

CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO

MORBIMORTALIDADE POR REAÇÕES EM HANSENÍASE

Brasília, 2021

Carmelita Ribeiro Filha Coriolano – Morbimortalidade por reações em hanseníase
Brasília, 2021



**Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**

CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO

MORBIMORTALIDADE POR REAÇÕES EM HANSENÍASE

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre Profissionalizante em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

Orientador: Mauro Niskier Sanchez

Co-orientador: Gerson Oliveira Penna

Brasília, 2021

CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO

MORBIMORTALIDADE POR REAÇÕES EM HANSENÍASE

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre Profissionalizante em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília

Aprovado em 01 de julho de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Mauro Niskier Sanchez – Presidente
UnB

Daphne Rattner
UnB

Maria Aparecida de Faria Grossi
FASEH

Joilda Silva Nery
UFBA

*Dedico este trabalho à minha família
que me apoiou e compreendeu os
meus momentos de dedicação
para realizá-lo.*

*Também ao grande mestre,
prof. Dr. Alberto Novaes Ramos Junior
que sempre incentivou meu
aperfeiçoamento e contribuiu para essa
conquista.*

*Ao amigo, Sebastião Sena Neto a quem
eu chamo carinhosamente “Sabá”, que
com seu grande desprendimento em
ajudar-me, companheirismo, paciência e
amizade facilitou a elaboração deste tr
abalho. Obrigada!*

AGRADECIMENTOS

*Primeiramente à Deus que me deu a oportunidade
de realizar esse sonho;*

À minha família que compreendeu minhas ausências;

*Aos meus orientadores, prof. Dr. Mauro Niskier Sanchez e
Gerson Oliveira Penna que se dedicaram
para meu aprendizado e crescimento;*

*Ao amigo Sebastião Alves de Sena Neto, fiel amigo e parceirão
de trabalho, desenvolveu o SisReação e o banco de
dados deste estudo;*

*À minha equipe de trabalho do Ministério da Saúde que apoiou
e colaborou preenchendo as faltas quando estava em aula
e nos encontros para orientação.*

*“Alicerçados e edificados Nele,
firmados na Fé, como ensinados,
transbordando em gratidão”*

Colossenses 2:7

RESUMO

As reações hansênicas são episódios agudos e podem ocorrer no curso da doença crônica que é a hanseníase. Objetivou-se caracterizar a morbimortalidade por reações em hanseníase, em Rondônia, entre 2008 e 2016. Trata-se de um estudo longitudinal de base populacional. Foram avaliados 1.719 casos de hanseníase em reações, ocorridas durante o tratamento poliquimioterápico e após o tratamento PQT, registrados no SisReação. Realizou-se o relacionamento probabilístico das bases do SisReação, Sinan e SIM. Foi realizada análise descritiva das variáveis, expressas como contagem absoluta e frequência relativa em porcentagens. A precocidade da reação, a partir do diagnóstico, foi analisada usando a função de sobrevivência de *Kaplan-Meier* comparando os grupos paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), usando o teste de *log-rank de Mantel-Cox*. Para identificar os fatores associados à ocorrência da reação (*hazard ratio*) foram construídos modelos de regressão de Cox univariada e multivariada em IC 95%. Variáveis com valores de $p < 0,2$ na análise univariada foram selecionadas para o modelo multivariado. Foi realizado o método backward stepwise, permanecendo no modelo final aquelas que se mantiveram no valor $p < 0,05$. Além disso, analisou-se as frequências do grau de incapacidade física (no diagnóstico e na reação hansênica) e dos óbitos. Dos 1.719, foram relacionados no Sinan, 1.621(94,3%) e no SIM, 85(4,9%), sendo oito (0,5%) óbitos, entre o total de casos em reação, tiveram como causa básica e associada à hanseníase. Dos 1.621, 144(8,9%) eram PB e 1.477(91,1%) MB. A maioria era do sexo masculino, média de 43 anos, raça/cor parda, ensino fundamental e moradores da zona urbana. Predominou o grupo dimorfo e a baciloscopia foi realizada em 74,9% do total de pacientes, com resultado negativo em 39,6% entre os MB. Os tipos de reações, neurite isolada e reação reversa foram mais frequentes. As reações hansênicas ocorreram durante o tratamento em 997(61,5%) e 624(38,5%) somente após o término do tratamento PQT. Os PB desenvolveram a reação hansênica de forma mais precoce do que os MB. Outras características associaram-se à ocorrência da reação em menor tempo: sexo feminino e baciloscopia negativa. No período agregado (durante + após PQT), os pacientes PB apresentaram risco 24% maior de reação do que os multibacilares e naqueles com baciloscopia negativa aumentaram este risco em 40%, comparada à baciloscopia positiva. Durante e após o tratamento PQT, os PB apresentaram 1,3 e 1,6 vezes maior risco de ocorrência da reação dos pacientes MB. Os pacientes MB em reação evoluíram para piora do grau de incapacidade física numa proporção maior que os PB, sobretudo àqueles que já iniciaram a poliquimioterapia com déficit neural. O óbito por causa básica e associada à hanseníase em reação foi pouco frequente. O presente estudo pode auxiliar nas medidas de vigilância das reações durante e após o término do tratamento, visando prevenir incapacidades físicas e melhoria da qualidade de vida das pessoas acometidas pela hanseníase.

Palavras-chaves: Hanseníase; Vigilância Epidemiológica; Análise de Sobrevida; Morbimortalidade.

ABSTRACT

Leprosy reactions are acute episodes and can occur in the course of the chronic disease that is leprosy. The objective was to characterize the morbidity and mortality due to reactions in leprosy, in Rondônia, between 2008 and 2016. This is a longitudinal population-based study. A total of 1,719 cases of leprosy in reactions that occurred during polychemotherapeutic treatment and after MDT, registered in SisReação, were evaluated. The probabilistic relationship of the SisReação, Sinan and SIM bases was carried out. Descriptive analysis of variables was performed, expressed as absolute count and relative frequency in percentages. The precocity of the reaction, from diagnosis, was analyzed using the Kaplan-Meier survival function comparing the paucibacillary (PB) and multibacillary (MB) groups, using the log-rank test of Mantel-Cox. To identify the factors associated with the occurrence of the reaction (hazard ratio), univariate and multivariate Cox regression models in 95% CI were constructed. Variables with p values <0.2 in the univariate analysis were selected for the multivariate model. The backward stepwise method was used, with those that remained at p <0.05 in the final model. In addition, the frequencies of the degree of physical disability (in diagnosis and in leprosy reaction) and deaths were analyzed. Of the 1,719, 1,621 (94.3%) were listed in Sinan, and 85 (4.9%) in SIM, with eight (0.5%) deaths having as the underlying cause and associated with leprosy in reaction. Of the 1,621, 144 (8.9%) were PB and 1,477 (91.1%) were MB. Most were male, mean age 43, mixed race/color, elementary school and urban dwellers. The borderline group predominated and bacilloscopy was performed in 74.9% of all patients, with a negative result in 39.6% among MB. The types of reactions, isolated neuritis and reverse reaction were more frequent. Leprosy reactions occurred during treatment in 997 (61.5%) and 624 (38.5%) only after the end of MDT treatment. PBs developed the leprosy reaction earlier than MB. Other characteristics were associated with the occurrence of the reaction in a shorter time: female gender and negative bacilloscopy. In the aggregated period (during + after MDT), PB patients had a 24% higher risk of reaction than multibacillary patients, and those with negative sputum smear microscopy increased this risk by 40% compared to positive smear microscopy. During and after MDT treatment, PB had 1.3 and 1.6 times greater risk of occurrence of the reaction than MB patients. MB patients in reaction progressed to a greater degree of physical disability worsening than PB patients, especially those who had already started polychemotherapy with a neural deficit. Death from an underlying cause and associated with leprosy in reaction was infrequent. The present study can help to monitor reactions during and after the end of treatment, aiming to prevent physical disabilities and improve the quality of life of people affected by leprosy.

Keywords: Hansen's disease; Epidemiological surveillance; Survival Analysis; Morbidity and mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Total de casos novos de hanseníase no mundo, 2019.....	17
Figura 2 - Taxa de detecção geral de casos novos de hanseníase. Brasil, Unidades da Federação e municípios, 2019	18
Figura 3 - Fluxograma do relacionamento das bases de dados dos Sistemas de Informações Sinan, SisReação e SIM quanto a população de estudo.....	32

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Esquema único de tratamento da hanseníase	22
Quadro 2 - Risco de aparecimento de novas lesões neurais em casos novos de hanseníase.....	25
Quadro 3 - CID hanseníase e de outras doenças relacionados à causa básica e outras condições que contribuíram para os óbitos em pacientes de hanseníase com reação, Rondônia 2008 a 2019	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e terapêuticas dos casos de hanseníase em reação, Rondônia 2008 a 2016.....	56
Tabela 2 - Estimativas dos tempos até a reação hansênica por meio da análise de sobrevivência de Kaplan Meier, avaliando parâmetros sociodemográficos e clínicos nos períodos agregados, durante o tratamento poliquimioterápico e após o término do tratamento, Rondônia, 2008 a 2016	57
Tabela 3 - Análise da regressão de cox univariada e em modelos multivariados para tempo até reação hansênica, Rondônia 2008 a 2016	59
Tabela 4 - Grau de incapacidade física no momento do diagnóstico dos casos de hanseníase e na reação dos pacientes avaliados, Rondônia, 2008 a 2016.....	61
Tabela 5 - Grau de incapacidade física no diagnóstico dos casos de hanseníase em reação segundo grupos paucibacilar e multibacilar, Rondônia, 2008 a 2016	62
Tabela 6 - Evolução clínica do Grau de incapacidade física no grupo paucibacilar em reação hansênica, Rondônia, 2008 a 2016.....	62
Tabela 7 - Evolução clínica do Grau de incapacidade física no grupo multibacilar em reação hansênica, Rondônia, 2008 a 2016.....	63
Tabela 8 - Características dos óbitos com causa básica e associada à hanseníase em reação hansênica, Rondônia, 2008 a 2016.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGEVISA - Agência Estadual de Vigilância em Saúde de Rondônia

ANS - Avaliação Neurológica Simplificada

APS - Atenção Primária em Saúde

BAAR - bacilo álcool ácido resistente

CID 10 - Códigos da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

CFZ - Clofazimina

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

DTN - Doenças Tropicais Negligenciadas

ENH - Eritema Nodoso Hansênico

ENN - Eritema Nodoso Necrotizante

EP - Eritema Polimorfo

GIF - Grau de Incapacidade Física

HAB - Habitantes

HI - Hanseníase Indeterminada

HT - Hanseníase Tuberculóide

HD - Hanseníase Dimorfa

HDT - Hanseníase Dimorfa Tuberculóide

HV - Hanseníase Virchowiana

HDV - Hanseníase Dimorfa Virchowiana

IC - Intervalo de confiança

IIQ – Intervalo Interquartil

M. LEPRAE - *Mycobacterium leprae*

MB - Multibacilar

MS - Ministério da Saúde

NHR - Netherlands Hanseniasis Relief

OMS - Organização Mundial de Saúde

PB - Paucibacilar

PQT - Poliquimioterapia

PQT/MB - Poliquimioterapia / Multibacilar

PQT/PB - Poliquimioterapia / Paucibacilar

RR - Reação Reversa

RT1 - Reação Tipo 1

RT2 - Reação Tipo 2

SINAN – Sistema Informação de Agravos de Notificação

SISREAÇÃO - Sistema de Informação de Notificação dos Estados Reacionais em Hanseníase

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

SUS - Sistema Único de Saúde

TH1 - linfócitos T helper tipo 1

TH2 - linfócitos T helper tipo2

UF - Unidade Federada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1 HANSENÍASE	21
2.3 REAÇÕES HANSÊNICAS.....	24
2.3.1 Reação Tipo 1 (RT1) ou Reação Reversa (RR)	25
2.3.2 Reação Tipo 2 (RT2)	26
2.3.3 Reação Mista	26
2.3.4 Neurite	27
2.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NEURAL E GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA.....	27
2.5 TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS REACIONAIS	28
3 OBJETIVOS	30
3.1 GERAL	30
3.2 ESPECÍFICOS	30
3.2.1 Descrever o processo de implantação da vigilância das reações em hanseníase, em Rondônia, 2008 a 2016	30
3.2.2 Caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico dos casos de hanseníase com o desfecho reação hansênica, Rondônia, 2008 a 2016	30
3.2.3 Analisar a temporalidade das reações hansênicas; Rondônia 2008 a 2016	30
3.2.4 Descrever a evolução clínica do grau de incapacidade física em casos de hanseníase e nos casos em reação hansênica; Rondônia, 2008 a 2016	30
3.2.5 Caracterizar a ocorrência de óbitos tendo por causa básica e associada à hanseníase com reação hansênica, Rondônia 2008 a 2016	30
4 MÉTODO	31
4.1 DESENHO DO ESTUDO	31
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	31
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	31
4.4 FONTE DE DADOS	32
4.5 <i>LINKAGE</i> PROBABILÍSTICO	32
4.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	33
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	33
4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	34

5 RESULTADOS.....	35
5.1 DESCRIVER O PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA VIGILÂNCIA DAS REAÇÕES EM HANSENÍASE, RONDÔNIA 2008 A 2016.....	35
5.2. ARTIGO.....	37
5.3 DESCRIVER A EVOLUÇÃO CLÍNICA DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA EM CASOS DE HANSENÍASE E NOS CASOS COM DESFECHO REAÇÃO.....	61
5.4 CARACTERIZAR A OCORRÊNCIA DE ÓBITOS TENDO COMO CAUSA BÁSICA E ASSOCIADA HANSENÍASE COM REAÇÕES	64
5.5 RELATÓRIO TÉCNICO.....	67
6 DISCUSSÃO	68
7 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS.....	73
APÊNDICE – RELATÓRIO TÉCNICO.....	85
ANEXOS (A ao E).....	108

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença dermato-neurológica, infecciosa, sistêmica ou localizada, debilitante causada pelo *Mycobacterium lepra*⁽¹⁾. No Brasil, a magnitude e o alto poder incapacitante mantêm a doença como um problema de saúde pública^(2,3).

Desde a introdução da poliquimioterapia (PQT) há cerca de quatro décadas e com a simultaneidade da redução do tempo de tratamento, a prevalência da doença caiu^(4,5), mas não impactou a transmissão da doença. Portanto, atualmente muitos países ainda apresentam altas taxas de detecção⁴, sobretudo em áreas de maior vulnerabilidade social⁽⁶⁾. A hanseníase é reconhecida como uma doença da pobreza, havendo evidências robustas sobre os fatores socioeconômicos associados ao risco de adoecer⁽⁷⁾ e de desenvolver incapacidades físicas⁽⁸⁾.

Segundo o boletim da Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem mais de 200 mil novos casos todos os anos, diagnosticados em mais de 120 países. E é a maior causa de deformidades físicas entre as doenças infecciosas⁽⁹⁾.

Em 2019, foram registrados 202.185 casos novos de hanseníase em 160 países, sendo 71% na Ásia, 15% nas Américas e 10% na África. Três países, Brasil, Índia e Indonésia reportaram mais de 10 mil casos novos. Os dois países com maior representatividade de casos foram Índia, na 1ª posição com 56,6% e o Brasil na 2ª com 13,8%⁽⁹⁾ (figura 1).

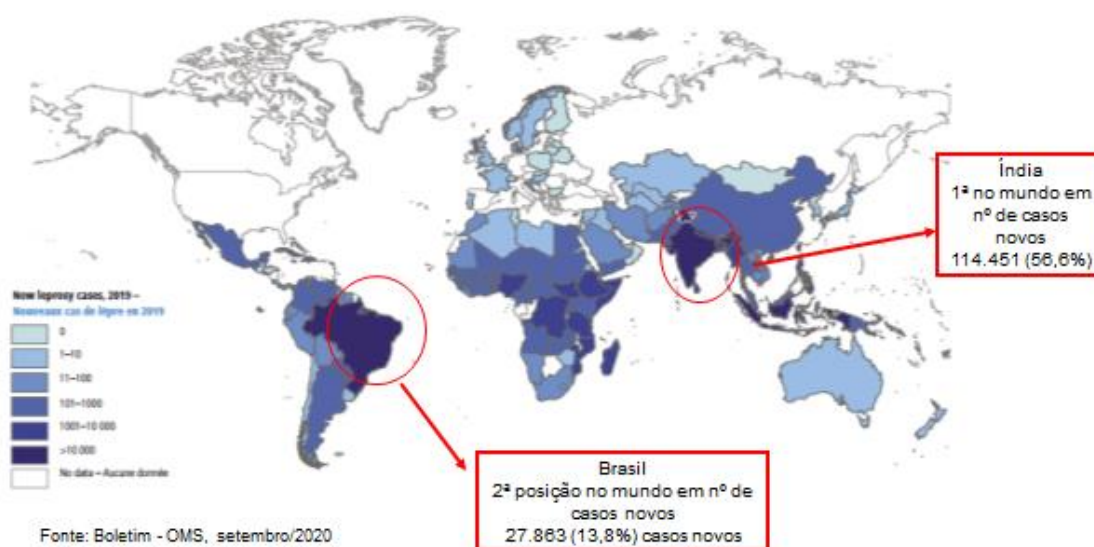
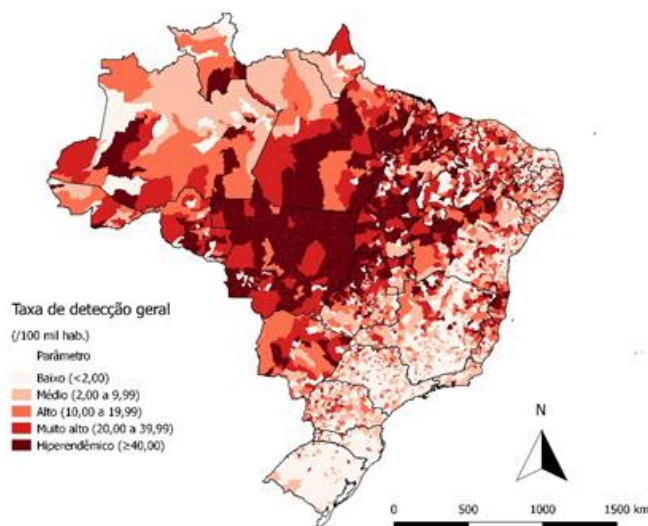


Figura 1- Total de casos novos de hanseníase no mundo, 2019

No Brasil, embora a incidência tenha apresentado um comportamento de queda ao longo da última década⁽¹⁰⁾, mantém-se com a taxa de detecção geral alta, segundo os parâmetros de endemidade do Ministério da Saúde (MS). Em 2019, a doença teve registro de casos em todas as Unidades Federadas (UF), com 27.864 casos novos alcançando a taxa de detecção geral em 13,23/ 100 mil hab.⁽¹⁰⁾ (figura 2).

Diante dos desafios que ainda permanecem, o MS elaborou a Estratégia Nacional para enfrentamento da hanseníase 2019 – 2022 que tem como objetivo reduzir a carga da doença no Brasil⁽¹¹⁾.



Fonte: Sinan/SVS/MS

Figura 2 Taxa de detecção geral de casos novos de hanseníase. Brasil, Unidades da Federação e municípios, 2019

Alguns trabalhos de geografia médica da hanseníase discutem a participação dos movimentos migratórios como fundamento da manutenção de focos da doença⁽¹²⁾. Assim como, a literatura evidencia que a enfermidade está fortemente condicionada pelo contexto social⁽¹³⁾, associada com condições desfavoráveis de vida, considerando-se fatores econômicos, higiênico-sanitários e biológicos⁽¹³⁾. A hanseníase faz parte do rol de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs), as quais são definidas pela OMS como um grupo diversificado de doenças transmissíveis, cujo elemento comum entre todas essas DTNs remete-se ao fato de estarem intrinsecamente associadas à condição de pobreza das pessoas afetadas. No estudo

da *Coorte de 100 Milhões de Brasileiros*, na metade mais pobre da população brasileira, os indivíduos mais carentes correm o maior risco de contrair hanseníase⁽⁷⁾. A hanseníase está entre as doenças negligenciadas, portanto, tem pouca prioridade em pesquisa e de ações de vigilância e controle, impedindo que importantes lacunas no conhecimento sejam preenchidas⁽¹⁴⁾

A doença tem registro de casos em todos os estados do país e maior concentração nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste, sendo a porção da Amazônia Legal a mais acometida².

O Estado de Rondônia, situado no Norte do Brasil, região Amazônica, está nesse contexto de endemicidade. Em 2019, apresentou uma taxa de detecção geral de 25,26 casos para cada 100 mil hab⁽¹⁵⁾, ocupando a terceira posição entre os estados da região. Entre o total de casos novos, 79,1% foram classificados multibacilares e o grau de incapacidade física foi avaliado ao diagnóstico em 92,4% dos casos, sendo 8,1% GIF2⁽¹⁵⁾.

Para Nery, JADC *et al* a hanseníase seria uma doença sem repercussão, se no curso de sua evolução, não ocorressem os episódios reacionais, que são a principal causa de deformidades físicas. O reconhecimento clínico precoce destes eventos traz benefícios para os pacientes, devido à possibilidade de intervenção terapêutica imediata, evitando a evolução para maior gravidade e desenvolvimento de incapacidades⁽¹⁶⁾.

Cerca de 25 a 30% dos pacientes podem desenvolver episódios reacionais⁽¹⁷⁾, os quais desempenham papel importante na morbidade associada à doença⁽¹⁸⁾. A neuropatia periférica é a principal causa de morbidade na hanseníase, sendo responsável pelas deformidades e deficiências físicas^(19,20,21,22). A hanseníase também tem impacto sobre padrões de mortalidade por causas diretas ou indiretas⁽⁶⁾.

Os óbitos associados à hanseníase, embora em números reduzidos, estão ligados ao manejo e ao monitoramento de complicações, por exemplo, deformidades e incapacidades físicas pelo diagnóstico tardio e tratamento não oportuno, como também à ocorrência de eventos de agudização por episódios reacionais e eventos adversos à PQT^(23,24). A própria reação hansênica grave é apontada como sendo o motivo mais frequente de óbitos confirmados dessa doença⁽¹⁹⁾. Embora a hanseníase possa ser registrada como causa básica de óbitos, nos poucos estudos relacionados à mortalidade, aparece, como dito acima, com baixa frequência⁽²⁵⁾.

As reações hansênicas sobrecarregam significativamente os serviços de hanseníase, e representam um problema de difícil resolução, pois, geralmente, a

atenção às complicações restringe-se aos centros de referência⁽²⁶⁾. Apesar disso, é imprescindível a Atenção Primária em Saúde (APS) ser cada vez mais qualificada para reconhecer e tratar adequadamente as reações, considerando que, no país, cerca de 80% dos casos de hanseníase são diagnosticados e acompanhados na APS. Justifica-se ainda, a oportunidade na identificação e intervenção oportuna de forma a evitar a gravidade do quadro e da deficiência física⁽²⁷⁾.

Assim, buscando implementar as ações de vigilância, controle e dar resolubilidade na rede de atenção primária, o Estado de Rondônia incluiu como prioridade a vigilância das reações hansênicas como evento clínico- epidemiológico de interesse⁽²⁸⁾. Portanto, este estudo foi idealizado com o objetivo de caracterizar a morbimortalidade por reações em hanseníase no Estado de Rondônia de 2008 a 2016 e teve como pergunta norteadora: *Qual o perfil de morbimortalidade por reações em hanseníase no Estado de Rondônia, 2008 a 2016?*

Desse modo, o estudo espera contribuir para o fortalecimento da APS no seu papel de primeiro nível de atenção orientada pelos atributos essenciais de acessibilidade, coordenação do cuidado, longitudinalidade e integralidade às pessoas acometidas por hanseníase com ocorrência de reações hansênicas, bem como, subsidiar a gestão do programa à implementação das ações de vigilância desses eventos clínicos na perspectiva de prevenir incapacidades físicas e melhoria da qualidade de vida das pessoas acometidas pela hanseníase.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HANSENÍASE

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, de evolução lenta, que se manifesta, principalmente, por meio de sinais e sintomas dermatoneurológicos: lesões de pele e lesões de nervos periféricos^(29,30), principalmente nervo ulnar. É considerada como uma doença crônica, que se desenvolve com períodos de evolução lenta, entremeados, por vezes, por períodos de abrupta atividade, que recebem a designação de episódios reacionais⁽³¹⁾.

Por definição, a hanseníase é uma doença neurológica. O nervo e a célula de Schwan são os alvos primário do *Mycobacterium leprae*⁽²⁹⁾. Em qualquer das formas clínicas há algum grau de comprometimento neural. Mesmo nos casos precoces da hanseníase indeterminada, o profissional de saúde irá diferenciá-la de outras patologias pela presença de alguma perda sensitiva ao nível da lesão de pele⁽³¹⁾. Assim, o comprometimento dos nervos periféricos é a característica principal da doença⁽²¹⁾, sendo muitas das deficiências e deformidades resultados direto ou indireto da lesão neural, ainda que nem todo o comprometimento neural cause incapacidades clinicamente significativas⁽³¹⁾.

A hanseníase é causada pelo *Mycobacterium leprae*^(4,29,30), ou bacilo de Hansen, um bacilo álcool-ácido resistente⁽³⁰⁾; capaz de infectar grande número de indivíduos, embora poucos adoçam^(21,32,33). Estima-se que 95% da população tenha defesa natural que confere imunidade contra o *Mycobacterium leprae*⁽²¹⁾, e sabe-se que a suscetibilidade ao bacilo tem influência genética. Assim, familiares de pessoas com hanseníase possuem chances maiores de adoecer^(30,34,35).

A hanseníase apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas, refletindo a interação do bacilo e a resposta imune do hospedeiro.

Segundo Penna, GO *et al* Ridley & Jopling propuseram um sistema de classificação baseado em achados clínicos, histológicos e bacteriológicos. Essa classificação inclui duas formas polares, tuberculóide (TT) e lepromatosa (LL), em que os pacientes com TT apresentam baixa carga bacilar e vigorosa resposta imune celular, enquanto os com LL apresentam alta carga bacteriana e ineficiente resposta imune celular. Adicionalmente, há um grupo limítrofe entre esses dois polos: borderline-tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB) e borderline-lepromatoso (BL)⁽⁴⁾.

2.2 TRATAMENTO COM POLIQUIMIOTERAPIA PADRÃO (PQT)

Conhecido como poliquimioterapia (PQT), baseia-se na associação dos medicamentos rifampicina, dapsona e clofazimina⁽³⁰⁾. O tratamento é ambulatorial, utilizando-se esquemas terapêuticos padronizados de acordo com a classificação operacional. Os pacientes PB são submetidos a um esquema de seis doses com rifampicina e dapsona nas doses mensais supervisionadas e a dapsona, diária, nas doses auto administradas, que, para receberem alta por cura, deverão ser concluídos em seis meses em até nove meses. Os MB, o esquema é com rifampicina, dapsona e clofazimina nas doses mensais supervisionadas e dapsona e clofazimina diárias, nas doses auto administradas, de duração de 12 doses completos, que para receber alta por cura, deverão concluir em 12 meses em até 18 meses.

Em 2018, a OMS recomendou um regime de três medicamentos com rifampicina, dapsona e clofazimina para todos os pacientes com hanseníase, diferindo apenas na duração de tratamento, sendo 6 meses para PB e 12 meses para MB⁽²⁹⁾ (quadro 1). No mesmo ano, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) recomendou a ampliação de uso da clofazimina (CFZ) para tratamento da hanseníase paucibacilar (PB) no âmbito do SUS^(36,37). O MS adotou a terminologia Poliquimioterapia Única – PQT-U.

Quadro 1 - Esquema único de tratamento da hanseníase (PQT-U)

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300mg (3 cápsulas de 100mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50mg autoadministrada Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg (1 comprimido de 100mg) supervisionada e uma dose diária de 100mg autoadministrada
Criança	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg) com administração supervisionada Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150mg (3 cápsulas de 50mg) com administração supervisionada e uma dose de 50mg autoadministrada em dias alternados Dapsona (DDS): dose mensal de 50mg supervisionada e uma dose diária de 50mg autoadministrada
Duração do tratamento: Classificação Paucibacilar: 6 meses Classificação Multibacilar: 12 meses	

Fonte: CGDE/DCCI/SVS/MS

2.2.1 Esquema Único de tratamento (MDT-U) para todos os pacientes de hanseníase independente de qualquer classificação

Apesar dos progressos com a multidrogaterapia, o tempo para obter a cura das pessoas acometidas ainda é demorado. Há dificuldades para a operacionalização do esquema pela equipe de atenção à saúde responsável pelo programa de controle da hanseníase e muitos pacientes têm dificuldades para cumprir corretamente as recomendações. Com o intuito de encurtar a duração do tratamento e facilitar a inserção das ações de controle da hanseníase na atenção primária, foram desenvolvidos ensaios com esquemas únicos para PB e MB.

Em 2002, na reunião do Grupo Assessor Técnico (TAG) da OMS, discutiu-se a simplificação e redução do tempo de tratamento⁽³⁸⁾. Sugeriu-se, também, que não seria necessário classificar os pacientes em formas clínicas para o tratamento. Recomendou-se que fossem desenvolvidos estudos para investigar a viabilidade de Esquema Uniforme de Tratamento Multidroga (U-MDT) para pacientes PB e MB, com duração fixa de seis meses.

A partir desta recomendação, foram realizados quatro estudos, um na Índia⁽³⁹⁾, um em Bangladesh⁽⁴⁰⁾, um na China⁽³⁸⁾ e um no Brasil⁽⁴⁾. Kroger *et al.*, 2008⁽³⁸⁾, na Índia e China, desenvolveram estudos de coorte abertas, sem grupos controle, no período de 2003 a 2007, com o objetivo de avaliar a eficácia do U-MDT. Todos os pacientes receberam o mesmo esquema terapêutico: rifampicina e clofazimina, em doses mensais; clofazimina e dapsona, diariamente, durante seis meses. Os autores consideraram promissores os resultados dos casos MB.

Recentemente, foram publicados os resultados de estudo realizado em Bangladesh, comparando duas coortes semelhantes - UMDT-MB e WHO-MDT-MB⁽⁴⁰⁾. Os autores concluem que a redução do tempo de tratamento dos pacientes MB, de 12 para seis meses, não implicou em aumento das taxas de recidiva^(4,40,41).

Outro ensaio clínico realizado na China, utilizando MDT, seis doses em pacientes multibacilares mostrou declínio do índice bacteriológico, baixa taxa de recidiva e aceitável frequência de reações entre os participantes do ensaios⁽⁴¹⁾.

O “*Clinical Trial of Uniform Multidrug Therapy for Leprosy Patients in Brazil (U-MDT/CT-BR)*”⁽⁴⁾ registrado no *ClinicalTrials.gov* *identifier* sob o NCT00669643, e financiado pelo DECIT/CNPq, foi um estudo independente, e o único randomizado, com grupo controle, tempo de *follow-up* suficiente e com análise estatística robusta e

sofisticada. O objetivo desse estudo foi obter um esquema único de tratamento, com três medicamentos, que possa tratar de modo eficaz todos os pacientes sem necessidade de classificação.

Os resultados publicados do estudo brasileiro são robustos, com esquema único (MDT/MB - rifampicina + dapsona + clofazimina), para todos os pacientes, independentemente da classificação clínica, e revelaram não haver diferença estatisticamente significativa nem quanto à frequência das reações hansênicas entre os pacientes MB nem quanto a queda do IB, nem quanto ao número de recidivas/reinfecção, ou quanto à progressão da incapacidade física, quando comparados aos grupos controle (MDT/MB tratados com 12 meses e MDT/PB tratados com 6 meses)^(1,4,42). Os resultados mencionados relacionam-se à observação de 780.930 pessoas-dia (2139.5 pessoas-ano), com tempo máximo de seguimento pós tratamento de 6.66 anos⁽⁴⁾.

2.3 REAÇÕES HANSÊNICAS

Sobre o espectro imunológico da hanseníase, destacam-se ainda as chamadas reações hansênicas ou episódios reacionais⁽²¹⁾. São fenômenos inflamatórios agudos localizados ou sistêmicos, se expressam, em sua grande maioria, de forma sintomática; ocorrem comumente antes, durante ou após o tratamento específico da doença⁽⁴³⁾. Guardam relação com a carga bacilar e a resposta imune do hospedeiro⁽²⁰⁾, bem como, podem estar associados também à resposta terapêutica e à capacidade de resposta imunológica do paciente⁽⁴⁴⁾ e necessitam de intervenção imediata^(17,21,44), pois se não diagnosticados e tratados prontamente, podem causar comprometimento irreversível da função nervosa e incapacidades físicas permanentes⁽¹⁾.

Os episódios reacionais podem ocorrer em todas as formas clínicas, com exceção do grupo indeterminado^(21,44,45), porém são mais frequentes em pacientes com as formas V, DV, D e DT^(21,46). Os pacientes que apresentam maior risco são aqueles com várias lesões de pele e espessamento neural, sobretudo, os que já apresentam comprometimento neural no diagnóstico⁽¹⁷⁾ (quadro 2). Eventualmente, o episódio reacional pode ser o motivo que leva o paciente a procurar ajuda médica e, só então, ser diagnosticada de hanseníase⁽⁴⁴⁾.

Quadro 2 - Risco de aparecimento de novas lesões neurais em casos novos de hanseníase

Situação prévia da função neural no diagnóstico	PB	MB
Função normal	1%	16%
Função alterada	16%	65%

Fonte: Croft RP et al, A clinical prediction rule for nerve-function impairment in leprosy patients. Lancet (2000) 355: 1603-6. *Apud* ILEP, 2002-MG 2007)

As reações hansênicas são classificadas em dois tipos de acordo com *Ridley & Jopling*: reação hansênica Tipo1 (RT1) ou Reação Reversa (RR), quando está associada à imunidade celular (do tipo Th1) e a reação hansênica Tipo 2 (RT2) que está relacionada a ausência de resposta Th1 e relativa expressão Th2 (imunidade humoral) cuja manifestação clínica mais frequente é eritema nodoso hansênico (ENH)^(1,17,22,27,44). Na RT2 também compreende o eritema polimorfo (EP) e eritema nodoso necrotizante (ENN)^(47, 48), epididimite, irite, orquite, iridociclite, artrite^(18,49).

Considera-se como um terceiro tipo de reação a denominada *neurite isolada* e que pode ocorrer tanto em pacientes PB como nos MB^(16,17,21,45,47).

2.3.1 Reação Tipo 1 (RT1) ou Reação Reversa (RR)

O quadro clínico da RR caracteriza-se com reativação das lesões pré-existentes e/ou aparecimento de novas lesões, com sinais de agudização como dor, eritema, infiltração⁽⁴⁴⁾, formando uma placa de superfície lisa, brilhante e com aspecto edemaciado^(16,17, 44). A duração do episódio varia de semanas a meses e, na involução das lesões de pele, pode apresentar descamação^(16,17).

A RR, ocorre principalmente em pacientes com as formas DT, D, e DV^(45,50). Tem-se observado o desenvolvimento desta reação em formas V^(16,17,44). Nos pacientes com forma clínica D e DT, o surto reacional aparece mais frequentemente durante o sexto mês de poliquimioterapia, enquanto, na DV, há necessidade de intervalo de tempo de tratamento maior para surgirem as lesões⁽⁴⁴⁾.

Geralmente, não há comprometimento sistêmico, as manifestações são localizadas⁽⁴⁴⁾, com sensação de queimação nas lesões cutâneas⁽⁴⁵⁾, contudo, esse tipo de reação é muito preocupante, porque é frequentemente acompanhada de espessamento de um ou mais nervos periféricos^(45,51), pode ocorrer de forma aguda, seguido de sintomas de dor e acentuação da sensibilidade em todo o trajeto neural,

comprometido e, dependendo da gravidade, pode levar à formação de abscesso neural⁽⁴⁴⁾. O acometimento do nervo pode atingir as fibras sensitivas e motoras dos nervos periféricos, gerando lesões definitivas e incapacidade física. Quadros clínicos, como mão em garra, pé caído e paralisia facial, acompanhados de espessamento neural e perda de sensibilidade das áreas afetadas, são as sequelas da reação aguda, a qual necessita de tratamento adequado o mais rápido possível. Logo, as neuropatias constituem-se em quadros graves, que requerem intervenção e conduta médica imediata, para prevenir o estabelecimento de incapacidades^(44,45).

2.3.2 Reação Tipo 2 (RT2)

O segundo tipo é a RT2, cujo a manifestação clínica mais frequente é o ENH. Ocorre em pacientes das formas clínicas D, DV e V^(17,21,49) reconhecidas como multibacilares, porque os pacientes apresentam grande número de bacilos⁽⁴⁴⁾. Pacientes em risco de ENH geralmente têm um índice bacilar (BI) ≥ 4 ⁽²⁷⁾.

Clinicamente, caracteriza-se pelo aparecimento súbito de nódulos inflamatórios, subcutâneos, eritematosos⁽¹⁸⁾, com calor local, móveis a palpação, que frequentemente são dolorosos⁽¹⁶⁾, que ocorre com as características sistêmicas incluindo febre, linfadenite⁽⁴⁹⁾, artrite, neurite, iridociclite ou orquite⁽¹⁸⁾.

A RT2 está relacionada às respostas imunes do tipo Th2^(1,21,47). Ocorre quando muitos bacilos da hanseníase são mortos e gradualmente decompostos. Os antígenos dos bacilos mortos são expostos e provocam uma reação imunológica^(21,45,47). Como esses antígenos estão distribuídos em todos os tecidos do organismo, com exceção do sistema nervoso central, a RT2 pode acometer vários órgãos, causando sintomas generalizados⁽¹⁷⁾. O ENH é a complicação imunológica mais grave que afeta os pacientes com hanseníase MB⁽⁵²⁾.

2.3.3 Reação Mista

Os pacientes apresentam, simultaneamente ou não, episódios de reação RR e ENH, independente do período de acompanhamento. Ocorre principalmente nas formas DV, numa frequência em torno de 8,8% dos pacientes que fazem reações, quando comparada com outros tipos de episódios reacionais no grupo MB⁽¹⁶⁾.

2.3.4 Neurite

São episódios agudos envolvendo os nervos periféricos que ocorrem durante os episódios reacionais⁽⁴⁵⁾. O termo “neurite” significa estritamente a inflamação do nervo, implicando o envolvimento do sistema imunológico do hospedeiro⁽²⁷⁾. Este ainda é considerado o principal mecanismo de lesão nervosa na fase aguda da doença. Entretanto, nem todo comprometimento neural é consequência de inflamação ou infecção. Por este motivo, há quem prefira usar o termo “neuropatia”⁽³¹⁾.

Neuropatia é o termo usado para comprometimento à função nervosa por qualquer causa. É bem reconhecido que na hanseníase muitos nervos são afetados ou danificados, mesmo que seja muito leve para ser medido⁽²⁷⁾.

O comprometimento neural durante os episódios reacionais se manifesta com dor espontânea ou à palpação e alteração da função neural autônoma, sensitiva e/ou motora. Pode ocorrer espessamento ou não do calibre do nervo^(17,45).

Para efeito de classificação, denomina-se *neurite isolada*, aquela que se apresenta com sintomas ou sinais neurais sem manifestação cutânea de RR ou ENH. O comprometimento neural insidioso, sem dor denomina-se de neurite silenciosa⁽⁴⁵⁾. Do ponto de vista clínico, o foco está no que pode ser medido⁽²⁷⁾, portanto para o diagnóstico dessa forma assintomática de neurite, faz-se necessária a avaliação neurológica sistematizada e periódica⁽⁴⁵⁾.

2.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NEURAL E GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA

A avaliação neurológica simplificada (ANS), a classificação do grau de incapacidade física (GIF) e a aplicação de técnicas simples de prevenção de incapacidade são procedimentos realizados nas unidades de saúde e necessárias para o cuidado integral a saúde⁽⁵³⁾. O exame neurológico possibilita diagnóstico e tratamento precoces das neurites, bem como o acompanhamento da sua evolução. Oferece aos profissionais de saúde subsídios objetivos para a determinação de condutas⁽⁵⁴⁾.

É imprescindível avaliar a integridade da função neural minimamente no momento do diagnóstico, na ocorrência de episódios reacionais e na alta por cura (término da PQT)^(30,55). Na condição ideal, a ANS deverá ser realizada, a cada três

meses durante o tratamento, se não houver queixas; sempre que houver queixas, tais como: dor em trajeto de nervos, fraqueza muscular, início ou piora de queixas parestésicas; nos episódios reacionais e neurites; na alta do tratamento e no acompanhamento pós-operatório de descompressão neural^(27,30,55). Para verificar a integridade da função neural recomenda-se a utilização do formulário de ANS (anexo A).

O GIF na hanseníase é uma medida que indica a existência de perda da sensibilidade protetora e/ou deformidades visíveis em olhos, mãos ou pés, e/ou cegueira. O GIF é preconizado pela OMS e obedece aos critérios padronizados às características expressas no formulário para Avaliação do GIF^(30,54,55). Deve-se determinar o GIF para cada caso novo de hanseníase, descreve a situação do paciente no momento do diagnóstico e na alta. O GIF varia em uma escala de zero a dois (0 a 2), é atribuído para cada segmento (olho, mão e pé) resultando na classificação de seis “graus de incapacidade”. Utiliza-se o maior grau atribuído como o GIF do paciente ⁽⁵⁶⁾.

O GIF é um indicador epidemiológico usado para avaliar programas, determinar a precocidade do diagnóstico (a existência de deformidades visíveis indica diagnóstico tardio), comparar o GIF no início do tratamento e na alta para determinar se existe melhora ou piora. A piora no GIF pode indicar problemas no acompanhamento da pessoa no serviço. O GIF não serve para o monitoramento da função neural ^(30,54,55).

2.5 TRATAMENTO DOS EPISÓDIOS REACIONAIS

O manejo dos estados reacionais é geralmente ambulatorial ⁽³⁰⁾ para o qual é imprescindível diferenciar o tipo de reação⁽³³⁾. Para a reação tipo 1, devido à presença quase invariável de lesão neural, ou quando a reação é ulcerada, é indicado o uso de corticosteroides, mais usada é a prednisona, na doses de 1mg/kg/dia via oral⁽²⁷⁾, retirada lenta e gradual, conforme avaliação clínica e após avaliação sensitivo-motora com monofilamentos das mãos e pés⁽³⁰⁾. O tratamento rápido e adequado é essencial para evitar o déficit neurológico permanente. As taxas de recuperação observadas são de 60-70% naqueles identificados e tratados no prazo de seis meses após o início do tratamento⁽¹⁸⁾.

Para a reação ENH é indicado o uso da talidomida 100 a 400mg/dia via oral, de acordo com a gravidade do caso^(30,57).

Segundo os critérios de classificação de gravidade, propostos por Guerra JG et al (2004), o ENH pode ser classificado em leve, moderado ou grave.

Leve: menos de 10 nódulos por segmento corporal comprometido, localizados mais frequentemente nos membros inferiores, pouco dolorosos à palpação, sinais e sintomas sistêmicos ausentes ou de leve intensidade;
Moderado: 10 a 20 nódulos por segmento corporal comprometido, necessariamente mais de um, dolorosos à palpação, associados a febre de moderada intensidade (<38,40°C) com discreta sintomatologia sistêmica, podendo haver comprometimento da cadeia de linfonodos local e/ou regional;
Grave: mais de 20 nódulos por segmento corporal comprometido, dolorosos espontaneamente, podendo haver lesões ulceradas, em geral envolvendo grande área do tegumento, acompanhados de expressiva sintomatologia sistêmica, como febre alta, (>38,50°C), artralgias, calafrios, cefaleia importante, anorexia, fadiga, comprometimento generalizado de cadeia linfonodal⁽⁴⁹⁾.

Como alternativa, para mulheres em idade fértil ou em pacientes com contraindicações a talidomida, recomenda-se a pentoxifilina 400mg. Associar prednisona 1mg/kg/dia via oral em casos de comprometimento dos nervos periféricos. Quando houver associação de talidomida e corticosteróide, deve-se prescrever ácido acetilsalicílico 100mg/ dia como profilaxia de tromboembolismo^(30,58). Quando há neurite isolada, recomenda-se o mesmo esquema terapêutico da R T1⁽³⁰⁾.

Neste estudo arbitrou-se o intervalo de, pelo menos 3 meses, sem uso de medicamentos antirreacionais, entre um episódio e o outro, para considerar um novo episódio^(27,45).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Caracterizar a morbimortalidade por reações em hanseníase no Estado de Rondônia de 2008 a 2016.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 Descrever o processo de implantação da vigilância das reações em hanseníase, Rondônia, 2008 a 2016;

3.2.2 Caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico dos casos de hanseníase com o desfecho reação hansênica, Rondônia 2008 a 2016;

3.2.3 Analisar a temporalidade das reações hansênicas, Rondônia 2008 a 2016;

3.2.4 Descrever a evolução clínica do grau de incapacidade física em casos de hanseníase e nos casos em reação hansênica, Rondônia 2008 a 2016;

3.2.5 Caracterizar a ocorrência de óbitos tendo por causa básica e associada à hanseníase com reação hansênica, Rondônia 2008 a 2016.

4 MÉTODO

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo longitudinal de base populacional que abordou a morbimortalidade por reações hansênicas no estado de Rondônia de 2008 a 2016. A definição do período de estudo foi baseada na implantação da vigilância clínica-epidemiológica de reações hansênicas.

4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

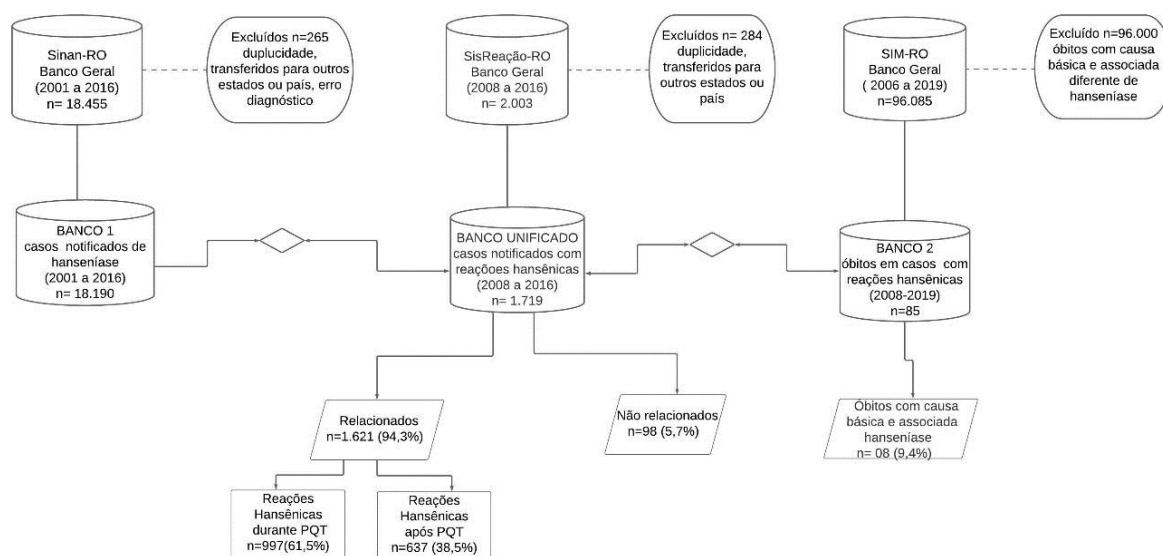
A população de estudo compreendeu 1.719 casos de hanseníase em reações hansênicas, com ocorrência durante o tratamento poliquimioterápico e após tratamento PQT, notificados no Sistema de notificação dos estados reacionais em hanseníase (SisReação) do período de 2008 a 2016. Destes, 1.621 foram relacionados probabilisticamente entre as bases de dados do Sinan/SisReação/SIM.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos neste estudo, todos os casos de hanseníase em reações na ocorrência durante o tratamento poliquimioterápico e após alta PQT notificados no SisReação-RO no período de 2008 a 2016; todos os casos com o modo de entrada caso novo, outras entradas, outros reingressos e recidivas notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan-hanseníase), no período 2001 a 2016; e todos os casos em reações hansênicas que tiveram o desfecho óbito, tendo por causa básica e associada hanseníase, notificados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) no período 2008 a 2019.

Foram excluídos os casos com reação notificados no SisReação em duplicidade, transferidos para outros estados ou país; os casos de hanseníase notificados no Sinan com tipo de saída duplicidade, transferências para outros estados ou país e erro de diagnóstico e, os casos de hanseníase em reação com desfecho óbito notificados no SIM diferentes da causa básica e associada hanseníase.

Para qualificar os desfechos reação e óbito foi realizada a técnica do *linkage* probabilístico para identificação dos pares verdadeiros nos três bancos, SINAN (2001 a 2016), SisReação (2008 a 2016) e SIM (2008 a 2019). Utilizou-se as variáveis condicionantes, “nº da notificação” e “nome do paciente”, “data de nascimento” e “nome da mãe” no Sinan-hanseníase e SisReação. (Figura 3).



Fonte: Elaborado pela autora

Figura 3 - Fluxograma do relacionamento das bases de dados dos sistemas de informações Sinan, SisReação e SIM quanto a população de estudo, Rondônia 2008 a 2016

4.4 FONTE DE DADOS

O estudo foi realizado por meio do registro de casos de hanseníase em reações hansênicas notificados no Sistema de Informação dos Estados Reacionais Hanseníase (SisReação) (anexo B); pelos casos novos, recidivas e outros reingressos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan-hanseníase) (anexo C) e pelos óbitos tendo por causa básica e associada hanseníase notificados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (anexo D). Todas as bases utilizadas foram do Estado de Rondônia, obtidas junto à Agência Estadual de Vigilância em Saúde (AGEVISA), garantida a confidencialidade dos dados.

4.5 LINKAGE PROBABILÍSTICO

Foi utilizado o banco de dados SisReação de 2008 a 2016 e a partir dele formou-se dois bancos, SisReação/Sinan (banco 1) e SisReação/Sinan/SIM (banco 2) para formar o banco único. O primeiro, SisReação/Sinan, formado pelos casos de hanseníase em reação notificados no SisReação entre o período de 2008 a 2016,

sendo este o arquivo de referência (segundo terminologia utilizada no programa RecLink III) ^(59,60) e pelos casos notificados no Sinan-hanseníase compreendidos no período de 2001 a 2016. O segundo banco, SisReação/Sinan/SIM formado pelos casos de hanseníase em reações notificados no SisReação entre o período de 2008 a 2016; pelos casos notificados no Sinan-hanseníase compreendidos no período de 2001 a 2016 e os casos de hanseníase em reação que tiveram o desfecho óbito, tendo por causa básica e associada hanseníase, do período 2008 a 2019. Expandiu-se os períodos dos bancos Sinan-hanseníase e SIM para aumentar a sensibilidade na captura do maior número de pares possíveis.

O banco único foi formado pelos bancos SisReação/Sinan/SIM e foi anonimizado para garantir a privacidade das pessoas que compõem a população do estudo.

4.6 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

As variáveis analisadas se referem às características sociodemográficas, clínicas e terapêuticas constantes na ficha de notificação/investigação do Sinan, variáveis clínicas das reações hansênicas notificadas no SisReação e dos campos da parte I, linha d (causa básica) e parte II (causas antecedentes ou consequenciais) do SIM, definidas dentro dos padrões recomendados pelo Ministério da Saúde.

As variáveis sociodemográficas foram: sexo, raça/cor, faixa etária, escolaridade, zona de residência. Variáveis clínicas e terapêuticas foram: data do diagnóstico de hanseníase, data do início do tratamento, esquema terapêutico, forma clínica, baciloscopia, grau de incapacidade física no diagnóstico. Por fim, as variáveis das reações utilizadas foram: situação atual do paciente (em tratamento PQT, em alta PQT), classificação operacional, tipo de reação, neurite, data do início do tratamento da reação, grau de incapacidade física na reação dentro dos padrões recomendados pelo Ministério da Saúde.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva das variáveis, expressas como contagem absoluta e frequência relativa em porcentagens.

O tempo até a ocorrência da primeira reação hansênica (evento) foi analisada

usando a função de sobrevivência de *Kaplan-Meier* comparando os dois grupos, PB e MB, nos distintos períodos de ocorrência das reações, durante e após tratamento PQT, bem como no período agregado (durante PQT + após tratamento PQT). Para o cálculo do tempo decorrido até a reação hansênica, utilizou-se como referência a data do diagnóstico de hanseníase.

Além disso, foram construídos modelos de regressão de Cox univariada e multivariada em IC 95%. No modelo multivariado foram incluídas variáveis com valores de $p < 0,2$ na análise univariada para identificar os fatores associados à ocorrência da reação hansênica. Então, foi realizado o método backward stepwise, permanecendo no modelo final aquelas que se mantiveram no valor $p < 0,05$.

A análise estatística e a apresentação dos dados foram estruturadas de forma descritiva e analítica, utilizando-se os softwares Microsoft Excel® 2013 e SPSS versão 23.0 para Macintosh (IBM, Armonk, NY, USA).

Para as análises optou-se pela classificação operacional do momento da notificação da reação hansênica (SisReação) pelo fato de ter inconsistências na classificação operacional do Sinan.

4.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Brasília sob parecer nº 4.036.640 de 19 de maio de 2020, CAAE nº 28800420.6.0000.0030 (anexo E). O estudo utilizou como fonte de dados secundários das informações constantes nos Sistemas de Informação do Estado de Rondônia: Sinan-hanseníase, SisReação e SIM com identificação nominal, cujos bancos foram solicitados à Agência de Vigilância em Saúde do Estado de Rondônia (AGEVISA-RO), bem como o termo de concordância da instituição co-participante (AGEVISA-RO), com dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido, conforme definido na Resolução CNS 466/2012.

Foram contemplados todos os aspectos éticos contidos no Decreto nº 93.933 em 14 de janeiro de 1997, embasado na Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, assegurando os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

5 RESULTADOS

5.1 DESCREVER O PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA VIGILÂNCIA DAS REAÇÕES EM HANSENÍASE, RONDÔNIA 2008 A 2016

A implantação da vigilância das reações hansênicas como evento clínico epidemiológico, iniciou em 2007 visando a qualificação da atenção integral às pessoas acometidas pela hanseníase, o planejamento da assistência farmacêutica quanto aos medicamentos antirreacionais e os insumos para prevenção de incapacidade física⁶¹. Assim, com o apoio da *Netherlands Hanseniasis Relief – Brasil* (NHR Brasil), ONG que na época colaborava para o enfrentamento da doença no estado de Rondônia, desenvolveu-se o Banco de Estados Reacionais em Hanseníase (SisReação).

Fez parte das ações de implantação da vigilância das reações, capacitações e seminários em manejo clínico e terapêutico das reações, bem como, para o manuseio do sistema de informação SisReação aos profissionais da rede de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS). Inicialmente a implantação da vigilância deu-se em um projeto piloto em dez dos 52 municípios do estado, em unidades de referência estadual, regional e/ou municipal.

A partir de 2009, progressivamente, ampliou-se a vigilância das reações para todas as unidades com atenção ao cuidado de hanseníase, com alcance em 35/52 municípios, nos quais as ações de controle estavam descentralizadas para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos.

De 2011 a 2013 houve descontinuidade das ações de vigilância das reações em alguns municípios, justificada pela rotatividade dos gestores da saúde e dos profissionais na Atenção Primária à Saúde (APS). Foi necessário retomar as discussões com os gestores e serviços de saúde quanto a importância da vigilância das reações para o cuidado integral e prevenção de incapacidades físicas.

Em 2014, deu-se continuidade na implementação das ações com a revisão da ficha de notificação das reações e capacitação para diagnóstico clínico, tratamento das reações e manejo das incapacidades físicas. Realizou-se mobilização e articulação com os serviços e gestores de saúde, culminando na publicação da portaria nº 82/GAB/AGEVISA-RO, de 18 de março de 2014, que regulamentou a notificação compulsória de interesse estadual dos estados reacionais em hanseníase nas unidades de saúde do estado.

A partir de 2016, iniciou-se o processo de melhoria do sistema SisReação com o intuito à evolução de *off-line* para *online* de modo a descentralização da entrada no sistema dos casos de hanseníase com reação em todos os níveis de atenção para o efetivo monitoramento e intervenções oportunas.

5.2. ARTIGO

Os resultados apresentados nesse artigo respondem ao segundo e terceiro objetivos específicos, que tratam da caracterização do perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico dos casos de hanseníase com desfecho reação hansênica e análise da temporalidade das reações hansênicas. Esse trabalho está submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública.

ARTIGO

Fatores associados ao tempo de ocorrência das reações hansênicas numa coorte de 2008 a 2016 em Rondônia, região amazônica, BrasilTítulo corrido: **Fatores associados às reações hansênicas na região amazônica do Brasil**Carmelita Ribeiro Filha Coriolano^{1,5}ORCID: 0000-0002-9616-1217, E-mail: carmel.ribeiro@gmail.comWalter Ataalpa de Freitas Neto²ORCID: 0000-0001-9776-5509, E-mail: ataalpa@gmail.comGerson Oliveira Penna^{3,4}ORCID: 0000-0001-8967-536X, E-mail: gerson.penna@fiocruz.brMauro Niskier Sanchez^{1,3}ORCID: 0000-0002-0472-1804, E-mail: mauro.sanchez4@gmail.com

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Biológicas, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Brasil

⁴Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas em Saúde da Escola Fiocruz de Governo, Brasília, Brasil.

⁵Coordenação Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil.

Correspondência:

Carmelita Ribeiro Filha Coriolano

Endereço: AOS 5 BL D Apto 101, Octogonal, Brasília, DF, Brasil, CEP 70660-054

E-mail: carmel.ribeiro@gmail.com

RESUMO

O manejo clínico de pacientes com hanseníase apresenta um desafio particular que são as reações. O objetivo deste estudo de coorte não concorrente foi analisar o tempo e fatores associados à ocorrência da primeira reação durante e após o tratamento poliquimioterápico (PQT). Avaliou-se 1.621 pacientes paucibacilares (PB) - 8,9% e multibacilares (MB) - 91,1% de 2008 a 2016 notificados no SisReação-RO. Prevaleceu a ocorrência durante a PQT-997(61,5%), e 624(38,5%) somente após a PQT. A precocidade da reação, a partir do diagnóstico, foi analisada por meio de curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* e comparadas entre os grupos PB e MB, usando o teste de *log-rank de Mantel-Cox*; e foram construídos modelos de regressão de *Cox* univariada e multivariada para identificar os fatores associados à ocorrência da reação (*hazard ratio*) e os correspondentes IC 95%. No modelo multivariado foram incluídas variáveis com valores de p menor que 0,2 na análise univariada. Os PB desenvolveram reação de forma mais precoce do que os MB. Outras características associaram-se à reação em menor tempo: sexo feminino e baciloscopia negativa. No período agregado (durante e após PQT), os PB apresentaram risco 24% maior de reação do que os multibacilares e aqueles com baciloscopia negativa aumentaram este risco em 40% comparado à baciloscopia positiva. Durante e após o tratamento PQT, os PB apresentaram 1,3 e 1,6 vezes maior risco de ocorrência da reação dos pacientes MB. Dessa forma, recomendamos priorizar ações de vigilância para reações hansênicas durante e após PQT como medidas de prevenção de incapacidades físicas e de melhoria na qualidade de vida das pessoas acometidas pela hanseníase.

Palavras-chaves: Hanseníase; Vigilância Epidemiológica; Análise de Sobrevida.

Introdução

A hanseníase é uma doença dermato-neurológica, infecciosa, sistêmica ou localizada, debilitante causada por *Mycobacterium leprae*¹. Desde a introdução da poliquimioterapia (PQT) há cerca de quatro décadas, com a redução do tempo de tratamento, a prevalência da doença caiu, mas não impactou a transmissão da doença. Portanto, atualmente muitos países ainda apresentam altas taxas de detecção⁴, sobretudo em áreas de maior vulnerabilidade social²³, havendo evidências robustas sobre os fatores socioeconômicos associados ao risco de adoecer⁷ e de desenvolver incapacidades físicas⁸.

O Brasil ocupa a segunda posição entre os países com maior número de casos novos de hanseníase, onde também concentra mais de 90% de todos os casos da doença nas Américas⁹. O norte está entre as regiões do país com maior carga da doença, sendo a porção da Amazônia Legal a mais acometida¹¹. O Estado de Rondônia está nesse contexto de endemicidade, ficando na terceira colocação na taxa de detecção geral entre os estados da região, em 2019. Esse cenário coloca o estado, a região e o Brasil em posição de destaque desconfortável.

Uma das principais dificuldades no manejo clínico de pacientes com hanseníase é o desenvolvimento de reações, episódios agudos que ocorrem no curso da doença crônica e, são fenômenos imunes inflamatórios, que podem causar incapacidades físicas irreversíveis¹. Esses fenômenos podem ser localizados ou sistêmicos¹⁶, se expressam, em sua maioria, de forma sintomática; ocorrem antes, durante ou após o tratamento específico da doença^{16,45,44,47} e guardam relação com a carga bacilar e da interação *M. Leprae*-hospedeiro²⁰, necessitam de intervenção imediata^{16,45,17}.

As principais reações hansênicas são: reação Tipo 1 ou reversa (RR)^{1,45,62}, com ou sem neurite^{16,42}, está associada à resposta imune celular (do tipo Th1) e a reação Tipo 2 que está relacionada a ausência de resposta Th1 e relativa expressão Th2 (imunidade humoral) cuja manifestação clínica mais frequente é o eritema nodoso hansênico (ENH)^{1, 44, 22,63,27}, com ou sem neurite^{16,42}. Considera-se ainda, um terceiro tipo de reação, denominada neurite isolada^{16,44,45,47,42,64,65} que pode ocorrer tanto em pacientes classificados como paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB)⁴⁵.

No curso da doença crônica que é a hanseníase, cerca de 30-50% dos pacientes podem desenvolver episódios reacionais^{45,47,17,57}. Por isso, a Vigilância em Saúde enquanto “processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise e disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde”⁶⁶ apresenta-se como uma estratégia de subsídio ao planejamento e a

implementação de políticas públicas para o efetivo manejo clínico e epidemiológico das reações hansênicas.

Nesse contexto, Rondônia priorizou a vigilância das reações com base nos resultados da pesquisa operacional⁶¹, onde se evidenciou as fragilidades dos serviços de saúde no manejo clínico das reações. Para a notificação e acompanhamento desses eventos²⁸, desenvolveu-se um sistema de informação – Sistema de notificação dos Estados Reacionais em Hanseníase (SisReação), pioneiro no país, de modo que os dados são fornecidos em tempo real possibilitando análise e intervenções oportunas.

A identificação precoce destes eventos traz benefícios e melhoria da qualidade de vida dos pacientes devido à possibilidade de intervenção terapêutica imediata, evitando a evolução para maior gravidade e desenvolvimento de incapacidades físicas¹⁶. Ainda assim, no Brasil não existe sistema de informação de abrangência nacional que avalie esses eventos clínicos no itinerário terapêutico ou no período após o tratamento da PQT. Deste modo, entende-se como imprescindível priorizar a vigilância das reações hansênicas.

Neste estudo, objetivou-se analisar o tempo e fatores associados à ocorrência da reação hansênica durante o tratamento poliquimioterápico e após o término da PQT, no Estado de Rondônia, entre os anos de 2008 e 2016.

Método

Estudo de coorte não concorrente dos casos notificados de hanseníase com ocorrência de reação durante e após o tratamento poliquimioterápico, registrados no SisReação, em Rondônia, entre os anos 2008 e 2016. A definição do período de estudo foi baseada na implantação da vigilância clínico-epidemiológica das reações hansênicas. Após esse período observou-se fragilidade na alimentação do sistema SisReação, o que foi retomado, em 2019, com a implementação do sistema.

Fonte de dados

Utilizaram-se os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan-hanseníase) para qualificar o desfecho da reação hansênica oriundo do Sistema de notificação dos Estados Reacionais em Hanseníase (SisReação). O Sinan é a principal ferramenta utilizada pela vigilância da hanseníase nos municípios, estados e Distrito Federal. Entretanto, para avaliar as reações hansênicas não se é possível por meio dele, uma vez que o campo de acompanhamento no sistema é insuficiente para caracterizar as reações. Além disso, perde-se a

possibilidade de acompanhar as possíveis reações após o tratamento em razão do encerramento do caso no Sinan com a finalização da PQT.

Diante disso, Rondônia desenvolveu o SisReação que desde 2007, notifica os casos de hanseníase com ocorrência de reação durante e após o tratamento PQT, superando as limitações observadas no Sinan. O objetivo do SisReação é efetivar a vigilância das reações hansênicas como evento clínico epidemiológico de interesse para a saúde pública.

População do estudo

A população do estudo compreendeu 1.621, composta pelos casos de hanseníase em reação durante o tratamento PQT e após o término do tratamento notificados no SisReação, no período de 2008 a 2016, as quais preencheram os seguintes critérios de inclusão: modo de entrada caso novo, outras entradas, recidiva e outros reingressos notificados no Sinan-hanseníase do período de 2001 a 2016. Foram excluídos os casos notificados com tipo de saída duplicidade, transferências para outros estados ou país e erro de diagnóstico.

Linkage entre o Sinan-hanseníase e a base do SisReação

Para qualificar o desfecho reação hansênica, aplicou-se a técnica de relacionamento probabilístico entre os dois bancos, Sinan (2001 a 2016), SisReação (2008 a 2016), sendo este o arquivo de referência (segundo terminologia utilizada no programa *ReckLink III*)^{59,67}. Cabe pontuar que se expandiu o período do banco do Sinan para aumentar a sensibilidade na captura do maior número de pares possíveis. Utilizaram-se as variáveis condicionantes: “*nº da notificação*” no Sinan, “*nome do paciente*”, “*data de nascimento*” e “*nome da mãe*”, no Sinan e SisReação. As bases utilizadas foram do Estado de Rondônia, obtidas junto à Agência Estadual de Vigilância em Saúde (AGEVISA), garantida a confidencialidade dos dados.

Tratamento dos dados

Posteriormente a consolidação da base de dados do Sinan e o SisReação, caracterizaram-se as variáveis independentes à pessoa: sexo, raça/cor, faixa etária, escolaridade, zona de residência, data do diagnóstico da hanseníase, esquema terapêutico, data do início do tratamento, forma clínica (classificação de Madrid), baciloscopia, grau de incapacidade física no diagnóstico, situação atual do paciente, tipo de reação, data do início do tratamento da reação, grau de incapacidade física na reação, conforme recomendações do Ministério da Saúde. A variável número de lesões de pele, campo do Sinan, que é preenchido pelo registro

do momento do diagnóstico, foi excluída das análises uma vez que se encontrou pacientes PB com mais de cinco lesões de pele. Ressalta-se que, ainda assim, para as análises optou-se pela classificação operacional do momento da notificação da reação hansênica (SisReação), observadas as manifestações clínicas da reação com a classificação operacional.

Análise estatística

Os dados foram expressos como contagem absoluta e frequência relativa em porcentagens. Para o desfecho da temporalidade da reação, empregou-se a função de sobrevivência de Kaplan-Meier que usou como evento o aparecimento da primeira reação hansênica. Para o cálculo do tempo, em meses, decorrido até a reação hansênica, utilizou-se como referência a data do diagnóstico de hanseníase. Nessa análise, a precocidade do aparecimento da primeira reação hansênica foi comparada entre grupos PB e MB, nos distintos períodos de ocorrência das reações, durante e após tratamento PQT, bem como no período agregado (durante + após tratamento PQT). Além disso, outros grupos foram criados para avaliar sua relação com a precocidade da reação hansênica nos mesmos períodos: sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, zona de residência, forma clínica, baciloscopia, grau de incapacidade física no diagnóstico. Para testar as diferenças entre os grupos quanto ao tempo até a ocorrência da primeira reação aplicou-se o teste de log-rank de Mantel-Cox.

Para identificar os fatores associados à ocorrência da reação (hazard ratio) foram construídos modelos de regressão de Cox univariada e multivariada em IC 95%. Variáveis com valores de $p < 0,2$ na análise univariada foram selecionadas para modelos multivariados. Então, foi realizado o método backward stepwise, permanecendo no modelo final aquelas que se mantiveram no valor $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando o software SPSS versão 23.0 para Macintosh (IBM, Armonk, NY, USA).

Nas análises dos modelos de função de sobrevivência e de riscos proporcionais de Cox foram excluídas as ignoradas e as categorias da raça/cor amarela e indígena pelo pequeno número de pacientes nestes grupos da população de estudo.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Brasília sob parecer nº 4.036.640 de 19 de maio de 2020, CAAE nº 28800420.6.0000.0030, respeitando os aspectos éticos contidos no Decreto nº 93.933 e Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Após o processo de exclusão de 284 casos de hanseníase em reação em duplicidade e transferidos para outros estados ou país, resultou em 1.719 casos notificados no período de 2008 a 2016 no Sistema de notificação de Estados Reacionais (SisReação). No Sinan-hanseníase, no período de 2001 a 2016 foram excluídos 265 casos de hanseníase em duplicidade e transferidos para outros estados ou país, resultando em 18.190 casos. O pareamento probabilístico entre os bancos de dados sugeriu 1.621 (94,3%) pares verdadeiros. As reações ocorreram durante o tratamento PQT em 997 (61,5%) e 624 (38,5%) somente após o tratamento (figura 1).

Dos 1.621, 1.468(90,6%) eram casos novos, 35(2,1%) outras entradas (entradas por transferências), 31(1,9%) outros reingressos (abandono, mudança de classificação operacional, 2º ciclo de esquema MB) e 87(5,4%) recidivas.

As características sociodemográficas, clínicas e terapêuticas estão descritas na tabela 1. Dos 1.621 pacientes avaliados em reação hanseníase, 144 (8,9%) eram PB e 1.477 (91,1%) MB; a maioria da população estuda era homens, MB 927 (62,8%), entre os quais 808 (54,7%) tinham idade > 40 anos, 785 (53,2%) da raça/cor parda, 954 (64,6%) com ensino fundamental e 962 (65,1%) eram moradores da zona urbana. Na ocasião da reação, tanto nos PB quanto nos MB a maior proporção dos pacientes estava em tratamento PQT.

Quanto as características clínicas e terapêuticas, 144 (100%) dos pacientes PB eram da forma clínica tuberculóide e 1.019 (69%) dos MB eram do grupo dimorfo. A baciloscopia (BAAR) é um exame complementar e foi realizada na maioria dos casos PB e MB, tendo o resultado negativo em 585 (39,6%) entre os casos MB. No total de pacientes avaliados, as reações mais frequentes foram a neurite 808 (49,8%), seguida da RR 395 (24,4%). O grau de incapacidade física (GIF) no diagnóstico da hanseníase foi avaliado em 97,2% e na reação 85,5%.

Avaliaram-se as taxas de sobrevivência, tempo, em meses, decorrido até o aparecimento do primeiro episódio de reação, tendo como referência a data do diagnóstico de hanseníase. A avaliação se deu comparando os grupos PB e MB nos períodos, durante o tratamento poliquimioterápico (997), após o tratamento (624) e no período agregado (durante PQT + após tratamento -1.621). A distribuição dos meses até o evento foi assimétrica, por isso utilizou-se a mediana do intervalo interquartil (IIQ) e não a média. As seguintes variáveis associaram-se ao menor tempo de ocorrência da reação: sexo, classificação operacional e baciloscopia.

A tabela 2 mostra que no período agregado, o sexo feminino manifestou o primeiro episódio reacional em sete meses após o diagnóstico da hanseníase, comparado ao sexo

masculino (7,0 IIQ 6,2–7,8 *versus* 9,0 IIQ 7,8–10,2 p-valor 0,017); os pacientes PB tiveram o primeiro episódio em seis meses, comparados aos MB (6 IIQ=4,6–7,4 *versus* 8,0 IIQ 7,1–8,09 p-valor <0,001) e, aqueles pacientes com baciloscopia negativa apresentaram a reação em cinco meses após o diagnóstico (5,0 IIQ 4,44–5,56 p-valor <0,001). Não houve diferenças estatisticamente significantes para faixa etária, raça/cor, escolaridade, zona de residência, forma clínica e GIF no diagnóstico.

Durante o tratamento poliquimioterápico, os pacientes PB tiveram a reação mais rápida, três meses após o diagnóstico da hanseníase, comparados aos MB (3,0 IIQ 2,1– 3,8 *versus* 4,0 IIQ 3,6–4,3 p-valor 0,002) (figura 2A). Neste período, a única variável estatisticamente associada à precocidade da reação foi a classificação operacional.

No período após o tratamento, observou-se que a mediana em meses para a reação nos pacientes PB foi de 22 meses, a partir do diagnóstico da hanseníase, em relação aos MB (22,0 IIQ 16,1–27,8 *versus* 29,0 IIQ 26,5–31,5 p-valor <0,001) (figura 2B). As variáveis sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, zona de residência, forma clínica, baciloscopia e GIF no diagnóstico não influenciaram à precocidade da reação hansênica.

A tabela 3 apresenta os resultados da análise univariada e multivariada por meio do modelo de regressão de *Cox* com os respectivos valores de *hazard ratio* (HR) e intervalo de confiança (IC), quanto aos fatores associados ao risco de ocorrência da reação hansênica. Os fatores que se associaram significativamente (p<0,05) foram: PB e baciloscopia negativa.

Constatou-se que no período agregado, os pacientes PB apresentaram risco 24% maior de reação do que os multibacilares (HR 1,244 IC95%=1,108–1,397 p-valor <0,001) e aqueles com baciloscopia negativa aumentaram este risco em 40% comparado à baciloscopia positiva (HR 1,407 IC95%=1,15–1,721 p-valor <0,001).

Durante e após o tratamento PQT, os PB tiveram 1,3 e 1,6 vezes maior risco à ocorrência da reação do que os MB (HR 1,35 IC95%=1,09–1,673 p-valor 0,007 e HR 1,68 IC95%=1,111–2,541 p-valor 0,014, respectivamente).

Discussão

Entre os participantes do estudo, as reações hansênicas foram mais frequentes entre os homens, na raça/cor de pele parda, MB, do grupo dimorfo, dos tipos neurite e RR, durante o tratamento PQT. As principais características associadas à precocidade da reação foram classificação operacional, sexo e baciloscopia. Os pacientes PB e a baciloscopia negativa demonstraram-se com risco à ocorrência de reação em menor tempo.

A hanseníase incide em maior proporção entre homens^{2,10,15,68}. Nobre, ML *et al* (2017)⁶⁹ constataram que a chance de desenvolver hanseníase MB é duas vezes maior para homens do que para mulheres em todos os estados brasileiros. Admite-se maior frequência de reação hansênica em homens^{47,65}, respaldando os nossos resultados.

A influência do sexo é observada no processo saúde-doença-cuidado, sendo que os homens se tornam mais vulneráveis ao adoecimento e a formas mais graves, não apenas pelos seus hábitos de vida, mas também pela inadequação dos serviços de saúde na identificação e atendimento de suas necessidades específicas de saúde⁷⁰.

A maior parte das pessoas observadas neste estudo era da raça/cor de pele negra (pretos e pardos), consoante ao perfil epidemiológico nacional da hanseníase,^{2,10,15,68}. Há evidências de que esse grupo de brasileiros está associado a um aumento de 40% de risco de adoecimento por hanseníase, bem como a níveis mais altos de privação⁷, relacionada a desigualdade social⁷¹, desvelando os desafios que essas pessoas encontram para acessar os serviços de saúde, ao cuidado integral, situação imbricada historicamente a esta doença⁷.

A maioria dos pacientes desenvolveram reação durante a poliquimioterapia, confirmando as evidências que apontam para maior proporção das reações nesse período^{65,18,71,72}. Há autores que relatam cerca de 10 a 50%^{47,57}, outros 74%⁷³, principalmente nas formas multibacilares. No Brasil, o estudo em pacientes multibacilares tratados com esquema único U-MDT (MB - 6 meses) e esquema R-MDT (MB - 12 meses), a frequência de reação não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, sendo que mais da metade dos pacientes não desenvolveram reação em seis meses de tratamento, em ambos grupos avaliados⁴.

As reações RR acometem entre 10 a 33% dos pacientes com hanseníase⁴⁷, geralmente do grupo dimorfo (D, DT e DV)^{45,44,51} e surgem durante o tratamento ou após o primeiro ano do término da PQT⁴⁷. Outros autores observaram que o primeiro surto reacional apareceu com maior frequência quando já iniciado o tratamento específico em mais da metade dos pacientes. Além disso, afirmam que a neurite isolada esteve presente na grande maioria dos pacientes avaliados^{16,64,74,75}, corroborando com os achados deste estudo. A neurite isolada é aquela que se apresenta com sintomas ou sinais neurais sem manifestações cutâneas de RR ou ENH^{16,45,76}. Assim, a neurite constitui-se em quadro grave, que requer intervenção e conduta médica imediata, para prevenir o estabelecimento de incapacidades físicas^{44,77}.

A neurite durante as reações se manifesta com dor espontânea ou à palpação, acompanhada de alteração da função neural^{17,77}. Nery *et al* (1993, apud Andrade, ARC, Nery JAC, 2014)⁴⁵ “acharam uma frequência de neurite isolada em pacientes dimorfos de 57,1%,

quando comparada com outros tipos reacionais”. Corroborando, Lockwood, Diana N., Saunderson, Paul R. (2012)⁷⁵ que afirmam que “a inflamação perineural mediada por células T, é o principal processo patológico na lesão dos nervos na hanseníase e, portanto, são classificados como casos limítrofes” (grupo dimorfo), perfil que está compatível à população desse estudo. Vale ressaltar que Rondônia é um dos poucos estados do Brasil que incorporou o tratamento cirúrgico para neurite⁷⁸⁻⁸⁰. Embora a literatura sustente os resultados aqui apresentados, considera-se desenvolver estudo sobre a prevalência de neurite para desvendar sua alta frequência.

Do ponto de vista do cuidado, a ocorrência das reações no curso do tratamento propicia oportunidade para diagnóstico e intervenção em tempo oportuno no nível primário de atenção. Em consenso a isso, Freitas, LC *et al* (2020)⁷¹ abordam que a “Estratégia de Saúde da Família pode auxiliar na detecção precoce dos casos, o que é de suma importância para a prevenção das sequelas e incapacidades advindas dessa doença”. Para tanto, são necessárias ações como, orientações aos pacientes quanto o possível surgimento das reações⁷², capacitação das equipes de saúde com abordagem para reconhecer e tratar as reações, disponibilidade dos antirreacionais na Atenção Primária à Saúde (APS) e, quando necessário, retaguarda de unidades de maior complexidade de atenção.

Apesar de evidências científicas direcionarem para uma maior proporção das reações durante a poliquimioterapia, não se pode perder de vista o acompanhamento dos casos que apresentam reações após o tratamento, sobretudo pelo potencial de piora das deformidades físicas neste período^{75,81}. Reforça-se que estudos apontam para a ocorrência de reação após o tratamento entre 15% a 23% dos casos^{26,82}, corroborando os achados deste estudo em que cerca de um terço apresentou reação neste período particular. Deste modo, sugere-se a implementação da vigilância das reações e das incapacidades físicas durante o seguimento do tratamento e após a alta.

Destaca-se ainda no pós alta, a necessidade de diferenciar reação e recidiva que, por vezes, sua clínica se confunde⁶⁵, haja vista que aqueles que sofriram com episódios reacionais tiveram mais possibilidades de retratamento por suspeita de recidiva da hanseníase⁴⁷.

O desenvolvimento de reações após o tratamento é frequentemente definido pelos pacientes como sintomas da doença, interferindo na sua qualidade de vida⁴. Dessa maneira, recomenda-se aos coordenadores dos programas de hanseníase promoverem fóruns, educação permanente e sobretudo, matriciamento à APS abordando as reações e as diferenças entre recidiva, já que o apoio matricial em saúde objetiva assegurar retaguarda especializada à equipe e profissionais encarregados da atenção aos problemas de saúde⁸³.

A precocidade da reação hansênica nos pacientes PB poderia ser explicado em razão da boa imunidade celular que é desencadeada pelo início do tratamento PQT, ao instalar o processo inflamatório agudo secundário a liberação de antígenos com a quebra dos bacilos com reações de hipersensibilidade²¹, mas também, as reações podem estar associadas à resposta terapêutica e à capacidade de resposta imunológica do paciente. As reações desencadeadas nos pacientes PB remetem à reação reversa (RR), geralmente acompanhada de comprometimento neural periférico ou mesmo, a neurite isolada⁴⁴.

Surpreendentemente, a baciloscopia negativa influenciou à precocidade da reação, resultado que pode ser elucidado pelas características clínicas dos participantes do estudo, em que os pacientes paucibacilares possuem baixa carga bacilar, portanto sempre terão baciloscopia negativa e entre os MB, prevaleceu o grupo dimorfo, dos quais a maior parte teve a baciloscopia negativa, o que sugere a possibilidade de estar associada à resposta imune celular (do tipo Th1). Esse achado difere dos estudos que correlacionam reação e IB, onde a frequência das reações está associada direta e proporcionalmente a positividade do índice baciloscópico (IB)^{1,64,65,84}, numa proporção de quanto maior o IB^{27,84}, mais frequente e mais precoce a reação nos MB, indicando uma associação entre IB alto e um padrão de reação ENL⁵⁷, contudo a taxa de RR foi significativamente maior entre os pacientes com IB < 3^{1,57}. Observou-se também que no estudo caso-e-controle “a reação após a alta foi estatisticamente associada à carga bacilar através da positividade do teste sorológico nesse período”¹.

A população deste estudo tem características clínicas que poderiam assemelhar-se segundo classificação de *Ridley & Jopling* (BT, BB ou DT, DD classificação Madrid) que levariam em consideração a imunidade dentro de um espectro de resistência do hospedeiro, no qual a imunidade celular é inversamente proporcional à carga bacilar^{20,21}. À vista disso, estão no espectro do polo da boa resposta imunidade celular^{1,4,21} e, portanto, é no grupo dimorfo que incide a maior frequência de reações reversas, respaldando os resultados para a grande maioria dos pacientes em reação dos tipos neurite e RR.

Segundo Opromolla⁸⁵, “tanto na classificação de *Madrid* como na de *Ridley & Jopling* se admite a instabilidade dos dimorfos, e isso seria devido a RR a que esses casos estão sujeitos. Seja como for, e adotando a nomenclatura dada por *Ridley & Jopling*, os BT seriam aqueles casos semelhantes aos do polo tuberculóide”, da classificação de *Madrid*.

Assim, tem-se como uma das hipóteses a insegurança dos profissionais na definição da forma clínica e decidem tratar os pacientes por mais tempo, classificando-os como MB, o que pode ser justificado pela impossibilidade de se ter, em campo, todas as ferramentas para a classificação tão precisa^{4,45}. Apesar das limitações do diagnóstico, que ainda é

essencialmente clínico epidemiológico, a fragilidade dos vínculos empregatícios na atenção primária à saúde, sobretudo do médico⁸⁶, produz perda da força de trabalho qualificada nas ações de controle da hanseníase. Similarmente, pode-se atribuir a fragilidade na identificação do tipo de reação, sobretudo da neurite isolada que exige dos profissionais acurácia na palpação de nervos periféricos associada às queixas e alteração da função neural, particularmente em comparação a uma avaliação neurológica inicial ou de seguimento. São desafios impostos aos profissionais da APS, os quais para superá-los carece de prioridade da gestão para oferta de educação permanente, com vista no desenvolvimento humano e institucional.

O sexo feminino associou-se à precocidade da reação no período agregado, contudo, Saunderson P, Gebre S, Byass P (2000)⁵¹, revelaram que “ser mulher foi um fator de risco para o aparecimento tardio do primeiro episódio de RR”. São poucos os estudos clínicos que versam sobre reações hansênicas, e, portanto, observa-se como campo aberto para novas investigações que elucidem as relações entre as reações e sexo.

Do ponto de vista social, a reação hansênica é um fator que afeta a qualidade de vida das mulheres, particularmente pelo uso dos corticosteroides, indicados para o tratamento das reações⁸⁷. Apesar dos grandes benefícios terapêuticos, os corticosteroides podem causar efeitos adversos, em especial nas terapias prolongadas (por mais de 30 dias) ou em altas doses⁸⁸, como são os esquemas recomendados para as reações hansênicas. Entre esses efeitos adversos, cita-se a síndrome de Cushing iatrogênica que é provocada pelo uso excessivo ou prolongado da prednisona, em que as mulheres têm três vezes mais chances de desenvolver a síndrome do que os homens⁸⁹, a qual gera mudanças no seu corpo, comprometendo sua autoestima e sua condição feminina⁸⁷.

Neste estudo os pacientes PB demonstraram risco à ocorrência de reação em menor tempo em qualquer período (agregado, durante e após o tratamento PQT) e a baciloscopia negativa apresentou risco à ocorrência de reação no período agregado, ratificando os achados em que os casos classificados limítrofes (DT,DD)¹⁶ são fatores de risco à ocorrência de RR⁵¹.

A identificação de fatores que predis põem à reação durante e após o tratamento PQT, entende-se como imperativo para prevenir incapacidades físicas. Embora tenha progresso na compreensão da imunopatologia das reações hansênicas⁹⁰, não existem exames laboratoriais capazes de prevêê-las^{1,65,72}, havendo interesse para determinar marcadores clínicos ou laboratoriais que identifiquem pacientes com aumento do risco para o desenvolvimento das reações⁷³.

As fragilidades do Sinan no registro do número de lesões de pele foi um limitador para abordar a correlação de lesões de pele especificamente com reação e, sobretudo, com a

precocidade dos episódios. Entretanto, um estudo realizado no Brasil evidenciou que a distribuição das lesões dermatológicas se torna útil por indicar o potencial de RR ou ENH entre os pacientes MB⁵⁷, além de que associou-se ao agravamento da deformidade física após o tratamento com PQT⁸¹. Por isso, considera-se primordial o zelo no registro das lesões de pele, visto que existem evidências quanto a associação entre a presença de mais de cinco lesões com a ocorrência de reação^{57,91}. Destaca-se a importância de registros com qualidade, precisos e confiáveis para que venham sustentar e direcionar ações resolutivas à tomada de decisão.

A limitação de dados secundários e estudos retrospectivos podem causar imprecisão de registro de informação, como observado nas variáveis classificação operacional, número de lesões de pele e forma clínica ou quando não se tem registro, a exemplo da dor neuropática. Neste sentido, deve-se ter cautela na generalização dos achados. Outrossim, somam-se às limitações do estudo a indisponibilidade, nos sistemas, do IB e da classificação de *Ridley & Jopling*; a OMS padronizou para uso nos serviços a classificação de *Madrid*, a qual adota critérios de polaridade, baseados nas características clínicas, bacteriológicas e histológicas da hanseníase⁷⁴.

Em que pese as limitações expostas, esse trabalho explorou um cenário ainda pouco estudado no Brasil, registrando um panorama das reações hansênicas, estabelecendo uma linha de base para novas investigações. Além disso, esses achados podem colaborar com o planejamento de estratégias e fomento de novas políticas públicas no contexto da saúde dessa população.

Salienta-se neste estudo alguns pontos fortes, como a operacionalização da vigilância das reações hansênicas como evento clínico epidemiológico, por meio de um sistema de informação capaz de acompanhar e avaliar as reações, de modo a subsidiar o plano de atenção longitudinal e integral às pessoas acometidas pela hanseníase, além de permitir o planejamento dos medicamentos antireacionais e de insumos para a prevenção e reabilitação de incapacidades físicas.

Considerações finais

A identificação de fatores associados à precocidade das reações hansênicas pode contribuir para vigilância desses eventos clínicos. Dessa forma, as evidências permitem recomendar a priorização de ações de vigilância das reações durante e após o tratamento poliquimioterápico, como medidas de prevenção de incapacidades físicas e de melhoria na qualidade de vida das pessoas com hanseníase.

À vista disso, enfatiza-se a prioridade dos coordenadores estaduais e municipais para assegurar o suporte técnico e farmacêutico necessário à APS de modo a identificar precocemente e instituir a terapêutica adequada às reações hansênicas, bem como estabelecer os pontos de atenção na rede do Sistema Único de Saúde-SUS para referenciar, quando necessário.

Ademais, o conjunto de resultados observados neste estudo apontam para a necessidade de implementar tecnologias para o diagnóstico precoce da hanseníase com vistas a minimizar a ocorrência de reações e debelar as incapacidades físicas decorrentes da detecção tardia da doença.

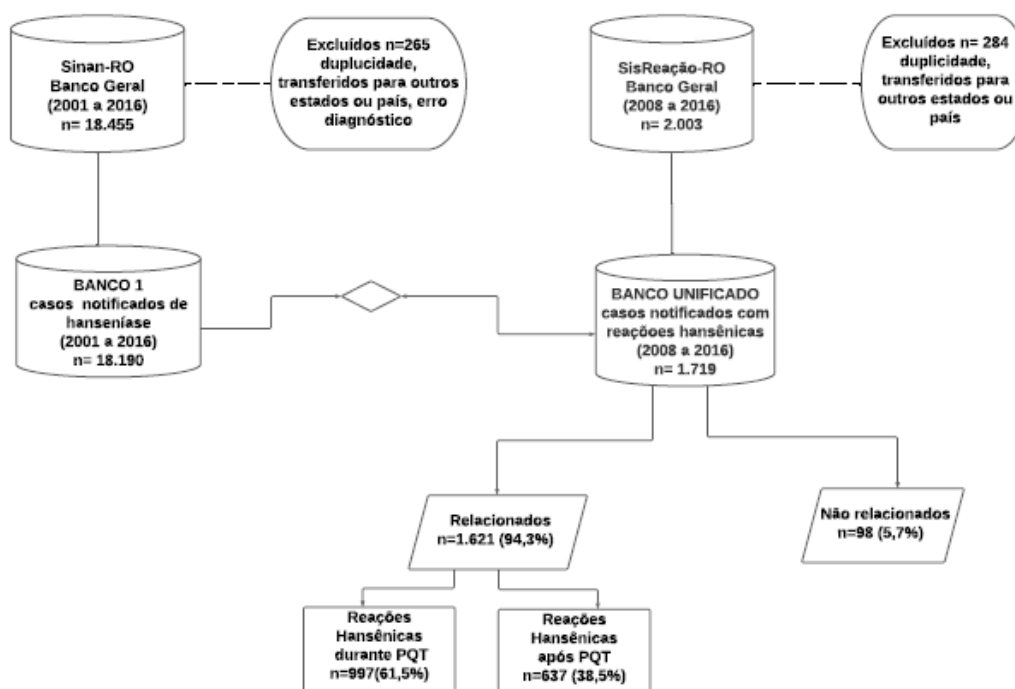
Referências

1. Hungria EM, Bühner-Sékula S, de Oliveira RM, et al. Leprosy reactions: The predictive value of Mycobacterium leprae-specific serology evaluated in a Brazilian cohort of leprosy patients (U-MDT/CT-BR). *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2). doi:10.1371/journal.pntd.0005396
2. Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–19. doi:10.1371/journal.pntd.0005725
3. Souza EA de, Boigny RN, Oliveira HX, et al. Tendências e padrões espaço-temporais da mortalidade relacionada à hanseníase no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil, 1999-2014. *Cad Saúde Coletiva*. 2018;26(2):191–202. doi:10.1590/1414-462x201800020255
4. Nery JS, Ramond A, Pescarini JM, et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. *Lancet Glob Heal*. 2019;7(9):e1226–e1236. doi:10.1016/S2214-109X(19)30260-8
5. Sanchez MN, Nery JS, Pescarini JM, et al. Physical disabilities caused by leprosy in 100 million cohort in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1–11. doi:10.1186/s12879-021-05846-w
6. WHO. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Wkly Epidemiol Rec*. 2020;95(36):417–440. <http://www.who.int/wer>
7. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022*. Vol 1.; 2020:109. www.saude.gov.br/bvs
8. Nery JADC, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. Contribution to diagnosis and management of reactional states: A practical approach. *An Bras Dermatol*. 2006;81(4):367–375. doi:10.1590/S0365-05962006000400010
9. Alves, Elíoenai Dornelles; Nery I; FTL et al. *Hanseníase: avanços e desafios*. Brasília - DF: Universidade de Brasília - UnB; 2014
10. Foss NT. Episódios Reacionais Na Hanseníase. *Med (Ribeirao Preto Online)*. 2003;36(2/4):453. doi:10.11606/issn.2176-7262.v36i2/4p453-459
11. Teixeira MAG, da Silveira VM, de França ER. Characteristics of leprosy reactions in paucibacillary and multibacillary individuals attended at two reference centers in Recife, Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(3):287–292. doi:10.1590/s0037-86822010000300015
12. Bernardes Goulart IM, Penna GO, Cunha G. Immunopathology of leprosy: The

- complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(4):365–375. doi:10.1590/S0037-86822002000400014
13. Saunderson P. *Como reconhecer e tratar Reações Hansênicas*. 2. ed. BH. (Editores e Revisores, Andrade ARC et al, org.). Londres (2002); Belo Horizonte (2007): ILEP - Tradução e adaptação da obra: How to recognise and manage leprosy reactions/Paul Saunderson
 14. Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetranont C, Rangdaeng S, Morens DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr.* 1994;62(4):559–567
 15. Penna MLF, Buhner-Sékula S, Pontes MADA, Cruz R, Gonçalves HDS, Penna GO Primary results of clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): reactions frequency in multibacillary patients. *Lepr Rev.* 2012;83(3):308–319. doi:10.47276/lr.83.3.308
 16. Suchonwanit P, Triamchaisri S, Wittayakornrerk S, Rattanakaemakorn P. Leprosy Reaction in Thai Population: A 20-Year Retrospective Study. *Dermatol Res Pract.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/253154
 17. Walker SL. Leprosy reactions. *Int Textb Lepr.* 2002;71(1):3–29. doi:10.5025/hansen.71.3
 18. WHO. *Leprosy: Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance*. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; World Health Organization 2020; 2020
 19. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CM de F. Ocorrência de neurite em pacientes com hanseníase: análise de sobrevivência e fatores preditivos TT - Occurrence of neuritis among leprosy patients: survival analysis and predictive factors. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(5):464–469 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000500006
 20. Brito M de F de M, Ximenes RAA, Gallo MEN, Bührer-Sékula S. Associação entre reação hansênica após alta e a carga bacilar avaliada utilizando sorologia anti PGL-I e baciloscopia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(suppl 2):67–72. doi:10.1590/s0037-86822008000700014
 21. Nery JAC, Vieira LMM, De Matos HJ, Gallo MEN, Sarno EN. Reactional states in multibacillary hansen disease patients during multidrug therapy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1998;40(6):363–370. doi:10.1590/S0036-46651998000600005
 22. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.378, de 09 de julho de 2013. *Diário Of da União.* 2013;Seção 1(1):48 a 50
 23. Oliveira, C. R.; Alencar, M. J.; Sena Neto, S. A.; Santana, Sonia C; Ramos Jr AN. Fatores que influenciaram a inadequação do diagnóstico e do acompanhamento dos estados reacionais em hanseníase no Estado de Rondônia, Brasil. *Hansen Int.* 2007;32(2):185–196
 24. Secretaria de Estado da Saúde, Rondônia. AGEVISA. Portaria estadual n. 82 de 18 de março de 2014 - . 2009:1–12
 25. Coeli CM, Pinheiro RS, Camargo Jr. KR de. Conquistas e desafios para o emprego das técnicas de record linkage na pesquisa e avaliação em saúde no Brasil. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2015;24(4):795–802. doi:10.5123/s1679-49742015000400023
 26. Pinheiro RS, Camargo Júnior KR de, Coeli CM. Relacionamento de bases de dados em saúde. *Cad saúde colet, (Rio J).* 2006:195–196
 27. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase.* Vol 49. Brasília - DF; 2018. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniasse-publicacao.pdf>
 28. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico:*

- Hanseníase*. Vol 51. Brasília - DF; 2020. <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/14/Boletim-epidemiologico-SVS-28-v2.pdf>
29. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase*. Vol N.Especial. Brasília - DF; 2020. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/31/Boletim-hanseniase-2020-web.pdf>.
 30. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase*. Brasília - DF; 2021
 31. Nobre ML, Illarramendi X, Dupnik KM, et al. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):1–14. doi:10.1371/journal.pntd.0005364
 32. de Souza EA, Boigny RN, Ferreira AF, Alencar CH, Oliveira MLW, Ramos AN. Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: Padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2018;34(1):1–14. doi:10.1590/0102-311X00196216
 33. Freitas LC, Costa JA, Oliveira AC dos S, et al. Fatores associados ao tipo de reação hansênica: um estudo caso controle. *Brazilian J Dev*. 2020;6(2):6599–6609. doi:10.34117/bjdv6n2-092
 34. Raffe SF, Thapa M, Khadge S, Tamang K, Hagge D, Lockwood DNJ. Diagnosis and Treatment of Leprosy Reactions in Integrated Services - The Patients ' Perspective in Nepal. 2013;7(3):1–6. doi:10.1371/journal.pntd.0002089
 35. Queiroz TA, Carvalho FPB de, Simpson CA, Fernandes ACL, Figueirêdo DL de A, Knackfuss MI. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes em reação hansênica. *Rev Gaúcha Enferm*. 2015;36(spe):185–191. doi:10.1590/1983-1447.2015.esp.57405
 36. Sociedade Brasileira de Hansenologia, Sociedade Brasileira de Dermatologia. Hanseníase: Episódios Reacionais. *Proj Diretrizes - Assoc Médica Bras e Cons Fed Med*. 2003:1–19
 37. Saunderson P, Gebre S, Byass P. Reversal reactions in the skin lesions of AMFES patients: Incidence and risk factors. *Lepr Rev*. 2000;71(3):309–317. doi:10.5935/0305-7518.20000034
 38. Antonio JR, Soubhia RMC, Paschoa VD, et al. Avaliação epidemiológica dos estados reacionais e incapacidades físicas em pacientes com hanseníase na cidade de São José do Rio Preto - Epidemiological study of reactions and physical disabilities in leprosy. *Arq ciênc saúde*. 2011;18(1):9–14
 39. Lockwood DN, Saunderson PR. Nerve damage in leprosy: A continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. *Int Health*. 2012;4(2):77–85. doi:10.1016/j.inhe.2011.09.006
 40. Porichha D, Mukherjee A, Ramu G. Neural pathology in leprosy during treatment and surveillance. *Lepr Rev*. 2004;75(3):233–241. doi:10.47276/lr.75.3.233
 41. Pimentel MIF, Nery JA da C, Borges E, Rolo R, Sarno EN. Silent neuritis in multibacillary leprosy evaluated through the development of disabilities before, during and after multidrug therapy. *An Bras Dermatol*. 2004;79(2):169–179. doi:10.1590/s0365-05962004000200005
 42. Alencar M de JF, Barbosa JC, Oliveira C, et al. Satisfação de indivíduos atingidos pela hanseníase a respeito de neurolise na estado de Rondônia. *Cad saúde colet, (Rio J)*. 2008;16(2):205–216
 43. De Oliveira CR, Freitas De Alencar MDJ, Neto SADS, Lehman LF, Schreuder PAM. Impairments and Hansen's disease control in Rondônia State, Amazon region of Brazil. *Lepr Rev*. 2003;74(4):337–348. doi:10.47276/lr.74.4.337

44. AMARAL R. C. G. Brasília 2006. In: *Dissertação - Avaliação Sensitiva e Motora de pacientes com neurite hansênica submetidos à neurológie no Estado de Rondonia, no período 2000 a 2003*. Brasília - DF; 2006:74–128
45. Sales AM, Campos DP, Hacker MA, et al. Progression of leprosy disability after discharge: Is multidrug therapy enough? *Trop Med Int Heal*. 2013;18(9):1145–1153. doi:10.1111/tmi.12156
46. Silva SF da, Griep RH. Reação hansênica em pacientes portadores de hanseníase em centros de saúde da área de planejamento 3.2 do município do Rio de Janeiro TT - Leprosy reaction in patients of health centers from the Planning Area 3.2. of Rio de Janeiro Municipality. *Hansen int*. 2007;32(2):155–162. http://www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=10751.
47. Rodrigues ALP, Almeida AP de, Rodrigues B de F, et al. Ocorrência de reações em pacientes pós alta por cura de hanseníase: subsídios para implementação de um programa de atenção específica. *Hansen int*. 2000;25(1):7–16
48. Campos GW de S, Domitti AC. Apoio matricial e equipe de referência: uma metodologia para gestão do trabalho interdisciplinar em saúde. *Cad Saude Publica*. 2007;23(2):399–407. doi:10.1590/s0102-311x2007000200016
49. Mendonça VA, Costa RD, De Melo GEBA, Antunes CM, Teixeira AL. Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol*. 2008;83(4):343–350. doi:10.1590/S0365-05962008000400010
50. Saunderson P, Gebre S, Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: Incidence and risk factors. *Lepr Rev*. 2000;71(3):318–324. doi:10.5935/0305-7518.20000035
51. Opromolla DVA. Manifestações clínicas e reações. *Noções Hansen*. 2000:51–58
52. Pierantoni CR, Vianna CM de M, França T, Magnago C, Rodrigues MP da S. Rotatividade da força de trabalho médica no Brasil. *Saúde em Debate*. 2015;39(106):637–647. doi:10.1590/0103-110420151060003006
53. Loose JTT, Diniz SN, Batista EC, Carlotto MSC, Cunha DF FD. Qualidade de vida em mulheres com episódios reacionais hansênicos em uso de prednisona no município de Rolim de Moura -RO. 2017;2(2):1–10
54. Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde.Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Orientações para uso: Corticosteroides em Hanseníase*. 1ª edição. Brasília - DF: Editora Ministério da Saúde; 2010
55. Institute DN. Síndrome de Cushing. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/cushings-syndrome?dkrd=hispt0295#1>. Acesso em 22/05/2021
56. Fava V, Orlova M, Cobat A, Alcaïs A, Mira M, Schurr E. Genetics of leprosy reactions: An overview. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(SUPPL.1):132–142. doi:10.1590/S0074-02762012000900020
57. Ventura KG. Estudo Das Reações Hansênicas Durante a poliquimioterapia em unidades de saúde da região metropolitana da Grande Vitória. *Univ Fed do Espírito St*. 2006. <http://repositorio.ufes.br/handle/10/5879>.



Fonte: Elaborado pela autora

Figura 1 – Fluxograma do relacionamento das bases de dados dos Sistemas de Informação Sinan e SisReação quanto a população de estudo, Rondônia 2008 a 2016

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e terapêuticas dos casos de hanseníase com reação, Rondônia, 2008 a 2016

	Classificação Operacional	
	Paucibacilar	Multibacilar
Total , n (%)	144 (8,9)	1.477 (91,1)
Sexo, n (%)		
Masculino	76 (52,8)	927 (62,8)
Feminino	68 (47,2)	550 (37,2)
Faixa etária/ano, n (%)		
≤ 40	54 (37,5)	668 (45,3)
> 40	90 (62,5)	808 (54,7)
Raça/cor pele, n (%)		
Branca	50 (34,7)	489 (33,1)
Preta	10 (6,9)	136 (9,2)
Parda	79 (54,9)	785 (53,2)
Amarela	1 (0,7)	13 (0,9)
Indígena	1 (0,7)	1 (0,1)
Ignorado	7 (4,9)	48 (3,2)
Escolaridade, n (%)		
Analfabeto	13 (9)	132 (8,9)
Nível fundamental	95 (66)	954 (64,6)
Nível médio	24 (16,7)	212 (14,4)
Nível superior	1 (0,7)	32 (2,2)
Zona de residência, n (%)		
Urbana	94 (65,3)	962 (65,1)
Rural	41 (28,5)	428 (29)
Periurbana	0 (0)	17 (1,2)
Situação atual do paciente, n (%)		
Em tratamento	81 (56,3)	916 (62)
Em alta	63 (43,8)	560 (37,9)
Forma clínica, n (%)		
Tuberculóide	144 (100)	0 (0)
Dimorfa	0 (0)	1019 (69)
Virchowiana	0 (0)	443 (30)
Baciloscopia, n (%)		
Positiva	0 (0)	545 (36,9)
Negativa	84 (58,3)	585 (39,6)
Não realizada	60 (41,7)	347(23,5)
Tipo de reação, n (%)		
Reação RR	36 (25)	359 (24,3)
Neurite	95 (66)	713 (48,3)
Reação RR + Neurite	8 (5,6)	123 (8,3)
Reação ENH	0 (0)	134 (9,1)
Reação ENH + Neurite	4 (2,8)	104 (7)
Reação RR+ENH	1 (0,7)	44 (3)
Incapacidade física no diagnóstico, n (%)		
Grau zero	82 (56,9)	788 (53,4)
Grau um	36 (25)	475 (32,2)
Grau dois	23 (16)	171 (11,6)
Não avaliados	3(2,1)	43(2,8)
Incapacidade física na reação, n (%)		
Grau zero	59 (41)	544 (36,8)
Grau um	44 (30,6)	486 (32,9)
Grau dois	17 (11,8)	236 (16)
Não avaliados	24 (16,6)	211(14,3)

Fonte: Sinan/SisReação/RO

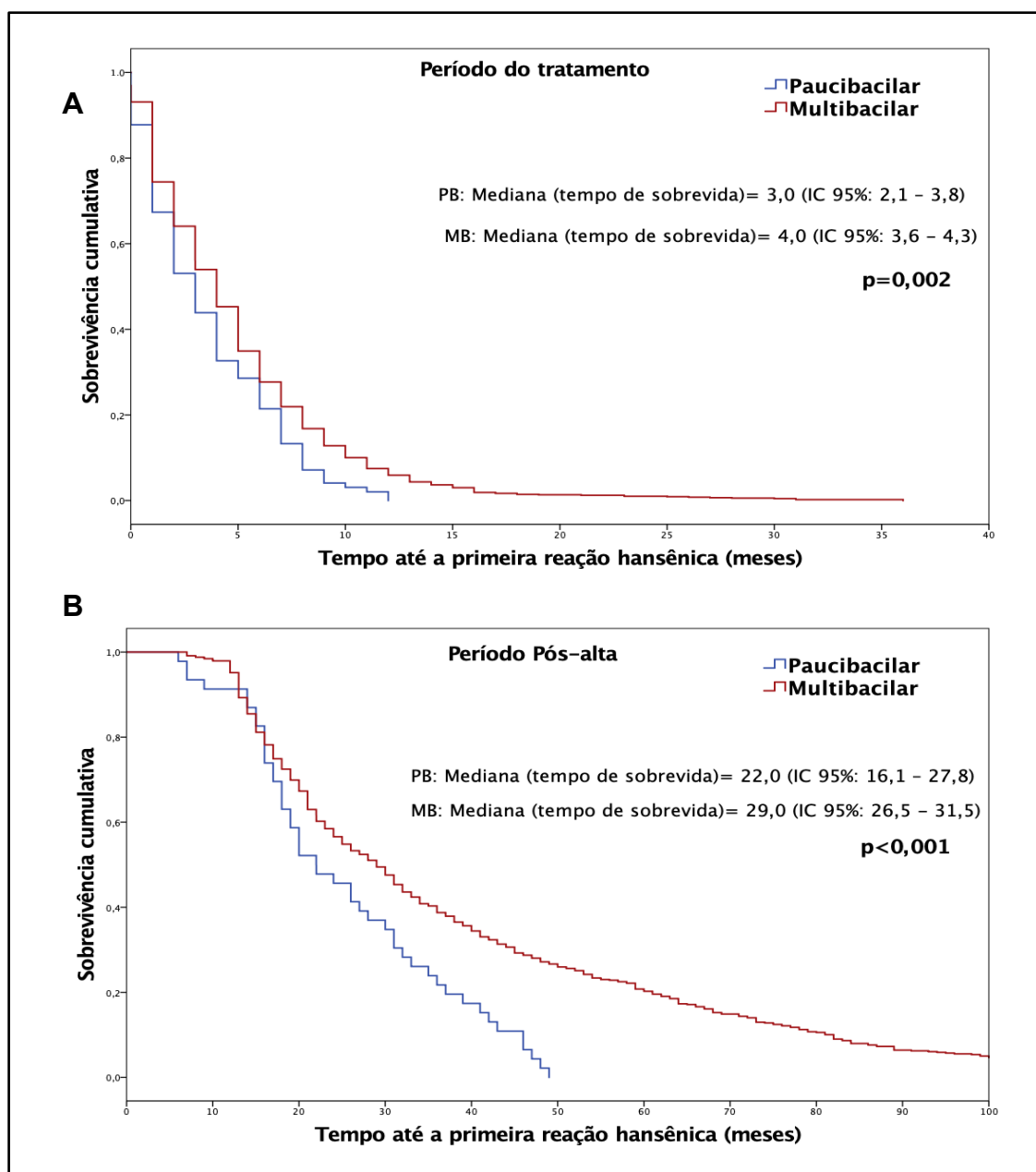
Tabela 2 - Estimativas dos tempos até a reação hansênica por meio da análise de sobrevivência de Kaplan Meier, avaliando parâmetros sociodemográficos e clínicos nos períodos agregados, durante o tratamento poliquimioterápico e após o término do tratamento, Rondônia, 2008 a 2016

	Períodos agregados		Durante PQT		Após PQT	
	Tempo até primeira reação, em meses	P	Tempo até primeira reação, em meses	P	Tempo até primeira reação, em meses	P
Sexo		0,017		0,143		0,548
Masculino	9,0 (7,8 - 10,2)		4 (3,56 - 4,44)		29 (26,05 - 31,95)	
Feminino	7,0 (6,2 - 7,8)		4 (3,56 - 4,45)		28 (23,98 - 32,02)	
Faixa etária (em anos)		0,182		0,307		0,201
≤ 40	8 (7,07 - 8,93)		4 (3,561 - 4,439)		29 (26,143 - 31,857)	
> 40	8 (6,764 - 9,236)		4 (3,591 - 4,409)		28 (24,459 - 31,541)	
Raça/cor		0,258		0,335		0,085
Branco	7 (5,803 - 8,197)		4 (3,456 - 4,544)		31 (27,803 - 34,197)	
Preto	12 (7,824 - 16,176)		4 (2,812 - 5,188)		26 (20,167 - 31,833)	
Pardo	7 (6,134 - 7,866)		4 (3,558 - 4,442)		26 (23,156 - 28,844)	
Escolaridade		0,521		0,693		0,296
Analfabeto	9 (5,78 - 12,22)		3 (2,28 - 3,72)		25 (14,88 - 35,12)	
Fundamental	8 (7,05 - 8,96)		4 (3,61 - 4,39)		30 (27,35 - 32,65)	
Nível médio	7 (5,33 - 8,67)		4 (3,38 - 4,62)		23 (16,68 - 29,32)	
Nível superior	6 (4,13 - 7,87)		5 (3,45 - 6,55)		32 (11,86 - 52,14)	
Zona		0,176		0,167		0,257
Urbana	7 (6,18 - 7,82)		4 (3,62 - 4,38)		26 (22,42 - 29,58)	
Rural	7 (5,73 - 8,27)		3 (2,34 - 3,66)		31 (26,38 - 35,62)	
Peri urbana	5 (0 - 11,72)		3 (1,88 - 4,12)		19 (8,27 - 29,74)	
Classificação operacional		<0,001		0,002		<0,001
Paucibacilar	6 (4,6 - 7,4)		3 (2,1 - 3,8)		22 (16,1 - 27,8)	
Multibacilar	8 (7,1 - 8,9)		4 (3,6 - 4,3)		29 (26,5 - 31,5)	
Forma clínica		0,392		0,112		0,710
Tuberculóide	7 (5,57 - 8,43)		3 (2,1 - 3,91)		23 (15,87 - 30,13)	
Dimorfa	7 (6,22 - 7,78)		4 (3,58 - 4,42)		29 (26,19 - 31,81)	
Virchowiana	10 (7,71 - 12,29)		4 (3,31 - 4,69)		29 (24,82 - 33,18)	
Baciloscopia		<0,001		0,284		0,099
Positiva	7 (5,91 - 8,09)		4 (3,37 - 4,63)		24 (21,32 - 26,69)	
Negativa	5 (4,44 - 5,56)		4 (3,56 - 4,44)		21 (18,97 - 23,03)	
Grau de incapacidade física no diagnóstico		0,159		0,149		0,497
Grau zero	8 (6,87 - 9,13)		4 (3,55 - 4,45)		29 (25,65 - 32,35)	
Grau um	7 (5,92 - 8,08)		4 (3,43 - 4,57)		28 (24,27 - 31,73)	
Grau dois	7 (4,52 - 9,48)		3 (2,1 - 3,9)		25 (18,42 - 31,58)	

Fonte: Sinan/SisReação-RO

Dados expressos como estimativa da mediana do tempo até a reação no intervalo Interquartil

Valores de p determinados pela estatística de log-rank de Cox-Mantel



Fonte: Sinan/SisReação-RO

Figura 2

Curva de *Kaplan-Meier* mostrando taxas de sobrevida até ocorrência da reação hansênica segundo classificação operacional no período durante tratamento poliquimioterápico (A) e após o término do tratamento (B), Rondônia 2008 a 2016

Tabela 3 - Análise da regressão de cox univariada e em modelos multivariados para tempo até reação hansênica, Rondônia 2008 a 2016

	Tempo até primeira reação hansênica			
	Análise univariada		Análise Multivariada#	
	H.R (IC 95%)	p	H.R (IC 95%)	p
Período agregado				
<i>Sexo</i>				
Masculino	1			
Feminino	1,125 (1,018 - 1,244)	0,021		
<i>Faixa etária (anos)</i>				
≤ 40	1			
> 40	0,937 (0,850 - 1,034)	0,197		
<i>Raça / cor</i>				
Branca	1			
Preto	1,003 (0,835 - 1,204)	0,977		
Pardos	1,086 (0,975 - 1,209)	0,136		
<i>Zona</i>				
Urbana	1			
Rural	0,939 (0,842 - 1,047)	0,259		
Periurbana	1,301 (0,806 - 2,102)	0,282		
<i>Classificação operacional</i>				
Multibacilar	1			
Paucibacilar	1,437 (1,209 - 1,707)	<0,001	1,244 (1,108 - 1,397)	<0,001
<i>Baciloscopia</i>				
Positiva	1			
Negativa	1,233 (1,1 - 1,381)	<0,001	1,407 (1,15 - 1,721)	<0,001
Período do tratamento				
<i>Sexo</i>				
Masculino	1			
Feminino	1,09 (0,959 - 1,237)	0,186		
<i>Faixa etária (anos)</i>				
≤ 40	1			
> 40	1,060 (0,936 - 1,201)	0,358		
<i>Raça / cor</i>				
Branca	1			
Preto	0,85 (0,667 - 1,082)	0,187		
Pardos	0,977 (0,853 - 1,12)	0,742		
<i>Zona</i>				
Urbana	1			
Rural	1,092 (0,951 - 1,255)	0,213		
Periurbana	1,224 (0,691 - 2,168)	0,488		
<i>Classificação operacional</i>				
Multibacilar	1			
Paucibacilar	1,352 (1,096 - 1,667)	0,005	1,35 (1,09 - 1,673)	0,007
<i>Baciloscopia</i>				
Positiva	1			
Negativa	1,069 (0,933 - 1,225)	0,335		

Período Pós-alta*Sexo*

Masculino	1		
Feminino	1,051 (0,891 - 1,241)	0,556	

Faixa etária (anos)

≤ 40	1		
> 40	0,902 (0,768 - 1,059)	0,208	

Raça / cor

Branca	1		
Preto	1,281 (0,965 - 1,701)	0,087	
Pardos	1,185 (0,993 - 1,413)	0,059	

Zona

Urbana	1		
Rural	0,917 (0,768 - 1,093)	0,333	
Periurbana	1,466 (0,606 - 3,546)	0,396	

Classificação operacional

Multibacilar	1		
Paucibacilar	1,755 (1,293 - 2,382)	<0,001	1,68 (1,111 - 2,541) 0,014

Baciloscopia

Positiva	1		
Negativa	1,185 (0,963 - 1,459)	0,109	

Fonte: Sinan/SisReação-RO

HR: hazard ratio. IC 95%: intervalo de confiança de 95%. # Foi usado o método backward stepwise.

5.3 DESCREVER A EVOLUÇÃO CLÍNICA DO GRAU DE INCAPACIDADE FÍSICA EM CASOS DE HANSENÍASE E NOS CASOS COM DESFECHO REAÇÃO

Este resultado responde ao objetivo 4 (quatro).

Para este objetivo, foi estudado o grupo total de 1.719 pacientes de hanseníase com reação hansênica.

O comprometimento neural na hanseníase pode ocorrer em qualquer fase da doença, mesmo após o paciente ter recebido alta do tratamento poliquimioterápico, podendo gerar incapacidades físicas. A avaliação do GIF no diagnóstico dos pacientes estudados, deu-se em 1.575 (91,6%) e no curso do tratamento da reação em 1.473 (85,7%). Entre os casos sem informação (124), estão os 98 não relacionados no Sinan (tabela 4).

Tabela 4 - Grau de incapacidade física no momento do diagnóstico dos casos de hanseníase e na reação dos pacientes avaliados, Rondônia - 2008 a 2016

	GIF diagnóstico		GIF reação	
	Total	%	Total	%
0	870	55,2	644	43,7
1	511	32,4	560	38,0
2	194	12,3	269	18,3
Avaliados	1.575	91,6	1.473	85,7
Não Avaliados	20	1,2	246	14,3
Sem Inf.	124	7,2	-	-
Total Geral	1.719	100,0	1.719	100,0

Fonte: Sinan/SisReação-RO

A avaliação do GIF no momento do diagnóstico, nos grupos PB e MB mostrou o percentual de avaliados em 91,6%. Entre os “sem informação, 13 do grupo PB e 111 do grupo MB, são aqueles não encontrados no Sinan (tabela 5).

Tabela 5 - Grau de incapacidade física no diagnóstico dos casos de hanseníase em reação segundo grupos paucibacilar e multibacilar, Rondônia - 2008 a 2016

GIF diagnóstico PB			GIF diagnóstico MB	
	Total	%	Total	%
0	79	55,6	791	55,2
1	45	31,7	466	32,5
2	18	12,7	176	12,3
Avaliados	142	91,6	1433	91,6
Não Avaliados	-	-	20	1,3
Sem Inf.	13	8,3	111	7,1
Total Geral	155	100,0	1.564	100,0

Fonte: Sinan-RO

A tabela 6 demonstra a análise da evolução clínica do GIF no grupo PB, comparando-os no diagnóstico e na reação. Neste grupo, mantiveram-se no mesmo GIF 56(45,2%), pioraram 31(25,0%) e melhoraram 37(29,8%).

Tabela 6 - Evolução clínica do Grau de incapacidade física no grupo paucibacilar com reação hanseníaca, Rondônia - 2008 a 2016

Grau de incapacidade física nos pacientes PB						
		GIF na reação			Não avaliado	Total Geral
		Grau 0	Grau 1	Grau 2		
GIF no Diagnóstico	Grau 0	42	15	10	12	79
	Grau 1	22	13	6	4	45
	Grau 2	-	15	1	2	18
	Sem Inf.	3	6	2	2	13
	Total Geral	67	49	19	20	155
Legenda:		Manteve	56	45,2%		
		Piorou	31	25,0%		
		Melhorou	37	29,8%		
		Avaliados	124	80,0%		

Fonte: SisReação-RO

A tabela 7 demonstra a comparação do GIF do grupo MB, no diagnóstico e na reação. Neste grupo, mantiveram-se no mesmo GIF 485 (39,6%), pioraram 421(34,4%) e melhoraram 319(26,0%). Entre aqueles que no diagnóstico já tinham GIF 1 (466), a piora foi de 14,8% (69/466).

Tabela 7 - Evolução clínica do Grau de incapacidade física no grupo multibacilar com reação hansênica, Rondônia - 2008 a 2016

		GIF na reação			Não avaliado	Total Geral
		Grau 0	Grau 1	Grau 2		
GIF no Diagnóstico	Grau 0	325	228	124	114	791
	Grau 1	199	124	69	74	466
	Grau 2	-	120	36	20	176
	Não Avaliado/Sem inf.	49	30	16	16	111
	Total Geral	577	511	250	226	1.564
Legenda:		Manteve	485	39,6%		
		Piorou	421	34,4%		
		Melhorou	319	26,0%		
		Avaliados	1.225	78,3%		

Fonte: SisReação-RO

5.4 CARACTERIZAR A OCORRÊNCIA DE ÓBITOS TENDO COMO CAUSA BÁSICA E ASSOCIADA HANSENÍASE COM REAÇÕES

Este resultado responde ao objetivo 5 (cinco).

Do total de pacientes avaliados (1.719), identificou-se no SIM 85(4,9%) óbitos de casos de hanseníase em reação, sendo oito (0,5%) por causa básica e associada à hanseníase, entre o total de casos em reação.

Dos 85 óbitos, 77(90,6%) tiveram o “tipo de saída” cura, quatro (4,7%) óbitos e quatro (4,7%) outras saídas. No Sinan estavam notificados 20 óbitos, porém, 16 não foram encontrados no SIM.

Dos oito (0,5%) óbitos que se deram por causa básica e associada à hanseníase encontramos os seguintes códigos da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID10): A30.5 Hanseníase Lepromatosa, A30.9 Hanseníase não especificada e B92 Sequelas de hanseníase. Apenas um teve causa básica e sete tiveram a hanseníase associada ao campo “outras condições significativas que contribuíram para o óbito e que não entraram na cadeia da parte I”, da declaração de óbito (quadro 3).

Quadro 3 - CID hanseníase e de outras doenças relacionados à causa básica e outras condições que contribuíram para os óbitos em pacientes de hanseníase com reação, Rondônia 2008 a 2019

Parte I Causa básica		Parte II Outras condições contribuíram	
CID	Doença causa básica	CID	Doença Causas/consequências
A30.5	Hanseníase Lepromatosa	I21.9	Infarto agudo do miocárdio, não especificado
F10.2	Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool - síndrome de dependência	F10.2	Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool: síndrome de dependência
		F17.2	Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de tabaco: síndrome de dependência
		A30.9	Hanseníase não especificada
K70.4	Insuficiência hepática alcoólica	B92	Sequelas de hanseníase
		F102	Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool: síndrome de dependência
		F209	Esquizofrenia, não especificada

Continuação

Quadro 3 - CID hanseníase e de outras doenças relacionadas à causa básica e outras condições que contribuíram para os óbitos em pacientes de hanseníase com reação, Rondônia 2008 a 2019, segundo a declaração de óbito

Parte I Causa básica		Parte II Outras condições contribuíram	
J44.0	Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória inferior aguda	A30.9	Hanseníase não especificada
I25.9	Doença isquêmica cardíaca crônica, não especificada	B92	Sequelas de hanseníase (B92)
A41.9	Septicemia não especificada	A30.9	Hanseníase não especificada
R99	Outras causas de mortalidade mal definidas e não especificadas	A30.9	Hanseníase não especificada
E14.9	Diabetes mellitus não especificada sem complicações	A30.9	Hanseníase não especificada
		E14.9	Diabetes mellitus não especificada
		L08.9	Infecção local da pele e tecido subcutâneo, não especificada
		I10	Hipertensão essencial

Fonte: Sinan/SisReação/SIM/RO

A caracterização sociodemográfica, clínica e terapêutica dos oito óbitos com causa básica e associada à hanseníase em reação está apresentada na tabela 8. Dos oito óbitos, sete eram masculinos e um feminino, seis eram da raça/cor parda e dois da branca, quanto a faixa etária, três estavam com 60 anos e mais (70,74 e 76 anos). Todos eram do grupo multibacilar, com baciloscopia positiva em seis (75,0%) e, cinco (62,5%) eram da forma clínica virchowiana. Dentre os oito, no momento da alta PQT, quatro tinham GIF 1, um GIF 2 e três não foram avaliados. A maior proporção da reação se deu durante o tratamento PQT (62,5%), sendo a reação mista, ENH + neurite.

Tabela 8 - Características dos óbitos com causa básica e associada à hanseníase com reação hansênica, Rondônia - 2008 a 2016

Característica		N	%
Total Geral		9	100,0
Sexo	Feminino	1	11,1
	Masculino	7	87,5
Raça/cor	Parda	6	75,0
	branca	2	25,0
	30-39	1	12,5
Faixa Etária diagnóstico	40-49	2	25,0
	50-59	2	25,0
	60 e +	3	37,5
Faixa Etária Óbito	40-49	1	12,5
	50-59	2	25,0
	60 e +	5	62,5
Class. Operac.	MB	8	100,0
	Dimorfa	3	37,5
Forma Clínica	Virchowiana	5	62,5
	Positiva	5	62,5
Baciloscopia	Negativa	1	12,5
	Não realizada	2	25,0
GIF no diag.	Grau 1	4	50,0
	Grau 2	4	50,0
Tipo de Saída	Cura	8	100,0
	Grau 1	4	50,0
GIF na alta	Grau 2	1	12,5
	Não Avaliado	3	37,5
	R T1	2	25,0
Tipo de Reação	ENH	1	12,5
	ENH + neurite	3	37,5
	Neurite	2	25,0
Período da reação	Durante PQT	5	62,5
	Após PQT	3	37,5
Anos do óbito após a reação	Até 6 meses	1	-
	Após 6 meses a 1 ano	2	-
	1,6 a 2 anos	2	-
	2,1 a 3 anos	1	-
	Mais de 6 anos	2	-

Fonte: Sinan/SisReação-RO

5.5 RELATÓRIO TÉCNICO

A última sessão de resultados corresponde ao relatório técnico que consolida os resultados deste estudo, tendo como objetivo subsidiar a gestão e os profissionais da rede do Sistema Único de Saúde do Estado de Rondônia na implementação das ações de vigilância das reações hansênicas na perspectiva do cuidado longitudinal e integral. O relatório será apresentado no “Seminário em Reações Hansênicas” evento promovido anualmente pelo estado.

6 DISCUSSÃO

Com o sucesso da poliquimioterapia (PQT), tratamento recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1982, a atenção ao controle da hanseníase concentra-se nas reações hansênicas^(22,65), que são agora o problema mais significativo na gênese das incapacidades físicas e da gestão do cuidado dos pacientes. Constitui-se como desafio para os profissionais⁽⁴⁷⁾ e para gestão do programa, pois não existem exames laboratoriais capazes de prever o surgimento de reações^(1,65,72), desconhece-se a magnitude do problema, aliado a isso, inexistem ferramentas que forneçam dados fidedignos fundamentando ações direcionadas ao problema específico e não generalizado.

Nesse sentido, ressalta-se a experiência de um programa estadual, em região com alta carga da doença, que incluiu no escopo das ações de controle a vigilância das reações hansênicas, buscando dar resolubilidade na rede de atenção primária.

No presente estudo as reações hansênicas foram mais frequentes no sexo masculino, da raça/cor de pele parda, classificados como MB, da forma clínica dimorfa, em reação dos tipos neurite e RR, ocorridas durante o tratamento poliquimioterápico. Os PB, sexo feminino e baciloscopia negativa influenciaram à precocidade da reação. Os PB e a baciloscopia negativa demonstraram-se com maior risco à ocorrência de reação. Os pacientes com déficit sensitivo no diagnóstico (GIF 1) foram os que mais pioraram quanto ao GIF na reação. O óbito por causa básica e/ou associada à hanseníase com reação foi pouco frequente.

A hanseníase incide em maior proporção entre homens^(2,15,68,69) das formas multibacilares e apresentam maior frequência de reação hansênica^(47,65,72). Tem-se como hipótese para esse fato, a baixa procura aos serviços de saúde, o que impede o desenvolvimento de ações de prevenção e diagnóstico precoce⁽⁷²⁾, indicando a necessidade de um acompanhamento mais cuidadoso por apresentarem maior propensão às formas mais graves de reação hansênica⁽⁴⁷⁾. Aliado a isso, sugere-se ações integradas com a “Saúde do Homem”, a exemplo da consolidada campanha “Novembro Azul” na qual se vislumbra uma ótima oportunidade para ampliar o acesso ao diagnóstico da hanseníase, bem como ações de educação em saúde voltadas para essa doença.

A maioria de pessoas negras observada neste estudo ratifica o perfil epidemiológico das pessoas acometidas pela hanseníase^(2,10,68), as quais estão

inseridas em contextos de precariedade socioeconômica⁽¹³⁾ e a níveis mais altos de privações⁽⁷⁾. Da mesma maneira que se sugere ações integradas com a saúde da população negra na perspectiva da promoção da saúde, propiciando o diagnóstico precoce da hanseníase e assim minimizando a gravidade das reações.

Os resultados deste estudo quanto à maior proporção das reações no curso da PQT são confirmados pela literatura nacional e internacional^(18,65,72,71,84), configurando-se, portanto, como uma característica da doença que pode propiciar o diagnóstico e intervenção em tempo oportuno no nível primário de atenção. Daí a importância de educação continuada aos profissionais da APS.

A precocidade e o risco aumentado à reação nos paucibacilares, poder-se-ia explicar pela boa imunidade celular que é desencadeada pelo início do tratamento PQT, assim como a baciloscopia negativa, para qual há evidências da relação das reações com a carga bacilar hospedeiro^(20,21,64). A influência do sexo feminino à precocidade das reações até então foi pouco explorada na literatura. Um estudo indicou o sexo feminino como fator de risco à reação reversa⁽⁸⁴⁾, tal como ao número de lesões^(57,91), a qual também se mostrou como risco para o agravamento da incapacidade física após o tratamento PQT⁽⁸¹⁾. Assim, observa-se como campo aberto para novas investigações que elucidem as relações entre as reações e sexo e, reações e lesões de pele.

Ressalta-se que a variável “número de lesões” contida no Sinan apresenta inconsistências nos registros, o que corrobora neste estudo, a identificação de registros de pacientes PB com mais de cinco lesões. Infere-se erro de digitação ou da classificação operacional. Isso desponta a inevitabilidade dos registros com qualidade, precisos e confiáveis para que venham sustentar e direcionar ações resolutivas à tomada de decisão.

O GIF no diagnóstico, em nenhum dos períodos analisados mostrou correlação com a precocidade das reações. Igualmente a esse estudo, Nery, JAC *et al* (1998)⁽⁵⁷⁾ não achou associação do GIF à reação. Entretanto, Gonçalves SD *et al* (2008)⁽⁶⁴⁾ afirmam que pacientes que iniciaram o tratamento com GIF 1 tiveram maior chance de desenvolver a neuropatia em um tempo mais precoce, seguido do GIF 2. De igual modo, Saunderson *et al* (2000)⁽⁸⁴⁾ identificaram que os pacientes com GIF 2 no diagnóstico tiveram risco aumentado para desenvolver a primeira RR no período após alta PQT.

No presente estudo, comparou-se o GIF no diagnóstico e na reação dos grupos PB e MB. Os pacientes MB tiveram piora do GIF em relação aos PB. Aqueles que no diagnóstico já tinham déficit sensitivo (GIF 1), a piora foi de 14,8%. Gonçalves SD *et al* (2009)⁽⁹²⁾ observaram em seu estudo, que o GIF no diagnóstico foi o principal fator preditivo da evolução da incapacidade física. Assim também, Croft, RP *et al* (2000)⁽⁹³⁾ relataram que pacientes com hanseníase MB com registro inicial de qualquer perda da função nervosa foi um fator preditivo para reação e 65% tiveram risco para desenvolver novos comprometimentos neurais no tempo de dois anos após o registro. Sales, *et al* (2013)⁽⁸¹⁾ coaduna com as evidências integrando seus achados em um estudo que acompanhou pacientes MB por um período de 10 anos após o tratamento PQT, entre todos os pacientes monitorados, 40% pioraram a deformidade física.

Assim, os resultados enfatizam para necessidade da vigilância das incapacidades físicas como medida de reduzir o sofrimento físico e psicossocial das pessoas acometidas pela hanseníase.

É fato que a mortalidade por hanseníase é baixa. Na literatura nacional e estrangeira especializada existe unanimidade sobre a baixa letalidade da doença⁽⁹⁴⁾. Para Souza EA *et al* (2018)⁽²³⁾, os óbitos associados à hanseníase estão ligados ao manejo e ao monitoramento de complicações, bem como, aos eventos adversos à PQT. A própria reação hansênica grave é apontada como sendo o motivo mais frequente de óbitos confirmados dessa doença⁽¹⁹⁾.

Confirmando a literatura, este estudo identificou 0,5% de óbitos por causa básica e/ou associada à hanseníase com reações num período de 12 anos, sendo mais frequente nos homens idosos. A maior frequência de óbitos em idosos pode estar relacionada à própria condição de vulnerabilidade destes indivíduos e à presença de comorbidades⁽³⁾. O processo de envelhecimento e a associação de hanseníase com doenças crônicas não transmissíveis trazem a necessidade de se estabelecer longitudinalmente a atenção na perspectiva da integralidade do cuidado⁽²³⁾. A inconsistência no registro de óbitos entre Sinan e SIM corrobora

Salienta-se neste estudo alguns pontos fortes, como a operacionalização da vigilância das reações hansênicas como evento clínico epidemiológico e o ineditismo de um sistema de informação capaz de acompanhar e avaliar as reações, de modo a subsidiar o plano de atenção longitudinal e integral às pessoas com hanseníase. Além disso, por meio deste sistema permite-se o planejamento da provisão de

medicamentos antirreacionais e de insumos para a prevenção e reabilitação de incapacidades físicas.

A utilização de dados secundários pode causar imprecisão de registros de informação, como observado nas variáveis classificação operacional, número de lesões de pele e forma clínica. Neste sentido, deve-se ter cautela na generalização dos achados. Outrossim, destaca-se às limitações do estudo a indisponibilidade, nos sistemas, do IB e da classificação de *Ridley & Jopling*; a OMS padronizou para uso nos serviços a classificação de Madri, a qual adota critérios de polaridade, baseados nas características clínicas, bacteriológicas e histológicas da hanseníase⁷⁴

Em que pese as limitações expostas, esse trabalho explorou um cenário ainda pouco estudado no Brasil, registrando um panorama das reações hansênicas, estabelecendo uma linha de base para novas investigações. Além disso, esses achados podem colaborar com o planejamento de estratégias e fomento de novas políticas públicas no contexto da saúde dessa população.

7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo confirmaram que mais da metade dos pacientes acometidos pela hanseníase desenvolveu reação no curso do tratamento poliquimioterápico, e cerca de um terço dos pacientes MB em reação piorou o GIF, apontando a magnitude desse evento clínico. Logo, se apresenta como desafio à gestão e aos profissionais de saúde, sobretudo da APS, de modo a incluir no escopo da atenção, para além do diagnóstico precoce e tratamento oportuno, a identificação e a intervenção terapêutica das reações. As reações após o término do tratamento, reforçam a longitudinalidade e a integralidade do cuidado.

A identificação de fatores associados à precocidade e ao maior risco à ocorrência das reações pode contribuir para a elaboração de políticas públicas que protagonize a vigilância dessas reações, por isso, implementar o diagnóstico precoce da hanseníase é um pré-requisito para a prevenção das incapacidades físicas.

Reforça-se a necessidade de um sistema de informação para o acompanhamento dos casos de hanseníase após a alta PQT, sobretudo para os casos com reação hansênica - durante e após o término do tratamento poliquimioterápico - sendo imperativo de primeira ordem. Apesar da doença não estar diretamente associada a óbito, não deixa de existir a necessidade do diagnóstico precoce, da atenção integral e assistência humanizada, reafirmando a importância da efetivação de práticas assistenciais, há tempos preconizadas em protocolos e evidências científicas.

Não se deve perder de vista que, enquanto doença de cunho social, é fundamental articular representantes de diferentes segmentos da sociedade civil e governo para transpor barreiras que facilite o acesso à saúde e a identificação precoce da hanseníase e suas complicações.

Espera-se que tais reflexões auxiliem na (re)organização dos processos de trabalho em saúde, recriando estratégias que oportunizem a continuidade do cuidado, especialmente entre aqueles com maior vulnerabilidade social.

REFERÊNCIAS

1. Hungria EM, Bühner-Sékula S, de Oliveira RM, et al. Leprosy reactions: The predictive value of Mycobacterium leprae-specific serology evaluated in a Brazilian cohort of leprosy patients (U-MDT/CT-BR). *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2). doi:10.1371/journal.pntd.0005396
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase*. Vol 49. Brasília - DF; 2018. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseníase-publicacao.pdf>.
3. Rocha MCN, Garcia LP. Investigação epidemiológica dos óbitos notificados tendo como causa básica a hanseníase, ocorridos em Fortaleza, Ceará, 2006-2011. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2014;23(2):277–286. doi:10.5123/s1679-49742014000200009.
4. Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–19. doi:10.1371/journal.pntd.0005725.
5. WHO. *Global leprosy Strategy: Accelerating towards a leprosy-free world 2016-2020*. Global lep.; 2016. doi:10.1006/nimg.2001.0923.
6. de Souza EA, Ferreira AF, Boigny RN, et al. Leprosy and gender in Brazil: Trends in an endemic area of the Northeast region, 2001-2014. *Rev Saude Publica*. 2018;52:1–12. doi:10.11606/S1518-8787.2018052000335.
7. Nery JS, Ramond A, Pescarini JM, et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. *Lancet Glob Heal*. 2019;7(9):e1226–e1236. doi:10.1016/S2214-109X(19)30260-8.

8. Sanchez MN, Nery JS, Pescarini JM, et al. Physical disabilities caused by leprosy in 100 million cohort in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1–11. doi:10.1186/s12879-021-05846-w.
9. WHO. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Wkly Epidemiol Rec.* 2020;95(36):417–440. <http://www.who.int/wer>.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase.* Vol 51. Brasília - DF; 2020. <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/14/Boletim-epidemiologico-SVS-28-v2.pdf>.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022.* Vol 1.; 2020:109. www.saude.gov.br/bvs.
12. Magalhães M da CCRLI. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2007;16(2):75–84. <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v16n2/v16n2a02.pdf>.
13. Lopes VAS, Rangel EM. Hanseníase e vulnerabilidade social: uma análise do perfil socioeconômico de usuários em tratamento irregular. *Saúde em Debate.* 2014;38(103):817–829. doi:10.5935/0103-1104.20140074.
14. Ferreira AF, Souza EA De, Lima S, et al. Mortalidade por hanseníase em contextos de alta endemicidade : análise espaço-temporal integrada no Brasil. 2019:1–10.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase.* Vol N.Especial. Brasília - DF; 2020. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/31/Boletim-hanseníase-2020-web.pdf>.

16. Nery JADC, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. Contribution to diagnosis and management of reactional states: A practical approach. *An Bras Dermatol*. 2006;81(4):367–375. doi:10.1590/S0365-05962006000400010.
17. Saunderson P. *Como reconhecer e tratar Reações Hansênicas*. 2. ed. BH. (Editores e Revisores, Andrade ARC et al, org.). Londres (2002); Belo Horizonte (2007): ILEP - Tradução e adaptação da obra: How to recognise and manage leprosy reactions/Paul Saunderson.
18. Raffe SF, Thapa M, Khadge S, Tamang K, Hagge D, Lockwood DNJ. Diagnosis and Treatment of Leprosy Reactions in Integrated Services - The Patients ' Perspective in Nepal. 2013;7(3):1–6. doi:10.1371/journal.pntd.0002089.
19. Francisco ARL. perfil de pessoas com e sem comorbidades acometidas por reações hansênicas. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
20. Bernardes Goulart IM, Penna GO, Cunha G. Immunopathology of leprosy: The complexity of the mechanisms of host immune response to Mycobacterium leprae. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(4):365–375. doi:10.1590/S0037-86822002000400014.
21. Mendonça VA, Costa RD, De Melo GEBA, Antunes CM, Teixeira AL. Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol*. 2008;83(4):343–350. doi:10.1590/S0365-05962008000400010.
22. Suchonwanit P, Triamchaisri S, Wittayakornrerk S, Rattanakaemakorn P. Leprosy Reaction in Thai Population: A 20-Year Retrospective Study. *Dermatol Res Pract*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/253154.
23. Souza EA de, Boigny RN, Oliveira HX, et al. Tendências e padrões espaço-temporais da mortalidade relacionada à hanseníase no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil, 1999-2014. *Cad Saúde Coletiva*. 2018;26(2):191–202.

doi:10.1590/1414-462x201800020255.

24. Araújo OD de, Ferreira AF, Araújo TME de, et al. Leprosy-related mortality in the State of Piauí, Brazil: time trends and spatial patterns, 2000-2015. *Cad Saude Publica*. 2020;36(9):1–14. doi:10.1590/0102-311X00093919.
25. Ramos AR dos S, Ferreira SMB, Ignott E. Óbitos por hanseníase como causa básica em residentes no Estado de Mato Grosso, Brasil, no período de 2000 a 2007. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2013;22(2):273–284. doi:10.5123/s1679-49742013000200009.
26. Silva SF da, Griep RH. Reação hansênica em pacientes portadores de hanseníase em centros de saúde da área de planejamento 3.2 do município do Rio de Janeiro TT - Leprosy reaction in patients of health centers from the Planning Area 3.2. of Rio de Janeiro Municipality. *Hansen int*. 2007;32(2):155–162. http://www.ils.br/revista/detalhe_artigo.php?id=10751.
27. WHO. *Leprosy: Management of reactions and prevention of disabilities. Technical guidance*. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; World Health Organization 2020; 2020.
28. Secretaria de Estado da Saúde, Rondônia. AGEVISA. Portaria estadual n. 82 de 18 de março de 2014 -. 2009:1–12.
29. WHO. *Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy*. Vol 1.; 2018.
30. Brasil. Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia prático sobre a Hanseníase*. Brasília - DF; 2017.
31. Duerksen F, Virmond M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. (ALM, org.). Bauru - SP: TALMILEP; ALM; Palavra & Ação; 1997.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde.Departamento de

Atenção Básica. *Dermatologia na Atenção Básica - Cadernos de Atenção Básica nº 9*. 1ª Ed. Brasília - DF.

33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia De Vigilância em Saúde*. 3ª. ed. –.; 2019. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_unico_3ed.pdf.
34. Durães SMB, Guedes LS, Cunha MD da, Cavaliere FAM, Oliveira MLWDR de. Estudo de 20 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *An Bras Dermatol*. 2005;80(suppl 3):S295–S300. doi:10.1590/s0365-05962005001000006.
35. Gaschignard J, Grant AV, Thuc N Van, et al. Pauci- and Multibacillary Leprosy: Two Distinct, Genetically Neglected Diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5). doi:10.1371/journal.pntd.0004345.
36. Brasil.Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências T e IE. *Relatório de Recomendação N.º 399. Ampliação do uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar*. Brasília - DF; 2018. <http://conitec.gov.br>.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Nota técnica Nº 4/2020-CGDE/.DCCI/SVS/MS. Ampliação do uso da Clofazimina para hanseníase PB no SUS.*; 2020:3–5.
38. Kroger A, Pannikar V, Htoon MT, et al. International open trial of uniform multi-drug therapy regimen for 6 months for all types of leprosy patients: Rationale, design and preliminary results. *Trop Med Int Heal*. 2008;13(5):594–602. doi:10.1111/j.1365-3156.2008.02045.x.
39. Manickam P, Mehendale SM, Nagaraju B, Katoch K. Ensaio aberto internacional de regime uniforme de terapia multifármaco para pacientes com hanseníase : descobertas e implicações para os programas nacionais de hanseníase.

- 2020;144(4):525–535.
40. Butlin CR, Pahan D, Maug AKJ, et al. Outcome of 6 months MBMDT in MB patients in Bangladesh- preliminary results. *Lepr Rev.* 2016;87(2):171–182. doi:10.47276/lr.87.2.171.
 41. Shen J, Bathyala N, Kroeger A, et al. Bacteriological results and leprosy reactions among MB leprosy patients treated with uniform multidrug therapy in China. *Lepr Rev.* 2012;83(2):164–171. doi:10.47276/lr.83.2.164.
 42. Penna MLF, Buhner-Sékula S, Pontes MADA, Cruz R, Gonçalves HDS, Penna GO. Primary results of clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): reactions frequency in multibacillary patients. *Lepr Rev.* 2012;83(3):308–319. doi:10.47276/lr.83.3.308.
 43. WHO. Report of Treatment of Reactions and Prevention of Disabilities. 2019;(December 2018):1–44. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325146/sea-glp-2019.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
 44. Foss NT. Episódios Reacionais Na Hanseníase. *Med (Ribeirao Preto Online).* 2003;36(2/4):453. doi:10.11606/issn.2176-7262.v36i2/4p453-459.
 45. Alves, Elioenai Dornelles; Nery I; FTL et al. *Hanseníase: avanços e desafios.* Brasília - DF: Universidade de Brasília - UnB; 2014.
 46. Naafs B, van Hees CLM. Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction). *Clin Dermatol.* 2016;34(1):37–50. doi:10.1016/j.clindermatol.2015.10.006.
 47. Teixeira MAG, da Silveira VM, de França ER. Characteristics of leprosy reactions in paucibacillary and multibacillary individuals attended at two reference centers in Recife, Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(3):287–292. doi:10.1590/s0037-86822010000300015.

48. Souza LWF. Leprosy reactions in discharged patients following cure by multidrug therapy [Reações hansênicas em pacientes em alta por cura pela poliquimioterapia]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(6):737–739. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-78650996422&partnerID=40&md5=c94991a8453089da483112a775650abb>.
49. Guerra JG, Penna GO, Castro LCM de, Martelli CMT, Stefani MMA, Costa MB. Avaliação de série de casos de eritema nodoso hansênico: perfil clínico, base imunológica e tratamento instituído nos serviços de saúde. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37(5):384–390. doi:10.1590/s0037-86822004000500003.
50. Naafs B, Pearson JMH, Wheate HW. Reversal reaction: The prevention of permanent nerve damage. Comparison of short and long-term steroid treatment. *Int J Lepr.* 1979;47(1):7–12.
51. Saunderson P, Gebre S, Byass P. Reversal reactions in the skin lesions of AMFES patients: Incidence and risk factors. *Lepr Rev.* 2000;71(3):309–317. doi:10.5935/0305-7518.20000034.
52. Lockwood DNJ. The Management of Erythema Nodosum Leprosum: Current and future options. *Lepr Rev (1 996) 67, 253-259.* 1996:253–259.
53. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de prevenção de incapacidades Cadernos de prevenção e Manual de prevenção de incapacidades Série A . Normas e Manuais Técnicos.*; 2008.
54. Lehman LF, Orsini MBP, Fuzikawa PL, Lima RC, Gonçalves SD. *Avaliação Neurológica Simplificada.*; 1997.
55. Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. *Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública.* 1ª Edição. Brasília - DF; 2016. <https://pt.scribd.com/document/323388710/Diretrizes-para-vigilancia-atencao-e-eliminacao-da-hansenise-como-problema-de-saude-publica-2016>.

56. WHO.Organização Pan-Americana da Saúde - Representação Brasil. *Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: 2011-2015: diretrizes operacionais (atualizadas)*. Vol 1ª edição.; 2010. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
57. Nery JAC, Vieira LMM, De Matos HJ, Gallo MEN, Sarno EN. Reactional states in multibacillary hansen disease patients during multidrug therapy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1998;40(6):363–370. doi:10.1590/S0036-46651998000600005
58. Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Políticas de Saúde. *Guia para o Controle da Hanseníase*. 3ª Edição,. Brasília - DF; 2002. doi:85-334-0346-1.
59. Coeli CM, Pinheiro RS, Camargo Jr. KR de. Conquistas e desafios para o emprego das técnicas de record linkage na pesquisa e avaliação em saúde no Brasil. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2015;24(4):795–802. doi:10.5123/s1679-49742015000400023.
60. Oliveira GP de, Pinheiro RS, Coeli CM, Codenotti SB, Barreira D. Linkage entre SIM e SINAN para a melhoria da qualidade dos dados do Sistema de Informação da tuberculose: a experiência nacional. *Cad saúde colet, (Rio J)*. 2010;18(1):107–111.
61. Oliveira, C. R; Alencar, M. J.; Sena Neto, S. A.; Santana, Sonia C; Ramos Jr AN. Fatores que influenciaram a inadequação do diagnóstico e do acompanhamento dos estados reacionais em hanseníase no Estado de Rondônia, Brasil. *Hansen Int*. 2007;32(2):185–196.
62. Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetranont C, Rangdaeng S, Morens DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr*. 1994;62(4):559–567.
63. Walker SL. Leprosy reactions. *Int Textb Lepr*. 2002;71(1):3–29. doi:10.5025/hansen.71.3.

64. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CM de F. Ocorrência de neurite em pacientes com hanseníase: análise de sobrevivência e fatores preditivos TT - Occurrence of neuritis among leprosy patients: survival analysis and predictive factors. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(5):464–469. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000500006.
65. Brito M de F de M, Ximenes RAA, Gallo MEN, Bühner-Sékula S. Associação entre reação hansênica após alta e a carga bacilar avaliada utilizando sorologia anti PGL-I e baciloscopia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(supl 2):67–72. doi:10.1590/s0037-86822008000700014.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.378, de 09 de julho de 2013. *Diário Of da União.* 2013;Seção 1(1):48 a 50.
67. Pinheiro RS, Camargo Júnior KR de, Coeli CM. Relacionamento de bases de dados em saúde. *Cad saúde colet, (Rio J).* 2006:195–196.
68. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase.* Brasília - DF; 2021.
69. Nobre ML, Illarramendi X, Dupnik KM, et al. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(2):1–14. doi:10.1371/journal.pntd.0005364.
70. de Souza EA, Boigny RN, Ferreira AF, Alencar CH, Oliveira MLW, Ramos AN. Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: Padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2018;34(1):1–14. doi:10.1590/0102-311X00196216.
71. Freitas LC, Costa JA, Oliveira AC dos S, et al. Fatores associados ao tipo de reação hansênica: um estudo caso controle. *Brazilian J Dev.* 2020;6(2):6599–6609. doi:10.34117/bjdv6n2-092.

72. Queiroz TA, Carvalho FPB de, Simpson CA, Fernandes ACL, Figueirêdo DL de A, Knackfuss MI. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes em reação hansênica. *Rev Gaúcha Enferm.* 2015;36(spe):185–191. doi:10.1590/1983-1447.2015.esp.57405.
73. Sociedade Brasileira de Hansenologia, Sociedade Brasileira de Dermatologia. Hanseníase: Episódios Reacionais. *Proj Diretrizes - Assoc Médica Bras e Cons Fed Med.* 2003:1–19.
74. Antonio JR, Soubhia RMC, Paschoa VD, et al. Avaliação epidemiológica dos estados reacionais e incapacidades físicas em pacientes com hanseníase na cidade de São José do Rio Preto - Epidemiological study of reactions and physical disabilities in leprosy. *Arq ciênc saúde.* 2011;18(1):9–14.
75. Lockwood DN, Saunderson PR. Nerve damage in leprosy: A continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. *Int Health.* 2012;4(2):77–85. doi:10.1016/j.inhe.2011.09.006.
76. Porichha D, Mukherjee A, Ramu G. Neural pathology in leprosy during treatment and surveillance. *Lepr Rev.* 2004;75(3):233–241. doi:10.47276/lr.75.3.233.
77. Pimentel MIF, Nery JA da C, Borges E, Rolo R, Sarno EN. Silent neuritis in multibacillary leprosy evaluated through the development of disabilities before, during and after multidrug therapy. *An Bras Dermatol.* 2004;79(2):169–179. doi:10.1590/s0365-05962004000200005.
78. Alencar M de JF, Barbosa JC, Oliveira C, et al. Satisfação de indivíduos atingidos pela hanseníase a respeito de neurolise na estado de Rondônia. *Cad saúde colet, (Rio J).* 2008;16(2):205–216.
79. De Oliveira CR, Freitas De Alencar MDJ, Neto SADS, Lehman LF, Schreuder PAM. Impairments and Hansen's disease control in Rondônia State, Amazon region of Brazil. *Lepr Rev.* 2003;74(4):337–348. doi:10.47276/lr.74.4.337.

80. AMARAL R. C. G. Brasília 2006. In: *Dissertação - Avaliação Sensitiva e Motora de pacientes com neurite hansênica submetidos à neurolóisie no Estado de Rondonia, no período 2000 a 2003*. Brasília - DF; 2006:74–128.
81. Sales AM, Campos DP, Hacker MA, et al. Progression of leprosy disability after discharge: Is multidrug therapy enough? *Trop Med Int Heal*. 2013;18(9):1145–1153. doi:10.1111/tmi.12156.
82. Rodrigues ALP, Almeida AP de, Rodrigues B de F, et al. Ocorrência de reações em pacientes pós alta por cura de hanseníase: subsídios para implementação de um programa de atenção específica. *Hansen int*. 2000;25(1):7–16.
83. Campos GW de S, Domitti AC. Apoio matricial e equipe de referência: uma metodologia para gestão do trabalho interdisciplinar em saúde. *Cad Saude Publica*. 2007;23(2):399–407. doi:10.1590/s0102-311x2007000200016.
84. Saunderson P, Gebre S, Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: Incidence and risk factors. *Lepr Rev*. 2000;71(3):318–324. doi:10.5935/0305-7518.20000035.
85. Opromolla DVA. Manifestações clínicas e reações. *Noções Hansen*. 2000:51–58.
86. Pierantoni CR, Vianna CM de M, França T, Magnago C, Rodrigues MP da S. Rotatividade da força de trabalho médica no Brasil. *Saúde em Debate*. 2015;39(106):637–647. doi:10.1590/0103-110420151060003006.
87. Loose JTT, Diniz SN, Batista EC, Carlotto MSC, Cunha DF FD. Qualidade de vida em mulheres com episódios reacionais hansênicos em uso de prednisona no município de Rolim de Moura -RO. 2017;2(2):1–10.
88. Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde.Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Orientações para uso: Corticosteroides em Hanseníase*. 1ª edição. Brasília - DF: Editora Ministério da Saúde; 2010.

89. Institute DN. Síndrome de Cushing. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/cushings-syndrome?dkrd=hispt0295#1>. Acesso em 22/05/2021.
90. Fava V, Orlova M, Cobat A, Alcaïs A, Mira M, Schurr E. Genetics of leprosy reactions: An overview. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(SUPPL.1):132–142. doi:10.1590/S0074-02762012000900020.
91. Ventura KG. Estudo Das Reações Hansênicas Durante a poliquimioterapia em unidades de saúde da região metropolitana da Grande Vitória. *Univ Fed do Espírito St*. 2006. <http://repositorio.ufes.br/handle/10/5879>.
92. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CM de F. Factores predictivos de incapacidades en pacientes con hanseníasis. *Rev Saude Publica*. 2009;43(2):267–274. doi:10.1590/S0034-89102009000200007.
93. Croft RP, Nicholls PG, Steyerberg EW, Richardus JH, Smith WCS. A clinical prediction rule for nerve-function impairment in leprosy patients. *Lancet*. 2000;355(9215):1603–1606. doi:10.1016/S0140-6736(00)02216-9.
94. Lombardi C. Aspectos epidemiológicos da mortalidade entre doentes de hanseníase no Estado de São Paulo (1931-1980). *Rev Saude Publica*. 1984;18(2):71–107. doi:10.1590/s0034-89101984000200003.
95. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Corticosteroides em Hanseníase - Orientações para uso*. 1ª Edição. (MS, org.). Brasília - DF; 2010.

APÊNDICE – RELATÓRIO TÉCNICO



**Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**

CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO

RELATÓRIO TÉCNICO

**CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE HANSENÍASE COM OS DEFECOS
REAÇÕES E ÓBITOS POR CAUSA BÁSICA E ASSOCIADA À HANSENÍASE EM
REAÇÃO, RONDÔNIA 2008 A 2016**

Brasília, 2021

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	84
2 OBJETIVO.....	85
3 VIGILÂNCIA DA REAÇÃO HANSÊNICA.....	85
4 MÉTODO.....	86
5 RESULTADOS.....	87
6 CONCLUSÃO.....	102
7 RECOMENDAÇÕES.....	103
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	104

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica com apresentações clínicas agudas e às vezes graves, também causa distúrbios neurológicos e, conseqüentemente, incapacidades físicas, que podem ocorrer em qualquer fase da doença, mesmo após o paciente ter sido liberado do tratamento quimioterápico ⁽¹⁾.

No curso da doença crônica que é a hanseníase, cerca de 30% dos pacientes podem desenvolver episódios reacionais. São fenômenos imunológicos, por vezes, graves, com potencial dano neural, resultando em anestesia e fraqueza, que por sua vez aumenta o risco de lesão e deformidade⁽²⁾.

Com o sucesso da poliquimioterapia (PQT), tratamento recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1981 a atenção mudou para se concentrar nas reações hansênicas⁽³⁾, que são agora o problema mais significativo na gênese das incapacidades físicas e da gestão do cuidado dos pacientes.

A hanseníase integra o rol de prioridades do Ministério da Saúde que estabelece diretrizes para a vigilância, atenção e controle da doença. O controle é baseado no diagnóstico precoce, no tratamento oportuno, vigilância dos contatos e na prevenção de incapacidades físicas ⁽⁴⁾.

Os episódios reacionais são a principal causa de incapacidades e deficiências permanentes^(5,6), por isso o reconhecimento clínico precoce destes eventos traz benefícios para os pacientes, devido à possibilidade de intervenção terapêutica imediata, evitando a evolução para maior gravidade e desenvolvimento de incapacidades⁽⁷⁾.

Posto isto, é imprescindível a Atenção Primária em Saúde (APS) ser cada vez mais qualificada para reconhecer e tratar adequadamente as reações, considerando que, no país, cerca de 80% dos casos de hanseníase são diagnosticados e acompanhados na APS.

Assim, a vigilância das reações como integrante do escopo das ações de controle da hanseníase apresenta-se como uma potencial estratégia para gestão do programa de maneira que auxilie o planejamento e a implementação das ações para que seja efetivo o manejo clínico na perspectiva do cuidado longitudinal e integral.

2 OBJETIVO

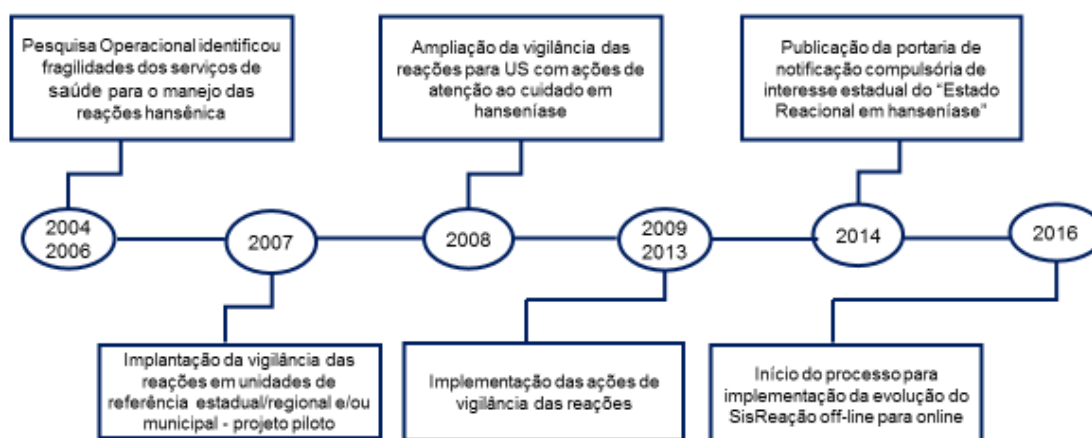
O presente relatório tem como objetivo caracterizar as reações em hanseníase de forma a subsidiar os profissionais da rede do Sistema Único de Saúde do estado de Rondônia na implementação das ações de vigilância desses eventos clínicos na perspectiva do cuidado longitudinal e integral.

3 VIGILÂNCIA DA REAÇÃO HANSÊNICA

O Estado de Rondônia implantou a vigilância da reação em hanseníase como evento clínico-epidemiológico de interesse estadual, em 2007, visando dirimir as fragilidades dos serviços de saúde no manejo clínico das reações, evidenciadas pela pesquisa operacional realizada naquela época. As estratégias para implantação da vigilância das reações incluíram a oferta de capacitações nas ações de controle da doença, incluído o manejo clínico das reações, bem como a realização de seminários, fóruns na temática. Também fez parte das ações, a participação em reuniões nas instâncias colegiadas (Comissão Intergestora Bipartite (CIB), Conselho Estadual de Saúde (CES) e a partir de 2011, Comissão Intergestora Regional (CIR)).

Na época, o programa de controle estadual tinha projeto com a Organização Não Governamental (ONG) *Netherlands Hanseniasis Relief – Brasil* (NHR Brasil) que apoiou a iniciativa e o desenvolvimento do sistema de informação de notificação do Estado Reacional em hanseníase - SisReação, o primeiro sistema do país para monitoramento de pacientes em reação. A notificação dos casos com reação hanseníca é de interesse estadual desde março de 2014, regulamentada pela Portaria nº. 82/GAB/AGEVISA-RO, expedida pela Agência Estadual de Vigilância em Saúde, responsável por desenvolver o programa²⁸.

A figura 1 mostra a linha do tempo da implantação da vigilância das reações em hanseníase no estado de Rondônia.



Fonte: Elaborada pela autora

Figura 1 - Linha do tempo da implantação da vigilância das reações em hanseníase, Rondônia 2004 a 2016

4 MÉTODO

O relatório foi elaborado a partir dos resultados do estudo longitudinal de base populacional estadual (Rondônia) que abordou a morbimortalidade por reações em casos de hanseníase no período de 2008 a 2016.

Este estudo definiu como população, os casos de hanseníase residentes no estado, com o modo de entrada casos novos, outras entradas, recidivas e outros reingressos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan-hanseníase, do período de 2001 a 2016; os casos de hanseníase em reação com ocorrência durante ou após a PQT notificados no Sistema de Informação dos Estados Reacionais em Hanseníase – SisReação, do período de 2008 a 2016 e os casos de hanseníase com reação com o desfecho óbito, tendo como causa básica e associada à hanseníase, notificados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do período de 2008 a 2019. Foi realizado *linkage* probabilístico com os três bancos para formar um único banco, anonimizado para garantir a privacidade dos participantes.

5- RESULTADOS

O grupo de estudo correspondeu aos 1.719 pacientes, registrados no SisReação, com ocorrência de reação durante e após alta da PQT, no período de 2008 a 2016. O *linkage* probabilístico dos sistemas, entre o total de 1.719 pacientes com reação, identificou no Sinan, 1.621 (94,3%) e 98 (5,7%) não foram relacionados. Expandiu-se o período dos bancos Sinan-hanseníase e SIM para aumentar a sensibilidade na captura do maior número de pares possíveis.

Dos 1.621, quanto ao modo de entrada, a grande maioria era caso novo 1.468 (90,6%) (tabela 1).

Tabela 1 – Ano de diagnóstico segundo modo de entrada dos casos de hanseníase com reação (n=1.719), Rondônia 2008 a 2016

Ano	Caso Novo	%	Outras Entr.	%	Outros Reing	%	Recidiva	%	Total Geral	%
2007 e (-)	269	92,4	3	1,0	4	1,4	15	5,2	291	18,0
2008	151	92,1	6	3,7	1	0,6	6	3,7	164	10,1
2009	235	89,4	7	2,7	2	0,8	19	7,2	263	16,2
2010	153	92,7	4	2,4	1	0,6	7	4,2	165	10,2
2011	108	93,1	1	0,9	4	3,4	3	2,6	116	7,2
2012	104	94,5	0	0,0	1	0,9	5	4,5	110	6,8
2013	147	89,1	6	3,6	5	3,0	7	4,2	165	10,2
2014	170	89,0	3	1,6	5	2,6	13	6,8	191	11,8
2015	96	84,2	4	3,5	4	3,5	10	8,8	114	7,0
2016	35	83,3	1	2,4	4	9,5	2	4,8	42	2,6
S/Infor.	-	-	-	-	-	-	-	-	98	5,7
Total Geral	1.468	90,6	35	2,1	31	1,9	87	5,4	1.719	100,0

Fonte: Sinan-RO

A tabela 2 mostra as características sociodemográficas dos pacientes de hanseníase em reação. Dos 1.621 pacientes relacionados, a maioria era do sexo masculino, 1.019 (62,9%), na faixa etária > 40 anos, 898 (55,4%), da raça/cor negra, 878 (54,2% - sendo preta 9,0% + parda 53,3%); do ensino fundamental, 1.049 (64,7%) e moravam na zona urbana/periurbana, 1.073 (66,1%). Dos 98 que não foram encontrados no Sinan, 87 eram MB e 11 PB, sendo 56 do sexo masculino e 42 do sexo feminino. Utilizou-se a classificação operacional “atual” do Sinan.

Tabela 2 – Características sociodemográficas dos casos de hanseníase em reação (n=1.621), segundo a classificação operacional atual, Sinan - Rondônia 2008 a 2016

Característica		PB	%	MB	%	Total Geral	%
	Total Geral	214	13,2	1.407	86,8	1.621	100,0
Sexo	Feminino	114	53,3	488	34,7	602	37,1
	Masculino	100	46,7	919	65,3	1.019	62,9
Faixa Etária	0-14	11	5,1	48	3,4	59	3,6
	15-19	11	5,1	62	4,4	73	4,5
	20-29	59	27,6	227	16,1	286	17,6
	30-39	45	21,0	313	22,2	358	22,1
	40-49	46	21,5	322	22,9	368	22,7
	50-59	25	11,7	265	18,8	290	17,9
	60 e (+)	17	7,9	170	12,1	187	11,5
Raça/Cor	Branca	56	26,2	484	34,4	540	33,3
	Preta	20	9,3	126	9,0	146	9,0
	Amarela	3	1,4	11	0,8	14	0,9
	Parda	126	58,9	738	52,5	864	53,3
	Indígena	-	-	2	0,1	2	0,1
	Sem Informação	9	4,2	46	3,3	55	3,4
Escolaridade	Analfabeto	9	4,2	136	9,7	145	8,9
	Ensino Fund. Incomp	133	62,1	833	59,2	966	59,6
	Ensino fund. completo	9	4,2	74	5,3	83	5,1
	Ensino médio incomp	19	8,9	100	7,1	119	7,3
	Ensino médio completo	16	7,5	102	7,2	118	7,3
	Educação superior incompleta	2	0,9	15	1,1	17	1,0
	Educação superior completa	6	2,8	10	0,7	16	1,0
	Sem Informação	19	8,9	137	9,7	156	9,6
	Não se aplica	1	0,5	0	0,0	1	0,1
		Urbana	139	65,0	918	65,2	1.057
Zona	Rural	71	33,2	398	28,3	469	28,9
Residência	Periurbana	1	0,5	16	1,1	17	1,0
	Sem Infor.	3	1,4	75	5,3	78	4,8

Sinan-RO

A tabela 3 mostra que o grupo dominante foi o MB, 1.407(86,6%), da forma clínica dimorfa, 987 (60,9%). Entre o total de casos 567 (35%) tinha > 5 lesões; a baciloscopia foi realizada em 1.2169 (75,0%). A grande maioria teve cura 1.544 (95,2%) e 716 (44,2%) com ocorrência de RR. Ressalta-se que o boletim de acompanhamento do Sinan não dispõe do registro de neurite isolada.

Tabela 3 – Características clínicas e terapêuticas dos casos de hanseníase em reação (n=1.621), Rondônia 2008 a 2016

Característica		PB	%	MB	%	Total Geral	%
	Total Geral	214	13,2	1.407	86,8	1.621	100,0
Forma Clínica	Indeterminada	37	17,3	-	-	37	2,3
	Tuberculoide	177	82,7	-	-	177	10,9
	Dimorfa	-	-	987	70,1	987	60,9
	Virchowiana	-	-	405	28,8	405	24,9
	Não Classificada	1	0,5	15	1,1	16	1,0
	Sem Lesão	26	12,1	190	11,9	216	13,3
Número de Lesões	Lesão Única	36	16,8	263	18,7	299	18,4
	2-5 lesões	92	43,0	432	30,7	524	32,3
	> 5 lesões	50	23,4	517	36,7	567	35,0
	Sem Inf.	10	4,7	5	0,4	15	0,9
Baciloscopia	Positivo	-	-	546	38,8	546	33,7
	Negativo	134	62,6	536	38,1	670	41,3
	Não Realizada	80	37,4	325	23,1	405	25,0
Situação Encerramento	Em Tratamento	0	0,0	1	0,1	1	0,1
	Cura	204	95,3	1340	95,2	1.544	95,2
	Óbito	2	0,9	18	1,3	20	1,2
	Abandono	8	3,7	37	2,6	45	2,8
	Transf.	1	0,5	10	0,7	11	0,7
Doses Administeadas	06 doses	209	97,7	-	-	209	12,9
	12 doses	-	-	1314	93,4	1.314	81,1
	13 a 24 doses	-	-	84	6,0	84	5,2
	26 doses	-	-	1	0,1	1	0,1
	60 doses	-	-	1	0,1	1	0,1
	Sem Inf.	5	2,3	7	0,5	12	0,7
Episódio na reação	RR	79	36,9	637	45,3	716	44,2
	ENH	-	-	165	11,7	165	10,2
	RR+ENH	-	-	109	7,7	109	6,7
	Sem Reação	78	36,4	298	21,2	376	23,2
	Sem inf.	53	24,8	202	14,4	255	15,7

Fonte: Sinan-RO

A tabela 4 demonstra o total de 1.719 pacientes, notificados no SisReação. A maioria das reações se deram durante o tratamento poliquimioterápico 1.082 (62,9%) e 637 (37,1%) no período após a alta PQT.

Tabela 4 – Ano de notificação no SisReação dos pacientes de hanseníase com reação (n=1.719), segundo período de ocorrência - Rondônia 2008 a 2016

Ano	Durante PQT	%	Após alta	%	Total Geral	%
2008	64	40,3	95	59,7	159	9,2
2009	245	66,4	124	33,6	369	21,5
2010	148	67,3	72	32,7	220	12,8
2011	97	67,8	46	32,2	143	8,3
2012	36	76,6	11	23,4	47	2,7
2013	71	78,0	20	22,0	91	5,3
2014	223	56,6	171	43,4	394	22,9
2015	137	74,1	48	25,9	185	10,8
2016	61	55,0	50	45,0	111	6,5
Total Geral	1082	62,9	637	37,1	1.719	100,0

Fonte: SisReação-RO

Observou-se que a frequência de MB, 1.564(90,9%) foi superior àqueles encontrados pelo relacionamento dos bancos, no qual os MB corresponderam a 1.407(86,8%), isso se deu em razão de 98 pacientes não encontrados no Sinan serem em sua maior parte MB(87) e PB(11). Verificou-se que 70 pacientes foram classificados como MB no SisReação, contudo no Sinan estavam classificados PB, o que contribuiu para a superioridade dos MB. Enfatiza-se que para a caracterização desse grupo (1.719) utilizou-se somente as variáveis do SisReação-RO (tabela 5).

A ocorrência da neurite isolada e a RR foram mais frequentes em comparação aos demais tipos, 849(49,4%) e 423(24,6%), respectivamente. A reação mista (RR+ENH) foi a que teve menor frequência 46(2,7%). Ressalta-se que no SisReação é possível registro da neurite isolada e as combinações com outros tipos de reação, resultando em seis tipos de eventos clínicos, a saber: RR, ENH, RR+neurite, ENH+neurite, reação mista (RR+ENH) e neurite isolada. O Sinan registra no acompanhamento dos casos apenas três eventos, RR, ENH e a mista (RR+ ENH).

Para o tratamento dos pacientes com reações hansênicas, o peso é uma informação imprescindível para instituir as doses adequadas de corticosteroides, sendo a prednisona (PDZ) a mais usada. Assim, o peso dos pacientes variou entre mínimo de 35Kg e máximo de 129kg, com a média de 67,4kg para o grupo PB e 78kg no MB (tabela 5).

Tabela 5 - Características sociodemográfica e clínica dos pacientes de hanseníase em reação (n 1.719), notificados no SisReação-RO no período do estudo

Característica	Classificação Operacional				Total Geral	%
	PB		MB			
Total Geral	N	%	N	%	N	
Pacientes não linkados	11	11,2	87	88,8	98	100,0
Sexo						
Feminino	71	10,8	589	89,2	660	38,4
Masculino	84	7,9	975	92,1	1.059	61,6
Idade						
Mínima	10	-	7	-	-	-
Máxima	84	-	94	-	-	-
Média	45	-	43	-	-	-
desvio padrão	15,1	-	15,7	-	-	-
Tipo de reação						
RR	32	7,6	391	92,4	423	24,6
Neurite	100	11,8	749	88,1	849	49,4
RR + Neurite	14	9,9	128	90,1	142	8,3
ENH	5	3,5	137	96,5	142	8,3
ENH+ Neurite	3	2,6	114	97,4	117	6,8
RR + ENH	1	2,2	45	97,8	46	2,7
Peso(Kg)						
Mínimo	39		35	-	-	-
Máximo	103		129	-	-	-
Média	67,4		78	-	-	-

Fonte: SisReação-RO

A figura 2 revela os casos de hanseníase nos anos de diagnóstico e a notificação das reações durante o tratamento PQT nos dois sistemas (Sinan e SisReação-RO) no período do estudo. Constatou-se oscilação da notificação dos pacientes com reação no sistema SisReação-RO, sendo os anos 2009 e 2014 os que alcançaram os maiores percentuais. Esses dois anos são demarcados no processo da vigilância da reação, porquanto a implementação das ações, que em 2009 ocorreu a ampliação da vigilância para os serviços de atenção primária dos municípios, uma vez que a etapa do projeto piloto em unidades de referências foi satisfatória. Em 2014, após ampla discussão da temática com as entidades representativas (COSEMS, CES, CIR, CIB) visando a publicação da portaria estadual de notificação compulsória das reações como evento clínico epidemiológico de interesse. A redução das notificações em 2015 e 2016 se deu pela rotatividade de profissionais, principalmente após eleição.

Comparando as notificações de reação nos dois sistemas, observou-se que o SisReação captou 43,7%(1.082/2.436) dos pacientes com reação durante o tratamento em 67,3% (35/52) dos municípios do estado, nos quais a vigilância das

reações hansênicas foi implantada.

No período de estudo, a proporção de pacientes com reação durante o tratamento, registrado no Sinan, alcançou a média de 29,8%. A variável “tipo de reação” no boletim de acompanhamento do Sinan teve 89,4% de completude.

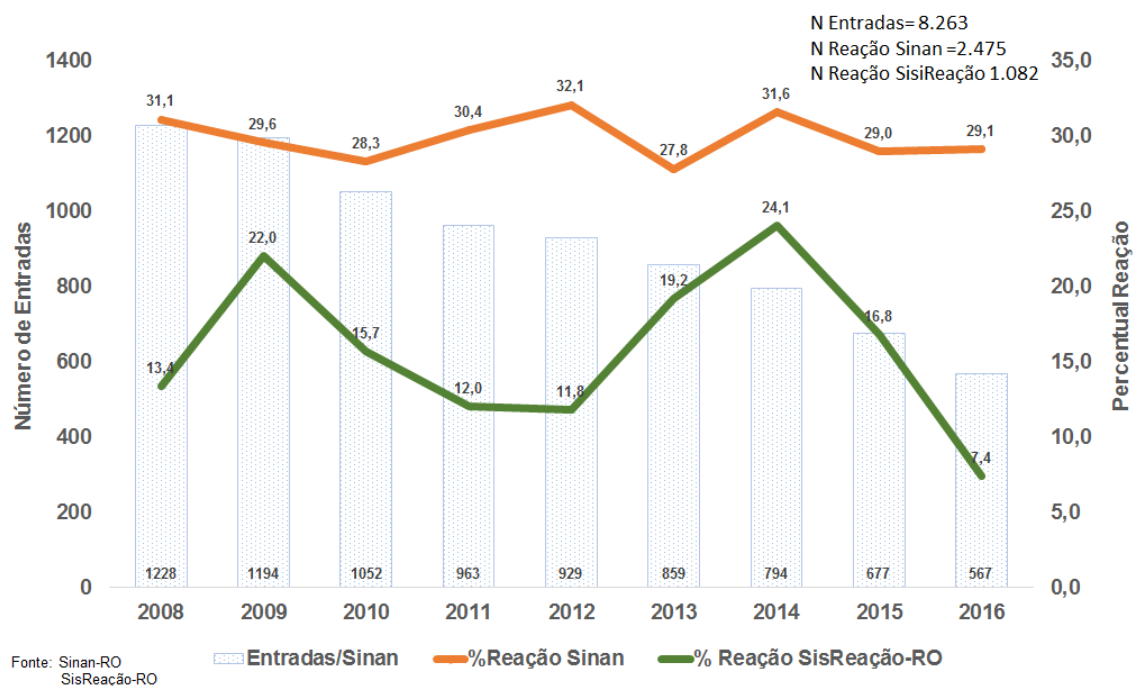


Figura 2 - Número de casos de hanseníase e percentual de pacientes com reação segundo Sinan-RO e SisReação-RO, durante o tratamento PQT, Rondônia 2008 a 2016

A tabela 6 consta os municípios e número de notificação das reações hansênicas segundo a classificação operacional.

Tabela 6 – Municípios que notificaram pacientes de hanseníase com reação segundo classificação operacional, Rondônia 2008 a 2016

Municípios/RO	Classificação Operacional				Total Geral	%
	PB	%	MB	%		
Alta Floresta do Oeste	6	12,0	44	88,0	50	2,9
Alto Alegre do Parecis	0	0,0	14	100,0	14	0,8
Alvorada do Oeste	2	5,9	32	94,1	34	2,0
Ariquemes	20	13,8	125	86,2	145	8,4
Buritis	6	7,5	74	92,5	80	4,7
Cacoal	6	14,6	35	85,4	41	2,4
Cerejeiras	2	22,2	7	77,8	9	0,5
Colorado do Oeste	2	8,7	21	91,3	23	1,3
Espigão Doeste	3	5,2	55	94,8	58	3,4
Governador Jorge Teixeira	0	0,0	1	100,0	1	0,1
Guajará Mirim	2	10,0	18	90,0	20	1,2
Jaru	7	4,9	135	95,1	142	8,3
Ji-Paraná	21	10,1	186	89,9	207	12,0
Machadinho do Oeste	10	19,2	42	80,8	52	3,0
Ministro Andreazza	1	8,3	11	91,7	12	0,7
Monte Negro	1	4,2	23	95,8	24	1,4
Nova Brasilândia do Oeste	5	17,9	23	82,1	28	1,6
Nova Mamoré	0	0,0	1	100,0	1	0,1
Nova União	0	0,0	2	100,0	2	0,1
Novo Horizonte do Oeste	1	2,9	34	97,1	35	2,0
Ouro Preto do Oeste	9	9,4	87	90,6	96	5,6
Parecis	1	25,0	3	75,0	4	0,2
Pimenta Bueno	7	10,0	63	90,0	70	4,1
Porto Velho	20	6,2	302	93,8	322	18,7
Presidente Médici	0	0,0	9	100,0	9	0,5
Primavera De Rondônia	0	0,0	3	100,0	3	0,2
Rolim De Moura	8	12,3	57	87,7	65	3,8
Santa Luzia Doeste	1	8,3	11	91,7	12	0,7
São Francisco Do Guaporé	2	11,8	15	88,2	17	1,0
São Miguel Do Guaporé	2	11,8	15	88,2	17	1,0
Seringueiras	0	0,0	2	100,0	2	0,1
Teixeirópolis	1	25,0	3	75,0	4	0,2
Theobroma	0	0,0	1	100,0	1	0,1
Urupá	1	10,0	9	90,0	10	0,6
Vilhena	8	7,3	101	92,7	109	6,3
Total Geral	155	9,1	1.564	90,9	1.719	100,0

Fonte: SisReação-RO

O número de episódios reacionais apresentados no total de pacientes avaliados pode ser observado na tabela 7. Foram 1.878 episódios, separados em 170 (9,1%) nos PB e 1.708 (90,9%) nos MB, os quais se manifestaram em primeiro, segundo, terceiro e quarto episódios. A ocorrência dos episódios durante o tratamento PQT, deu-se em 1.082 pacientes com 1.114 episódios, separados em 110(9,9%) PB e 1.004 (90,1%) MB. No período após a alta, 637 pacientes tiveram 764 episódios reacionais, sendo 60(7,9%) PB e 704(92,1%) MB.

Em relação ao número de episódios, a maior parte comportou-se em um único episódio, correspondendo a 1.712(91,2%). A ocorrência e a reincidência dos episódios reacionais deram-se em sua grande maioria no grupo MB, 1.708/1.878(90,9%). Considerou-se o intervalo de, pelo menos 3 meses, sem uso de medicamentos antirreacionais, entre os episódios, para classificar como um novo episódio²⁷.

Tabela 7 – Número de episódios reacionais segundo classificação operacional dos pacientes avaliados (n=1.878), SisReação, Rondônia 2008 a 2016

Característica	Nº Pac.	Classificação Operacional				Total Episódio		
		PB		MB		N	%	
		N	%	N	%			
Total Geral Episódio	-	170	9,1	1.708	90,9	1.878	-	
TTO PQT	1.082	110	9,9	1.004	90,1	1.114	59,3	
Após alta	637	60	7,9	704	92,1	764	40,7	
Σ Episódios	1º Episódio	-	155	9,1	1.557	90,9	1.712	91,2
	2º Episódio	-	15	10,1	133	89,9	148	7,9
	3º Episódio	-	-	-	14	100,0	14	0,7
	4º Episódio	-	-	-	4	100,0	4	0,2
Total Geral Paciente	1.719	155	9,1	1.564	90,9	-	-	

Fonte: SisReação-RO

159 pacientes desenvolveram 166 episódios reacionais, distribuídos em 2º, 3º e 4º. Identificou-se que o grupo PB teve até o 2º, enquanto o MB teve até o 4º episódio (tabela 8).

Tabela 8 – Número de episódios reacionais segundo classificação operacional dos pacientes avaliados com mais de um episódio, SisReação, Rondônia 2008 a 2016

Episódios	Classificação Operacional				Nº	
	PB	%	MB	%	Pacientes	%
2º	15	9,4	126	79,2	141	88,7
3º	-	-	14	100,0	14	8,8
4º	-	-	4	100,0	4	2,5
Total Geral	15	0,8	144	90,6	159	100,0

Fonte: SisReação-RO

Entre o total de episódios reacionais, a neurite e RR tiveram os maiores percentuais de ocorrência e reincidência. A neurite teve o primeiro episódio em 845/1.878(45%) e o segundo em 62/1.878(3,3%), enquanto que a RR, no primeiro teve 420/1.878 (22,4%) e o segundo 44/1.878(2,3%) (figura 3).

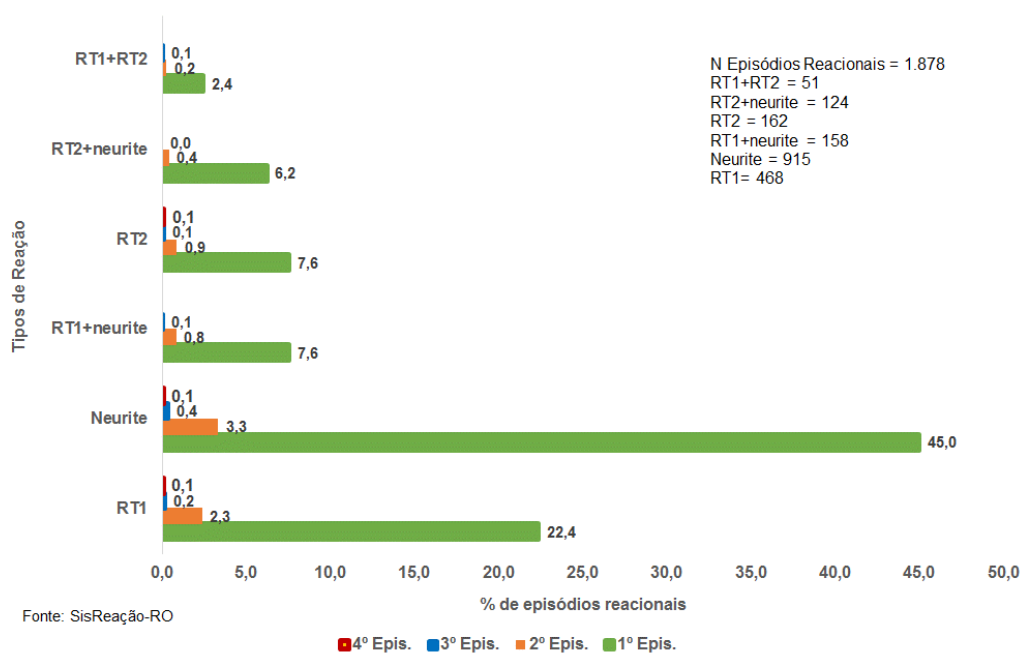


Figura 3 – Tipo de reação segundo proporção de episódios reacionais ocorridos durante o tratamento PQT e após a alta, Rondônia 2008 a 2016

A tabela 9 demonstra o tipo e frequência dos episódios reacionais, os medicamentos e doses, bem como o percentual de pacientes que receberam o tratamento. Constatou-se que os medicamentos utilizados foram em consonância às recomendações do Ministério da Saúde. O esquema preconizado da PDZ para o tratamento das reações é de 1mg/kg/dia a 2mg/kg/dia até a melhora clínica, isto é, redução do edema, da dor à palpação e da dor espontânea dos nervos envolvidos; do eritema e infiltração das lesões cutâneas e melhora do mapeamento sensitivo da pele e extremidades nos territórios desses nervos⁹⁵.

Percebeu-se que 1.590/1.665 (95,5%) dos pacientes com episódios reacionais RR, RR+neurite e neurite isolada foram tratados com PDZ, o corticoide mais usado para o tratamento dos episódios, no entanto, a dose de 1mg/kg a 2 mg/kg foi instituída em 714/1.590 (45,0%) dos episódios. A talidomida foi usada em 287/337(85,2%) dos episódios de ENH, ENH + neurite e na reação mista (RR+ ENH).

Tabela 9 - Tipo e número de episódios reacionais segundo medicamento e dose administrada dos pacientes em reação

Tipo de Reação	Nº	Medicamento	Dose	Nº	%		
RR	468	Prednisona	(-)0,5mg/kg	61	13,0		
			0,5mg/kg a (-)1mg/kg	131	28,0		
			1mg/kg a 2mg/kg	243	51,9		
				Sem inf. peso	8	1,7	
				Total de uso de PDZ	443	94,7	
				Não Administrada	25	5,3	
		Antiinflamatório	Sim	69	14,7		
			Não	342	73,1		
			Sem informação	57	12,2		
		RR + Neurite	158	Prednisona	(-)0,5mg/kg	12	7,6
					0,5mg/kg a (-)1mg/kg	72	45,6
					1mg/kg a 2mg/kg	63	39,9
				Sem inf. Peso	6	3,8	
				Total de uso de PDZ	153	96,8	
				Não Administrada	5	3,2	
Antiinflamatório	Sim			31	19,6		
	Não			114	72,2		
	Sem informação			13	8,2		
Neurite	915			Prednisona	(-)0,5mg/kg	82	9,0
					0,5mg/kg a (-)1mg/kg	364	39,8
					1mg/kg a 2mg/kg	408	44,6
				Sem inform Peso	26	2,8	
				Total de uso de PDZ	880	96,2	
				Não Administrada	35	3,8	
		Antiinflamatório	Sim	167	18,3		
			Não	715	78,1		
			Sem informação	33	3,6		
		ENH	162	Prednisona	(-)0,5mg/kg	18	11,1
					0,5mg/kg- menos 1mg/kg	32	19,8
					1mg/kg a 2mg/kg	42	25,9
				Total de uso de PDZ	92	56,8	
				Não Administrada	70	43,2	
Talidomida	Sim			150	92,6		
	Não			27	16,7		
	Sem informação			15	9,3		
Clofazimina	Sim			13	8,0		
	Não			124	76,5		
	Sem informação			25	15,4		
Pentoxifilina	Sim			9	5,6		
	Não	128	79,0				
	Sem informação	25	15,4				

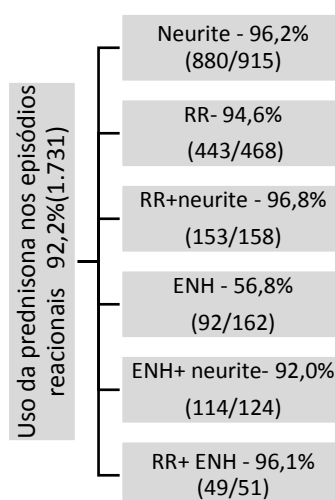
Continuação

Tabela 9 - Tipo e número de episódios reacionais segundo medicamento e dose administrada dos pacientes avaliados com reação

Tipo de Reação	Nº	Medicamento	Dose	Nº	%	
ENH + Neurite	124	Prednisona	(-)0,5mg/kg	14	11,3	
			0,5mg/kg- menos			
			1mg/kg	39	31,5	
			1mg/kg a 2mg/kg	61	49,2	
			Total de uso de PDZ	114	91,9	
				Não Administrada	10	8,1
			Talidomida	Sim	100	80,6
				Não	22	17,7
				Sem informação	2	1,6
			Clofazimina	Sim	5	4,0
	Não	112		90,3		
	Sem informação	7		5,6		
	Pentoxifilina	Sim	3	2,4		
		Não	115	92,7		
		Sem informação	6	4,8		
RR+ ENH	51	Prednisona	(-)0,5mg/kg	5	9,8	
			0,5mg/kg – menos			
			1mg/kg	21	41,2	
			1mg/kg a 2mg/kg	23	45,1	
			Total de uso de PDZ	49	96,1	
				Não administrada	2	3,9
				Total	51	100,0
			Talidomida	Sim	37	72,5
				Não	13	25,5
				Sem informação	1	2,0
			Clofazimina	Sim	5	9,8
				Não	45	88,2
				Sem informação	1	2,0
	Pentoxifilina	Sim	3	5,9		
		Não	47	92,2		
		Sem informação	1	2,0		

Fonte: SisReação-RO

Quanto ao uso da prednisona, entre os 1.878 episódios reacionais, 1.731(92,2%()) usaram esse medicamento (figura 4).



Fonte: Da autora

Figura 4 – Uso da prednisona segundo tipo de episódio reacional

O dano neural na hanseníase pode ocorrer em qualquer fase da doença, mesmo após o paciente ter recebido alta do tratamento quimioterápico, podendo gerar incapacidades físicas. A avaliação do GIF dos pacientes estudados no diagnóstico foi de 1.575(91,6%) e no episódio reacional, 1.473(85,7%). Entre os casos sem informação (124), estão os 98 não relacionados no Sinan (tabela 11).

Tabela 10 – GIF no diagnóstico e no episódio reacional dos pacientes estudados, Rondônia 2008 a 2016

	GIF diagnóstico		GIF reação	
	Total	%	Total	%
0	870	55,2	644	43,7
1	511	32,4	560	38,0
2	194	12,3	269	18,3
Avaliados	1.575	91,6	1.473	85,7
Não Avaliados	20	1,2	246	14,3
Sem Inf.	124	7,2	-	-
Total Geral	1.719	100,0	1.719	100,0

Fonte: Sinan/SisReação-RO

Quanto a avaliação do GIF no diagnóstico nos grupos PB e MB, em ambos, tiveram o mesmo percentual de avaliados, 91,6%. Entre os “sem informação, 11 do grupo PB e 88 MB são os não encontrados no Sinan (tabela 11).

Tabela 11– GIF no diagnóstico dos grupos PB e MB com episódios reacionais, Rondônia, 2008 a 2016

GIF diagnóstico PB			GIF diagnóstico MB	
	Total	%	Total	%
0	79	55,6	791	55,2
1	45	31,7	466	32,5
2	18	12,7	176	12,3
Avaliados	142	91,6	1433	91,6
Não Avaliados	-	-	20	1,3
Sem Inf.	13	8,3	111	7,1
Total Geral	155	100,0	1.564	100,0

Fonte: Sinan-RO

A tabela 12 mostra a evolução clínica do GIF no grupo PB, comparando-os no diagnóstico e no episódio reacional. Neste grupo, o GIF teve melhora em 29,8%.

Tabela 12 – Evolução clínica do GIF no grupo PB com episódio reacional, Rondônia 2008 a 2016

Grau de incapacidade física nos pacientes PB		Grau no episódio reacional			Não avaliado	Total Geral
		Grau 0	Grau 1	Grau 2		
Grau no Diagnóstico	Grau 0	42	15	10	12	79
	Grau 1	22	13	6	4	45
	Grau 2	-	15	1	2	18
	Não Avaliado/Sem Inf.	3	6	2	2	13
Total Geral		67	49	19	20	155

Legenda: **Manteve** 56 45,2%

Piorou 31 25,0%

Melhorou 37 29,8%

Avaliados 124

Fonte: SisReação-RO

A comparação do GIF do grupo MB, no diagnóstico e no episódio reacional evidenciou que, neste grupo, 39,6% se mantiveram no mesmo grau, contudo 34,4% pioraram e 26,0% melhoraram. Aqueles que no diagnóstico já tinham déficit sensitivo ou motor, a piora foi de 14,8% (tabela 13).

Tabela 13 – Evolução clínica do GIF no grupo MB com episódio reacional, Rondônia 2008 a 2016

GIF dos pacientes MB		Grau no episódio reacional			Não avaliado	Total Geral
		Grau 0	Grau 1	Grau 2		
Grau no Diagnóstico	Grau 0	325	228	124	114	791
	Grau 1	199	124	69	74	466
	Grau 2	-	120	36	20	176
	Não Avaliado/Sem Inf.	49	30	16	16	111
Total Geral		577	511	250	226	1.564
Legenda:		Manteve	485	39,6%		
		Piorou	421	34,4%		
		Melhorou	319	26,0%		
Fonte: SisReação-RO		Avaliados	1.225			

Do total de pacientes avaliados (1.719), identificou-se no SIM, 85(4,9%) óbitos de casos de hanseníase com reação, sendo oito (0,5%) por causa básica e associada à hanseníase, entre o total de casos em reação.

Dos 85 óbitos, 77(90,6%) tiveram o “tipo de saída” cura, quatro (4,7%) óbitos e quatro (4,7%) outras saídas. No Sinan estão registrados 20 óbitos, contudo 16 não foram encontrados no SIM.

Dos oito (0,5%) se deram por causa básica e associada à hanseníase nos seguintes códigos da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID10): A30.5 Hanseníase Lepromatosa, A30.9 Hanseníase não especificada e B92 Sequelas de hanseníase. Apenas um óbito teve causa básica e sete tiveram a hanseníase associada ao campo “outras condições significativas que contribuíram para o óbito e que não entraram na cadeia da parte I”.

6 – CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste estudo permitiram as seguintes conclusões:

- A variável “tipo de reação” no boletim de acompanhamento do Sinan teve 89,4% de completude;
- O percentual de paciente em reação, registrado no Sinan, entre os casos de hanseníase, do período de 2008 a 2016, alcançou a média de 29,5%;
- A maioria dos pacientes com ocorrência de episódios reacionais era jovem, masculino, na faixa etária entre 30 e 49 anos, com baixa escolaridade, da raça/cor parda e moradores das zonas urbana e periurbana;
- A classificação operacional predominante foi MB, grupo dimorfo, com baciloscopia negativa;
- Entre os casos com ocorrência de reação, mais da metade tiveram o episódio reacional durante o tratamento PQT;
- A neurite isolada e a RR foram as reações mais frequentes e recorrentes;
- A grande maioria teve apenas um episódio reacional;
- O sistema SisReação-RO não dispõe de dados quanto a escala de gravidade dos episódios, portanto, não é possível avaliar se o tratamento com o uso da PDZ foi adequado. Contudo, analisou-se o peso *versus* miligramas, constatando que menos da metade dos pacientes tiveram as doses em esquemas de PDZ preconizados.
- A avaliação do GIF no episódio reacional foi menor do que no diagnóstico;
- Comparando os dois grupos, PB e MB, a melhora e manutenção no mesmo GIF no PB foi superior do que nos MB;
- Cerca de um terço dos pacientes MB em reação piorou o GIF;
- No grupo MB, aqueles que no diagnóstico já tinham algum grau de déficit sensitivo/motor a piora foi de 14,8%;
- A mortalidade por hanseníase foi pouco frequente;
- Há inconsistência no registro de óbito entre os bancos Sinan e SIM.
- Há inconsistência no registro de nº de lesões de pele e classificação operacional

7 RECOMENDAÇÕES

- ✓ Promover educação permanente nas ações de controle da hanseníase, incluindo o manejo clínico das reações;
- ✓ Ampliar a vigilância dos episódios reacionais para todas as unidades de saúde que tenham pacientes de hanseníase em acompanhamento do tratamento PQT, de todos os municípios, garantindo o acesso oportuno e à atenção qualificada no manejo clínico das reações;
- ✓ Sugere-se o monitoramento sistemático por meio do Boletim de Acompanhamento (SisReação) para que medidas oportunas e efetivas sejam tomadas junto aos serviços de saúde;
- ✓ Sugere-se a implementação da ficha de notificação dos Estados Reacionais, com a inclusão da classificação da gravidade dos episódios, inclusão no boletim de acompanhamento, a variável “avaliação neurológica simplificada” para o monitoramento da função neural no curso do tratamento do episódio reacional e, por fim, adequação das variáveis “drogas administradas” de forma que permita o registro das dosagens iniciais de cada medicamento prescrito.

Referências

- 1- Sales AM, Campos DP, Hacker MA, et al. Progression of leprosy disability after discharge: Is multidrug therapy enough? *Trop Med Int Heal*. 2013;18(9):1145–1153. doi:10.1111/tmi.12156.
- 2- Raffe SF, Thapa M, Khadge S, Tamang K, Hagge D, Lockwood DNJ. Diagnosis and Treatment of Leprosy Reactions in Integrated Services - The Patients' Perspective in Nepal. 2013;7(3):1–6. doi:10.1371/journal.pntd.0002089.
- 3- Suchonwanit P, Triamchaisri S, Wittayakornrerk S, Rattanakaemakorn P. Leprosy Reaction in Thai Population: A 20-Year Retrospective Study. *Dermatol Res Pract*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/253154.
- 4- WHO.Organização Pan-Americana da Saúde - Representação Brasil. *Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: 2011-2015: diretrizes operacionais (atualizadas)*. Vol 1ª edição.; 2010.
- 5- Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–19. doi:10.1371/journal.pntd.0005725.
- 6- Francisco ARL. perfil de pessoas com e sem comorbidades acometidas por reações hansênicas. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
- 7- Alves, Elioenai Dornelles; Nery I; FTL et al. *Hanseníase: avanços e desafios*. Brasília - DF: Universidade de Brasília - UnB; 2014.

ANEXOS (A ao E)

ANEXO A – Ficha de Avaliação Neurológica Simplificada - RO

ANEXO B – Ficha de notificação do Estado Reacional em hanseníase -RO

ANEXO C – Ficha de notificação/investigação hanseníase – Sinan-hanseníase

ANEXO D – Declaração de óbito

ANEXO E – Parecer Consubstanciado do CEP

ANEXO A

FICHA DE AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA - RONDÔNIA

Agência Estadual de
Vigilância em Saúde

FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA




Nome _____ DataNasc. ____/____/____
 Ocupação: _____ Sexo: M F
 Município: _____ Unidade Federada: _____
 Classificação Operacional: PB MB Data Início PQT: ____/____/____ Data Alta PQT: ____/____/____

FACE	1ª		2ª		3ª	
Nariz	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ressecamento (S/N)						
Ferida (S/N)						
Perfuração de septo (S/N)						
Olhos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Fecha olhos s/ força (mm)						
Fecha olhos c/ força (mm)						
Triquiase(S/N) / Ectrópio(S/N)						
Dimin. sensib. córnea (S/N)						
Opacidade córnea (S/N)						
Catarata (S/N)						
Acuidade Visual						

Legenda: N = não S = Sim


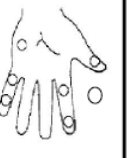

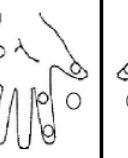

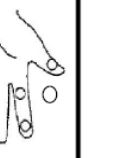
Membros Superiores	1ª		2ª		3ª	
Palpação de nervos	D	E	D	E	D	E
Queixa principal						
Ulnar						
Mediano						
Radial						

Legenda: N = normal E = espessado D = dor

Avaliação da Força	1ª		2ª		3ª	
	D	E	D	E	D	E
Abrir dedo mínimo Abdução do 5º dedo (nervo ulnar) 						
Elevar o polegar Abdução do polegar (nervo mediano) 						
Elevar o punho Extensão de punho (nervo radial) 						

Legenda: F= Forte D=Diminuída P=Paralisado ou 5= Forte, 4= Resistência Parcial, 3= Movimento completo, 2= Movimento Parcial, 1= Contração, 0= Paralisado

Inspeção e Avaliação Sensitiva



1ª		2ª		3ª	
D	E	D	E	D	E
					

Legenda: Caneta/filamento lilás(2g): Sente ✓ Não sente X ou Monofilamentos: segur cores

Garra móvel: M Garra rígida R Reabsorção: // Ferida: ◻

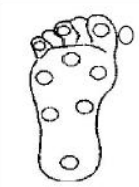


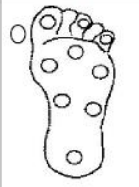
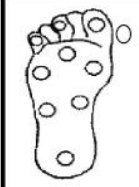
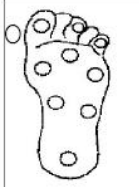
MEMBROS INFERIORES	1ª / / /		2ª / / /		3ª / / /	
Queixa principal						
Palpação de nervos	D	E	D	E	D	E
Fibular						
Tibial posterior						



Legenda: N = normal E = espessado D = dor

Avaliação da Força	1ª / / /		2ª / / /		3ª / / /	
	D	E	D	E	D	E
Elevar o hálux Extensão de hálux (nervo fibular) 						
Elevar o pé Dorsiflexão de pé (nervo fibular) 						

Legenda: F=Forte D=Diminuída P=Paralisado ou 5=Forte, 4=Resistência Parcial, 3=Movimento completo, 2=Movimento Parcial, 1=Contração, 0=Paralisado

Inspeção e Avaliação Sensitiva

1ª / / /		2ª / / /		3ª / / /	
D	E	D	E	D	E
					

Legenda: Caneta/filamento lilás(2g): Sente ✓ Não sente X ou Monofilamentos: seguir cores
Garras móveis: M Garras rígidas: R Reabsorção:  Feridas: 

DATA da Avaliação	Observações que o avaliador considera importante e que não foram listadas anteriormente.
1ª / / /	
2ª / / /	
3ª / / /	

Classificação do Grau e Escore EHF

Data da avaliação	Olhos	Mãos				Pés		Maior Grau/ Total OMP	Assinatura/Carimbo
		D	E	D	E	D	E		
1ª / / /	Grau								
	Soma OMP								
2ª / / /	Grau								
	Soma OMP								
3ª / / /	Grau								
	Soma OMP								

Legenda Para Preenchimento do Grau de Incapacidades

Grau	Características
0	Nenhum problema com olhos, mãos e pés devido à hanseníase.
1	Diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos. Diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos e/ou pés. (Não sente 2g ou toque da caneta). Diminuição da força muscular em mãos e/ou pés sem deficiências visíveis.
2	Olhos: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: lagoftalmo; ectrópio; entrópio; triquíase; opacidade corneana central; iridociclite e/ou não conta dedos a 6 metros ou acuidade visual <0,1 ou 6:60, excluídas outras causas. Mãos: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, mão caída, contratatura, feridas. Pés: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, pé caído, contratatura, feridas.

ANEXO B

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DO ESTADO REACIONAL EM HANSENÍASE

Governo do Estado de Rondônia
Secretaria de Estado da Saúde
Agência de Vigilância em Saúde
Coordenação Estadual de Controle da Hanseníase

FICHA WEB DE ESTADO REACIONAL EM HANSENÍASE - RONDÔNIA		
Identificação	*Número da ficha Sinan <input type="text"/>	*Data da notificação da Reação: ___/___/___
	*Mun. de Atendimento: _____	*Unidade de Saúde: _____
Dados clínicos	Cartão SUS <input type="text"/>	Número do prontuário: <input type="text"/>
	*Nome: _____	Sexo: 1- Masculino 2- Feminino <input type="checkbox"/>
Estado Reacional	Nome Mãe: _____	Data de Nascimento: ___/___/___
	*Situação atual do Paciente: 1) Em Tratamento 2) Em Alta <input type="checkbox"/> Clas. Operacional 1) PB 2) MB <input type="checkbox"/> Em Tratamento: (não preencher no caso de cura PQT) Em Alta: (não preencher no caso de início PQT) Data Início PQT: ___/___/___ Data da alta PQT: ___/___/___ Grau de incapacidade de acordo com a situação do paciente: (no Início PQT ou Cura PQT)	
Intr. complementares	0 = Grau zero	Maior Grau
	1 = Grau I	Maior Soma
Evolução atual das reações	2 = Grau II	O M P
	3 = Não Aval/Inf	
Legenda : O= olhos M= mãos P=pés		
*Modo de Entrada: 1) Caso Novo, 2) Outros Episódios, 3-Transferência <input type="checkbox"/>		
*DATA INÍCIO DO TRATAMENTO DA REAÇÃO: ___/___/___		
*Tipo de Reação: RR - Reação Reversa ENH - Eritema Nodoso Hansênico		
1)Reação Tipo 1+RR 2)Neurite 3)Reação Tipo1+Neurite 4)Reação Tipo 2+ENH 5)Reação Tipo 2+Neurite 6)Reação Tipo 1+ Tipo 2 <input type="checkbox"/>		
Neurite 1) Unilateral 2) Bilateral 3) Sem Neurite		
Aval. Neurológica no início da Reação: Maior Grau <input type="checkbox"/>		
Membros Superiores Membros Inferiores Face		
Nervos Ulnar Nervos Fibular Auricular <input type="checkbox"/>		
Nervos Mediano Nervos Tibial Posterior Nervos Facial <input type="checkbox"/>		
Nervos Radial Trígêmeo <input type="checkbox"/>		
0 = Grau zero Grau O M P Maior Soma		
1 = Grau I D O M P O M P		
2 = Grau II E O M P		
3 = Não Aval/Inf Soma O M P		
Legenda : O= olhos M= mãos P=pés		
*Peso do paciente no início de tratamento da Reação : <input type="text"/>		
Drogas Utilizadas no Início do Tratamento de Reação:		
Prednisona <input type="checkbox"/> Talidomida <input type="checkbox"/> Clofazimina <input type="checkbox"/> Pentoxifilina <input type="checkbox"/> Utilizou Outras?		
1) Até 20mg 1) 100mg 1) 100mg 1) 400mg Antinflamatório 1) Sim <input type="checkbox"/>		
2) 30 - 40mg 2) 200mg 2) 200mg 2) 800mg não hormonal 2) Não <input type="checkbox"/>		
3) 50 - 60mg 3) 300mg 3) 300mg 3) 1200mg		
4) 70 - 80mg 4) 400mg 9) Não Adm. 9) Não Adm. Antiparasitário 1) Sim <input type="checkbox"/>		
5) 90mg e + 9) Não Adm.		
9) Não Adm.		
Cirurgias em decorrência da Hanseníase - Neurolise 1) Unilateral 2) Bilateral 3) Não Realizada 9) Sem Informação		
Membros Superiores Membros Inferiores		
Nervos Ulnar <input type="checkbox"/> Nervos Fibular <input type="checkbox"/>		
Nervos Mediano <input type="checkbox"/> Nervos Tibial <input type="checkbox"/>		
Nervos Radial <input type="checkbox"/> Tratamento cirúrgico de MPP <input type="checkbox"/>		
MPP - Mal Perfurante Plantar		
Transposições Tendinosas 1) Unilateral 2) Bilateral 3) Não Realizada 9) Sem informação		
Mão em garra <input type="checkbox"/> Artelhos em garra (Pé) <input type="checkbox"/> Pé caído <input type="checkbox"/>		
Município onde foi realizada a (s) cirurgia(s): _____/RONDÔNIA		
Profissional Responsável: _____		
Nome e Carimbo Data da Entrada no Sistema (NÍVEL CENTRAL) ___/___/___		

*Campos obrigatórios (não podem ficar vazios)

Ficha Reacional 17/12/2016

ANEXO C

FICHA DE INVESTIGAÇÃO/NOTIFICAÇÃO HANSENÍASE

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº			
		FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO		HANSENÍASE			
Caso confirmado de Hanseníase: pessoa que apresenta uma ou mais das seguintes características e que requer poliquimioterapia: - lesão (ões) de pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo (s) com espessamento neural; baciloscopia positiva.							
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual			
	2	Agravado/doença		HANSENÍASE			
	3	Código (CID10)	Data da Notificação				
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código			
	7	Data do Diagnóstico					
	8	Nome do Paciente		9	Data de Nascimento		
	10	(ou) Idade	11	Sexo	12	Gestante	13
Dados de Residência	14	Escolaridade					
	15	Número do Cartão SUS		16	Nome da mãe		
	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)		
	19	Distrito					
	20	Bairro	21	Logradouro (rua, avenida,...)	Código		
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)	24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência	27	CEP
	28	(DDD) Telefone		29	Zona	30	País (se residente fora do Brasil)
Dados Complementares do Caso							
Dados Clínicos	31	Nº do Prontuário		32	Ocupação		
	33	Nº de Lesões Cutâneas	34	Forma Clínica	35	Classificação Operacional	36
Atendimento	37	Avaliação do Grau de Incapacidade Física no Diagnóstico			0 - Grau Zero 1 - Grau I 2 - Grau II 3 - Não Avaliado		
	38	Modo de Entrada			1 - Caso Novo 2 - Transferência do mesmo município (outra unidade) 3 - Transferência de Outro Município (mesma UF) 4 - Transferência de Outro Estado 5 - Transferência de Outro País 6 - Recidiva 7 -Outros Reingressos 9 - Ignorado		
Dados Lab.	39	Modo de Detecção do Caso Novo			1 - Encaminhamento 2 - Demanda Espontânea 3 - Exame de Coletividade 4 - Exame de Contatos 5 - Outros Modos 9 - Ignorado		
	40	Baciloscopia			1. Positiva 2. Negativa 3. Não realizada 9. Ignorado		
Tratamento	41	Data do Início do Tratamento		42	Esquema Terapêutico Inicial		
	43	Número de Contatos Registrados					
Med. Contr.	Observações adicionais:						
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Código da Unid. de Saúde			
	Nome		Função	Assinatura			
	Hanseníase		Sinan NET	SVS 30/10/2007			

ANEXO D DECLARAÇÃO DE ÓBITO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito	
I	Identificação	1 Tipo de óbito: <input type="checkbox"/> Fetal / <input type="checkbox"/> Não Fetal 2 Data do óbito: _____ Hora: _____ 3 Cartão SUS: _____ 4 Naturalidade: _____ <small>Município / UF (se estrangeiro informar País)</small>	
	II	5 Nome do Falecido: _____ 6 Nome do Pai: _____ 7 Nome da Mãe: _____	
		8 Data de nascimento: _____ 9 Idade: _____ <small>Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado</small> 10 Sexo: <input type="checkbox"/> M - Masc. / <input type="checkbox"/> F - Fem. / <input type="checkbox"/> I - Ignorado 11 Raça/Cor: <input type="checkbox"/> Branca / <input type="checkbox"/> Preta / <input type="checkbox"/> Amarela / <input type="checkbox"/> Parda / <input type="checkbox"/> Indígena / <input type="checkbox"/> Ignorado 12 Situação conjugal: <input type="checkbox"/> Solteiro / <input type="checkbox"/> Casado / <input type="checkbox"/> Viúvo / <input type="checkbox"/> Separado judicialmente / <input type="checkbox"/> Divorçado / <input type="checkbox"/> União estável / <input type="checkbox"/> Ignorada <small>Código CBO 2002</small>	
III	Residência	13 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.): _____ Número: _____ Complemento: _____ 16 CEP: _____ 17 Bairro/Distrito: _____ Código: _____ 18 Município de residência: _____ Código: _____ 19 UF: _____	
	Ocorrência	20 Local de ocorrência do óbito: <input type="checkbox"/> Hospital / <input type="checkbox"/> Domicílio / <input type="checkbox"/> Outros / <input type="checkbox"/> Ignorado <small>Outros estabelecimentos de saúde Via pública Ajuda Indígena</small> 21 Estabelecimento: _____ Código CNES: _____ 22 Endereço de ocorrência (rua, praça, avenida, etc.): _____ Número: _____ Complemento: _____ 23 CEP: _____ 24 Bairro/Distrito: _____ Código: _____ 25 Município de ocorrência: _____ Código: _____ 26 UF: _____	
IV	Fetal ou menor que 1 ano	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO - INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE 27 Idade (anos): _____ 28 Escolaridade (última série concluída): _____ <small>Nível</small> <input type="checkbox"/> Sem escolaridade / <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) / <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) / <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) / <input type="checkbox"/> Superior incompleto / <input type="checkbox"/> Superior completo / <input type="checkbox"/> Ignorado 29 Ocupação habitual: _____ <small>(informar anterior, se aposentada / desempregada)</small> Código CBO 2002: _____	
	Óbito de mulher em idade fértil	30 Número de filhos vivos: _____ 31 Nº de semanas de gestação: _____ 32 Tipo de gravidez: <input type="checkbox"/> Única / <input type="checkbox"/> Gêmeos / <input type="checkbox"/> Triplês e mais / <input type="checkbox"/> Ignorada 33 Tipo de parto: <input type="checkbox"/> Vaginal / <input type="checkbox"/> Cesáreo / <input type="checkbox"/> Ignorado 34 Morte em relação ao parto: <input type="checkbox"/> Antes / <input type="checkbox"/> Durante / <input type="checkbox"/> Depois / <input type="checkbox"/> Ignorado 35 Peso ao nascer: _____ 36 Número da Declaração de Nascimento Vivo: _____ <small>(Gramas)</small>	
V	Condições e causas do óbito	ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL 37 A morte ocorreu: <input type="checkbox"/> Na gravidez / <input type="checkbox"/> No abortamento / <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o término da gestação / <input type="checkbox"/> Ignorado / <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos 38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? <input type="checkbox"/> Sim / <input type="checkbox"/> Não / <input type="checkbox"/> Ignorado 39 Necropsia? <input type="checkbox"/> Sim / <input type="checkbox"/> Não / <input type="checkbox"/> Ignorado <small>Tempo aproximado entre o início da doença e a morte</small> CID: _____	
	Médico	CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA Devido ou como consequência de: _____ CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica. Devido ou como consequência de: _____ Devido ou como consequência de: _____ PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não estranham, porém, no caso acima.	
VI	Médico	41 Nome do Médico: _____ 42 CRM: _____ 43 Óbito atestado por Médico: <input type="checkbox"/> Assistente / <input type="checkbox"/> SVO / <input type="checkbox"/> Substituto / <input type="checkbox"/> Outro / <input type="checkbox"/> IML 44 Município e UF do SVO ou IML: _____ UF: _____ 45 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.): _____ 46 Data do atestado: _____ 47 Assinatura: _____	
	Causas externas	PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico) 48 Tipo: <input type="checkbox"/> Acidente / <input type="checkbox"/> Suicídio / <input type="checkbox"/> Homicídio / <input type="checkbox"/> Outros / <input type="checkbox"/> Ignorado 49 Acidente de trabalho: <input type="checkbox"/> Sim / <input type="checkbox"/> Não / <input type="checkbox"/> Ignorado 50 Fonte da informação: <input type="checkbox"/> Ocorrência Policial Nº. _____ / <input type="checkbox"/> Hospital / <input type="checkbox"/> Família / <input type="checkbox"/> Outra / <input type="checkbox"/> Ignorado 51 Descrição sumária do evento: _____ Tipo de local de ocorrência do acidente ou violência: <input type="checkbox"/> Via pública / <input type="checkbox"/> Endereço da residência / <input type="checkbox"/> Outro domicílio / <input type="checkbox"/> Estabelecimento comercial / <input type="checkbox"/> Outros / <input type="checkbox"/> Ignorada	
VII	Causas externas	52 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.): _____ Número: _____ Bairro: _____ Município: _____ UF: _____	
	Cartório	53 Cartório: _____ Código: _____ 54 Registro: _____ 55 Data: _____ 56 Município: _____ UF: _____	
VIII	Localid. S. Médico	58 Declarante: _____ 59 Testemunhas: _____ A: _____ B: _____	

ANEXO E

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MORBIMORTALIDADE POR REAÇÕES E NEURITES EM HANSENIASE NO ESTADO DE RONDÔNIA, 2008 a 2016

Pesquisador: CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28800420.6.0000.0030

Instituição Proponente: Departamento de Saúde Coletiva

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.036.640

Apresentação do Projeto:

Resumo: "Introdução: A hanseníase é uma doença infecciosa crônica com apresentações clínicas agudas e às vezes graves, também causa distúrbios neurológicos e, conseqüentemente, incapacidades físicas, que podem ocorrer em qualquer fase da doença, mesmo após o paciente ter sido liberado do tratamento quimioterápico¹. No curso da doença crônica que é a hanseníase, cerca de 30% dos pacientes podem desenvolver episódios reacionais. São fenômenos imunológicos, por vezes, graves, com potencial dano neural, resultando em anestesia e fraqueza, que por sua vez aumenta o risco de lesão e deformidade² 3. Objetivo: Caracterizar a morbimortalidade por reações e neurites em hanseníase no Estado de Rondônia. Método: Propõe-se um estudo longitudinal de base populacional estadual (Rondônia) por uso de sistemas de informação que aborda a morbimortalidade por reações e neurites em casos de hanseníase no Estado de Rondônia de 2008 a 2016. A definição do período de estudo foi baseada na implantação de um sistema de vigilância clínico-epidemiológica de episódios reacionais e neurites. A população de estudo será casos novos, recidivas e outros reingressos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação em hanseníase (SINAN-hanseníase) no período de 2001 a 2016 (Banco 1); e os casos com reação e/ou neurite com ocorrência durante ou após a PQT notificados no Sistema de Informação dos Episódios Reacionais Hanseníase de Rondônia (SISREAÇÃO-RO) do período de 2008 a 2016 (Banco 2). Para qualificar o desfecho dos casos será realizado linkage com os três bancos, SINAN (2001 a 2016); SISREAÇÃO-RO (2008 a 2016) e

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) (2008 a 2019) (Banco 3). Para os três bancos serão considerados os casos residentes em Rondônia. Para análise serão descritas as etapas do processo de implantação da vigilância das reações e neurites, bem como para o perfil dos casos, tanto sociodemográfico e epidemiológico como clínico, com o cálculo de proporções e médias/medianas com seus desvios-padrão e intervalos inter-quartis (para variáveis categóricas e contínuas, respectivamente). A temporalidade dos episódios reacionais será calculada a partir dos casos registrados no SISRELAÇÃO-RO, com o desfecho da ocorrência da reação, antes, durante ou após o tratamento com PQT. Quanto a evolução clínica do Grau de Incapacidade Física, será utilizada a comparação de proporções, a depender do número de categorias a serem identificadas. A caracterização dos óbitos será uma descrição do grupo de pacientes com o desfecho descrito, segundo as variáveis disponíveis no SINAN, no SISRELAÇÃO-RO e no SIM, após linkage. Por fim, uma análise programática levando em consideração o contexto das Unidades da Federação (UF) onde a hanseníase tem níveis mais elevados de endemicidade possibilitará avaliar a replicabilidade da experiência de Rondônia em unidades de referência. O relacionamento probabilístico de diferentes bases de dados: SINAN (2001 a 2016); SISRELAÇÃO-RO (2008 a 2016) e SIM (2008 a 2019) será realizada com o software OpenReLink (Disponível em: <http://reclink.sourceforge.net/>). As análises estatísticas serão realizadas com o software Stata versão 11.2."

Conforme a Introdução tem-se "A hanseníase é uma doença crônica, infectocontagiosa, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente⁴; um bacilo capaz de infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), embora poucos adoecem (baixa patogenicidade)^{5 6}. Essas propriedades não ocorrem em função apenas das características intrínsecas do agente etiológico, mas dependem, sobretudo, da relação com o hospedeiro e o grau de endemicidade do meio, entre outros aspectos⁶. A hanseníase afeta principalmente a pele e os nervos, cujas características clínicas são lesões cutâneas anestésicas e espessamento do nervo periférico⁷. O poder imunogênico do bacilo é responsável pelo potencial incapacitante⁵." "[...] Embora a hanseníase possa ser registrada como causa básica de óbitos, nos poucos estudos relacionados à mortalidade, aparece com pouca frequência¹¹, sendo, portanto, negligenciada como objeto de pesquisa e de ações de vigilância e controle, impedindo que importantes lacunas no conhecimento sejam preenchidas¹². Em 2018, segundo boletim da OMS, foram registrados 208.619 casos novos de hanseníase no mundo, em 159 países, sendo 71% na Ásia (Índia e Indonésia contribuíram com 92% dos casos novos na região), 15% nas Américas."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

"Critérios de inclusão: serão incluídos neste estudo, todos casos novos, recidivas e outros reingressos notificados no SINAN- hanseníase, no período 2001 a 2016 (banco 1); todos os casos de hanseníase que desenvolveram episódios reacionais e/ou neurites durante ou após o tratamento com PQT, notificados no SISREACÇÃO-RO no período de 2008 a 2016 (banco 2) e todos os óbitos notificados no SIM, tendo como causa básica e associada hanseníase com episódios reacionais, do período de 2008 a 2019 (banco 3)."

"Critérios de exclusão: serão excluídos neste estudo os casos notificados no SINAN em duplicidade; os casos com ocorrência de reação e/ou neurite transferidos para outros estados ou país e os óbitos com causa básica diferente da associação da causa básica hanseníase com episódios reacionais. Na análise serão descritas as etapas do processo de implantação da vigilância das reações e neurites; Para o perfil dos casos, tanto sociodemográfico e epidemiológico como clínico, será descrito com o cálculo de proporções e médias/medanas com seus desvios-padrão e intervalos inter-quartis (para variáveis categóricas e contínuas respectivamente). A temporalidade dos episódios reacionais será calculada a partir dos casos registrados no SISREACÇÃO-RO, com o desfecho da ocorrência da reação, antes, durante ou após o tratamento com PQT. Para a análise da evolução clínica do Grau de Incapacidade Física, será utilizada a comparação de proporções, a depender do número de categorias a serem identificadas. A caracterização dos óbitos será uma descrição do grupo de pacientes com o desfecho descrito, segundo as variáveis disponíveis no SINAN, no SISREACÇÃO-RO e no SIM, após linkage. Por fim, uma análise programática levando em consideração o contexto das Unidades da Federação (UF) onde a hanseníase tem níveis mais elevados de endemicidade possibilitará avaliar a replicabilidade da experiência de Rondônia em unidades de referência de outros locais. O relacionamento probabilístico de diferentes bases de dados: SINAN (2001 a 2016); SISREACÇÃO-RO (2008 a 2016) e SIM (2008 a 2019) será realizada com o software OpenReclink (Disponível em: <http://reclink.sourceforge.net/>). As análises estatísticas serão realizadas com o software Stata versão 11.2."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: "Caracterizar a morbimortalidade por reações e neurites em hanseníase no Estado de Rondônia de 2008 a 2016."

Objetivos Específicos: "Descrever o processo de implantação da vigilância das reações e neurites em hanseníase; Analisar os critérios da temporalidade com os desfechos quanto ocorrência das reações e neurites; Caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico dos casos de

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

hanseníase no período do estudo e do subgrupo que apresentou episódios reacionais e neurites; Descrever a evolução clínica do grau de incapacidade física em casos de hanseníase e nos casos com episódios reacionais e neurites; Caracterizar a ocorrência de óbitos tendo como causa básica e associada hanseníase com episódios reacionais no estado de Rondônia."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos: uma vez que todo o estudo está submetido as normas éticas e legais nacionais e internacionais, há risco mínimo de identificação do sujeito da pesquisa. Com o objetivo de garantir a anonimização dos sujeitos da pesquisa que comporão a população deste estudo, os registros acessados de cada um deles, nos três bancos, serão sistematicamente codificados, com chave individual, utilizando as variáveis condicionantes para formar um banco unificado, sem possibilidade de identificação."

"Benefícios: Como benefícios temos a possibilidade de estudar, a partir da experiência do estado, as reações e neurites em hanseníase e qualificar o desfecho com a análise combinada de bancos de dados diferentes, visando propor medidas mais eficazes para o manejo clínico e terapêutico dos episódios reacionais, tanto do ponto de vista da atenção ao cuidado quanto ao programa de vigilância para o efetivo controle da doença."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de mestrado profissionalizante do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências da Saúde da pesquisadora responsável Carmelita Ribeiro Filha Coriolano, sob orientação de Mauro Niskier Sanchez e coorientação de Gerson Oliveira Penna.

Tem como instituição coparticipante a AGENCIA ESTADUAL DE VIGILANCIA EM SAUDE DE RONDONIA - AGEVISA/RO.

"Desenho do Estudo: Estudo longitudinal de base populacional estadual (Rondônia) por uso de sistemas de informação que aborda a morbimortalidade por reações e neurites em casos de hanseníase no Estado de Rondônia de 2008 a 2016. A definição do período de estudo foi baseada na implantação de um sistema de vigilância clínico-epidemiológica de episódios reacionais e neurites."

"População de Estudo: casos novos, recidivas e outros reingressos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação em hanseníase (SINAN-hanseníase), no período de 2001 a 2016 (Banco 1); e os casos com reação e/ou neurite com ocorrência durante ou após a PQT notificados no Sistema de Informação dos Episódios Reacionais Hanseníase de Rondônia (SISREAÇÃO-RO) do período de 2008 a 2016 (Banco 2). Para qualificar o desfecho dos casos será

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

realizado linkage com os três bancos, SINAN (2001 a 2016); SISRELAÇÃO-RO (2008 a 2016) e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) (2008 a 2019) (Banco 3). Nos três bancos serão considerados os casos residentes em Rondônia."

Solicita dispensa de TCLE - dado que será acesso um banco de dados dos <http://www.sistemas.ro.gov.br/>, e que os dados que são sigilosos serão mantidos em confidencialidade.

Orçamento no valor total de R\$ 2.100,00, consistindo de HD externo e notebook.

Cronograma de acesso ao banco de dados 01/04/2020 de 17/04/2020.

Amostra de 2000 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

1) Informações Básicas do Projeto em "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1494445.pdf" postado em 07/04/2020.

2) Carta de respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 3.930.428 em "Carta_respostas_pendencias_CEP.doc" postado em 07/04/2020.

3) Projeto de Pesquisa Detalhado com as alterações destacadas em "Morbimortalidade_reacoes_neurite_hanseníase2008_2016.docx" postado em 07/04/2020.

Recomendações:

Não se aplicam.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 3.930.428:

1. Solicita-se apresentar protocolo detalhado para anonimização dos dados nominais que serão acessados de forma a garantir o sigilo e a confidencialidade dos participantes. Recomendamos que nesse protocolo, os dados sejam associados a códigos numéricos e não a nomes. Ainda, tais códigos não poderão ser o número de registro ou datas de nascimento, por exemplo.

RESPOSTA: "1. A alteração foi realizada no projeto Morbimortalidade por reações e neurites em hanseníase no Estado de Rondônia, 2008 a 2016, na página 16, o item 5- RISCOS E BENEFÍCIOS; no subitem 5.1 RISCOS."

ANÁLISE: "Texto Original: 5.1 Riscos: Como riscos ao desenvolvimento do estudo temos a possibilidade de vazamento de dados e identificação individual dos membros participantes, cujo problema tende a ser mitigado com os cuidados para acesso e armazenamento de forma segura e sigilosa dos dados nominais estudados, além do cuidado da divulgação, sendo todos feitos de

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** ceptsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

modo agregado, sem divulgação de dados individuais."

Texto Modificado: "5.1 Riscos: uma vez que todo o estudo está submetido as normas éticas e legais nacionais e internacionais, há risco mínimo de identificação do sujeito da pesquisa. Com o objetivo de garantir a anonimização dos sujeitos da pesquisa que comporão a população deste estudo, os registros acessados de cada um deles, nos três bancos, serão sistematicamente codificados, com chave individual, utilizando as variáveis condicionantes (nome do paciente, data de nascimento e nome da mãe) para formar um banco unificado, sem possibilidade de identificação." PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as pendências foram atendidas.

Não há óbices éticos para a realização do presente protocolo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1494445.pdf	07/04/2020 10:16:05		Aceito
Outros	Carta_respostas_pendencias_CEP.doc	07/04/2020 10:15:10	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	Carta_respostas_pendencias_CEP.pdf	07/04/2020 10:10:39	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Morbimortalidade_reacoes_neurite_hanseniose2008_2016.docx	07/04/2020 10:06:00	CARMELITA RIBEIRO FILHA CORIOLANO	Aceito
Outros	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PROJETO_CEP.docx	05/02/2020 06:20:05	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	CARTA_DISPENSA_TCLE.doc	05/02/2020 06:19:09	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_RESPONSABILIDADE_PESQUISADOR.doc	05/02/2020 06:15:45	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_CONCORDANCIA_INSTITUICAO_PROPONENTE.doc	05/02/2020 06:14:06	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE.doc	05/02/2020 06:04:59	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

Outros	TERMO_COMPROMISSO_UTILIZACAO_MANUSEIO_DADOS.docx	05/02/2020 06:02:42	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE.pdf	30/01/2020 23:47:03	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PROJETO_CEP.pdf	30/01/2020 23:29:34	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	folhaDeRosto_original.pdf	30/01/2020 23:26:34	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	30/01/2020 23:16:29	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_RESPONSABILIDADE_PESQUISADOR.pdf	30/01/2020 23:06:43	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_COMPROMISSO_UTILIZACAO_MANUSEIO_DADOS.pdf	30/01/2020 23:02:17	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	TERMO_CONCORDANCIA_INSTITUICAO_PROPONENTE_.pdf	30/01/2020 23:01:20	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	FICHA_SINAN_Hanseniose.pdf	20/01/2020 17:19:15	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	FICHA_REACAO_HANSEIOSE_RO.pdf	20/01/2020 17:17:11	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_SebastiaoAlves.pdf	20/01/2020 16:23:19	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_AndersonFuentes.pdf	20/01/2020 16:22:27	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_GersonPenna.pdf	20/01/2020 16:21:46	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_MauroNiskier.pdf	20/01/2020 16:18:46	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_CarmelitaRibeiro.pdf	20/01/2020 16:15:18	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	20/01/2020 16:12:39	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito
Outros	CARTA_DISPENSA_TCLE_.pdf	20/01/2020 16:11:52	CARMELITA RIBEIRO FILHA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.036.640

BRASILIA, 19 de Maio de 2020

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com