UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

THAISE LUZ BARROS

DOR NEUROPÁTICA NA HANSENÍASE E SEUS FATORES ASSOCIADOS: uma revisão sistemática e metanálise

Lagarto/SE
2026

DOR NEUROPÁTICA NA HANSENÍASE E SEUS FATORES ASSOCIADOS:UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

THAISE LUZ BARROS **2026**

THAISE LUZ BARROS

DOR NEUROPÁTICA NA HANSENÍASE E SEUS FATORES ASSOCIADOS: uma revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Victor Santana Santos

LAGARTO-SE

2026

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CAMPUS DE LAGARTO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Barros, Thaise Luz.
B277d Dor neuropática na hanseníase e seus fatores associados: uma revisão sistemática e metanálise/ Thaise Luz Barros; orientador Victor Santana Santos. – Lagarto, SE, 2026.
76 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2026.

1. Hanseníase. 2. Dor neuropática. 3. Prevalência. 4. Fatores associados. I. Santos, Victor Santana, orient. II. Título.

CDU 616-002.73

CRB-5/018-S

THAISE LUZ BARROS

DOR NEUROPÁTICA NA HANSENÍASE E SEUS FATORES ASSOCIADOS: uma revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Aprovado em:25/08/2016

Prof.ª Dr. Victor Santana Santos

Orientador

Prof. Dr. André Barreto

1º Examinador

Profa. Dra. Luciana Nalone

2ª Examinadora

PARECER

No dia 25 de agosto de 2026, às 09:00 horas, reuniu-se a banca examinadora presidida pelo Prof. Dr. Victor Santana Santos (orientador) e constituída ainda pelo Prof. Dr. André Sales Barreto (examinador I) e Profa. Dra. Luciana Nalone Andrade (examinador II), para a defesa da Dissertação de Mestrado da discente Thaise Luz Barros, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe, com o título: DOR NEUROPÁTICA NA HANSENÍASE E SEUS FATORES ASSOCIADOS: uma revisão sistemática e metanálise. Após a apresentação e arguição, a banca reuniu-se em separado para avaliação e teceu as seguintes considerações: A discente defendeu seu trabalho de forma satisfatória, atendendo os pré-requisitos para o título de mestrado. Os comentários para melhorias do trabalho escrito foram enviados a discente.

Aos meus familiares, meu esposo, meu filho, meus pais e irmãos que sempre acreditaram no meu potencial. Dedico este trabalho com gratidão e carinho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me sustentar até aqui com resiliência e fé e nunca me abandonar nos momentos de incertezas

Ao meu orientador, Prof. Victor Santos, pela compreensão, paciência e ensinamentos diante de minhas limitações

Às professoras do estágio docente Simone Otília e Magna pelo acolhimento

Ao meu filho Davi, minha inspiração para ser melhor todos os dias

Ao meu esposo Danilo pelo companheirismo e apoio nesta e em todas as minhas decisões. Por me trazer sempre para mais perto da fé divina

À minha família, que sempre esteve presente com palavras de encorajamento e força

Aos meus parceiros do HUL que estiveram dispostos a me apoiar nas minhas ausências

Aos meus colegas de mestrado, pelo apoio diário, especialmente Fábia, Alline e Jhonata por compartilharem experiências e me encorajarem a não desistir

Ao colega Gustavo que colaborou significativamente na construção deste trabalho

A Universidade Federal de Sergipe pela oportunidade de aprendizado e crescimento

E a todos que fizeram parte dessa trajetória toda a minha gratidão.

RESUMO

BARROS, Thaise Luz. **Dor neuropática na hanseníase e seus fatores associados: uma revisão sistemática e metanálise**. UFS, Lagarto, 2026.

Introdução: A dor neuropática constitui uma importante complicação da hanseníase, com impacto clínico e funcional, porém as estimativas disponíveis apresentam ampla variabilidade e ainda são escassas as evidências sistematizadas sobre sua prevalência e fatores associados. Objetivo: Estimar a prevalência global da dor neuropática em pessoas com hanseníase e os fatores sociodemográficos e clínicos associados por meio de uma revisão sistemática e metanálise. Material e métodos: A revisão foi conduzida conforme as recomendações MOOSE (*Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*) e PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), com pergunta estruturada pela estratégia PECO. Foi realizada busca sistemática, sem restrições de idioma ou período de publicação, nas bases PubMed, SCOPUS, EMBASE e Web of Science, em agosto de 2025, identificando-se 611 registros. Foram incluídos estudos observacionais que avaliaram pessoas com hanseníase e apresentaram critérios diagnósticos claramente definidos para dor neuropática, incluindo instrumentos validados. A seleção e extração dos dados foram realizadas por dois revisores independentes, e o risco de viés foi avaliado pela ferramenta JBI. A prevalência combinada foi estimada por modelo de efeitos aleatórios, com transformação de Freeman-Tukey, enquanto os fatores associados foram sintetizados por *Odds Ratio* (OR) e modelo de efeitos aleatórios. A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran e pelo índice I^2, e foram realizadas análises de subgrupos segundo características clínicas, sociodemográficas e metodológicas. Resultados: A prevalência global combinada de dor neuropática foi de 44% (IC95%: 35%–53%), com elevada heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 95,89\%$; $p < 0,001$). A prevalência variou de 34% na Etiópia a 47% no Brasil, sem diferença significativa entre os países ($p = 0,47$). Foram observadas diferenças segundo o cenário assistencial ($p < 0,001$) e o método diagnóstico ($p < 0,001$). Não houve associação entre sexo e dor neuropática (OR = 0,98; IC95%: 0,75–1,28; $p = 0,888$). A classificação multibacilar esteve associada a maior chance de dor neuropática em comparação à paucibacilar (OR = 1,48; IC95%: 1,10–1,99; $p = 0,010$), sem heterogeneidade significativa ($I^2 = 0\%$). Não foi observada associação estatisticamente significativa entre as reações hansênicas e a dor neuropática (OR = 1,60; IC95%: 0,93–2,74; $p = 0,0875$). Conclusão: A dor neuropática apresentou elevada prevalência entre pessoas com hanseníase, acometendo aproximadamente quatro em cada dez indivíduos. A classificação multibacilar esteve associada à maior ocorrência do desfecho, enquanto sexo e reação hansênica não apresentaram associação estatisticamente significativa.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase, Dor neuropática, Prevalência, Fatores associados

ABSTRACT

BARROS, Thaise Luz. **Neuropathic pain in leprosy and its associated factors: a systematic review and meta-analysis**. UFS, Lagarto, 2026.

Introduction: Neuropathic pain is a significant complication of leprosy, with clinical and functional impacts; however, available estimates vary widely, and there is a lack of systematized evidence regarding its prevalence and associated factors. Objective: To estimate the overall prevalence of neuropathic pain in people with leprosy, as well as the associated sociodemographic and clinical factors, through a systematic review and meta-analysis. Material and Methods: The review was conducted in accordance with the MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology) and PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines, with a research question structured using the PECO framework. A systematic search was performed in August 2025 across the PubMed, SCOPUS, EMBASE, and Web of Science databases—with no restrictions on language or publication date—yielding 611 records. Observational studies that evaluated individuals with leprosy and employed clearly defined diagnostic criteria for neuropathic pain (including the use of validated instruments) were included. Study selection and data extraction were carried out by two independent reviewers, and the risk of bias was assessed using the JBI tool. Pooled prevalence was estimated using a random-effects model with a Freeman-Tukey transformation, while associated factors were synthesized using Odds Ratios (OR) within a random-effects model. Heterogeneity was evaluated using Cochran's Q test and the I^2 index; subgroup analyses were performed based on clinical, sociodemographic, and methodological characteristics. Results: The pooled overall prevalence of neuropathic pain was 44% (95% CI: 35%–53%), with high heterogeneity observed across studies ($I^2 = 95.89\%$; $p < 0.001$). Prevalence ranged from 34% in Ethiopia to 47% in Brazil, with no significant difference between these countries ($p = 0.47$). Differences were observed according to the care setting ($p < 0.001$) and the diagnostic method ($p < 0.001$). There was no association between sex and neuropathic pain (OR = 0.98; 95% CI: 0.75–1.28; $p = 0.888$). The multibacillary classification was associated with a higher likelihood of neuropathic pain compared to the paucibacillary classification (OR = 1.48; 95% CI: 1.10–1.99; $p = 0.010$), with no significant heterogeneity ($I^2 = 0\%$). No statistically significant association was observed between leprosy reactions and neuropathic pain (OR = 1.60; 95% CI: 0.93–2.74; $p = 0.0875$). Conclusion: Neuropathic pain showed a high prevalence among people with leprosy, affecting approximately four out of every ten individuals. The multibacillary classification was associated with a higher occurrence of the outcome, whereas sex and leprosy reactions did not show a statistically significant association.

KEYWORDS: Leprosy, Neuropathic pain, Prevalence, Associated factors

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos de acordo com as recomendações do PRISMA 2020 (Itens de Relato Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises) 37

Figura 2. Forest plot da prevalência de dor neuropática em pacientes com hanseníase. 40

Figura 3. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo o país de realização dos estudos. 41

Figura 4. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo a faixa etária dos participantes.....42

Figura 5. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo o cenário de estudo 43

Figura 6. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo método diagnóstico.....44

Figura 7. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática em pessoas com hanseníase.....45

Figura 8. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática segundo o país. 46

Figura 9. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática segundo o cenário de estudo 47

Figura 10. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática na hanseníase, estratificada pela faixa etária dos participantes. 48

Figura 11. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática na hanseníase, segundo o método de definição diagnóstica. 49

Figura 12. Gráfico de funil (funnel plot) para avaliação de possível viés de publicação.....50

Figura 13. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática. 51

Figura 14. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada por país. ..52

Figura 15. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada pelo cenário de atendimento.....53

Figura 16. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada pela faixa etária dos participantes. 54

Figura 17. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada segundo os

critérios diagnósticos utilizados para definição da dor neuropática. 55

Figura 18. Gráfico de funil (funnel plot) para avaliação de possível viés de publicação na associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática. 56

Figura 19. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática em pessoas com hanseníase. 57

Figura 20. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática, estratificada segundo o país do estudo. 57

Figura 21. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática, estratificada pela faixa etária dos participantes. 58

Figura 22. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática, estratificada segundo o critério de definição da dor neuropática. 59

Figura 23. Gráfico de funil (funnel plot) para avaliação de possível viés de publicação na associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática. 59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise. 38

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Estratégia de busca para cada uma das bases de dados utilizadas no estudo. 34

LISTA DE SIGLAS

DN – Dor neuropática

DN4 – *Douleur Neuropathique 4*

DTN – Doença Tropical Negligenciada

ENH – Eritema Nodoso Hansênico

IASP – Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain*)

IC – Intervalo de Confiança

JBI – *Joanna Briggs Institute*

LANSS – *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*

MDT – Terapia Multidrogas

NPSI – *Neuropathic Pain Symptom Inventory*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds Ratio*

PBMR – Países de Baixa e Média Renda

PQT – Poliquimioterapia

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

T1R – Reação Hansênica Tipo 1

WHO – *World Health Organization*

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos segundo os critérios do Joanna Briggs Institute (JBI) 76

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 17
2. REVISÃO DE LITERATURA 20
2.1 Epidemiologia da hanseníase e sua relevância global como doença negligenciada 20
2.2 Agente causador e transmissão da hanseníase 21
2.3 Diagnóstico, classificação e tratamento da hanseníase 23
2.4 Incapacidades físicas na hanseníase 25
2.5 Definição de dor neuropática na hanseníase 26
2.6 Fisiopatologia e tratamento da dor neuropática na hanseníase 27
2.7 Instrumentos validados para definição de dor neuropática 30
2.8 Impactos clínicos, psicossociais e socioeconômicos da dor neuropática na hanseníase 30
3. OBJETIVOS 32
3.1 Geral 32
3.2 Específicos 32
4. MATERIAL E MÉTODOS 33
4.1 Estratégia de busca e critérios de seleção 33
4.2 Extração dos dados e avaliação de risco de viés 35
4.3 Análise estatística 35
5. RESULTADOS 37
6. DISCUSSÃO 60
7. CONCLUSÃO 66
8. CONSIDERAÇÕES GERAIS 67
REFERÊNCIAS 68

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase, também denominada doença de Hansen, é uma infecção crônica causada pelo Mycobacterium leprae, que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos, podendo provocar inflamação neural e neuropatia incapacitante (World Health Organization, 2018; Brasil, 2021, 2022). Embora a introdução da poliquimioterapia (PQT) tenha reduzido substancialmente a prevalência global da doença, a hanseníase permanece como um importante problema de saúde pública em regiões endêmicas (World Health Organization, 2018, 2022, 2025; Brasil, 2025).

Em 2025 foram notificados 167.356 casos novos de hanseníase em 203 países, territórios e áreas. Desse total, 8.344 casos ocorreram em crianças menores de 15 anos e 9.428 foram registrados em pessoas com incapacidade física de grau 2 no momento do diagnóstico (World Health Organization, 2026). No Brasil, foram notificados 22.129 casos novos em 2024, dos quais 11,5% apresentavam incapacidade física de grau 2 no diagnóstico (Brasil, 2026). Esses indicadores evidenciam a persistência da transmissão e a importância do diagnóstico oportuno, bem como da identificação e do acompanhamento das complicações neurológicas associadas à doença.

Entre as complicações da hanseníase, destaca-se o comprometimento dos nervos periféricos, que pode se manifestar por diferentes tipos de dor, incluindo a dor nociceptiva, relacionada, entre outros mecanismos, à inflamação neural durante episódios reacionais; a dor neuropática (DN), decorrente de lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial; e a dor mista, que envolve componentes nociceptivos e neuropáticos. Essas manifestações podem apresentar características clínicas variadas, como parestesias, disestesias, hiperestesia e alodinia, com repercussões funcionais e sobre a qualidade de vida das pessoas acometidas pela doença (Treede et al., 2008; Finnerup et al., 2016; Lockwood; Saunderson, 2012; Del Arco et al., 2016; Giesel et al., 2018; Lasry-Levy et al., 2011; Pitta et al., 2022).

Estudos observacionais têm demonstrado ampla variabilidade na prevalência de dor neuropática entre pessoas acometidas pela hanseníase, possivelmente relacionada às diferenças nos critérios diagnósticos, nos instrumentos de rastreamento e nas características das populações investigadas (Haroun et al., 2012; Ramos et al., 2014; Giesel et al., 2018; Toh et al., 2018; Silva et al., 2023).

Além de sua frequência, a dor neuropática representa importante causa de morbidade entre pessoas acometidas pela hanseníase, estando associada à limitação funcional, à redução da capacidade para o trabalho, ao comprometimento da qualidade de vida, ao sofrimento psicológico e à perpetuação do estigma social relacionado à doença (Lasry-Levy *et al*., 2011;

Reis *et al*., 2014; Santos *et al*., 2016; Silva *et al*., 2023). A dor neuropática pode persistir ou surgir anos após a conclusão da poliquimioterapia, sendo reconhecida como uma importante sequela crônica da hanseníase. Evidências demonstram que parte dos pacientes já apresenta comprometimento neural no momento do diagnóstico e permanece suscetível à progressão das alterações neurológicas mesmo após a cura microbiológica, reforçando o papel de mecanismos neuroinflamatórios e neuroimunes na manutenção da neuropatia e da dor crônica (Lockwood; Saunderson, 2012; Giesel *et al*., 2018; Angst *et al*., 2020; Pitta *et al*., 2022).

Historicamente, grande parte dos casos de dor em pacientes com hanseníase foi atribuída apenas a processos inflamatórios ou compressivos, resultando em tratamentos inadequados, especialmente com corticosteroides, e nas comorbidades associadas ao seu uso excessivo (Del Arco *et al*., 2016). Estudos mais recentes, entretanto, têm demonstrado que episódios anteriores de neurite podem manter atividade patológica nos nervos periféricos mesmo após a cura bacteriológica, sustentando a morbidade por mecanismos independentes da infecção ativa (Lund *et al*., 2007). Ainda que a PQT seja efetiva contra o M. leprae, ela não reverte o dano neural já estabelecido, o que reforça a necessidade de estratégias complementares voltadas ao manejo da neuropatia e da dor crônica em pessoas acometidas pela hanseníase (Braune, 2023).

Apesar dos avanços no entendimento da neuropatia hansênica, os fatores associados e as características clínicas específicas da dor neuropática nessa população ainda não estão completamente estabelecidos (Braune, 2023). Neste estudo, os termos “fatores associados” e “fatores de risco” são compreendidos de forma distinta. Fatores associados correspondem às características ou condições que apresentam relação estatística com a ocorrência de dor neuropática, sem que essa relação implique, necessariamente, causalidade ou temporalidade entre a exposição e o desfecho.

Por sua vez, fatores de risco referem-se a características ou exposições relacionadas ao aumento da probabilidade de ocorrência do desfecho, pressupondo uma relação temporal entre o fator e seu desenvolvimento. Dessa forma, considerando que grande parte do material disponível apresenta delineamento transversal, optou-se pela utilização do termo “fatores associados” para a síntese dos achados desta revisão, evitando inferências de causalidade ou de risco que não possam ser sustentadas pelo delineamento dos estudos.

A provável estimativa de prevalência de dor neuropática pode estar relacionada, em parte, à heterogeneidade metodológica, expressa pelas diferenças nos instrumentos empregados para sua identificação, nos pontos de corte adotados, nas características clínicas das populações, nos cenários de atendimento e nos delineamentos dos estudos. Essa heterogeneidade dificulta a

comparação direta entre os resultados e pode influenciar tanto as estimativas de prevalência quanto a identificação de fatores associados à dor neuropática. Soma-se a isso o fato de que a dor não é formalmente considerada uma deficiência nos protocolos de acompanhamento do Ministério da Saúde, o que pode contribuir para sua subestimação nos serviços de saúde. Esses aspectos evidenciam importantes lacunas na literatura e reforçam a necessidade de uma síntese sistemática das evidências disponíveis.

Diante da elevada carga da dor neuropática entre pessoas com hanseníase, da variabilidade das estimativas disponíveis e da escassez de evidências sistematizadas sobre seus fatores associados, destaca-se que, até o momento, não há evidências sistematizadas que permitam estimar globalmente a prevalência de dor neuropática nessa população. Essa lacuna limita a compreensão da magnitude desse desfecho e dificulta a comparação dos resultados entre diferentes contextos epidemiológicos e clínicos.

Nesse sentido, esta revisão tem como objetivo estimar a prevalência global de dor neuropática em pessoas com hanseníase e os fatores a ela associados, de acordo com os estudos incluídos, por meio de uma revisão sistemática com meta-análise das evidências disponíveis. A consolidação dessas evidências poderá contribuir para reduzir as incertezas decorrentes da heterogeneidade metodológica existente, ampliar a compreensão da magnitude da dor neuropática e subsidiar estratégias de cuidado e protocolos clínicos mais adequados para seu manejo, além de apoiar políticas de saúde que reconheçam esse desfecho como componente relevante e mensurável do cuidado integral à pessoa com hanseníase em diferentes contextos epidemiológicos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia da hanseníase e sua relevância global como doença negligenciada

A hanseníase é uma doença tropical negligenciada (DTN) que predomina em comunidades rurais tropicais com recursos limitados. Apesar de ter sido eliminada como problema de saúde pública em 2000, cerca de 200.000 casos ativos de hanseníase ainda ocorrem anualmente. O patógeno, *M. leprae*, prevalece em países de baixa e média renda (PBMR), onde barreiras socioeconômicas podem reduzir significativamente a adesão ao tratamento. A prevalência da hanseníase continua a aumentar em regiões não endêmicas. Devido ao aumento das viagens e da migração, a doença torna-se cada vez mais relevante numa perspectiva ocidental (Klowak; Boggild, 2022).

Deste modo, a hanseníase acomete predominantemente países em desenvolvimento, e, apesar da magnitude e do impacto na saúde, recebem pouco investimento em pesquisa e inovação para abordagens diagnósticas, medicamentos e vacinas (Silva, 2015).

A distribuição global da doença é altamente concentrada, onde Índia, Brasil e Indonésia respondem por cerca de 80% dos novos casos registrados anualmente (World Health Organization, 2025). Nesse cenário, o Brasil ocupa posição de destaque, permanecendo como o segundo país com maior número de casos no mundo, com mais de 20 mil novos registros por ano, o que reforça sua relevância epidemiológica no contexto global (Brasil, 2025).

Adicionalmente, a proporção de indivíduos diagnosticados com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico permanece significativa, sendo um marcador de diagnóstico tardio. Estima-se que aproximadamente 5% dos casos novos no mundo já apresentem incapacidades visíveis, enquanto no Brasil esse percentual tende a ser mais elevado, refletindo fragilidades na detecção precoce da doença, assim como maior concentração de casos nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, áreas historicamente associadas a piores indicadores socioeconômicos (World Health Organization, 2025; Brasil, 2025).

Sendo assim, o controle da hanseníase exige a implementação de estratégias integradas que envolvam o diagnóstico precoce, o tratamento oportuno, a vigilância ativa e o enfrentamento das desigualdades sociais que contribuem para a persistência da endemicidade. Apesar de ser uma doença curável, a hanseníase permanece como um problema de saúde pública, com repercussões físicas, sociais e psicológicas que demandam ações articuladas de vigilância, assistência integral e inclusão social (Brasil, 2024).

2.2 Agente causador e transmissão da hanseníase

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada principalmente por *M. leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente, intracelular obrigatório e de crescimento extremamente lento, pertencente ao gênero Mycobacterium. O microrganismo apresenta-se marcado de tropismo por macrófagos da pele e, principalmente, pelas células de Schwann dos nervos periféricos, característica que explica o comprometimento neural, as alterações sensitivas e o desenvolvimento de incapacidades físicas observados na doença (Singh; Cole, 2011).

Diferentemente de outras micobactérias de importância médica, *M. leprae* não pode ser cultivado em meios artificiais convencionais devido ao seu elevado grau de dependência metabólica das células do hospedeiro, consequência de um extenso processo evolutivo de redução genômica. Essa limitação representa um dos principais desafios para a investigação da biologia do bacilo e para o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e terapêuticas (Cole *et al.,* 2001; Singh; Cole, 2011).

Embora *M. leprae* seja responsável pela vasta maioria dos casos de hanseníase, um segundo agente etiológico, *Mycobacterium lepromatosis*, foi descrito em 2008 em pacientes com hanseníase difusa lepromatosa no México (HAN *et al*., 2008). Posteriormente, esse microrganismo foi identificado em outros países da América, Ásia e Europa, sugerindo distribuição geográfica mais ampla do que inicialmente reconhecida. Apesar disso, sua contribuição para a carga global da doença permanece limitada, e a maioria dos conhecimentos atuais sobre fisiopatologia, imunopatogênese e transmissão da hanseníase continua baseada em pesquisas envolvendo *M. leprae*.

A transmissão da hanseníase ocorre predominantemente por via respiratória, sendo amplamente aceito que indivíduos com formas multibacilares não tratadas constituem a principal fonte de infecção. O bacilo é eliminado principalmente pelas secreções das vias aéreas superiores e pode ser inalado por indivíduos suscetíveis após contato próximo, frequente e prolongado com pessoas infectadas. Embora o DNA de *M. leprae* tenha sido detectado em lesões cutâneas, sangue, leite materno, placenta e outros fluidos biológicos, as evidências disponíveis indicam que essas vias possuem importância epidemiológica limitada, não sendo consideradas mecanismos relevantes para a manutenção da transmissão em nível populacional (World Health Organization, 2018; Brasil, 2022).

A hanseníase caracteriza-se por um dos períodos de incubação mais longos entre as doenças infecciosas humanas, variando geralmente de dois a cinco anos, embora casos com período superior a dez ou até vinte anos tenham sido descritos. Esse longo intervalo entre a infecção e o aparecimento dos sinais clínicos dificulta a interrupção da cadeia de transmissão e

contribui para que indivíduos permaneçam transmitindo o bacilo antes do diagnóstico. Consequentemente, a persistência de casos em áreas endêmicas reflete, em grande parte, a existência de transmissão silenciosa e de indivíduos infectados ainda não identificados pelos serviços de saúde (World Health Organization, 2018; Lockwood; Lambert, 2023).

Apesar da exposição frequente ao *M. leprae* em regiões endêmicas, apenas uma pequena proporção dos indivíduos infectados desenvolve doença clínica. Estima-se que mais de 90% da população possua imunidade natural suficiente para eliminar ou controlar a infecção, evidenciando que a progressão para hanseníase depende de uma interação complexa entre fatores relacionados ao patógeno, ao hospedeiro e ao ambiente. Diversos estudos demonstram que a susceptibilidade individual é influenciada por fatores genéticos, especialmente polimorfismos em genes envolvidos na resposta imune inata e adaptativa, além de condições que comprometem a resposta imunológica. Paralelamente, determinantes sociais da saúde, como pobreza, aglomeração domiciliar, insegurança alimentar, baixa escolaridade e acesso limitado aos serviços de saúde, favorecem tanto a exposição prolongada ao bacilo quanto o diagnóstico tardio, contribuindo para a manutenção da transmissão em comunidades vulneráveis (Brasil, 2022; Lockwood; Lambert, 2023; World Health Organization, 2018).

Nos últimos anos, evidências também demonstraram que a epidemiologia da hanseníase é mais complexa do que anteriormente se imaginava. Além da transmissão entre humanos, reservatórios animais, particularmente o tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*), têm sido implicados na transmissão zoonótica em algumas regiões das Américas, especialmente no sul dos Estados Unidos e no Brasil. Adicionalmente, análises moleculares identificaram DNA de *M. leprae* em amostras ambientais, incluindo solo e água de áreas altamente endêmicas. Embora esses achados reforcem a hipótese de que o ambiente possa atuar como reservatório temporário do bacilo, ainda não existem evidências suficientes para definir sua relevância na dinâmica de transmissão da doença (Lockwood; Lambert, 2023; Truman *et al*., 2011; Turankar *et al*., 2019).

Do ponto de vista da saúde pública, a principal estratégia para interromper a transmissão continua sendo o diagnóstico precoce e o tratamento imediato dos casos, particularmente daqueles classificados como multibacilares (World Health Organization, 2018; Brasil, 2022). A introdução da poliquimioterapia reduziu drasticamente a infectividade dos pacientes após o início do tratamento, tornando-os rapidamente incapazes de transmitir o bacilo. (World Health Organization, 2018). Complementarmente, a investigação sistemática de contatos, a vacinação com BCG para contatos elegíveis e, mais recentemente, a quimioprofilaxia pós-exposição com dose única de rifampicina têm fortalecido as estratégias

de prevenção, reduzindo o risco de adoecimento entre indivíduos expostos e contribuindo para o controle da hanseníase em países endêmicos (Moet *et al*., 2008; Brasil, 2022).

2.3 Diagnóstico, classificação e tratamento da hanseníase

O diagnóstico da hanseníase permanece fundamentalmente clínico, baseado na identificação de sinais e sintomas característicos associados à avaliação neurológica periférica. O diagnóstico pode ser estabelecido na presença de pelo menos um dos seguintes sinais cardinais: lesões de pele com alteração definida da sensibilidade térmica, dolorosa ou tátil; acometimento de nervo periférico com espessamento associado à perda sensitiva e/ou motora; ou demonstração de bacilos álcool-ácido resistentes em esfregaços de raspado intradérmico (baciloscopia). Entre esses critérios, a presença de lesões cutâneas com perda de sensibilidade representa a manifestação mais frequente e constitui a principal porta de entrada para o diagnóstico nos serviços de atenção primária à saúde (World Health Organization, 2024; Brasil, 2022).

Apesar de sua importância histórica, a baciloscopia apresenta sensibilidade limitada, especialmente em pacientes com baixa carga bacilar, o que restringe sua utilidade como ferramenta de rastreamento universal. Consequentemente, um resultado negativo não exclui o diagnóstico da doença. Em situações de dúvida diagnóstica, exames complementares como histopatologia, imunohistoquímica, ultrassonografia de nervos periféricos e testes moleculares podem auxiliar na confirmação do caso. Nos últimos anos, técnicas baseadas na reação em cadeia da polimerase (PCR) têm demonstrado elevada especificidade para a detecção de *M. leprae*, especialmente em casos paucibacilares e em apresentações clínicas atípicas. Entretanto, limitações relacionadas ao custo, infraestrutura laboratorial e disponibilidade restringem sua incorporação rotineira em muitos países endêmicos (Brasil, 2022; World Health Organization, 2024; Sharma & Singh 2022).

O diagnóstico precoce representa um dos maiores desafios para o controle da hanseníase. Em diversos cenários, os pacientes são diagnosticados apenas após o desenvolvimento de comprometimento neural significativo ou incapacidades físicas permanentes, refletindo tanto a baixa suspeição clínica quanto barreiras de acesso aos serviços de saúde. O atraso diagnóstico prolonga o período de transmissão comunitária e aumenta o risco de danos neurais irreversíveis, reforçando a necessidade de estratégias voltadas para capacitação profissional, rastreamento de contatos e fortalecimento da vigilância em áreas de maior endemicidade (Brasil, 2022; World Health Organization, 2024; Scollard, David M. *et al*., 2006).

A classificação da hanseníase possui relevância clínica, epidemiológica e terapêutica, uma vez que orienta o esquema de tratamento e auxilia na compreensão da resposta imunológica do hospedeiro. Tradicionalmente, a classificação de Ridley e Jopling, proposta em 1966, organiza a doença em um espectro contínuo que inclui as formas tuberculoide (TT), borderline tuberculoide (BT), borderline-borderline (BB), borderline lepromatosa (BL) e lepromatosa (LL), além da forma indeterminada, frequentemente considerada estágio inicial da infecção. Essa classificação baseia-se em características clínicas, histopatológicas, bacteriológicas e imunológicas, refletindo o equilíbrio entre a resposta imune celular do hospedeiro e a carga bacilar. Enquanto pacientes nas formas tuberculoides apresentam resposta imune celular robusta e baixa carga bacteriana, aqueles com formas lepromatosas exibem deficiência da imunidade celular específica contra M. leprae e elevada multiplicação bacilar (Ridley; Jopling, 1966; Scollard *et al*., 2006).

Para fins operacionais, adota-se mundialmente uma classificação simplificada que categoriza os casos em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB). Atualmente, pacientes com até cinco lesões cutâneas e sem evidência de bacilos na baciloscopia são geralmente classificados como paucibacilares, enquanto aqueles com mais de cinco lesões ou com baciloscopia positiva são classificados como multibacilares. Essa abordagem simplificada facilita a implementação das ações de controle em serviços de saúde com recursos limitados, embora apresente limitações na representação da complexidade imunopatológica da doença e possa resultar em alguma heterogeneidade dentro das categorias operacionais.

O tratamento da hanseníase representa uma das maiores conquistas da saúde pública no controle da doença. Desde a década de 1980, a World Health Organization recomenda a poliquimioterapia (PQT), estratégia que combina múltiplos antimicrobianos para aumentar a eficácia terapêutica e prevenir o desenvolvimento de resistência bacteriana. O esquema clássico para casos paucibacilares inclui rifampicina e dapsona, enquanto os casos multibacilares recebem rifampicina, dapsona e clofazimina. A introdução da PQT promoveu redução substancial da prevalência global da hanseníase e permanece como a principal intervenção para interromper a transmissão e prevenir complicações.

As recomendações mais recentes passaram a recomendar um regime uniformizado contendo rifampicina, dapsona e clofazimina para todos os pacientes, independentemente da classificação operacional, com duração diferenciada conforme a carga bacilar. Essa estratégia busca simplificar a logística dos programas de controle, reduzir erros de classificação e ampliar o acesso ao tratamento. Estudos demonstram elevadas taxas de cura microbiológica e clínica, além de perfil de segurança favorável, consolidando a PQT como uma intervenção altamente

custo-efetiva para o controle da hanseníase (Brasil, 2022).

Além da eliminação do bacilo, o manejo adequado da hanseníase requer atenção especial às reações hansênicas e ao comprometimento neural. As reações tipo 1 (reação reversa) e tipo 2 (eritema nodoso hansênico) constituem episódios inflamatórios agudos que podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento e representam importantes causas de lesão neural e incapacidade física. Nesses casos, corticosteroides sistêmicos permanecem a principal opção terapêutica para o controle da inflamação e preservação da função nervosa. Em situações específicas, especialmente no eritema nodoso hansênico recorrente ou grave, medicamentos como talidomida e clofazimina em doses anti-inflamatórias podem ser utilizados conforme protocolos nacionais e recomendações internacionais (Brasil, 2022; World Health Organization, 2024).

Embora o tratamento antimicrobiano seja altamente eficaz, a persistência de incapacidades físicas, estigma social e limitações funcionais após a cura evidencia que o enfrentamento da hanseníase exige uma abordagem abrangente e centrada na pessoa. O acompanhamento longitudinal, a prevenção de incapacidades, a reabilitação física, o suporte psicossocial e as estratégias de redução do estigma constituem componentes essenciais do cuidado integral, contribuindo para melhorar a qualidade de vida e reduzir as consequências de longo prazo associadas à doença (Brasil, 2022; World Health Organization, 2024).

2.4 Incapacidades físicas na hanseníase

As incapacidades físicas constituem uma das principais consequências da hanseníase e estão diretamente relacionadas ao comprometimento dos nervos periféricos causado pela infecção pelo *Mycobacterium leprae* e pelas respostas inflamatórias desencadeadas ao longo da evolução da doença. O dano neural pode comprometer funções sensitivas, motoras e autonômicas, ocasionando perda da sensibilidade protetora, fraqueza muscular, alterações tróficas, deformidades e limitações funcionais. (Brasil, 2022; World Health Organization, 2020).

O comprometimento sensitivo constitui uma das manifestações mais frequentes da neuropatia hansênica e pode resultar na perda da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, especialmente nas mãos, nos pés e nos olhos. A redução ou ausência da sensibilidade protetora aumenta a vulnerabilidade a traumas repetitivos, queimaduras e lesões que podem evoluir para úlceras e infecções secundárias. Nos membros superiores e inferiores, o comprometimento motor pode provocar fraqueza muscular e alterações do equilíbrio entre grupos musculares, favorecendo deformidades como a mão em garra, o pé caído e outras alterações decorrentes da

perda da função dos nervos periféricos. O acometimento do nervo facial e das estruturas oculares também pode produzir lagoftalmo, redução do piscar, ressecamento ocular e outras alterações com potencial para comprometer a visão (Brasil, 2017; Brasil, 2022).

As incapacidades físicas decorrentes da hanseníase são classificadas de acordo com o grau de comprometimento funcional, utilizando instrumentos padronizados para avaliação dos olhos, mãos e pés. No Brasil, o grau de incapacidade física constitui um importante indicador clínico e epidemiológico para avaliação da magnitude do dano neural e do impacto da doença. A classificação varia de grau 0 a grau 2. O grau 0 corresponde à ausência de alterações sensitivas e motoras relacionadas à hanseníase; o grau 1 caracteriza perda ou diminuição da sensibilidade protetora nos olhos, mãos ou pés, sem deformidades visíveis; e o grau 2 corresponde à presença de incapacidades ou deformidades visíveis decorrentes do comprometimento neural, incluindo alterações oculares, lesões tróficas, úlceras, reabsorções e deformidades das mãos e dos pés (Brasil, 2022).

A presença de incapacidades físicas apresenta importante relação com o momento do diagnóstico e com a ocorrência de episódios de neurite e reações hansênicas. A detecção tardia da doença aumenta a possibilidade de que o paciente já apresente dano neural estabelecido no momento do diagnóstico, enquanto episódios reacionais e neurites podem provocar ou agravar o comprometimento neurológico durante e após o tratamento. Dessa forma, o diagnóstico precoce, a avaliação sistemática da função neural e o reconhecimento oportuno das reações hansênicas são medidas essenciais para interromper ou reduzir a progressão das incapacidades (Brasil, 2022; World Health Organization, 2020). Deste modo, a dor neuropática deve ser compreendida como uma manifestação que pode coexistir com o comprometimento funcional e as incapacidades físicas decorrentes da hanseníase.

2.5 Definição de dor neuropática na hanseníase

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor neuropática é definida como "dor causada por uma lesão ou doença do sistema somatossensorial" (Finnerup *et al*., 2016). Na hanseníase, essa condição está associada ao dano inflamatório e estrutural dos nervos periféricos causado pela infecção pelo *M. leprae*, podendo persistir mesmo após o tratamento da doença e impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Treede *et al*., 2008; Finnerup *et al.,* 2016).

Ela acomete mais de 60% dos pacientes com hanseníase, podendo manifestar-se antes, durante ou após o tratamento farmacológico, e sendo comum durante episódios reacionais (Somensi *et al*., 2022). Embora a hanseníase seja classicamente associada à

anestesia das extremidades, muitos pacientes desenvolvem dor neuropática significativa (Lund *et al*., 2007).

Quando ocorre perda sensitiva associada à dor, denomina-se "dor neuropática aguda", condição que tem indicação precisa de corticoterapia. Já a dor neuropática crônica ocorre na ausência de inflamação ativa e pode surgir de três a cinco anos após o término da terapia medicamentosa, estando relacionada a mecanismos como liberação excessiva de mediadores da dor sem adequada modulação inibitória. A presença de déficits sensório-motores e histórico de reações hansênicas são fatores de risco importantes para o desenvolvimento dessa condição (Brasil, 2022).

Geralmente persiste mesmo após a resolução da causa inicial e é marcada por sintomas positivos e negativos, como dor espontânea, hipoestesia, formigamentos e choques elétricos. O diagnóstico é clínico e depende da plausibilidade anatômica da dor, de sinais sensoriais confinados ao território de inervação do nervo acometido ou de exames que confirmem a lesão nervosa. Quando história clínica, exame físico e testes diagnósticos convergem, pode-se estabelecer o diagnóstico definitivo de dor neuropática (Lasry-Levy *et al.,* 2011*).*

Nas últimas décadas, demonstrou-se que instrumentos tradicionalmente usados em outras etiologias de dor neuropática também podem identificar dor de características neuropáticas em pessoas com hanseníase, embora ainda haja escassez de informações sobre seu fenótipo clínico específico e ausência de tratamentos padronizados com evidência sólida (Raicher *et al*., 2018).

2.6 Fisiopatologia e tratamento da dor neuropática na hanseníase

A dor neuropática em pacientes com hanseníase é resultado de uma complexa interação entre a resposta imunológica do hospedeiro ao *M. leprae* e os danos subsequentes aos nervos periféricos. Essa interação começa quando o patógeno invade as células de Schwann, que são responsáveis pela mielinização dos nervos periféricos. A desmielinização resultante, combinada com a resposta inflamatória induzida pelo sistema imunológico, leva à disfunção dos nervos e ao desenvolvimento de dor neuropática. Esses eventos patológicos são exacerbados pela natureza granulomatosa da resposta imune em casos de hanseníase multibacilar, onde a carga bacteriana é alta e a resposta imune é intensamente mediada por células (Marques JR e Garbino, 2014).

A transmissão ocorre por meio de contato próximo e prolongado de uma pessoa suscetível com um indivíduo doente que não está em tratamento. Geralmente, a fonte de

infecção é um familiar que desconhece sua condição. A bactéria dissemina-se pelas vias aéreas superiores, e não por objetos pessoais. Estima-se que grande parte da população apresenta imunidade natural ao *M. leprae*, o que impede o adoecimento mesmo após a exposição ao bacilo. Entretanto, a suscetibilidade tem influência genética, fazendo com que familiares de pacientes com hanseníase apresentem maior risco de adoecer (Brasil, 2017).

O envolvimento dos nervos na hanseníase, ou neuropatia hansênica, é causado principalmente pela infecção das células de Schwann pelo *M. leprae*, que pode deixar antígenos persistentes capazes de estimular episódios inflamatórios anos após a cura. Os episódios de complicações inflamatórias ou imunológicas são chamados de reações hansênicas e são classificados em três tipos: neurite (envolvimento apenas dos nervos), reações do tipo 1 (T1R, inflamação da pele mediada por Th1 com possível envolvimento dos nervos) e eritema nodoso hansênico (ENH, que ocorre em pacientes com alta carga parasitária de *M. leprae*, envolvendo a pele com possível envolvimento dos nervos). As reações hansênicas podem afetar até 30-50% dos pacientes com hanseníase e, portanto, podem iniciar ou progredir a neuropatia hansênica a qualquer momento antes do diagnóstico, durante o tratamento e até mesmo anos após a PQT (Toh, 2018).

À medida que a doença progride, o dano neural contínuo provoca alterações na condução nervosa, resultando em dor neuropática crônica, que é caracterizada por sensações de queimação, picadas e dormência. A dor pode ser intensificada pela reação imunológica conhecida como reação tipo 1 ou reação reversa, que é uma resposta aguda mediada por células T contra o *M. leprae*. Essa reação leva a uma inflamação ainda maior dos nervos, exacerbando a dor e aumentando a dificuldade de tratamento da neuropatia na hanseníase. A gestão dessa dor é complicada pela necessidade de tratamento simultâneo da infecção bacteriana e da inflamação neuropática (Dias *et al*., 2013).

Aproximadamente 85% dos casos de dor neuropática relacionada à hanseníase se manifestam após o término da poliquimioterapia, afetando indivíduos já considerados curados e que frequentemente já não estão vinculados ao sistema de saúde, o que representa uma desvantagem clínica e social de longo prazo (Raicher *et al*., 2018).

Historicamente, a dor em pessoas com hanseníase foi frequentemente atribuída aos processos inflamatórios associados às neurites e às reações hansênicas. Essa compreensão contribuiu para o uso recorrente de corticosteroides como estratégia terapêutica para diferentes manifestações dolorosas. Entretanto, embora os corticosteroides sejam fundamentais no tratamento da neurite aguda e na prevenção da progressão do dano neural, seu efeito está relacionado principalmente ao controle do processo inflamatório, não

constituindo tratamento específico para a dor neuropática crônica (Del Arco *et al*., 2016; Brasil, 2022). Assim, a distinção entre neurite inflamatória aguda e dor neuropática crônica é fundamental para a definição da estratégia terapêutica.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase, diante de neurite aguda com comprometimento da função neural, os corticosteroides sistêmicos, como a prednisona, são indicados para controlar a inflamação e prevenir ou reduzir a progressão do dano neural. O tratamento deve ser acompanhado por avaliação periódica da função dos nervos periféricos, incluindo aspectos sensitivos, motores e autonômicos. A identificação precoce de alterações neurais é essencial para evitar a progressão das incapacidades físicas associadas à hanseníase (Brasil, 2022).

No entanto, quando a dor decorre de lesão estabelecida do sistema somatossensorial e apresenta características de dor neuropática crônica, o tratamento deve ser direcionado especificamente ao controle da dor. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase recomenda que o manejo da dor crônica seja realizado de acordo com as orientações específicas do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica, considerando a intensidade da dor, sua repercussão funcional, as comorbidades e a resposta individual ao tratamento (Brasil, 2022).

Entre as opções farmacológicas utilizadas para o tratamento da dor neuropática encontram-se os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, e os gabapentinoides, como a gabapentina e a pregabalina. Os antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, como a duloxetina, também constituem opções terapêuticas para diferentes condições de dor neuropática. Diretrizes internacionais recomendam amitriptilina, duloxetina, gabapentina ou pregabalina como opções iniciais para o tratamento farmacológico da dor neuropática, devendo a escolha ser individualizada de acordo com as características clínicas, contraindicações, efeitos adversos, interações medicamentosas e resposta terapêutica (Dworkin *et al*., 2007; NICE, 2020).

Além do tratamento farmacológico, o manejo da dor neuropática na hanseníase deve incluir medidas não farmacológicas e estratégias de reabilitação. A fisioterapia, a reabilitação funcional, a educação em saúde, o autocuidado e o suporte psicológico podem contribuir para a manutenção da funcionalidade, prevenção de incapacidades, enfrentamento da dor e melhora da qualidade de vida. O PCDT da Hanseníase recomenda abordagem multiprofissional para prevenção e tratamento das incapacidades físicas, com intervenções de reabilitação adaptadas às necessidades individuais (Brasil, 2022).

Apesar da disponibilidade de diferentes estratégias terapêuticas, a dor neuropática

tem sido subdiagnosticada e subtratada. Pacientes com recidiva da hanseníase e falha no tratamento apresentam maior chance de complicações como a dor neuropática, por serem um grupo de pacientes cronicamente afetados pela doença (Tiago *et al.,*2021). Nesse contexto, o reconhecimento da dor neuropática como importante desfecho clínico da hanseníase e sua incorporação sistemática à avaliação dos pacientes são fundamentais para ampliar a efetividade do cuidado e reduzir o impacto das incapacidades associadas à doença.

2.7 Instrumentos validados para definição de dor neuropática

Para a triagem de dor neuropática, diversos instrumentos validados podem ser utilizados. O *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS), desenvolvido no Reino Unido, é composto por cinco itens relacionados a sintomas e dois itens de exame clínico, sendo escores ≥12 sugestivos de dor neuropática. Já o *Douleur Neuropathique 4* (DN4), desenvolvido na França e amplamente traduzido e validado em diferentes populações, inclui sete itens de sintomas e três de exame físico, considerando-se pontuação ≥4 como indicativa de dor neuropática (Haroun *et al*., 2012). Seus itens abrangem descritores como queimação, frio doloroso, choques elétricos, formigamento, alfinetadas, dormência e prurido, além de alterações sensoriais como hipoestesia e alodinia (Toh *et al*., 2018).

O painDETECT é um questionário autoaplicável desenvolvido para a triagem de dor neuropática em pacientes com dor crônica. O instrumento avalia características sensoriais da dor, além do padrão temporal e da irradiação, gerando um escore total que varia de −1 a 38 pontos. Escores ≤12 indicam baixa probabilidade de dor neuropática, enquanto valores ≥19 sugerem alta probabilidade, sendo os resultados intermediários considerados inconclusivos (Freynhagen *et al*., 2006; Moreira *et al*., 2016; Shafi *et al*., 2023).

Considerando que esses instrumentos são validados, de fácil aplicação e baixo custo, sua incorporação na atenção primária à saúde pode contribuir para a identificação precoce da dor neuropática, reduzindo erros diagnósticos e atrasos no início do tratamento. Embora instrumentos como o DN4 não estabeleçam diagnóstico definitivo, são úteis para levantar suspeitas clínicas relevantes e orientar o encaminhamento para avaliação especializada, possibilitando investigação e manejo adequados da dor (Gosling *et al*., 2017).

2.8 Impactos clínicos, psicossociais e socioeconômicos da dor neuropática na hanseníase

A hanseníase pode causar problemas de saúde primários e secundários, como danos à pele e aos nervos periféricos, deformidades, desfiguração, estigma, ansiedade, depressão, exclusão social e redução do nível socioeconômico. Esses fatores, com lesões principalmente

nos domínios físico e psicológico, podem comprometer a qualidade de vida das pessoas afetadas pela hanseníase (Bhat *et al.*, 2024).

A dor por exemplo é altamente prevalente e está associada à baixa qualidade de vida. A dor diminui o psicológico e bem-estar mental, afeta o humor e frequentemente leva à depressão, restringe atividades, afeta o trabalho da pessoa e perturba o sono. (Santos et al.,2016). Investigação realizada no Brasil identificou que aproximadamente 70% dos indivíduos com hanseníase apresentam dor neuropática (uma das complicações mais relevantes), frequentemente de intensidade moderada a intensa (Santos *et al*.,2021).

Além do impacto psicológico, a hanseníase apresenta importantes repercussões socioeconômicas, uma vez que está fortemente associada a condições de pobreza, baixa escolaridade e precariedade habitacional, fatores que aumentam o risco de adoecimento e dificultam o acesso ao diagnóstico e tratamento oportunos (Nery *et al*., 2019). O impacto financeiro da hanseníase se manifesta tanto nos custos diretos relacionados ao tratamento quanto nas perdas indiretas decorrentes da incapacidade física e da redução da produtividade laboral.

Logo, a hanseníase continua a ser um desafio de saúde pública significativo, especialmente em regiões com recursos limitados e contextos socioeconômicos desfavoráveis. O diagnóstico precoce e o tratamento eficaz são frequentemente impedidos por várias barreiras, incluindo a falta de acesso a serviços de saúde qualificados, escassez de medicamentos e a persistente estigmatização associada à doença. A detecção tardia da dor neuropática na hanseníase frequentemente resulta em complicações graves, exacerbando o ciclo de pobreza e exclusão social enfrentado pelos pacientes (Santos, Secoli & Püschel., 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Estimar a prevalência global da dor neuropática em pessoas com hanseníase e os fatores sociodemográficos e clínicos associados à sua ocorrência.

3.2 Específicos

- Sintetizar as evidências disponíveis sobre a prevalência de dor neuropática em pessoas com hanseníase.
- Investigar a associação entre características sociodemográficas e clínicas, incluindo sexo, faixa etária, classificação operacional da hanseníase, presença de reação hansênica e a ocorrência de dor neuropática.
- Estimar, por meio de meta-análise, as medidas combinadas de prevalência de dor neuropática e de associação entre os fatores sociodemográficos e clínicos e a ocorrência desse desfecho.
- Explorar possíveis fontes de heterogeneidade nas estimativas de prevalência segundo país, cenário de estudo, faixa etária e instrumento utilizado para avaliação da dor neuropática.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi conduzida de acordo com as recomendações para a realização e o relato de meta-análises de estudos observacionais MOOSE (*Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*) e relatada conforme as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e o Termo de Consentimento Informado não foram necessários, uma vez que foram utilizados exclusivamente dados previamente publicados.

A presente revisão sistemática foi orientada pela seguinte pergunta de pesquisa: **Qual é a prevalência global de dor neuropática em pessoas com hanseníase e quais fatores sociodemográficos e clínicos estão associados à ocorrência desse desfecho?**

A pergunta de pesquisa foi estruturada segundo a estratégia **PECO**, considerando-se: **P (Population)** – pessoas com hanseníase; **E (Exposure)** – fatores sociodemográficos e clínicos potencialmente associados à ocorrência de dor neuropática; **C (Comparator)** – ausência dos fatores de exposição avaliados; e **O (Outcome)** – presença de dor neuropática. Essa estrutura contemplou os dois objetivos principais da revisão: estimar a prevalência de dor neuropática em pessoas com hanseníase e identificar os fatores sociodemográficos e clínicos associados à sua ocorrência. A definição da pergunta de pesquisa orientou a elaboração da estratégia de busca, os critérios de elegibilidade, a extração dos dados e a síntese dos resultados.

4.1 Estratégia de busca e critérios de seleção

Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, SCOPUS, EMBASE e Web of Science visando identificar estudos que avaliaram a ocorrência de dor neuropática em pessoas com hanseníase, incluindo estimativas de prevalência e investigações de fatores sociodemográficos e clínicos associados a esse desfecho. A estratégia de busca foi elaborada utilizando descritores relacionados à hanseníase, dor neuropática, prevalência e fatores associados. A estratégia de busca completa está descrita no **Quadro 1.**

Quadro 1. Estratégia de busca para cada uma das bases de dados utilizadas no estudo.

Base	Estratégias de busca	Registros
PUBMED	((("Prevalence" OR "Epidemiology" OR "Risk Factors" OR "Associated Factors")) AND (("Leprosy"[MeSH] OR "Hansen's Disease" OR "Mycobacterium leprae"))) AND (("Neuropathic Pain"[MeSH] OR "Peripheral Neuropathy" OR "Neuralgia" OR "Nerve Pain"))	135
EMBASE	"Leprosy"OR"Hansen'sDisease"OR"Mycobacterium leprae" AND "Neuropathic Pain" OR "Peripheral Neuropathy" OR "Neuralgia" AND "Prevalence" OR "Epidemiology" OR "Risk Factors" OR "Associated Factors"	191
SCOPUS	"Leprosy" OR "Hansen's Disease" OR "Mycobacterium leprae"AND"Neuropathic Pain" OR "Peripheral Neuropathy"OR "Neuralgia"OR"Nerve Pain"AND"Prevalence" OR "Epidemiology" OR "Risk Factors" OR "Associated Factors"	180
Web of Science	"Leprosy" OR "Hansen's Disease" OR "Mycobacterium leprae" AND "Neuropathic Pain" OR "Peripheral Neuropathy" OR "Neuralgia"AND"Prevalence"OR"Epidemiology"OR"Risk Factors"OR "Associated Factors"-	105

A busca foi realizada em agosto de 2025, sem restrições de idioma ou período de publicação. Após a remoção das duplicatas, dois revisores independentes (T.L.B e G.F) realizaram a triagem por meio da leitura dos títulos e resumos. Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra para confirmação da elegibilidade. As divergências entre os dois revisores foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, pela avaliação de um terceiro revisor. O software Rayyan foi utilizado para o gerenciamento das referências do processo de seleção. Adicionalmente, as listas de referências dos estudos incluídos foram examinadas manualmente para identificar os potencialmente elegíveis não recuperados na busca eletrônica.

Para a estimativa da prevalência da dor neuropática, foram incluídos estudos observacionais transversais e coorte conduzidos com pessoas diagnosticadas com hanseníase. Para a síntese dos fatores associados, foram incluídos observacionais do tipo transversal, coorte ou caso-controle que apresentaram medidas de associação entre características sociodemográficas e/ou clínicas e a ocorrência de dor neuropática. Foram considerados elegíveis aqueles que apresentaram método claramente descrito para identificação da dor neuropática, mediante avaliação clínica ou utilização de instrumentos validados, como DN4,

LANSS e PainDETECT, com critérios ou pontos de corte previamente estabelecidos para definição do desfecho.

Foram excluídos os que avaliaram apenas dor inespecífica ou dor generalizada, sem distinção da dor neuropática; relatos e séries de casos, revisões narrativas, cartas ao editor e resumos de congressos; estudos que não apresentaram dados suficientes para a extração das estimativas de prevalência ou das medidas de associação; e estudos duplicados ou com sobreposição de amostras, sendo mantida a pesquisa mais recente ou aquele com o maior tamanho amostral.

4.2 Extração dos dados e avaliação de risco de viés

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada por dois revisores independentes, utilizando uma planilha previamente para garantir a consistência das informações e minimizar potenciais vieses. Foram extraídas as seguintes variáveis: autor, ano, país, delineamento, cenário, participantes, definição de dor neuropática utilizada, amostra, número de casos com dor neuropática. Adicionalmente, naqueles que reportaram essas informações, foram extraídos os quantitativos de participantes com dor neuropática de acordo com o sexo (masculino vs feminino), presença de reação hansênica (presente *vs.* ausente) e classificação operacional (paucibacilar vs. multibacilar).

O risco de viés foi avaliado por dois revisores independentes utilizando a ferramenta de avaliação crítica do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para estudos observacionais transversais. A ferramenta contempla oito domínios relacionados ao risco de viés, incluindo a definição dos critérios de inclusão, a descrição dos participantes e do cenário do estudo, a validade e confiabilidade da mensuração da exposição e do desfecho, a identificação e o manejo de fatores de confundimento e a adequação da análise estatística (Moola et al., 2020). Para o artigo coorte foi utilizado o mesmo instrumento. As divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, pela avaliação de um terceiro revisor. A descrição completa da avaliação encontra-se em **Apêndice A.**

4.3 Análise estatística

A prevalência combinada de dor neuropática foi estimada por meio de um modelo de efeitos aleatórios, utilizando a transformação de Freeman–Tukey (*double arcsine transformation*) para estabilização das variâncias das proporções. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio do teste Q de Cochran e quantificada pelo índice I^2.

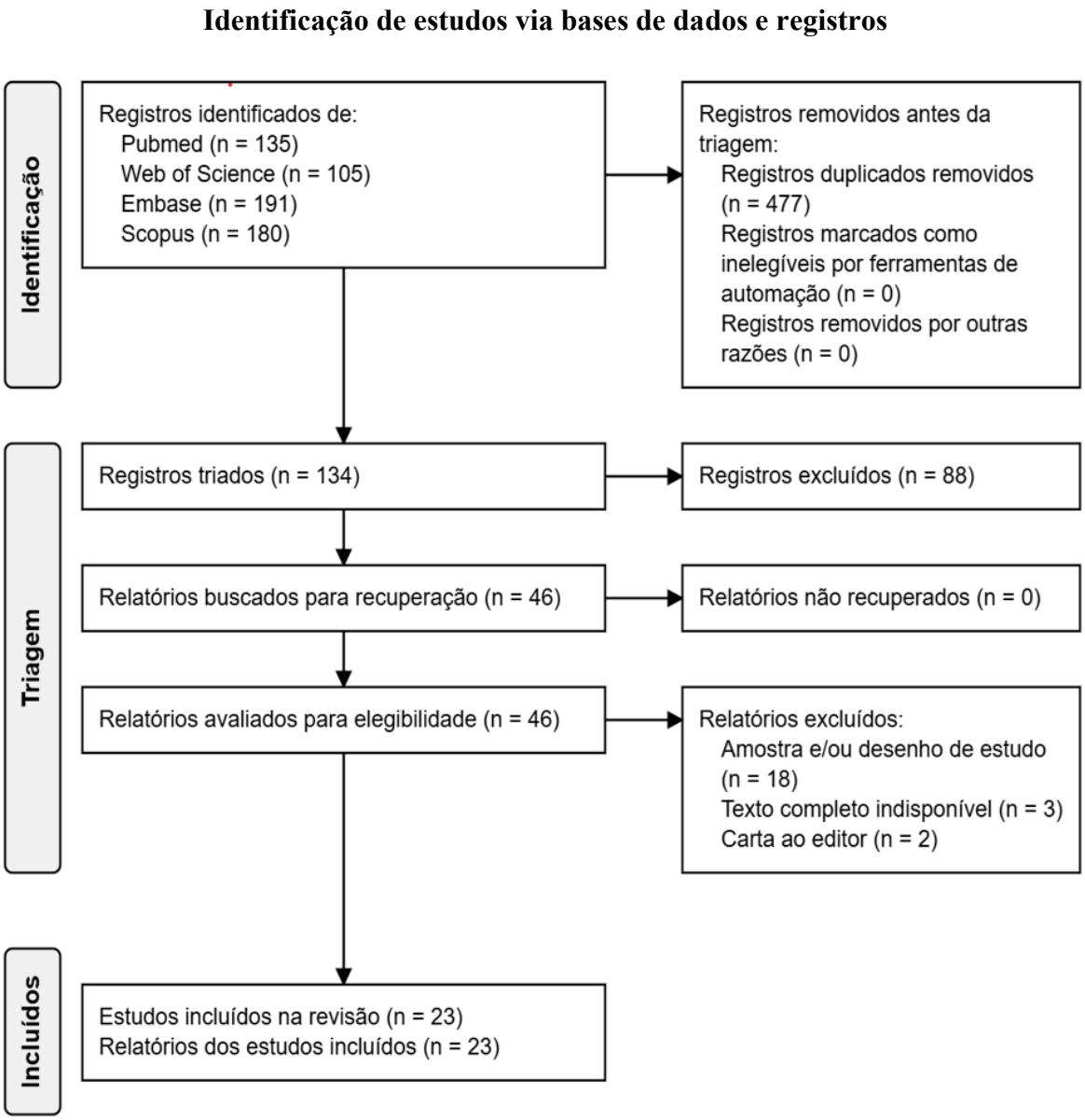
Para a análise dos fatores associados à dor neuropática, foram realizadas meta-análises de desfechos dicotômicos, utilizando a *Odds Ratio* (OR) como medida de associação, com respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). As estimativas foram combinadas pelo método da variância inversa, utilizando o modelo de efeitos aleatórios e o estimador de DerSimonian-Laird para a variância entre os estudos (τ^2). A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran e quantificada pelo índice I^2.

Foram realizadas análises de subgrupos segundo país, cenário de atendimento, características da população, critério diagnóstico de dor neuropática, classificação operacional e reação hansênica com o objetivo de investigar possíveis diferenças entre as estimativas. A possível assimetria dos gráficos de funil foi avaliada pelo teste de regressão linear de Harbord. Em todas as análises, foi adotado nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

A estratégia de busca identificou 611 referências. Após a remoção de 477 registros duplicados, os 134 remanescentes foram submetidos à triagem por títulos e resumos, resultando na exclusão de 88 registros. Ao final dessa etapa, 46 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, 23 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão sistemática e meta-análise. O fluxograma detalhando o processo de seleção está apresentado na **Figura 1.**

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos de acordo com as recomendações do PRISMA 2020 (Itens de Relato Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises)



Fonte: Elaborado pela autora (2026), adaptado do PRISMA 2020

A **Tabela 1** apresenta as características dos 23 estudos selecionados nesta revisão sistemática; publicados entre 2004 e 2024, foram conduzidos em cinco países, com predomínio do Brasil com 60,0% das publicações incluídas (n = 14), seguido da Índia (17,4%; n = 4) e da Etiópia (13,0%; n = 3). Nepal e China contribuíram com um estudo cada (4,3%).Quanto ao delineamento metodológico, 22 apresentaram desenho transversal e apenas um foi do tipo coorte. Em relação ao cenário de realização, a maioria foi desenvolvida em centros de referência para hanseníase somado a hospitais, ambulatórios especializados e serviços de atenção primária. Os participantes foram predominantemente adultos com diagnóstico de hanseníase, embora alguns autores tenham incluído adolescentes e crianças.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise.

Autor (Ano)	País	Delineamento	Cenário	Faixa Etária	Definição de Dor Neuropática	Amostra (n)	Casos de Dor Neuropática (n)	Risco de Viés
Tiago (2021)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Pacientes >18 anos	DN4 + EVA + critérios clínicos	55	29	Baixo
Garbino (2011)	Brasil	Transversal	Ambulatório	Adultos	Critérios clínicos	163	21	Moderado
Gosling et al. (2017)	Brasil	Transversal	Atenção primária	Pacientes >18 anos	Critérios clínicos + DN4	127	50	Baixo
Haraoun et al. (2019)	Índia	Transversal	Centro de referência	Pacientes >18 anos	Critérios clínicos	85	32	Baixo
Toh et al. (2018)	Nepal	Transversal	Centro de referência	Pacientes >18 anos	DN4	85	30	Baixo
Del Arco (2016)	Brasil	Transversal	Ambulatório	Adultos	DN4	85	22	Moderado
Bath et al. (2024)	Índia	Transversal	Atenção primária	Pacientes >15 anos	DN4	71	57	Baixo
Haraoun et al. (2012)	Etiópia	Transversal	Centro de referência	Adultos	DN4 + LANSS	80	09	Baixo
Pitta et al. (2022)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Adultos	Critérios clínicos	119	26	Moderado
Lasry-Levy et al. (2011)	Índia	Transversal	Centro de referência	Pacientes >16 anos	DN4 + aspectos clínicos	101	22	Baixo
Stump et al. (2004)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Adultos e crianças	Critérios clínicos	358	201	Moderado
Saunderson (2008)	Etiópia	Coorte	Hospital	Adultos e crianças	AMFES	96	28	Moderado
Santos et al. (2016)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Pacientes >15 anos	DN4	260	166	Baixo
Ramos et al. (2014)	Etiópia	Transversal	Centro de referência	Pacientes >16 anos	NPSI	74	52	Baixo
Chen (2012)	China	Transversal	Atenção primária	Adultos	NPSI	275	126	Moderado
Del Arco (2016)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Adultos	DN4	84	37	Moderado
Giesel (2018)	Brasil	Transversal	Atenção primária	Pacientes >18 anos	DN4	138	42	Moderado
Hietaharju (2009)	Índia	Transversal	Hospital	Adultos	DN4	101	28	Moderado

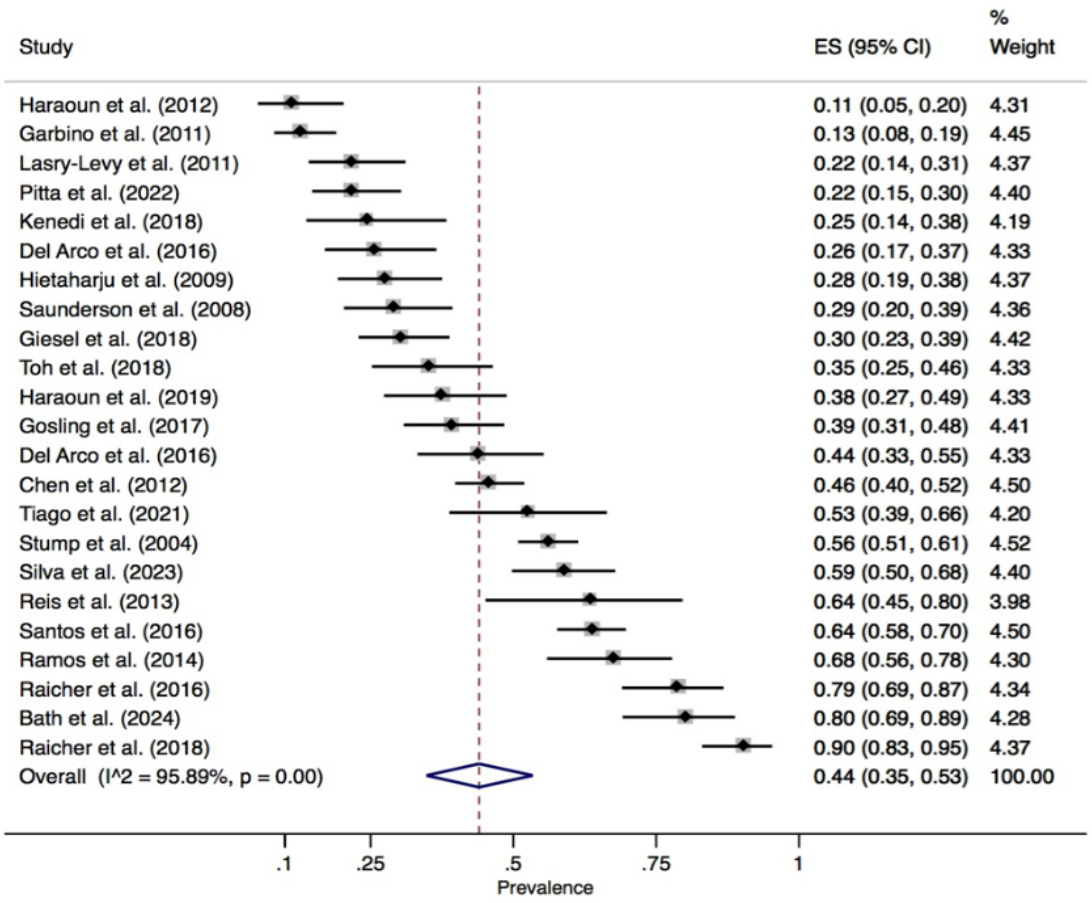
Autor (Ano)	País	Delineamento	Cenário	Faixa Etária	Definição de Dor Neuropática	Amostra (n)	Casos de Dor Neuropática (n)	Risco de Viés
Kenedi (2018)	Brasil	Transversal retrospectivo	Hospital	Pacientes >18 anos	DN4	53	13	Moderado
Raicher (2016)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Não informado	DN4	90	71	Moderado
Raicher (2018)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Adultos	DN4 + aspectos clínicos	104	94	Baixo
Reis (2013)	Brasil	Transversal	Hospital	Pacientes >18 anos	DN4 + aspectos clínicos	33	21	Baixo
Silva (2023)	Brasil	Transversal	Centro de referência	Pacientes >15 anos	DN4	122	72	Baixo

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Quanto aos métodos utilizados para identificação da dor neuropática, observou-se considerável heterogeneidade. O instrumento **Douleur Neuropathique 4 (DN4)**, empregado isoladamente ou em associação à avaliação clínica, foi o método diagnóstico mais frequentemente utilizado, seguido por critérios clínicos, **Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)**, **Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)** e **AMFES**. O tamanho das amostras variou de 33 a 358 participantes, com número de casos de dor neuropática entre 9 e 201 indivíduos. A avaliação do risco de viés dos 23 estudos incluídos demonstrou que 12 (52,2%) foram classificados como apresentando baixo risco de viés, enquanto 11 (47,8%) apresentaram risco moderado. Não foram identificadas classificações de alto risco. De modo geral, observou-se predominância de baixo risco de viés, embora uma proporção expressiva tenha apresentado limitações metodológicas relacionadas principalmente à identificação e ao manejo dos fatores de confusão. A avaliação detalhada dos domínios encontra-se no **Apêndice A**.

A meta-análise, conduzida por meio do modelo de efeitos aleatórios, estimou uma prevalência combinada de dor neuropática de 44% (IC95%: 35%–53%), indicando que aproximadamente quatro em cada dez pessoas com hanseníase apresentam essa condição. A heterogeneidade entre os estudos foi elevada ($I^2 = 95,89\%$; $p < 0,001$), com variância entre eles (Tau^2) de 0,20, corroborando a utilização do modelo de efeitos aleatórios para obtenção da estimativa combinada (**Figura 2**).

Figura 2. Forest plot da prevalência de dor neuropática em pacientes com hanseníase.

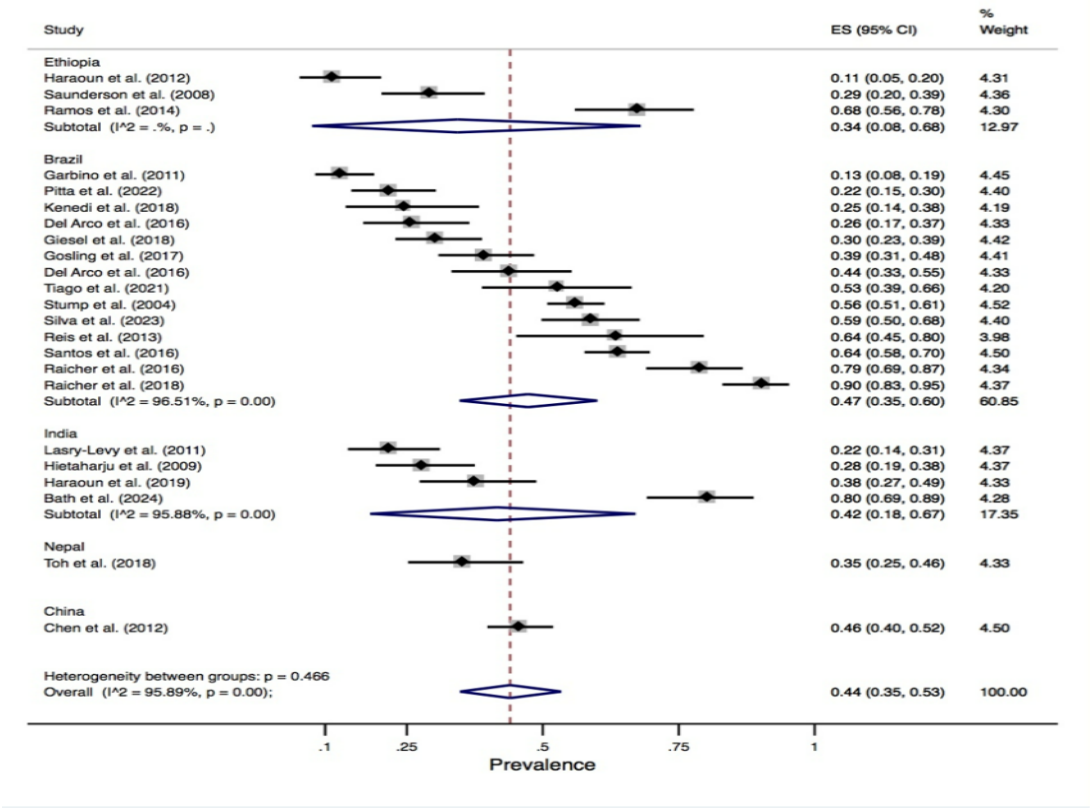


Nota: Os quadrados representam as estimativas individuais de prevalência, com tamanho proporcional ao peso de cada estudo; as linhas horizontais representam os intervalos de confiança de 95% (IC95%); o losango representa a estimativa combinada pelo modelo de efeitos aleatórios; a linha vertical tracejada indica a prevalência combinada global.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Na análise de subgrupos por país, a prevalência combinada de dor neuropática variou de 34% na Etiópia (IC95%: 8%–68%) a 42% na Índia (IC95%: 18%–67%) e 47% no Brasil (IC95%: 35%–60%), sem diferenças estatisticamente significativas entre os países (p = 0,47). A maioria dos estudos foi conduzida no Brasil (n = 14), seguido pela Índia (n = 4) e Etiópia (n = 3), enquanto Nepal e China contribuíram apenas com um cada (**Figura 3**).

Figura 3. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo o país de realização dos estudos.

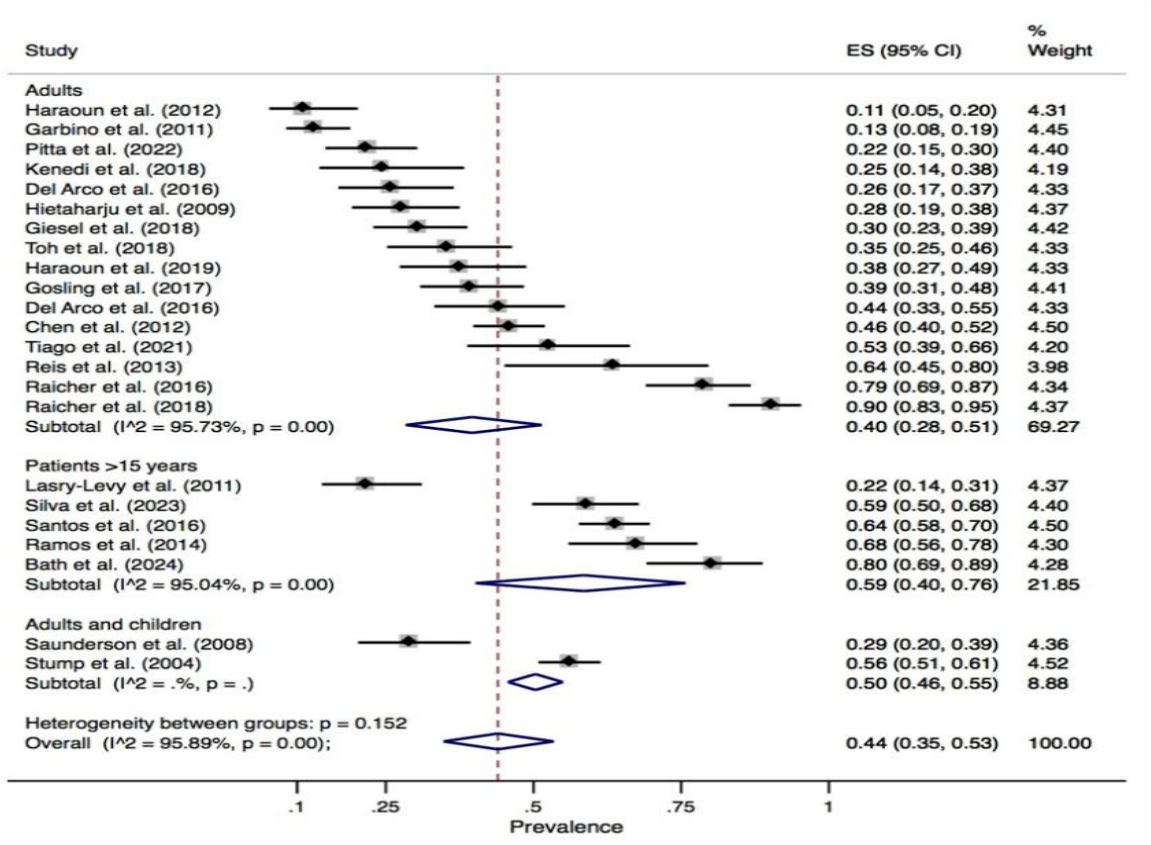


Nota: Os quadrados representam as estimativas individuais de prevalência, com tamanho proporcional ao peso de cada estudo; as linhas horizontais representam os intervalos de confiança de 95% (IC95%); os losangos representam as estimativas combinadas de prevalência para cada país e a estimativa global, obtidas pelo modelo de efeitos aleatórios; a linha vertical tracejada indica a prevalência combinada global.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Na análise de subgrupos segundo a faixa etária da população estudada, os estudos que incluíram exclusivamente adultos apresentaram prevalência combinada de dor neuropática de 40% (IC95%: 28%–51%). Para participantes com idade superior a 15 anos, a prevalência combinada foi de 59% (IC95%: 40%–76%). Já os que incluíram adultos e crianças apresentaram prevalência combinada de 50% (IC95%: 46%–55%). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos (p = 0,15) (**Figura 4**).

Figura 4. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo a faixa etária dos participantes.

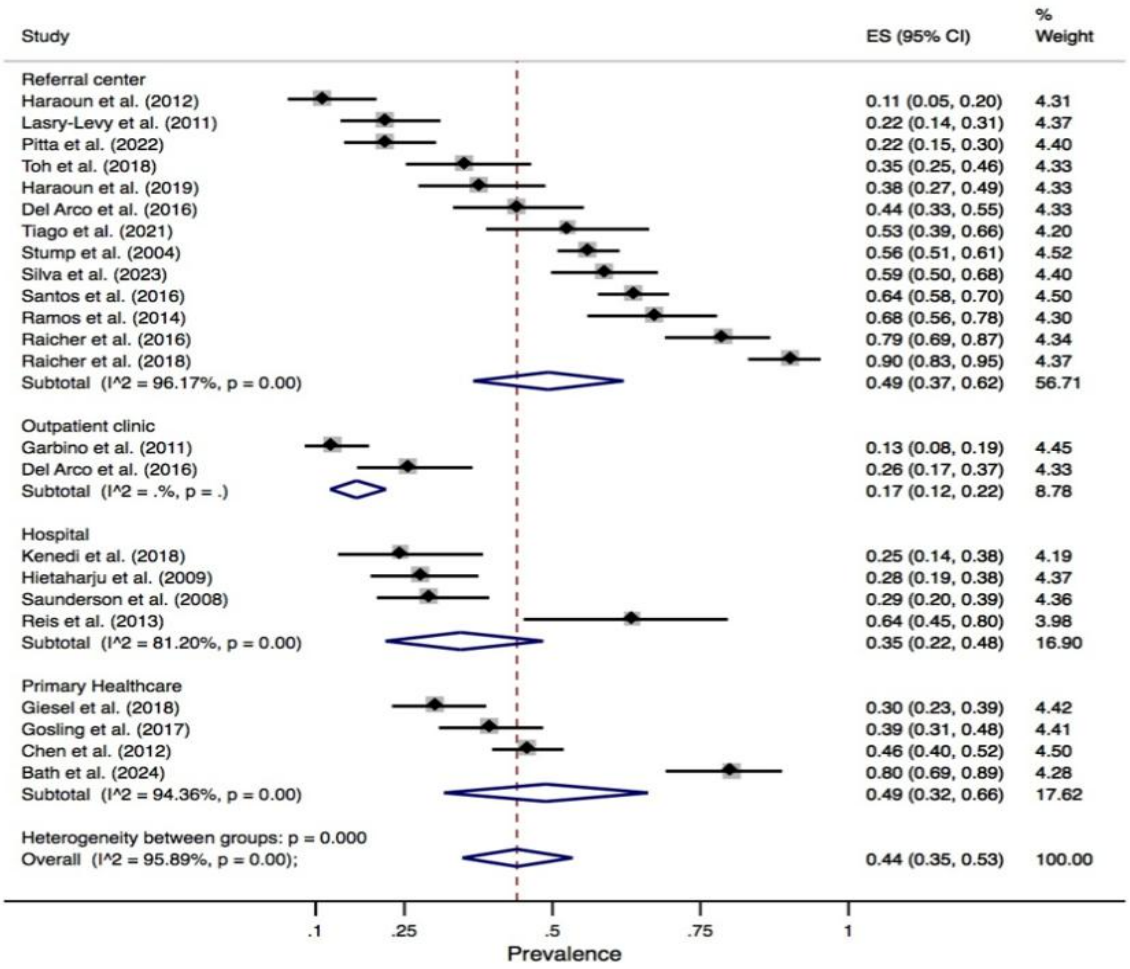


Nota: Os quadrados representam as estimativas individuais de prevalência, com tamanho proporcional ao peso de cada estudo; as linhas horizontais representam os intervalos de confiança de 95% (IC95%); os losangos representam as estimativas combinadas de prevalência para cada faixa etária e a estimativa global, obtidas pelo modelo de efeitos aleatórios; a linha vertical tracejada indica a estimativa combinada global.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

A análise por cenário assistencial mostrou diferenças significativas entre os subgrupos ($p < 0,001$), indicando que o nível de atenção influencia as estimativas de prevalência de dor neuropática. As menores prevalências foram observadas em ambulatórios especializados (17%; IC95%: 12%–22%), enquanto centros de referência (49%; IC95%: 37%–62%) e serviços de atenção primária (49%; IC95%: 32%–66%) apresentaram as maiores prevalências, seguidos pelos estudos realizados em hospitais (35%; IC95%: 22%–48%). Observou-se elevada heterogeneidade em centros de referência ($I^2 = 96,17\%$), atenção primária ($I^2 = 94,36\%$) e hospitais ($I^2 = 81,20\%$) (**Figura 5**).

Figura 5. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo o cenário de estudo

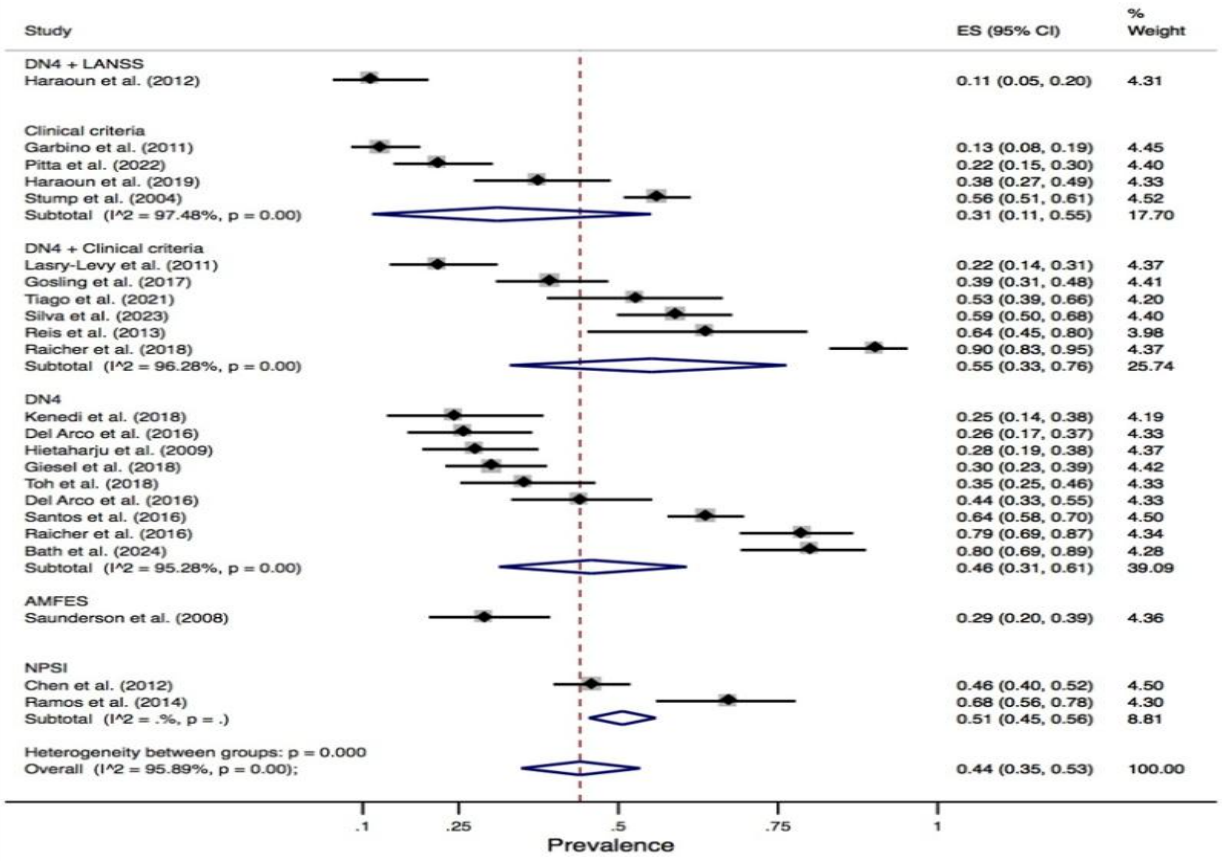


Nota: Os quadrados representam as estimativas individuais de prevalência, com tamanho proporcional ao peso de cada estudo; as linhas horizontais representam os intervalos de confiança de 95% (IC95%); os losangos representam as estimativas combinadas de prevalência para cada cenário de estudo e a estimativa global, obtidas pelo modelo de efeitos aleatórios; a linha vertical tracejada indica a estimativa combinada global.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

A análise de subgrupos segundo o método de diagnóstico da dor neuropática demonstrou diferenças significativas entre os instrumentos utilizados ($p < 0,001$) (**Figura 6**). A maior prevalência foi observada naqueles que combinaram o questionário DN4 e critérios clínicos (55%; IC95%: 33%–76%), seguidos pelos que utilizaram o NPSI (51%; IC95%: 45%–56%) e o DN4 isoladamente (46%; IC95%: 31%–61%). Em contraste, aqueles baseados exclusivamente em critérios clínicos apresentaram prevalência de 31% (IC95%: 11%–55%), enquanto o menor valor foi observado em um único estudo que utilizou LANSS associado ao DN4 (11%; IC95%: 5%–20%). Foram observadas elevada heterogeneidade entre as pesquisas que utilizaram apenas critérios clínicos ($I^2 = 97,48\%$).

Figura 6. Forest plot da prevalência da dor neuropática em pacientes com hanseníase segundo o método diagnóstico

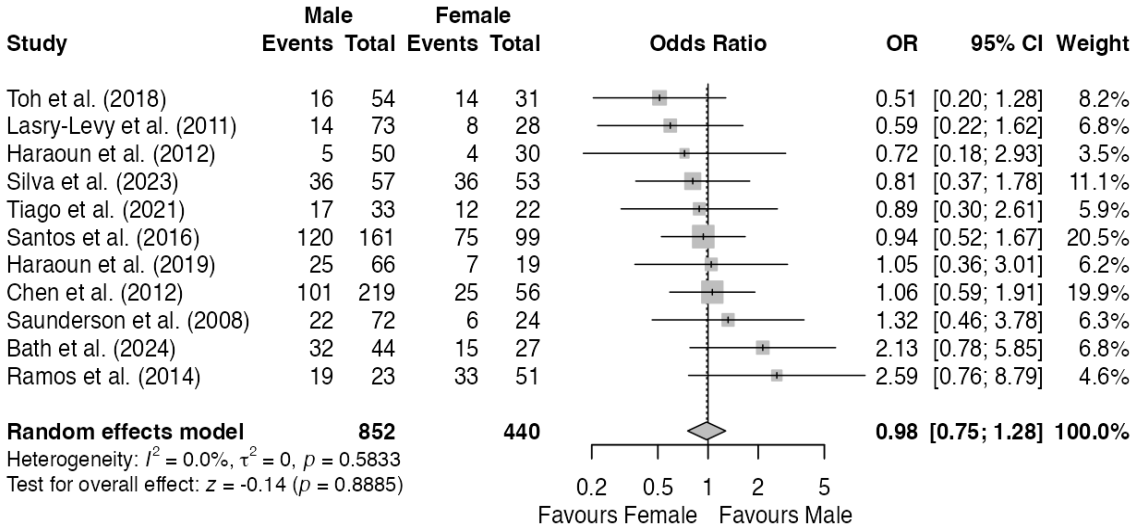


Nota: Os quadrados representam as estimativas individuais de prevalência, com tamanho proporcional ao peso de cada estudo; as linhas horizontais representam os intervalos de confiança de 95% (IC95%); os losangos representam as estimativas combinadas de prevalência para cada método diagnóstico e a estimativa global, obtidas pelo modelo de efeitos aleatórios; a linha vertical tracejada indica a estimativa combinada global.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Para a análise da associação entre sexo e presença de dor neuropática foi realizada razão de chances (odds ratio – OR), contemplando 11 estudos, com um total de 1.292 participantes, dos quais 852 pertenciam ao sexo masculino e 440 ao sexo feminino, sendo registrados 642 eventos (**Figura 7**). Apesar dessa variação, os intervalos de confiança dos individuais incluíram o valor nulo em todos os casos. Na metanálise pelo modelo de efeitos aleatórios, a estimativa combinada foi OR = 0,98 (IC95%: 0,75–1,28; p = 0,888). A heterogeneidade entre os estudos foi baixa, com I^2 = 0%, IC95%: 0–60,2%, e teste de Cochran Q = 8,47 (10 graus de liberdade; p = 0,583). A estimativa de τ^2 também foi igual a zero.

Figura 7. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática em pessoas com hanseníase.

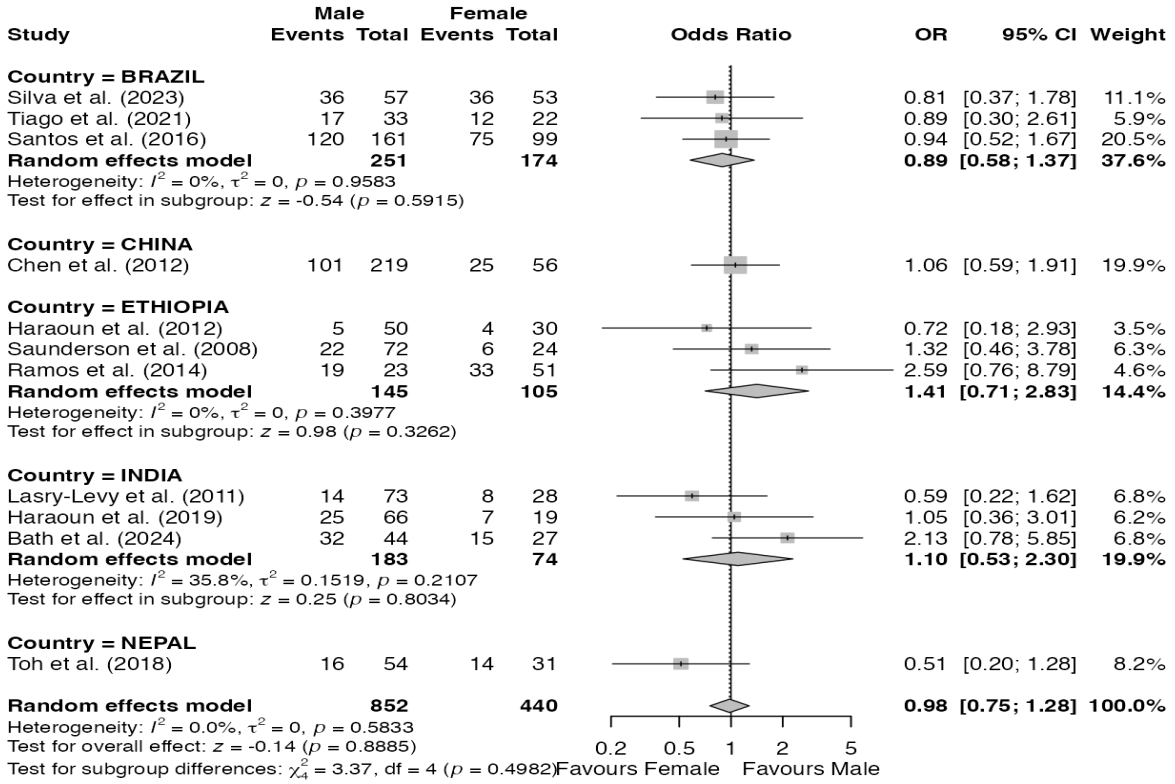


Nota: O forest plot apresenta a razão de chances (Odds Ratio - OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para a comparação entre pacientes do sexo masculino e feminino. Foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios (Random effects model).

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Na análise por país, observou-se OR = 0,89 (IC95%: 0,58–1,37) para as três pesquisas realizadas no Brasil, OR = 1,41 (IC95%: 0,71–2,83) para as da Etiópia e OR = 1,10 (IC95%: 0,53–2,30) para os estudos da Índia. China e no Nepal apresentaram estimativas de OR = 1,06 (IC95%: 0,59–1,91) e OR = 0,51 (IC95%: 0,20–1,28), respectivamente (**Figura 8**). Quanto ao local de realização (**Figura 9**), foram identificados oito estudos conduzidos em centros de referência, dois na atenção primária e um em ambiente hospitalar. A estimativa combinada para os centros de referência foi OR = 0,86 (IC95%: 0,62–1,19), enquanto os da atenção primária apresentaram OR = 1,33 (IC95%: 0,70–2,52). O ambiente hospitalar apresentou OR = 1,32 (IC95%: 0,46–3,78).

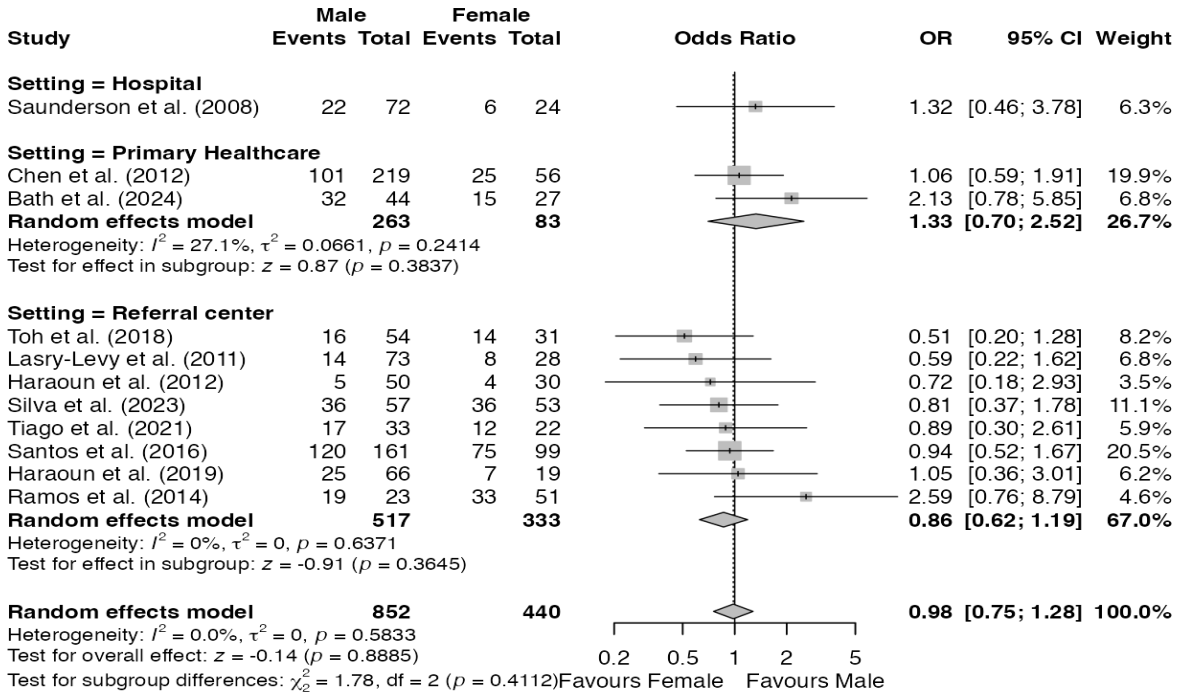
Figura 8. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática segundo o país.



Nota: Análise de subgrupos realizada por modelo de efeitos aleatórios (Random effects model) agrupando os estudos por país (Brasil, China, Etiópia, Índia e Nepal). OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Figura 9. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática segundo o cenário de estudo.

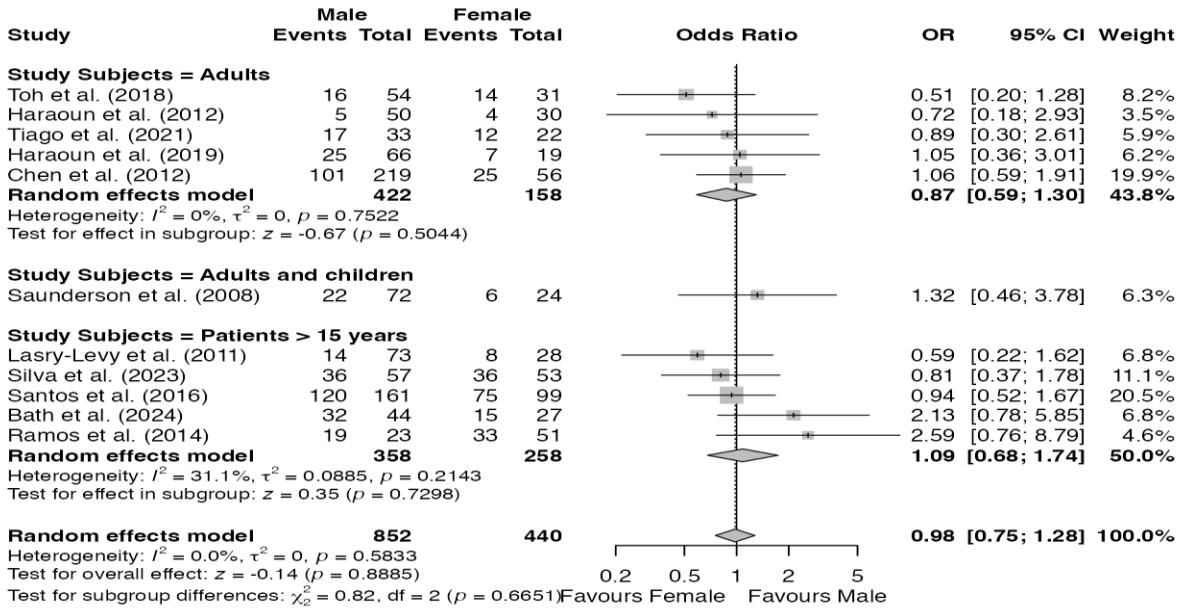


Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos segundo o local de estudo (Hospital, Centro de Referência e Atenção primária).

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Na análise segundo a população estudada, cinco estudos incluíram exclusivamente adultos, cinco avaliaram indivíduos com idade superior a 15 anos e um incluiu adultos e crianças. A estimativa combinada foi OR = 0,87 (IC95%: 0,59–1,30) entre os adultos e OR = 1,09 (IC95%: 0,68–1,74) entre aqueles que incluíram participantes com idade superior a 15 anos. O estudo que incluiu adultos e crianças apresentou OR = 1,32 (IC95%: 0,46–3,78) (**Figura 10**).

Figura 10. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática na hanseníase, estratificada pela faixa etária dos participantes.

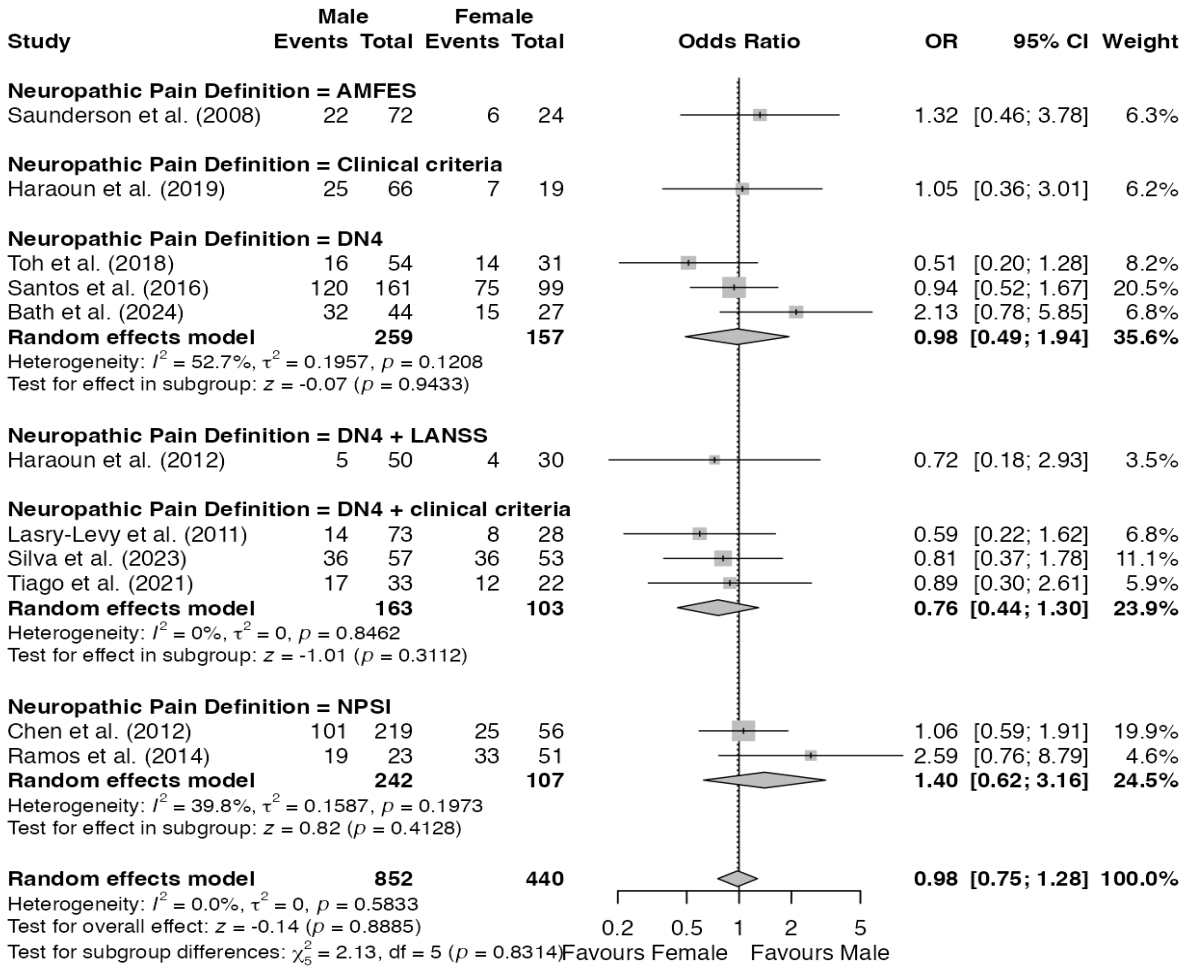


Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos de acordo com os sujeitos do estudo (Adultos, Adultos e Crianças e Pacientes > 15 anos).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Também foi realizada análise segundo o método utilizado para definição da dor neuropática (**Figura 11**). Foram identificados aqueles que utilizaram o DN4 isoladamente, DN4 associado a critérios clínicos, DN4 associado ao LANSS, NPSI, AMFES e critérios clínicos. As estimativas agrupadas variaram de OR = 0,72 (IC95%: 0,18–2,93), para DN4 associado ao LANSS, a OR = 1,40 (IC95%: 0,62–3,16), para NPSI. Para os que utilizaram exclusivamente o DN4, a estimativa combinada foi OR = 0,98 (IC95%: 0,49–1,94), enquanto aqueles que utilizaram DN4 associado a critérios clínicos apresentaram OR = 0,76 (IC95%: 0,44–1,30).

Figura 11. Forest plot da associação entre sexo e ocorrência de dor neuropática na hanseníase, segundo o método de definição diagnóstica.

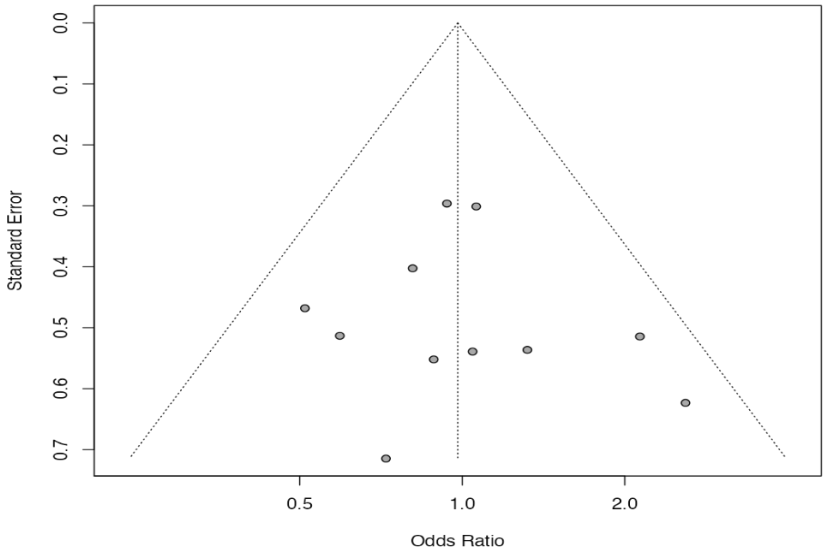


Nota: Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos conforme o instrumento ou critério de diagnóstico da dor neuropática utilizado nos estudos.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Por fim, a avaliação da assimetria do gráfico de funil pelo teste de regressão linear de Harbord (**Figura 12**), não demonstrou evidência de assimetria estatisticamente significativa (t = 0,20; df = 9; p = 0,848).

Figura 12. Gráfico de funil (funnel plot) para avaliação de possível viés de publicação.

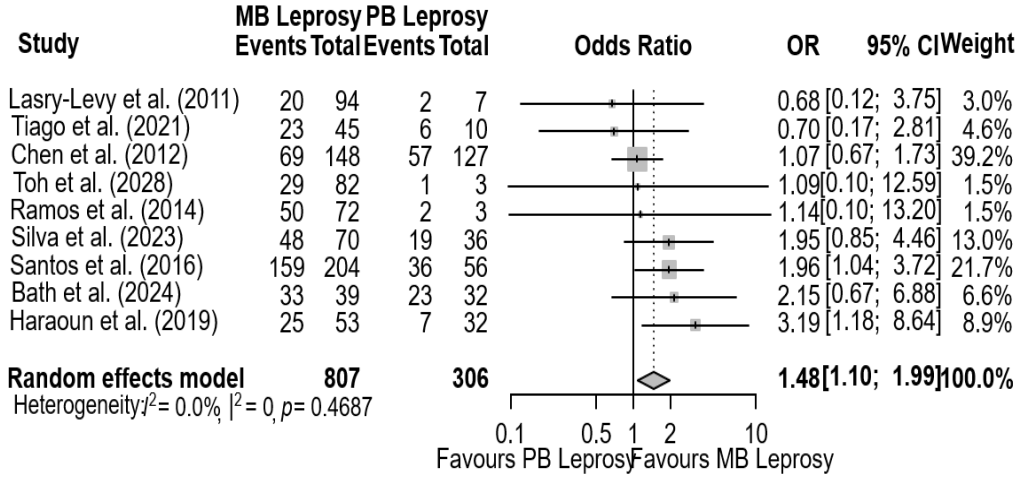


Nota: O gráfico apresenta a relação entre a precisão das estimativas, representada pelo erro-padrão no eixo vertical, e o tamanho do efeito, representado pela *Odds Ratio* (OR) no eixo horizontal. A distribuição dos estudos mostrou-se relativamente simétrica em torno da estimativa combinada, não sugerindo assimetria evidente. Essa interpretação foi corroborada pelo teste de regressão linear de Harbord, que não apresentou evidência estatisticamente significativa de assimetria (p = 0,848).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Em outra vertente, para a associação entre classificação operacional da hanseníase (multibacilar – MB versus paucibacilar – PB) e dor neuropática, foram incluídos nove estudos, totalizando 1.113 participantes, sendo 807 no grupo MB e 306 no grupo PB, com 609 eventos de dor neuropática (**Figura 13**). A análise combinada resultou em OR = 1,48 (IC95%: 1,10–1,99; p = 0,0103), com heterogeneidade I^2 = 0% (Q = 7,65; p = 0,4688).

Figura 13. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática.

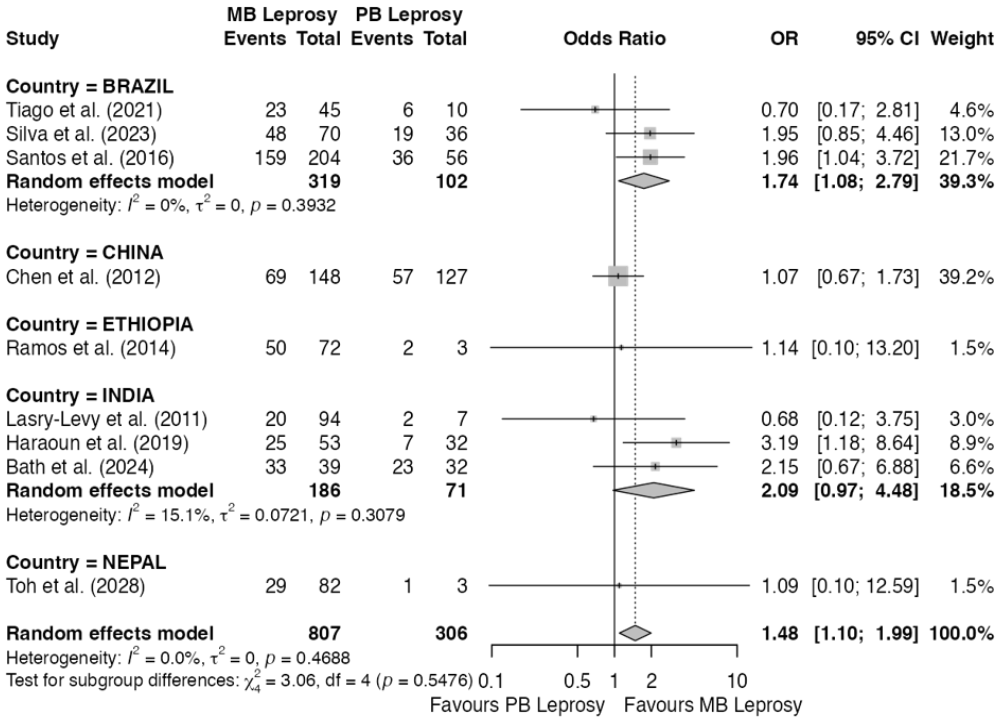


Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise realizada por modelo de efeitos aleatórios.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Na análise por subgrupos segundo o país **(Figura 14)**, foram observados OR de 1,74 (IC95%: 1,08–2,79) para o Brasil, 2,09 (IC95%: 0,97–4,48) para a Índia, 1,07 (IC95%: 0,67–1,73) para a China, 1,14 (IC95%: 0,10–13,20) para a Etiópia e 1,09 (IC95%: 0,10–12,59) para o Nepal. O teste de heterogeneidade entre os subgrupos apresentou Q = 3,06 e p = 0,548.

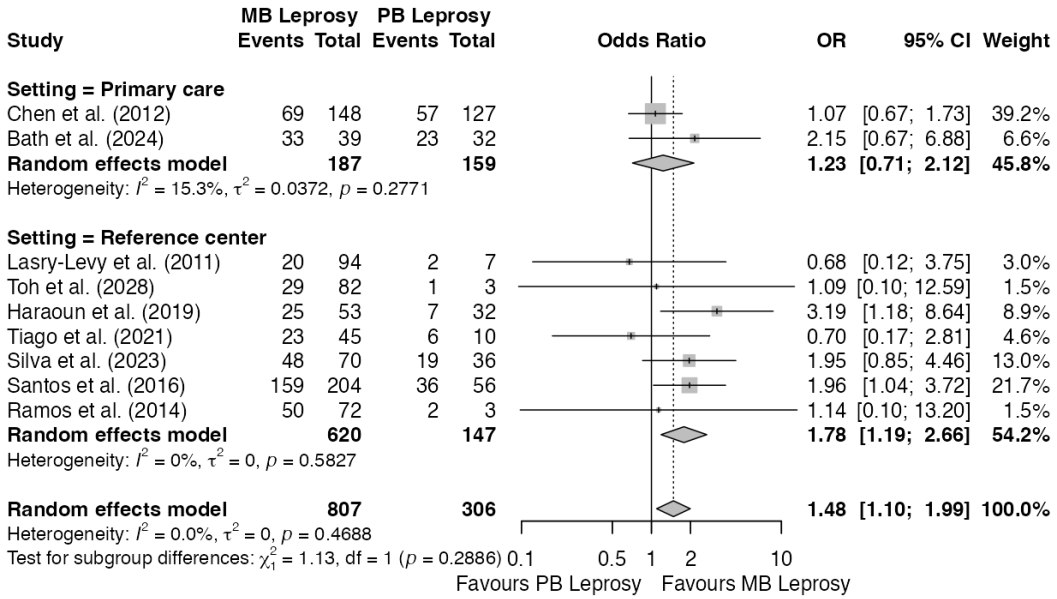
Figura 14. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada por país.



Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos segundo o país de realização dos estudos.

Quanto ao cenário assistencial, os centros de referência apresentaram OR = 1,78 (IC95%: 1,19–2,66), enquanto aqueles realizados na atenção primária apresentaram OR = 1,23 (IC95%: 0,71–2,12). A comparação entre os subgrupos apresentou Q = 1,13 e p = 0,289 (**Figura 15**).

Figura 15. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada pelo cenário de atendimento.

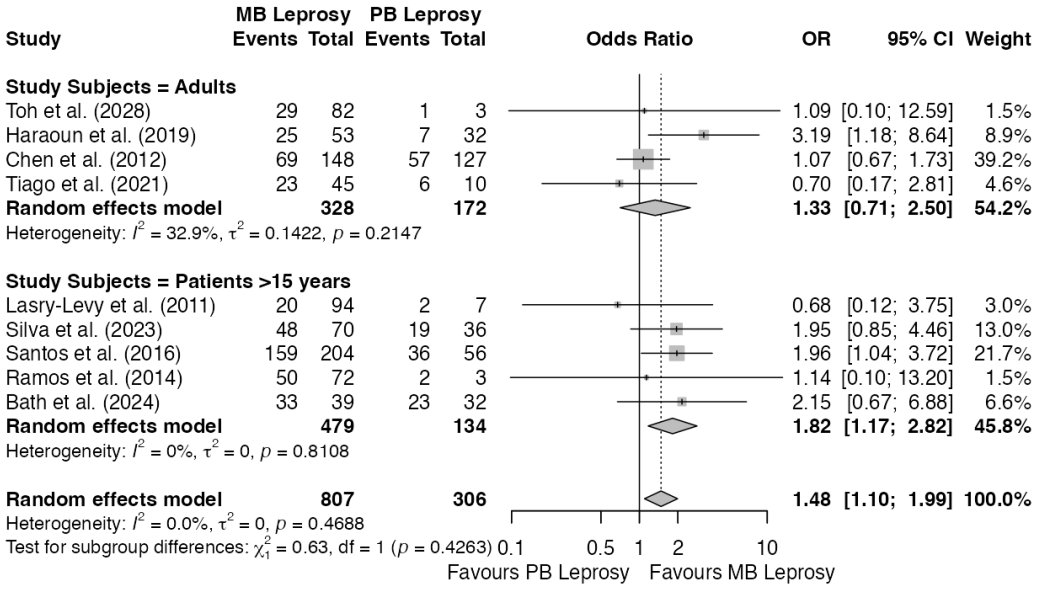


Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos conforme o cenário de atendimento (Atenção primária e Centro de referência).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Quanto a estratificação por idade, adultos apresentaram OR = 1,33 (IC95%: 0,71–2,50), enquanto os que incluíram participantes com idade superior a 15 anos apresentaram OR = 1,82 (IC95%: 1,17–2,82). O teste de comparação entre os subgrupos resultou em Q = 0,63 e p = 0,426 (**Figura 16**).

Figura 16. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada pela faixa etária dos participantes.

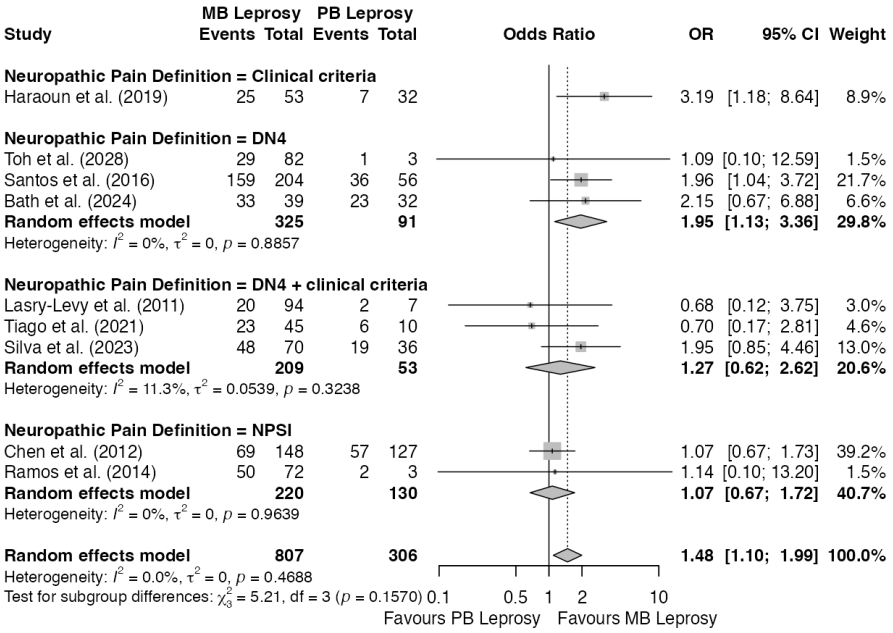


Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos conforme a população-alvo dos estudos (Adultos e Pacientes > 15 anos).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Na abordagem para o método diagnóstico utilizado, foram observados OR = 3,19 (IC95%: 1,18–8,64) para critérios clínicos, OR = 1,95 (IC95%: 1,13–3,36) para aqueles que utilizaram o DN4, OR = 1,27 (IC95%: 0,62–2,62) para DN4 associado a critérios clínicos e OR = 1,07 (IC95%: 0,67–1,72) para o NPSI. A comparação entre os métodos diagnósticos apresentou Q = 5,21 e p = 0,157 (**Figura 17**). O teste de Harbord apresentou p = 0,937 (**Figura 18**)

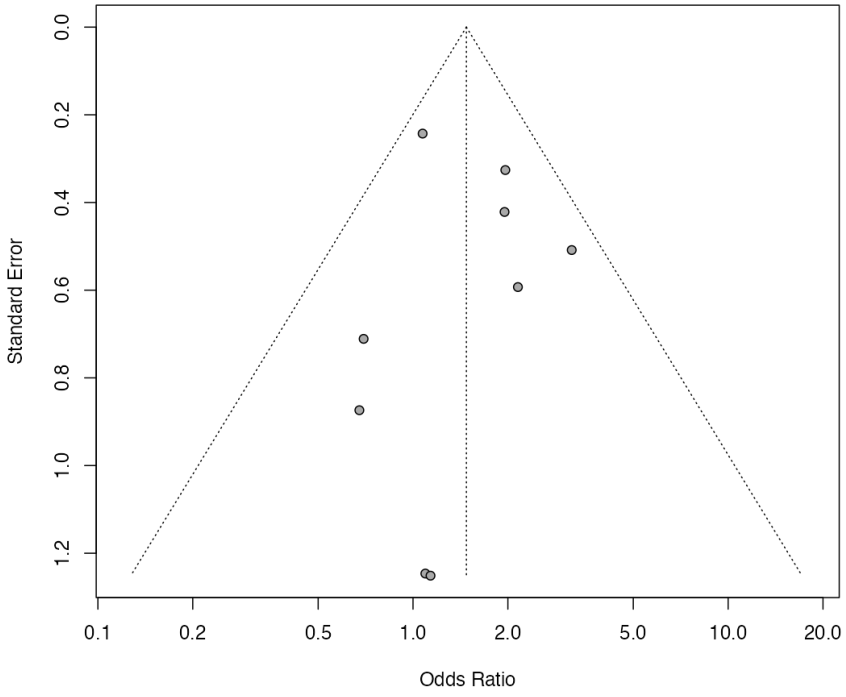
Figura 17. Forest plot da associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática, estratificada segundo os critérios diagnósticos utilizados para definição da dor neuropática.



Nota: OR: Odds Ratio (Razão de Chances); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Análise de subgrupos conforme o instrumento diagnóstico adotado pelos estudos (Critérios clínicos, DN4, DN4 + Critérios clínicos e NPSI).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Figura 18. Gráfico de funil (funnel plot) para avaliação de possível viés de publicação na associação entre a classificação operacional da hanseníase (multibacilar versus paucibacilar) e a ocorrência de dor neuropática.

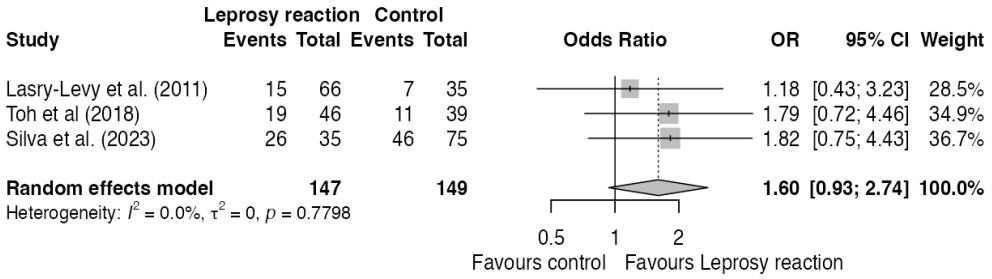


Nota: Representação gráfica do erro-padrão (eixo vertical) em relação à *Odds Ratio* (OR) (eixo horizontal). A distribuição dos estudos mostrou-se relativamente simétrica em torno da estimativa combinada, sem evidência de assimetria estatisticamente significativa. O teste de regressão linear de Harbord também não indicou evidência de assimetria (**p = 0,937**).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Para analisar a relação de entre pacientes com reação hansênica e DN foram incluídos três estudos na metanálise, totalizando 296 participantes, sendo 147 no grupo exposto e 149 no grupo controle, com 124 eventos de dor neuropática (**Figura 19**). A análise combinada pelo modelo de efeitos aleatórios apresentou OR = 1,60 (IC95%: 0,93–2,74; p = 0,0875). A heterogeneidade entre eles $I^2 = 0,0\%$, com teste de heterogeneidade não significativo (Q = 0,50; p = 0,7798).

Figura 19. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática em pessoas com hanseníase.

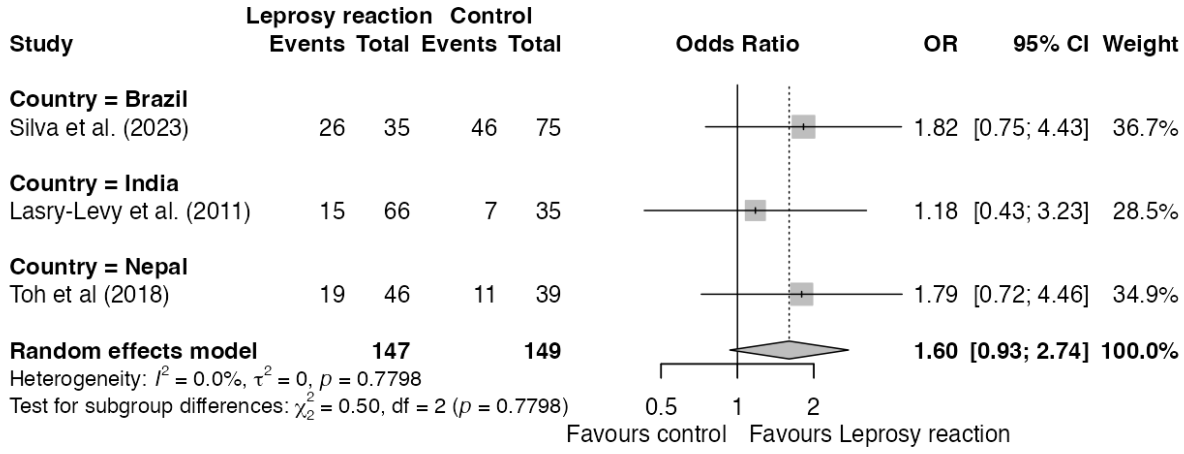


Nota: OR: *Odds Ratio* (razão de chances); IC95%: intervalo de confiança de 95%; I²: índice de heterogeneidade. Meta-análise realizada pelo modelo de efeitos aleatórios. Valores de OR > 1 indicam maior chance de ocorrência de dor neuropática entre indivíduos com reação hansênica.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Na análise por país (**Figura 20**), foram incluídos Brasil, Índia e Nepal, com estimativas de OR = 1,82 (IC95%: 0,75–4,43), OR = 1,18 (IC95%: 0,43–3,23) e OR = 1,79 (IC95%: 0,72–4,46), respectivamente. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos por país (Q = 0,50; p = 0,7798).

Figura 20. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática, estratificada segundo o país do estudo.

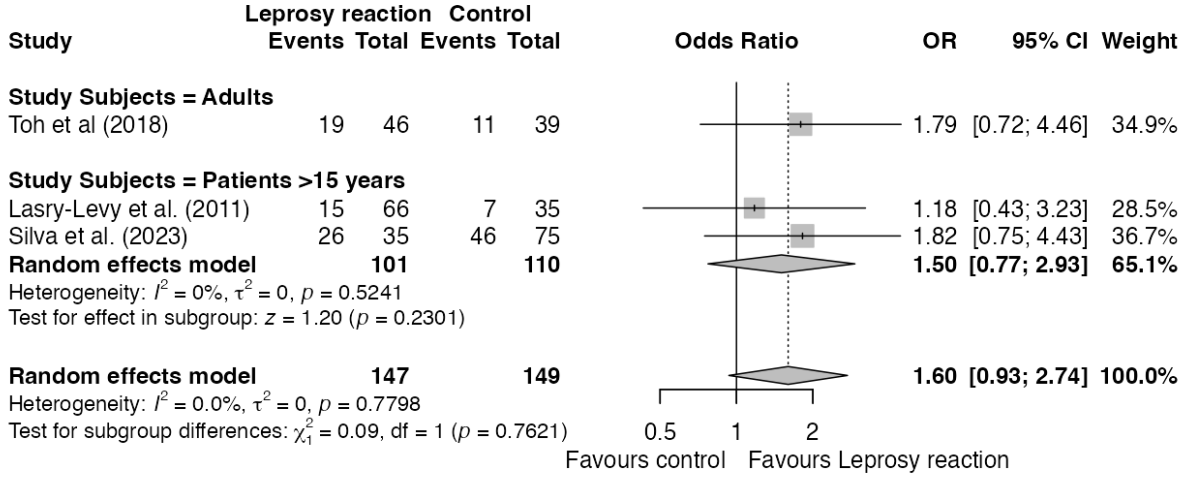


Nota: OR: *Odds Ratio* (razão de chances); IC95%: intervalo de confiança de 95%; I²: índice de heterogeneidade. Meta-análise realizada pelo modelo de efeitos aleatórios. Análise de subgrupos segundo o país do estudo. O teste de diferenças entre os subgrupos não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os países (Q = 0,50; p = 0,7798).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Quanto ao perfil dos participantes (**Figura 21**), o estudo realizado exclusivamente com adultos apresentou OR = 1,79 (IC95%: 0,72–4,46), enquanto com participantes com idade superior a 15 anos apresentaram estimativa combinada de OR = 1,50 (IC95%: 0,77–2,93). A diferença entre esses subgrupos não foi estatisticamente significativa (Q = 0,09; p = 0,7621).

Figura 21. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática, estratificada pela faixa etária dos participantes.



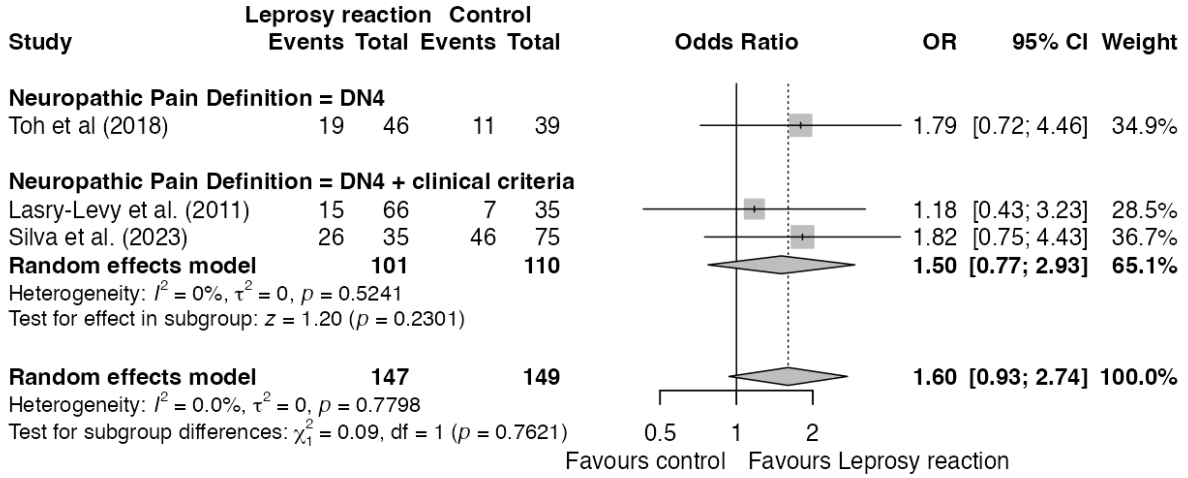
Nota: OR: *Odds Ratio* (razão de chances); IC95%: intervalo de confiança de 95%; I^2: índice de heterogeneidade; τ^2: variância entre os estudos. Meta-análise realizada pelo modelo de efeitos aleatórios. O losango representa a estimativa combinada do efeito. O teste de diferenças entre os subgrupos não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias (**Q = 0,09; p = 0,7621**).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Na análise segundo a definição de dor neuropática, a pesquisa que utilizou exclusivamente o **DN4** apresentou OR = 1,79 (IC95%: 0,72–4,46), enquanto as que utilizaram **DN4 associado a critérios clínicos** apresentaram OR = 1,50 (IC95%: 0,77–2,93). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos (Q = 0,09; p = 0,7621). Todos os estudos foram realizados em centros de referência, não sendo possível comparar diferentes cenários de atendimento (**Figura 22**).

O teste de assimetria de Harbord (**Figura 23**) não apresentou resultado estatisticamente significativo (t = -2,79; df = 1; p = 0,2188).

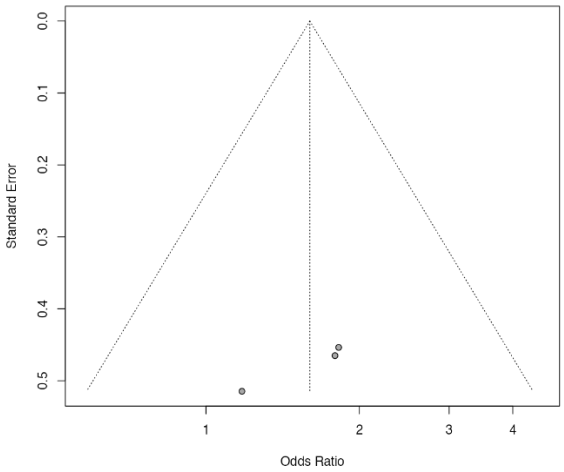
Figura 22. Forest plot da associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática, estratificada segundo o critério de definição da dor neuropática.



Nota: OR: *Odds Ratio* (razão de chances); IC95%: intervalo de confiança de 95%; DN4: *Douleur Neuropathique 4 Questions*; I^2: índice de heterogeneidade; τ^2: variância entre os estudos. Meta-análise realizada pelo modelo de efeitos aleatórios. O losango representa a estimativa combinada do efeito.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Figura 23. Gráfico de funil (funnel plot) para avaliação de possível viés de publicação na associação entre reação hansênica e ocorrência de dor neuropática.



Nota: SE: *Standard Error* (erro-padrão); OR: *Odds Ratio* (razão de chances); τ^2: variância residual entre os estudos. A possível assimetria do gráfico de funil foi avaliada pelo teste de regressão linear de Harbord, que não demonstrou evidência estatisticamente significativa de assimetria (**t = −2,79; gl = 1; p = 0,2188**).

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

6. DISCUSSÃO

A dor neuropática é uma manifestação frequente e potencialmente incapacitante da hanseníase, mas sua magnitude ainda é subestimada e insuficientemente caracterizada. O crescente interesse científico sobre esse desfecho entre pessoas afetadas pela hanseníase proporcionou a oportunidade de revisar criticamente e sintetizar as evidências disponíveis na literatura. Nesta revisão sistemática e meta-análise, estimamos a prevalência global de dor neuropática em pessoas com hanseníase e identificamos uma prevalência combinada de 44%, com variação entre os países, o que significa que aproximadamente uma em cada duas pessoas com hanseníase apresenta dor neuropática. Essa elevada frequência reforça que a dor neuropática constitui uma importante dimensão da carga clínica da hanseníase, para além das manifestações tradicionalmente consideradas, como lesões cutâneas, comprometimento neural e incapacidade física (Toh et al., 2028; Lasry-Levy, et al., 2011, Silva et al., 2021).

Além disso, esta revisão sinaliza alguns fatores potencialmente associados à ocorrência de dor neuropática. Entretanto, a interpretação dessas associações é limitada pela escassez de dados disponíveis e pela heterogeneidade das informações reportadas entre os estudos. Esses achados ressaltam a necessidade de estudos longitudinais e metodologicamente robustos, utilizando definições padronizadas e instrumentos validados, para esclarecer os determinantes da dor neuropática e subsidiar estratégias para sua identificação precoce e manejo adequado em pessoas afetadas pela hanseníase. De modo geral, foi observado ampla variação na prevalência de dor neuropática entre os estudos, com estimativas que variaram de 11% a 90%, refletindo, provavelmente, diferenças nas populações estudadas, características clínicas da hanseníase, instrumentos utilizados para avaliação da dor e critérios empregados para sua definição.

As análises de subgrupos sugeriram variação geográfica, com prevalências combinadas de 34% na Etiópia, 35% no Nepal, 42% na Índia e 47% no Brasil. A maior concentração de estudos no Brasil pode, em parte, refletir a elevada carga da hanseníase no país e a existência de uma tradição consolidada de pesquisa clínica e epidemiológica sobre a doença. Em contraste, Nepal e China foram representados por apenas um estudo cada, o que limita substancialmente a capacidade de inferir a magnitude da dor neuropática nesses contextos e torna as estimativas específicas desses países particularmente sensíveis às características de um único estudo, incluindo seleção da população, tamanho amostral e métodos de avaliação.

Essa limitação é especialmente relevante quando se considera a distribuição global da hanseníase: Índia, Brasil e Indonésia responderam conjuntamente por aproximadamente 79% dos novos casos detectados mundialmente, segundo dados da OMS (WHO, 2025). Embora

Índia e Brasil tenham sido contemplados nesta revisão, nenhum estudo elegível realizado na Indonésia foi identificado, apesar de o país notificar cerca de 14 mil novos casos anualmente (WHO, 2025). Essa lacuna é particularmente importante, pois evidencia que a distribuição geográfica da pesquisa sobre dor neuropática não acompanha necessariamente a distribuição global da doença e reforça a necessidade de ampliar a produção de evidências em países de alta carga, sobretudo naqueles atualmente sub-representados na literatura.

A análise de subgrupo segundo as características da população, particularmente a faixa etária, foi limitada pela forma como a idade foi categorizada e reportada nos estudos incluídos. Inicialmente, foi planejado avaliar se a prevalência de dor neuropática apresentaria um gradiente etário, utilizando categorias de 10 em 10 anos, o que permitiria explorar de maneira mais detalhada uma possível relação entre idade e ocorrência de dor neuropática. Entretanto, a heterogeneidade na apresentação dos dados impossibilitou essa abordagem. Assim, nossa análise foi restrita a três categorias amplas definidas a partir das classificações disponíveis nos estudos: adultos, indivíduos com idade ≥15 anos e populações que incluíram conjuntamente crianças/adolescentes e adultos.

Essa estratégia, embora tenha permitido explorar de forma preliminar possíveis diferenças entre grupos etários, reduz a capacidade de identificar padrões mais sutis associados à idade. Consequentemente, não foi possível determinar se a idade atua como fator modificador da prevalência de dor neuropática na hanseníase, tampouco estabelecer se existe um gradiente de risco ao longo da vida. Estudos futuros devem reportar os resultados de acordo com categorias etárias padronizadas, idealmente permitindo análises mais granulares e a investigação de possíveis interações entre idade, comprometimento neural e dor neuropática.

A análise de subgrupo segundo o cenário em que os estudos foram conduzidos revelou diferenças importantes na prevalência de dor neuropática, com estimativas de 49% na atenção primária, 17% nos serviços ambulatoriais, 35% em hospitais e 49% nos centros de referência. Nossa hipótese inicial era de que os estudos realizados em centros de referência apresentariam maior prevalência, considerando que esses serviços habitualmente concentram pacientes com quadros mais complexos, complicações neurais e formas mais avançadas da hanseníase (Gosling *et al*, 2017).

Centros de referência frequentemente funcionam como pontos de atenção especializada para casos encaminhados devido a reações hansênicas, neurite, comprometimento neural persistente, dor de difícil controle, incapacidades físicas ou outras complicações que demandam avaliação diagnóstica e terapêutica especializada (Santos *et al*., 2016; Raicher *et al*., 2016; Gosling *et al*, 2017). Dessa forma, é plausível que essas unidades apresentem uma população

com maior gravidade clínica e, consequentemente, maior probabilidade de apresentar dor neuropática.

Embora tenhamos observado, conforme esperado, uma prevalência elevada nesses centros, uma prevalência igualmente elevada foi identificada entre os estudos realizados na atenção primária, resultado que merece particular atenção. Esse achado pode sugerir que a dor neuropática não está restrita aos pacientes com doença mais complexa acompanhados em serviços especializados, podendo representar um problema frequente também no primeiro nível de atenção. Entretanto, essa interpretação deve ser feita com cautela, uma vez que a categoria "atenção primária" reuniu estudos provenientes de diferentes países e sistemas de saúde, nos quais a organização, a capacidade resolutiva e o papel da atenção primária no cuidado da hanseníase podem variar substancialmente.

Aspectos como a cobertura dos serviços de atenção primária, a disponibilidade de diagnóstico e tratamento, os critérios de encaminhamento e a integração entre os diferentes níveis de atenção podem influenciar o perfil dos pacientes atendidos e a identificação da dor neuropática na hanseníase (Del Arco *et al*., 2016). Portanto, a elevada prevalência observada na atenção primária não deve ser interpretada simplesmente como evidência de maior ocorrência de dor neuropática nesse nível de atenção, mas como um sinal de que a dor neuropática pode estar amplamente presente ao longo da rede de cuidado da hanseníase e não deve ser considerada exclusivamente um problema dos serviços especializados.

A heterogeneidade dos métodos empregados para identificar a dor neuropática constitui importante fonte de variação entre os estudos e limita a comparabilidade das estimativas. A maior estimativa na combinação de DN4 à critérios clínicos (55%) podem estar relacionados à utilização complementar de informações subjetivas e achados clínicos, aumentando a capacidade de identificação de diferentes manifestações da dor neuropática. O DN4 isoladamente também apresentou elevada prevalência (46%), resultado compatível com evidências de que esse instrumento apresenta boa capacidade de rastreamento em pessoas com hanseníase; Reicher *et al.,* (2016) encontraram, em pacientes com hanseníase e dor neuropática, sensibilidade de 97,1% do DN4, embora com especificidade de 57,9%, destacando sua utilidade principalmente como instrumento de triagem.

Por outro lado, a menor prevalência observada com a combinação DN4 + LANSS (11%) deve ser interpretada com cautela. Uma possível explicação é que a utilização combinada de dois instrumentos, especialmente quando adotada como estratégia de confirmação diagnóstica, pode resultar em um critério de classificação mais restritivo, reduzindo o número de participantes considerados como portadores de dor neuropática. Além disso, diferenças nos

pontos de corte, nos domínios avaliados e na forma de aplicação dos instrumentos podem contribuir para discordâncias na classificação. Entretanto, essa interpretação deve ser considerada apenas como hipótese, uma vez que essa estimativa foi baseada em um único estudo, não sendo possível atribuir a menor prevalência exclusivamente ao uso combinado do DN4 e LANSS. Na pesquisa de Santana et *al*., (2016) por exemplo, ao avaliarem indivíduos com hanseníase, observaram concordância apenas moderada entre o DN4 e o LANSS na classificação da dor neuropática, sugerindo que os instrumentos podem produzir classificações distintas para um mesmo indivíduo.

Outro aspecto que provavelmente contribuiu para essa heterogeneidade foi a ausência de padronização na definição diagnóstica da dor neuropática. Embora o questionário DN4 tenha sido o instrumento mais frequentemente utilizado, alguns artigos adotaram apenas critérios clínicos, enquanto outros utilizaram escalas como LANSS, NPSI e AMFES, isoladamente ou em associação. Essas ferramentas apresentam diferentes sensibilidades e especificidades para identificação da dor neuropática, podendo influenciar diretamente as estimativas de prevalência.

Em outro ponto, a experiência do examinador, a disponibilidade de avaliação neurológica especializada e a aplicação de critérios clínicos padronizados também podem interferir na identificação dos casos. Essa variabilidade metodológica é reconhecida como um fator capaz de comprometer a comparabilidade entre estudos e contribuir para a heterogeneidade dos resultados em pesquisas sobre dor neuropática, uma vez que diferentes instrumentos capturam aspectos distintos do fenômeno doloroso e apresentam desempenhos diagnósticos variados (Finnerup *et al*., 2016; Freynhagen *et al*., 2006; Shafi *et al*., 2023).

A ferramenta PainDETECT (outro instrumento padronizado para rastreamento da dor neuropática) não esteve presente nos artigos incluídos. Sua ausência pode refletir uma preferência dos pesquisadores por instrumentos tradicionalmente mais utilizados como DN4 e LANSSS, mas sua incorporação em pesquisas futuras pode contribuir para ampliar as evidências entre as populações.

Em conjunto, esses achados indicam que a prevalência de dor neuropática na hanseníase é parcialmente dependente de sua definição e mensuração. Assim, comparações entre estudos devem considerar as estratégias diagnósticas empregadas. A adoção de definições operacionais mais uniformes e instrumentos validados poderá aumentar a comparabilidade das evidências e produzir estimativas mais robustas da carga de dor neuropática na hanseníase.

Entre os fatores potencialmente associados à dor neuropática, a forma multibacilar (MB) da hanseníase apresentou uma associação de magnitude modesta, porém clinicamente relevante,

com o desfecho. Este estudo encontrou que pessoas com hanseníase MB apresentaram 48% maiores chance de dor neuropática em comparação àquelas com a forma paucibacilar (PB). Essa associação é biologicamente plausível, considerando que as formas MB estão relacionadas a maior carga bacilar, maior extensão do comprometimento neural e maior frequência de episódios inflamatórios e reacionais (Lasry-Levy *et al*., 2011; Haraoun *et al*., 2012; Toh *et al*., 2018; Haraoun *et al.*, 2019; Silva *et al*., 2023). A exposição prolongada do nervo ao processo infeccioso e inflamatório pode favorecer dano neural persistente e alterações estruturais e funcionais associadas à geração e manutenção da dor neuropática (Haraoun *et al*., 2012; Toh *et al.,* 2018; Haraoun *et al.*, 2019). Embora o tamanho do efeito não seja elevado, sua relevância pode ser ampliada pela alta frequência das formas MB em muitos cenários endêmicos e pelo potencial impacto da dor neuropática sobre funcionalidade e qualidade de vida (Santos *et al*., 2016).

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre as reações hansênicas e a dor neuropática. Essa análise, contudo, deve ser interpretada considerando o número limitado de estudos disponíveis e, consequentemente, o tamanho amostral reduzido para essa comparação. Assim, a ausência de significância estatística pode refletir baixa potência estatística e um possível erro tipo II, isto é, a incapacidade de detectar uma associação verdadeira em decorrência da insuficiência de informações disponíveis.

Essa possibilidade é particularmente relevante porque as reações hansênicas representam episódios de intensa inflamação neural e constituem um dos principais mecanismos de dano neural na hanseníase. Estudos futuros, idealmente prospectivos e com amostras maiores, poderão esclarecer se a ocorrência, frequência e duração das reações estão associadas ao desenvolvimento e à persistência da dor neuropática.

Esta revisão sistemática e meta-análise apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos achados. Como ocorre em meta-análises de prevalência, a elevada heterogeneidade entre os estudos, decorrente de diferenças nas características das populações, contextos assistenciais, definições do desfecho, instrumentos utilizados e estratégias de amostragem, pode limitar a comparabilidade das estimativas e reduzir a precisão das inferências. Além disso, a disponibilidade e a forma de apresentação dos dados nos estudos primários restringiram a realização de análises mais robustas de potenciais modificadores da dor neuropática. Em particular, a categorização etária foi frequentemente heterogênea, impossibilitando uma avaliação mais detalhada da prevalência em intervalos etários sucessivos e, consequentemente, uma investigação adequada do papel da idade como possível fator modificador. Da mesma forma, diversas características clínicas relevantes não foram avaliadas

de maneira uniforme nos estudos originais ou não tiveram seus dados apresentados de forma suficientemente detalhada, incluindo as formas clínicas da hanseníase (indeterminada, tuberculoide, dimorfa e lepromatosa), limitando a exploração de possíveis diferenças na ocorrência de dor neuropática entre esses fenótipos. A análise da relação entre reação hansênica e dor neuropática também foi limitada pelo pequeno número de estudos e pelo reduzido tamanho amostral disponível, o que diminui o poder estatístico para detectar associações e aumenta a possibilidade de erro tipo II.

Apesar dessas limitações, esta revisão apresenta importantes fortalezas, sobretudo por reunir e sintetizar sistematicamente as evidências disponíveis e fornecer, pela primeira vez, uma estimativa global da prevalência de dor neuropática em pessoas com hanseníase, utilizando os melhores dados disponíveis na literatura. A elevada frequência identificada, aliada às lacunas metodológicas observadas, reforça que a dor neuropática constitui um problema clínico relevante e ainda insuficientemente caracterizado. Nesse contexto, nossos achados sustentam a necessidade de implementar protocolos sistemáticos e padronizados para avaliação da dor neuropática na hanseníase, desde a atenção primária até os serviços especializados, permitindo sua identificação precoce, acompanhamento longitudinal e manejo oportuno.

7. CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática e meta-análise demonstrou que a dor neuropática é uma manifestação frequente da hanseníase, afetando aproximadamente uma em cada duas pessoas, com prevalência global combinada de 44%. A elevada heterogeneidade entre os estudos reflete, em parte, diferenças nas características das populações, nos contextos assistenciais e, sobretudo, na definição e nos métodos utilizados para identificação da dor neuropática, limitando a comparabilidade das estimativas disponíveis.

A forma multibacilar foi associada a maior chance de dor neuropática, enquanto não foram identificadas associações estatisticamente significativas com sexo, idade ou ocorrência de reação hansênica. As análises de subgrupos também evidenciaram importante variação segundo país, cenário assistencial e características metodológicas, embora essas diferenças devam ser interpretadas à luz do número limitado de estudos em alguns estratos.

8. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os achados desta revisão sistemática e meta-análise evidenciam a necessidade de ampliar e qualificar a produção científica sobre a dor neuropática na hanseníase, particularmente quanto aos seus determinantes, trajetória clínica e estratégias de prevenção e tratamento. Estudos longitudinais e multicêntricos, com acompanhamento desde o diagnóstico e ao longo e após a conclusão da poliquimioterapia (PQT), poderão esclarecer a evolução da dor neuropática, seus fatores prognósticos e a possibilidade de persistência ou surgimento do desfecho após o tratamento da infecção. A adoção de definições operacionais padronizadas, instrumentos validados e protocolos clínicos uniformes será fundamental para reduzir a heterogeneidade metodológica, aumentar a comparabilidade entre estudos e produzir estimativas mais robustas da magnitude desse problema.

As perspectivas futuras devem também avançar na compreensão dos mecanismos subjacentes à dor neuropática, combinando avaliação clínica sistemática com métodos neurofisiológicos e investigação de biomarcadores. Essa abordagem poderá contribuir para identificar precocemente indivíduos em maior risco, aprimorar a diferenciação entre diferentes fenótipos de dor e favorecer estratégias terapêuticas mais individualizadas. Paralelamente, estudos de implementação e de efetividade devem avaliar a incorporação do rastreamento sistemático da dor neuropática na rotina dos serviços, a capacitação das equipes multiprofissionais e a integração entre atenção primária, serviços especializados, reabilitação e cuidados para manejo da dor. Mais do que quantificar sua prevalência, a agenda de pesquisa deve avançar para compreender quem desenvolve dor neuropática, quando ela surge, quais mecanismos determinam sua persistência e quais intervenções são capazes de preveni-la ou reduzi-la, produzindo evidências que possam ser traduzidas em políticas e práticas de cuidado mais precoces, integradas e centradas nas necessidades das pessoas afetadas pela hanseníase.

REFERÊNCIAS

ANGST, D. B. M.; PINHEIRO, R. O.; VIEIRA, J. S. D. S.; COBAS, R. A.; HACKER, M. A. V.; PITTA, I. J. R.; GIESEL, L. M.; SARNO, E. N.; JARDIM, M. R. (2020). *Cytokine Levels in Neural Pain in Leprosy.* **Frontiers in immunology**, 11, 23. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00023

BARBIERI, R. R. et al. Impact of a reference center on leprosy control under a decentralized public health care policy in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 10, e0005059, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005059

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 68 p.: il.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Estratégia Nacional para Enfrentamento à Hanseníase 2024–2030*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.
Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 152 p. : il. Acesso em: 31 de mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 92 p.: il. – (Série A: Normas e Manuais Técnicos) ISBN 978-85-334-1951-3 Acesso em: 8 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Hanseníase*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseniase. Acesso em: 31 mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. *Boletim Epidemiológico: Hanseníase – Número Especial*. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. ISSN 2358-9450. Disponível em: https://www.gov.br/saude. Acesso em: 19 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Acesso em: 26 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. *Boletim Epidemiológico de Hanseníase: número especial*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, jan.

2026. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2026/boletim-epidemiologico-de-hanseniase-numero-especial-jan-2026.pdf/view.

BRAUNE, C. B.; PUPE, C. C. B.; DAVIDOVICH, E. R.; NASCIMENTO, O. J. M. Perfil clínico, neurofisiológico e histopatológico de pacientes com dor neuropática secundária à hanseníase de um serviço de referência no sudeste do Brasil. *Leprosy Review*, v. 94, n. 3, p. 193–207, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico de Hanseníase – Número Especial*. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Acesso em: 19 abr. 2026.

CAJUEIRO, M. A.; CAVALCANTI, B. M.; CAVALCANTI, C. M.; BRITO, M. F. M.; BONFIM, C. V. D.; CORREIA, C. D. C. Small-fibre neuropathy in leprosy: the role of in vivo confocal microscopy: a cross-sectional study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 89, n. 4, p. 524–529, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.25259/IJDVL_810_2021.

CHEN, S.; QU, J.; CHU, T. Prevalence and characteristics of neuropathic pain in the people affected by leprosy in China. *Leprosy Review*, v. 83, n. 2, p. 195–201, 2012.

COLE, S.T. et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature,* London, v. 409, n.6823, p.154-159,2000.

CROFT, R. P. *et al.* The prevalence of neuropathic pain in leprosy. *Leprosy Review*, v. 71, p. 154–159, 2000.

DARWISH, N. E.; ABDELMAGEED, A.; REZQ, Z.; OSMAN, A. S. A. MetaJam: Meta-analysis for jamovi. 2026. DOI: 10.5281/zenodo.21226177.

DEL ARCO, R.; NARDI, S. N. T.; BASSI, T. G.; PASCHOAL, V. D. A. Diagnosis and medical treatment of neuropathic pain in leprosy. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 24, e2731, 2016.

de Paula, H. L., de Souza, C. D. F., Silva, S. R., Martins-Filho, P. R. S., Barreto, J. G., Gurgel, R. Q., Cuevas, L. E., & Santos, V. S. (2019). Risk Factors for Physical Disability in Patients With Leprosy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA dermatology*, *155*(10), 1120–1128. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.1768

DIAS, Rosilda Silva. Avaliação da S (+) cetamina no tratamento da dor neuropática e qualidade de vida em portadores de hanseníase. 2013. Dissertação (Mestrado em ...) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: http://www.bdtd.uerj.br/handle/1/12621. Acesso em: 31 mar. 2025.

DWORKIN, R. H. *et al.* Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*, v. 132, n. 3, p. 237–251, 2007.

FERRARI, D. A. *et al.* Neurolysis surgery for pain in Hansen's disease patients in the western Amazon region. *Brazilian Journal of Pain*, 2025.

FREYNHAGEN, R. *et al.* painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research and Opinion*, v. 22, n. 10, p. 1911–1920, 2006. Acesso em: 26 abr. 2026.

FINNERUP, N. B. *et al.* Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*, v. 157, n. 8, p. 1599–1606, 2016.

GIESEL, L. M.; HÖKERBERG, Y. H. M.; PITTA, I. J. R.; ANDRADE, L. R.; MORAES, D. B.; NERY, J. A. C.; SARNO, E. N.; JARDIM, M. R. Clinical prediction rules for the diagnosis of neuritis in leprosy. *BMC Infectious Diseases*, v. 21, n. 1, p. 858, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12879-021-06545-2.

GIESEL, L. M.; PITTA, I. J. R.; SILVEIRA, R. C. da; ANDRADE, L. R.; VITAL, R. T.; NERY, J. A. D. C.; HACKER, M. A. V. B.; SARNO, E. N.; RODRIGUES,M. M. J. Clinical and neurophysiological features of leprosy patients with neuropathic pain. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 98, n. 6, p. 1609–1613, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0817.

GOSLING, A. P.; KENEDI, M. D. T.; CUNHA, A. J. L. A. da; REIS, F. J. J. dos; HALFOUN, V. L. R. D.; SAADI, L. M. D.; GOMES, M. K. Características da dor neuropática após terapia multidrogas em um centro de referência terciário para hanseníase: estudo transversal no Rio de Janeiro, Brasil. *Leprosy Review*, v. 88, n. 1, p. 109–121, 2017.

HAN, X. Y., SEO, Y. H., SIZER, K. C., SCHOBERLE, T., MAY, G. S., SPENCER, J. S., LI, W., & NAIR, R. G. (2008). A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. *American journal of clinical pathology*, *130*(6), 856–864. Disponível em: https://doi.org/10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM

HAROUN, O. M. O.; HIETAHARJU, A.; BIZUNEH, E. C.; TESFAYE, F.; BRANDSMA, W. J.; HAANPÄÄ, M.; ARROZ, A. S. C.; LOCKWOOD, D. N. J. Neuropathic pain in treated leprosy patients in Ethiopia: a cross-sectional study. *Pain*, v. 153, n. 8, p. 1620–1624, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.04.007.

HIETAHARJU, A. J.; LASRY-LEVY, E.; PAI, V. V.; GANAPATI, R.; RICE, A. S.; HAANPÄÄ, M.; LOCKWOOD, D. N. Neuropathic pain prevalence in treated leprosy patients. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 285, p. S318, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.06.174.

HIGGINS, J. P. T.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; CUMPSTON, M.; LI, T.; PAGE, M. J.; WELCH, V. A. (ed.). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2. ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2022. Disponível em: https://training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 9 nov. 2025.

HOTEZ, P. J.; PECOUL, B. "Manifesto" for advancing the control and elimination of neglected tropical diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 4, n. 5, e718, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Pesquisa Nacional de Saúde: percepção de sinais e sintomas relacionados à hanseníase*. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

KLOWAK, M.; BOGGILD, A. K. A review of nutrition in neuropathic pain of leprosy. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, v. 9, p. 20499361221102663, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1177/20499361221102663. Acesso em: 15 maio. 2026.

LASRY-LEVY, E.; HIETAHARJU, A.; PAI, V.; GANAPATI, R.; RICE, A. S.; HAANPÄÄ, M.; LOCKWOOD, D. N. Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy: a cross-sectional prevalence study in Mumbai. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 3, e981, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000981.

LOCKWOOD, D. N. J.; LAMBERT, S. M. **Leprosy**. *The Lancet*, London, v. 401, n. 10382, p. 960–972, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01655-X. Acesso em 13 abr. 2026.

LOCKWOOD, D. N. J.; SAUNDERSON, P. Nerve damage in leprosy: a clinical and epidemiological model. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 12, n. 6, p. 487–498, 2012.

LUND, C. *et al.* Histopathological and clinical findings in leprosy patients with chronic neuropathic pain: a study from Hyderabad, India. *Leprosy Review*, v. 78, n. 4, p. 369–380, 2007.

MALVIYA, A. Disability prevention and rehabilitation in leprosy. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, v. 5, n. 3, p. 167–169, 2014.

MARQUES JÚNIOR, W.; GARBINO, J. A. Tratamento clínico da neuropatia da hanseníase: controle das reações com repercussão neurológica e da dor neuropática crônica. In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. (org.). *Hanseníase*. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2014. p. 231–242.

MOET, F. J. et al. Single-dose rifampicin in chemoprophylaxis of leprosy contacts: a randomised controlled trial. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 359, n. 15, p. 1442-1451, 2008. Disponível em: 10.1056/NEJMoa0801197.

MOOLA, S. et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (eds.). **JBI Manual for Evidence Synthesis**. Adelaide: JBI, 2020. Disponível em: https://synthesismanual.jbi.global. DOI: 10.46658/JBIMES-20-08.

MONTEIRO, L. D.; ALENCAR, C. H.; BARBOSA, J. C.; BRITO, A. L.; HEUKELBACH, J. Physical disabilities in leprosy: epidemiological characterization in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, n. 4, p. 969–979, 2013.

MOREIRA, R. O. *et al.* Tradução, adaptação cultural e validação do questionário painDETECT para a língua portuguesa. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 66, n. 4, p. 376–382, 2016. Acesso em: 26 abr. 2026.

NERY, J. S. *et al.* Socioeconomic determinants of leprosy in Brazil. Salvador: Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, 2019.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. London: NICE, 2020. (NICE guideline CG173).

PEDRIQUE, B.; STRUB-WOURGAFT, N.; SOME, C.; OLLIARO, P.; TROUILLER, P.; FORD, N. *et al.* The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment. *The Lancet Global Health*, v. 1, n. 6, p. e371–e379, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70078-0.

PITTA, I. J. R.; HACKER, M. A.; ANDRADE, L. R.; SPITZ, C. N.; SALES, A. M.; ANTUNES, S. L. G.; VITAL, R. T.; SARNO, E. N.; JARDIM, M. R. Leprosy reactions and neuropathic pain in pure neural leprosy in a reference center in Rio de Janeiro, Brazil. *Frontiers in Medicine*, v. 9, p. 857687, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.857687.

RAMOS, J. M.; ALONSO-CASTAÑEDA, B.; ESHETU, D.; LEMMA, D.; REYES, F.; BELINCHÓN, I.; GÓRGOLAS, M. Prevalence and characteristics of neuropathic pain in leprosy patients treated years ago. *Pathogens and Global Health*, v. 108, n. 4, p. 186–190, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000140.

RAICHER, I.; STUMP, P. R. N. A. G.; HARNIK, S. B.; OLIVEIRA, R. A. de; BACCARELLI, R.; MARCIANO, L. H. S. C.; URA, S.; VIRMOND, M. C. L.; TEIXEIRA, M. J.; ANDRADE, D. C. de. Dor neuropática na hanseníase: caracterização do perfil sintomático e comparação com dor neuropática de outras etiologias. *Pain Reports*, v. 3, n. 2, e638, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000638.

REIS, F. J. J.; LOPES, D.; RODRIGUES, J.; GOSLING, A. P.; GOMES, M. K. Sofrimento psicológico e qualidade de vida em pacientes com hanseníase e dor neuropática. *Leprosy Review*, v. 85, n. 3, p. 186–193, 2014.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, Greenville, v. 34, n. 3, p. 255–273, 1966.

SAMPAIO, A. C. M. *Frequência de dor e comprometimento ocular em pacientes portadores de hanseníase em região hiperendêmica do norte do Brasil*. 2020. 141 f. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos) – Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, 2020.

SANTANA, J. C., SANTOS, V. S., GURGEL, R. Q., SANTANA, J. C., REIS, F. P., CUEVAS, L. E., & FEITOSA, V. L. (2016). Agreement Between the Douleur Neuropathique in 4 Questions and Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Questionnaires to Classify Neuropathic Pain Among Patients with Leprosy. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *95*(4), 756–759. Disponível em: https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0366

SANTOS, V. S.; SANTANA, J. C. V.; CASTRO, F. D. N.; OLIVEIRA, L. S.; FEITOSA, V. L. C.; GURGEL, R. Q.; CUEVAS, L. E. Pain and quality of life in patients with leprosy in an endemic area of Northeast Brazil: a cross-sectional study. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 5, p. 0, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s40249-016-0113-1

SANTOS, W. M.; SECOLI, S. R.; PÜSCHEL, V. A. A. The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 26, e3074, 2018.

SANTOS, A. *et al.* Dor neuropática em pacientes com hanseníase: estudo transversal. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 8, 2021.

SAUNDERSON, P.; BIZUNEH, E.; LEEKASSA, R. Neuropathic pain in people treated for multibacillary leprosy more than ten years previously. *Leprosy Review*, v. 79, n. 3, p. 270–276, 2008.

SCOLLARD, D. M.; ADAMS, L. B.; GILLIS, T. P.; KRAHENBUHL, J. L.; TRUMAN, R. W.; WILLIAMS, D. L. The continuing challenges of leprosy. *Clinical Microbiology Reviews*, Washington, DC, v. 19, n. 2, p. 338–381, 2006. 10.1128/CMR.19.2.338-381.2006.

SHAFI, S. *et al.* Validation and reliability of painDETECT questionnaire in different populations: a systematic review. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, v. 7, n. 1, 2023. Acesso em: 26 abr. 2026.

SHARMA, M.; SINGH, P. **Advances in the diagnosis of leprosy**. *Frontiers in Tropical Diseases*, v. 3, art. 893653, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fitd.2022.893653. Acesso em: 26 abr. 2026.

SILVA, C. L. M. *Distribuição espacial da hanseníase no Brasil: revisão sistemática da literatura*. 2015. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2015.

SILVA, S. R.; SOUZA, S. N. de; SANTANA, M. F. S.; DOMINGOS, A. M.; MARTINS, N. D. S.; PAULA, H. L. de; ARAUJO, H. A.; SANTOS, G. M. C. dos; MARTINS-FILHO, P. R.; SANTOS, V. S. Assessment of neuropathic pain, functional activity limitation and quality of life of people affected by leprosy in an endemic area in Northeast Brazil: a cross-sectional study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 117, n. 6, p. 451–459, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1093/trstmh/trac133.

SINGH, P.; COLE, S. T. **Mycobacterium leprae: genes, pseudogenes and genetic diversity**. *Future Microbiology*, London, v. 6, n. 1, p. 57–71, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.2217/fmb.10.153. Acesso em: 26 abr. 2026.

SOMENSI, D. N.; SOUSA, E. J. de; LOPES, G.; SOUSA, G. C. de; XAVIER, M. B. Clinical and electrophysiological characteristics of neuropathic pain in leprosy patients: a prospective cross-sectional study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 88, p. 641–644, 2022.

SOUZA, E. A. de. *Hanseníase, risco e vulnerabilidade: perspectiva espaço-temporal e operacional de controle no Estado da Bahia, Brasil*. 2016. 321 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

SOUSA, E. J. S.; SOUSA, G. C.; BAIA, V. F.; SOMENSI, D. N.; XAVIER, M. B. Botulinum toxin type A in chronic neuropathic pain in refractory leprosy. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 77, n. 5, p. 346–351, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0004-282X20190053.

SOUZA, C. D. F. Incapacidades físicas na hanseníase: determinantes e prevenção. *Hansenologia Internationalis*, 2016.

STROUP, D. F.; BERLIN, J. A.; MORTON, S. C.; et al. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology: a proposal for reporting. *JAMA*, v. 283, n. 15, p. 2008–2012, 2000.

STUMP, P. R.; BACCARELLI, R.; MARCIANO, L. H. S. C.; LAURIS, J. R. P.; TEIXEIRA, M. J.; URA, S.; VIRMOND, M. C. L. Neuropathic pain in leprosy patients. *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases*, v. 72, n. 2, p. 134–138, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1489/1544-581X(2004)072<0134>2.0.CO;2.

STUMP, P. R. N. A. G.; BACCARELLI, R.; MARCIANO, L. H. S. C.; LAURIS, J. R. P.; URA, S.; TEIXEIRA, M. J.; VIRMOND, M. C. L. Prevalência e características da dor neuropática em 358 pacientes com hanseníase. *Anais do 10º Congresso Mundial sobre Dor*, v. 24, p. 563–570, 2003.

THE JAMOVI PROJECT. jamovi. Version 2.7 [Computer Software]. 2025. Disponível em: . Acesso em: 10 ago. 2026.

TIAGO, L. M. P.; SANTOS, D. F. D.; ANTUNES, D. E.; GOULART, I. M. B. Assessment of neuropathic pain in leprosy patients with relapse or treatment failure by infrared thermography: a cross-sectional study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, n. 9, e0009794, 2021. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009794.

TOH, H. S.; MAHARJAN, J.; THAPA, R.; NEUPANE, K. D.; SHAH, M.; BARAL, S.; HAGGE, D. A.; NAPIT, I. B.; LOCKWOOD, D. N. J. Diagnosis and impact of neuropathic pain in leprosy patients in Nepal after completion of multidrug therapy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 7, e0006610, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006610.

TIAGO, L. M. de P.; BARBOSA, M. F. F.; SANTOS, D. F.; FARIA, A. D.; GONÇALVES, M. A.; COSTA, A. V.; GOULART, I. M. B. Late follow-up of peripheral neural decompression in leprosy: functional and clinical outcomes. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 79, n. 4, p. 377–382, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0032.

TREEDE, R. D. *et al.* Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, v. 70, n. 18, p. 1630–1635, 2008.

TRUMAN, R. W.; SINGH, P.; SHARMA, R.; BUSSO, P.; ROUQUIS, D.; PANIZ-MONDOLFI, A. E.; KAPOOR, V.; MICHALAK, P.; SCOLLARD, D. M.; GILLIS, T. P.; COLE, S. T. **Probable zoonotic leprosy in the southern United States**. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 364, n. 17, p. 1626–1633, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010536. Acesso em: 26 abr. 2026.

TURANKAR, R. P.; LAVANIA, M.; SINGH, M.; SENGUPTA, U.; SIVA SAI, K. S. R.; JADHAV, R. S. **Presence of *Mycobacterium leprae* DNA in environmental specimens from areas with high leprosy endemicity**. *Infection, Genetics and Evolution*, Amsterdam, v. 68, p. 97–104, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.12.011. Acesso em: 26 abr. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy*. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Leprosy fact sheet*. Geneva: World Health Organization, 2022. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leprosy. Acesso em: 19 abr. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy (Hansen disease) update, 2024. *Weekly Epidemiological Record*, v. 100, 2025. Acesso em: 19 abr. 2026.

YANG, J.,LI, X,. SUN, Y.,ZHANG,L.,JIN,G.,LI,G.,ZHANG,S.,HOU,K.,& Li, Y. (2022).Global epidemiology of leprosy from 2010 to 2020: A systematic review and metanalysis of the proportion of sex,type,grade 2 deformity and age. Pathogens and global health,116(8), 467-476.https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2057722

Apêndice A. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos segundo os critérios do Joanna Briggs Institute (JBI)

Autor	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Total Sim	Classificação
Tiago (2021)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	7	Baixo risco
Garbino (2011)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Gosling et al. (2017)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Haraoun et al. (2019)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Toh et al. (2018)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Del Arco (2016)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Bath et al. (2024)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Haraoun et al. (2012)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Pitta et al. (2022)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Lasry-Levy et al. (2011)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Stump et al. (2004)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Saunderson (2008)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	5	Risco moderado
Santos et al. (2016)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Ramos et al. (2014)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	7	Baixo risco
Chen (2012)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	5	Risco moderado
Del Arco (2016)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Giesel (2018)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Hietaharju (2009)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Kenedi (2018)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	6	Risco moderado
Raicher (2016)	Sim	Sim	NA	Sim	Não	Não	Sim	Sim	5	Risco moderado
Raicher (2018)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	Baixo risco
Reis (2013)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	7	Baixo risco
Silva (2023)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	7	Baixo risco

Legenda: Q1 = critérios de inclusão na amostra claramente definidos; Q2 = sujeitos e cenário (*setting*) descritos em detalhe; Q3 = exposição medida de forma válida e confiável; Q4 = utilização de critérios objetivos e padronizados para mensuração da condição; Q5 = fatores de confusão (*confounders*) identificados; Q6 = estratégias para lidar com os fatores de confusão declaradas; Q7 = desfechos (*outcomes*) medidos de maneira válida e confiável; Q8 = análise estatística apropriada; Sim = critério atendido; Não = critério não atendido; NA = não aplicável.

Critério de classificação: baixo risco = atendimento de 7 ou 8 critérios; risco moderado = atendimento de 5 ou 6 critérios.

Fonte: Elaborado pela autora (2026), com base nos critérios do Joanna Briggs Institute (JBI)