

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

Daniela Teles de Oliveira

AVALIAÇÃO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES
COM HANSENÍASE NO ESTADO DE SERGIPE

ARACAJU
2012

DANIELA TELES DE OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DE SEQUELAS NEUROLÓGICAS EM
PACIENTES COM HANSENÍASE NO ESTADO DE
SERGIPE

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador : Prof. Dra. Amelia Maria Ribeiro de Jesus

ARACAJU

2012

RESUMO

Avaliação de seqüelas neurológicas em hanseníase no Estado de Sergipe, Daniela Teles de Oliveira, Aracaju, 2012.

A hanseníase é uma afecção crônica causada pelo contato íntimo e prolongado com paciente bacilífero não tratado. O *Mycobacterium leprae* tem predileção pela pele e nervos periféricos. No Brasil a doença é um problema de saúde pública, sendo o Estado de Sergipe prioritário no controle desta. A maior complicação da hanseníase é o surgimento de episódio reacional que, quando não tratado corretamente, favorece o surgimento e/ou progressão da lesão nervosa. A estratégia global para controlar a carga da doença é reduzir o grau de incapacidade física 2 nos próximos cinco anos. Estudos descrevendo o perfil epidemiológico e distribuição geográfica dos casos de hanseníase, bem como os fatores de risco para a doença são necessários para traçar ações de controle. O objetivo deste estudo é avaliar a situação da Hanseníase no Estado de Sergipe, focalizando as seqüelas neurológicas bem como avaliar o coeficiente de detecção geral e distribuição geográfica da Hanseníase e do grau de incapacidade física e definir aspectos clínicos associados à ocorrência de lesão neurológica nos pacientes atendidos em unidades de referência do Estado. Trata-se de um estudo retrospectivo de levantamento de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e análises de prontuários de unidades de referências estaduais entre os anos de 2005 à 2011. As variáveis utilizadas foram: gênero, idade, classificação operacional, formas clínicas, incapacidade física no momento do diagnóstico e após o tratamento, episódios reacionais, tratamento com corticosteróides e número de municípios com aglomerados domiciliares (5 e 9 pessoas/casa). Mapas indicando a distribuição geográfica dos casos de hanseníase e o grau de incapacidade física nos municípios do Estado foram criados através do programa Spring, versão 5.1.8 e ArcGis, versão 9.3.1. As variáveis categóricas foram descritas em forma de frequência simples, porcentagens e, na análise de associação, utilizado o teste do qui-quadrado (significância de 95%). As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão e as variáveis clínicas associadas com a "gravidade da doença" (multibacilares e /ou episódios reacionais) através do modelo de regressão logística. O Estado possui municípios hiperendêmicos indicando que a doença continua sendo um problema de saúde pública. No ano de 2005, Sergipe apresentou taxa de detecção de 33,0/100,000 habitantes, seguido por uma redução progressiva no número de casos novos até o ano de 2010. No entanto, no mesmo período, foi registrado aumento de pacientes com incapacidade física. Os casos de hanseníase estiveram presentes em municípios que possuem casas com aglomerados de mais de cinco pessoas/casa. Observamos associação significativa do gênero masculino com a forma multibacilar, episódios reacionais e incapacidade física no diagnóstico. Essa predisposição para formas graves de hanseníase em homens pode ser devido a um atraso no diagnóstico e tratamento. Episódios reacionais foram detectados em 40% dos pacientes e, lesão neurológica em 43,5%. A maioria dos pacientes com reações hansênicas foi tratada com corticosteróides, porém usou dose e tempo do tratamento abaixo do recomendado, mantendo e/ou evoluindo com incapacidade física. A associação entre o gênero masculino e formas mais graves da doença sugere que este grupo necessita de maior atenção pelos programas de hanseníase assim como há necessidade de melhor prescrição de tratamento e acompanhamento de lesões neurológicas em hanseníase a fim de evitar incapacidades.

Descritores: Hanseníase; Epidemiologia; Grau de incapacidade física; Corticosteróides

ABSTRACT

Evaluation of neurological sequelae of leprosy in Sergipe state, Daniela Teles de Oliveira, Aracaju, 2012.

Leprosy is a chronic disease caused by intimate and prolonged contact with contagious untreated patients. *Mycobacterium leprae* has a predilection for skin and peripheral nerves. In Brazil the disease is a public health problem and the State of Sergipe is priority to control. The most complication of leprosy is occurrence of reactional episode, when no treated properly, promotes progression of nerve damage. The overall strategy to control the disease burden is to reduce the degree 2 of disability over the next five years. Studies showing the epidemiology and geographical distribution of leprosy cases, as well as risk factors for the disease are needed to control actions. The objective of this study is to evaluate the leprosy in the Sergipe State, focusing neurological sequelae as well as evaluating the overall detection rate and geographical distribution of leprosy and the degree of disability and define clinical aspects associated with neurological lesion in patients in reference units of the State. This is a retrospective study with data from System of Notifiable Diseases (SINAN), Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) and analysis records of reference units between the years 2005 to 2011. The variables used were gender, age, clinical form, operational classification, physical disability at diagnosis and after treatment, reactional episodes, treatment with corticosteroids and number of cities with household clusters (5 and 9 people / home). Maps showing the geographical distribution of leprosy cases and the degree of neurological disability in the municipalities of the state were created by Spring program, version 5.1.8 and ArcGIS, version 9.3.1. Categorical variables were described in simple frequencies, percentages, and with association analysis, using the chi-square (95% significance). Quantitative variables were described as mean and standard deviation and the clinical variables associated with the "severity of illness" (multibacillary and / or reactive episodes) through the logistic regression model. The state has hyperendemic municipalities indicating that the disease remains a public health problem. In 2005, Ontario had a detection rate of 33.0/100, 000 inhabitants, followed by a gradual reduction in the number of new cases by the year 2010. However, at the same time, increase was recorded with disability. The cases of leprosy were found in counties that have clusters of homes with more than five people / home. We observed a significant association with male and multibacillary, leprosy reactions and disability at diagnosis. This predisposition to severe forms of leprosy in men may be due a delay in diagnosis and treatment. Reactional episodes were detected in 40% of patients and neurological injury in 43.5%. Most patients with leprosy reactions were treated with corticosteroids but dose and time used below the recommended treatment, maintaining and/or developed disability. The association between male gender and more severe forms of the disease suggests that this group needs more attention by leprosy programs as there is need for better conduct of treatment and monitoring of neurological damage in leprosy in order to prevent disability.

Key-words: Leprosy; Epidemiology; Degree of physical disability; Corticosteroids.

LISTA DE ABREVIATURAS

M leprae	Mycobacterium leprae
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
IBL	Índice baciloscópico da linfa
I	Indeterminada
T	Tuberculóide
D	Dimorfa
V	Virchowiana
PB	Paucibacilares
MB	Multibacilares
RR	Reação Reversa
ENH	Eritema Nodoso Hansênico
PQT	Poliquimioterapia
BCG	Vacina Calmette-Guérin
GIF	Grau de incapacidade Física

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1 Transmissão da Doença.....	7
2.2 Diagnóstico e formas clínicas.....	8
2.3 Episódios reacionais.....	10
2.4 Tratamento.....	11
2.5 Lesão nervosa e incapacidade física.....	12
3. OBJETIVO.....	17
3.1 Geral.....	17
3.2 Específicos.....	17
ARTIGO 1.....	18
ARTIGO 2.....	33
4. DISCUSSÃO.....	50
5. CONCLUSÕES.....	53
6. PERSPECTIVAS.....	54
7. REFERÊNCIAS.....	55
APÊNDICE.....	62
ANEXOS.....	65

1. INTRODUÇÃO

Hanseníase é uma afecção sistêmica, tendo como causa o contato do indivíduo com o bacilo álcool-ácido resistente, intracelular obrigatório denominado *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Este possui crescimento lento, porém resistente à digestão pelos macrófagos tissulares, levando a uma infecção persistente. A condição de doença crônica e localização intracelular do bacilo, bem assim sua afinidade por nervos periféricos pode conduzir a dano neural, sendo a neuropatia sua principal complicação. A enfermidade é mais comum em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento e atinge regiões de clima tropical, estando associada às condições de vida da população (PENNA; PONTES, 2005; SOBRINHO, 2007).

Entre 1995 e 2005, mundialmente, mais de 14 milhões de casos foram detectados e tratados. O país com maior prevalência mundial é a Índia, ocupando o Brasil a segunda posição. A Hanseníase no Brasil ainda apresenta altos coeficientes de detecção, indicador de transmissão da doença, sendo considerado importante problema de saúde pública e estando sua eliminação entre as prioridades do Ministério da Saúde (MAGALHÃES; ROJAS, 2007). Segundo dados, de 2006, da Secretaria de Vigilância em Saúde, o Brasil encontra-se entre os seis países que não eliminaram a doença como problema de Saúde Pública – 1 caso/10.000 habitantes. O coeficiente de detecção continua elevado tanto neste país, como em toda América Latina (SOBRINHO; MATHIAS, 2008).

A situação epidemiológica da hanseníase no Brasil é considerada heterogênea devido à grande variação do coeficiente de prevalência nas várias regiões do país. Até 2005, 38.410 novos casos tinham sido registrados, concentrados na região Norte, Nordeste e Centro-Oeste. No Estado de Sergipe a doença encontra-se distribuída em todos os municípios apresentando, entre os anos de 2005 e 2009, um total de 2.658 casos diagnosticados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O Ministério da Saúde (MS) adota indicadores como prioridade para trabalhar monitoramento, avaliação e ações de controle da doença no País, Estados e Municípios, são eles: Coeficiente anual de detecção: calculado pelo número de casos diagnosticados sobre a população local e expressado por 100.000 habitantes; Casos em menores de 15 anos: pois se o bacilo tem um longo período de incubação a detecção da hanseníase em crianças pode significar recente transmissão; Avaliação dos contatos: sendo a transmissão por via aérea e apresentando um longo período de incubação os contatos intradomiciliares dos portadores de Hanseníase devem ser avaliados; Avaliação do grau de incapacidade física no diagnóstico e na cura: a fim de evitar limitações nas atividades de vida diárias. (SVS, 2010).

A Hanseníase é uma doença de notificação compulsória e de investigação obrigatória estando sua notificação e acompanhamento dos casos sob responsabilidade da vigilância epidemiológica através do SINAN (Sistema Informação de Agravos de Notificação). Este foi implantado em 1999 pelo Ministério da Saúde, sendo alimentado pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam na lista nacional de doenças de notificação compulsória. A função do profissional da saúde é realizar, mensalmente, a notificação e o preenchimento das fichas de acompanhamento enviando para o SINAN as informações epidemiológicas sobre cada caso de hanseníase (SVS, 2010).

Um dos maiores desafios no manejo da hanseníase é a prevenção de incapacidade física, que está diretamente associada ao diagnóstico precoce, avaliação neurológica rotineira e correta condução de tratamento dos episódios reacionais (SCHURING et al., 2008). A fim de reduzir a carga da hanseníase nos próximos cinco anos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou em 2011 uma estratégia global que deve ser adotada pelos programas de Hanseníase e objetiva reduzir a taxa de grau de incapacidade física 2 mais que 35% até o final de 2015 tendo como o ano base de 2010. Acredita-se que incentivando essas ações para diagnóstico precoce e melhor condução do tratamento serão realizadas. Consequentemente haverá uma redução na transmissão da doença na comunidade além de redução do estigma decorrente das restrições às atividades de vida causadas pela incapacidade física (WHO, 2011).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Transmissão da Doença

Descrito em 1973, pelo norueguês Armauer Hansen, o *M. leprae* tem predileção pelas células de Schwann e pele (PENNA; PONTES, 2005). A transmissão da Hanseníase se dá por contato íntimo e prolongado de indivíduos susceptíveis com pacientes bacilíferos não tratados, considerando o homem importante reservatório natural do bacilo. Acredita-se que as vias aéreas superiores constituem a principal porta de entrada e via de eliminação do bacilo. O bacilo é capaz de infectar um grande número de pessoas, porém possui uma baixa patogenicidade, ou seja, poucos irão adoecer (ARAÚJO, 2003).

Truman (2005) relata evidências da infecção por *M. leprae* através do tatu, sendo os achados comuns na América Central e do Sul. Número de animais e fatores locais talvez contribua para detecção da Hanseníase nessas regiões. Portanto, tatus infectados constituem

um grande reservatório do bacilo e, podem ser a origem da contaminação em alguns humanos.

Entre as premissas sociais associadas à contaminação com a doença, reafirmam-se a pobreza, a desnutrição ou algumas carências nutricionais, além de condições higiênicas desfavoráveis e movimentos migratórios. A doença, com frequência, relaciona-se a indicadores como baixa renda familiar ou per capita, baixa escolaridade e falta de condições básicas de saúde, entre outros, o que dificulta o controle da endemia. (MAGALHÃES; ROJAS, 2007).

2.2 Diagnóstico e formas clínicas

A Hanseníase é uma doença de agravo público e a equipe de atenção primária é responsável pelo diagnóstico e notificação, sendo os casos mais complexos encaminhados para unidade de referência estadual. O diagnóstico é realizado através de exame dermatoneurológico sistemático o qual requer habilidade para diferenciar lesões cutâneas e reconhecer comprometimento neural (LOCKWOOD; SUNEETHA, 2005). Isto possibilita a intervenção precoce, evitando as chances de desenvolver incapacidades (GONÇALVES; SAMPAIO; ANTUNES, 2008).

Um caso pode ser confirmado quando o indivíduo apresenta uma ou mais das seguintes características: lesão(s) de pele com alteração da sensibilidade, baciloscopia positiva ou acometimento de tronco nervoso com espessamento neural (AQUINO; SANTOS; COSTA, 2003; SVS, 2010). Existe uma grande variedade de lesões cutâneas que podem se manifestar nos casos da doença sendo algumas bastante difusas e difíceis de distinguir da pele normal. Nesses casos, outros sinais e sintomas são levados em consideração assim como exames complementares tornam-se fundamentais para o diagnóstico (OPAS, 2010).

A baciloscopia da linfa é o exame complementar mais útil no diagnóstico da Hanseníase, sendo de fácil execução e baixo custo. O material a ser examinado é a linfa colhida nos lóbulos das orelhas direita e esquerda, cotovelos direito e esquerdo e em lesão suspeita. A coloração é feita pelo método de Ziehl-Neelsen e apresenta-se o resultado sob a forma de índice baciloscópico da linfa (IBL), numa escala que vai de 0 a 6+, dependendo do número de bacilos observados por campo à microscopia. A baciloscopia positiva classifica o caso como Multibacilar (classificação operacional), independente do número de lesões (MOREIRA et al., 2006).

O MS do Brasil adota 04 (quatro) formas clínicas da doença: Indeterminada (I), Tuberculóide (T), Dimorfa (D) e Virchowiana (V). Essas, para fins terapêuticos, têm sua

classificação operacional agrupada de acordo com o número de lesões em: Paucibacilares (PB = I e T, até cinco lesões) e Multibacilares (MB = D e V, acima de cinco lesões). De acordo com a resposta imunológica do hospedeiro, existe uma classificação que subdivide a forma dimorfa em 03(três) tipos: Dimorfa dimorfa, Dimorfa Tuberculóide e Dimorfa Virchowiana (AQUINO; SANTOS; COSTA, 2003).

A forma **indeterminada (I)** é pobre em bacilos e caracteriza-se pela presença de manchas hipocrômicas ou eritêmato-hipocrômicas ou simplesmente áreas circunscritas de pele aparentemente normal que apresentam distúrbios de sensibilidade, ocorrendo queda de pêlos e ausência de horripilação. Não há comprometimento de troncos nervosos e os indivíduos não são contagiantes. A forma **tuberculóide (T)** se caracteriza por lesões cutâneas tipo pápulas ou placas delimitadas, cheias ou com elevação apenas nas bordas, eritêmato-acastanhadas, únicas ou múltiplas, de tamanhos e formas variadas. Os pacientes podem apresentar neuropatia periférica que se inicia com a infecção e perpetua-se por vários anos após a cura clínica da infecção, podendo trazer seqüelas que levam a debilidade física, social e psicológica. Histopatologicamente as lesões se apresentam com infiltração de macrófagos e linfócitos, com ausência ou pobreza de bacilos, podendo haver a formação de granulomas (SCOLLARD et al., 2006).

As formas intermediárias são classificadas **Dimorfa (D)** e apresentam placas com uma área central circular de pele hipocrômica ou de aparência normal, bem delimitada, e que se difunde na periferia, perdendo os seus limites gradual e imprecisamente na pele que a circunda (lesões “esburacadas” ou “em queijo suíço”). A carga bacilar tende a ser alta, sendo uma forma contagiosa até o início da quimioterapia específica. Os nervos periféricos são comprometidos com frequência e esse comprometimento é intenso e extenso. A neuropatia periférica pode se perpetuar por vários anos após a cura clínica da infecção, podendo evoluir com seqüelas. A forma dimorfa pode apresentar-se com lesões que lembram àquelas observadas na forma tuberculóide (Dimorfa tuberculóide), ou aquelas encontradas na forma Virchowiana (Dimorfa Virchowiana) (SCOLLARD et al., 2006).

Na Hanseníase **Virchowiana (V)**, as lesões cutâneas têm limites imprecisos e uma tonalidade ferruginosa típica. Quando há uma infiltração acentuada na face, com acentuação dos sulcos naturais e conservação dos cabelos, configura-se a clássica “facies leonina” da Hanseníase. Histopatologicamente as lesões se apresentam com infiltração de macrófagos ricos em bacilos, não havendo formação de granulomas. Assim, os doentes têm cargas altas de bacilos, configurando a forma multibacilar e mais contagiosa da doença. A doença evolui com contínua infiltração de bacilos na pele e nervos. O contágio cessa com o tratamento

específico instituído. (ALTER et al., 2008).

Há ainda a forma clínica dita neural pura que clinicamente consiste em neuropatia com lesão nervosa progressiva na ausência de manchas pelo corpo. É de difícil diagnóstico, pois os sinais clínicos podem se confundir com outras patologias, sendo necessário levantamento epidemiológico e solicitação de exames complementares como: eletroneuromiografia e/ou biópsia nervosa, para seu correto diagnóstico. (JARDIM et al., 2007).

2.3 Episódios reacionais

A característica crônica evolutiva da doença dá-se pelo fato do bacilo da hanseníase apresentar um período de incubação de três a cinco anos. Em decorrência da sua evolução crônica, fenômenos agudos, chamados de episódios reacionais podem surgir antes ou, mais frequentemente, durante ou após a instituição do tratamento específico. A duração e o número desses surtos reacionais dependem muitas vezes da forma clínica, bem como do índice baciloscópico inicial (KAHAWITA; WALKER; LOCKWOOD, 2008).

As reações hansênicas refletem fenômeno de hipersensibilidade aguda diante dos antígenos do *M leprae* e decorrem de processo imunológico acompanhado de aumento de citocinas pró-inflamatórias (TEIXEIRA; SILVEIRA; FRANÇA, 2010). Aproximadamente 25% a 30% dos pacientes com Hanseníase desenvolvem reações que podem causar lesões na pele e dano nervoso, tornando imprescindível aos profissionais de saúde treinamento para reconhecer e tratar os episódios precocemente (CURTO; BARBOSA; PASCHOAL, 2007; LOCKWOOD; SUNEETHA, 2005).

Os episódios reacionais podem ser classificados como: Tipo I ou Reação Reversa (RR) que indica o aumento da imunidade celular ou Tipo II também denominado de Eritema Nodoso Hansênico (ENH) sendo exacerbação da imunidade humoral (SMITH et al., 2009).

A **Reação do tipo I** é observada com maior frequência nas formas clínicas dimorfas da Hanseníase. A frequência é maior em MB (D, DT e DV) e durante o primeiro anos de tratamento com a poliquimioterapia (NAAFS, 2000). Ao exame clínico, são observados sinais de inflamação aguda, tais como dor, eritema, infiltração e edema de lesões pré-existentes, às vezes acompanhadas de novas lesões (SCOLLARD et al., 2006). Geralmente, não há comprometimento sistêmico, as manifestações são localizadas, como neurites isoladas ou acompanhadas de lesões cutâneas. Esse tipo de reação é muito preocupante porque pode vir acompanhada de espessamento em um ou mais nervos periféricos. A neurite pode ocorrer

de forma aguda, seguido de sintomas de dor e acentuação da sensibilidade em todo o trajeto neural comprometido. Os casos muito graves podem cursar com ulceração profunda por necrose acentuada e formação de abscesso neural, levando a seqüelas irreversíveis. Incapacidades como mão em garra, pé caído e paralisia facial, acompanhados de espessamento neural e perda de sensibilidade das áreas afetadas, são as seqüelas da reação aguda. Assim, as neuropatias constituem-se em quadros graves, que requerem intervenção e conduta médica imediata, para prevenir o estabelecimento de incapacidades. (NAAFS, 2000; SCOLLARD et al., 2006).

A **Reação tipo II** ocorre com maior frequência nas formas MB (D, DV e V), e tende a ocorrer durante a poliquimioterapia, quando as lesões cutâneas estão em involução. Entretanto, existem casos em que a reação tipo ENH é a primeira manifestação, precedendo o diagnóstico de Hanseníase, ou pode ainda ocorrer após o tratamento específico. Nesse tipo de reação ocorrem alterações imunológicas que culminam com o aparecimento abrupto de nódulos e/ou placas infiltradas, dolorosas, de coloração rósea, que podem evoluir para pústulas e bolhas, com posterior ulceração e formação de necrose, nas formas mais graves do ENH, como no “eritema nodoso necrotizante”. As lesões preexistentes tendem a permanecer inalteradas. Há comprometimento do estado geral, o paciente apresenta febre e estado de toxemia, que pode vir acompanhado de enfartamento ganglionar generalizado, dores musculares e ósseas (geralmente, dor tibial), artrite, irite, iridociclite e neuropatia. Frequentemente, encontram-se no paciente com ENH edema de mãos, pés e face. A reação inflamatória neural tem características menos agressivas, devido à evolução mais lenta que a observada na reação tipo 1. Os fatores de risco para reação tipo 2 são: doença Virchowiana, infiltração cutânea e índice baciloscópico > 4, gravidez, puberdade, doenças intercorrentes, vacinação e estresse (KIKUCHI; MOSUKE, 2009; SCOLLARD, 2003).

2.4 Tratamento

A introdução da poliquimioterapia (PQT) trouxe novos avanços na condução do tratamento para Hanseníase. O esquema de tratamento é padronizado pelo Ministério da Saúde e possui doses diárias e mensais de acordo com a classificação operacional da doença. A PQT, com Rifampicina e Dapsona para os casos diagnosticados como paucibacilares e, para os multibacilares cartelas com Rifampicina, Dapsona e Clofazimina entregue mensalmente no comparecimento do paciente a Unidade de Saúde. Os casos PB terão concluído o tratamento com alta por cura em 06 (seis) doses supervisionadas, em até 09 (nove) meses. Já os

multibacilares encerram o tratamento com 12 (doze) doses supervisionadas, em até 18 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Kaimal; Thappa (2009) descrevem que o principal modo de avaliar a eficácia do regime terapêutico na Hanseníase é observar a “taxa de recidiva”. O risco de reincidência da doença após o completo tratamento com a PQT é baixo, ocorrendo, geralmente, após cinco anos da alta por cura. Para os autores, o retorno da doença pode indicar um tratamento irregular sendo diagnosticadas pelo aumento no tamanho ou surgimento de novas lesões, comprometimento na função dos nervos, evidências histológicas ou na biópsia do nervo, bem como atividade do bacilo nos olhos.

A PQT inativa o bacilo da hanseníase bloqueando o ciclo de transmissão da doença, no entanto, é insuficiente para interromper ou prevenir o comprometimento neurológico que irá causar as incapacidades físicas (JARDIM et al., 2007). O nervo pode ser recuperado com o uso da corticoterapia em doses adequadas ao peso e à intensidade do comprometimento neural, em conjunto com as técnicas de repouso do segmento acometido e tratamento fisioterapêutico específico (GONÇALVES; SAMPAIO; ANTUNES, 2009). Para as reações tipo 1 o Ministério da Saúde preconiza 1 a 2mg/Kg de prednisona e no combate aos sinais e sintomas da reação tipo 2 a droga de uso é a Talidomida de 100 à 400mg/dia (SVS, 2010).

Uma das estratégias para controle da hanseníase é a administração da vacina Calmette-Guérin (BCG) em contatos intradomiciliares que não apresentam sinais e sintomas da doença. A imunização irá evitar uma possível infecção com altas cargas bacilares. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

2.5 Lesão nervosa e incapacidade física

A Hanseníase é temida pelo seu alto poder incapacitante. O bacilo possui tropismo por células nervosas e bainha de Schwann sendo o comprometimento dos nervos periféricos uma das suas características. A injúria nervosa é desencadeada por um processo inflamatório nos nervos periféricos contendo células epitelióides ou macrófagos repleto de bacilos. A intensidade, extensão e distribuição dependem da forma clínica e da fase evolutiva da lesão podendo ocorrer gradualmente, no curso da doença, ou de forma aguda, em associação com rápidas mudanças na resposta imune conhecida como reações. Estas evoluem de um dano neural leve e transitório (denominado neuropatia) até uma lesão completa e irreversível do nervo. Pacientes MB, com idade avançada ou que já possuem um nervo acometido tem uma forte predisposição a novas lesões nervosas (SMITH et al., 2009).

Estudos publicados discutem os mecanismos da lesão neurológica e remetem a discussão que a injúria causa primeiramente uma anestesia e depois evolui para paralisia, sendo os nervos periféricos mais acometidos na face (facial e trigêmeo), nos membros superiores (ulnar, mediano e radial) e nos membros inferiores (fibular e tibial) (SCORLLARD; JOYCE; GILLIS, 2006). Entretanto, no tempo que são diagnosticadas as manifestações clínicas a doença já está em atividade sendo necessária intervenção precoce através do monitoramento da função neural e condução ideal do tratamento, essenciais à preservação da estrutura e função do nervo periférico. (GONÇALVES; SAMPAIO; ANTUNES, 2008; HUSAIN; MALAVIYA, 2007;).

O dano neural determina alterações em fibras autônomas, sensitivas e motoras podendo apresentar pele seca, hipoestesia ou anestesia, atrofia, paralisias e bloqueios articulares que irão favorecer o aparecimento de graus variados de incapacidades físicas (DIAS; CYRINO; LASTÓRIA, 2007; GOMES; FRADE; FOSS, 2007; SHURING et al., 2008). As manifestações neurológicas podem ser agravadas durante o tratamento poliquimioterápico devido à maior exposição antigênica ocasionada pela destruição bacilar provocada pela terapêutica. Nas formas tuberculóides é possível observar um menor número de nervos afetados enquanto que nas Virchowianas a imunidade celular está diminuída favorecendo a comprometimento em mais troncos nervosos de forma lenta e gradual (PIMENTEL et al., 2004; SHURING et al., 2008)

Apesar de existir um grande número de pacientes que apresentam neuropatia na Hanseníase, são escassas as publicações sobre a consequente incapacidade física gerada pela doença. Estudos descrevem que cerca de 20% dos pacientes com hanseníase evoluem com incapacidade física, necessitando de algum tipo de intervenção na reabilitação. Sua maior morbidade associa-se aos estados reacionais e ao acometimento neural que podem causar incapacidades físicas e deformidades permanentes, comprometendo significativamente a qualidade de vida dos pacientes, pelo estigma social gerado (MARTINS; TORRES; OLIVEIRA, 2008).

Em 1961 a Organização Mundial de Saúde (OMS) implantou uma Ficha de Avaliação Neurológica Simplificada, que considera como incapacidade física qualquer comprometimento em olhos, mãos e pés. A avaliação segue-se de inspeção, palpação de nervos, graduação de força muscular e teste de sensibilidade. O serviço de saúde primário e/ou atenção especializada devem realizar a avaliação no diagnóstico, na alta e se durante o tratamento o paciente apresentar alguma queixa. Entende-se que este é um importante indicador de qualidade do serviço estando relacionado à busca ativa de casos e condução

correta do tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Para avaliação da sensibilidade dos membros, é realizado o mapeamento através de testes com monofilamentos de Semmes-Weinstein sobre pontos das mãos (07 pontos) e dos pés (10 pontos). Os filamentos apresentam espessuras diferentes para medir o grau de comprometimento da sensibilidade iniciando o teste com a aplicação do mais fino (verde, com 0,05 gramas) e, na ausência de resposta, segue-se com a aplicação dos outros monofilamentos. Registra-se o teste colorindo os pontos correspondentes na ficha de avaliação neurológica (ANEXO I). Na avaliação da integridade dos olhos avalia-se a sensibilidade da córnea com a utilização de fio-dental percutindo sobre o bordo inferior da mesma e observando a agilidade em piscar o olho. O exame da motricidade compreende inspeção, palpação e avaliação da força dos músculos da face, mãos e pés (PIMENTEL et al., 2003).

Com base nos resultados da avaliação sensitiva e motora dos olhos, mãos e pés é determinado o Grau de incapacidade Física (GIF). Segundo critérios propostos pelo Ministério da Saúde (2006) é atribuído, para cada região avaliada, conforme comprometimento neural, graus 0, 1 ou 2. O grau 0 é classificado para aqueles pacientes que não possuem alteração visível em olhos, mãos e pés; grau 1 perda da sensibilidade protetora, ou seja, não sente o monofilamento lilás ou fio dental nos olhos; Grau 2, pacientes que apresentam lesões em mãos e pés como úlceras, reabsorção óssea, contraturas e deformidades e nos olhos úlceras em córnea, triquíase, ectrópio, madarose e/ou perda da acuidade visual. O resultado final é classificado pelo maior grau que o paciente apresentou. (ANEXO II). As incapacidades, secundárias à lesão nervosa, podem acarretar alguns problemas, tais como: diminuição da capacidade de trabalho, limitação da vida social e comprometimentos psicológicos (LANA et al., 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Outra maneira de se obter o diagnóstico de lesão neurológica, além do exame físico, é a realização da eletroneuromiografia (eletrodos que captam a função do nervo), que é um exame complementar capaz de diagnosticar o comprometimento nervoso. Nesse estudo são observados três critérios básicos: velocidade, latência e amplitude do nervo. Trabalhos demonstram que a descoberta da lesão nervosa precoce evita incapacidade e limitações de atividades de vida diária (HUSAIN; MALAVIYA, 2007). Em casos de maiores esclarecimentos do diagnóstico e comprometimento nervoso, até mesmo, uma biópsia do nervo em questão pode ser realizada (GARIBINO et al., 2004).

Atualmente a prevenção das deficiências e incapacidades físicas resultantes da doença é realizada por meio do diagnóstico e do tratamento precoce, assim como do monitoramento e manejo adequado dos episódios de neuropatia e reações hansênicas e, caso necessário,

cirurgia para reconstrução do nervo. Assim, evitam-se limitações para o trabalho, vida social e problemas psicológicos. Uma demora na detecção da doença também pode estar associada a um risco de maior prejuízo neurológico. O importante na reabilitação não é somente curar a doença e sim, desenvolver ao máximo a capacidade funcional dos pacientes e evitar que novas disfunções ocorram (BRAKEL et al., 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; VEEN et al., 2009).

As neurites são tratadas facilmente com corticóide para minimizar lesão nervosa e prevenir incapacidades, além disso, é favorável para o paciente a reabilitação precoce (SCOLLARD et al., 2006). Sobre as condutas fisioterápicas Dias, Cyrino e Lastória (2007) relatam que, num paciente com Hanseníase, podem ser realizadas cinesioterapia (exercícios ativos e passivos), estimulação da sensibilidade, eletrotermofototerapia e, sempre, educação em saúde. Assim, esses indivíduos sofrerão menos com o comprometimento neurológico e com conflitos internos acarretados pela enfermidade.

Em alguns casos a lesão nervosa pode evoluir para uma compressão intraneural e extraneural sendo necessário recorrer a processos cirúrgicos. A finalidade dessa intervenção é reduzir ou eliminar essa compressão para abolir a dor e melhorar a função neural (sensitiva e motora). Essa intervenção é utilizada em pacientes que apresentam contra-indicações ao uso de corticosteróides ou onde está presente um abscesso no nervo (OLIVEIRA, BENJAMIM, 2008). Já em casos de neurites agudas ou posições viciosas do membro é prescrita órtese, com objetivo de prevenir e corrigir deformidades, auxiliando na cicatrização de ferimentos e/ou facilitando a execução de movimentos funcionais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

O estigma causado pela doença é também uma seqüela psicológica que pode acompanhar portadores de hanseníase. Indivíduos com incapacidade física, mesmo após o término do tratamento clínico, têm sua vida afetada pelo preconceito e vergonha trazendo prejuízos nas relações familiares e sociais, estresse emocional e redução da oportunidade de empregos. Esses pacientes, na maioria das vezes, demoram a procurar reabilitação e, evoluindo com incapacidades ainda maiores tornando um ciclo vicioso (BRAKEL, 2003; MADHAVI et al., 2011).

A hanseníase é curável e à medida que o diagnóstico e tratamento são precoces as taxas de incapacidades reduzem. A incapacidade física tem sido objeto de atenções particulares nos últimos anos, porque, além dos aspectos sociais e psicológicos enfrentados pelo paciente, elas podem causar limitações no trabalho, incidindo na fase produtiva do indivíduo (AGRAWALA, 2005).

O monitoramento da função neural, o diagnóstico precoce e as intervenções adequadas

são essenciais à preservação da estrutura e função do nervo periférico, contribuindo para evitar as incapacidades. Em vista disso, esse estudo tem como **objetivo geral** avaliar a situação da Hanseníase no Estado de Sergipe, focalizando as seqüelas neurológicas e, específicos: Avaliar o coeficiente de detecção geral e distribuição geográfica da Hanseníase e do grau de incapacidade física no Estado de Sergipe e definir aspectos clínicos associados à ocorrência de lesão neurológica em Hanseníase nos pacientes atendidos em unidades de referência do Estado.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a situação da Hanseníase no Estado de Sergipe, focalizando as seqüelas neurológicas.

3.2 Específicos

1. Avaliar o coeficiente de detecção geral e distribuição geográfica da Hanseníase e do grau de incapacidade física no Estado de Sergipe.

Hipótese: Existem casos da Hanseníase em muitos municípios de Sergipe e a enfermidade, muitas vezes, é acompanhada de seqüelas neurológicas que geram incapacidades nesses pacientes.

2. Definir aspectos clínicos associados à ocorrência de lesão neurológica em Hanseníase nos pacientes atendidos em unidades de referência do Estado.

Hipótese: Há associação entre gênero, idade e formas mais graves da doença com a presença de lesão neurológica.

Artigo 1 - Submetido à Revista Geospatial Health – Health Applications in Geospatial Science.

Resumo

A hanseníase continua sendo um problema de saúde pública em muitos países. A doença afeta pele e nervos periféricos podendo causar incapacidade física. Em Sergipe, no ano de 2010, a taxa de detecção de novos casos foi 18.2/100, 000 habitantes, sendo o Estado prioritário no controle da doença. Estudos descrevendo o perfil epidemiológico e distribuição geográfica dos casos de hanseníase são necessários para ações de controle. O objetivo deste estudo é avaliar a taxa de detecção de casos novos com a distribuição geográfica e grau de incapacidade física em Sergipe bem com associar gênero e formas clínicas dos pacientes acometidos. Os dados foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) entre os anos de 2005 à 2010. Mapas indicando a distribuição geográfica dos casos de hanseníase e o grau de incapacidade física nos municípios do Estado foram criados utilizando o programa Spring, versão 5.1.8 e ArcGis, versão 9.3.1. O Estado de Sergipe possui municípios hiperendêmicos indicando que a doença continua sendo um problema de saúde pública. No ano de 2005, foi observada taxa de detecção de 33.0/100,000 habitante, seguida por uma redução progressiva no número de novos casos até o ano de 2010. No entanto, no mesmo período, um aumento dos casos com incapacidade neurológica foi registrado. Os casos de hanseníase estiveram presentes em municípios que possuem casas com aglomerados de mais de cinco pessoas/casa. Observamos associação significativa do gênero masculino com a forma multibacilar e incapacidade física. Essa predisposição para formas graves de hanseníase em homens pode ser devido a um atraso no diagnóstico e tratamento enfatizando a necessidade de atenção especial por parte do programa de controle da hanseníase.

Descritores: Hanseníase, Epidemiologia e Incapacidade Física.



Universidade Federal de Sergipe
Hospital Universitário
Departamento de Medicina
Laboratório de Biologia Molecular



Cláudio Batista Street, Sanatório district, Aracaju, Sergipe, Brazil

Telephone 55 (79) 2105-1806, Fax e-mail: jesus-amelia@uol.com.br

55 (79) 2105-1811

Aracaju, February 6th, 2012

Dr. Robert Bergquist

Editor of Journal of Geospatial Health

Dear Dr. Bergquist,

I Amélia Ribeiro de Jesus, senior author of the paper entitled **“Neurological disability in leprosy: incidence and gender association”** ensure that the work described has not been published before and is not under consideration for publication elsewhere. This publication has been approved by all co-authors. You have suggested to send that as a short communication.

Best regards,

Amélia Maria Ribeiro de Jesus

MD, PhD, Associate Professor,

Universidade Federal de Sergipe

Neurological disability in leprosy: incidence and gender association in Sergipe, Brazil

Daniela Teles de Oliveira¹, Marília Matos Bezerra², José Antônio Pacheco de Almeida³

Malcolm Duthie⁴, Steven Reed⁵, Amelia Ribeiro de Jesus⁶

¹Laboratório de Biologia Molecular, Hospital Universitário. Departamento de Medicina. Universidade Federal de Sergipe.

² Departamento de Geografia, Universidade Federal de Sergipe.

³Departamento de Geologia, Universidade Federal de Sergipe.

⁴Infectious Disease Research Institute, Seattle, WA, USA.

⁵Infectious Disease Research Institute, Seattle, WA, USA.

⁶Laboratório de Biologia Molecular, Hospital Universitário. Departamento de Medicina. Universidade Federal de Sergipe. Instituto de Investigação em Imunologia (iii); Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT), CNPq.

Abstract

Leprosy remains a public health problem in many countries. The disease affects skin and peripheral nerves and can cause irreversible disabilities. In Brazil, the detection rate of new cases is 18.2/100,000 inhabitants and leprosy control is considered a priority in the State of Sergipe. Studies showing the epidemiological profile and geographic distribution of leprosy cases are needed for effective epidemiological control measures. The objective of this study was to assess the detection rate of new cases, the geographic distribution and association with gender and clinical forms in Sergipe. Data were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) and the Information System for Notifiable Diseases (SINAN). Maps indicating the geographical distribution of leprosy cases and the degree of neurological disabilities of all municipalities of the state were created using Spring, version 5.1.8 and ArcGis, version 9.3.1. Hyper-endemic leprosy municipalities exist in Sergipe, indicating that the disease remains a major public health problem. The leprosy cases were found to be overrepresented in municipalities with a high number of dwellings with more than five people per house. A detection rate of 33.0/100,000 inhabitants was noted in 2005 followed by a progressive reduction in the number of new cases from this year to 2010. However, in the same period, an increase of cases with neurological disability was observed. A significant association of males with the multi-bacillary form and neurological disability was observed. This predisposition to severe forms of leprosy in males may be due to a delay in diagnosis and treatment emphasizing the need for special attention by the leprosy control program.

Keywords: Leprosy, epidemiology, neurological disability.

Introduction

Leprosy is a chronic disease caused by infection with *Mycobacterium leprae*. The World Health Organization (WHO) worldwide puts the number of registered cases of leprosy at 228,474 in 2010 (WHO, 2010). In Brazil, the national incidence (here referred to as the new case detection rate) is 18.2/100,000 inhabitants and within the state of Sergipe 18.4/100,000 inhabitants (WHO, 2010).

The cardinal signs of leprosy are skin lesions with altered sensation, thickened peripheral nerves and presence of alcohol/acid resistant (acid fast) bacilli in skin biopsies or lymph nodes. The bacteriological examination classifies patients either into the multi-bacillary (MB) or the pauci-bacillary (PB) form, while histopathological examination categorizes the disease as one of several clinical forms depending on the host immune response against the bacillus (Brakel et al., 2008; Penna et al., 2008).

Complications of leprosy include reactions and neurological disabilities. Patients can present neural inflammation and even permanent loss of sensory, autonomic and motor functions. In the absence of early intervention, sequelae responsible for strong social stigma and significant impairment of life quality appear. (Scollard, 2006; Dias et al., 2007; Gomes et al., 2007; Shuring, 2008; Moschioni et al., 2010).

The WHO recommended the use of a scale to classify the neurological disability in leprosy. Grades are attributed to each eye, hand and foot: grade 0- no disability caused by leprosy; grade 1- loss of sensibility in eyes, hands and/or feet (not feeling 2g monofil); Grade 2: Eyes- lagophthalmos and/or ectropion, trichiasis, visual impairments, Hands and feet- visible damage as claw hands, foot drop, reabsorption of fingers or toes (Alves et al., 2010; Raposo et al., 2011)

No study characterizing the epidemiological profile of leprosy cases in Sergipe during the last five years has been published. Additionally, no previous study has tried to map the distribution of the disease, which is important for planning epidemiological control measures. The objective of this study was to produce maps showing the geographic distribution of new cases and the presence of neurological disability. We also wished to determine associations between gender with disease classification and neurological impairment as well as finding a possible link between leprosy and the population density expressed as the number of people per residence. To that end, a retrospective study in patients with confirmed diagnosis of leprosy for the years 2005 to 2010, analyzing secondary data from the Brazilian government, was performed.

Materials and methods

All data related to leprosy was collected from the official database of the “Sistema de Informação de Agravos de Notificação” (SINAN) translated as the “Information System for notification of diseases of compulsory notification”. This system contains all confirmed cases in Sergipe based on all patients attended by the health services. Indicators of population development and population density were acquired from the “Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística” (IBGE) translated as the “Brazilian Institute of Geography and Statistics”. We assessed the differences between the number of houses with ≥ 3 , ≥ 5 or ≥ 9 people per house in the various municipalities in relation to the number of cases of leprosy reported using the Mann-Whitney test in GraphPad Prism, version 4.0 (<http://www.graphpad.com/manuals/Prism4/PrismUsersGuide.pdf>).

A database was imported to, and investigated by, SPRING version 5.1.8 (<http://static.springsource.org/spring-batch/reference/html/configureStep.html>), while the ArcGis version 9.3.1 (<http://wikis.esri.com/wiki/display/ag93bsr/ArcGIS+Desktop>), was used to construct maps showing the distribution of leprosy in the municipalities of Sergipe. The analyses were performed using GraphPad Prism, version 4.0. Mean, standard deviation and incidence of the disease were analyzed in the total population and in the population under the age of 15. Neurological disabilities and the gender distribution of MB and PB disease presentation were calculated. Associations between these variables were performed using the Chi-square test with the Yates correction.

Results

During the five years between 2005 and 2010, the state of Sergipe had 3.039 leprosy cases, 240 (7.9%) of these being under 15 years old. In 2005, the new case detection rate in the state was 33.0/100,000 inhabitants, with a progressive decrease in the following years, reaching 18.4/100,000 in 2010. In those under the age of 15, the incidence rates also decreased (from 10.0/100,000 in 2005 to 4.9/100,000 in 2010).

The geographic distribution of leprosy and the degree of the associated neurological disabilities in 2005 and 2010 in the 75 municipalities of Sergipe is shown in Figure 1. Leprosy was documented in all regions of the state. Hyper-endemic incidence rates ($> 40/100,000$) were reported in 15 municipalities in 2005, but reduced to 8 municipalities in 2010. In 2005, neurological disabilities were detected in 24 municipalities, amounting to 68 cases with degree I, and 27 cases with degree II. Degree II of neurological disability, in which the patients present with limitations to daily activities, was observed in 12 municipalities. In

2010, neurological disabilities were detected in 27 municipalities, 70 cases with degree I, and 31 cases with degree II, the latter observed in 11 municipalities. After cure, neurological disabilities were still detect

Analyzing the association of leprosy new case detection rate with population indicators of development acquired from the IBGE, we did not find any correlation between the disease and income, educational and sanitation, but the number of households with ≥ 5 people/house ($p = 0.001$) and ≥ 9 people/house ($p = 0.009$, Mann-Whitney test) were higher in the municipalities with leprosy cases, as compared to the ones with no leprosy cases (Figure 2). No differences were observed when we analyzed the numbers of houses with ≥ 3 people/house ($p = 0.13$).

No gender predominance of leprosy in general was found in any of the years analyzed. However, when the bacteriological classification of the disease was considered in the total population (all ages), men were found to be more affected by MB leprosy (854 cases), while PB forms (1,026 cases) were common in women. In addition to the association of males with MB forms of leprosy (OR 2.9, 95% CI [2.46 to 3.30]; $P < 0.0001$), this gender was also associated with all degrees of neurological disability (OR 2.9, 95% CI [2.29 to 3.56]; $p < 0.0001$), degree II as compared to degree 0 (OR 2.9, 95% CI [1.98 to 4.36]; $p < 0.0001$) or degree I as compared to degree 0 (OR 2.8, 95% CI [2.20 to 3.64]; $p < 0.0001$) (Table 1).

Discussion

Sergipe has a relatively high incidence of leprosy, and this situation remains a challenge for health professionals. The results analyzed from 2005 to 2010 indicate that the disease is still present though a progressive reduction in new cases was observed over the past five years.

The recent, lower incidence may be an indicator of reduced endemicity or, alternatively, of increased activity of leprosy control programs, including improved geographical coverage and increased awareness among the population in the endemic countries. (Brakel et al., 2004; Mastrangelo et al., 2009). The decline in detection observed in the present study can be explained by a reduction of cases due to a better quality of life and/or improvement of the environmental conditions associated with development of the disease or, more likely, it may represent a reduction in active case finding because, during the same period, we observed an increase of the degree II of neurological disability. Moreover, there is a maintenance of disease in those under 15 years of age, suggesting an early and continuous exposure to infection, since the incubation period is long (up to 10 years) (WHO, 2010).

The leprosy risk is increased in neighborhoods with previous reports of disease (Moet et al., 2004). Studies in highly endemic areas can identify other risk factors that contribute to the acquirement of leprosy, e.g. rural endemic settings with poor housing and sanitation conditions in substandard environments (Queiroz et al., 2010). In the present study, we observed that the municipalities with leprosy cases had comparatively more houses with high numbers of people per house, but no differences were observed when we analyzed the numbers of houses with only three people per house, suggesting that increased population densities escalate the risk for acquiring leprosy.

In Sergipe there were no important differences in the total frequency of new cases in relation to gender. However, there was a clear predominance of MB forms of the disease in men in all years evaluated, with an association of the male gender with neurological disabilities as well. This association has been observed also in a preliminary analysis of retrospective data from a reference center in Aracaju, the capital of Sergipe (Simon et al., 2011).

Brazilian studies have reported a predominance of MB leprosy in men with a progressive increase during the last five years (Ministry of Health, 2010). This predisposition to more severe forms in the male gender may be related to factors such as initial infection load (Mastrangelo, 2009), social activities (Miranzini, Pereira, Nunes, 2010), neurological lesions (Deepark, 2003; Penna et al., 2008) or be due to the availability of medical care, all factors associated with increased susceptibility to mycobacterial infection (Teixeira et al., 2010) and higher frequency of leprosy reactions (Costa, 2002; Lana et al., 2003; Pavani et al., 2008).

Interestingly, the effect of gender as risk factor for intracellular infections is controversial. In leishmaniasis, both experimental animal investigations and epidemiological studies suggest a higher susceptibility in males (Mock and Nacy, 1998; Travi et al., 2002). In tuberculosis, the female gender has been described as a risk factor for extrapulmonary tuberculosis (García-Rodrigues et al., 2011), but another study shows a predominance of male gender among infected patients (Baboolal et al., 2009). An experimental animal model of infection by *Paracoccidioides brasiliensis*, a fungal infection, showed the influence of sex hormones on the immune response, demonstrating that testosterone promotes an increased production of IL-10 resulting in lowered protection against this infection (Pinzan, 2010). Although the predominance of males can be due to a higher exposure to infection, studies evaluating the effect of testosterone in susceptibility to leprosy would be useful in solving this question.

Conclusions

This documentation of the geographical distribution of leprosy per municipality in Sergipe and the neurological disability due to this disease sheds new light on epidemiological situation. The 2005 to 2010 data on leprosy incidence indicate that the disease is currently decreasing in Sergipe. However, there are still hyper-endemic municipalities in the state and the frequency in children and young adolescents is stable, suggesting that the disease remains a major public health problem.

Neurological disability, observed in endemic municipalities during the same period, emphasizes the impact of this disease on the quality of life in the population. The association between the male gender and multi-bacillary leprosy and also neurological disability observed suggests that this category needs more attention from the leprosy control program.

The findings of a higher risk for disability in men presented here should be useful for the planning of control measures concentrating efforts on special risk groups to detect and treat these cases as early as possible.

Acknowledgement

Financial support from CNPq Universal, Process nº 477935/2009-5; ARJ is a Scientist from CNPq.

References

- Alves CJMA, Barreto JA, Fogagnolo L, Contin LA, Nassif PW, 2010. Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em serviço de dermatologia do Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 43(4):460-461.
- Baboolal S, Millet J, Akpaka PE, Ramoutar D, Rastogi N, 2009. First Insight into *Mycobacterium tuberculosis* Epidemiology and Genetic Diversity in Trinidad and Tobago. *Journal of Clinical Microbiology*. 47(6) 1911–1914.
- Brakel, WHV, Lever P, Feenstra P, 2004. Monitoring the size of the leprosy problem: which epidemiological indicators should we use? *Indian J Public Health*. 48(1):5-16.
- Brakel WHV, Nicholls PG, Wilder-Smith EP, Das L, Barkataki P, Lockwood DNJ, on behalf of the INFIR Study Group, 2008. Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy—Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study (the INFIR Cohort Study). *PLOS Neglected*

Tropical Disease.

Costa ALF, 2002. Hanseníase: incapacidades físicas após PQT, no período de 1994 a 1998 em Teresina-Piauí. In: 16th International Leprosy Congress. Salvador, Brasil.

Deepak S, 2003. Answering the rehabilitation needs of leprosy affected persons in integrated setting through primary health care services and community based rehabilitation. *Indian Lepr* 75: 127-142.

Dias A; Cyrino EG and Lastotia JC, 2007. Knowledge and necessities of learning of physiotherapy's students about Leprosy. *Hasn. Inter* 32(1): 9-18.

García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, Mariño-Callejo A, Fernández-Rial Á, Sesma-Sánchez P, 2011. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 29(7):502-9.

Gomes FG; Frade MAC and Foss NT, 2007. Skin ulcers in leprosy: clinical and epidemiological characteristics of patients. *An. Bras. Dermatol*. 82(5).

Lana CF, Lanza FM, Meléndez GV, Branco AC, Teixeira S, Malaquias LCC, 2003. Distribuição da hanseníase segundo sexo no Município de Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil. *Hansen Int* 28(2): 131-7.

Mastrangelo G, Scoizzato L, Fadda E, Silva GV, Santos LJ, Cegolon L, 2009. Epidemiological pattern of leprosy in an endemic area of North-East Brazil, 1996-2005. *Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 42(6):629-632.

Ministry of Health, 2010 - Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da Hanseníase no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília.

Miranzi SSC, Pereira LHM, Nunes AA, 2010. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro, no período de 2000 a 2006. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43(1):62-67.

Mock BA, Nacy CA, 1988. Hormonal Modulation of Sex Differences in Resistance to *Leishmania major* Systemic Infections. *Infection and Immunity*. 56(12) 3316-3319.

Moet FJ, Meima A, Oskam L, Richardus JH, 2004 . Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. *Lepr Rev*. 75: 310 – 326.

Moschioni C, Antunes C M F, Grossi M A, 2010. Lambertucci J R. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19,283 new cases of leprosy. *Rev Soc Bras Med Trop* 43(1):19-22.

Pavani RAB, Tonolli ER, Avila SCGP, 2008. Histopathological classification and clinical correlation of 50 leprosy cases from a teaching hospital, São José do Rio Preto, State São Paulo, Brazil. *Medicina (Ribeirão Preto)*; 41 (2): 188-95.

Penna GO, Pinheiro AP, Nogueira LSC, Carvalho LR, Oliveira MBB, Carreiro VP, 2008. Clinical and epidemiological study of leprosy cases in the University Hospital of Brasília: 20 years - 1985 to 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 41(6):575-580.

Pinzan CF, Ruas LP, Casabona-Fortunato AS, Carvalho FC, Roque-Barreira MC, 2010. Immunological Basis for the Gender Differences in Murine *Paracoccidioides brasiliensis* Infection. *Plos One*. 5(5)10757.

Queiroz J W, Dias G H, Nobre M L, Dias M C S, Araújo S F, Barbosa J D, Neto P B, Blackwell J M, Jeronimo S M B, 2010. Geographic Information Systems and Applied Spatial Statistics Are Efficient Tools to Study Hansen's Disease (Leprosy) and to Determine Areas of Greater Risk of Disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 82(2) 306–314.

Raposo MT, Caminha AVQ, Heukelbach J, Sánchez-González MA, Medeiros JLA, Nemes MIB, 2011. Assessment of physical impairments in leprosy patients: a comparison between the world health organization (WHO) disability grade and the eye-hand-foot score. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 53(2):77-81.

Schuring RP, 2008. Preventing Nerve Function Impairment in Leprosy: Validation and Updating of a Prediction Rule. *Plos Neglected Tropical diseases*. Journal List. 2 (8).

Simon M, Scherlock J, Duthie MS, De Jesus AM, 2011. Clinical, Immunological, and Genetic Aspects in Leprosy. *Drug Dev. Res.* 72: 509–527.

Sollard DM, Adms LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL, 2006. The Continuing Challenges of Leprosy. *Clinical Microbioly Reviews.* 19(2): 338–381.

Teixeira MAG, Silveira VM, França ER, 2010. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43(3):287-292.

Travi BL, Osorio Y, Melby PC, Chandrasekar B, Arteaga L and Saravia NG, 2002. Gender Is a Major Determinant of the Clinical Evolution and Immune Response in Hamsters Infected with *Leishmania*. *Infection and immunity*, 70(5) 52288–2296.

WHO- World Health Organization, 2010. Weekly epidemiological record.

Table 1. Associations between gender, operational classification and degree of neurological disability from 2005 to 2010 in Sergipe, Brazil.

Variables	Woman	Man	OR (IC)	p
	n/total (%)		OR (IC 95%)	p
Multibacillary	497/1596 (32.7)	854/1516 (56.3)	2.9 [2.46 to 3.30]	<0.0001
Degree I and II vs 0	130/1001(13.0)	372/1289 (28.8)	2.9 [2.29 to 3.56]	<0.0001
Degree II vs 0	35/1001(3.5)	35/1289 (2.7)	2.9 [1.98 to 4.36]	<0.0001
Degree I vs 0	95/1001(9.5)	269/1289 (20.8)	2.8 [2.20 to 3.64]	<0.0001

Chi-square test with Yates' correction

Figure legends

Figure 1. Maps of Brazil, showing the localization of the state of Sergipe, and from Sergipe, with geographic distribution of new leprosy cases and frequencies of neurological disabilities I and II in 2005 and 2010.

Figure 2. The municipalities with leprosy cases presents higher numbers of houses with 9 people/house. An outlier with 799 houses was excluded from the group of the municipalities with leprosy cases, but did not affect statistical significance. $p = 0.009$; Mann-Whitney test.

Figure 1

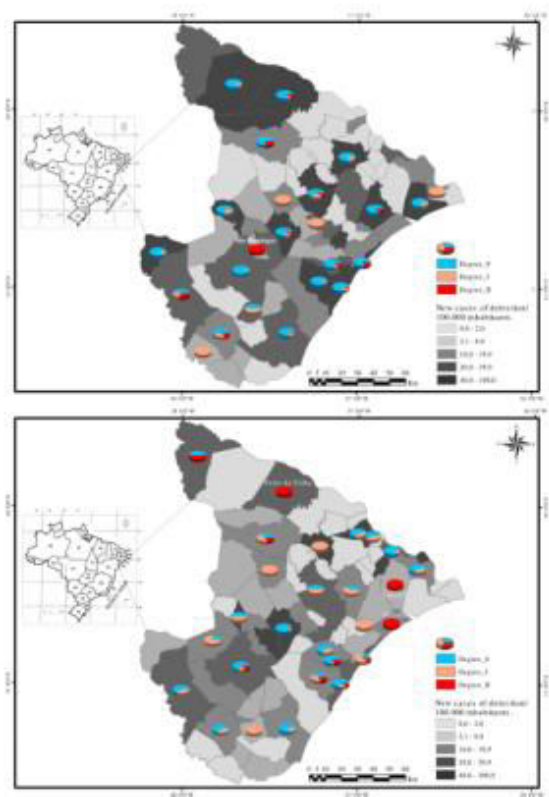
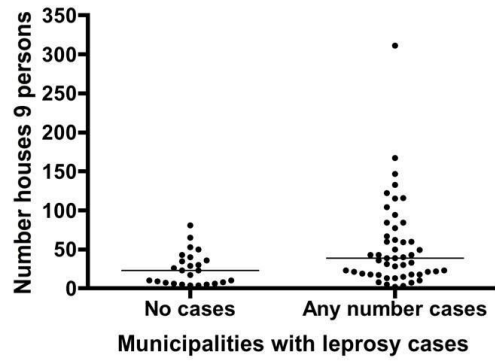


Figure 2



Artigo 2 – Enviado para o Memórias dos Instituto Oswaldo Cruz

Resumo

A hanseníase é uma doença crônica que afeta a pele e nervos periféricos. Os episódios reacionais e incapacidade física são as complicações da doença. O desafio dos programas de hanseníase é reduzir o grau 2 de incapacidade neurológica. Este estudo objetiva avaliar os fatores clínicos associados com a ocorrência de incapacidade neurológica em pacientes com hanseníase. Foi realizado um estudo retrospectivo de dados dos prontuários de pacientes atendidos nos dois centros de referência em Aracaju, Sergipe, de 2005 a 2011. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, classificação operacional, formas clínicas, incapacidade neurológica no momento do diagnóstico e após a cura, episódios reacionais e tratamento com corticosteróides. Foi utilizado o teste qui-quadrado para analisar a associação entre variáveis categóricas e o modelo de regressão logística para avaliar as variáveis clínicas associadas com a "gravidade da doença" (multibacilares e /ou episódios reacionais). Os resultados demonstram que os homens foram mais afetados por formas multibacilares, episódios reacionais e grau 2 de incapacidade neurológica no momento do diagnóstico. Episódios reacionais foram detectados em 40% dos pacientes, e lesão neurológica em 43,5%. A maioria dos pacientes com reações hansênicas foi tratada com corticosteróides, mas usou uma dose e do tempo abaixo da recomendada, mantendo o aumento de distúrbios neurológicos.

Descritores: Hanseníase, Reações Hansênicas, Incapacidade Neurológica e Corticosteróides.



Universidade Federal de Sergipe
Hospital Universitário
Departamento de Medicina
Laboratório de Biologia Molecular



Cláudio Batista Street, Sanatório district, Aracaju, Sergipe, Brazil

Telephone 55 (79) 2105-1806, Fax e-mail: jesus-amelia@uol.com.br

55 (79) 2105-1811

Aracaju, March 14th, 2012

Dr. Ricardo Lourenço de Oliveira

Editor of Memórias do Instituto Oswaldo Cruz

Dear Dr. Bergquist,

I Amélia Ribeiro de Jesus, senior author of the paper entitled **“Neurological Disabilities are Frequent and Inadequately Treated in Leprosy Patients”** send this manuscript for the special issue of the journal in leprosy. I ensure that the work described has not been published before and is not under consideration for publication elsewhere. This manuscript describes a large proportion of neurological damage in leprosy patients, and inadequate corticosteroid treatment, with progression of neurological disabilities. This publication has been approved by all co-authors.

Best regards,

Amélia Maria Ribeiro de Jesus
MD, PhD, Associate Professor,
Universidade Federal de Sergipe

Neurological Disabilities are Frequent and Inadequately Treated in Leprosy Patients

Daniela Teles de Oliveira^{*1}, Jonnia Maria Sherlock Araujo ^{*1}, Enaldo Vieira de Melo*, Karla Caroline Vieira Rollemberg*, Telma Rodrigues Santos da Paixão*, Yasmin Gama Abuawad*, Emerson Ferreira da Costa, Fedro Portugal*, Malcolm S. Duthie ^{**}, Steven G. Reed ^{**} and Amelia Ribeiro de Jesus ^{***}

^{*}Laboratório de Biologia Molecular, Hospital Universitário, Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe.

^{**}Infectious Disease Research Institute, Seattle, WA, USA.

^{***}Laboratório de Biologia Molecular, Hospital Universitário. Departamento de Medicina. Universidade Federal de Sergipe. Instituto de Investigação em Imunologia (iii); Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT), CNPq.

¹ Daniela T. Oliveira and Jonnia M. S. Araujo share the first authorship.

Correspondent author: Amélia Maria Ribeiro de Jesus

Rua Cláudio Batista, S/N, Bairro Sanatório. Hospital Universitário.

CEP: 49045-100

Phone: (79) 21051806

e-mail: jesus-amelia@uol.com.br

Institution: Universidade Federal de Sergipe

Short title: Neurological Disabilities in Leprosy Patients

Key words: Leprosy, leprosy reactions, neurological disabilities, corticosteroid treatment.

ABSTRACT

Leprosy is a chronic disease that affects skin and peripheral nerves. Reactional episodes and neurological disability are complications of the disease. The challenge of leprosy programs is to reduce the degree 2 of neurological disability. This study aims to evaluate clinical factors associated with the occurrence of neurological disability in leprosy patients. We conducted a retrospective study of data from medical records of patients seen in the two reference centers in Aracaju, Sergipe, from 2005 to 2011. The variables analyzed were: gender, age, operational classification, clinical forms, neurological disability at the diagnosis and after cure, reactional episodes and corticosteroid treatment. We used chi-square test to analyze the association between categorical variables. Logistic regression model was used to evaluate clinical variables associated with 'disease severity' (multibacillary leprosy and/or reactional episodes). We found that men were more affected by MB forms, reactional episodes and degree II of neurological disability at diagnosis. Reactional episodes were detected in 40%, and neurological disabilities in 43.5% of the patients. The majority of patients with leprosy reactions was treated with corticosteroids, but used a dose and time below the recommended, maintaining of increasing neurological disabilities.

INTRODUCTION

Leprosy is a chronic disease caused by infection with *Mycobacterium leprae*. The bacillus affects the skin and Schwann cells of the peripheral nerves leading to cutaneous lesions and neuropathy. Loss of sensory, motor, and autonomic nerve function in the eyes, hands, and feet can result secondary complications as deformity, disability, psychological disturbances and social exclusion (Alves et al. 2010, Moschioni et al. 2010).

Acute phenomena of immunologic hypersensitivity known as reactional episodes can occur before the diagnosis, during or after treatment and lead to disability if not appropriately treated (Souza 2010). There are two primary types: type 1 reaction, also called reversal reaction (indicates an increase in cellular immunity) and type 2 reaction, or erythema nodosum leprosum (exacerbation of humoral immunity) (WHO 2010). Corticosteroid is the drug of choice for management of immunological reactions (Souza 2010). The main complication of the reactional states is neurological disability, and there is a clear recommendation for corticosteroid treatment of the reactional states by the Brazilian Ministry of Health. The recommended dose is 1 to 2 mg/kg of body weight during 30 to 60 days.

The assessment of neurological disability in leprosy is employed as an epidemiological indicator to assess leprosy programs, determine early/late diagnosis and monitor patient follow-up in the health care over the course of treatment (Raposo et al. 2011). The global strategy by the World Health Organization (2011 to 2015) aims at reducing the rate of grade 2 of disability (WHO 2011). Additionally, early detection and corticosteroid treatment may prevent future irreversible nerve damage (Shuring et al. 2008). However, there is no clear recommendation of the leprosy program for corticosteroid treatment when a nerve involvement is detected, or even when there is degree 1 of neurological disability. The lack of this information, plus the frequent apprehensiveness of the doctors to use corticosteroids, can lead to inadequate treatment and irreversible neurological damage.

The state of Sergipe is located in northeastern Brazil and is a priority within the national leprosy control program. In the last seven years 3,039 patients were registered in the Brazilian Information Health System (Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN) and a percentage of degree 2 of disability is increasing (4.8% in 2005 to 8.7% in 2010) (WHO 2010). This study aims to evaluate clinical factors associated with the occurrence of neurological disability in leprosy patients from two reference centers of the Sergipe state.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a retrospective study of data from medical records of patients seen in the two reference centers located in the Aracaju city of Sergipe state, from 2005 to 2011. We included 494 records of patients diagnosed with leprosy, and 51 were excluded because they did not finish specific treatment, or were transferred on the first two month of treatment, and the records did not contain necessary information. The variables analyzed were: gender, age (> 15 years and < 15 years), number of damaged nerves, neurological disability at the diagnosis and after cure (GIF 0, 1 and 2), operational classification (paucibacillary – PB and multibacillary - MB), clinical form (according to Madrid classification), reactional episode and treatment with corticosteroids.

The World Health Organization (WHO 2010) defined neurological disability in leprosy as: Degree 0: no anesthesia and no visible damage to the eyes, hands or feet; Degree 1: anesthesia, but no visible deformity to the eyes, hand or foot; and Degree 2: hands ulcers, absorption of the digits, contractures) and feet (plantar ulcers, callosities, foot drop, claw, absorption). This assessment should be conducted at the beginning and end of treatment or if the patient has a complaint.

The severity of the disease is associated with clinical forms with high bacilli loads (multibacillary forms – MB) (Trindade et al. 2009) or reactional episode (Balagon et al. 2010).

Statistical analysis - We created a database in SPSS statistical program version 17.0.0. Categorical variables were described as simple or frequency counts and percentages and quantitative variables as means and standard deviations. To analyze the association between categorical variables we used the chi-square test. To assess the factors associated with disease severity we used logistic regression model considering as dependent variable ‘disease severity’ (MB leprosy and/or reactional episode) and as independent variables, gender, underdosing of corticosteroids (dose lower than 20 mg and for a period less than 30 days) and neurological disability. We adopted as the level of significance $p \leq 0.05$ and two-tailed tests.

RESULTS

We evaluated the medical records of 494 patients of two reference units for treatment of leprosy patients in the state of Sergipe from 2005 to 2011. Patient ages ranged from 3 to 85 years (mean $\pm$ SD, 41 ± 18.2). Eight percent of the patients (39/488) were children aged less

than 15 years. We found similar percentages of PB forms 50.8% (251/494, 95% CI [46.8 to 55.1]) and MB forms 49.2% (243/494, 95% CI [44.9 to 53.2]). The predominant clinical form of leprosy was tuberculoid (TT) [34.4% (170/424)], following by borderline (BB) [17.2% (85/424)], indeterminate (IL) [15.8% (78/424)], lepromatous (LL) [14.8% (73/424)], pure neural (PN) [3.6% (18/424)]. Reactional episodes were detected in 40.0% (197/494; 95% CI [35.6 to 44.1]) of the patients, and the reversal reaction (RR) or type 1 reaction was the most common [17.0% (84/197)] following by pure neuritis [11.1% (55/197)].

When gender and clinical variables of leprosy were analyzed we observed that although there is no difference between the frequency of total patients with operational classification PB and MB forms (Figure 1A), men were more affected by MB forms [60.4% (162/268)] than women (Figure 1B; $p < 0.001$). Male was also more affected by reactional episodes (45.1% (121/268); $p = 0.009$), ulnar nerve injury (19.6% (38/380) $p = 0.048$) and tibial nerve injury [3.6% (7/380); $p = 0.052$], and presented twice as much degree II of neurological disability at diagnosis 12.0% (24/200) than women [6.1% (12/196); $p = 0.04$] (Table 1). Reactional episode was more frequently observed in MB forms [52.2% (139/243); $p < 0.0001$].

Peripheral nerve injuries affect the quality of life of leprosy patients. From the 494 patients, 386 patients had recorded neurological exams at diagnosis. Nerve damage was detected at diagnosis in 43.5% (168/386) of the patients, with a predominance of 1 to 3 nerves affected [30.6% (118/386)], but patients also presented with 4 to 6 [9.6% (37/386)], and 7 to 10 nerves affected [3.3% (13/386)]. After completion of MDT only 174 patients had neurological exams recorded, and the number of damage nerves remained high [38.5% (67/174)] with similar frequencies of patients with 1 to 3 [24.7% (43/174)], 4 to 6 [9.8% (17/174)] and 7 to 10 [4.0% (7/174)] nerves affected.

Neurological disability at diagnosis was evaluated in 80.2% (396/494) of the patients. Most patients had degree 0 [63.9% (253/396)] followed by degree 1 [21.7% (107/396)] and degree 2 [7.3% (36/396)] disability. After completion of MDT, neurological disability was recorded in only 37.4% (185/494) of patients. Degree 0 neurological disability was detected in 70.3% (130/185) patients, degree 1 in 24.9% (46/185), with a reduction of the frequency of degree 2 [4.9% (9/185)] (Figure 2). Since a majority of patients (309 from 494; 62.5%) did not have their neurological exam recorded after treatment, considering the frequency of degrees 1 and 2 of neurological disability found after treatment of 30%, we could have detected neurological disabilities in more 93 patients if they had been examined. The tibial nerve was the most frequently involved at diagnosis [21.0 % (80/380)] and after completion

of MDT [21.6 (37/171)].

Of the 494 patients included in this study, 40.0% (197/494, 95% CI [35.6 to 44.1]) had reactional episodes, and all received corticosteroid treatment. However, 162/197 (82.2%) patients received a dose and time below the dose recommended by the Brazilian Ministry of Health and International Leprosy Association (ILA) (1 mg to 2 mg/kg for 30 to 60 days). Of these 162 patients that were underdosed (<20mg/daily for < 30 days of treatment), 5 patients had degree 2 of neurological disability. Of these 5 patients, 4 remained degree 2 after corticosteroid treatment, while 1 improved to degree 1. Of the 23 patients presenting with degree 1 of neurological disability, 14 remained degree 1, one progressed to degree 2 and 8 improved to degree 0. From the 26 patients who had degree 0 of disability 11 (42%) had nerve injury described, 7 progressed to degree 1 and one to degree 2.

To assess the factors associated with disease severity we used logistic regression model considering as dependent variable 'disease severity' (MB leprosy and/or reactional episode) and as independent variables, gender and degrees 1 and 2 of neurological disabilities. Table 2 shows an independent association between disease severity and factors such as male gender (OR 2.42, 95% CI [1.49 to 3.95]; $p < 0.001$) and degree of neurological disabilities 2 (OR 6.32, 95% CI [1.98 to 20.15]; $p: 0.002$) or 1 (OR 2.72, 95% CI [1.50 to 4.92]; $p: 0.001$).

DISCUSSION

The morbidity associated with leprosy is related to disseminated skin lesions observed in MB forms and/or with leprosy reactions and neurological disability, the main complications of the disease. It is important to identify the clinical characteristics that can predict these deleterious outcomes. In this study we found an independent association of male gender with MB forms, reactional episodes and neurological disabilities. A higher prevalence of leprosy in men has already reported (Mastrangelo et al. 2011, Moschioni et al. 2010, Richardus et al. 2004), as have associations between male gender with leprosy reactions and neurological disability. This distribution can be related to socio-cultural issues, such as lower pursuit of health care by men, the fear of losing their jobs because of the stigma of leprosy, or higher exposure due to social or work activities (Moschioni et al. 2010).

Interestingly, in leishmaniasis, a disease also caused by an intracellular organism, epidemiological data and experimental animals studies also suggest a higher susceptibility of males (Travi et al. 2002). In tuberculosis, a predominance of male gender within infected patients has been observed (Baboolal et al. 2009), although female gender has been described

as a risk factor for extrapulmonary tuberculosis (García-Rodrigues 2011). A study in experimental model of infection by *Paracoccidioides brasiliensis* showed the influence of sex hormones on the immune response, demonstrating that testosterone promotes an increased production of IL-10 and less protection against this infection (Pinzan 2010). There is no study in leprosy investigating this issue.

In agreement with the data from Slim and colleagues, a higher frequency of involvement of tibial nerve was observed in patients at diagnosis (Slim et al. 2010). Nerve enlargement is significantly associated with increased risk for neurological disabilities (Smith et al., 2009). A higher number of thickened nerves have been reported as risk factors for neuropathy (Moschioni et al. 2010). A large proportion of the patients develop subclinical nerve damage that is not detected with the standard clinical tests (monofilaments and voluntary muscle testing). Sensory nerve conduction test is the more sensitive to detect earliest affected nerves (Brakel et al. 2008).

The proportion of patients evaluated and recorded with neurological disability allows an indirect assessment of the effectiveness of programs for prevention of impairments and rehabilitation (Slim 2010). In the present study, we show that leprosy reaction and neurological damage is frequent in this population. However there are still patients in these reference centers who are not tested for neurological disability at diagnosis and an even larger number are not assessed at the end of treatment. The Brazilian Ministry of Health recommends that assessment in all patients should be performed by any member of the multidisciplinary team. The timely detection of disabilities could prevent impairments in a large number of patients (WHO 2010). Considering that we found a frequency of degree 1 and 2 of neurological disability after treatment of 30%, simple extrapolation of the data suggests neurological disabilities could have been detected in an additional 93 patients if they had been examined.

The worst prognostic factor for predicting deformity is the presence of physical disability at diagnosis (Moschioni et al. 2010). The global strategy for control of the disease burden due to leprosy from 2011 to 2015 aims at reducing the rate of new cases with degree 2 of disabilities worldwide by $\geq 35\%$ by the end of 2015 compared with the baseline at the end of 2010 (WHO 2011). MB patients were associated with reactional episodes and these are the main cause of disability in leprosy. Knowledge of the frequency of reactional states and adequate treatment of these conditions allows a safe, low cost and effective clinical prevention that can reduce disability caused by leprosy (Richardus 2004, Souza 2010). The present study shows a logistic regression analysis associating disease severity (MB leprosy

and leprosy reaction) with male gender, indicating that a major effort of the leprosy control programs should be concentrated in education, early diagnosis and treatment of this gender group. Moreover, neurological disabilities degrees 1 and 2 are strongly associated with disease severity.

Prednisone is the drug of choice not only for the treatment of leprosy reactions and silent neuritis events (Ministério da Saúde 2010) but also to reduce swelling and prevent further nerve damage (Smith 2004). Although there is a clear recommendation of the leprosy program to treat the reactional states with corticosteroids, this recommendation is not clearly stated for nerve injury. We observe in this study fear among health professionals in the prescription of corticosteroids even for reactional episodes. The Ministry of Health guidelines suggest administration of 1 to 2 mg/kg of prednisone per day for at least 30 days to treat reactions (Ministério da Saúde 2010), however, the doctors from these reference centers prescribed smaller doses of steroids over a shorter period of time. This may be insufficient to reverse the nerve damaged, resulting in a high frequency of neurological damage after treatment and even evolution of patients with degree 0 of neurological disability to degrees 1 and 2. A multicenter study on Bangladesh and Nepal investigated whether the risk of leprosy related reaction and associated impairment of nerve function could be reduced by prophylactic oral corticosteroids. Prophylaxis with oral prednisolone (20mg) was given for MB patients for 4 months and reduction in primary outcome events was observed. However, this significant effect was not sustained at one year (Smith et al. 2004). A clinical trial using oral corticosteroids for neuropathy observed, during the first month, that higher doses of steroids produced better results but earlier treatment with lower dose was also effective (Garbino et al. 2008). The administration of the correct dose of prednisone improved the clinical and electrophysiological condition of the pure neural patients, contributing to the prevention of further neurological damage (Jardim et al. 2007). Our data also demonstrate that the treatment of early neurological involvement should also been recommended, even in the absence of symptoms of leprosy reaction, because from the patients with degree 0 of disability 42% had nerve injury described, and 73% of them progressed to degrees 1 and 2 of neurological disabilities because of inadequate treatment.

The successful treatment of leprosy involves appropriate antimicrobial therapy, treatment of reactional states, prevention and treatment of disabilities, and culturally sensitive psychosocial interventions (Balagon 2010).

In conclusion, there is an association of male gender with MB forms and reactional episodes and those patients present twice as much degree 2 neurological disabilities at

diagnosis. The majority of patients treated with corticosteroids were treated with a dose and duration below that recommended by the leprosy control program and neurological disability is unaltered or even increasing after treatment in a large proportion of patients. This is especially true in those who have already some nerve involvement, even being degree 0 of disability. The data described here suggest that a more careful control of neurological injury should be recommended and clearly stated, along with a better definition of corticosteroid treatment, by the leprosy control programs if the WHO recommendation of reducing neurological disability is to be reached.

Acknowledgement: Financial support from CNPq Universal, Process nº 477935/2009-5; Fundação de Apoio à Pesquisa e à Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe - FAPITEC/SE /Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, EDITAL FAPITEC/SE /FUNTEC/CNPq Nº 12/2009 (Programa de Núcleos de Excelência – PRONEX), Process nº 019.203.02712/2009-8. ARJ is a Scientist from CNPq.

REFERENCES

Alves CJM, Barreto JA, Fogagnolo L, Contin LA and Priscila Wolf Nassif PW 2010. Avaliação do grau de incapacidade dos pacientes com diagnóstico de hanseníase em Serviço de Dermatologia do Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 43:460-461.

Baboolal S, Millet J, Akpaka PE, Ramoutar D, Rastogi N 2009. First Insight into Mycobacterium tuberculosis Epidemiology and Genetic Diversity in Trinidad and Tobago. *J Clin Microb* 47:1911–1914.

Balagon MVF, Gelber RH, Abalos RM, Cellona R 2010. Reactions Following Completion of 1 and 2 Years. Multidrug Therapy (MDT). *Am J Trop Med Hyg* 83: 637-644.

Brakel WH, Nicholls PG, Wilder-Smith EP, Das L, Barkataki P, Lockwood DNJ 2008. Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy- Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study (the INFIR Cohort Study) *Plos Neglec Trop Disease*.

Garbino JA, Virmond MCL, Ura S, Salgado MH, Bernard Naafs 2008. A Randomized

clinical Trial of oral steroids for ulnar neuropathy in type 1 and type 2 leprosy reaction. *Arq Neuropsiquiatr* 66:861-867.

García-Rodríguez JF, Álvarez-Díaz H, Lorenzo-García MV, Mariño-Callejo A, Fernández-Rial Á, Sesma-Sánchez P 2011. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 29:502-509.

Jardim MR, Illarramendi X, Nascimento OJM, Nery JAC, Sales AM, Sampaio EP, Sarno EM 2007. Pure neural Leprosy Steroids prevent neuropathy progression *Arq Neuropsiquiatr* 65:969-973.

Mastrangelo G, Neto JS, Silva GV, Scoizzato L, Fadda E, Dallapicola M, Folleto AL, Cegolon L 2011. Leprosy reactions: the effect of gender and household contacts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 106(1): 92-96.

Ministério da Saúde 2010. Portaria 3.125. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília.

Moschioni C, Antunes CMF, Grossi MAF and José Roberto Lambertucci JR. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19,283 new cases of leprosy 2010. *Rev Soc Bras Med Trop* 43:19-22.

Pinzan CF, Ruas LP, Casabona-Fortunato AS, Carvalho FC, Roque-Barreira MC 2010. Immunological Basis for the Gender Differences in Murine *Paracoccidioides brasiliensis* Infection. *Plos One*. 5:10757.

Raposo MT, Caminha AVQ, Heukelbach J, Sánchez-González MA, Medeiros JLA, Nemes MIB 2011. Assessment of physical impairments in leprosy patients: a comparison between the world health organization (WHO) disability grade and the eye-hand-foot score. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 53:77-81.

Richardus JH, Nicholls PG, Croft RP, Withington SG and Smith WCS 2004. Incidence of acute nerve function impairment and reactions in leprosy: a prospective cohort analysis after 5 years of follow-up. *Inter J Epid* 33:337–343.

Richardus JH 2004. Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in

leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1). *BMJ* 328:1-6.

Schuring RP, Richardus JH, Steyerberg EW, Pahan D, Faber WR, Oskam 2008. Preventing Nerve Function Impairment in Leprosy: Validation and Updating of a Prediction Rule. *Plos Neglec Trop Disease* 3: 283- 287.

Slim FJ, Schie CH, Keukenkamp R, Faber WR, MD, and Nollet F 2010. Effects of impairments on activities and participation in people affected by leprosy in the Netherlands. *J Rehabil Med* 42: 536–543.

Smith WCS, Anderson AM, Withington SG, Brakel WHV, Croft RP, Nicholls PG, Richardus JH 2004 Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1) *BMJ*.

Smith WCS, Nicholls PG, Das L, Barkataki P, Suneetha S, Suneetha L, Jadha R, Rao PSS, Wilder-Smith EP, Lockwood DNJ and Brake WH 2009. Predicting Neuropathy and Reactions in Leprosy at Diagnosis and Before Incident Events Results from the INFIR Cohort Study. *Plos Neglec Trop Disease*.

Souza LWF 2010. Reações hansênicas em pacientes em alta por cura pela poliquimioterapia. *Rev Soc Bras Med Trop* 43:737-739.

Travi BL, Osorio Y, Melby PC, Chandrasekar B, Arteaga L and Saravia NG 2002. Gender Is a Major Determinant of the Clinical Evolution and Immune Response in Hamsters Infected with *Leishmania* spp. *Infection and Imunity* 70: 2288–2296.

Trindade MAB, Varella TCN, Cisneron CGC, Bottini V, Moura AKA 2009. Delayed diagnosis of Multibacillary Leprosy: A report of eight cases. *Braz J Infect Dis* 13:155-157.

WHO (World Health Organization) 2010. Weekly epidemiological record.

WHO (World Health Organization) 2011. Weekly epidemiological record. 86:389–400.

Table 1. Clinical characteristics according to gender of leprosy patients attended from 2005 to 2011 in Sergipe, Brazil.

Variable	Male n(%)	Female n(%)	p value
Operational classification			
PB	39.6 (106/268)	64.2 (145/226)	< 0.001
MB	60.4 (162/268)	35.8 (81/226)	
Reactional episode	45.1 (121/268)	33.6 (76/226)	0.009
Neurological disability at diagnosis			
Degree 0	61.0 (122/336)	66.8 (131/336)	—
Degree 1	27.0 (54/336)	27.0 (53/336)	—
Degree 2	12.0 (24/336)	6.0 (12/336)	0.040
Nerve damage			
Right ulnar	19.6 (38/380)	11.8 (22/380)	0.048
Right radial	3.6 (7/380)	8.6 (16/380)	0.052

Table 2. Analysis of factors associated with disease severity in leprosy patients attended from 2005 to 2011 in Sergipe, Brazil.

Variable	“ODDS”	IC (95%)	p value
Gender			
Male	2.42	1.49 – 3.95	< 0.0001
Female	1		
Degree of disability at diagnosis			
2	6.32	1.98 – 21.15	< 0.002
1	2.72	1.50 – 4.92	< 0.001
0	1		

Model: Logistic regression with the ‘disease severity’ as dependent variable (multibacillary forms and/or leprosy reactions) and independent variables: gender and neurological disabilities.

Figure Legends

Figure 1. Operational classification of leprosy in the total group analyzed (A) and by gender (B), attended from 2005 to 2011 in Sergipe, Brazil.

Figure 2. Neurological disability evaluation at diagnosis and after cure in patients attended from 2005 to 2011 in Sergipe, Brazil.

Figure 1

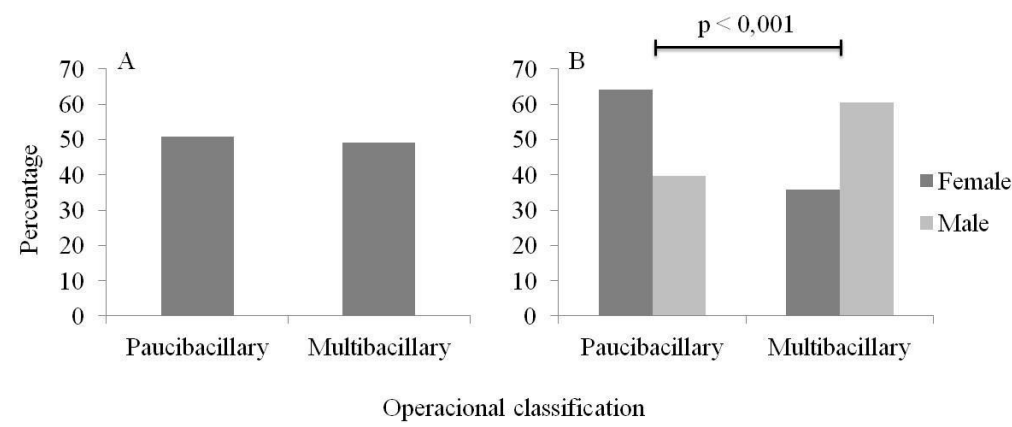
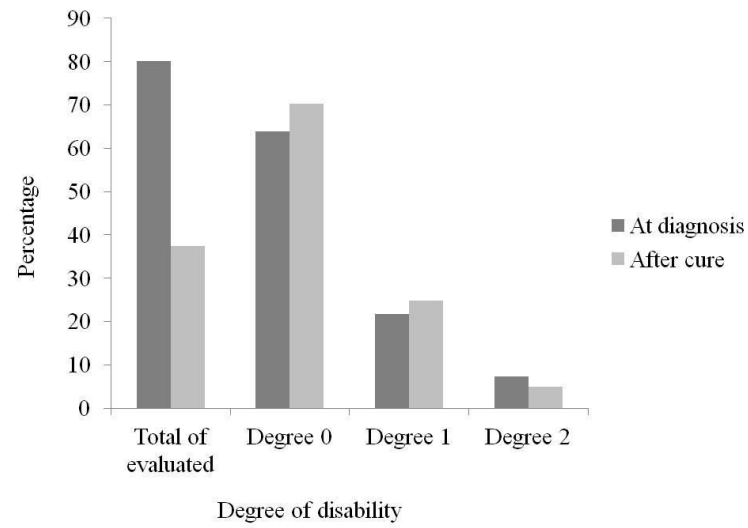


Figure 2



4. DISCUSSÃO

O Estado de Sergipe é prioritário para ações de controle da hanseníase. Nos últimos cinco anos (2005 a 2010) foi observado alto coeficiente de detecção nos Municípios embora seja possível observar uma redução de casos novos na população em geral e nos menores de 15 anos de idade.

O coeficiente de detecção de casos novos pode ser interpretado como um indicador de endemicidade para o controle das atividades do programa de Hanseníase e aumento da assistência na população de regiões endêmicas (BRAKEL; LEVER; FENSTRA, 2004; MASTRANGELO et al., 2009). O declínio da detecção de casos novos observado no artigo 1 desta dissertação pode ser justificado por uma melhora na qualidade de vida, nas condições ambientais associadas à doença. Alternativamente, esta redução pode ser justificada por uma diminuição da busca ativa de casos novos, pois, no mesmo período, foi observado um aumento no grau de incapacidade 2 (GIF 2), que indica uma chegada tardia desses pacientes à Unidade de Saúde. Além disso, houve casos em menores de 15 anos de idade, sugerindo exposição precoce e contínua à infecção, uma vez que a doença apresenta um longo período de incubação (aproximadamente 10 anos) (WHO, 2010).

O risco de infecção é maior nos contatos intradomiciliares (MOET et al., 2004). No presente estudo foi observada a presença de Hanseníase em locais onde há maior número de aglomerados domiciliares (5 e/ou 9 pessoas vivendo na mesma casa), não havendo relação entre a doença e número de casas com 3 pessoas/casa. Isso sugere relação entre densidade populacional e aumento do risco de apresentar Hanseníase. Estudos em áreas endêmicas identificaram outros fatores que contribuem para transmissão como áreas rurais, condições precárias de habitação, saneamento e fatores ambientais (QUEIROZ et al., 2010).

Os dados do SINAN, relativos ao Estado de Sergipe (artigo 1) e os relativos aos Centros de referências (artigo 2), demonstram não haver diferenças significativas entre as frequências de casos novos em relação ao gênero. Entretanto, observou-se predominância do gênero masculino com as formas MB. Houve também associação de modo independente entre gênero masculino e presença de episódio reacional, e incapacidade física no diagnóstico. A predisposição a desenvolver formas graves da doença nos homens pode ser relacionada a fatores como carga da infecção inicial (MASTRANGELO, 2009) devido à exposição por atividades sociais e laborais (MIRANZINI; PEREIRA; NUNES, 2010), lesões neurológicas (DEEPARK, 2003; PENNA et al., 2008) e/ou baixa adesão aos cuidados médicos por esse grupo (TEIXEIRA et al., 2010).

Não há estudo *in vitro* que justifique a susceptibilidade de infecção pela hanseníase no sexo masculino. Porém em leishmaniose, estudos experimentais sugerem uma alta susceptibilidade nos homens (MOCK; NACY, 1998; TRAVI et al., 2002). Na tuberculose, o gênero feminino esteve descrito como fator de risco para tuberculose extrapulmonar (GARCÍA-RODRIGUES et al., 2011), mas outros estudos demonstram a predominância dos homens (BABOOLAL et al., 2009). Um modelo animal experimental de infecção por *Paracoccidioides brasiliensis*, mostrou a influencia dos hormônios sexuais na resposta imune, demonstrando que a testosterona promove um aumento na produção de IL-10 resultando numa baixa proteção contra a infecção (PINZAN, 2010). Estudos avaliando o efeito da testosterona na susceptibilidade para hanseníase devem ser úteis para solucionar questões.

Ao se tratar de lesão em nervo periférico, os resultados desse estudo concordam com Slim et al. (2010), que relatam alta frequência de nervo tibial no diagnóstico dos pacientes. O espessamento nervoso está associado com incapacidade física e ao risco de neuropatia (Moschioni et al.; 2010; Smith et al., 2009).

A proporção de pacientes avaliados para incapacidade física reflete a efetividade dos programas de prevenção de incapacidades e reabilitação (Slim, 2010). Os resultados encontrados no artigo 2 mostram que episódios reacionais e lesões nervosas são frequentes na população estudada. Entretanto ainda existem pacientes nos centros de referências sem avaliação de incapacidade física no diagnóstico e um elevado número destes, sem avaliação no final do tratamento. O Ministério da Saúde recomenda que a avaliação de incapacidade física pode ser realizada por qualquer membro da equipe multidisciplinar (médico, enfermeiro e/ou fisioterapeuta). A detecção precoce de lesão nervosa previne incapacidade nos pacientes (WHO, 2010).

O grau de incapacidade física, avaliado no diagnóstico e na cura, reflete a precocidade na detecção da doença e/ou efetividade do tratamento. A presença de incapacidade física envolve limitação das atividades de vida diárias (AVD's) podendo evoluir para lesões nervosas irreversíveis, necessitando de tempo prolongado de reabilitação (BRAKEL; LEVER; FEENSTRA, 2004; PIMENTEL et al., 2003). O referido estudo encontrou aumento progressivo, nos últimos cinco anos, do GIF 2. Os resultados podem sugerir decréscimo na busca ativa de casos e/ou uma melhora no treinamento dos profissionais de saúde para avaliação neurológica. A estratégia mundial para os próximos cinco anos implementada pela OMS e adotada pelo Brasil objetiva reduzir $\geq 35\%$ as taxas de casos novos com GIF 2 até o final de 2015, tendo como referência o ano de 2010 (WHO, 2011).

Episódios reacionais que desencadeiam neurites são responsáveis pelas incapacidades

físicas em Hanseníase (BALAGON, 2010). A prednisona é a droga de escolha para as reações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Estudos recomendam a sua utilização na prevenção do dano nervoso (JARDIM et al. 2007; SMITH et al., 2004). O programa Nacional de Hanseníase recomenda administrar 1 a 2 mg/Kg por dia de prednisona por pelo menos 30 dias. Entretanto, os através dos dados do artigo 2 observa-se que houve receio por parte dos profissionais de saúde no tratamento de reações hansênicas, com prescrição de subdosagens de corticosteróides nos centros de referência estadual. A subdosagem é insuficiente para reverter lesões neurológicas, estando associada à manutenção e/ou evolução de incapacidade física nos pacientes diagnosticados pela hanseníase. Ressaltamos que dos pacientes que não apresentavam nenhum grau de incapacidade (GIF 0) e evoluíram para GIF 1 e 2, todos apresentavam lesão neurológica detectada antes do tratamento, mesmo ainda não sendo GIF 1.

5. CONCLUSÕES

1. A hanseníase é um problema de saúde pública no Estado de Sergipe apresentando, nos últimos cinco anos, redução no coeficiente de detecção nos Municípios, entretanto, houve elevação no grau de incapacidade física.
2. A associação entre gênero masculino com: formas multibacilares, episódio reacional e grau de incapacidade física no diagnóstico sugere que este grupo necessita de maior atenção pelos programas de controle da hanseníase a fim de melhorar a qualidade de vida da população em questão. Os resultados encontrados podem ser úteis a fim de planejar medidas de controle e concentrar as ações de assistência nesse grupo o mais precoce possível.
3. Houve deficiência na condução do tratamento para episódios reacionais com progressão de incapacidade física após o término do tratamento. Os profissionais não seguem as portarias que regulamentam a administração de corticóides para o tratamento de reações e neurites, assim como também não há orientação do Ministério da saúde para tratamento dos pacientes que apresentam grau de incapacidade física 1 (onde já existe comprometimento do nervo). Em virtude disto, houve

6. PERSPECTIVAS

1. Atenção especial do programa de hanseníase deve ser fornecida ao gênero masculino realizando ações pontuais nesse grupo a fim de diagnosticar e tratar os casos precocemente.
2. Estudos futuros devem confirmar a necessidade de melhor prescrição e acompanhamento de lesões neurológicas em hanseníase a fim de evitar casos de incapacidade física.

7. REFERÊNCIAS

AGRAWALA A. et al. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. **Clinical Neurology and Neurosurgery**. v.107, p. 445-454, out. 2005.

ALTER A. et al. Leprosy as a genetic model for a susceptibility to common infectious disease. **Hum Genet**. v.3, n.123, p. 227-35, Abr. 2008.

AQUINO D. M. C.; SANTOS J. S.; COSTA J.M.L. Avaliação do programa de controle da hanseníase em um município hiperendêmico do Estado do Maranhão, Brasil, 1991-1995. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, Jan./Fev. 2003.

ARAÚJO M. J., Hanseníase no Brasil, **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36(3), p. 373-382, Mai/Jun. 2003.

BABOOLAL S. et al. First Insight into Mycobacterium tuberculosis Epidemiology and Genetic Diversity in Trinidad and Tobago. **Journal of Clinical Microbiology**. v.47(6), p.1911–1914, 2009.

BRAKEL W. H. M. Measuring Leprosy Stigma - A Preliminary Review of the Leprosy Literature. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**. v.71(3), p. 190–19, 2003.

BRAKEL W.H.V.; LEVER P.; FEENSTRA P. Monitoring the size of the leprosy problem: which epidemiological indicators should we use? **Indian J Public Health**. v.48(1), p. 5-16, 2004.

BRAKEL et al. Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy—Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study (the INFIR Cohort Study). **Plos Neglected Tropical Disease**. Abr. 2008.

CURTO M.; BARBOSA D. B.; PASCHOAL V. D. A. Avaliação da importância do diagnóstico e tratamento precoceda hanseníase em relação ao custo do tratamento. **Arq Ciênc Saúde**. v.14(3), p.153-60, Jul-Set. 2007.

DEEPAK S. Answering the rehabilitation needs of leprosy affected persons in integrated setting through primary health care services and community based rehabilitation. **Indian Lepr.** v.75, p.127-142, 2003.

DIAS A.; CYRINO E. G.; LASTÓRIA J.C. Knowledge and necessities of learning of physiotherapy's students about Leprosy. **Hasn. Internationalis.** v.32(1), p. 9-18, 2007.

GARBINO J.A. et al. Clinical and diagnostic aspects of the primarily neural leprosy. **Hansen internationalis.** v. 29(2), p. 124-129, 2004.

GARCÍA-RODRÍGUEZ J.F. et. al. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* v.29(7), p. 502-9, 2011.

GOMES, F. G.; FRADE M. A. C.; FOSS N. T.; Skin ulcers in leprosy: clinical and epidemiological characteristics of patients. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro, v.82 (5), Sept./Oct. 2007.

GONÇALVES S. D.; SAMPAIO R. F.; ANTUNES C.M., Ocorrência de neurite em pacientes com hanseníase: análise de sobrevida e fatores preditivos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.41(5), Set./Out, 2008.

GONÇALVES A. D.; SAMPAIO R. F.; ANTUNES C.M. Occurrence of neuritis among leprosy patients: survival analysis and predictive factors. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** set-out, 2008. 41(5):464-469.

GONÇALVES S. D.; SAMPAIO R. F.; ANTUNES C.M, Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase, **Revista de Saúde Pública**, São Paulo. v. 43(2), Abr. 2009.

HUSAIN S.; MALAVIYA G. N. Early nerve damage in leprosy: An electrophysiological study of ulnar and median nerves in patients with and without clinical neural deficits. **Neurology India.** v.55, p 22-26, 2007.

JARDIM M.R. et al. Pure neural Leprosy Steroids prevent neuropathy progression. **Arq**

Neuropsiquiatr. v.65, p.969-973, 2007.

KAILMAL S.; THAPPA D.M. Relapse in Leprosy. **Indian Journal of dermatology.** v. (75), p. 126-135,2009.

KAHAWITA I.P., WALKER S.L., LOCKWOOD D.N.J. Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. **An Bras Dermatol.** v.83, p.75-82, 2008.

KIKUCHI I.; MURATA M. The designator of erythema nodosum leprosum. **Lepr Rev.** v. 80(1), p.92-95, Mar. 2009.

LANA F. C. F.; AMARAL A. P.; LANZA F. M. Physical disabilities resulting from Hansen's disease in Vale do Jequitinhonha/state of Minas Gerais, Brasil. **Rev Latino-am Enfermagem.**v.16(6), p.993-997, nov-dez 2008.

LOCKWOOD D.N.J.; SUNEETHA S. Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm. **Bulletin of the World Health Organization.** Genebra. v. 83(3), Mar. 2005.

MADHAVI J. M. et al. A Comparative Study of the Quality of Life, Knowledge, Attitude and Belief About Leprosy Disease Among Leprosy Patients and Community Members in Shantivan Leprosy Rehabilitation centre, Nere, Maharashtra, India. **J Glob Infect Dis.** v.3(4), p. 378–382, Out-Dez 2011.

MAGALHÃES M. C. C.; ROJAS L. I. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde.** vol. 6(2), Jun. 2007.

MARTINS B. D. L.; TORRES F. N.; OLIVEIRA M. L. W. Impacto na qualidade de vida em pacientes com hanseníase: correlação com diversas variáveis relacionadas à doença. **An. Bras. Dermatol.** v.83(1), Jan-Fev 2008.

MASTRANGELO G. et al. Epidemiological pattern of leprosy in an endemic area of North-East Brazil, 1996-2005. **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.42(6), p.629-632.

2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de Controle da Hanseníase**. 3º edição. Brasília, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Prevenção de Incapacidades**, Brasília-DF, n.1, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância em Saúde. Dengue, Equistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose. **Cadernos de Atenção a Saúde**. 2º edição, Brasília-DF. 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Situação epidemiológica da Hanseníase no Brasil. **Secretaria de Vigilância em Saúde**, Brasília, 2010.

MIRANZI S.S.C., PEREIRA L.H.M., NUNES A. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro, no período de 2000 a 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**.v.43(1), p.62-67, 2010.

MOCK BA, NACY CA. Hormonal Modulation of Sex Differences in Resistance to Leishmania major Systemic Infections. **Infection and Immunity**. v.56(12), p.3316-3319, 1988.

MOREIRA A. S. M. et al. Baciloscopia da conjuntiva no diagnóstico e acompanhamento de pacientes portadores de hanseníase. **Arq. Bras. Oftalmol**. São Paulo, v.69 (6), nov-dez 2006.

NAAFS B. Current views on reactions in leprosy. **Indian J Lepr**. v.72(1), p.97-122. Jan-Mar. 2000.

OLIVEIRA M.L.W.; BENJAMIM D. F. **Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase**. Ministério da Saúde, n.4, Brasília-DF, 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: 2011-2015: diretrizes operacionais (atualizadas). Brasília. **Organização Mundial da Saúde**, 2010.

PENNA G.O.; PONTES L.K., Doença infecto-contagiosa, crônica, curável, causada pelo *Mycobacterium leprae*. **Rev. Soc. Bras. Med. Tropical**. vol.38 (4), 2005.

PENNA G.O. et al. P. Clinical and epidemiological study of leprosy cases in the University Hospital of Brasília: 20 years - 1985 to 2005. **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 41(6), p.575-580. 2008.

PIMENTEL M. I. F. et al. O exame neurológico inicial na hanseníase multibacilar: correlação entre a presença de nervos afetados com incapacidades presentes no diagnóstico e com a ocorrência de neurites francas. **An. Bras. Dermatol**. v.78(5), set-Out. 2003.

PIMENTEL M. I. F. et al. Neurite silenciosa na hanseníase multibacilar avaliada através da evolução das incapacidades antes, durante e após a poliquimioterapia. **An. Bras. Dermatol**. Rio de Janeiro, v.79(2), Mar-Abr. 2004.

PINZAN C.F. et al. Immunological Basis for the Gender Differences in Murine *Paracoccidioides brasiliensis* Infection. **Plos One**. v.5(5)10757, 2010.

QUEIROZ J.W. et al. Geographic Information Systems and Applied Spatial Statistics Are Efficient Tools to Study Hansen's Disease (Leprosy) and to Determine Areas of Greater Risk of Disease. **Am. J. Trop. Med. Hyg**. v.82(2), p. 306–314, 2010.

SCHURING R.P. et al. Preventing Nerve Function Impairment in Leprosy: Validation and Updating of a Prediction Rule. **Plos Neglected Tropical diseases.- Journal List**, v.2 (8), ago. 2008.

SCOLLARD DM. The social dimensions of leprosy. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**. v.71(3), p.246-7, set. 2003.

SCOLLARD et al. The Continuing Challenges of Leprosy. **Clinical Microbioly Reviews**.. v.19(2), p.338–381, abr 2006.

SCOLLARD D.M., JOYCE M.P., GILLIS T.P. Development of leprosy and type 1 leprosy reactions after treatment with infliximab: a report of 2 cases. **Clin Infect Dis**. v.43(2), p.19-22. Jul. 2006.

SLIM F.J. et al. Effects of impairments on activities and participation in people affected by leprosy in the Netherlands. **J Rehabil Med**. v. 42, p.536–543, 2010.

SMITH W.C.S et al. Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1) **BMJ**, 2004.

SMITH W.C.S. et al. Predicting Neuropathy and Reactions in Leprosy at Diagnosis and Before Incident Events Results from the INFIR Cohort Study. **Plos Neglec Trop Disease**, 2009.

SOBRINHO et al., Avaliação do grau de incapacidade em hanseníase: uma estratégia para sensibilização e capacitação da equipe de enfermagem. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto. v.15(6), nov-dez. 2007.

SOBRINHO R.A.S.; MATHIAS T.A.F. Perspectivas de Eliminação da Hanseníase como problema de Saúde Pública no Estado do Paraná, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24(2), p.303-314, fev. 2008

SVS, **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Portaria 3.125, Outubro, 2010.

TEIXEIRA M.A.G., SILVEIRA V.M.; FRANÇA E.R. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.43(3), p.287-292, mai-jun 2010.

TRAVI B.L. et al. Gender Is a Major Determinant of the Clinical Evolution and Immune Response in Hamsters Infected with Leishmania. **Infection and immunity**. v.70(5), 2002.

TRUMAN R. Leprosy in wild armadillos. **Lepr. Rev.** v.76 (3), p.198-208, set. 2005.

VEEN N.H.J.V. et al. Cost-Effectiveness of Interventions to Prevent Disability in Leprosy: A Systematic Review. **Plos One.** Fev. 2009.

WHO- World Health Organization, **Weekly epidemiological record.** 2010.

WHO-World Health Organization, **Weekly epidemiological record.** p. 389-400, set. 2011.

APÊNDICE I
FICHA DE ACOMPANHAMENTO DA HANSENÍASE

FICHA DE ACOMPANHAMENTO					
1. NOME DO PACIENTE:			2. Nº DO REGISTRO:		
3. IDADE (ANOS) ____ MUNICÍPIO: _____			4. SEXO: ☐ M (1) ☐ F (2)		
			DATA DE INÍCIO DO TTO: DATA DE TÉRMINO DO TTO:		
6. MORADIA ☐ Rural (1) ☐ Urbana(2) ☐ NA (99)			7. DEMANDA: ☐ Espontânea (1) ☐ Encaminhamento (2) ☐ NA(99)		
8. FORMA CLÍNICA	☐ HI (1)	☐ HT(2)	☐ HD (3)	☐ HT (4)	☐ H neural(5) ☐ NA(99)
9. BACILOSCOPIA ADMISSIONAL	☐ POSITIVA (1)	☐ NEGATIVA(2)	☐ NA (99)	10. BIÓPSIA: ☐ SIM (1) ☐ NÃO (2) ☐ NA (99)	
11. BACILOSCOPIA FINAL	☐ POSITIVA (1)	☐ NEGATIVA (2)	☐ NA (99)	12. TEMPO TOTAL DE TRATAMENTO _____	
13. TEMPO ABANDONO TTO MESES	_____	14. PQT ☐ PB (1) ☐ MB (2)			
RAÇA: ☐ Branco ☐ Pardo ☐ Negro ☐ NA			Resposta ao tto: ☐ B(1) ☐ R (2) ☐ NA(3)		
15. SURTO REACIONAL ☐ TIPO 1(1) ☐ TIPO 2 (2) ☐ Neurite Pura (3) ☐ TIPO I + NeurR(4) ☐ TIPO 2 + Neu(5) ☐ NÃO(6)					
16. PERÍODO DO SURTO ☐ ANTES DO TTO (1) ☐ DURANTE TTO (2) ☐ APÓS TTO (3) ☐ NA(99)					

QUEIXAS ESPECÍFICAS (EM QUALQUER MOMENTO) *						
	NA (99)	MÃOS (1)	PÉS (2)	MÃOS E PÉS (3)	OUTROS (4)	NÃO (5)
17. FRAQUEZA MUSCULAR	☐	☐	☐	☐	☐	☐
18. PARESTESIAS	☐	☐	☐	☐	☐	☐

EXAME FÍSICO GERAL (EM QUALQUER MOMENTO) *				LEGENDA: (1) SIM (2) NÃO (99) NÃO DETERMINADO	
() 19. EDEMA MÃOS	() 21. EDEMA PÉS	() 23. NÓDULOS NA PELE	() 25. LAGOFTALMO		
() 20. EDEMA FACIAL	() 22. PÉ CAÍDO	() 24. ARTRITE			

EXAME FÍSICO (PELE E GÂNGLIOS)		LEGENDA: (1) SIM (2) NÃO	
--------------------------------	--	----------------------------	--

26. LESÕES (no diagnóstico)

- () SIM (1)
() NÃO (2)
() NÃO SE APLICA (99)

Se a resposta for SIM, qual o(s) tipo(s) de lesão(ões)? Se NÃO ou NÃO SE APLICA, ir para Item 47.

() Hipocrômica (27)	() Infiltradas (28)	() Ulceradas (29)	() Menos Elevadas (30)	() Inalteradas (31)
() Escura (32)	() Descamativas (33)	() Eritemato- sas/Edematosas (34)	() Mais Elevadas (35)	() NA (99)

36. Nº DE LESÕES INICIAIS _____	☐ NA(99)
--	---------------------------------

37. LESÕES NOVAS (em surgimento de reação)

- () SIM (1)
() NÃO (2)
() NÃO SE APLICA (99)

Se a resposta for SIM, qual o(s) tipo(s) de lesão(ões)? Se NÃO ou NÃO SE APLICA, ir para Item 63.

() Eritematosas (38)	() Hemorrágicas (39)	() Placas Delimitadas (40)	() Nódulos Indolores (41)	() Descamativas (42)
() Ulceradas (43)	() Planas Indolores (44)	() Nódulos Dolorosos (45)	() Nódulos Ulcerados (46)	() Pustulosas (47)
() Vesículo-Bolhosas (48)	() Planas doloridas (49)	() Nódulos Ulceradas (50)	() NA (99)	

GRAU DE INCAPACIDADE				
51. Possui avaliação neurológica no diagnóstico? ☐ SIM (1) ☐ NÃO (2) ☐ NÃ (99) Se a resposta for <u>SIM</u>, responda o item 52.	52. Grau de Incapacidade no diagnóstico? ☐ GRAU 0 (1) ☐ GRAU I (2) ☐ GRAU II (3) ☐ NÃ (99)			
53. Número de nervos acometidos no início do tratamento: _____ ☐ NENHUM ☐ NA Quais nervos acometidos?				
54. Ulnar D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	56. Radial D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	58. Mediano D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	60. Tibial D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	62. Fibular D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)
55. Ulnar E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	57. Radial E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	59. Mediano E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	61. Tibial E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	63. Fibular E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)
64. Possui avaliação neurológica no final do tratamento? ☐ SIM (1) ☐ NÃO (2) ☐ NA (99) Se a resposta for <u>SIM</u>, responda o item 65	65. Grau de Incapacidade no final do tratamento? ☐ GRAU 0 (1) ☐ GRAU I (2) ☐ GRAU II (3) ☐ NÃ (99)			
66. Número de nervos acometidos no final do tratamento: _____ ☐ NENHUM ☐ NA Quais os nervos acometidos?				
67. Ulnar D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	69. Radial D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	71.. Mediano D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	73. Tibial D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	75. Fibular D: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)
68. Ulnar E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	70. Radial E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	72. Mediano E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	74. Tibial E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)	76. Fibular E: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(3)
77. Tipo de Alta: ☐ Alta por cura (1) ☐ Transf. (2) ☐ Abandono (3) ☐ NA(99) DATA: _____ Permaneceu em tratamento para reação após a alta? ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ na(99)				
78. Etilismo: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ Não avaliado				
79. Foi orientado autocuidados? ☐ Sim (1) ☐ Não descrito (2)				
80. Exame dos contatos: ☐ Realizado (1) ☐ Não realizado (2)				

EXAME COMPLEMENTAR E REABILITAÇÃO (SE LESÃO NEUROLÓGICA AO EXAME FÍSICO)
81. Realizou eletroneuromiografia (Se a resposta for <u>SIM</u> , responda ao item 82). ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ Sem lesão neurológica (3) ☐ N
82. Resultado da eletroneuromiografia ☐ Com lesão (1) ☐ Sem lesão (2) ☐ NA
83. Caso a resposta seja <u>SIM</u> no item 82, especificar a lesão: _____
84. Realizou fisioterapia: ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ Sem lesão neurológica (3) ☐ NA (99)
85. Caso resposta anterior Sim observou melhora com a reabilitação? ☐ Sim (1) ☐ Não (2) ☐ Sem lesão neurológica (3) ☐ NA (99)

EXAME LABORATORIAL	
86. Anemia	☐ S(1) ☐ N (2) ☐ NA(3)
Caso sim: 87. Hb _____ 88. Ht _____	
89. Alteração das enzimas hepáticas	☐ S(1) ☐ N (2) ☐ NA(3)
Caso sim: 90. TGO _____ 91. TGP _____	
92. Alteração função renal	☐ S(1) ☐ N (2) ☐ NA(3)
Caso sim: 93. Uréia _____ 94. Creatinina _____	

NA PRESENÇA DE EFEITO COLATERAL

95. PROVÁVEL(is) DROGA(s) ASSOCIADA(s): ☐ DDS ☐ RMP ☐ CLZ ☐ NÃO IDENTIFICADO
96. DROGA SUBSTITUTA: ☐ CLZ ☐ OFLOXACIM ☐ MINOCICLINA ☐ RMP ☐ NA

MEDICAÇÃO PARA REAÇÃO:

97. Talidomida : ☐ **SIM** : ☐ **NÃO (sem reação)** : ☐ **NA**

98. Prednisona: ☐ **SIM** : ☐ **NÃO**

99. Se **SIM** qual a maior dose utilizada? _____

100. Se **SIM** quanto tempo ficou com a maior doses _____

ANEXO I

FICHA DE AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

FORMULÁRIO PARA AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA

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

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

Legenda: N = não S = Sim

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

Legenda: N = normal E = espessado D = dor

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

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

Inspeção e Avaliação Sensitiva

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

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

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

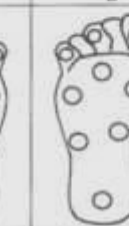
MEMBROS INFERIORES	1*	/	/	2*	/	/	3*	/	/
Queixa principal									
Palpação de nervos	D		E	D		E	D		E
Fibular									
Tibial posterior									

Legenda: N = normal E = espessado D = dor C = choque

Avaliação da força	1*	/	/	2*	/	/	3*	/	/
	D		E	D		E	D		E
Elevar o hálux Extensão de hálux (nervo fibular) 									
Elevar o pé Doriflexão de pé (nervo fibular) 									

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

Inspeção e Avaliação Sensitiva

1*	/	/	2*	/	/	3*	/	/
D		E	D		E	D		E
								

Legenda: Caneta filamento lila (2g) Sente ✓ Não sente X ou Monofilamentos: seguir cores

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

CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE (OMS)

DATA DA AVALIAÇÃO	OLHOS	MÃOS	PÉS	MAIOR GRAU	ASSINATURA
	D E	D E	D E		
Aval. diagnóstico / /					
Aval. de alta / /					

LEGENDA PARA PREENCHIMENTO DO GRAU DE INCAPACIDADES

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	Nenhum problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase.
I	perda da sensibilidade nos olhos. perda da sensibilidade nas mãos e/ou pés. (não sente 2g ou toque de caneta)
II	Olhos: lagofalmo e/ou ectrópio; triquias; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 1m. Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; mão caída. Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; pé caído; contração do tornozelo

MONOFILAMENTOS

COR	Gramas
Verde	0,05
Azul	0,2
Lilás	2,0
Verm. Fechado	4,0
Verm. Cruzado	10,0
Verm. Aberto	300,0
Preto	s/resposta

ANEXO II

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE

GRAUS	OLHO			MÃO			PÉ				
	Sinais e/ou Sintomas	D	E	Sinais e/ou Sintomas	D	E	Sinais e/ou Sintomas	D	E		
0	Nenhum problema com os olhos devido à Hanseníase			Nenhum problema com as mãos devido à Hanseníase			Nenhum problema com os pés devido à Hanseníase				
1	Diminuição ou perda da sensibilidade			Diminuição ou perda da sensibilidade			Diminuição ou perda da sensibilidade				
2	Lagoftalmo e/ou ectrópio			Lesões tróficas/ traumáticas			Lesões tróficas e/ou traumáticas				
	Triquiase			Garras			Garra dos artelhos				
	Opacidade corneana central			Reabsorção			Reabsorção/contratura do tornozelo				
	Acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 6 metros			Mão caída			Pé caído				
Maior grau		(a)	(b)	Maior grau		(c)	(d)	Maior grau		(e)	(f)

Maior Grau atribuído: 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ NA ☐

Soma total (a+b+c+d+e+f)

Data: ____/____/____

Assinatura: _____

ANEXO III

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DO SINAN

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO		HANSENÍASE		Nº	
Caso confirmado de Hanseníase: pessoa que apresenta uma ou mais das seguintes características e que requer poliquimioterapia: - lesão (ões) de pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo (s) com espessamento neural; baciloscopia positiva.							
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual			
	2	Agravado/doença		HANSENÍASE			
	3	Código (CID10)		A 30.9			
Dados Gerais	4	UF	5	Município de Notificação			
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código			
	7	Data do Diagnóstico					
Notificação Individual	8	Nome do Paciente		9		Data de Nascimento	
	10	(ou) Idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12	Gestante 1-1º trimestre 2-2º trimestre 3-3º trimestre 4- Idade gestacional ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado
	13	Raça/Cor		1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-indígena 9- Ignorado			
Notificação Individual	14	Escala de escolaridade					
	15	Número do Cartão SUS					
	16	Nome da mãe					
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência			
	19	Código (IBGE)		20		Bairro	
	21	Logradouro (rua, avenida,...)		22		Número	
Dados de Residência	23	Complemento (apto., casa, ...)		24		Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência	
	27	CEP		28		(DDD) Telefone	
Dados de Residência	29	Zona		30		País (se residente fora do Brasil)	
	31	Nº do Prontuário		32		Ocupação	
	33	Nº de Lesões Cutâneas		34		Forma Clínica	
Dados Clínicos	35	Classificação Operacional		36		Nº de Nervos afetados	
	37	Avaliação do Grau de Incapacidade Física no Diagnóstico					
	38	Modo de Entrada					
Atendimento	39	Modo de Detecção do Caso Novo					
	40	Baciloscopia					
	41	Data do Início do Tratamento					
Tratamento	42	Esquema Terapêutico Inicial					
	43	Número de Contatos Registrados					
	44	Observações adicionais:					
Investigador	Município/Unidade de Saúde		Código da Unid. de Saúde				
	Nome		Função		Assinatura		
	Hanseníase		Sinan NET		SVS 30/10/2007		

