

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

JACI MARIA SANTANA

**Impacto das Capacitações Teórico-Práticas no Reconhecimento da
Endemia Oculta de Hanseníase nos Municípios de Pernambuco**

**Ribeirão Preto
2020**

JACI MARIA SANTANA

**Impacto das Capacitações Teórico-Práticas no Reconhecimento da
Endemia Oculta de Hanseníase nos Municípios de Pernambuco**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Clínica Médica.

Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Marco Andrey Cipriani Frade

Ribeirão Preto

2020

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Santana, Jaci Maria

Impacto das capacitações teórico-práticas no reconhecimento da endemia oculta de hanseníase nos municípios de Pernambuco /Jaci Maria Santana. Ribeirão Preto, 2020.

92 p. : il.; 30cm

Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. 2020.

Orientador: Frade, Marco Andrey Cipriani

1.Hanseníase; 2.Epidemiologia; 3.Capacitação em Serviço;
4.Indicadores de Saúde

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluna: Santana, Jaci Maria

Título: Impacto das Capacitações Teórico-Práticas no Reconhecimento da Endemia Oculta de Hanseníase nos Municípios de Pernambuco

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Clínica Médica.
Área de concentração: Clínica Médica.

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

FINANCIAMENTO

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

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelas maravilhas permitidas na minha vida.

Ao Professor e amigo Dr. Marco Andrey Cipriani Frade pela paciência e dedicação a ensinar uma aluna como eu, que após 25 anos de formada tenta realizar um sonho que foi adiado desde a graduação.

À minha família, meu marido Paulo e meus filhos Ana Beatriz e Paulo Henrique, pelo apoio e incentivo na realização deste projeto de vida.

À minha irmã caçula, Janaina, por me encorajar e muitas vezes sentar ao meu lado para auxiliar na organização deste trabalho.

À Natália de Paula, que foi amiga e companheira, ora no laboratório me ensinando as técnicas de ELISA para titulação do ANTI-PGL 1, ora me ouvindo e consolando nos momentos de tristeza pela distância de casa.

E a todos aqueles que me apoiaram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Gratidão

RESUMO

SANTANA, JM. **Impacto das Capacitações Teórico-Práticas no Reconhecimento da Endemia Oculta de Hanseníase nos Municípios de Pernambuco.** 92f. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

A hanseníase é uma doença infecciosa, de período de incubação longo, 3 a 5 anos, causado pelo *Mycobacterium leprae*, que atinge principalmente a pele e os nervos periféricos tendo elevado potencial incapacitante. Em 2018 foram registrados 208.619 casos no mundo. A Índia ainda é o país mais afetado com 120.334 casos novos seguido pelo Brasil com 28.660 casos. Os coeficientes de detecção geral são mais elevados na região centro-oeste e norte. A região nordeste ocupa o 3º lugar na detecção geral em menores de 15 anos. Pernambuco está classificado quanto a endemicidade como muito alto na detecção geral (2.338 casos novos) e muito alto (6,77) em menores de 15 anos. O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e pobre em exames complementares. Sendo assim imprescindível a necessidade do treinamento dos profissionais que atuam na vigilância em saúde, na atenção básica e demais níveis de atenção no que se refere às diretrizes para vigilância, à assistência e à eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. O objetivo dessa pesquisa é analisar a eficácia destes treinamentos, comparando os dados epidemiológicos dos municípios e do estado como um todo antes e após as capacitações. Os municípios participantes não silenciosos apresentaram uma média de 5 diagnósticos por profissional capacitado, enquanto os que eram silenciosos tiveram uma média de 7 diagnósticos por profissional capacitado. No diagnóstico em menores de 15 anos os números de casos novos nesta faixa etária não refletiram benefícios destas capacitações na atenção primária. O diagnóstico nesta faixa etária requer expertise sendo muitas vezes difícil até mesmo para os especialistas. Ainda existe um diagnóstico tardio da doença. Observamos um aumento na média dos números de casos novos com GIF 2 nas macrorregiões III e IV nos municípios que enviaram profissionais para capacitação. Na avaliação de contatos o estado de Pernambuco mantém-se estável em sua linha de tendência em precário, aproximadamente 70%.

Palavras-chave: Hanseníase; Epidemiologia; Capacitação em serviço; Indicadores de saúde.

ABSTRACT

SANTANA, JM. **Impact of Theoretical-Practical Training in Recognition of Leprosy Hidden Endemia in the Municipalities of Pernambuco.** 92f. Dissertation (Master) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Leprosy is an infectious disease that has long incubation period of 3 to 5 years, caused by the *Mycobacterium leprae*, which affects mostly the skin and peripheral nerves and has high disabling potential. In 2018, 208.619 new cases were recorded in the world. India is still the most affect country, with 120.334 new cases followed by Brazil with 28.660 new cases, where the general detection coefficients are higher in the midwest and north regions. The northeast region is third on the general detection in children under 15 years ranking. Pernambuco is labeled as very high on the endemicity (2.338 new cases) and also on children under 15. Leprosy diagnosis is mostly clinic and poor in complementary exams. Because of that, it is indispensable the need of professional training for those who work in health surveillance, in primary healthcare and other levels of care on what refers to the guidelines for surveillance, care and disposal aiming for the leprosy elimination as a public health problem. The main purpose of this research is analyze the efficiency of theses trainings, comparing the epidemiological data of the cities and the state as a whole before and after training. The participating non-silent cities had an average of 5 diagnoses per trained professional, while those that were silent had an average of 7 diagnoses per trained professional. In the diagnosis of children under 15, the number of new did not reflect the benefits of these training courses in primary care. Diagnosis in this age group requires expertise and it is difficult even for specialists. There is still a late diagnosis of the disease. We observed an increase in the average number of new cases with GIF 2 in macro-regions III and IV in the cities that sent professionals for training. In the assessment of contacts, the state of Pernambuco remains stable in its precarious trend line, approximately 70%.

Key - words: Leprosy; Epidemiology; Inservice Training; Health Status Indicators.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Números e Taxas de prevalência, detecção geral e em menores de 15 anos por regiões..... 27
- Tabela 2:** Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no estado de Pernambuco com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018. 66
- Tabela 3:** Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no MUNICÍPIOS PARTICIPANTES das capacitações no Estado de Pernambuco com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018..... 66
- Tabela 4:** Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no MUNICÍPIOS NÃO-PARTICIPANTES das capacitações no Estado de Pernambuco com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018 67
- Tabela 5:** Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no MUNICÍPIOS NÃO-PARTICIPANTES e PARTICIPANTES das capacitações na III e IV macrorregiões de saúde do Estado de Pernambuco (2012-2018)..... 68
- Tabela 6:** Médias do número de casos novos no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação dos períodos anteriores e do ano de 2016 em relação ao biênio 2017-18 e média dos profissionais capacitados dos municípios de Pernambuco. 70
- Tabela 7:** Médias do número de casos novos dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação dos períodos anteriores e do ano de 2016 em relação ao biênio 2017. 71
- Tabela 8:** Análise de correlação entre os percentuais de variação do número de casos novos de hanseníase nos municípios da III e IV macrorregiões de saúde de Pernambuco alcançado no biênio 2017-18 em relação ao período 2012-15 e ano de 2016..... 72
- Tabela 9:** Médias do COEFICIENTE DE DETECÇÃO de casos novos no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação dos períodos anteriores e do ano de 2016 em relação ao biênio 2017-18 e média dos profissionais capacitados. 72

Tabela 10: Número de casos novos MENORES DE 15 ANOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco na série histórica 2012-2018, distribuídos quanto à participação ou não nas capacitações.....73

Tabela 11: Médias do Número de Casos Novos MENORES DE 15 ANOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação.....75

Tabela 12: Número de casos novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco na série histórica 2012-2018, distribuídos quanto à participação ou não nas capacitações.76

Tabela 13: Médias do número de casos novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 e no período 2017-2018 e os índices percentuais.....77

Tabela 14: Série histórica dos PERCENTUAIS DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco na série histórica 2012-2018, distribuídos quanto à participação ou não nas capacitações.78

Tabela 15: Médias dos PERCENTUAIS DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 e no período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação.....78

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: <i>Mycobacterium leprae</i>	22
Figura 2: <i>Mycobacterium leprae</i>	22
Figura 3: Referência à Hanseníase nos Vedas	23
Figura 4: Gerhard Armauer Hansen	25
Figura 5: Distribuição Geográfica da Hanseníase no Mundo em 2018	26
Figura 6: Indicadores Epidemiológicos e Operacionais da Hanseníase no Brasil 2000-2018	27
Figura 7: Etiopatogenia da Hanseníase	29
Figura 8: Etiopatogenia da Hanseníase	29
Figura 9: Neuropatogênese da Hanseníase.....	30
Figura 10: Mecanismo Bactericida do Macrófago em Resposta ao <i>M. leprae</i>	31
Figura 11: Padrão de Resposta na Hanseníase.....	32
Figura 12: Hanseníase Indeterminada	37
Figura 13: Hanseníase Tuberculóide	38
Figura 14: Hanseníase Dimorfa.....	39
Figura 15: Hanseníase Virchowiana.....	41
Figura 16: Hanseníase Virchowiana.....	41
Figura 17: Hanseníase Virchowiana.....	41
Figura 18: Hanseníase Virchowiana.....	42
Figura 19: Reação Tipo 1	44
Figura 20: Reação Tipo 2 (ENH).....	45

Figura 21: Hanseníase Indeterminada	47
Figura 22: Hanseníase Tuberculóide	48
Figura 23: Hanseníase Virchowiana.....	49
Figura 24: Hanseníase Dimorfa (A:DT; B: DD e C: DV)	50
Figura 25: As 12 Regiões de Saúde de Pernambuco	54
Figura 26: As 4 Macrorregiões de Saúde de Pernambuco.....	55

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificações da Hanseníase ao longo dos anos (Adaptado da referência 16)	33
Quadro 2: Classificação de Madrid-1953 (Adaptado da referência 16).....	34
Quadro 3: Classificação Indiana -1955 (Adaptado da referência 16).....	34
Quadro 4: Classificação de Ridley-Jopling-1966 (Adaptado da referência 16)	35
Quadro 5: Nova Classificação da Associação Indiana de Leprologia - AIL1981(Adaptado da referência 16)	35
Quadro 6: Classificação da OMS -1982 (Adaptado da referência 16).....	36
Quadro 7: Classificação da OMS Baseada em Número de Lesões-1998 (Adaptado da referência 16).....	36
Quadro 8: Correlação entre as Classificações de Madrid, Ridley-Jopling e OMS.....	37
Quadro 9: Esquema terapêutico para crianças com peso < 30Kg.	43

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1:** Número de Profissionais Capacitados distribuídos pelas suas categorias nas 4 Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco.....59
- Gráfico 2:** Número de Pacientes Atendidos nas 4 Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco distribuídos por sexo e idade maior e menor que 15 anos..60
- Gráfico 3:** Formas Clínicas da Hanseníase apresentadas pelos pacientes atendidos nas quatro Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco.61
- Gráfico 4:** Grau de Incapacidade Diagnosticado nas 4 Macrorregiões.62
- Gráfico 5:** Número de Contatos Examinados distribuídos nas 4 Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco.....63
- Gráfico 6:** Perfil Imunológico dos Pacientes e Contatos Examinados nas 4 Macrorregiões.64
- Gráfico 7:** Evolução do Número de Casos Novos nos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.....69
- Gráfico 8:** Correlação entre número de casos novos no biênio 17-18 com número de profissionais participantes das capacitações nos municípios de Pernambuco.....71
- Gráfico 9:** Evolução do Número de Casos Novos Menores de 15 anos nos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.74
- Gráfico 10:** Evolução do Número de Casos Novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA e respectivas linhas de tendências dos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.....76
- Gráfico 11:** Evolução do PERCENTUAL DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS e respectivas linhas de tendências dos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APGL1	Anticorpo Anti-PGL1.
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
MH	Hanseníase
DD	Hanseníase Dimorfo-Dimorfa
DT	Hanseníase Dimorfo-Tuberculóide
DV	Hanseníase Dimorfo-Virchowiana
ELISA	“Enzyme Linked Immunosorbent Assay”
ENMG	Eletroneuromiografia
FMRP-USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
HC-FMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HI	Hanseníase Indeterminada
HN	Hanseníase Neural Primária
MB	Multibacilar
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilar
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PGL-1	Glicolípídeo Fenólico 1
PQT	Poliquimioterapia
SES-PE	Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Definição, Agente Etiológico e História	17
1.2 Epidemiologia	21
1.3 Patogenia	24
1.4 Manifestações Clínicas e Definições de um Caso de Hanseníase.....	28
1.5 Classificação	29
1.5.1 Hanseníase Indeterminada (HI)	33
1.5.2 Hanseníase Tuberculóide (HT)	34
1.5.3 Hanseníase Dimorfa (HD)	35
1.5.4 Hanseníase Virchowiana (HV)	36
1.6 Tratamento	38
1.7 Episódios Reacionais	39
1.7.1 Reação Tipo 1 ou Reação Reversa	40
1.7.2 Reação Tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH).....	41
1.8 Exames Complementares	42
1.9 Justificativa	48
2 OBJETIVOS	49
2.1 Objetivo Geral	49
2.2 Objetivos Específicos	49
3 MÉTODOS	50
3.1 Seleção de Áreas para Treinamento.....	50
3.2 As Ações de Treinamento	51
3.3 Conteúdo Teórico	52
3.4 Análise de banco de dados dos municípios de Pernambuco (SINAN).....	52
3.5 Perfil clínico, imuno e epidemiológico dos pacientes	53
3.6 ELISA anticorpo anti-PGL1	53
3.7 Análise dos dados	53
3.8 Considerações Éticas e Burocráticas.....	54
4 RESULTADOS	55
4.1 Resultados das ações em cada macrorregião de saúde.....	55

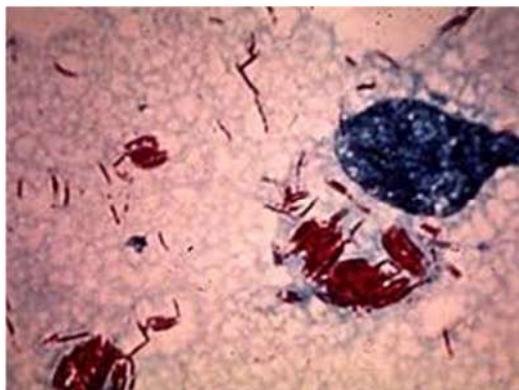
4.2 Análise de Impacto das Capacitações nos Indicadores Epidemiológicos da Hanseníase	61
4.2.1 Taxa de Detecção de Casos Novos	61
4.3 Análise do Indicador Coeficiente de Detecção de Casos Novos.....	68
4.4 Análise do Indicador Taxa de Casos Novos em Menores de 15 anos	69
4.5 Análise do Indicador “Número de Pacientes com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA”	71
4.6 Análise do Indicador PERCENTUAL DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS	73
4.7 Relato de Experiência do Município de Custódia (III Macrorregião).....	76
5 DISCUSSÃO	77
6 CONCLUSÃO	81
7 REFERÊNCIAS.....	82
ANEXOS	86
Anexo 1 - Projeto MH-Brasil	86
Anexo 2 - Carta de Anuência da Secretaria Estadual de Saúde	88
Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Maior de Idade	89
Anexo 4 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Menor de Idade	91

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definição, Agente Etiológico e História

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, de evolução crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), com alta infectividade e baixa patogenicidade. É uma bactéria que pertence à ordem *Actinomycetales* e à família *Mycobacteriaceae*. Tem a forma de bacilo reto ou levemente encurvado, com extremidades arredondadas medindo de 1 a 8µm de comprimento e 0,3µm de diâmetro. É intracelular obrigatório, predominante em macrófagos, onde pode ser observado formando aglomerados ou globias, arranjos paralelos que lembram maço de cigarro, característica do *M. leprae*. Esta disposição resulta em uma forte união de bacilos através de uma substância chamada gléia (4), **(figuras 1 e 2)**. Tem uma reprodução lenta de 11 a 21 dias, por divisão binária. É gram-positivo e tem preferência por temperaturas menores que 37° C. Fora do organismo humano, em fragmentos de biópsias ou suspensão, o bacilo pode sobreviver por até 10 dias a 4°C. É morto por processo de esterilização como autoclavação e pasteurização. Em secreção nasal o bacilo pode sobreviver por até 7 dias a temperatura de 20° C e umidade 43,7%, porém a viabilidade tende a diminuir com o aumento da temperatura e umidade (5).

Cole et al, 2001(6) observaram que o *M. leprae* sofreu uma redução do seu genoma de aproximadamente 2.000 genes, perdendo com isso vias metabólicas essenciais, o que o torna um parasita intracelular obrigatório. O genoma contém 8.268.203 pares de base, aproximadamente metade do que o encontrado no *M. Tuberculosis*. Apenas 49,5% do genoma do *M. leprae* contém genes ativos, 27% são constituídos de pseudo genes (são semelhantes a um gene normal, mas não são funcionais) e os 22,5% restantes não tem função codificadora e provavelmente correspondem a sequências regulatórias ou até mesmo “sobras ou vestígios” de genes que sofreram mutação (7,8).

Figura 1: *Mycobacterium leprae*

Fonte: < <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=558&sid=32>>

Figura 2: *Mycobacterium leprae*

Fonte <http://docplayer.es/115600567-Actualizacion-en-lepra-epidemiologia-y-diagnostico-en-el-laboratorio.html>

A hanseníase é uma das doenças mais antigas da humanidade, provavelmente originária na Índia, onde já era conhecida em 1.400 a.C. As Leis de Manu, declarada nos Vedas - Livros sagrados da Índia - escritos em 1.400 a.C. incluem instruções para prevenção da hanseníase (**figura 3**). Nestes livros, ela é referida como “Kushtha”. Segundo Vagbhata (600 d.C.) a palavra foi derivada de “Kushnati”, que significa devorando em Sanskrit.(9)

Na China há referências sobre hanseníase no Nei Jing, um dos tratados médicos chineses mais antigos (400 a.C.), mas a primeira evidência indiscutível de envolvimento ósseo da hanseníase foi encontrada no Egito, em uma múmia datada de 200 a.C. Tendo isto em vista, os soldados de Pompeia retornados do Egito (62 a.C.) são apontados de levar a hanseníase para a Itália (9).

Alguns autores admitem a possibilidade da hanseníase ter chegado a Ásia Menor e Grécia através do Império Persa, pelo seu contato com focos na Índia. Heródoto refere a presença da enfermidade na Pérsia em 500 a.C. (10). A doença foi levada para o Mediterrâneo pelos soldados de Alexandre, o Grande, retornados da Índia em 327-326 a.C.

Já na Europa, a doença não era conhecida na época de Hipócrates; 467 a.C. Nos trabalhos do “Pai da Medicina”, não há referência a qualquer condição que se assemelhasse àquela doença (10). Foi registrada por Arataeus por volta de 150 a.C. na Grécia. O termo lepra deriva do grego “lepros” que significa escamoso.

Na Bíblia há referência em Levítico 13 e 14; ela provavelmente não era conhecida na época de Moisés, mas já no novo testamento existem referências à lepra, uma vez que já existia na época de Jesus. Chegou na América em meados do século XVI por imigrantes europeus. O papel desempenhado pelos escravos na introdução da hanseníase no Brasil é discutível, dificilmente eram negociados apresentando doenças de pele. Porém, podem ter entrado no nosso país com a hanseníase ainda no período de incubação (11).

Figura 3: Referência à Hanseníase nos Vedas



Fonte <https://www.imperial.ac.uk/blog/imperial-medicine/2018/01/26/leprosy-in-2018-an-ancient-disease-that-remains-a-public-health-problem-today/>

Em 1873, o dermatologista norueguês Gerhard Armauer Hansen (**figura 4**) descobriu o *Mycobacterium leprae*, agente etiológico da hanseníase. Nesta época, ela era considerada uma doença hereditária, uma punição divina. Só foi aceita no meio científico 6 anos depois, em 1879, quando o patologista alemão Albert Neisser fixou o *M. leprae* com fucsina e violeta genciana. Em 1882, nove anos depois, Robert Koch descobre o *Mycobacterium Tuberculosis* (9).

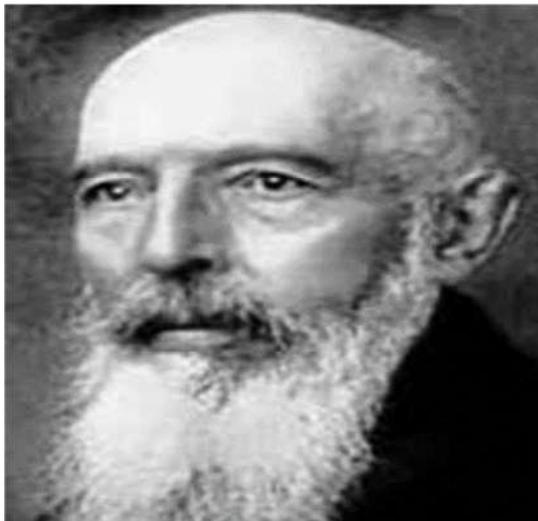
No Brasil, os primeiros documentos que atestam a existência da hanseníase em nosso território datam do fim do século XVII, tanto que em 1686 o Governador Artur de Sá e Menezes procurava dar assistência no Rio de Janeiro, aos “miseros leprosos”, já então em número significativo (10,11). A denominação **Hanseníase**, visando à diminuição do estigma, foi proposta em 1967 pelo professor Abraão Rotberg e adotada oficialmente no Brasil desde 1970, tornando-se obrigatória pela lei federal nº 9010 em 29 de março de 1995.(14)

Após anos de política isolacionista como estratégia terapêutica para a hanseníase, em 1981 a Organização Mundial de Saúde (OMS) introduz a poliquimioterapia (PQT), levando a uma redução drástica da prevalência da doença. Em 1991, a OMS, animada com os resultados da queda do número de casos registrados graças à implantação da PQT, propôs a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no mundo. Estabeleceu que até o ano 2000 todos os países endêmicos deveriam alcançar a taxa de prevalência de menos de 1 doente para cada 10.000 habitantes(12,13). Os países endêmicos, entre eles o Brasil, não atingiu este objetivo. Uma nova meta foi então traçada para obter a eliminação da doença em todos os países até o ano de 2005 (14,15). O Brasil então incluiu a hanseníase entre os agravos cujo diagnóstico e tratamento deveriam ser prestados pela rede de atenção básica à população.

Em 20 de abril de 2016 foi lançada a Estratégia Global pra hanseníase 2016-2020: “Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase”. O seu objetivo geral é reduzir ainda mais a carga da hanseníase, oferecendo cuidados mais completos e oportunos com base nos princípios de equidade e justiça social (12). O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e difícil, portanto requer médicos treinados. Exames laboratoriais como baciloscopia, exame histopatológico, sorologia e reação em cadeia de polimerase são usados para reconhecer a doença (14). Entretanto, não são suficientes para fechar o diagnóstico. O Brasil ainda é um país de alta endemicidade, ocupando o 2º lugar no mundo em número absolutos de casos novos

e na detecção geral de casos novos em menores de 15 anos. Tal fato evidencia o quanto a estratégia de combate a doença ainda é ineficiente, transparecendo assim a necessidade de mais treinamento para os profissionais de saúde, seja da atenção primária ou secundária.

Figura 4: Gerhard Armauer Hansen



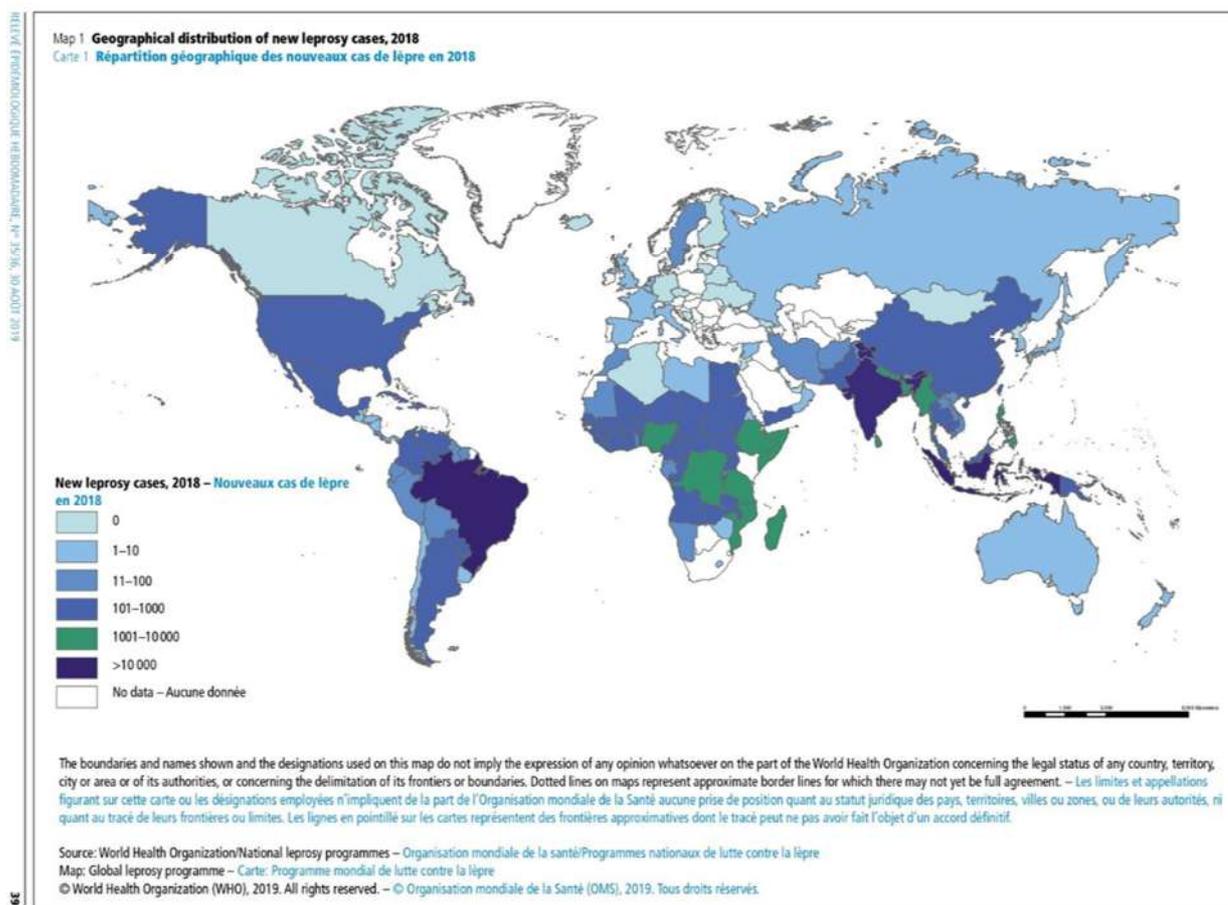
Fonte https://pt.wikipedia.org/wiki/Gerhard_Armauer_Hansen

1.2 Epidemiologia

A hanseníase é uma antiga doença bacteriana que, embora curável, continua sendo um problema de saúde pública em países em desenvolvimento. É uma causa frequente de incapacidade permanente e estigma social, se destacando como uma das doenças mais negligenciadas nesses países (13). Em 2018 foram registrados 208.619 casos novos no mundo. O sudeste da Ásia registrou 148.495 casos novos, as Américas 30.957 e a África 20.586. A região do sudeste da Ásia contabilizou 71% dos novos casos no mundo; 2 países, Índia e Indonésia, contribuíram com 92%. O Brasil contribuiu com 93% deles nas Américas. Estes 3 países juntos contabilizaram 79,6% dos novos casos no mundo. Houve um aumento de 1.889 deles em 2017, onde 3 países tiveram números mais expressivos: 1.785 no Brasil, 1.107 na Indonésia e 1.034 na Somália, refletindo o impacto de ativas campanhas para detecção de casos, realizadas nestes países. A Índia é a nação mais afetada pela hanseníase, com 120.334 casos novos, seguido pelo Brasil com 28.660, Indonésia

com 17.017, Bangladesh com 3.729 e Congo com 3.323, sendo estes os 5 países mais afetados do mundo. (1)

Figura 5: Distribuição Geográfica da Hanseníase no Mundo em 2018



Fonte: OMS 2019

O Brasil alcançou 28.660 casos novos em 2018, representada com coeficiente de detecção geral de 13,70 por 100mil habitantes e de 3,75 por 100mil habitantes em menores de 15 anos, sendo um país de alta endemicidade nos dois indicadores (2). Os coeficientes de detecção geral são mais elevados na região centro-oeste e norte com 41,29 e 31,95 respectivamente,(figura 6 e tabela 1). O Mato Grosso, seguido de Tocantins e Maranhão, apresenta o maior índice de endemicidade. A região nordeste ocupa o 3º lugar na taxa de detecção geral e em menores de 15 anos, com 20,36 e 5,73 por 100.000 habitantes respectivamente. Tal fato contribui para a alta endemicidade para os 2 indicadores. Pernambuco está classificado quanto a endemicidade também como muito alta com taxa de detecção

geral de 23,73 e taxa de detecção em menores de 15 anos de 6,77 por 100.000 habitantes (2).

Figura 6: Indicadores Epidemiológicos e Operacionais da Hanseníase no Brasil 2000-2018

Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase Brasil 2000 - 2018													
Indicadores	Casos novos < 15 anos	Taxa de detecção < 15 anos por 100 mil habitantes	Casos novos geral	Taxa de detecção geral por 100 mil habitantes	Casos em registro ativo 31/12 de cada ano	Taxa de prevalência por 10 mil habitantes	% de cura nas coortes	% de contatos examinados	% de avaliados quanto ao GIF no diagnóstico	% Grau 2 nos casos novos avaliados no diagnóstico	Taxa de GIF 2 por 1 milhão habitantes	% de avaliados quanto ao GIF na cura	Unidades de saúde com pacientes em tratamento
Ano													
2000	3.378	6,72	43.196	25,44	79.933	4,71	83,0	60,9	83,2		1,52	57,8	3.327
2001	3.555	6,96	45.874	26,61	68.812	3,99	81,6	68,0	84,7	6,0	14,00	64,7	3.895
2002	3.862	7,47	49.438	28,33	75.624	4,33	75,8	52,7	84,2	5,9	14,70	63,1	4.640
2003	4.181	7,98	51.900	29,37	79.908	4,52	69,3	43,9	84,9	5,6	14,50	60,9	5.493
2004	4.075	7,68	50.565	28,24	30.893	1,71	67,3	45,5	84,8	5,8	14,60	60,4	5.847
2005	4.010	7,34	49.448	26,86	27.713	1,48	69,2	49,7	85,5	5,8	14,20	58,9	6.526
2006	3.444	6,22	43.642	23,37	26.338	1,41	85,5	43,8	86,6	5,7	13,20	60,6	6.988
2007	3.048	6,07	40.126	21,19	41.549	2,11	81,1	49,8	83,0	9,4*	17,20*	55,1	7.323
2008	2.913	5,89	39.047	20,59	39.115	2,06	81,3	54,7	88,2	7,7	14,00	67,8	7.492
2009	2.669	5,43	37.610	19,64	38.179	1,99	82,1	59,8	89,3	7,2	12,70	71,8	8.015
2010	2.461	5,36	34.894	18,22	29.761	1,56	82,3	57,7	89,4	7,2	11,70	72,9	9.155
2011	2.420	5,22	33.955	17,65	29.690	1,54	82,7	58,9	89,5	7,1	11,30	72,9	9.445
2012	2.246	4,81	33.303	17,17	29.311	1,51	85,9	74,5	88,6	7,6	11,50	71,3	9.593
2013	2.439	5,03	31.044	15,44	28.445	1,42	84,0	75,1	88,1	7,3	9,90	69,9	8.944
2014	2.341	4,88	31.064	15,32	25.738	1,27	82,7	76,6	87,0	6,6	10,10	70,9	8.579
2015	2.113	4,46	28.761	14,07	20.702	1,15	83,5	78,2	87,1	7,5	9,20	71,22**	8.846
2016	1.696	3,63	25.218	12,23	22.710	1,10	81,8	77,6	87,3	7,9	8,42	69,9**	8.213
2017	1.718	3,72	26.875	12,94	28.064	1,35	81,2	78,9	87,1	8,3	9,39	68,9**	8.035
2018	1.705	3,75	28.660	13,70	30.882	1,48	80,6	81,4	86,5	8,5	10,08	68,3**	9.051

Fonte: Sinan/SVS-MS ; Tabela elaborada pela CGDE/DCCI/SVS-MS

Legenda: GIF= Grau de Incapacidade Física

* Grau de incapacidade em 2007 influenciado pela mudança no Sistema de Informação.

** Indicador avaliado no período das Coortes

Parâmetros:

Coefficiente de detecção em < 15 anos	Coefficiente de detecção pop. Geral	Coefficiente de prevalência	% de avaliação de incapacidades físicas	% de grau 2 de incapacidade física	% de contatos examinados	% de cura nas Coortes
Hiperendêmico ≥ 10,00/100.000 hab.	Hiperendêmico ≥ 40,00/100.000 hab.	Hiperendêmico ≥ 20,00/10.000 hab.	bom ≥ 90,0%	alto ≥ 10,0%	bom ≥ 75,0%	bom ≥ 90,0%
Muito Alto 5,00 a 9,99/100.00 hab.	Muito Alto 20,00 a 39,99/100.000 hab.	Muito Alto 10,00 a 19,99/100.000 hab.	regular 75,0 a 89,9%	medio 5,0 a 9,9%	regular 50,0 a 74,9%	regular 75,0 a 89,9%
Alto 2,50 a 4,99/100.000 hab.	Alto 10,00 a 19,99/100.000 hab.	Alto 5,00 a 9,99/10.000 hab.	precário < 75,0	baixo < 5,0%	precário < 50,0	precário < 75,0
Médio 0,50 a 2,49/100.000 hab.	Médio 2,00 a 9,99/100.000 hab.	Médio 1,00 a 4,99/10.000 hab.				
Baixo < 0,50/100.000 hab.	Baixo < 2,00/100.000 hab.	Baixo < 1,00/10.000 hab.				

Fonte SINAN/SVS/MS 2019

Tabela 1: Números e Taxas de prevalência, detecção geral e em menores de 15 anos por regiões.

Números e Taxas de prevalência, detecção geral e em menores de 15 anos de Hanseníase por Região, Brasil 2018									
Região	Registro Ativo	Prevalência ¹	Parâmetro	Casos Novos Geral	Detecção ²	Parâmetro	Casos Novos < 15 anos	Coefficiente < 15 anos ³	Parâmetro
Região Norte	6.058	3,34	Médio	5.802	31,95	Muito alto	490	9,67	Muito alto
Região Nordeste	12.389	2,15	Médio	11.725	20,36	Muito alto	802	5,73	Muito alto
Região Sudeste	4.007	0,46	Baixo	3.691	4,22	Médio	151	0,88	Médio
Região Sul	906	0,30	Baixo	797	2,67	Médio	11	0,19	Baixo
Região Centro-Oeste	7.301	4,54	Médio	6.642	41,29	Hiperendêmico	251	7,14	Muito alto
Brasil	30.882	1,48	Médio	28.660	13,70	Alto	1.705	3,75	Alto

Fonte: SINAN/SVS/MS

Legenda: ¹Taxa por 10.000/habitantes

2018: estimativa da população IBGE (2000-2030)

Dados disponíveis em 23/05/2019

²Taxa por 100.000/habitantes

Fonte SINAN/SVS/MS 2018

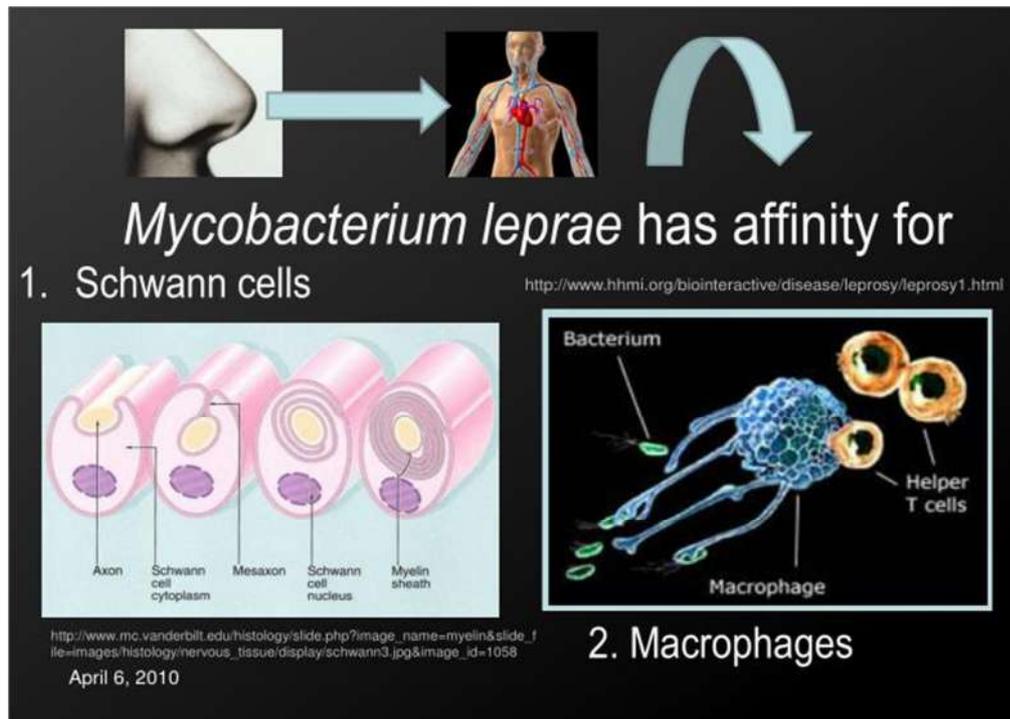
A redução dos casos de hanseníase em menores de 15 anos é prioridade no Brasil, sendo o principal indicador de monitoramento da endemia. A ocorrência de casos nessa faixa etária indica transmissão recente por foco de infecção ativa e alta endemicidade, demonstrando uma deficiência operacional (14). Em virtude de não existir proteção específica para hanseníase, as ações a serem desenvolvidas para redução da carga da doença, incluem:

1. Educação e saúde;
2. Investigação epidemiológica para o diagnóstico oportuno de casos;
3. Tratamento até a cura;
4. Prevenção e tratamento de incapacidades;
5. Vigilância epidemiológica;
6. Exames de contatos;
7. Orientações e aplicações de BCG(18)

1.3 Patogenia

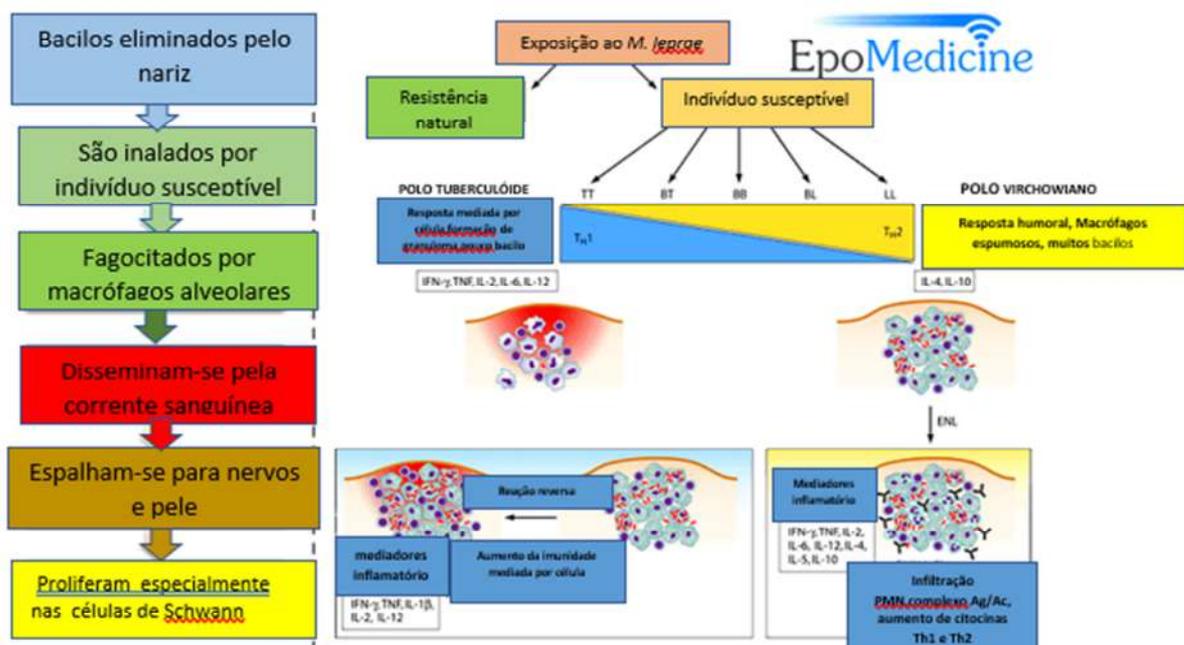
A hanseníase é transmitida pelo contato íntimo e prolongado de indivíduo susceptível com paciente bacilífero sem tratamento, pelas vias aéreas superiores através das gotículas de Flügge. O período de incubação varia de 2 a 5 anos. O homem é considerado a principal fonte de transmissão da doença, embora ocorra relatos de animais como tatus, chimpanzés e macacos infectados pelo *M. leprae* (4). O *M. leprae* infecta, principalmente, macrófagos e células de Schwann. Acredita-se que 95% da população humana apresenta resistência natural ao bacilo (15). Fatores genéticos, imunológicos, nutricionais e ambientais estão envolvidos nessa defesa natural. **(figura 7)**.(4) Bacilos eliminados pelas vias aéreas superiores e inalados por um indivíduo susceptível são fagocitados pelos macrófagos alveolares e disseminam-se via corrente sanguínea para nervos periféricos e pele, onde são fagocitados pelas células de Schwann e macrófagos, proliferando principalmente nas células de Schwann **(figura 8)**.(4)

Figura 7: Etiopatogenia da Hanseníase



Fonte <https://www.slideserve.com/ulani/the-biggest-disease-of-our-time-is-not-leprosy-or-tuberculosis-but-the-feeling-of-being-unwanted-mother-teresa>

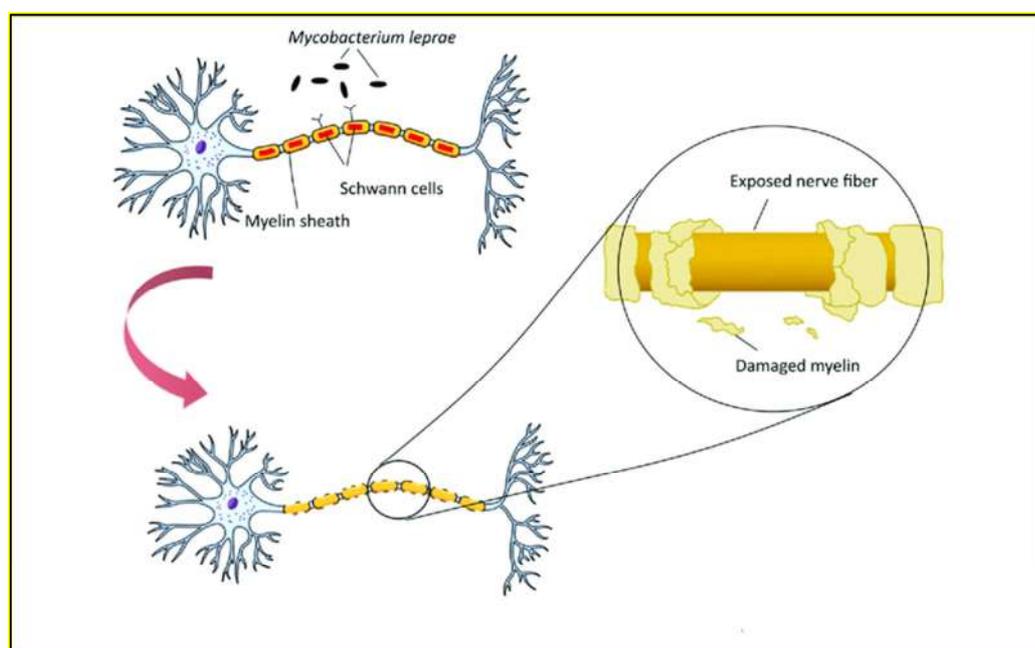
Figura 8: Etiopatogenia da Hanseníase



Fonte <https://epomedicine.com/medical-students/leprosy-etio-pathogenesis-classification-and-complications/>

Nas células de Schwann, o *M. leprae* se une à uma glicoproteína, a mielina P zero (P0), nos nervos periféricos humanos e colonizam as células de Schwann. Após esta ligação, ocorre a multiplicação bacteriana. Células de Schwann infectadas sofrem desmielinização e começam a produzir tecidos com células não-mielinizadas, ao invés de tecidos mielinizados, para preservar o nicho intracelular para o *M. leprae*. O *M. leprae* reprograma as células de Schwann para tornarem-se progenitoras imaturas, semelhantes às células-tronco para infectar outros tecidos. Macrófagos processam e apresentam antígenos do *M. leprae* para células T helper, que se diferenciam e liberam citocinas inflamatórias, como IFN- γ . Na presença do IFN- γ , as células de Schwann expressam o antígeno de histocompatibilidade (MHC) classe II na sua superfície, podendo também apresentar antígenos processados do *M. leprae* até antígenos específicos, células inflamatórias tipo 1, as células T. As células T atacam e lisam as células de Schwann infectadas, o que causa transtornos neurodegenerativos. **(figura 9)**

Figura 9: Neuropatogênese da Hanseníase



Fonte: <https://epomedicine.com/medical-students/leprosy-etio-pathogenesis-classification-and-complications/>

No macrófago, a depender da resposta imune do hospedeiro, haverá uma maior ou menor produção de reativos intermediários do oxigênio e nitrogênio, que matam ou restringem a proliferação de micobactérias e outros patógenos intracelulares. Na resposta tipo 1 tem-se uma maior produção de IL-12, que estimula células natural killer (NK) a liberar IFN- γ , o qual predispõe as células T em direção ao padrão Th1. O IFN- γ é o

principal ativador desses radicais microbicidas derivados do oxigênio e do nitrogênio. O macrófago ativado produz TNF- α que irá manter a formação do granuloma, **figura 10**. (4)

Figura 10: Mecanismo Bactericida do Macrófago em Resposta ao *M. leprae*

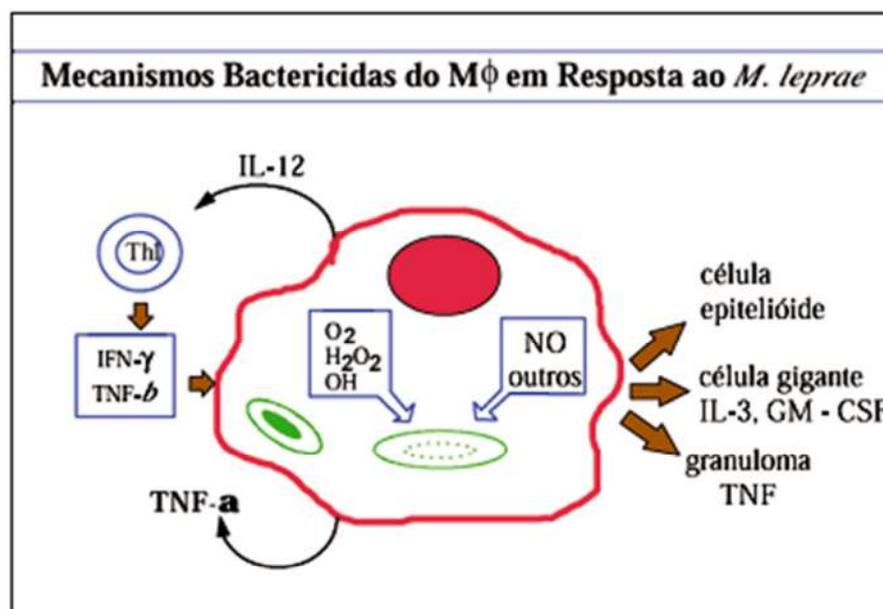
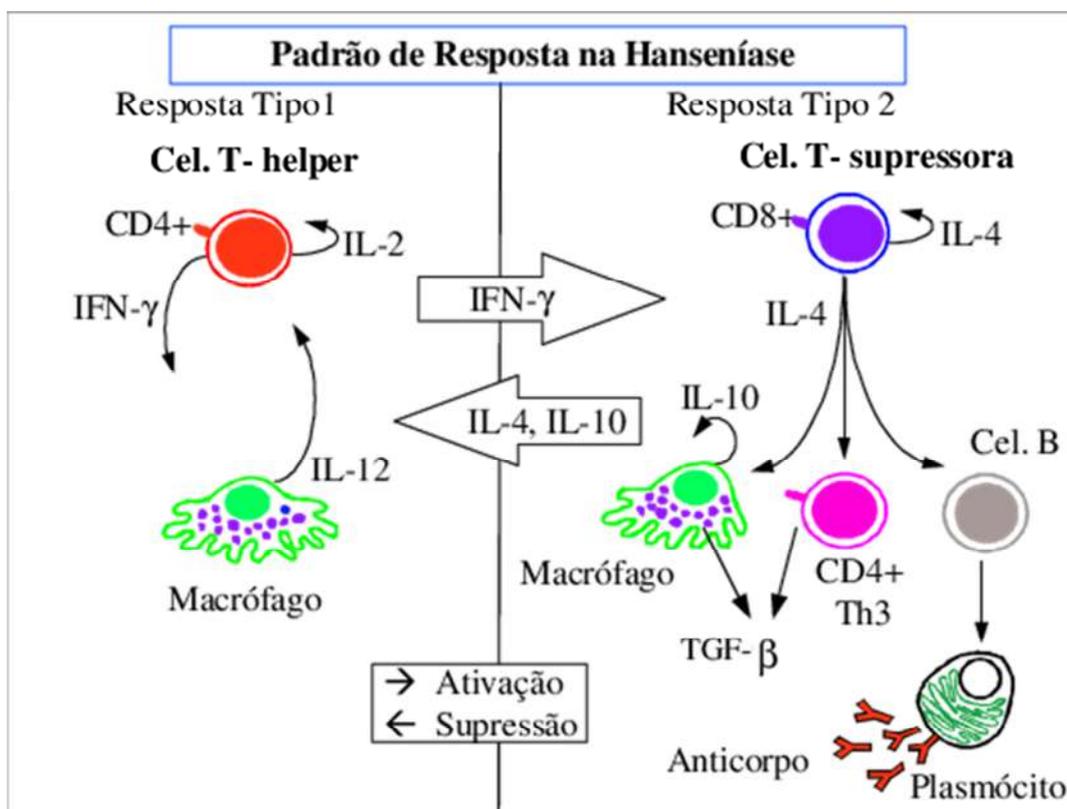


Figura 3 - Goulart, 1995¹⁶. Adaptado de Britton, 1993⁶. Macrófago ativado na forma clínica Tuberculóide produz IL-12, que estimula a sub população Th1 a produzir grande quantidade de IFN- γ , principal ativador de radicais microbicidas (derivados do oxigênio e do nitrogênio) no macrófago. Esse macrófago ativado secreta de forma autócrina TNF- α que é o mantenedor do granuloma.

Fonte: Imunopatologia da Hanseníase. Goulart, I.M.B.; Penna, G.O; Cunha, G. 2002

A imunidade inata, representada pela integridade dos epitélios, secreções e imunoglobulina A (IgA) de superfície é a primeira barreira à infecção pelo *M. leprae*. Células natural Killer (NK), linfócitos T citotóxicos e macrófagos ativadas têm a capacidade de destruir bacilos, independente da ativação da imunidade adaptativa. Indivíduos que apresentam uma imunidade inata efetiva, modulada pelas células dendríticas apresentadoras de antígenos somada a baixa virulência do *M. leprae* parece ser a chave para a resistência ao desenvolvimento das manifestações clínicas da hanseníase (4,14). Uma vez instalada a infecção, a multiplicação e permanência do bacilo nos macrófagos e nas células de Schwann dependerão da resposta imune do indivíduo. Citocinas e quimiocinas reguladoras da inflamação podem levar à proliferação de linfócitos T helper 1 (Th1) ou T helper 2 (Th2), resposta imune celular ou humoral respectivamente, determinando assim a evolução para o polo tuberculóide ou virchowiano da doença respectivamente (**figura 11**). (4,14)

Figura 11: Padrão de Resposta na Hanseníase



Na forma TT, no padrão de resposta tipo 1, a IL-2 é um fator de crescimento autócrino para células T helper, que faz ativação de macrófago mediada pelo IFN γ (imunidade mediada por célula). No padrão de resposta tipo 2, na forma LL, IL-4 é um fator de crescimento para células T supressoras estimulando a diferenciação de células B para produção de anticorpos (imunidade humoral): Na presença de IL-4, uma subclasse de célula TCD4+ (Th3) são ativadas para produção de TGF β , potente fator supressor de macrófago.

Fonte: Imunopatologia da Hanseníase. Goulart, I.M.B.; Penna, G.O; Cunha, G. 2002

1.4 Manifestações Clínicas e Definições de um Caso de Hanseníase

A hanseníase manifesta-se clinicamente por áreas da pele ou manchas hipocrômicas ou eritematosas únicas ou múltiplas com alteração da sensibilidade térmica, dolorosa e/ou tátil. São também sinais e sintomas da doença formigamentos, choques e câimbras nos braços e pernas que evoluem para dormências, diminuição de pêlos localizada ou difusa, pele infiltrada ou avermelhada com diminuição ou ausência de suor no local (3). A apresentação clínica dependerá da resposta imune celular do indivíduo frente ao bacilo (4).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define como caso de hanseníase a pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais e que necessite de tratamento com poliquimioterapia (PQT).(3)

1. Lesão (ões) e/ou área (s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
2. Espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou
3. Presença de bacilos *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele.

1.5 Classificação

Ao longo dos anos a hanseníase recebeu várias classificações. Em 1931, na Conferência Internacional de Manila foi proposto pela primeira vez um sistema internacional de classificação para a hanseníase, **quadro 1**.(16)

Quadro 1: Classificações da Hanseníase ao longo dos anos (Adaptado da referência 16)

- 1) Classificação Pré Manila
 - a) Danielssen & Boeck - 1847
 - b) Danielssen & Boeck - 1848
 - c) Hansen & Looft -1895
 - d) Neisser - 1903
- 2) Classificação de Strasbourg -1923
- 3) Classificação de Manila - 1931
- 4) Classificação do Cairo -1938
- 5) Classificação PanAmericana- 1946
- 6) Classificação de Havana -1948
- 7) Classificação do Comitê de Especialistas da Organização Mundial de Saúde - 1952
- 8) Classificação de Madrid -1953
- 9) Classificação Indiana -1955
- 10) Classificação de Ridley – Jopling-1966
- 11) Classificação da Associação Indiana de Leprologia - IAL 1981
- 12) Classificação de Job & Chacko
- 13) Classificação da Organização Mundial de Saúde - 1982
- 14) Classificação da Organização Mundial de Saúde - 1988
- 15) Classificação da Organização Mundial de Saúde baseado no número de lesões -1998
- 16) Classificação do Programa Nacional de Erradicação da Lepra (NLEP) do Governo da Índia -2009

A classificação proposta no International Leprosy congresso de Madrid em 1953 foi o maior avanço no processo de classificação. O maior problema dessa classificação foi considerar a forma neurítica pura como indeterminada, tuberculóide e virchowiana, **quadro 2.**(16)

Quadro 2: Classificação de Madrid-1953 (Adaptado da referência 16)

LEPROMATOSA
1) Macular
2) Difusa
3) Infiltrada
4) Nodular
5) Neural Pura
TUBERCULÓIDE
1) Macular
2) Tuberculóide menor (micropapuloide)
3) Tuberculoide maior (placas, lesões anulares)
4) Neural pura
INDETERMINADA
1)Macular
2) Neural pura
BORDERLAINE (DIMORFO)
1) Infiltrada
2) Outras?

Em 1955 autores indianos propuseram uma classificação similar à de Madrid, porém colocando as formas máculoanestésica e neural pura em categorias separadas, **quadro 3.**(16)

Quadro 3: Classificação Indiana -1955 (Adaptado da referência 16)

- | |
|--------------------------|
| 1. Lepromatoso (L) |
| 2. Tuberculóide (T) |
| 3. Maculoanestésica (MA) |
| 4. Polineurítica (P) |
| 5. Dimorfo (D) |
| 6. Indeterminada (I) |

Ridley e Jopling em 1966 propuseram uma classificação, a mais aceita até hoje em todo o mundo, que adota o conceito espectral da hanseníase baseando-se em critérios clínicos, baciloscópicos, imunológicos e histopatológicos. Nos extremos do espectro estão as formas polares tuberculóide-tuberculóide (TT) e virchowiana-virchowiana (VV) e entre esses dois polos as formas borderlines ou dimorfas que são as dimorfa-tuberculóide (DT), dimorfa-virchowiana (DV) dependendo da maior proximidade a um dos polos, e a forma dimorfa-dimorfa (DD) (14,16). Para a escola inglesa a forma indeterminada não é relevante para a classificação (17). Também não foi incluída nesta classificação a forma neural pura, **quadro 4**.(16)

Quadro 4: Classificação de Ridley-Jopling-1966 (Adaptado da referência 16)

1. Tuberculóide (TT)
2. Dimorfo Tuberculóide (DT)
3. Dimorfo-Dimorfo (DD)
4. Dimorfo- Virchowiano (DV)
5. Virchowiano (VV)

Em 1981 a Associação Indiana de Leprologia classificou a doença em cinco grupos: Virchowiano (V), Tuberculóide (T), Polineurítica (P), Dimorfo (D) e Indeterminada (I), **quadro 5**.(16)

Quadro 5: Nova Classificação da Associação Indiana de Leprologia - AIL1981(Adaptado da referência 16)

1. Virchowiano (V)
2. Tuberculóide (T)
3. Polineurítica (P)
4. Dimorfo (D)
5. Indeterminada (I)

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1982 traçou para fins operacionais e terapêuticos, a classificação simplificada baseada no índice baciloscópico (IB), dividindo a hanseníase em Paucibacilar (PB) para pacientes com $IB < 2+$ e Multibacilar (MB) para pacientes com $IB > 2+$, **quadro 6**.(16)

Quadro 6: Classificação da OMS -1982 (Adaptado da referência 16)

Paucibacilar (IB<2+) Multibacilar (IB≥2+) IB=Índice Baciloscópico

Em 1998 com a finalidade de simplificar e operacionalizar o tratamento na rede de atenção primária à saúde, a OMS recomendou classificar os pacientes em dois grupos, baseado no número de lesões: Os Paucibacilares (PB) com até 5 lesões cutâneas e/ou apenas 1 tronco nervoso acometido e Multibacilar (MB) os casos com mais de 5 lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido. Havendo a disponibilidade do exame baciloscópico, pacientes com resultados positivos são considerados Multibacilares (MB) independente do número de lesões, **quadro 7.** (14).

Quadro 7: Classificação da OMS Baseada em Número de Lesões-1998 (Adaptado da referência 16)

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Paucibacilar com lesão única ; 2. Paucibacilar com 2-5 lesões de pele; 3. Multibacilar - com 6 ou mais lesões de pele e/ou baciloscopia positiva independente do número de lesões |
|--|

Fazendo uma correlação entre as principais classificações propostas para a hanseníase (**quadro 8**), a Classificação de Madrid segue os critérios de polaridade definidos em 1936 por Rabello Jr. Tem como base as características clínicas e o resultado do exame baciloscópico, dividindo a hanseníase em dois grupos imunologicamente instáveis, o indeterminado e o dimorfo, e os dois tipos polares estáveis, o tuberculoide e o virchowiano. A Classificação de Ridley & Jopling (1962,1966) utiliza o conceito espectral da hanseníase, baseada em critérios clínicos, baciloscópicos, imunológicos e histopatológicos. Nos extremos do espectro tem-se as formas polares tuberculoide-tuberculoide (TT) e virchowiana-virchowiana (VV) e subdivide a dimorfa em dimorfa-tuberculoide (DT), dimorfa-virchowiana (DV), conforme maior proximidade a um dos polos, e dimorfa-dimorfa (DD). Em 1982 a OMS implantou para fins operacionais e terapêuticos, uma classificação simplificada, conforme índice baciloscópico (IB) dividindo a hanseníase em paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), sendo PB os pacientes com IB <2+ e MB os pacientes com IB ≥2+.

Em 1988, a OMS retirou o critério de IB e estabeleceu apenas critérios clínicos baseando-se no número de lesões. Até 5 lesões e/ou 1 tronco nervoso acometido, é PB, e MB com mais de 5 lesões e/ou mais de um tronco nervoso acometido.

Quadro 8: Correlação entre as Classificações de Madrid, Ridley-Jopling e OMS.

Madrid	Indeterminada	Tuberculóide	Dimorfa	Virchowiana
Ridley-Jopling		T	DT DD DV	V
OMS	PAUCIBACILAR		MULTIBACILARES	

1.5.1 Hanseníase Indeterminada (HI)

Caracteriza-se por mácula hipocrômica única ou não mais que 5, pequenas (menores que 10 cm de diâmetro), bordas regulares, localizada, geralmente hipoestésica, hipo ou arreflexica à histamina endógena, hipo ou anidrótica à prova do suor e sem alterações neurais periféricas, visíveis e/ou palpáveis. Na histopatologia observa-se infiltrado inflamatório pouco específico, constituído por linfócitos e às vezes histiócitos em torno de vasos superficiais e profundos, filetes neurais e a musculatura piloerectora com raros bacilos, **figura 12.**(14,17)

Figura 12: Hanseníase Indeterminada



Fonte: Guia Prático Sobre a Hanseníase – Ministério da Saúde, 2017

1.5.2 Hanseníase Tuberculóide (HT)

A hanseníase tuberculóide caracteriza-se pela presença de lesão em placa única ou não mais que 5, de tamanho variado, bordas papulares regulares bem definidas e limites precisos. Aspecto sarcóidico, limitadas a uma região (não difusas) geralmente com alteração de sensibilidade dolorosa e térmica. Nas lesões localizadas na face a sensibilidade pode estar normal, devido a rica inervação dessa área que compensará as alterações neurais presentes na lesão. Comprometimento visível e palpável de um ramo neural. Na criança observamos uma forma característica, a hanseníase tuberculóide ou nodular infantil. Clinicamente a lesão pode ser nodular ou em placas. Também pode haver cura espontânea nessa forma. Mas sempre deve ser tratada, **figura 13**.(14,17).

Figura 13: Hanseníase Tuberculóide



Fonte: Ambulatório de Dermatologia do Hospital Otávio de Freitas-SES-PE

1.5.3 Hanseníase Dimorfa (HD)

Figura 14: Hanseníase Dimorfa



Fonte: Ambulatório de Dermatologia do Hospital Otávio de Freitas, SES-PE

A hanseníase dimorfa apresenta sinais clínicos e laboratoriais de acordo com o polo a que ela mais se aproxima, segundo a classificação de Ridley e Jopling, 1966, **figura14**.

1.5.3 a) A hanseníase diforma tuberculóide (DT) caracteriza-se clinicamente pela presença de pápulas e/ou placas eritematosas, múltiplas, circinadas, de tamanhos variados, com digitações (pseudópodes) a partir das bordas externas irregulares. As lesões podem ser hipo ou anestésicas. Troncos nervosos periféricos podem estar espessados e/ou dolorosos.

1.5.3 b) A forma dimorfa-dimorfa (DD) caracteriza-se pela presença de placas eritematosas com bordas externas esmaecentes, bordas internas bem definidas e centro oval hipopigmentado (“Aspecto de fôvea ou também chamado de queijo suíço”). A distribuição das lesões em geral é simétrica e o acometimento do tronco nervoso é moderado.

1.5.3 c) Na dimorfa-virchowiana (DV) observa-se lesões foveolares ou hipocrômicas associadas a lesões de caráter virchowiano. Tem-se extensas áreas infiltradas, eritematosas, margens mal definidas, placas, pápulas e

nódulos são frequentes nos casos de longa evolução, a distribuição é simétrica simulando a forma virchowiana. Nervos periféricos espessados visíveis ou palpáveis.(14,17)

1.5.4 Hanseníase Virchowiana (HV)

Os pacientes com hanseníase virchowiana são anérgicos, não tem imunidade celular contra o *M. leprae*. Nesta forma clínica observamos infiltração difusa e simétrica. Sem tratamento surgem pápulas, nódulos difusos, os hansenomas. **figuras 17 e 18**. Podem haver infiltrações e lesões na cavidade oral. Nas áreas infiltradas há queda dos pelos, na face ocorre perda da parte externa das sobrancelhas, a madarose. Havendo infiltração extensa da face observa-se também queda dos cílios. Esta infiltração progressiva e extensa da face produz o aspecto clássico dessa forma, a fâcie leonina, **figuras15 e 16**. Mãos e pés também podem estar infiltrados nos casos mais avançados. Nos membros inferiores observa-se áreas de ictiose adquirida. Axilas, virilha, períneo e couro cabeludo, áreas mais quentes do corpo, em geral são poupadas. Os troncos nervosos periféricos estão espessados, porém o infiltrado celular não é tão agressivo como o observado nos dimorfos. A deformidade ocorre com menor intensidade e depois de muito tempo de evolução sem tratamento. A hanseníase Históide de Wade é uma hanseníase virchowiana caracterizada pela presença de lesões nodulares, com bordas bem definidas e superfície lisa e brilhante. Esta designação de históide é consequente ao aspecto histopatológico das lesões que simulam um dermatofibroma. Outro subgrupo da hanseníase virchowiana é a hanseníase de Lúcio – Latapi – Alvarado clinicamente caracterizada por infiltração difusa e aspecto brilhante de todo o tegumento dando aspecto conhecido por “lepra bonita”. Não são comuns nestes casos lesões nodulares e placas. Tem-se a impressão de que a pele está saudável. O fenômeno de Lúcio, uma vasculite necrosante é frequente nestes casos. Observa-se ulcerações de tamanhos variados e disseminadas. Na hanseníase virchowiana pode haver comprometimento do trato respiratório superior, com coriza, exsudato seropurulento e epistaxe. Pode haver destruição óssea da pirâmide nasal levando a deformidade permanente do nariz. Os olhos também podem ser acometidos, ocorrendo anestesia da córnea. O fígado, baço, suprarrenais, ossos e medula óssea também podem estar acometidos (14,17).

Figura 15: Hanseníase Virchowiana



Fonte: Guia Prático Sobre Hanseníase, MS 2017

Figura 16: Hanseníase Virchowiana



Fonte: Guia Prático Sobre Hanseníase, MS 2017

Figura 17: Hanseníase Virchowiana



Fonte: Ambulatório de Dermatologia do Hospital Otávio de Freitas, SES-PE

Figura 18: Hanseníase Virchowiana

Fonte: Ambulatório de Dermatologia do Hospital Otávio de Freitas, SES-PE

1.6 Tratamento

O tratamento efetivo da hanseníase iniciou em 1942 com a sulfona. Em 1982 a OMS passou a recomendar a poliquimioterapia, devido aos casos de resistência a sulfona. No Brasil a PQT foi instituída oficialmente em 1993. Após a notificação, as medicações são fornecidas gratuitamente (14). O tratamento é ambulatorial, utilizando-se esquemas terapêuticos padronizados, de acordo com a classificação operacional, se paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB) (18). O tratamento é realizado através da poliquimioterapia (PQT) que é constituído por 3 drogas: a Rifampicina, Dapsona e Clofazimina. Deve ser iniciado já na primeira consulta, após definição de caso de hanseníase.

Para os casos paucibacilares (PB), o paciente adulto, recebe uma dose mensal supervisionada de 600mg de Rifampicina e Dapsona 100mg e dose diária autoadministrada de 100 mg de Dapsona (DDS). O tempo de tratamento é de 6 meses (6 cartelas) podendo ainda estas 6 cartelas serem administradas em até 9 meses. O paciente MB recebe uma dose mensal supervisionada de 600mg de Rifampicina, 100mg de Dapsona e 300mg de Clofazimina. A dose diária autoadministrada será 100mg de Dapsona e 50mg de Clofazimina. São 12 cartelas administradas em 12 meses, podendo chegar até 18 meses.

Para crianças o tempo de tratamento, a quantidade de cartelas será também 6 meses para paucibacilares (PB) e 12 meses para multibacilares (MB). Deve-se considerar o peso corporal e não a idade, seguindo as seguintes orientações

- Crianças com peso > 50 kg: Utilizar o mesmo tratamento do adulto.
- Crianças com peso entre 30 kg e 50 kg: Utilizar a cartela infantil (marrom ou azul)
PB - Rifampicina: 1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg. Dose mensal = 450mg

Dapsona: 1 comprimido de 50mg dose mensal supervisionada e 50mg diária autoadministrada.

Clofazimina 50 mg: 1 comprimido dose mensal supervisionada e 1 comprimido dose diária autoadministrada.

- Crianças com peso < 30kg deve-se fazer ajuste de dose, conforme quadro a seguir:

Quadro 9: Esquema terapêutico para crianças com peso < 30Kg.

DROGA	DOSE PQT	DOSE mg/kg
RIFAMPICINA (RFM) em suspensão	Mensal	10-20
DAPSONA (DDS)	Mensal	1-2
	Diária	1-2
CLOFAZIMINA (CFZ)	Mensal	5,0
	Diária	1,0

Fonte: Guia Prático Sobre a Hanseníase, MS 2017

1.7 Episódios Reacionais

As reações hansênicas são manifestações clínicas resultantes de alterações no balanço imunológico entre o hospedeiro e o agente infectante, *M. leprae* (4). Os episódios reacionais são fenômenos agudos. Sobrepostos à evolução crônica e insidiosa da hanseníase, são responsáveis por perda funcional dos nervos periféricos e agravantes das incapacidades (19).

São dois, os tipos de reação: Tipo 1 ou reação reversa (RR) e a Reação Tipo 2 ou Eritema nodoso hansênico. Podem surgir antes, durante ou após o tratamento. A reação Tipo 1 é considerada como mediada pela imunidade celular e representa melhora (upgrading) ou piora (down-grading). A Tipo 2 ou ENH é desencadeada por imunocomplexos (20,4). São fatores desencadeantes: infecções intercorrentes, vacinação, gravidez e puerpério, medicamentos iodados, estresse físico e emocional (20).

1.7.1 Reação Tipo 1 ou Reação Reversa

A Reação tipo 1 é uma reação imunológica mediada por célula ou de hipersensibilidade tardia (Tipo IV de Gell e Coombs). Ocorre com maior frequência nas formas dimorfas (DT, DD e DV), podendo ocorrer também na forma tuberculoide (T) (19). Clinicamente caracteriza-se por exacerbação das lesões pré-existentes, que se tornam edemaciadas, eritematosas, brilhantes, podendo ulcerar. Lesões novas à distância também podem surgir. A neurite é frequente e pode ser a única manifestação clínica. Esta neurite pode ser silenciosa, ou seja, o dano funcional neural surge sem dor e/ou espessamento (20). A droga de escolha para o tratamento da reação tipo 1 é a prednisona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia. Mantém-se a poliquimioterapia (PQT), e em caso de neurite aguda, imobilização do membro afetado, **figura 19** .(19).

Figura 19: Reação Tipo 1



1.7.2 Reação Tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH)

A reação tipo 2 relaciona-se a imunidade humoral e não significa melhora imunológica. Acredita-se que represente reação do organismo a substâncias liberadas dos bacilos destruídos, com deposição de imunocomplexos nos tecidos (14). É mais frequente nos pacientes DV e VV. Clinicamente observa-se nódulos eritematosos, dolorosos, de distribuição simétrica em qualquer região, ou lesões em alvo tipo eritema polimorfo. Sintomas gerais, como febre, mal-estar, edema, mialgias, artralguas e linfadenomegalias são frequentes (14). Pode ocorrer também neurite, orquite, epididimite, irite, iridociclite, artrite, mão e pé reacionais, proteinúria e dano hepático (14,20). Nas lesões nodulares pode ocorrer necrose, por obliteração da luz vascular por depósito de imunocomplexos, vasculite leucocitoclástica, caracterizando o quadro de Eritema Nodoso Necrotizante. É importante diferenciar do fenômeno de Lúcio que ocorre na hanseníase de Lúcio e na virchowiana clássica, onde grande quantidade de bacilos parasita o endotélio capilar levando à uma proliferação endotelial, à trombose e à oclusão vascular (14,20).

A Talidomida na dose de 100mg a 400mg/dia é a droga de escolha no tratamento do eritema nodoso hansênico. O corticoesteróide na dose de 1 a 2 mg/kg/dia é associado nos casos de orquite, neurite, mão e pé reacionais, irite, iridociclite, artrite reacional, eritema nodoso necrotizante, **figura 20**.(14,17)

Figura 20: Reação Tipo 2 (ENH)



Fonte: Ambulatório de Dermatologia do Hospital Otávio de Freitas, SES-PE

1.8 Exames Complementares

Não existem testes diagnósticos considerados padrão-ouro para a hanseníase. O diagnóstico baseia-se na história epidemiológica, na anamnese, no exame dermatoneurológico, e sempre que possível, na baciloscopia e/ou histopatologia (17). O diagnóstico da hanseníase ainda é essencialmente clínico, sendo necessário, portanto uma expertise por parte dos profissionais de saúde. Os dados clínicos, complementados por técnicas semiológicas como, teste de sensibilidade térmica, tátil e/ou dolorosa, provas da histamina ou da pilocarpina e o teste do suor, geralmente fecham o diagnóstico (17).

BACILOSCOPIA

O exame baciloscópico baseia-se na detecção de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em esfregaço dérmico, coletados de locais padronizados. Ele não exclui diagnóstico, apenas classifica o paciente em PB (paucibacilar) ou MB (multibacilar) o que também norteia o tratamento. Em pacientes com lesões cutâneas visíveis ou áreas com alteração de sensibilidade, a coleta deverá ser feita em lóbulo auricular direito (LD), lóbulo auricular esquerdo (LE), cotovelo direito (CD) e lesão (L). Nas lesões planas, coletar no limite interno. Nos tubérculos, nódulos e placas eritematosas marginadas por microtubérculos, coletar no centro (22). A baciloscopia negativa, classifica o paciente como PB (paucibacilar) e positiva, classifica-o em multibacilar (MB).(14,22).

HISTOPATOLOGIA

A histopatologia é uma ferramenta diagnóstica que embora não seja essencial para o diagnóstico, é frequentemente realizada para confirmação de casos clinicamente duvidosos, auxiliar a classificação espectral de Ridley – Jopling (1966) e avaliar surtos reacionais (23).

Na hanseníase indeterminada (HI) existe um infiltrado linfocítico e macrofágico leve em torno dos feixes neurovasculares, dos vasos dérmicos superficiais e profundos, das glândulas sudoríparas e do músculo eretor dos pelos. O diagnóstico depende do achado de um ou mais bacilos nos locais de predileção: no nervo, músculo eretor do pelo, logo abaixo da epiderme ou em um macrófago em

torno de um vaso. Não demonstrando bacilo o diagnóstico é apenas presuntivo, **figura 21**. (24).

Figura 21: Hanseníase Indeterminada

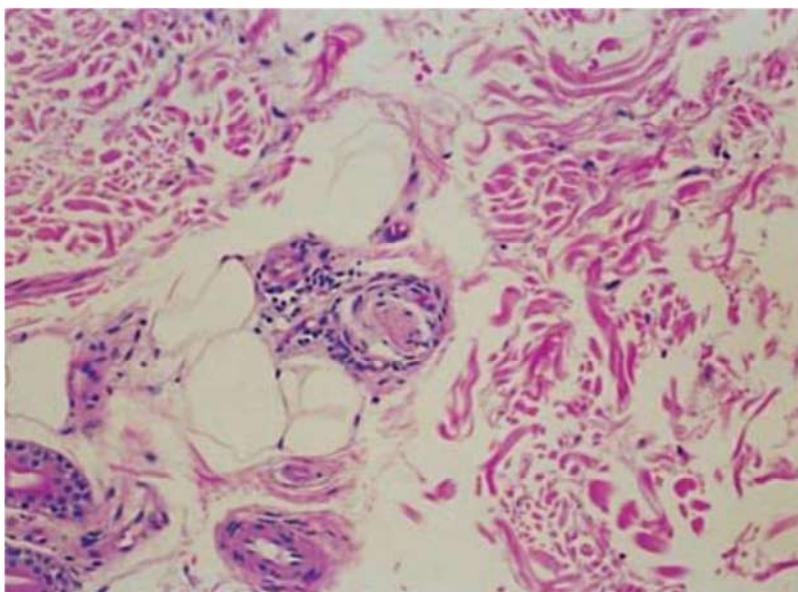


FIGURA 1: Hanseníase indeterminada. Focos de infiltrado inflamatório não granulomatoso, linfo-histiocitário, seletivamente acompanhando e/ou penetrando ramos nervosos; HE, 100x. Arquivo do Instituto Lauro de Souza Lima

Fonte:<http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/102044/Hanseníase--revisao-dos-aspectos-laboratoriais-e-terapeuticos---Parte-2-?autenticacao=false>

A hanseníase tuberculóide (TT) histologicamente caracteriza-se pela presença granulomas compactos ao longo dos feixes neurovasculares, com acúmulo periférico denso de linfócitos. As células gigantes de Langhans estão ausentes. Os bacilos são raramente encontrados, até mesmo nos nervos. O infiltrado pode acompanhar os filetes nervos, muitas vezes, destruindo-os. Os granulomas estendem-se da derme profunda à camada basal, não se visualizado zona clara (faixa de Unna), **figura 22**. (14).

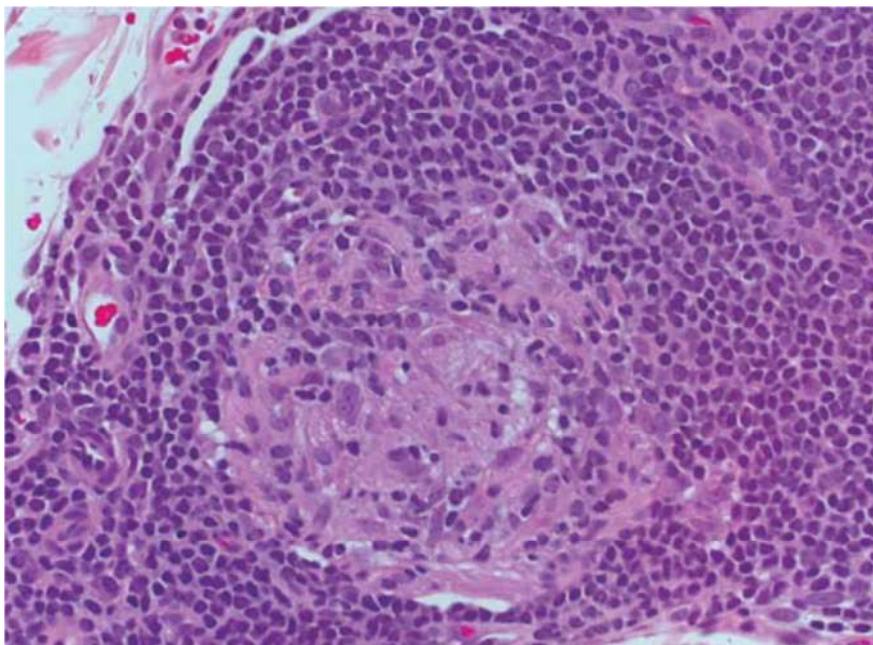
Figura 22: Hanseníase Tuberculóide

FIGURA 2: Hanseníase tuberculóide. Granuloma de células epitelioides bem diferenciadas, penetrado e contornado por linfócitos; HE, 400x. Arquivo do Instituto Lauro de Souza Lima

Fonte: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/102044/Hanseníase--revisao-dos-aspectos-laboratoriais-e-terapeuticos---Parte-2-?autenticacao=false>

A hanseníase virchowiana (HV) evidencia granulomas de células histiocitárias que atingem a hipoderme com diferentes graus de alteração lipídica, formando células espumosas vacuolizadas (células de Virchow), ricas em bacilos, isolados ou agrupados formando globias: linfócitos são escassos e esparsos. O infiltrado inflamatório encontra-se separado da epiderme achatada por uma zona de Grenz estreita de colágeno normal, **figura 23**. (14).

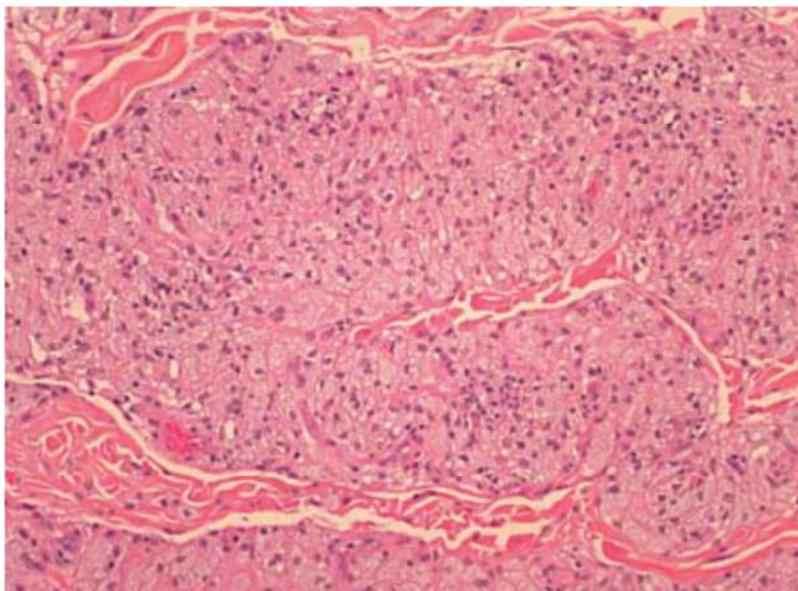
Figura 23: Hanseníase Virchowiana

FIGURA 3: Hanseníase virchowiana. Granulomas macrofágicos extensos, constituídos por células volumosas, de citoplasma homogêneo ou levemente vacuolar e núcleos vesiculosos; HE, 400x. Arquivo do Instituto Lauro de Souza Lima

Fonte: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/102044/Hanseníase--revisao-dos-aspectos-laboratoriais-e-terapeuticos---Parte-2-?autenticacao=false>

No subgrupo dimorfo-tuberculóide (DT) observa-se a faixa de Unna em alguns locais, diferindo da forma tuberculóide. Em outras áreas estão presentes focos de granulomas compactos rodeados por linfócitos. Fibras nervosas fortemente infiltradas, mas discerníveis. Não há bacilos ou são muito raros. Na forma dimorfo-dimorfo (DD) encontra-se células epitelióides bem desenvolvidas, dispersas nos granulomas, não focalizadas por linfócitos e uma raridade de células gigantes do tipo langhans e de linfócitos. As fibras nervosas são bem visualizadas. O subgrupo dimorfo-virchowiano (DV) exhibe macrófagos indiferenciados e poucos linfócitos, histiócitos com tendência à vacuolização e áreas densas de infiltração linfocitária perineural ou no granuloma com fibras nervosas poucos alteradas. Há grande número de bacilos sem muitas globias. A faixa de Unna está presente, **figura 24 A, B e C.**(14)

Figura 24: Hanseníase Dimorfa (A:DT; B: DD e C: DV)

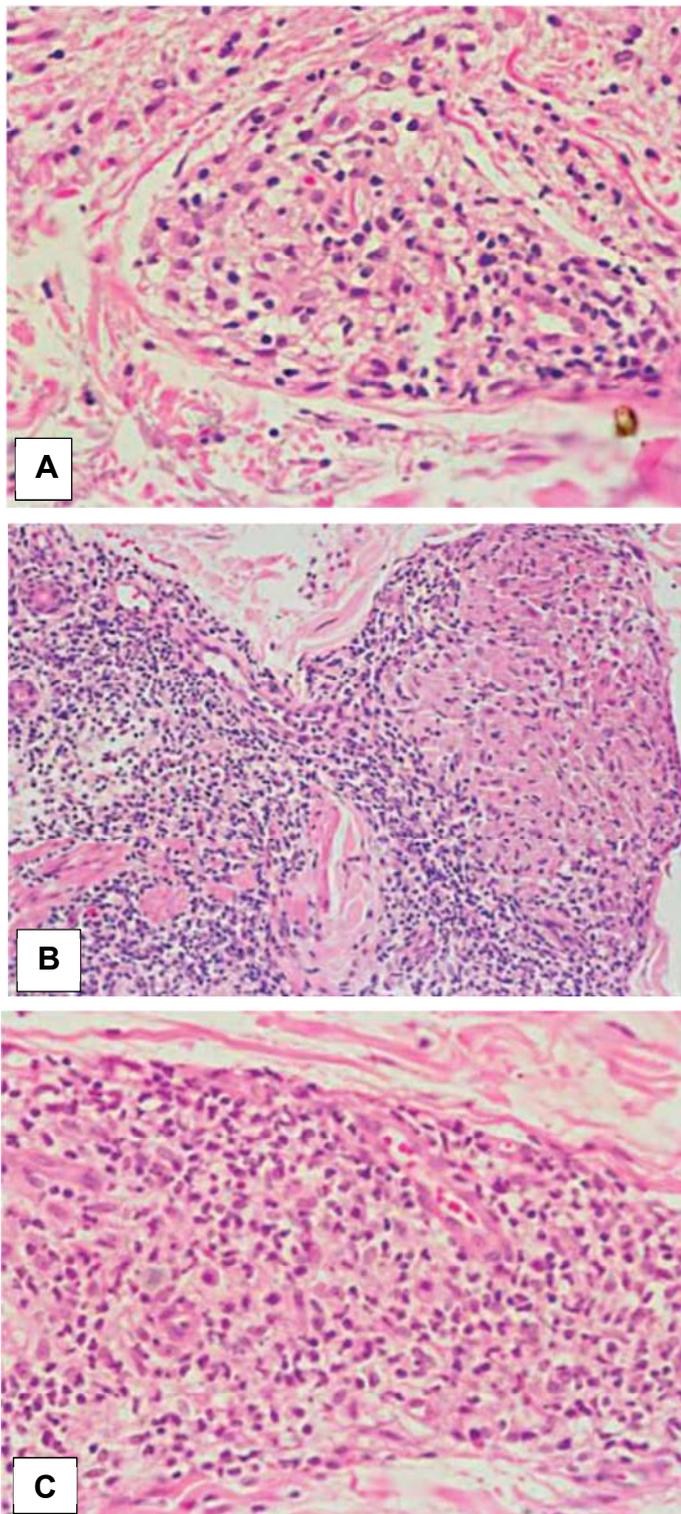


FIGURA 4: Hanseníase dimorfa (A:DT; B: DD; C: DV). Reação granulomatosa, com progressiva indiferenciação de macrófagos e redução no número de linfócitos, do subgrupo DT em direção ao DV; HE, 400x. Arquivos do Instituto Lauro de Souza Lima

ELETRONEUROMIOGRAFIA (ENMG)

A eletroneuromiografia permite estudar a função dos nervos periféricos. É utilizada no território de cada nervo suspeito, avaliando as medidas de velocidade de condução motora e sensitiva. Está indicada:

- A) No momento da avaliação diagnóstica nos casos suspeitos de hanseníase neural primária, auxiliando na escolha do local para biópsia do nervo.
- B) Durante e após o tratamento. É útil nos casos de piora da função neurológica, principalmente nas neurites reacionais, onde auxilia na monitorização do tratamento e fornece parâmetros para indicação de tratamento cirúrgico e controle pós operatório.

Pode haver anormalidades mesmo com exame neurológico normal em nervos não espessados. As alterações mostram envolvimento neurogênico periférico sem evidência de doença nas células do corno anterior da medular espinhal, ocasionando geralmente, mononeuropatia múltipla ou, menos frequentemente, mononeuropatia isolada ou polineuropatia distal. O achado mais comum e precoce é a redução da amplitude das respostas motoras e sensitivas, usualmente mais frequente que a redução nas velocidades de condução nervosa. A ordem decrescente de frequência de acometimento neural é o nervo sural, nervo mediano, nervo ulnar, nervo fibular, nervo tibial posterior e ramo frontal do nervo facial. (14)

ULTRASSONOGRRAFIA

A ultrassonografia contribui com o diagnóstico de hanseníase, indicando o espessamento dos nervos periféricos acometidos pela doença, como também na diminuição desse espessamento pela resposta terapêutica. Também avalia as anormalidades estruturais, edema, e a vascularização neural. Pode identificar abscesso e compressão do nervo. Ela é especialmente útil pra monitorar: resposta terapêutica das neurites reacionais, quando houver dificuldade de avaliação clínica, além de auxiliar na indicação de descompressão cirúrgica ou neurolise, e diferenciar hanseníase neural primária de afecções localizadas nos nervos, tais como tumores benignos, ou de afecções em estruturas vizinhas nas síndromes compressivas, tais como cisto sinovial e as tenossinovites.(14)

SOROLOGIA

O antígeno glicolípido fenólico-1 (PGL-1) é específico do *M. leprae* e leva à formação de anticorpos das classes IgG e IgM. Os títulos de Ig M correlacionam-se com a forma clínica e a atividade da doença. Na forma virchowiana encontra-se títulos elevados de anti-PGL-1 e tende a decrescer com o tratamento específico. Na hanseníase tuberculóide não há respostas desses anticorpos. Há estudos que procuram estabelecer uma relação entre a positividade ao anti-PGL-1 e o risco de adoecer ou de identificar infecção subclínicas.(14)

IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DO *M. LEPRAE* (PCR)

A identificação do *M. leprae* pela reação em cadeia de polimerase (PCR) como também a sua viabilidade tem sido usada em centros de pesquisa, mas ainda não é realizada rotineiramente. Uma das vantagens da PCR é a sua eficácia em diagnosticar casos iniciais de hanseníase, PB e neural primária. Demonstra infecção subclínica de contatos, monitoriza o tratamento, constata a cura ou a resistência às drogas da PQT, diferencia reação de recidiva e auxilia na compreensão dos mecanismos de transmissão do *M. leprae*.(14)

1.9 Justificativa

Dentre as ações para redução da carga da hanseníase no Brasil, está a educação em saúde. Essa educação é dirigida às equipes de saúde, aos casos suspeitos e doentes, aos contatos de casos índices, aos líderes da comunidade e ao público em geral. Para Pernambuco, classificado quanto a endemicidade como muito alto na detecção geral e em menores de 15 anos, a capacitação dos profissionais de saúde e avaliação da repercussão desses treinamentos nos indicadores epidemiológicos se impõem.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar modificações epidemiológicas da hanseníase nos municípios de Pernambuco antes e depois das ações de treinamento em hanseníase.

2.2 Objetivos Específicos

- 1-** Capacitação das equipes de saúde e atualização dos serviços de referência municipal em hanseníase.

- 2-** Avaliar eficácia dos treinamentos em hanseníase nos municípios de Pernambuco pela modificação dos indicadores: taxa de detecção geral de casos novos; Taxa de detecção de casos novos em menores de 15 anos e Percentual de Grau 2 de Incapacidade, comparando a média dos últimos 5 anos de 2012 a 2016 com a média dos anos da capacitação (2017 e 2018).

- 3-** Traçar o perfil clínico epidemiológico dos pacientes e contatos avaliados durante os respectivos treinamentos.

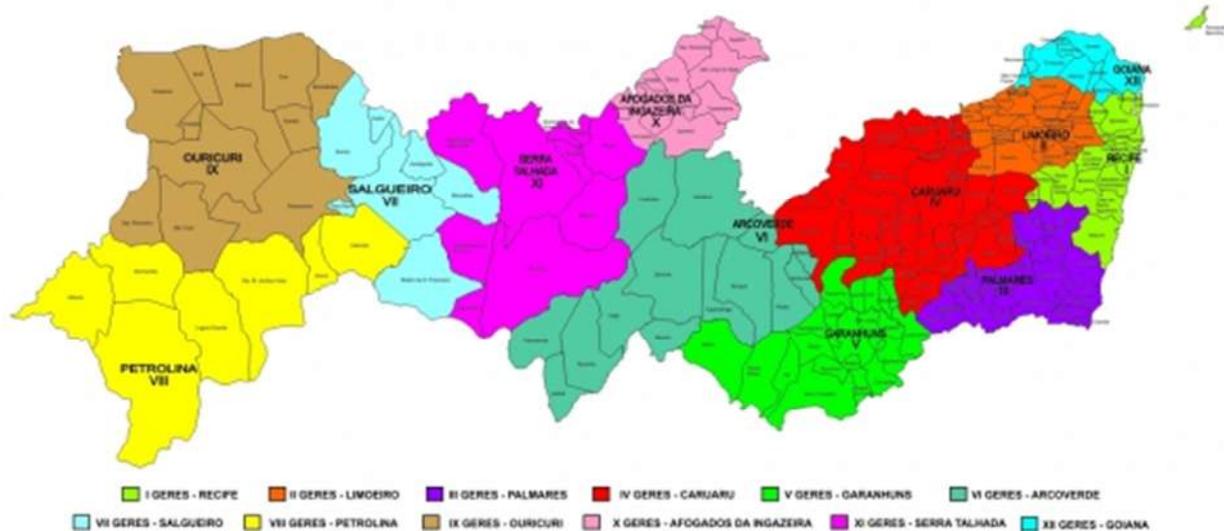
- 4-** Conhecer o perfil imunológico (anti-PGL1) dos pacientes e contatos avaliados e atendidos nos treinamentos.

3 MÉTODOS

3.1 Seleção de Áreas para Treinamento

Numa parceria estabelecida entre a Coordenação Estadual de Hanseníase, a Sociedade Brasileira de Dermatologia – Regional Pernambuco e o Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária com ênfase em Hanseníase do HCFMRP-USP e considerando a distribuição do Estado em 12 regionais de saúde (Figura 25), e 4 macrorregiões de saúde, foram escolhidos para o treinamento conforme Figura 26.

Figura 25: As 12 Regiões de Saúde de Pernambuco



Fonte: SES-PE

Figura 26: As 4 Macrorregiões de Saúde de Pernambuco



Fonte: SES-PE

- Primeiro Polo: IV MACRORREGIÃO DE SAÚDE
- Segundo Polo: III MACRORREGIÃO DE SAÚDE
- Terceiro Polo: I MACRORREGIÃO DE SAÚDE
- Quarto Polo : II MACRORREGIÃO DE SAÚDE

3.2 As Ações de Treinamento

Os treinamentos foram constituídos de momentos teórico e prático de 16 horas sendo as atividades distribuídas em dois turnos teóricos no 1º dia, e no 2º, 3º e 4º dias atividade prática com pacientes trazidos pelos respectivos alunos ou da unidade local. No 2º dia, deu-se prioridade para os alunos das cidades mais distantes e os outros dias subsequentes, para treinamento dos profissionais das regiões mais próximas. O conteúdo teórico seguiu os seguintes tópicos, valorizando os aspectos anamnéticos e de exame físico para hanseníase, análise crítica sobre epidemiologia, notificação, reações hansênicas e avaliação de contato.

3.3 Conteúdo Teórico

MÓDULO 1 - Visão crítica da epidemiologia da hanseníase no Brasil, estado e município

MÓDULO 2 - Avaliação clínica dermatoneurológica

- Aula teórico-prática com as formas clínicas clássicas e não clássicas
Como avaliar o doente?
Como avaliar crianças ?
Como avaliar o comunicante ?
- Palpação de nervos periféricos/força/ membros e face

MÓDULO 3 - Exames clínicos subsidiários

- Importância das câmeras digitais na identificação de áreas suspeitas
- Avaliação de sensibilidade tátil/térmica/ dolorosa
- Avaliação das funções autonômicas
 - Sudoral (teste do iodo/ alizarina)
 - Vasorreflexia (dermografismo e eritema reflexo)

MÓDULO 4 - Reações hansênicas/ resistência/recidiva/reinfecção

- TRATAMENTO DAS REAÇÕES
- DISCUTINDO RESISTÊNCIA/RECIDIVA/REINFECÇÃO
 - NOTIFICAÇÃO
 - ORIENTAÇÃO DO BCG E CONTATOS

3.4 Análise de banco de dados dos municípios de Pernambuco (SINAN)

Com o apoio da Coordenação Estadual de Hanseníase de Pernambuco, por meio do SINAN, buscamos avaliar o impacto das respectivas ações pelas modificações dos respectivos indicadores epidemiológicos:

- Taxa de detecção de casos novos
- Taxa de detecção em menores de 15 anos
- Taxa de prevalência
- Percentual de avaliação de contatos

Para objeto de comparação, foram coletados os dados epidemiológicos e operacionais do período de 2012 a 2016 (pré-treinamento) para cálculo das respectivas médias desses indicadores com as médias dos indicadores alcançados em 2017 e 2018 (pós-treinamento).

3.5 Perfil clínico, imuno e epidemiológico dos pacientes

Os pacientes encaminhados pelos próprios participantes, advindos de várias cidades foram aproveitados para o treinamento prático. Todos os pacientes foram orientados quanto à ação e aos procedimentos a serem realizados como exame clínico dermatoneurológico, coleta de sangue para dosagem do anticorpo anti-PGL1.

3.6 ELISA anticorpo anti-PGL1

Uma microplaca de 96 poços foi sensibilizada com a proteína PGL-1 (12,5ng/50µL/poço), incubada *overnight* a 4°C. Após, lavou-se 3x com PBS Tween 0,05% (PBS/T), e a solução de bloqueio (BSA 1% em PBS/T) foi adicionada e incubada por 1 hora em temperatura ambiente (TA). A seguir, o soro foi diluído a 1:400, na mesma solução de bloqueio, e adicionado aos poços. Após 2h de incubação em TA, os poços foram lavados 6x com PBS/T, e 100 µL do anticorpo anti-IgM humano conjugado com HRP foi adicionado (1:20000, Abcam, Cambridge, UK). Após 2 horas de incubação, a placa foi lavada e 100 µL substrato TMB (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine) foi adicionado, após aproximadamente 15 minutos, a reação foi bloqueada com 50µL solução *stop* (ácido sulfúrico 1M). A leitura da absorbância foi feita em 490 nm em leitora de microplaca (Asys Expert Plus-Microplate Reader UK).

3.7 Análise dos dados

É um estudo experimental de campo por ensaio.. Foi utilizado teste T de student para amostras não paramétricas com objetivo de comparar o anti-PGL1 dos pacientes e suas formas clínicas com amostra da população saudável.

3.8 Considerações Éticas e Burocráticas

3.8.1 Projeto MH-Brasil – Todo o projeto constitui-se parte do projeto intitulado: “Hanseníase no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de controle da doença (MH-BRASIL)” com aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, número CAAE 38696914.4.0000.5440, conforme parecer consubstanciado de sua emenda última com parecer de nº. 2.165.032 de 14/02/2017 (ANEXO 1).

3.8.2 Documento de Anuência da SES-PE – buscando dar segurança ao trabalho junto à Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, houve emissão de um documento de anuência da Secretaria conforme ANEXO 2.

3.8.3 Termo de consentimento livre e esclarecido para maiores de idade (ANEXO 3).

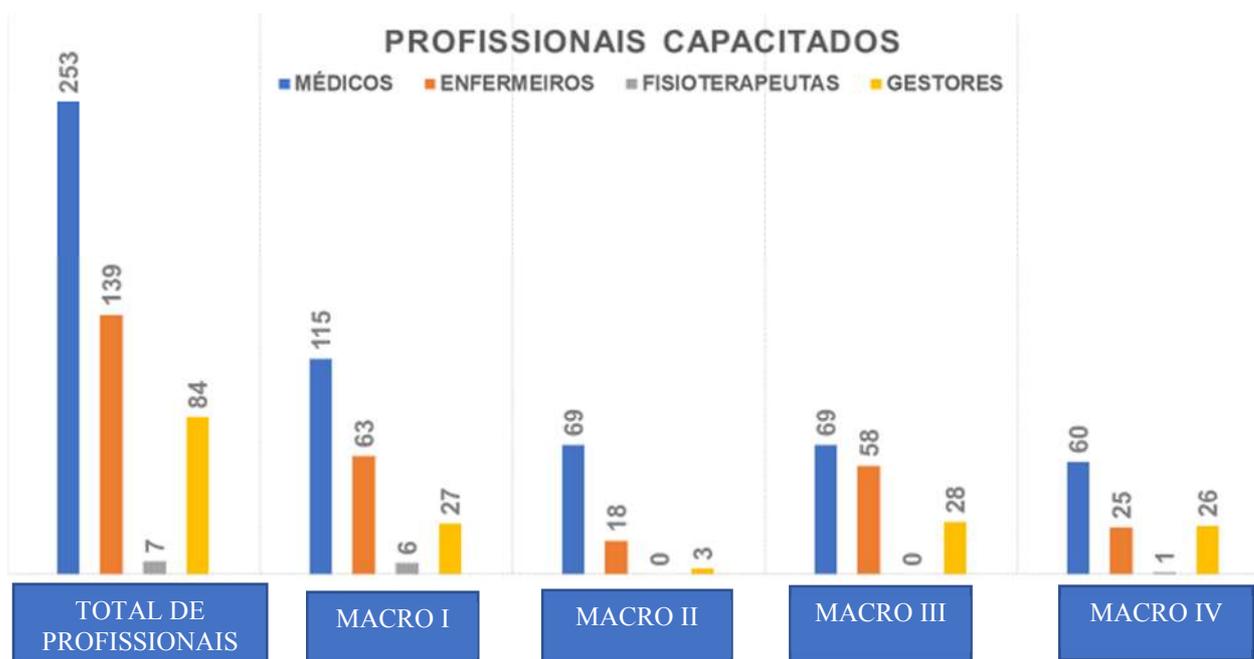
3.8.4 Termo de consentimento livre e esclarecido para menores de idade (ANEXO 4).

4 RESULTADOS

4.1 Resultados das ações em cada macrorregião de saúde

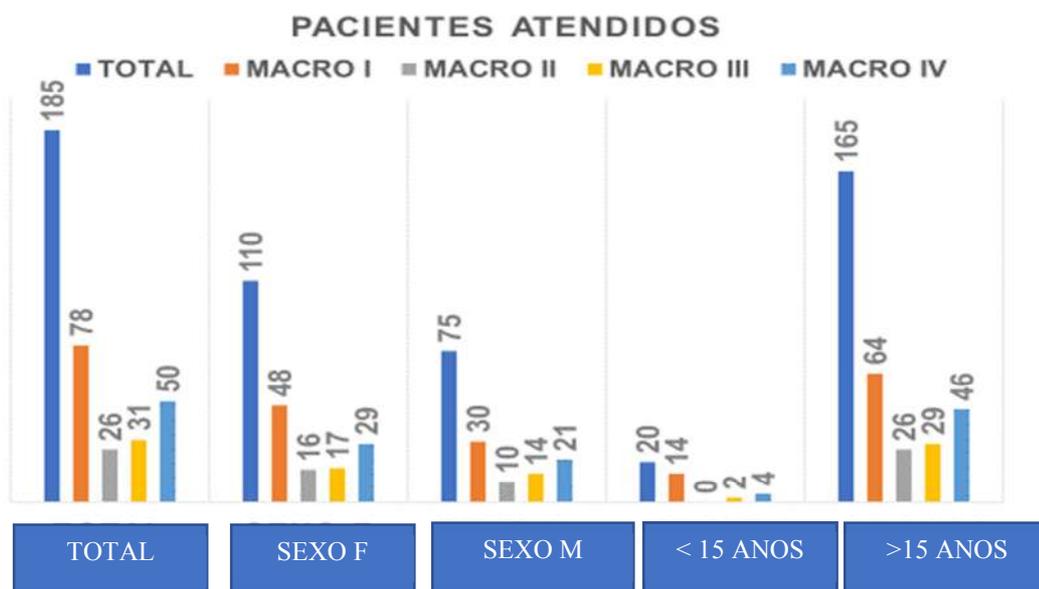
Como pode-se observar no gráfico 1 durante as capacitações foram treinados um total de 483 profissionais nas quatro macrorregiões de saúde. Na I Macro foram capacitados 115 médicos, 63 enfermeiros, 6 fisioterapeutas e 27 gestores de saúde. Na II Macro 69 médicos, 18 enfermeiros e 3 gestores de saúde. Na III Macro 69 médicos, 58 enfermeiros e 28 gestores de saúde e na IV Macro 60 médicos, 25 enfermeiros, 1 fisioterapeuta e 26 gestores de saúde. Embora o público alvo a ser treinado estabelecido no objetivo deste trabalho tenha sido as equipes de saúde de família (médicos e enfermeiros), houve um interesse por parte dos gestores em conhecer o novo modelo de capacitação proposto, justificando assim a presença de um número considerável destes profissionais nos treinamentos em cada macrorregião de saúde.

Gráfico 1: Número de Profissionais Capacitados distribuídos pelas suas categorias nas 4 Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco.



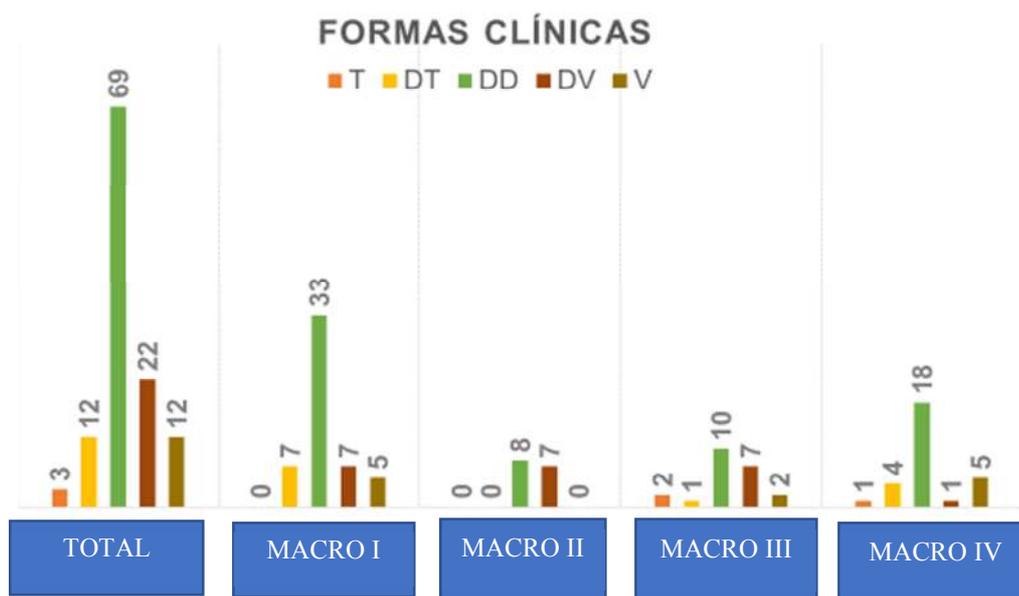
Durante os módulos práticos das capacitações foram atendidos 185 pacientes nas quatro macrorregiões de saúde. Na I Macro foram atendidos um total de 78 pacientes, sendo 48 do sexo feminino, 30 do sexo masculino, 14 menores de 15 anos e 64 maiores de 15 anos. Na II Macro foram atendidos 26 pacientes, 16 do sexo feminino, 10 do sexo masculino, todos maiores de 15 anos. Na III Macro foram atendidos 31 pacientes, 17 do sexo feminino, 14 sexo masculino, 2 menores de 15 anos e 29 maiores de 15 anos. Na IV Macro foram atendidos 50 pacientes, sendo 29 do sexo feminino, 21 do sexo masculino, 4 menores de 15 anos e 46 maiores de 15 anos. (Gráfico 2)

Gráfico 2: Número de Pacientes Atendidos nas 4 Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco distribuídos por sexo e idade maior e menor que 15 anos.



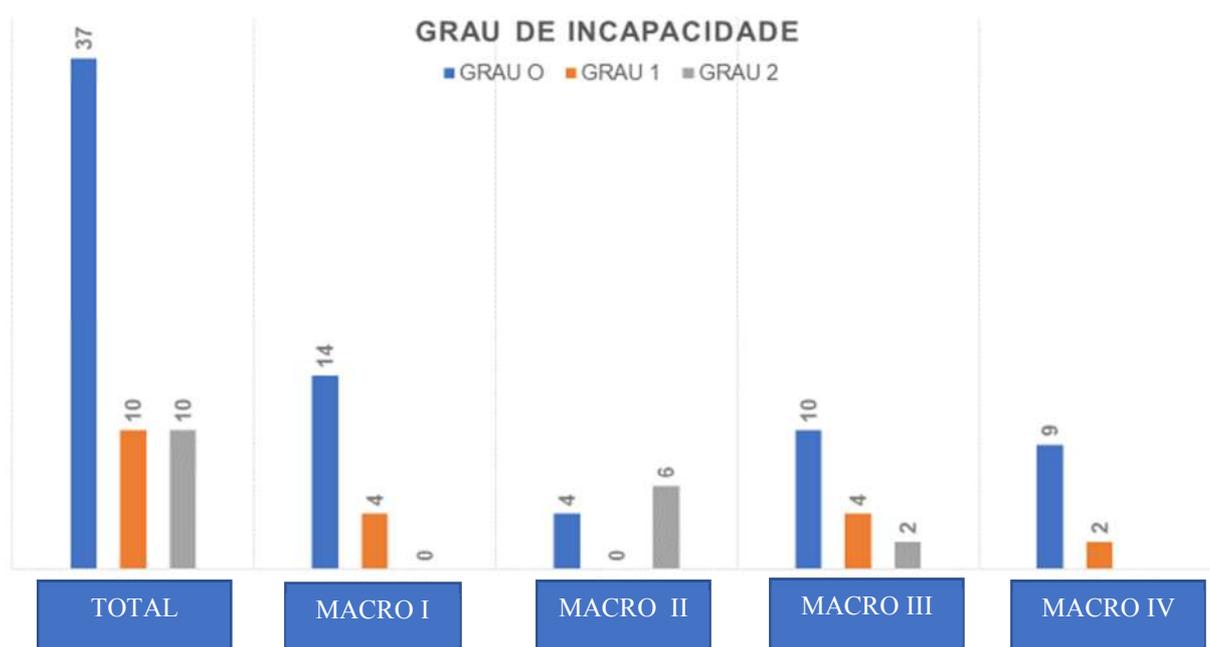
Como demonstrado no gráfico 3, durante as capacitações foram diagnosticadas as seguintes formas clínicas: Tuberculóide (T), Dimorfo-tuberculóide (DT), Dimorfo-dimorfo (DD), Dimorfo-virchowiano (DV) e Virchowiano (V). Na Macro I diagnosticamos 7 pacientes com a forma DT, 33 DD, 7 DV e 5 V. Na Macro II foram diagnosticados 8 pacientes com a forma DD, 7 com a forma DV. Na Macro III foram diagnosticados 2 pacientes com a forma T, 1 DT, 10 DD, 7 DV e 2 V. Na Macro IV foi diagnosticado 1 paciente com a forma T, 4 DT, 18 DD, 1 DV e 5 V.

Gráfico 3: Formas Clínicas da Hanseníase apresentadas pelos pacientes atendidos nas quatro Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco.



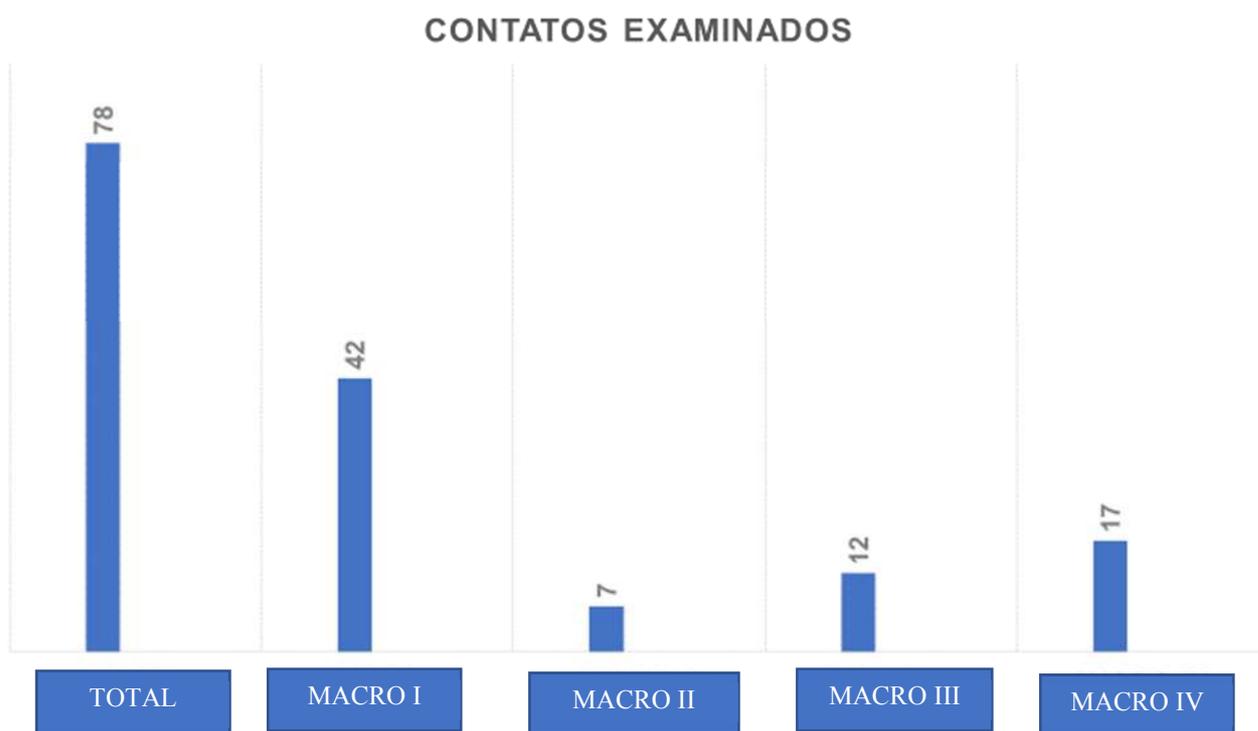
O gráfico 4 demonstra o Grau de Incapacidade Física (GIF) diagnosticado em cada macrorregião durante as capacitações. Na Macro I tivemos 14 pacientes com Grau de Incapacidade Física 0, 4 com GIF 1 e nenhum com GIF 2. Na Macro II foram diagnosticados 4 pacientes com GIF 0, 6 pacientes com GIF 2. Na Macro III foram diagnosticados 10 pacientes com GIF 0, 4 pacientes com GIF 1 e 2 pacientes com GIF 2. Na Macro IV foram diagnosticados 9 pacientes com Grau de Incapacidade Física 0 e 2 pacientes com GIF 1.

Gráfico 4: Grau de Incapacidade Diagnosticado nas 4 Macrorregiões.



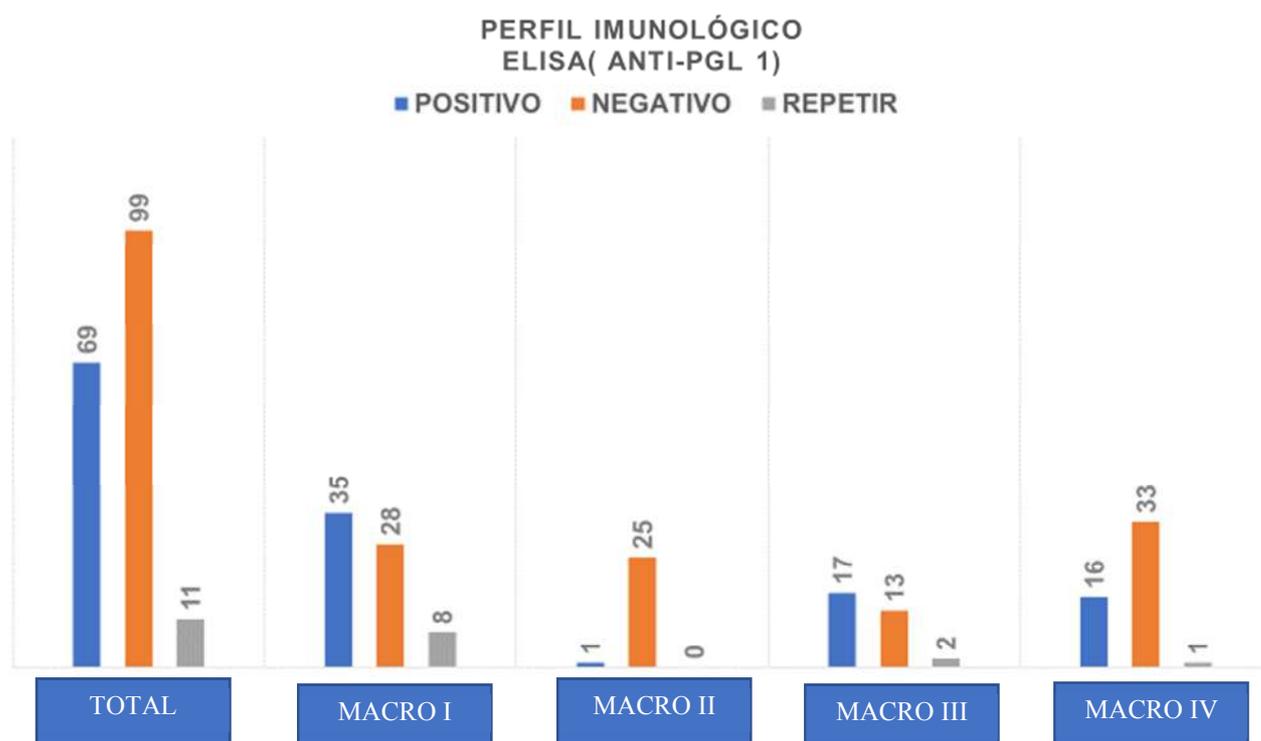
No gráfico 5 estão representados os contatos examinados durante as capacitações. Foram examinados um total de 78 contatos, um percentual de 42% de todos os pacientes atendidos. Na Macro I foram 42 contatos examinados (53% dos pacientes atendidos), na Macro II foram 7 contatos examinados (27%), na Macro III 12 contatos examinados (38%), e na Macro IV 17 contatos examinados (34%).

Gráfico 5: Número de Contatos Examinados distribuídos nas 4 Macrorregiões de Saúde do Estado de Pernambuco.



Objetivando avaliar perfil imunológico dos pacientes e contatos avaliados durante as capacitações relacionados à produção do anticorpo Anti-PGL1, o gráfico 6 demonstra que na Macro I encontramos 35 pacientes com ELISA (ANTI-PGL 1) positivo e 28 negativos, enquanto na II, 1 paciente ANTI-PGL 1 positivo e 25 negativos, na III, 17 pacientes ANTI-PGL 1 positivos e 13 negativos, e por fim, na Macro IV encontramos 16 pacientes ANTI-PGL 1 positivos e 33 negativos

Gráfico 6: Perfil Imunológico dos Pacientes e Contatos Examinados nas 4 Macrorregiões.



4.2 Análise de Impacto das Capacitações nos Indicadores Epidemiológicos da Hanseníase

De março de 2017 a março de 2018, capacitações teórico-práticas aconteceram envolvendo as quatro macrorregionais de saúde do Estado. Dos 185 municípios do estado de Pernambuco, 103 (55,7%) municípios enviaram profissionais de saúde para os treinamentos atingindo 483 profissionais.

4.2.1 Taxa de Detecção de Casos Novos

Considerando que as macrorregionais foram treinadas em períodos diferentes, como: IV macrorregional (Petrolina) em março de 2017; III (Serra Talhada) em julho de 2017; II (Caruaru) em Dezembro de 2017 e I (Recife, Cabo de Santo Agostinho e Paulista) em março de 2018, fizemos uma análise do indicador para o estado todo inicialmente, comparando os dados pela média de 2017 e 2018 aos dados progressos levando-se em conta a média dentre os anos de 2012 a 2015, além do ano de 2016 isoladamente com características próprias.

Além disso, faremos um estudo comparativo entre os indicadores alcançados pelos municípios participantes com os dos municípios não participantes.

Considerando os mesmos parâmetros, em seguida avaliaremos isoladamente os dados específicos das macrorregionais III e IV, pelo fato de constituírem de municípios que receberam treinamentos no primeiro semestre de 2017, podendo constituir seus indicadores epidemiológicos dos anos 2017 e 2018 reflexo dos treinamentos teórico-práticos realizados, enquanto para as demais macrorregionais com treinamentos realizados apenas em 2018 os dados não serão analisados isoladamente pelo risco de não refletir os impactos devido não dispormos ainda dos dados de 2019.

O número de municípios silenciosos (zero casos), a média e mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no estado com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018 estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2: Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no estado de Pernambuco com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018.

MEDIDA / ANO	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ZERO (n=SILENCIOSOS)	25	35	28	39	46	31	35
MÉDIA	17	17	16	15	11	13	12
1º QUARTIL	1	1	1	1	1	1	1
MEDIANA	4	3	3	3	2	3	3
3º QUARTIL	10	10	9	8	7	9	8
MAXIMO	713	726	612	544	484	531	510
TOTAL	3071	3143	3011	2759	2104	2321	2226

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

A mesma análise foi realizada para os municípios separados quanto à participação ou não participação de profissionais nas capacitações teórico-práticas, descritos nas Tabelas 3 e 4 respectivamente.

Tabela 3: Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no MUNICÍPIOS PARTICIPANTES das capacitações no Estado de Pernambuco com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018.

MEDIDA / ANO	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ZERO (n=SILENCIOSOS)	12	12	10	16	23	10	11
MÉDIA	24,8	25,5	24,4	22,6	17,1	18,3	18,1
1º QUARTIL	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	2,0	1,0
MEDIANA	4,0	4,5	4,0	4,0	3,0	3,0	1,0
3º QUARTIL	16,5	13,5	12,5	13,5	9,5	9,5	1,0
MAXIMO	713,0	726,0	612,0	544,0	484,0	531,0	510,0
TOTAL	2.559	2.627	2.514	2.325	1.762	1.883	1.869

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Tabela 4: Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no MUNICÍPIOS NÃO-PARTICIPANTES das capacitações no Estado de Pernambuco com respectivos quartis de distribuição na série histórica de 2012 a 2018.

Nº CN/MUNICÍPIO AO ANO	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ZERO (n=SILENCIOSOS)	13	23	18	23	23	21	24
MÉDIA	6	6	6	5	4	5	4
1º QUARTIL	1	0	1	0	0	0	0
MEDIANA	3	3	2	2	2	2	1
3º QUARTIL	7	7	6	5	5	6	5
MAXIMO	99	113	108	123	83	88	102
TOTAL	512	516	497	434	342	438	357

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

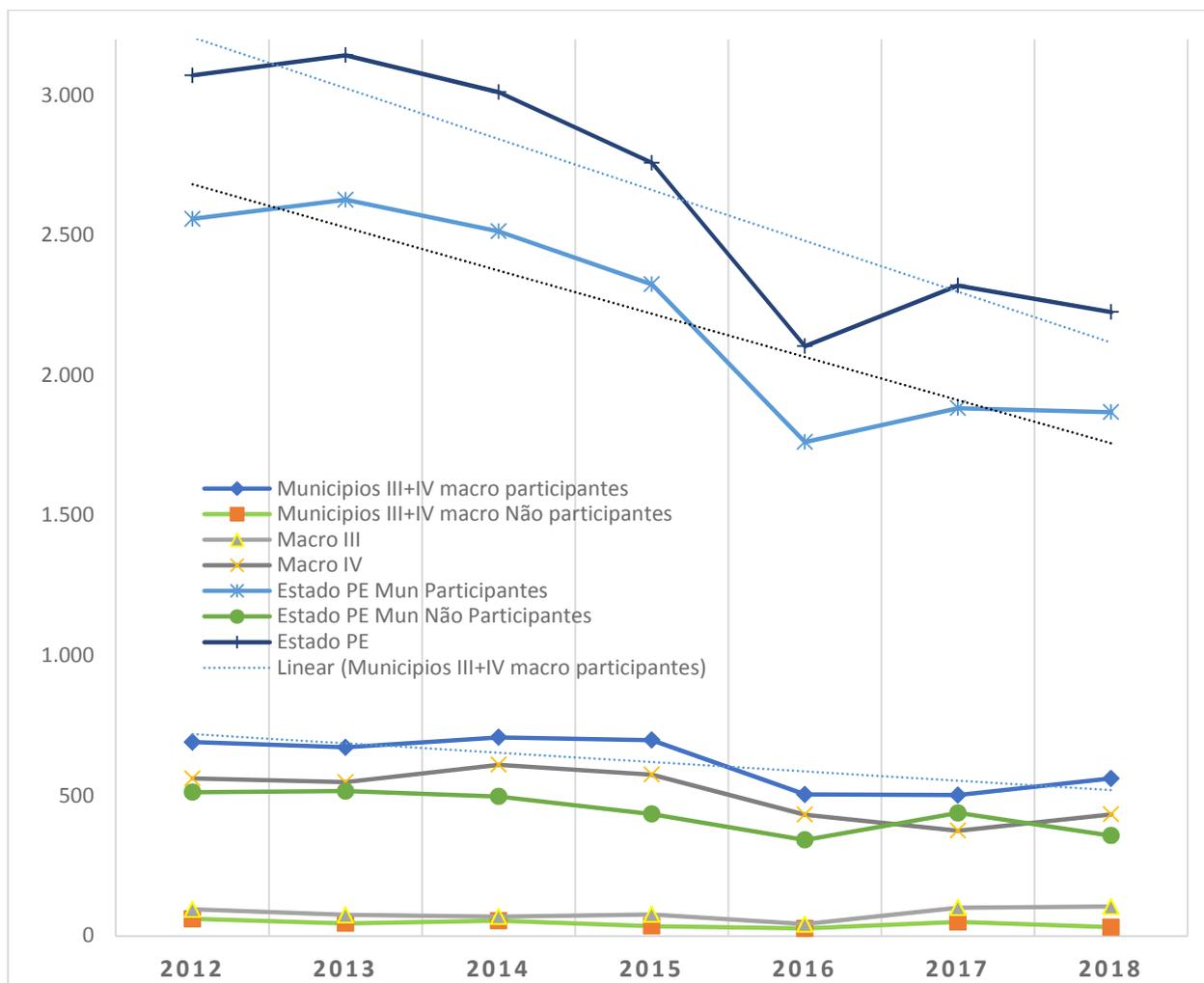
Os resultados referentes aos municípios da III e IV macrorregiões estão distribuídos quanto à participação e não-participação nas capacitações, conforme descritos na Tabela 5.

Tabela 5: Números de municípios silenciosos (zero casos), média, mediana e número máximo e total do número de casos novos diagnosticados no MUNICÍPIOS NÃO-PARTICIPANTES e PARTICIPANTES das capacitações na III e IV macrorregiões de saúde do Estado de Pernambuco (2012-2018).

Municípios não-participantes (N=11)							
Nº CN/MUNICÍPIO AO ANO	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ZERO (n=SILENCIOSOS)	1	7	5	3	5	6	3
MÉDIA	5,5	4,0	4,8	3,1	2,4	4,5	2,7
1º QUARTIL	1,5	0,0	0,0	0,5	0,0	0,0	0,5
MEDIANA	2,0	0,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0
3º QUARTIL	4,0	1,5	3,0	2,5	4,0	4,5	6,0
MAXIMO	33,0	36,0	40,0	20,0	11,0	24,0	7,0
TOTAL	60	44	53	34	26	49	30
MUNICÍPIOS PARTICIPANTES (N=49)							
Nº CN/MUNICÍPIO AO ANO	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ZERO (n=SILENCIOSOS)	8	6	7	10	14	5	7
MÉDIA	14,1	13,7	14,4	14,2	10,3	10,2	11,4
1º QUARTIL	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	1,0	1,0
MEDIANA	3,0	3,0	4,0	3,0	2,0	3,0	3,0
3º QUARTIL	14,0	10,0	8,0	7,0	7,0	9,0	11,0
MAXIMO	215,0	287,0	343,0	344,0	230,0	214,0	233,0
TOTAL	691	672	708	698	504	502	561

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Gráfico 7: Evolução do Número de Casos Novos nos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.



Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Observamos nas tabelas e no gráfico que o ano de 2016 tem comportamento bastante atípico com diminuição significativa do número de casos novos, provavelmente relacionado ao último ano do período de gestão que coincide com ano eleitoral, aliado ao fato político de transição da Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação do Ministério da Saúde, ações conjuntas que fragilizam as ações e organização das políticas públicas em saúde nos respectivos territórios.

Diante disso, analisamos os resultados comparativamente considerando a média do quadriênio (2012-2015) com o ano de 2016 especificamente e, por fim,

com a média dos anos de 2017 e 2018 que podem corresponder ao período de resultados das ações de treinamento.

Considerando os resultados dos municípios participantes e dos não-participantes do estado como um todo respectivamente, as médias de casos novos do quadriênio 2012-2015, número de casos novos de 2016 e a média de casos novos no biênio 2017 e 2018 (BI), associadas ao percentual de variação entre este último e os demais encontram-se descritos na Tabela 6 .

Tabela 6: Médias do número de casos novos no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação dos períodos anteriores e do ano de 2016 em relação ao biênio 2017-18 e média dos profissionais capacitados dos municípios de Pernambuco.

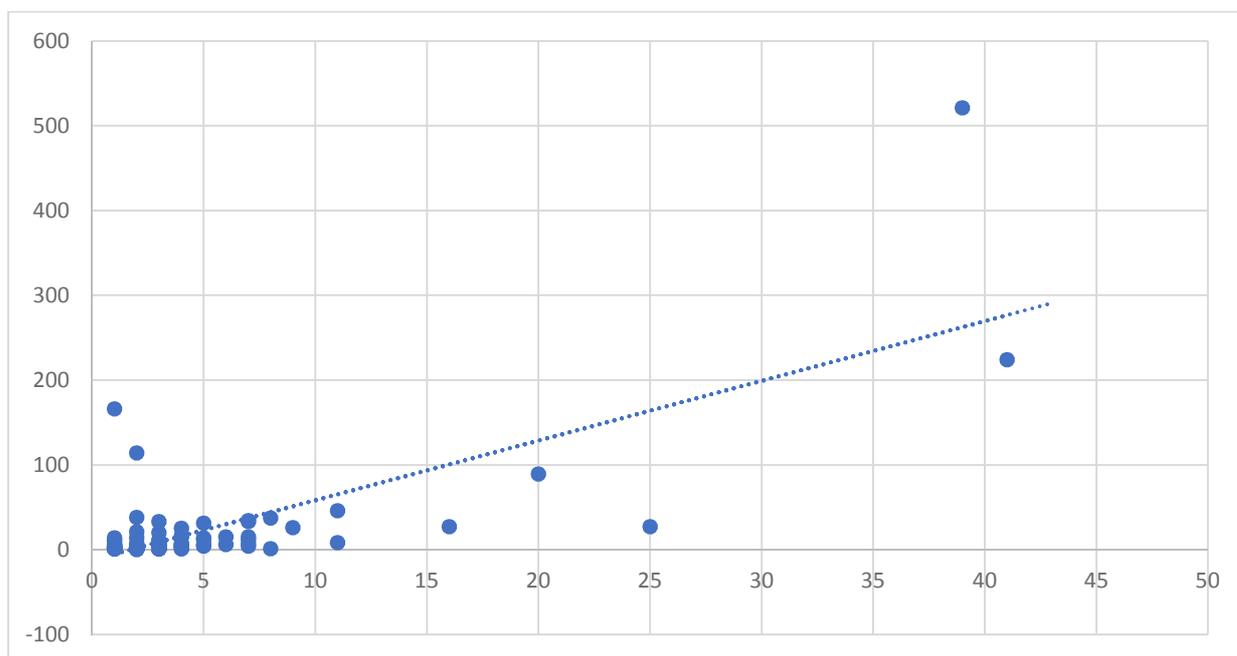
MÉDIAS DE CASOS NOVOS nos MUNICÍPIOS	n	MÉDIA 12-15	ANO 2016	MÉDIA BI17-18	% MÉDIO BI/12-15	%MÉDIO BI/16	MÉDIA PROFISSIONAIS CAPACITADOS
PARTICIPANTES	80	31	22	23	-8,1	47,8	5
PARTICIPANTES SILENCIOSOS 2016	23	2	0	2	72	#DIV/0!	2
NÃO-PARTICIPANTES	59	8	6	6	7,2	24,3	0
NÃO-PARTICIPANTES SILENCIOSOS 2016	23	1	0	1	-6,8	#DIV/0!	0

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Embora não haja diferença estatística significativa entre os índices percentuais de variação, principalmente entre o biênio (17-18) comparado ao ano de 2016, observam-se que as médias dos municípios participantes não silenciosos para 2016 estão acima dos valores de casos novos dos municípios não participantes.

Há uma correlação positiva, embora fraca, entre o número de casos novos diagnosticados no biênio e o número de profissionais treinados em relação ao ano de 2016, conforme demonstrado no Gráfico 8.

Gráfico 8: Correlação entre número de casos novos no biênio 17-18 com número de profissionais participantes das capacitações nos municípios de Pernambuco.



Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Tabela 7: Médias do número de casos novos dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação dos períodos anteriores e do ano de 2016 em relação ao biênio 2017.

MÉDIAS DE CASOS NOVOS nos MUNICÍPIOS	n	MÉDIA 12-15	ANO 2016	MÉDIA BI17-18	% MÉDIO BI/12-15	%MÉDIO BI/16	MÉDIA PROFISSIONAIS CAPACITADOS
PARTICIPANTES NÃO SILENCIOSOS 2016	35	19	14	14	-4,7	49,7	5
PARTICIPANTES SILENCIOSOS 2016	14	2	0	2	119	#DIV/0!	3
NÃO-PARTICIPANTES NÃO SILENCIOSOS 2016	6	7	4	6	97	104	0
NÃO-PARTICIPANTES SILENCIOSOS 2016	5	1	0	0	-36	#DIV/0!	0

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Considerando a variabilidade do número de casos novos dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde no período de 2012 a 2015, dos números documentados em 2016 e a evolução dos números alcançados no biênio 2017 e

2018, a correlação encontrada entre o percentual de evolução do biênio 17/18 dos municípios participantes e o número de profissionais treinados foi positiva baixa quando comparada à média de 2012 a 2015 e menor ainda quando comparada ao ano de 2016, conforme dados expressos na Tabela 8:

Tabela 8: Análise de correlação entre os percentuais de variação do número de casos novos de hanseníase nos municípios da III e IV macrorregiões de saúde de Pernambuco alcançado no biênio 2017-18 em relação ao período 2012-15 e ano de 2016.

Índice % de Variação do biênio 2017/18 em relação ao:	Correlação de Spearman Valor de “r”	Intervalo de confiança	Valor de p
Quadriênio 2012-15	0,375	0,03785 – 0,6359	0,0263
Ano de 2016	0,195	-0,1576 – 0,5039	0,2609

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

4.3 Análise do Indicador Coeficiente de Detecção de Casos Novos

Considerando apenas os municípios das macrorregiões III e IV, as médias dos coeficientes de detecção de casos novos encontram-se descritos na Tabela 9.

Tabela 9: Médias do COEFICIENTE DE DETECÇÃO de casos novos no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação dos períodos anteriores e do ano de 2016 em relação ao biênio 2017-18 e média dos profissionais capacitados.

MÉDIAS DE CASOS NOVOS nos MUNICÍPIOS	n	MÉDIA 12-15	ANO 2016	MÉDIA BI17-18	% MÉDIO BI/12-15	%MÉDIO BI/16	MÉDIA PROFISSIONAIS CAPACITADOS
PARTICIPANTES NÃO SILENCIOSOS 2016	35	27,5	23	25	10,3	66	5
PARTICIPANTES SILENCIOSOS 2016	14	12,3	0	23,5	145	#DIV/0!	3
NÃO-PARTICIPANTES NÃO SILENCIOSOS 2016	6	26,7	20	22,8	142,8	122,3	0
NÃO-PARTICIPANTES SILENCIOSOS 2016	5	4,8	0	2,8	-22,4	#DIV/0!	0

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

4.4 Análise do Indicador Taxa de Casos Novos em Menores de 15 anos

Considerando que as capacitações promovem a busca ativa de casos novos precoces, o indicador de Taxa de Casos Novos em Menores de 15 anos pode refletir diretamente que o objetivo das capacitações foi alcançado, pois o seu aumento pode inferir o despertar dos profissionais para a hanseníase que passaram a pensar na doença estando mais atentos aos sinais e sintomas mais precoces da doença como os que ocorrem frequentemente na população infantil menor de 15 anos.

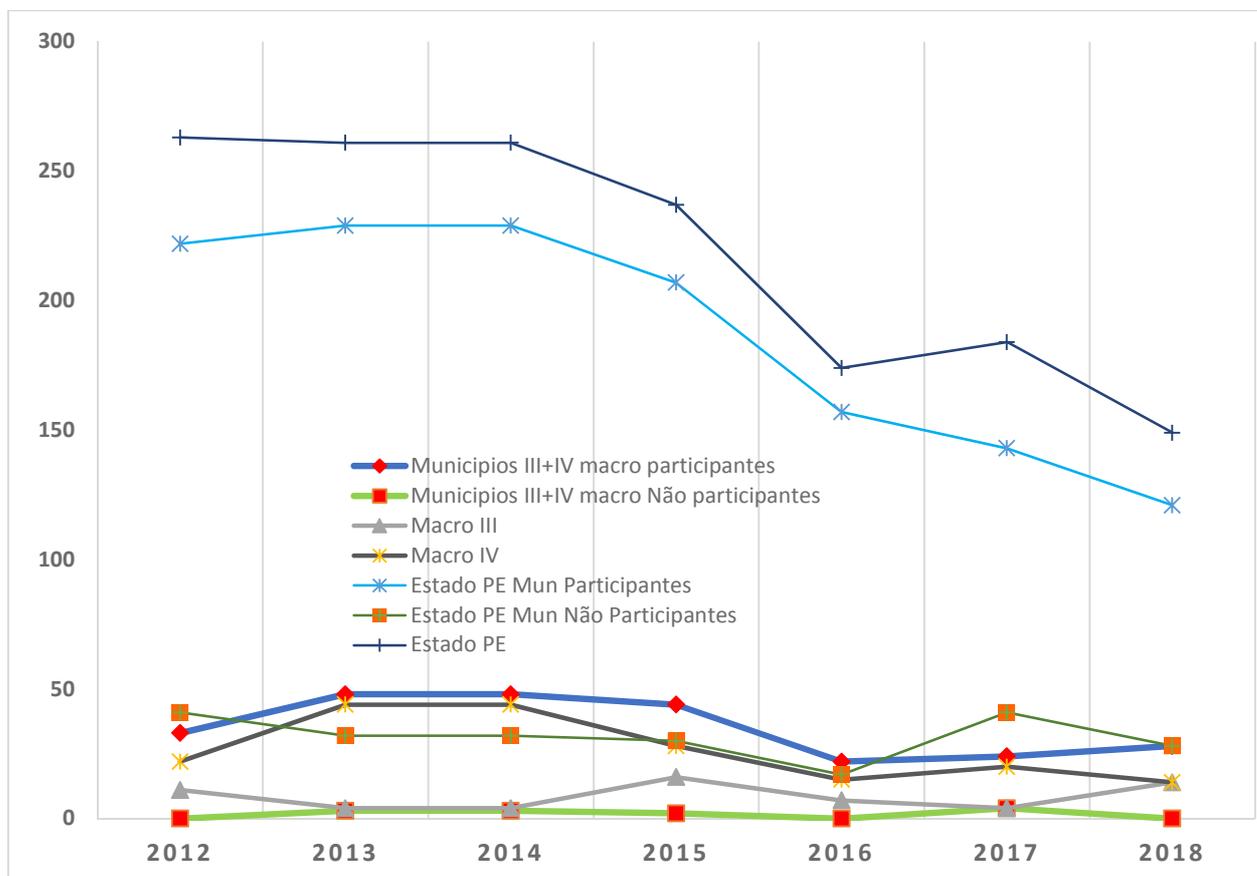
Diante disso, a análise estatística descritiva do número de Casos Novos em Menores de 15 anos será semelhante à descrita acima quanto à taxa do número de casos novos no Estado e na III e IV macrorregionais de saúde, separando municípios participantes e não participantes como demonstrado na Tabela 10 e Gráfico 9.

Tabela 10: Número de casos novos MENORES DE 15 ANOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco na série histórica 2012-2018, distribuídos quanto à participação ou não nas capacitações.

<i>Municípios / Ano</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>	<i>2015</i>	<i>2016</i>	<i>2017</i>	<i>2018</i>
<i>Participantes (III+IV)</i>	33	48	48	44	22	24	28
<i>Não-participantes (III+IV)</i>	0	3	3	2	0	4	0
<i>Macro III</i>	11	4	4	16	7	4	14
<i>Macro IV</i>	22	44	44	28	15	20	14
<i>PE Participantes</i>	222	229	229	207	157	143	121
<i>PE Não Participantes</i>	41	32	32	30	17	41	28
<i>PE total</i>	263	261	261	237	174	184	149

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Gráfico 9: Evolução do Número de Casos Novos Menores de 15 anos nos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.



Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Conforme demonstrados acima, observa-se que as capacitações sinalizaram algum impacto tendo em vista a retomada de ascendência no número dos casos novos em menores de 15 anos dentre os municípios da III e IV macrorregiões de saúde que participaram das ações (linha azul grossa) em comparação à descendência dentre os não-participantes que é semelhante ao que ocorreu no Estado de Pernambuco como um todo.

Diante disso, foram calculados os índices percentuais médios de variação entre as médias do número de casos novos dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 comparando-os à média alcançada no biênio de treinamento 2017-2018, conforme Tabela 11.

Tabela 11: Médias do Número de Casos Novos MENORES DE 15 ANOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 e do período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação.

MÉDIAS DE CASOS NOVOS <15 anos nos MUNICÍPIOS	n	MÉDIA 12-15	ANO 2016	MÉDIA BI17-18	% MÉDIO BI/12-15	%MÉDIO BI/16	MÉDIA PROFISSIONAIS CAPACITADOS
Participantes (III+IV)	49	43	22	26	-39,88	18,18	4
Não-participantes (III+IV)	11	2	0	2	0,00	#DIV/0!	0
Macro III	35	9	7	9	2,86	28,57	3
Macro IV	24	35	15	17	-50,72	13,33	4
PE participantes	104	222	157	132	-40,47	-15,92	4
PE Não Participantes	82	34	17	35	2,22	102,94	0
PE total	186	256	174	167	-34,83	-4,31	2

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Esse fato também fortalece a importância dos treinamentos oferecidos quanto ao diagnóstico das formas mais precoces da hanseníase o que se espera encontrar dentre os menores de 15 anos, pois os municípios participantes apresentaram média de aumento do número de casos novos em 18,2% enquanto o estado todo foi de redução e 4,31% em comparação ao obtido no ano de 2016.

4.5 Análise do Indicador “Número de Pacientes com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA”

O número de casos novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA (GIF2) evidencia diagnóstico tardio da doença, no entanto, há necessidade de treinamento para que a avaliação de incapacidade seja realizada adequadamente e os pacientes sejam reconhecidos.

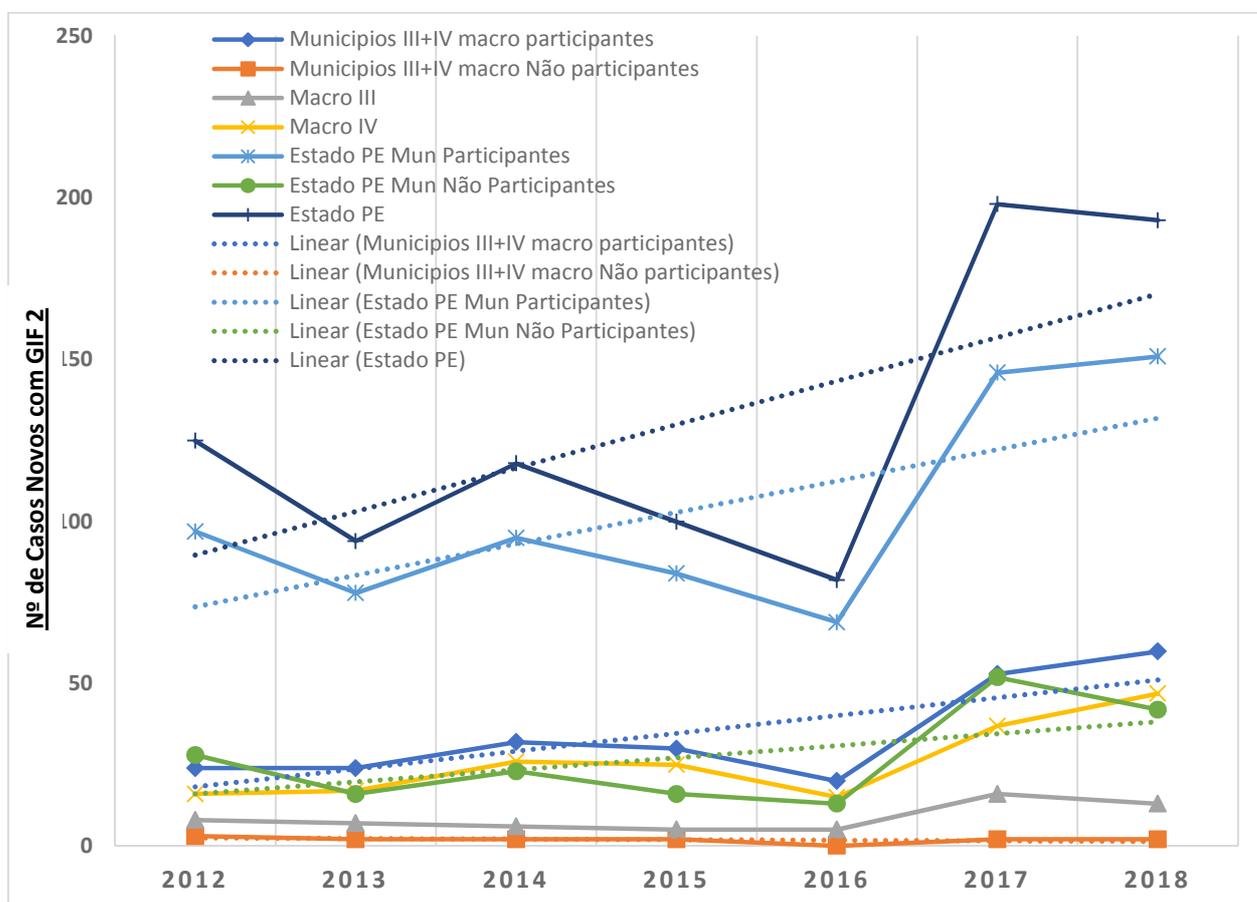
Diante disso, os dados expressos nas Tabela 12 e evidenciados no Gráfico 10 demonstram consistente influência das capacitações no aumento do número de pacientes com GIF2 nos municípios que participaram das capacitações, mais evidentes nas Macrorregiões III e IV.

Tabela 12: Número de casos novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco na série histórica 2012-2018, distribuídos quanto à participação ou não nas capacitações.

Municípios / Ano	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Participantes (III+IV)	24	24	32	30	20	53	60
Não-participantes (III+IV)	3	2	2	2	0	2	2
Macro III	8	7	6	5	5	16	13
Macro IV	16	17	26	25	15	37	47
PE Participantes	97	78	95	84	69	146	151
PE Não Participantes	28	16	23	16	13	52	42
PE total	125	94	118	100	82	198	193

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Gráfico 10: Evolução do Número de Casos Novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA e respectivas linhas de tendências dos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.



Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Numa análise comparativa entre as médias alcançadas no biênio 2017-2018, observa-se que houve aumento de 106% no número de pacientes com GIF2 em relação à média do período 2012-2015 dentre os municípios participantes das Macrorregionais II e IV, enquanto houve decréscimo e 183% em relação ao ano de 2016.

Tabela 13: Médias do número de casos novos com GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 e no período 2017-2018 e os índices percentuais.

MÉDIAS DE CASOS NOVOS <15 anos nos MUNICÍPIOS	n	MÉDIA 12-15	ANO 2016	MÉDIA BI17-18	% MÉDIO BI/12-15	%MÉDIO BI/16	MÉDIA PROFISSIONAIS CAPACITADOS
Participantes (III+IV)	49	28	20	57	105,5	182,5	4
Não-participantes (III+IV)	11	2	0	2	-11,1	#DIV/0!	0
Macro III	35	7	5	15	123,1	190,0	3
Macro IV	24	21	15	42	100,0	180,0	4
PE participantes	104	89	69	149	67,8	115,2	4
PE Não Participantes	82	21	13	47	126,5	261,5	0
PE total	186	109	82	196	78,9	138,4	2

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

4.6 Análise do Indicador PERCENTUAL DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS

Esse indicador operacional tem implicação futura no contexto da hanseníase, pois as equipes têm até dois anos para incluir dados sobre a avaliação de contatos dos pacientes, tornando-se difícil sua avaliação no contexto desse trabalho pelo tempo de avaliação.

Por outro lado, municípios que apresentam menor número de casos novos têm mais condições de cumprir as metas de avaliação de contatos devido ao menor trabalho consequentemente.

No entanto, observa-se na série histórica (Tabela 14 e Gráfico 11), pelos valores das médias percentuais absolutas que apenas em 2018 houve incremento na taxa de

avaliação dos contatos dentre os municípios participantes das capacitações quando comparados aos não participantes, motivo pelo qual as avaliações pelas médias entre os períodos não demonstram diferenças entre municípios participantes e não participantes conforme dados demonstrados na Tabela 15.

Tabela 14: Série histórica dos PERCENTUAIS DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco na série histórica 2012-2018, distribuídos quanto à participação ou não nas capacitações.

Municípios / Ano	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Participantes (III+IV)	73%	78%	74%	79%	76%	59%	73%
Não-participantes (III+IV)	62%	68%	45%	36%	53%	27%	54%
Macro III	67%	71%	60%	64%	66%	43%	57%
Macro IV	76%	84%	81%	83%	81%	66%	87%
PE Participantes	72%	76%	73%	80%	79%	68%	76%
PE Não Participantes	65%	61%	71%	61%	64%	62%	65%
PE total	69%	70%	72%	72%	72%	66%	71%

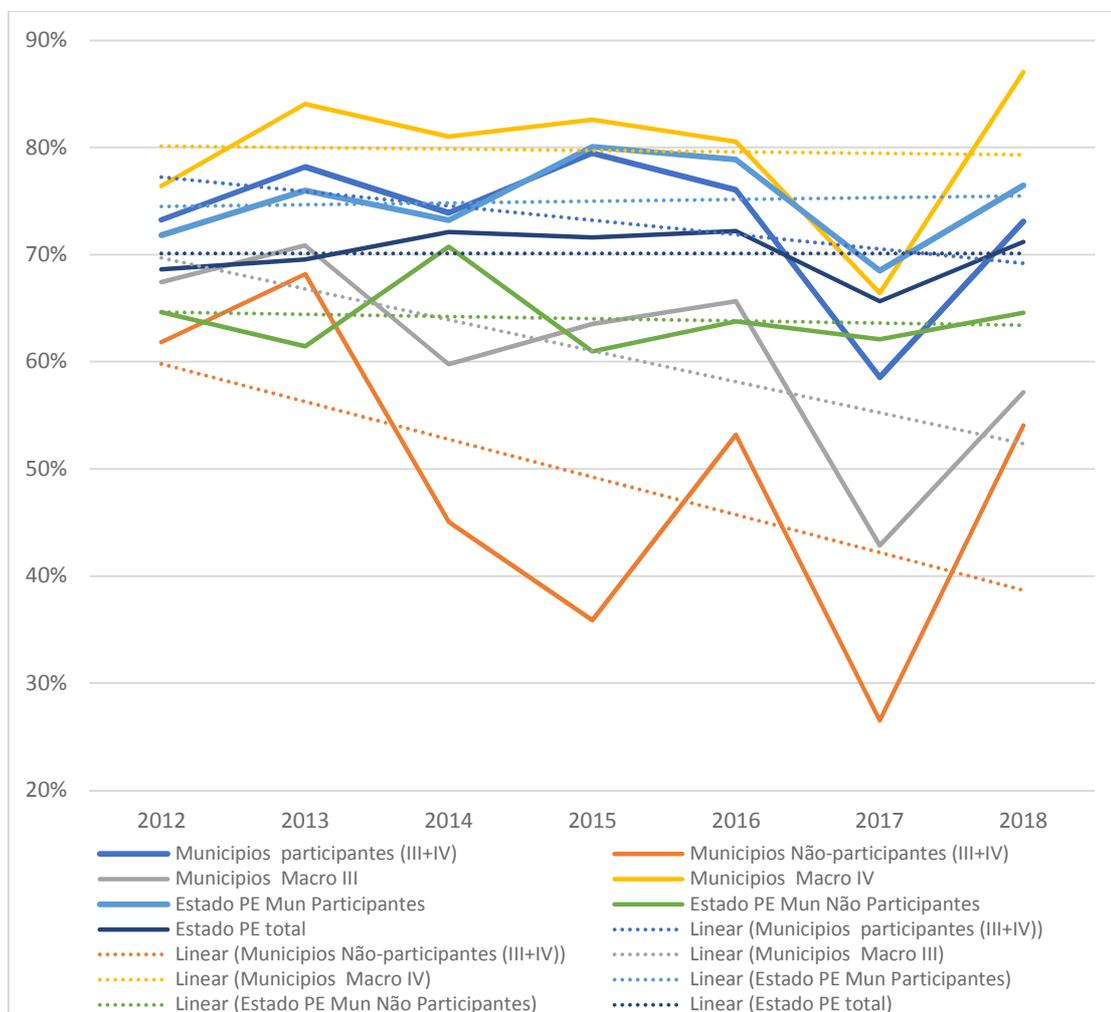
Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Tabela 15: Médias dos PERCENTUAIS DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS dos municípios da III e IV macrorregiões de saúde conjunto e individualmente e no Estado de Pernambuco no período 2012-2015, no ano de 2016 e no período 2017-2018 e os índices percentuais médios de variação.

MÉDIAS DE CASOS NOVOS <15 anos nos MUNICÍPIOS	n	MÉDIA 12-15	ANO 2016	MÉDIA BI17-18	% MÉDIO BI/12-15	%MÉDIO BI/16	MÉDIA PROFISSIONAIS CAPACITADOS
Participantes (III+IV)	49	76%	76%	66%	-13,63	-13,45	4
Não-participantes (III+IV)	11	53%	53%	40%	-23,62	-24,27	0
Macro III	35	65%	66%	50%	-23,54	-23,84	3
Macro IV	24	81%	81%	77%	-5,29	-4,74	4
PE participantes	104	75%	79%	72%	-3,72	-8,12	4
PE Não Participantes	82	64%	64%	63%	-1,71	-0,71	0
PE total	186	109	82	196	78,9	138,4	2

Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Gráfico 11: Evolução do PERCENTUAL DE AVALIAÇÃO DE CONTATOS e respectivas linhas de tendências dos Municípios de Pernambuco de 2012 a 2018 distribuídos quanto à participação nas capacitações e específicos às macrorregiões de saúde III e IV.



Fonte: SINAN/SVS/MS 2019

Observa-se no Gráfico 11 que as linhas de tendência do grupo de municípios NÃO-PARTICIPANTES do estado mantem-se estável em precário durante a série histórica, tornando-se mais acentuadamente pior quando se agrupam-se municípios das macrorregionais III e IV. Por outro lado, o Estado de Pernambuco mantem-se estável em sua linha de tendência em precário (~70%), enquanto os municípios participantes alcançaram o regular (76%) em 2018.

4.7 Relato de Experiência do Município de Custódia (III Macrorregião)

Com a colaboração da Secretaria Municipal de Saúde de Custódia por meios da médica Vaubéria Temoteo Macêdo e do enfermeiro Jesimiel Batista Vaz Filho acompanhamos por meio de supervisão à distância a evolução do número de casos novos durante os anos de 2017 e 2018 após a capacitação ocorrida em julho de 2017 na cidade de Serra Talhada, comparando os dados aos dados prévios referente ao período de 2014 a 2016, como segue abaixo:

No período entre 2014 e 2016 foram diagnosticados 14 casos novos (CN) de hanseníase, sendo 01 menor de 15 anos, o que correspondeu à média de 4,6 casos/ano.

Após a capacitação em julho de 2017 em Serra Talhada com supervisão à distância em 2018 foram diagnosticados em Custódia 38 Casos Novos, sendo 02 casos menores de 15 anos e média de 19 CN/ano, um aumento na média de 307,7%. Foram excluídos 02 CN considerados recidivas, diagnósticos feitos pela equipe da capacitação e referência estadual.

Houve mudança na relação entre gêneros (feminino:masculino), variando de 0,4:1 no período 2014-16 para 0,9:1 em 2017/18 (>125%). Em relação a classificação operacional, houve também mudança na relação entre as formas multibacilares:paucibacilares, variando de 3,7 no período 2014/16 para 6,6 após a capacitação 2017/18 (>80,3%).

Quanto às unidades de saúde do município (n=14), profissionais de apenas 04 (28,6%) foram capacitados. Destas, 03 (21,4%) notificaram 29 casos (76,3%) dentre os 38 casos novos de 2017/18, enquanto de 2014/16 apenas uma destas diagnosticou 10 (71,4%). Cinco UBSs (35,7%) nunca notificaram casos, incluindo uma também capacitada.

A principal unidade de saúde com característica mista de atendimento às comunidades não cobertas pela estratégia de saúde família (ESF) notificou média de 3,3 casos novos de 2014 a 2016, enquanto alcançou média de 7 casos novos no período 2017/2018. Cabe declarar que foram 13 casos em 2017, enquanto apenas 01 caso em 2018, declínio coincidente com a saída em dezembro de 2017 do médico treinado na capacitação em julho de 2017. A segunda, uma unidade básica de saúde, notificou 15 (26,8%) casos em 2017/2018, média de 7,5 casos, enquanto zero no período prévio.

5 DISCUSSÃO

No ano 2000, o Ministério da Saúde iniciou a publicação de diretrizes destinadas a orientar as medidas de prevenção, diagnóstico, tratamento e controle de hanseníase em todos os níveis do Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente na Atenção Primária à Saúde (APS), buscando viabilizar a descentralização da assistência à doença. Além das diretrizes, a criação de legislação específica facilitou a implementação do diagnóstico e do tratamento precoces em unidades básicas de saúde (25,26).

Diante disso, com o objetivo de contribuir nos processos de capacitação/atualização dos trabalhadores da rede básica de saúde, o Ministério da Saúde, por meio da sua área técnica de dermatologia sanitária, publicou as diretrizes nacionais para elaboração do programa de capacitação para a equipe de saúde da rede básica atuar nas ações de controle da hanseníase. Duas décadas da elaboração das diretrizes para treinamento dos profissionais de saúde da atenção básica se passaram e ainda não conseguimos modificar os indicadores de saúde da doença aos níveis de controle.

No Brasil, embora alguns estudiosos acreditem que haja uma tendência de eliminação da hanseníase em nível nacional, baseando-se na prevalência menor que 1 caso por 10.000 habitantes, as disparidades regionais resultam na manutenção da doença circulante. A grande extensão territorial brasileira e as desigualdades socioeconômicas entre regiões têm sido apontadas como os principais motivos dessa discrepância; de fato, as regiões mais pobres se apresentam como as mais endêmicas (27).

Outro indicador epidemiológico que denota a manutenção da endemia é o coeficiente de detecção de casos novos no Brasil que mesmo apresentando uma tendência de declínio até 2017, apresentava-se em 12,94/100.000 habitantes, tendência essa interrompida em 2018, alcançando 13,7/100.000 habitantes, ambas medidas caracterizadas como de alta endemicidade, um paradoxo ao indicador de prevalência caracterizado como de média endemicidade atingindo 1,48/10.000 habitantes em 2018. Além desses, a taxa de detecção em menores de 15 anos em 2018 foi de 3,75/1000.000 habitantes, também considerada de alta endemicidade (Sinan/SVS-MS).

Pernambuco está também classificado como estado de muito alta endemicidade no coeficiente de detecção geral de casos novos e em menores de 15 anos, evidenciando que são necessárias mais medidas de educação em saúde, tanto para a população geral levando informações sobre sinais e sintomas da hanseníase, quanto para os profissionais de saúde buscando sua identificação diagnóstica precoce.

Na literatura há poucos trabalhos que avaliam o impacto das capacitações dos profissionais de saúde da atenção primária nos indicadores de uma região de muito alta endemicidade como Pernambuco.

Amaral (2008)(28) em seu trabalho de mestrado observou que os investimentos na capacitação dos profissionais e na realização de campanhas educativas para a comunidade refletiram no aumento do número de casos diagnosticados, no ano 2005 (57 casos novos), em relação ao ano anterior (47 casos diagnosticados no ano 2004) em Almenara(20). Esses foram os resultados encontrados também por Lanza e Lana (2011) na mesma região.

Na detecção geral de casos novos, os municípios participantes (que enviaram profissionais de saúde para capacitação) a média do número de casos novos, que era igual a 31 no período de 2012-2015 e havia caído em 2016 para 22, voltou a subir no biênio 2017-2018, tornando-se 23. Os municípios não participantes apresentam médias decrescentes no período de 2012-2015, que se mantiveram em 2016, e também no biênio 2017-2018.

Esse impacto foi percebido quando se avaliou o coeficiente de detecção de casos novos nas macros III e IV que receberam treinamento no primeiro semestre de 2017 comparando municípios participantes com municípios não-participantes. O impacto ficou mais evidente dentre os municípios que enviaram profissionais para o treinamento e foram silenciosos no ano de 2016, variando de uma média de 12,3 no período de 2012-2015 para 23,5 no período de 2017-2018.

A taxa de detecção de casos novos em menores de 15 anos, antes e após as capacitações, também sofreu modificação. A macro III apresentava uma média de 9 no período de 2012-2015, caiu em 2016 para 7 e voltou a subir em 2017-2018 para 9. Na macro IV havia uma média de 35 no período de 2012-2015, caiu para 15 no ano de 2016 e voltou a subir em 2017-2018, chegando a 17.

O número de casos novos com grau 2 de incapacidade também apresentou o mesmo comportamento nos indicadores de detecção geral de casos novos e em

menores de 15 anos. No período de 2012-2015, a macro III teve uma média de 7 casos novos com grau 2 de incapacidade, média de 5 no ano de 2016 e no biênio 2017-2018, a média foi igual a 15 casos novos com grau 2 de incapacidade. A macro IV tinha uma média de 21 casos novos com grau 2 de incapacidade, no período de 2012-2015, 15 em 2016 e 42 no período de 2017-2018.

O percentual de avaliação em contatos apresentou variação nas suas médias, tanto na macro III quanto na macro IV. No período de 2012-2015, a macro III teve média de 65% de contatos examinados, já em 2016 foi de 66%, tendo um decréscimo para 50% no biênio de 2017-2018. A macro IV apresentou média de 81% no período de 2012-2015, 81% em 2016 e 77% no período de 2017-2018.

Na macro III, o município de Custódia, que enviou profissionais para capacitação, apresentou um aumento significativo na detecção geral de casos novos e em menores de 15 anos. No período de 2014-2015 foram diagnosticados 14 novos casos de hanseníase, uma média de 4,6 casos novos por ano. Após a capacitação no período de 2017-2018, foram diagnosticados 38 novos casos, gerando uma média de 307,7% casos novos diagnosticados por ano.

Segundo Visschedijk e colaboradores (2003)⁽²⁹⁾ mudanças nos indicadores são esperados quando os profissionais de saúde são adequadamente treinados, pois eles se tornam capazes de realizar o diagnóstico e tratamento na Atenção Primária à Saúde⁽¹⁴⁾.

Nas capacitações oferecidas a todas as macrorregiões de saúde de Pernambuco no presente projeto foram atendidos 185 indivíduos durante os momentos práticos de ensino-aprendizagem dentre os quais 118 pacientes, sendo 87,3% de formas multibacilares com graus variáveis de incapacidade funcional, além de apresentarem positividade ao exame ELISA IgM anti-PGL1 superior a 50% das amostras em todas as macrorregiões de saúde, exceto a Macro II com apenas uma amostra positiva frente as 26 amostras negativas, fatos que demonstram além da endemia oculta da hanseníase no Estado, que houve casos clínicos suficientes para proporcionar aprendizado aos 448 profissionais participantes.

Nossos resultados corroboram o descrito pelos autores, mesmo frente ao curto tempo de análise e cobertura a apenas 60% dos municípios, pois já sinalizaram modificações importantes nos indicadores analisados, que associados às características clínicas e imunológicas encontradas nos pacientes diagnosticados em todas as macrorregiões de saúde demonstram o quanto os municípios

necessitam de capacitações continuadas voltadas para a atenção primária à saúde, assim como de matriciamento especializado de suporte frente à endemia oculta detectada.

6 CONCLUSÃO

O Estado de Pernambuco apresenta praticamente o mesmo perfil epidemiológico em todos os municípios avaliados considerando o perfil das formas clínicas diagnosticadas, a positividade aos anticorpo anti-PGL1 e as taxas de incapacidade funcional que demonstram a endemia oculta da hanseníase.

O exemplo de Custódia consolida a importância das capacitações teórico-práticas no empoderamento das equipes de atenção primária à saúde para o diagnóstico, essencialmente clínico, da hanseníase, impactando direta e imediatamente nos indicadores epidemiológicos da cidade.

A capacitação em hanseníase para os profissionais de saúde é uma necessidade frequente e premente. Aulas teóricas são de grande importância, porém a realização de atendimento compartilhado entre o especialista e esses profissionais é fundamental para o real empoderamento dos profissionais de saúde para o diagnóstico precoce da hanseníase e respectiva quebra da cadeia de transmissão e controle da doença, principalmente em regiões endêmicas.

7 REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Weekly Epidemiological Record, Geneva, vol. 94, 35/36 (pp. 389–412), 30 August 2019. Disponível em: <https://www.who.int/wer/2019/wer9435_36/en/>. Acesso em: 25 set. 2019.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Casos Novos de Hanseníase por Estados e Regiões. Brasil, 1990 A 2018. SINAN/SVS**, Brasília, DF, 2019. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/17/Casos-novos-de-hansen--ase-por-estados-e-regi--es--Brasil--1990-a-2018.pdf>>. Acesso em: 26 nov.2019.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia Prático Sobre A Hanseníase**. Brasília, DF, 2017 Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniase-WEB.pdf>>. Acesso em: 01 dez. 2019.
4. GOULART, I.M.B.; PENNA, G.O.; CUNHA, G. Immunopathology of leprosy: the complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.35, n.4, p.365-375, Jul 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term> >. Acesso em: 02 dez. 2019.
5. Macieira, S. Aspectos microbiológicos do *Mycobacterium leprae*. In: OPROMOLLA, Diltor Vladimir Araujo, (ed). *Noções de Hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos “Dr. Reynaldo Quagliato”, p. 13-18, 2000.
6. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. **Nature**, v. 409, n. 6823, p. 1007-1011, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234002>>. Acesso em: 15 dez. 2019.
7. VISSA, V.D. ; BRENNAN, P.J.; The genome of *Mycobacterium leprae*: a minimal mycobacterial gene set. **Genome Biology**, v. 2, n.8, p.1023.1 – 1023.8, 2001. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11532219> >. Acesso em: 15 dez.2019
8. MADEIRA, S.: Aspectos microbiológicos e moleculares do *Mycobacterium leprae*. In: ALVES, Elionai Dorneles, *Hanseníase - Avanços e Desafios*. Brasília: Universidade de Brasília, p.67-79, 2014.

9. YAWALK AR,S.J. Historical Background. Leprosy for medical practioners and paramedical workers, (ed) Fundação Novartis. Basileia – Suíça, 2009.
10. OPROMOLLA, Diltor Vladimir Araujo, História. In:_____, **Noções de Hansenologia**. Bauru: Centro de Estudos “Dr. Reynaldo Quagliato”, p. 01-05, 2000.
11. EIDT,L.M. Breve história da hanseníase sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. *Saúde e Sociedade* 2004, v.13, n.2, p.76-88. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sausoc/v13n2/08.pdf>>. Acesso em: 03 dez. 2019
12. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estratégia Global para Hanseníase 2016-2020. Aceleração rumo a um mundo sem hanseníase.Manual Operacional
13. SILVA,C.L.M. Spatial distribution of leprosy in Brazil: a literature review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50, n.4, p.439-449.Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v50n4/1678-9849-rsbmt-50-04-00439.pdf>>. Acesso em : 01 dez. 2019
14. LASTÓRIA, J.C.; ABREU, M.A.M.M. Hanseníase: revisão dos aspectos epidemiológicos, etiopatogênicos e clínicos – Parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.89,n.2. p.205-219., 2014
15. TRAUTMAN,J.R. U.S. Public Health Service National Hansen's Disease Center Carville, Louisiana. Epidemiological Aspectcts of Hansen’s Disease. Bulletin of the New York Academy of Medecine, v.60, n.7, p. 722-731, 1984.Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6386083>>. Acesso em 02 dez. 2019
16. TASSLEEM, A.; KONCHOK, D.; et al.Classification of Leprosy – From past to present.**Journal of Pakistan of Association of Dermatologists**, v. 28, n.1, p.95-99,2018. Disponível em:<<http://www.jpapad.com.pk/index.php/jpad/article/viewFile/993/1084>>. Acesso em 16 dez 2019
17. SAMPAIO, S.A.P., RIVITTI, E.A. **Hanseníase**. Artes Médicas publishing company. In: *Dermatologia*. 4th edition. Edited by Artes Médicas. São Paulo; 2018. p. 643–666.
18. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública**. Brasília – DF, 2016.

19. FOSS, N.T.; SOUZA, C.S. et al. **Hanseníase**: Episódios Reacionais. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina-Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Hansenologia e Sociedade Brasileira de Dermatologia. São Paulo, 2003.
20. ARAÚJO, M.G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n. 3, p.373-382, 2003. Disponível em : <<https://mibiblioteca.rima.org/MainPage.aspx#MarcaPagina>>. Acesso em 17 dez. 2019.
21. HASTINGS, R.C.; GILLIS, T.P. et al. Leprosy. **Clinical Microbiology Reviews**, v.1, n.3, p.330-348, 1988. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3058299>>. Acesso em: 03 dez. 2019.
22. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Baciloscopia em Hanseníase. **Guia de Procedimentos Técnicos**. Brasília – DF, 2010.
23. LYON, S.; GROSSI, M.A.F. **Hanseníase**. Rio de Janeiro: Medbook Editora Científica LTDA, 2013.
24. ELDER, D.E. Hanseníase. In: **Lever Histopatologia da Pele**, 10ª edição Editora Guanabara Koogan LTDA, Rio de Janeiro, 2011, p. 531-539.
25. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Nacionais para Elaboração de Programas de Capacitação para a Equipe de Saúde da Rede Básica Atuar nas Ações de Controle da Hanseníase**. Brasília – DF, 2000
26. LANZA, F.M.; LANA, F.C.I.; Descentralização das ações de controle da hanseníase na microrregião de Almenara, Minas Gerais. **Rev. Latino-AM. Enfermagem** v. 19, n.11, p 1-8, 2011.
27. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Exercício de Monitoramento da Eliminação da Hanseníase no Brasil -LEM- 2012**. Brasília- DF, 2015.
28. AMARAL, E.P.; LANA, F.C.F.; Análise espacial da Hanseníase na microrregião de Almenara-MG, Brasil. **Rev. Bras. Enfermagem**, v.61, n.spe, Brasília -DF, nov-2008.

29. VISSCHEDIJK, J.; ENGEEHARD, A.; LEVER, P. et al. Estratégias para o controle da hanseníase e integração dos serviços de saúde: uma perspectiva internacional. **Cad. Saúde Pública**, vol. 19, n.6, Rio de Janeiro, nov/dez 2003

ANEXOS

Anexo 1 - Projeto MH-Brasil



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Hanseníase no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de controle da doença.

Pesquisador: MARCO ANDREY CIPRIANI FRADE

Versão: 3

CAAE: 30590914.4.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 071200/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Hanseníase no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de controle da doença, que tem como pesquisador responsável MARCO ANDREY CIPRIANI FRADE, foi recebido para análise ética no CEP USP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP/USP em 28/05/2017 às 13:32.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Cidade: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.088-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3502-2220 **Fax:** (16)3933-1144 **E-mail:** cep@hosp.usp.br



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Hanseniose no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de controle da doença.		2. Número de Participantes da Pesquisa: 10.000	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde, Grande Área 2. Ciências Biológicas			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: MARCO ANDREY CIPRIANI FRADE			
6. CPF: 699.052.586-04		7. Endereço (Rua, n.º): LUIGI ROSIELLO, 80 PARQUE RESIDENCIAL CIDADE UNIVERSITARIA RIBEIRAO PRETO SAO PAULO 14051090	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: (16) 3237-4624	10. Outro Telefone:
11. Email: mandrey@fmp.usp.br			
12. Cargo:			
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p> <p>Data: <u>12</u> / <u>11</u> / <u>2014</u></p> <p style="text-align: right;"> Assinatura</p>			
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP		14. CNPJ: 56.023.443/0001-52	15. Unidade/Orgão:
16. Telefone: (16) 3602-2228		17. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p> <p>Responsável:  Prof.ª Dr.ª Marisa M. M. Pinhata Vice-Coordenadora da Unidade de Pesquisa Clínica HCFMRP-USP</p> <p>Cargo/Função: _____</p> <p>CPF: <u>020.120.168-20</u></p> <p>Data: <u>14</u> / <u>11</u> / <u>14</u></p> <p style="text-align: right;">Assinatura</p>			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Anexo 2 - Carta de Anuência da Secretaria Estadual de Saúde

<p>SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DIRETORIA GERAL DE CONTROLE DE DOENÇAS E ACIDENTES COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS - POR MICROORGANISMOS</p> <p>SEVS </p> <p>Carta Circular n.º 09/2018</p> <p>Recife, 02 de julho de 2018</p> <p>De: Gerência de Vigilância de Doenças Transmissíveis por Micobactérias <i>Danyella Kessou Travassos</i></p> <p>Para: Secretários Municipais de Saúde</p> <p>Com Cópia: Gerências Regionais de Saúde Coordenações Municipais de Hanseniose</p> <p>Assunto: Solicitação da Carta de Anuência sobre a realização da Ação Hanseniose Pernambuco</p> <p>Prezados (as) Secretários (as),</p> <p>No período de 2009 a 2015, o estado do Pernambuco apresentou diminuição de 29,7% na taxa de detecção geral, reduzindo de 36,44 para 25,62 casos por 100.000 habitantes. A taxa de detecção de casos novos em menores de 15 anos permaneceu linear, contudo, observou-se uma redução de 26% neste mesmo período. Entretanto, apesar da redução das taxas de detecção, o estado ainda se classifica com um padrão "muito alto" para ambos indicadores conforme parâmetros oficiais. Quanto a taxa de grau 2 de incapacidade física houve uma redução de 43%, entretanto permanece muito acima dos valores recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (<0,1 p/1.000.000 hab.). Portanto, considerando a análise desses indicadores sugere-se a necessidade de manutenção e intensificação das ações de vigilância, busca ativa de casos e atenção à saúde do paciente com hanseniose, com vistas ao diagnóstico precoce e consequentemente, a interrupção da cadeia de transmissão;</p> <p>Considerando que a para o biênio 2017/2018 a Gerência de Vigilância das Doenças Transmissíveis por Micobactérias, através da Coordenação Estadual do Programa de Controle da Hanseniose em seu planejamento estratégico evidencia dois pilares em consonância com a estratégia global 2016-2020 no que diz respeito à (Gestão) Fortalecer a apropriação, coordenação e parcerias dos governos na promoção do envolvimento com atores governamentais e não-governamentais; e ao (Programa) Parar a transmissão da hanseniose e suas complicações por meio da promoção da detecção precoce através da busca ativa de casos e manejo de contatos e abordagens inovadoras para o tratamento, referência e manutenção de especialistas;</p> <p>Considerando a parceria instituída com a Sociedade Brasileira de Dermatologia, seção Pernambuco e a Sociedade Brasileira de Hansenologia a Ação Hanseniose Pernambuco que visa capacitar os profissionais médicos (as) em abordagem teórico e prática, incluindo enfermeiros (as) além destes,</p>	<p>SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DIRETORIA GERAL DE CONTROLE DE DOENÇAS E ACIDENTES COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS - POR MICROORGANISMOS</p> <p>SEVS </p> <p>alcançado todo o estado. A primeira ação ocorreu no período de 03 a 07 de abril de 2017 no município de Petrolina, abrangendo as regiões de Petrolina, Salgueiro e Ouricuri que compõem a 4.ª Macrorregião. No período de 03 a 07 de julho de 2017 na 3.ª Macrorregião de Serra Talhada, na 1.ª Macrorregião de Recife no período de 11 a 15 de dezembro de 2017 e por fim na 2.ª Macrorregião Caruaru no período de 16 a 20 de abril de 2018. Sendo um dos especialistas Dr. Marco Andrey Cipriani Frade, vinculado à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pesquisador responsável pelo Projeto "Hanseniose no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de controle da doença" que tem o objetivo de diagnosticar os casos novos de Hanseniose em municípios brasileiros; identificar áreas críticas e realizar treinamento de pessoal local para a manutenção das estratégias de controle da doença.</p> <p>Como fruto da parceria estabelecida observa-se um incremento de 6% na detecção geral no ano de 2016 para 2017 passando 20 para 26 por 100 mil hab. E no indicador de contatos examinados um incremento de 6,4% passando de 75,8% para 82,2%.</p> <p>No entanto, houve um equívoco por parte da Gerência de Micobactérias e Coordenação Estadual quando da solicitação da Carta de anuência aos municípios dos pacientes que foram selecionados para a aula prática, pois os mesmos foram examinados clinicamente e coletados materiais para análises sorológicas que foram realizadas no Laboratório de Dermatologia do HCFMRP-USP de:</p> <ol style="list-style-type: none"> Ensaio ELISA anti-PGL1 Análise das amostras de DNA em biologia molecular para identificação do DNA do <i>M. leprae</i> (sangue e linfa). Todos os resultados serão enviados posteriormente (em média 4 a 6 meses devido a demanda do laboratório de Dermatologia do HCFMRPUSP) para os médicos que acompanham os pacientes e a coordenação municipal de hanseniose subsidiando o diagnóstico e acompanhamento dos casos. <p>Nesse sentido, vimos solicitar de V. Sa. a anuência e empenho do município para participar da Ação Hanseniose conforme descrita acima. Colocamo-nos à disposição para quaisquer outros esclarecimentos.</p> <p>Atenciosamente,  Danyella Kessou Travassos Gerência de Vigilância das Doenças Transmissíveis por Micobactérias</p>
---	---

Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Maior de Idade

CENTRO COLABORADOR NACIONAL EM DERMATOLOGIA SANITÁRIA/HANSENÍASE HCFMRP-USP
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO MAIOR DE IDADE

Pag. 1/2



1 **PROJETO (PESQUISA): "Hanseníase no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas**
2 **críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de**
3 **controle da doença" – AÇÃO: MUNICÍPIO _____**

4 **LOCAL:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP (DERMATOLOGIA)

5 **PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Prof. Dr. Marco Andrey Cipriani Frade

6

7 **CONVITE:** A equipe de profissionais e pesquisadores coordenada pelo Professor Dr. Marco Andrey
8 Cipriani Frade está realizando a pesquisa acima citada. Gostaríamos de lhe convidar a participar desta
9 pesquisa e para isso precisamos de sua autorização.

10 Este estudo tem o objetivo de identificar pessoas com hanseníase nas comunidades do seu município,
11 com a finalidade de diagnosticar a doença nas formas iniciais e tratar os doentes para evitar futuras
12 incapacidades físicas.

13 As pessoas que aceitarem participar deste estudo responderão a um questionário para dados de
14 identificação e endereço (5 minutos), serão submetidas a uma consulta médica (história clínica e exame da
15 pele e nervos, aproximadamente 10 minutos), além de serem, submetidas à coleta de uma pequena
16 amostra de sangue (1 colher de sopa) para dosagem de anticorpos (anti-PGL1 e LID) e/ou moléculas do
17 DNA/RNA específicos para a hanseníase em laboratório e, quando necessário, de uma amostra da pele
18 (biópsia sob anestesia local) e/ou raspado dérmico (corte minúsculo de lóbulos das orelhas, cotovelos e/ou
19 joelhos para tentar achar a bactéria misturada na linfa), que serão realizadas por médicos e profissionais
20 de saúde experientes, sempre com a finalidade de identificação da presença da bactéria (*M. leprae*)
21 causadora da hanseníase. Todo o material biológico coletado será armazenado em Biorrepositório já
22 aprovado pelo CEP. Caso a pessoa examinada seja diagnosticada com a doença, sua casa será visitada
23 num horário oportuno para que os contatos (parentes) sejam também avaliados. Caso diagnosticado com
24 hanseníase o indivíduo receberá uma guia de referência (encaminhamento) com todas informações
25 clínicas, diagnóstico e tratamento, com a qual poderá procurar a unidade de saúde mais próxima de sua
26 residência para início do tratamento, garantido pelo SUS. Quaisquer dúvidas que o paciente ou o médico
27 do posto tiver podem usar o telefone abaixo para esclarecimentos devidos.

28 Todo o exame e coletas de sangue e/ou raspado ocorrerão no próprio domicílio (não gerando nenhum
29 gasto aos indivíduos avaliados) e serão realizados por profissionais treinados, com material limpo e
30 descartável. A coleta de sangue pode provocar pequeno desconforto no momento da picada da agulha, e
31 eventualmente hematoma no local após a coleta. A coleta do raspado dérmico provoca pequena dor no
32 local, no momento da coleta, onde será realizada uma pequena incisão com lamina de bisturi.

33 A participação nesta pesquisa é voluntária, todos os procedimentos realizados não terão nenhum
34 custo para o participante, e você participa somente se quiser. Sempre que desejar serão fornecidos
35 esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo pelos contatos abaixo. A qualquer momento, você
36 poderá recusar-se a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem

VERSÃO 2 - 01/12/2014

CENTRO COLABORADOR NACIONAL EM DERMATOLOGIA SANITÁRIA/HANSENÍASE HCFMRP-USP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO MAIOR DE IDADE

Pag. 2/2



37 que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo a você. Além disso, caso se sinta vitimado por algum dano
38 decorrente dessa pesquisa, poderá buscar ressarcimento de acordo com as leis vigentes no país.

39 Após a assinatura da DECLARAÇÃO abaixo em duas vias de igual teor, ficando uma em sua posse,
40 fica garantido o cumprimento do que foi informado acima, a gratuidade de todos os procedimentos e o
41 sigilo de sua identidade e das demais informações.

42

43 **DECLARAÇÃO**

44 Tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado AUTORIZO A MINHA
45 PARTICIPAÇÃO NESTA PESQUISA, assim como A GUARDA DO MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO
46 em biorrepositório, de forma VOLUNTÁRIA, SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU
47 OBRIGADO.

48

49

50

51

Assinatura ou impressão dactiloscópica do participante

52

53

54

55

Nome legível do participante Maior de idade

56

57

58

59

LOCAL: _____ DATA: _____

60

61

62

Pesquisador responsável: _____

63

64

Assinatura do pesquisador responsável: _____

65

66

67

68

69 **Contatos:** 16-36022441 ou 16-36330236; Celular: 16-992087498

70 Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão
71 Preto (16) 3602-2228 para dúvidas éticas

Anexo 4 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Menor de Idade

CENTRO COLABORADOR NACIONAL EM DERMATOLOGIA SANITÁRIA/HANSENÍASE HCFMRP-USP
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MENOR DE IDADE

Pag. 1/2



1 **PROJETO (PESQUISA): "Hanseníase no Brasil: diagnóstico de novos casos, identificação de áreas**
2 **críticas e treinamento de pessoal em municípios brasileiros para manutenção das estratégias de**
3 **controle da doença" AÇÃO: MUNICÍPIO _____**

4 **LOCAL:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP (DERMATOLOGIA)

5 **PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Prof. Dr. Marco Andrey Cipriani Frade

6

7 **CONVITE:** A equipe de profissionais e pesquisadores coordenada pelo Professor Dr. Marco Andrey
8 Cipriani Frade está realizando a pesquisa acima mencionada. Gostaríamos que seu filho(a) ou menor sob
9 sua responsabilidade participasse desta pesquisa e para isso precisamos de sua autorização.

10 Este estudo tem o objetivo de identificar pessoas com hanseníase nas comunidades do seu
11 município, com a finalidade de diagnosticar a doença nas formas iniciais e tratar os doentes para evitar
12 futuras incapacidades físicas.

13 As CRIANÇAS e ADOLESCENTES que participarem deste estudo responderão a um questionário
14 para dados de identificação e endereço (5 minutos), serão submetidas a uma consulta médica (história
15 clínica e exame da pele e nervos, aproximadamente 10 minutos), além de serem, submetidas à coleta de
16 uma pequena amostra de sangue (1 colher de sopa) para dosagem de anticorpos (anti-PGL1 e LID) e/ou
17 moléculas do DNA/RNA específicos para a hanseníase em laboratório e, quando necessário, de uma
18 amostra da pele (biópsia sob anestesia local) e/ou raspado dérmico (corte minúsculo de lóbulos das
19 orelhas, cotovelos e/ou joelhos para tentar achar a bactéria misturada na linfa), que serão realizadas por
20 médicos e profissionais de saúde experientes, sempre com a finalidade de identificação da presença da
21 bactéria (*M. leprae*) causadora da hanseníase. Todo o material biológico coletado será armazenado em
22 Biorrepositório já aprovado pelo CEP. Caso ele seja diagnosticado com a doença, sua casa será visitada
23 num horário oportuno para que os contatos (parentes) sejam também avaliados e, se necessário, tratados.
24 Caso diagnosticado com hanseníase ele receberá uma guia de referência (encaminhamento) com todas
25 informações clínicas, diagnóstico e tratamento, com a qual poderá procurar a unidade de saúde mais
26 próxima de sua residência para início do tratamento, garantido pelo SUS. Quaisquer dúvidas que o
27 paciente, o responsável ou o médico do posto tiver podem usar o telefone abaixo para esclarecimentos
28 devidos.

29 Todo o exame e coletas de sangue e/ou raspado ocorrerão na própria escola ou no domicílio (não
30 gerando nenhum gasto aos indivíduos avaliados), e serão realizados por profissionais treinados, com
31 material limpo e descartável. A coleta de sangue pode provocar pequeno desconforto no momento da
32 picada da agulha, e eventualmente hematoma no local após a coleta. A coleta do raspado dérmico provoca
33 pequena dor no local, no momento da coleta, onde será realizada uma pequena incisão com lamina de
34 bisturi.

35 A participação nesta pesquisa é voluntária, seu filho (ou menor sobre sua responsabilidade)
36 participa somente se ele e você quiserem. Sempre que desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre
37 cada uma das etapas do estudo pelos contatos abaixo. A qualquer momento, você poderá recusar-se a

VERSÃO 2 - 01/12/2014

CENTRO COLABORADOR NACIONAL EM DERMATOLOGIA SANITÁRIA/HANSENÍASE HCFMRP-USP
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MENOR DE IDADE

Pag. 2/2



38 continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso traga
 39 qualquer penalidade ou prejuízo a você. Além disso, caso se sinta vitimado por algum dano decorrente
 40 dessa pesquisa, poderá buscar ressarcimento de acordo com as leis vigentes no país.

41 Após a assinatura da DECLARAÇÃO abaixo em duas vias de igual teor, ficando uma em sua
 42 posse, fica garantido o cumprimento do que foi informado acima, a gratuidade de todos os procedimentos
 43 e o sigilo da identidade de seu filho (ou menor sobre sua responsabilidade) e das demais informações

44

45 **DECLARAÇÃO DOS PAIS OU RESPONSÁVEIS**

46 Tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado AUTORIZO QUE MEU FILHO(A) ou
 47 MENOR sob minha responsabilidade _____ PARTICIPE COMO
 48 VOLUNTÁRIO DESTA PESQUISA, assim como AUTORIZO A GUARDA DO MATERIAL BIOLÓGICO
 49 COLETADO em biorrepositório, SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

50

51

52

53

54

Assinatura ou impressão dactiloscópica d(o,a) pai/mãe ou responsável legal.

55

56

57

58

Nome legível do pai/mãe ou responsável legal.

59

60

61

62

LOCAL: _____ DATA: _____

63

64

Assinatura do pesquisador responsável: _____

65

Pesquisador responsável: _____

66

67

68

69

70

Contatos: 16-36022441 ou 16-36330236; Celular: 16-992087498

71

Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão
 Preto (16) 3602-2228 para dúvidas éticas

72