ”: uma apresentação atípica de hanseníase na faixa virchowiana. *Hansenol. Int.* 33: 35–40.
- Cortés SL, Rodríguez G 2004. Leprosy in Children : Association between Clinical and Pathological Aspects. *J. Trop. Pediatr.* 50: 12–15.
- Dantas CA, Prohmann CM, Barcelos L, Gatti RF, Marçal T, Maria R, Soubhia C, Antonio JR 2018. Fenómeno de Lúcio : Resposta ao Tratamento Alternativo com Poliquimioterapia Multibacilar. *Rev. SPDV* 76: 185–188.
- Darlong J, Govindharaj P, Darlong F, Mahato N 2017. A study of untreated leprosy affected children reporting with Grade 2 disability at a referral centre in West Bengal , India. *Lepr. Rev.* 88: 298–305.
- Duncan ME 1986. Leprosy in Children One Year of Age and Under (Letter). *Int. Journal Lepr.:* 646.
- Düppre N, Camacho LAB, Cunha SS, Struchiner CJ, Sales AM, Nery JAC, Sarno EN 2008. Effectiveness of BCG vaccination among leprosy contacts : a cohort study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 631–638.
- Düppre NC, Camacho LAB, Sales AM, Illarramendi X, Nery JAC, Sampaio EP, Sarno EN, Bühner-Sékula S 2012. Impact of PGL-I seropositivity on the protective effect of bcg vaccination among leprosy contacts: A cohort study. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 6: e1711.
- Durães S, Guedes L, Cunha M, Cavaliere F, Oliveira M 2005. Estudo de 20 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias, Rio de

- Janeiro. *An. Bras. Dermatol.* 80: 295–300.
- Fakhouri R, Sotto MN, Manini MIP, Margarido LC 2003. Nodular Leprosy of Childhood and Tuberculoid Leprosy : A Comparative , Morphologic , Immunopathologic and Quantitative Study of Skin Tissue Reaction 1. 71: 218–226.
- Ferreira I 2014. A Hanseníase no contexto das doenças negligenciadas. In: *Hansen. Avanços e desafios*, Universidade de Brasília, Brasília-DF, pp. 41–44.
- Ferreira IN, Rocha R, Alvarez A 2007. Distribuição espacial da hanseníase na população escolar em Paracatu – Minas Gerais , Spatial distribution of leprosy. *Rev Bras Epidemiol* 10: 555–567.
- Ferreira M, Yonekura T, Ignotti E, Oliveira L, Takahashi J, Soares C 2017. Effectiveness of rifampicin chemoprophylaxis in preventing leprosy in patient contacts : a systematic review of quantitative and qualitative evidence. *JBI Database Syst. Rev Implement Rep* 15: 2555–2584.
- Fine PEM, Sterne JAC, Ponnighaus JM, Bliss L, Saul J, Chihana A, Munthali M 1997. Household and Dwelling Contact as Risk Factors for Leprosy in Northern Malawi. *Am. J. Epidemiol.* 146: 91–102.
- Floriano MC, Tomimori J 2012. Micobacterioses. In Cestari S (1), *Dematologia Pediátrica*, Ed Atheneu, São Paulo 38: 365-382.
- Freitas B, Cortela D, Ferreira S 2017. Tendência da hanseníase em menores de 15 anos em Mato Grosso (Brasil), 2001-2013. *Rev. Saude Publica* 51: 1–10.
- Garbino J 2007. O paciente com suspeita de hanseníase primariamente neural. *Hansen Int* 32: 203–206.
- Garbino J, Nery J, Virmond M, Stump P, Baccarelli R, Marques Jr W 2003. *Hanseníase : Diagnóstico e Tratamento da Neuropatia*. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.
- Girdhar A, Girdhar B, Ramu G, Desikan K 1981. Discharge of *M. leprae* in milk of leprosy patients. *Lepr India* 53: 390–394.

- Imbiriba EB, Hurtado-Guerrero J, Garnelo L, Levino A, Cunha M, Pedrosa V 2008. Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos de idade , Manaus (AM), 1998-2005. *Rev. Saúde Pública* 42: 1021–1026.
- Jain S, Reddy R, Osmani S, Lockwood DJ, Suneetha S 2002. Childhood leprosy in an urban clinic , Hyderabad , India : Clinical presentation and the role of household contacts Childhood leprosy in an urban clinic , Hyderabad , India : clinical presentation and the role of household contacts. *Lepr Rev* 73: 248–253.
- Kar B, Job C 2005. Visible Deformity in Childhood Leprosy - A 10-Year Study. *Int. J. Lepr.* 73: 243–248.
- Kerr-pontes L, Montenegro A, Barreto M, Werneck G, Feldmeier H 2004. Inequality and leprosy in Northeast Brazil : an ecological study. *Int. J. Epidemiol.* 33: 262–269.
- Kumar B, Rani R, Kaur I 2000. Childhood Leprosy in Chandigarh; Clinico-Histopathological Correlation. *Int. J. Lepr.* 68: 330–331.
- Lana F, Fabri A, Lopes F, Carvalho A, Lanza F 2015. Deformities due to Leprosy in Children under Fifteen Years Old as an Indicator of Quality of the Leprosy Control Programme in Brazilian Municipalities. *J. of Tropical Med.* 2013: 1–6.
- Lara C, Nolasco J 1956. Self-healing, or abortive, and residual forms of childhood leprosy and their probable significance. *Int. J. Lepr.* 24: 245–263.
- Lima LDS, Ramyza F, Jadão DS, Nonato R, Fonseca M 2009. Caracterização clínica-epidemiológica dos pacientes diagnosticados com hanseníase no município de Caxias , MA *. *Rev Bras Clin Med* 7: 74–83.
- Martins BDL, Torres FN, Oliveira MLWDR De 2008. Impact on the quality of life of patients with Hansen's disease: Correlation between Dermatology Life Quality Index and disease status. *An. Bras. Dermatol.* 83: 39–43.
- Ministério da Saúde 2001. *Plano nacional de mobilização e intensificação das ações para a eliminação da hanseníase e controle da tuberculose*. Brasília-DF.

- Ministério da Saúde, 2002. Guia para o Controle da hanseníase.,Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília-DF.
- Ministério da Saúde 2006. *Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em nível municipal 2006 - 2010*. Brasília-DF.
- Ministério da Saúde 2008. *Manual de prevenção de incapacidades: Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase* (M da Saúde, Ed.). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica, Brasília-DF.
- Ministério da Saúde 2016. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública : manual técnico-operacional [recurso eletrônico] / Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília-DF. Disponível em www.saude.gov.br/svs.
- Ministério da Saúde 2017a. *Informe Técnico e Operacional: “V Campanha Nacional de Hanseníase, Verminoses, Tracoma e Esquistossomose.”* Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças transmissíveis. Coordenação geral de hanseníase e doenças em eliminação, Brasília-DF.
- Ministério da Saúde 2017b. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.- 2. ed.- Brasília-DF. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_2ed.pdf.
- Ministério da Saúde 2017c. *Guia prático sobre a hanseníase [recurso eletrônico]* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília-DF. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.pdf>
- Ministério da Saúde 2018. Boletim Epidemiológico - Hanseníase. Ministério da

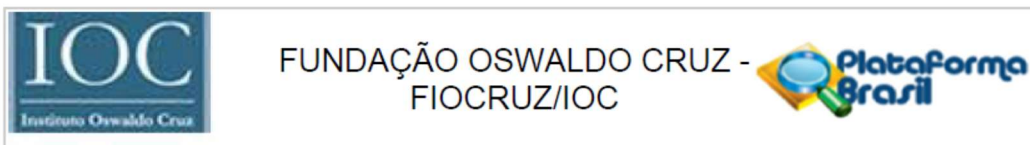
- Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Bol. Epidemiológico 49 (4): 1–12. Disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseníase-publicacao.pdf>
- Ministério da Saúde 2019. *Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase 2000-2018*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/hanseníase/cnv/hanswuf.def>
- Mistry N, Kuruwa S, Pandya S, Minda R, Shetty V 2016. Childhood Leprosy Revisited. *Pediatr. Oncall J.* 13: 83–92.
- Moet FJ, Pahan D, Schuring RP, Oskam L, Richardus JH 2006. Physical Distance , Genetic Relationship , Age , and Leprosy Classification Are Independent Risk Factors for Leprosy in Contacts of Patients with Leprosy. *J. Infect. Dis.* 193: 346–353.
- Moura RS De, Calado KL, Oliveira MLW, Bühner-Sékula S 2008. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: Revisão sistemática. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 41: 11–18.
- Naafs B, Hees CLM Van 2016. Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction). *Clin. Dermatol.* 34: 37–50.
- Narang T, Kumar B 2018. Leprosy in Children. *Indian J. Paediatr. Dermatology* 20: 12–24.
- Nery J, Nascimento MB do, Gusmão PR de, Figueiredo LT 2013. Handling erytema nodosum leprosum in pediatric patients. *Pediatr. Mod.* 49.
- Nery JS, Pereira SM, Rasella D, Penna MLF, Aquino R, Rodrigues LC, Barreto ML, Penna GO 2014. Effect of the Brazilian Conditional Cash Transfer and Primary Health Care Programs on the New Case Detection Rate of Leprosy. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8: e3357.
- Nery JADC, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM 2006. Contribution to diagnosis and management of reactional states: A

- practical approach. *An. Bras. Dermatol.* 81: 367–375.
- Nobre ML, Illarramendi X, Dupnik KM, Hacker M de A, Nery JA da C, Jerônimo SMB, Sarno EN 2017. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 11: 1–14.
- Obadia DL, Verardino G, Alves M de FGS 2011. Hanseníase : correlação clínico- histopatológica. *Rev. Hosp. Univ. Pedro Ernesto, UERJ* janeiro a: 20–23.
- Oliveira M, Diniz L 2016. Leprosy among children under 15 years of age: literature review. *An. Bras. Dermatol.* 91: 196–203.
- OMS 1991. Resolution WHA 44.9.
- OMS 1998a. WHO Expert Committee on Leprosy: seventh report. : 1–43.
- OMS 1998b. Why multidrug therapy for multibacillary leprosy can be shortened to 12 months. *Lepr Rev* 69: 106–109.
- OMS 2006. Global leprosy situation, 2006. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 32: 309–316.
- OMS 2015. Universal Elimination of Leprosy: Towards zero disabilities among new child cases Plan period: 2016-2020. : 1–10.
- OMS 2016. *Global Leprosy Strategy 2016–2020: Accelerating towards a leprosy-free world* (WHO, Ed.). WHO, New Delhi.
- OMS 2018. *Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy.* New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia.
- OMS 2019a. Leprosy. *Fact sheet Lepr.*: 1–4.
- OMS 2019b. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy free world. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 35/36: 389–412.
- Palit A, Inamadar AC, Desai SS, Sharma P 2014. Childhood leprosy in the post-elimination phase : data from a tertiary health care Hospital in the Karnataka state of south India . *Lepr. Rev.* 85: 85–92.
- Pandhi D, Mehta S, Agrawal S, Singal A 2005. Erythema Nodosum Leprosum Necroticans in a Child — An Unusual Manifestation. *Int. J. Lepr.* 73: 122–126.

- Penna MLF, Oliveira MLW, Carmo EH, Penna GO, Temporão JG 2008. Influência do aumento do acesso à atenção básica no comportamento da taxa de detecção de hanseníase de 1980 a 2006 The influence of increased access to basic healthcare on the trends in Hansen ' s disease detection rate in Brazil from 1980 to 2006. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 41: 6–10.
- Pires C, Malcher C, Abreu Júnior J, Albuquerque T, Corrêa I, Daxbacher E 2012. Hanseníase em menores de 15 anos : a importância do exame de contato. *Rev Paul Pediatr* 30: 292–295.
- Queiroz JW, Dias GH, Nobre ML, Sousa Dias MC De, Araújo SF, Barbosa JD, Trindade-Neto PB Da, Blackwell JM, Jeronimo SMB 2010. Geographic information systems and applied spatial statistics are efficient tools to study Hansen's disease (leprosy) and to determine areas of greater risk of disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 82: 306–314.
- Ridley DS, Jopling W 1966. Classification of Leprosy According to Immunity: A Five Group System. *Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.* 34: 255–273.
- Romanholo H, Souza E, Ramos Jr A, Kaiser A, Silva I, Brito A, Vasconcellos C 2018. Vigilância de contatos intradomiciliares de hanseníase : perspectiva do usuário em município hiperendêmico. *Rev Bras Enferm* 122: 175–181.
- Romero-Montoya IM, Beltrán-alzate JC, Ortiz-Marín DC, Diaz-Diaz A, Cardona-Castro N 2014. Leprosy in Colombian Children and Adolescents. 33: 2013–2014.
- Santino L, Barreto J, Martins A, Alves F 2011. Hanseníase dimorfa reacional em criança. *Hansenol. Int.* 36: 51–57.
- Santos SD, Penna GO, Nascimento C, Natividade MS, Teixeira MG 2016. Leprosy in children and adolescents under 15 years old in an urban centre in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 111: 359–364.
- Schneider P, Freitas B 2018. Tendência da hanseníase em menores de 15 anos no Brasil , 2001-2016. *Cad. Saude Publica* 34.
- Selvasekar A, Geetha J, Nisha C, Manimozhi N, Jesudasan K, Rao PSS 1999.

- Childhood leprosy in an endemic area. *Lepr. Rev.* 70: 21–27.
- Souza CS 1997. Hanseníase: Formas Clínicas E Diagnóstico Diferencial. *Med. (Ribeirao Preto. Online)* 30: 325.
- Souza CDF de 2018. HANSENÍASE E DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE: Uma abordagem a partir de métodos quantitativos-Bahia, 2001-2015.
- Souza EA, Boigny RN, Ferreira AF, Alencar CH, Oliveira MLW, Ramos AN 2018. Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: Padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. *Cad. Saude Publica* 34: 1–14.
- Spencer J, Brennan P 2011. The role of *Mycobacterium leprae* phenolic glycolipid I (PGL-I) in serodiagnosis and in the pathogenesis of leprosy. 82: 344–357.
- Turankar R, Lavania M, Chaintanya V, Sengupta U, Darlong J, Darlong F, Silva Sai K, Jadhav R 2014. Single nucleotide polymorphism (SNP) based molecular typing of *M . leprae* from multi-case families of leprosy patients and their surroundings to understand the transmission of leprosy. *Clin. Microbiol. Infect.* 20: 142–149.
- Vieira C, Nery J, Paixão E, Andrade K, Penna G, Teixeira M 2018. Leprosy in children under 15 years of age in Brazil : A systematic review of the literature. *PLoS Negl. Trop. Dis.:* 1–13.
- Yang CS, Kim C, Antaya RJ 2015. Review of thalidomide use in the pediatric population. *J. Am. Acad. Dermatol.* 72: 703–711.
- Zhu J, Yang D, Shi C, Jing Z 2017. Case report: Therapeutic dilemma of refractory erythema nodosum leprosum. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 96: 1362–1364.

9. ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico e evolução clínica dos pacientes menores de 15 anos com hanseníase, diagnosticados em Centro de Referência no Rio de Janeiro.

Pesquisador: Nádia Cristina Duppre

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14713519.0.0000.5248

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.387.607

Apresentação do Projeto:

Trata-se da primeira versão do projeto, onde a pesquisadora informa que: "A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica causada pelo *Micobacterium leprae*, que acomete sobretudo a pele e os nervos, podendo provocar deformidades, sequelas motoras e estigma. Apesar de estratégias mundiais e nacionais visando a eliminação da doença, a mesma persiste como relevante problema de saúde pública em diversos países, com o Brasil apresentando elevado número absoluto de casos da doença, e indicadores de alta endemicidade pelas taxas de detecção em menores de 15 anos. A precocidade do diagnóstico, que é essencialmente clínico, tem grande importância no controle da hanseníase. As crianças representam um grupo vulnerável à infecção pela imaturidade imunológica e pela exposição a fontes dentro da família. O diagnóstico da hanseníase em crianças é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da análise da história e condições de vida do paciente e do exame dermatoneurológico, para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos (sensitivo, motor e/ou autonômico). No que diz respeito à evolução clínica, o que se observa é um curso imprevisível da doença na criança, podendo ocorrer regressão das lesões ou progressão para os grupos clínico-histológicos semelhantes aos dos adultos. Outra característica da hanseníase é o desenvolvimento de episódios inflamatórios agudos ou subagudos que se sobrepõem ao curso crônico da infecção, conhecido como episódios reacionais ou reações hansênicas. Estes episódios reacionais são caracterizados por uma exacerbação do quadro clínico

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 3.387.607

de forma súbita, com envolvimento cutâneo e/ou sistêmico, surgimento de novas lesões ou reativação das lesões de pele, e agravamento do dano neural resultantes de alterações na resposta imunológica do hospedeiro. Essas reações podem acontecer durante o curso natural da doença, durante ou após a alta do tratamento específico com a poliquimioterapia (PQT) e contribuir com as deformidades e incapacidades físicas e até morbidade do paciente. A instalação de incapacidade física, principalmente na infância, prejudica o desenvolvimento social, intelectual e reduz as taxas de escolarização das crianças. Muitas vezes desabilita os infectados para o trabalho."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes menores de 15 anos diagnosticados com hanseníase em Ambulatório de referência, descrevendo a forma clínica apresentada pelas crianças segundo o modo de detecção (encaminhamento ou exame de contato).

Objetivos Secundários:

- 1- Avaliar o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, a presença de quadros reacionais (em qualquer momento do estudo), segundo o modo de detecção, forma clínica e faixa etária
- 2- Avaliar o papel da intensidade de transmissão no domicílio no número de crianças doentes na família.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esse estudo oferece um risco que poderia ser considerado mínimo para os participantes, uma vez que vamos estar acessando os prontuários com informação que possam identificar os indivíduos oferecendo risco de perda da privacidade e sigilo. No entanto esse risco será minimizado porque as informações dos sujeitos serão codificadas, a fim de se manter a garantia de privacidade e sigilo das informações dos pacientes. As informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão. Todas as informações relacionadas ao estudo serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa. Só os membros da equipe da pesquisa terão acesso aos dados.

Benefícios:

Futuras crianças poderão ser beneficiadas porque o presente estudo pretende trazer

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 3.387.607

informações clínicas e epidemiológicas relacionadas à esse grupo etário, que irão auxiliar o profissional médico na suspeição e diagnóstico e tratamento da hanseníase em criança.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

Será realizado um estudo descritivo, retrospectivo incluindo em torno de 350 menores de 15 anos registrados no Ambulatório Souza Araújo, Laboratório de Hanseníase - IOC - FIOCRUZ, no período de janeiro de 1987 a dezembro de 2017. Será feita análise de prontuários e revisão do Sistema ASA (Banco de dados do Ambulatório Souza Araújo).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados e avaliados os seguintes documentos:

- 1- Declaração de Orçamento e Infraestrutura Disponível do Ambulatório Souza Araújo – Laboratório de Hanseníase – IOC – Fiocruz, em papel timbrado, datado em 28 de Maio de 2019 e assinado pela pesquisadora principal;
- 2- Declaração do compromisso de sigilo assinado pela mestrande Carolina de Andrade Stallone Ok;
- 3- Declaração do compromisso de sigilo assinado pela mestrande(membro da equipe) Ok;
- 4- Solicitação de liberação do uso do TCLE assinado pela pesquisadora principal Ok;
- 5-Folha de Rosto para Pesquisa com SERES HUMANOS, assinada pela pesquisadora principal e pelo diretor do IOC, datada de 22/02/2019 Ok;
- 6- Cronograma, Ok;
- 7- Projeto detalhado e
- 8-

Recomendações:

O projeto deverá ser desenvolvido na forma em que foi aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto na forma em que foi apresentado está em conformidade com a Resolução 466/12 do CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP Fiocruz/IOC), em sua 250ª Reunião Ordinária, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 510 de

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 3.387.607

2016, na

Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se por APROVAR o projeto em tela.

Cabe ressaltar que:

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

Qualquer modificação ou emenda ao projeto de pesquisa em pauta deve ser submetida à apreciação do CEP Fiocruz/IOC.

O pesquisador principal deverá apresentar os Relatórios parciais e, ao término do projeto, o Relatório Final com comprovação das divulgações por meio de publicações e apresentações em eventos científicos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1303398.pdf	29/05/2019 15:47:00		Aceito
Cronograma	cro.pdf	29/05/2019 14:39:18	Nádia Cristina Duppre	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DIE.pdf	29/05/2019 14:09:32	Nádia Cristina Duppre	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DS.pdf	29/05/2019 14:08:24	Nádia Cristina Duppre	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DP.pdf	29/05/2019 14:08:02	Nádia Cristina Duppre	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	11/03/2019 12:34:28	Nádia Cristina Duppre	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PM.pdf	22/02/2019 14:46:07	Nádia Cristina Duppre	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ -
FIOCRUZ/IOC



Continuação do Parecer: 3.387.607

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 12 de Junho de 2019

Assinado por:
Maria Regina Reis Amendoeira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br