

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL

PEDRO TERRA TELES DE SÁ

**FATORES ASSOCIADOS À RECIDIVA EM HANSENÍASE NO BRASIL:  
UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE**

Brasília

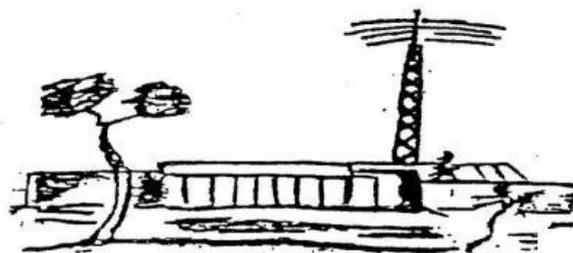
2020

FATORES ASSOCIADOS À RECIDIVA EM HANSENÍASE NO BRASIL: UM  
ESTUDO DE CASO-CONTROLE

PEDRO TERRA TELES DE SÁ

Dissertação de mestrado  
apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Medicina Tropical da  
Universidade de Brasília, como  
requisito parcial para a obtenção do  
título de Mestre em Medicina  
Tropical.

Orientador: Professor Doutor Mauro Niskier Sanchez



Brasília

2020

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

TS114f Terra Teles de Sá, Pedro  
Fatores associados à recidiva em hanseníase no Brasil: um  
estudo de caso-controle / Pedro Terra Teles de Sá;  
orientador Mauro Niskier Sanchez. -- Brasília, 2020.  
73 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) --  
Universidade de Brasília, 2020.

1. hanseníase. 2. recidiva. 3. estudos de casos e  
controles. 4. epidemiologia. I. Niskier Sanchez, Mauro,  
orient. II. Título.

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às pessoas acometidas pela hanseníase, que lutaram e lutam contra essa doença e seus efeitos, que mesmo acompanhando a história da humanidade ainda é negligenciada e carece de atenção técnica, científica e de Saúde Pública.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor doutor Mauro Niskier Sanchez pela orientação e apoio.

À equipe da Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação pela colaboração e discussões acerca do tema da pesquisa.

À Daniele pelo seu apoio e incentivo que foram de enorme importância para mim.

À minha avó por incentivar a minha busca pelo conhecimento.

Aos professores da Universidade de Brasília, em especial ao Núcleo de Medicina Tropical.

## LISTA DE TABELAS

### Lista de tabelas do artigo

<b>Tabela 1</b>	Distribuição de casos e controles por ano de diagnóstico. Brasil, 2001 a 2015.	40
<b>Tabela 2</b>	Distribuição de casos e controles segundo região. Brasil, 2001 a 2015.	41
<b>Tabela 3</b>	Características sociodemográficas e clínicas dos casos (recidiva em hanseníase) e controles. Brasil, 2019.	43
<b>Tabela 4</b>	Odds ratio bruta e ajustada do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.	45

### Lista de tabelas do material suplementar

<b>Tabela suplementar 1</b>	Distribuição de casos e controles por ano de diagnóstico. Brasil, 2001 a 2015.	54
<b>Tabela suplementar 2</b>	Matriz de correlação de variáveis.	55

<b>Tabela suplementar 3</b>	Características sociodemográficas e clínicas dos controles e casos de recidiva de hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.	56
<b>Tabela suplementar 4</b>	Odds ratio bruta do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.	58
<b>Tabela suplementar 5</b>	Odds ratio ajustada do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.	60

## LISTA DE FIGURAS

### Lista de figuras do artigo

<b>Figura 1</b>	Fluxograma de seleção de casos e controles.	35
<b>Figura 2</b>	Fluxograma conceitual de variáveis.	38

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BAAR – bacilo álcool-ácido resistente

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Conep - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

FM – Faculdade de Medicina

GIF – grau de incapacidade física

IB – índice baciloscópio

IC95% - intervalo de confiança de 95%

*M. leprae* - *Mycobacterium leprae*

MB – multibacilares

OR – *odds ratio*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PB – paucibacilares

PCR – reação em cadeia da polimerase

PQT – poliquimioterapia

Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UBS – unidades básicas de saúde

UF – Unidade da Federação

UnB – Universidade de Brasília

VIF – fator de inflação de variância

## **FINANCIAMENTO**

**Instituição financiadora:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

**Apoio financeiro:** Bolsa de mestrado no período de 9 meses.

## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	12
1.1	A hanseníase	12
1.2	Diagnóstico da hanseníase	12
1.3	Tratamento e alta em hanseníase	14
1.4	Incapacidades físicas da hanseníase	15
1.5	Recidiva em hanseníase	16
1.6	Vigilância da hanseníase	17
1.7	Epidemiologia da hanseníase no mundo e no Brasil	18
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	19
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	20
3.1	Objetivo geral	20
3.2	Objetivos específicos	20
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b>	21
4.1	Delineamento	21
4.2	População de estudo	21
4.3	Definição e seleção dos casos e controles	21
4.4	Variáveis de estudo	23
4.5	Organização do banco de dados	24
4.6	Análise de dados	25
4.7	Aspectos éticos	28
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	29
5.1	Artigo 1	29
	<b>MATERIAL SUPLEMENTAR</b>	54
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	61
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	62
	<b>ANEXOS</b>	69

## RESUMO

**Introdução:** O Brasil, em 2018, foi o país com maior número de casos de recidiva em hanseníase no mundo, com o registro de 1.840 (54,7%) casos de recidiva, seguido da Índia com 436 (13,0%) e Indonésia com 284 (8,5%).

**Objetivo:** identificar os fatores associados à recidiva em hanseníase, residentes no Brasil no ano de 2019. **Métodos:** Foi realizado um estudo de caso-controle. Foi realizado pareamento pelas variáveis ano de diagnóstico e município de residência. Para a descrição dos dados foram utilizadas medidas de frequência absoluta, frequência relativa. Para a identificação dos fatores associados à recidiva de hanseníase foi estimada a *odds ratio* (OR) bruta e ajustada por meio dos modelos univariado e múltiplo utilizando a regressão logística, com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%). **Resultados:** Na análise múltipla, os fatores associados a ocorrência de recidiva foram o sexo masculino (OR: 1,4 IC95%: 1,2;1,7), a faixa etária com 60 anos ou mais (OR: 0,4 IC95%: 0,3; 0,7), modo de detecção por vigilância ativa (OR: 0,7, IC95%: 0,5; 0,9), baciloscopia positiva (OR: 1,8, IC95%: 1,3; 2,5) e classificação operacional multibacilar (OR: 1,7 IC95%: 1,3; 2,1). **Considerações finais:** Ao lado de fatores demográficos como o sexo e a idade, maior chance de ocorrência de recidiva em hanseníase está associada a gravidade da doença no primeiro diagnóstico, caracterizada pela baciloscopia positiva e classificação operacional multibacilar. Este estudo identificou como fator de proteção à recidiva uma importante estratégia de vigilância em hanseníase, o modo de detecção ativa da doença.

**Palavras-chaves:** hanseníase; recidiva; estudos de casos e controles; epidemiologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Brazil, in 2018, was the country with the highest number of leprosy relapse cases in the world, with a record of 1,840 (54.7%) cases of relapse, followed by India with 436 (13.0%) and Indonesia with 284 (8.5%). **Objective:** to identify the factors associated with leprosy relapse, resident in Brazil in 2019. **Methods:** For the description of the data, absolute frequency, relative frequency measures were used. For the identification of factors associated with leprosy recurrence, the crude odds ratio (OR) was estimated and adjusted using the univariate and multiple models using conditional logistic regression, with their respective confidence intervals (CI 95%). **Results:** In the multiple analysis, the factors associated with the occurrence of recurrence were male gender (adjusted OR: 1.4 CI95%: 1.2; 1.7), the age group aged 60 or over (adjusted OR: 0, 4 CI95%: 0.3; 0.7), active surveillance detection mode (adjusted OR: 0.7, CI95%: 0.5; 0.9), positive sputum smear microscopy (adjusted OR: 1.8, CI95%: 1.3; 2.5) and multibacillary operational classification (adjusted OR 1.7 CI95%: 1.3; 2.1). **Conclusion:** In addition to demographic factors such as sex and age, a greater chance of relapse in leprosy is associated with the severity of the disease in the first diagnosis, characterized by positive sputum smear microscopy and multibacillary operational classification. This study identified an important leprosy surveillance strategy as a protective factor against relapse, the active detection of the disease.

**Key words:** leprosy; relapse; case-control studies; epidemiology.



## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 A hanseníase

A hanseníase é uma doença infecciosa granulomatosa, crônica e altamente incapacitante, o que a configura como um importante problema de saúde pública (1). Tem como agente etiológico o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em forma de bastonete, que apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade, com predileção pelas células de Schwann e pele (2–4). Existem dificuldades no cultivo do *M. leprae*, embora haja registros de sucesso com tatus e camundongos, o parasito não foi cultivado em meios artificiais (4).

O ser humano é considerado o único reservatório natural do *M. leprae*, mas já foi possível observar infecções em outros animais (4,5). Mesmo se tratando de uma doença infecciosa, as manifestações clínicas estão muito mais relacionadas à resposta imunológica individual, do que à capacidade do bacilo se multiplicar no organismo (2). A hanseníase apresenta um período médio de incubação de 2 a 5 anos, entretanto a forma de transmissão não está totalmente esclarecida, considera-se que as vias aéreas superiores são a principal via de transmissão; que é viabilizada pela convivência com indivíduos com alta carga da doença (6,7).

### 1.2 Diagnóstico da hanseníase

O diagnóstico da hanseníase é baseado em sintomas clínicos, pois ainda carece de um teste diagnóstico que efetivamente confirme a presença do bacilo no organismo e que seja de execução simples, para adoção nos

serviços de saúde de menor densidade tecnológica (8–10). Entre os sinais e sintomas que caracterizam a doença estão as lesões cutâneas, como máculas avermelhadas ou hipocrômicas com alteração na sensibilidade a dor e/ou temperatura, também podem ocorrer madarose, parestesia, úlceras, nódulos, edemas nos membros e espessamento dos nervos periféricos (11).

Entre os exames complementares para o diagnóstico da hanseníase, a baciloscopia de raspado intradérmico apresenta baixo custo e fácil aplicação, ajudando na definição da forma clínica por meio do índice baciloscópico (IB), que tem escala de 0 a 6+; o resultado se apresenta negativo nas formas indeterminada e tuberculóide e positivo nas dimorfa e virchowiana (2,12). Além da baciloscopia, os serviços de saúde podem dispor de outros exames complementares na diferenciação e classificação da doença. O exame histopatológico é utilizado quando existe incerteza no diagnóstico ou classificação da hanseníase. A reação em cadeia da polimerase (PCR), apresenta alta sensibilidade na detecção do DNA do *M. leprae*, entretanto esta técnica apresenta limitações, principalmente em casos paucibacilares. Contudo, a técnica de PCR só tem sido utilizada em pesquisas pela sua indisponibilidade no mercado (13,14).

As formas clínicas da hanseníase podem ser definidas, dentre outras, pela classificação de Madrid, que se baseia em características clínicas e baciloscópicas. A classificação é feita por dois tipos instáveis, indeterminado e dimorfo, e dois estáveis, tuberculóide e virchowiano (formas polares) (15). A classificação de Ridley-Jopling utiliza os critérios clínicos, baciloscópicos, histopatológicos e imunológicos, considerando extremos de alto grau de imunidade mediada por células/hipersensibilidade retardada e imunidade humoral. Nesta classificação, em um dos polos constam as formas tuberculóide-tuberculóide e virchowiana-virchowiana e no meio a forma dimorfa se subdivide em dimorfa-tuberculóide, dimorfa-virchowiana e dimorfa-dimorfa (16). A Organização Mundial da Saúde (OMS) propõe a classificação operacional com finalidade terapêutica, paucibacilar (PB) com até cinco lesões cutâneas e/ou pelo menos um nervo acometido, e multibacilar (MB)

mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um nervo acometido (2,17). A baciloscopia positiva define o paciente como MB, mas a negativa não classifica como PB ou descarta como MB (2,17).

### **1.3 Tratamento e alta em hanseníase**

O tratamento medicamentoso da hanseníase é realizado pelo uso da poliquimioterapia (PQT) e foi proposto pela OMS em 1982. É composto por rifampicina 600 mg por mês, dapsona 100 mg por dia e clofazimina 300 mg por mês, e um adicional de 50 mg por dia para os casos MB (2,18).

O período de tratamento é de até 9 meses (6 doses supervisionadas) para os casos PB e até 18 meses (12 doses supervisionadas) para os MB. É importante que seja realizado até o final, para que se alcance a cura da doença (2). Existem também esquemas terapêuticos alternativos como o composto por rifampicina 600 mg, ofloxacina 400 mg e minociclina 100 mg (ROM), entretanto há evidências que apontam que os esquemas alternativos não têm se sobressaído ao esquema padrão da PQT (19). Também existem casos de contraindicação de algum dos medicamentos do esquema padrão, podendo ser empregado outros esquemas alternativos (2,17,20,21).

O esquema terapêutico da PQT é recomendado pela OMS e disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), nas unidades básicas de saúde (UBS) e unidades de referência, de forma gratuita ao paciente (22). Ao término do tratamento regular é dada alta por cura, independente de baciloscopia negativa ou não; os casos de recidiva ocorrem tardiamente em média 5 anos após a alta por cura medicamentosa (2,23–26).

A alta por cura em hanseníase é definida pela conclusão da poliquimioterapia, tanto para os pacientes PB como MB, de acordo com o regime de cada um, entretanto, a cura medicamentosa da doença não significa cura das incapacidades físicas e/ou episódios reacionais, que devem

ser tratados de forma específica e podem acompanhar o paciente após a alta (17,27).

#### **1.4 Incapacidades físicas da hanseníase**

As incapacidades físicas são consequência do comprometimento na função nervosa e podem ser irreversíveis, além de causar danos físicos, também produzem estigmas sociais (28,29). O comprometimento nos nervos é desencadeado principalmente pelos episódios reacionais, fazendo com que as incapacidades físicas ocorram a qualquer momento antes do diagnóstico, durante o tratamento ou após a alta do paciente (30–32).

As alterações na sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, ocorridas pelo comprometimento das terminações nervosas, podem levar a acidentes como feridas e queimaduras graves, bem como a amputações; as incapacidades físicas são examinadas por meio da avaliação neurológica simplificada (2,33).

O grau de incapacidade física (GIF) classifica o quadro das incapacidades físicas, sendo utilizado o GIF 0 quando há ausência de comprometimento neural, GIF 1 quando há diminuição ou perda de sensibilidade em mãos, pés e olhos e GIF 2 quando ocorrem lesões de maior gravidade em mãos, pés e olhos (17). O GIF 2 apresenta sérios problemas à saúde dos pacientes de hanseníase. Mesmo depois de finalizado o tratamento, ainda são necessários cuidados com os indivíduos com essa condição. Entre os fatores associados, destacam-se a idade produtiva e o baixo nível socioeconômico (1).

A principal estratégia para prevenção das incapacidades físicas é realizar o diagnóstico precoce, com início imediato do tratamento. O autocuidado é estratégia importante para a minimização dos danos físicos e é apontado como protetor na realização de atividades que possam agravar o problema. Ademais, os pacientes instruídos para o autocuidado apresentam redução nas úlceras de mãos e pés (2,28,29).

## 1.5 Recidiva em hanseníase

A recidiva em hanseníase é definida como o reaparecimento dos sinais e sintomas após a alta por cura em um período médio de 5 anos (34–36). Entretanto, mesmo com uma definição recomendada, ainda não existe um consenso entre os especialistas em relação ao diagnóstico (36). Os casos de recidiva em hanseníase devem ser avaliados em serviços de referência, para investigação, onde a deverá ser preenchida a ficha de investigação de suspeita de recidiva (ANEXO 1) e confirmado de acordo com os critérios propostos pela portaria nº 3.125 de 07 de outubro de 2010 do Ministério da Saúde (17):

“Casos paucibacilares (PB): (i) paciente que, após alta por cura, apresentar dor no trajeto de nervos, novas áreas com alterações de sensibilidade, lesões novas e/ou exacerbação de lesões anteriores que não respondem ao tratamento com corticosteróide, por pelo menos 90 (noventa) dias; (ii) pacientes com surtos reacionais tardios, em geral, cinco anos após a alta” (17).

“Casos multibacilares (MB): (i) paciente que, após alta por cura, apresentar lesões cutâneas e/ou exacerbação de lesões antigas, novas alterações neurológicas que não respondem ao tratamento com talidomida e/ou corticosteroide nas doses e prazos recomendados, baciloscopia positiva e quadro compatível com pacientes virgens de tratamento; (ii) pacientes com surtos reacionais tardios, em geral, cinco anos após a alta; (iii) aumento do índice baciloscópico em 2+, em qualquer sítio de coleta, comparandose com um exame anterior do paciente após-alta da PQT (se houver) sendo os dois coletados na ausência de estado reacional ativo” (17).

Entre os fatores que contribuem para a recidiva em hanseníase está a resistência bacilar, onde, mesmo com diagnóstico clínico correto e tratamento em doses adequadas, há sobrevivência de uma quantidade de bacilos que consegue se reproduzir e voltar a causar a doença, processo que pode ocorrer

de 5 a 10 anos após a cura (37). Além disso, existe a possibilidade de reinfecção, onde o paciente mesmo curado completamente pode ser exposto novamente à doença e se reinfecar com o bacilo (38).

É importante que seja realizado o diagnóstico diferencial entre recidiva e reação reversa hansênica. As recidivas em hanseníase se caracterizam por quadros insidiosos e pouco inflamatórios, já as reações reversas por quadros onde há a reagudização das lesões antigas e surgimento de novas lesões eritematoplacares inflamatórias e agudas (17).

## **1.6 Vigilância da hanseníase**

A vigilância em saúde é o processo de coleta, processamento, análise e informação de dados de pessoas com hanseníase, assim como seus contatos, visando a tomada de decisão em saúde pública. A vigilância da hanseníase deve ser organizada em todos os níveis de atenção e os casos novos de hanseníase podem ser detectados por meio da vigilância ativa (investigação de contatos e exames de coletividades, como inquéritos e campanhas), bem como pela vigilância passiva (demanda espontânea e encaminhamento) (17,39). Destaca-se que o exame de contatos intradomiciliares é a principal ação de vigilância para detecção de casos novos de hanseníase (40).

O caso novo de hanseníase deve ser registrado utilizando a ficha de notificação e investigação e seguido pelo boletim de acompanhamento por profissional de saúde da unidade de diagnóstico do paciente e enviada por meio físico, magnético ou virtual para o nível hierarquicamente superior (17). Os casos de hanseníase devem constar no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que é um dos principais sistemas de informação de saúde nacionais (41).

## 1.7 Epidemiologia da hanseníase no mundo e no Brasil

Segundo a OMS, a Índia é o país que apresenta o maior número de casos de hanseníase no mundo, em 2018 foram registrados no país 120.334 casos novos, o que representa 57,7% dos casos novos globais (42). O Brasil é o segundo país com o maior número de casos no mundo, sendo que em 2018 foram registrados 28.660 casos novos da doença, o que representa 92,7% dos casos novos registrados na Região das Américas e 13,7% dos casos globais (42).

O Brasil, no ano de 2018, apresentou uma taxa de detecção de casos novos de hanseníase de 13,7 por 100 mil habitantes, o que representa um parâmetro de alta endemicidade para a doença (43). No País, em 2017, as regiões que apresentaram parâmetros de endemicidade mais elevados foram Norte, Nordeste e Centro-Oeste com taxas de detecção de 34,3, 23,4 e 37,27 por 100 mil habitantes respectivamente. No mesmo ano, os estados com maiores coeficientes de incidência foram Mato Grosso (88,9 por 100 mil habitantes), Tocantins (68,1 por 100 mil habitantes) e Maranhão (53,9 por 100 mil habitantes) (44).

No mundo, em 2018, foram registrados 3.362 casos de recidiva em hanseníase por 52 países, sendo que o Brasil apresentou 1.840 casos, o que representa 54,7% dos casos de recidiva, seguido da Índia com 436 casos, o que representa 13,0% das recidivas e Indonésia com 284 casos, o que representa 8,5% dos casos de recidiva no mundo (42).

No Mato Grosso, entre 2004 a 2006, foram observados 323 casos de recidiva (45). No estado de Pernambuco, nos anos de 2010 a 2014, foram registados 596 casos de recidiva (46). O Espírito Santo, entre os anos de 2000 a 2005, apresentou 104 casos de recidiva (34). No período de 2001 a 2012, no estado da Bahia, foram registrados 1.329 casos de recidiva de hanseníase (47).

## 2 JUSTIFICATIVA

As recidivas contribuem para a carga da doença e manutenção da sua cadeia de transmissão. A literatura aponta que existem dificuldades no diagnóstico da recidiva em hanseníase por parte dos profissionais de saúde, por se tratar de casos complexos, que necessitam de avaliação criteriosa, que inclusive faça o diagnóstico diferencial com casos de episódios reacionais (47,48).

Destaca-se ainda que o Brasil apresentou em 2018 o maior número de casos de recidiva do mundo, sendo, portanto, de grande importância epidemiológica para o país. Identificar os fatores associados à sua ocorrência, poderá fornecer subsídios para a definição e implementação de estratégias que visem reduzir o seu risco.

Além disso, os casos de recidiva demandam atenção especializada principalmente na confirmação do seu diagnóstico, o que gera custos mais elevados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Nesse sentido, o presente estudo se propõe a analisar os fatores relacionados aos casos de recidiva no Brasil, colaborando para a tomada de decisão tanto dos profissionais de saúde como dos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) na organização dos serviços de saúde para o devido atendimento da demanda de pacientes que apresentem diagnóstico de recidiva em hanseníase.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Analisar os fatores associados aos casos de hanseníase diagnosticados como recidiva no Brasil no ano de 2019.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever o perfil dos casos de hanseníase diagnosticados como recidiva no Brasil no ano de 2019.
- Identificar os fatores associados aos casos diagnosticados como recidiva em hanseníase no Brasil.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Delineamento**

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle pareado.

### **4.2 População de estudo**

A população de estudo foi composta por casos novos de hanseníase diagnosticados entre 2001 a 2015 que recidivaram no ano de 2019, bem como seus respectivos controles de mesmo ano de diagnóstico que não recidivaram até 2019. Utilizou-se como fonte de dados o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Por ser uma doença de notificação compulsória no país, os casos identificados de hanseníase são notificados neste sistema.

### **4.3 Definição e seleção dos casos e controles**

No presente estudo de casos e controles, foram considerados casos os indivíduos que tiveram diagnóstico de hanseníase entre 2001 a 2015 e que recidivaram em 2019 de acordo com os critérios do Ministério da Saúde. Nesse critério, casos novos são aqueles que nunca receberam qualquer tratamento para hanseníase e recidivas são os indivíduos com hanseníase que após conclusão do primeiro tratamento regular com indicação correta, receberam alta por cura, e voltaram a apresentar sinais e sintomas clínicos da doença ativa em um período geralmente maior que 5 anos da alta por cura,

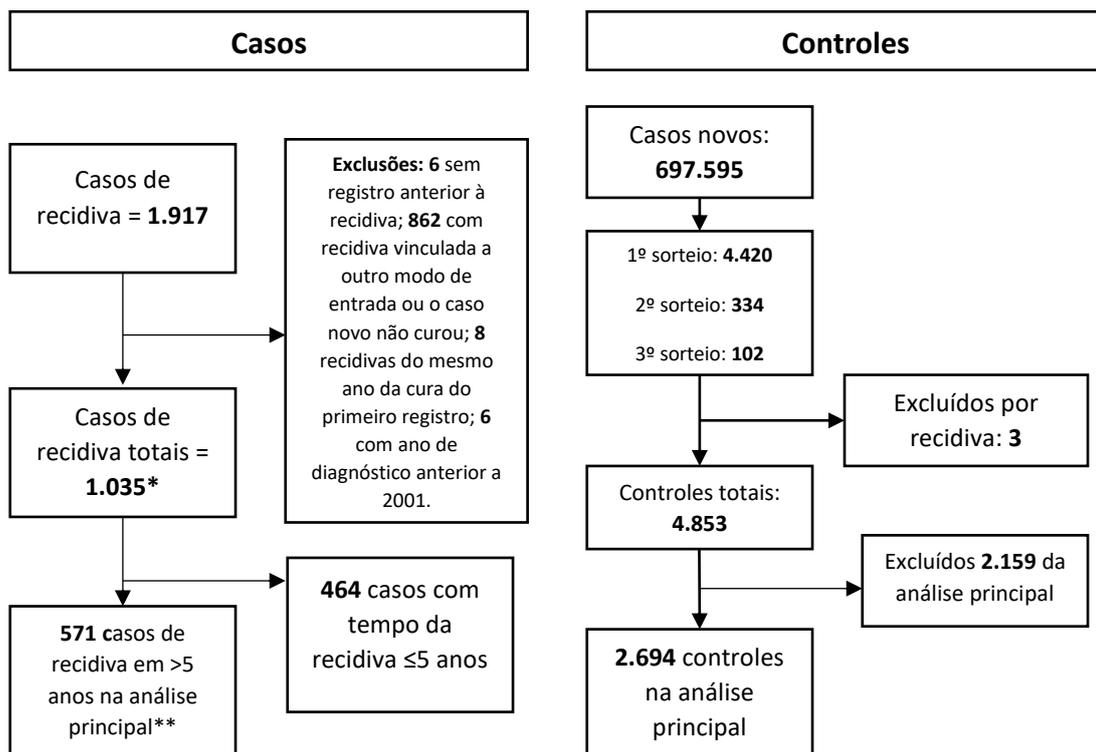
como relatado na literatura (17,23–26). O grupo dos controles foram aqueles que receberam diagnóstico de casos novos de hanseníase de 2001 a 2015 e que não apresentaram recidiva até 2019.

Foram sorteados 4 controles para cada caso, acrescidos 10% para possíveis perdas, totalizando 5 para cada caso. Dentre os controles sorteados, para minimizar a probabilidade de que algum deles tenha recidivado e assim eliminar possível viés de classificação, foi realizada uma busca em todo o banco de dados para confirmar que eles não apresentaram recidiva. Caso identificado como uma recidiva, esses foram considerados como perdas e excluídos.

Optou-se por fazer o pareamento entre casos e controles pelas variáveis ano de diagnóstico e município de residência. Com isso objetivou-se anular o efeito do tempo até a recidiva que varia entre os pacientes de hanseníase, como também o efeito das variáveis sociodemográficas que não foram analisadas no presente estudo.

A seleção dos controles foi realizada em três etapas: i) sorteio aleatório com pareamento aos casos por ano de diagnóstico e município de residência; ii) para os casos que não atingiram o número de controles suficientes foi realizado um segundo sorteio aleatório com pareamento aos casos por um ano anterior ao diagnóstico até um ano após, bem como considerado município de residência; iii) ainda havendo casos sem o número de controles suficientes foi realizado um terceiro sorteio aleatório com pareamento aos casos por ano de diagnóstico e os quatro municípios mais próximos ao município de residência.

A figura 1 apresenta a população de casos e controles do presente estudo.



**Figura 1.** Fluxograma de seleção de casos e controles.

\*Análise de sensibilidade: inclui todos os casos novos que recidivaram, independente do tempo até a recidiva.

\*\*Análise principal: inclui casos novos que recidivaram após 5 anos conforme critério do Ministério da Saúde.

#### 4.4 Variáveis de estudo

A informação dos casos e controles foi extraída da variável “modo de entrada” do Sinan a partir das categorias: caso novo e recidiva. O desfecho foi caracterizado a partir da criação de uma variável *dummy*, com as categorias 0 (sem recidiva) e 1 (recidiva), e a comparação se deu a partir das informações do primeiro diagnóstico dos casos com seus controles.

Foram analisadas as seguintes variáveis independentes: sexo (feminino e masculino); faixa etária (<15 anos, 15 a 59 e 60 anos e mais); raça/cor categorizada em não preta (compreendida por branca, amarela e indígena) e preta (compreendida por parda e preta); escolaridade ( $\leq 8$  anos, 9 e mais e ignorado); zona de residência urbana e rural (compreendida por rural e periurbana); modo de detecção categorizado em vigilância passiva (compreendida por encaminhamento e demanda espontânea), vigilância ativa (compreendida por exame de coletividade e exame de contatos) e outros modos; resultado da baciloscopia (positiva, negativa e não realizada); classificação operacional (paucibacilar e multibacilar); forma clínica (indeterminada, tuberculóide, dimorfa, virchowiana e não classificado); número de lesões cutâneas ( $\leq 5$  e  $>5$ ); esquema terapêutico (PQT 6 doses, PQT 12 doses e outros esquemas substitutivos); e grau de incapacidade física (GIF 0, 1 e 2).

#### **4.5 Organização do banco de dados**

Os casos de recidiva foram vinculados ao seu primeiro diagnóstico de hanseníase como caso novo nos anos de 2001 a 2018, por meio de um relacionamento (*linkage*) probabilístico do banco de dados do Sinan, a partir de variáveis comuns ou variáveis chave, possibilitando identificar um mesmo indivíduo e as variáveis atribuídas a ele (49). Para organizar os pares, verificou-se se cada caso novo pertencia realmente ao seu caso de recidiva e se receberam alta por cura.

Para o sorteio dos controles foi construído um segundo banco de dados apenas com os casos novos de 2001 a 2018, que receberam alta por cura.

Para não haver risco de sorteio dos casos novos pares dos casos de recidiva, estes foram excluídos do banco de dados em que foram sorteados os controles. Para a união dos bancos de casos e controles, foi criada uma

variável denominada caso, onde “0” representa os controles e “1” os casos de hanseníase com desfecho de recidiva.

Para a análise principal, foi realizada a exclusão dos casos e controles dos anos de 2016 a 2018, visando atender ao critério do tempo até a recidiva utilizado. Permaneceu para três controles o ano de 2015, por conta da necessidade de extensão de 1 ano no pareamento por ano de diagnóstico (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição de casos e controles por ano de diagnóstico. Brasil, 2001 a 2015.

<b>Ano</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>	<b>Controles</b>	<b>%</b>
<b>2001</b>	26	4,6	117	4,3
<b>2002</b>	33	5,8	167	6,2
<b>2003</b>	35	6,1	164	6,1
<b>2004</b>	36	6,3	178	6,6
<b>2005</b>	40	7,0	192	7,1
<b>2006</b>	43	7,5	202	7,5
<b>2007</b>	51	8,9	253	9,4
<b>2008</b>	58	10,2	271	10,1
<b>2009</b>	53	9,3	231	8,6
<b>2010</b>	45	7,9	213	7,9
<b>2011</b>	42	7,4	198	7,3
<b>2012</b>	75	13,1	344	12,8
<b>2013</b>	32	5,6	153	5,7
<b>2014</b>	2	0,4	8	0,3
<b>2015*</b>	0	0,0	3	0,1
<b>Total</b>	<b>571</b>	<b>100,0</b>	<b>2.694</b>	<b>100,0</b>

\*Controles incluídos por conta da necessidade de extensão de 1 ano no pareamento por ano de diagnóstico.

#### 4.6 Análise de dados

Para a descrição dos dados foram utilizadas medidas de frequência absoluta e relativa. Para a identificação dos fatores associados à recidiva de

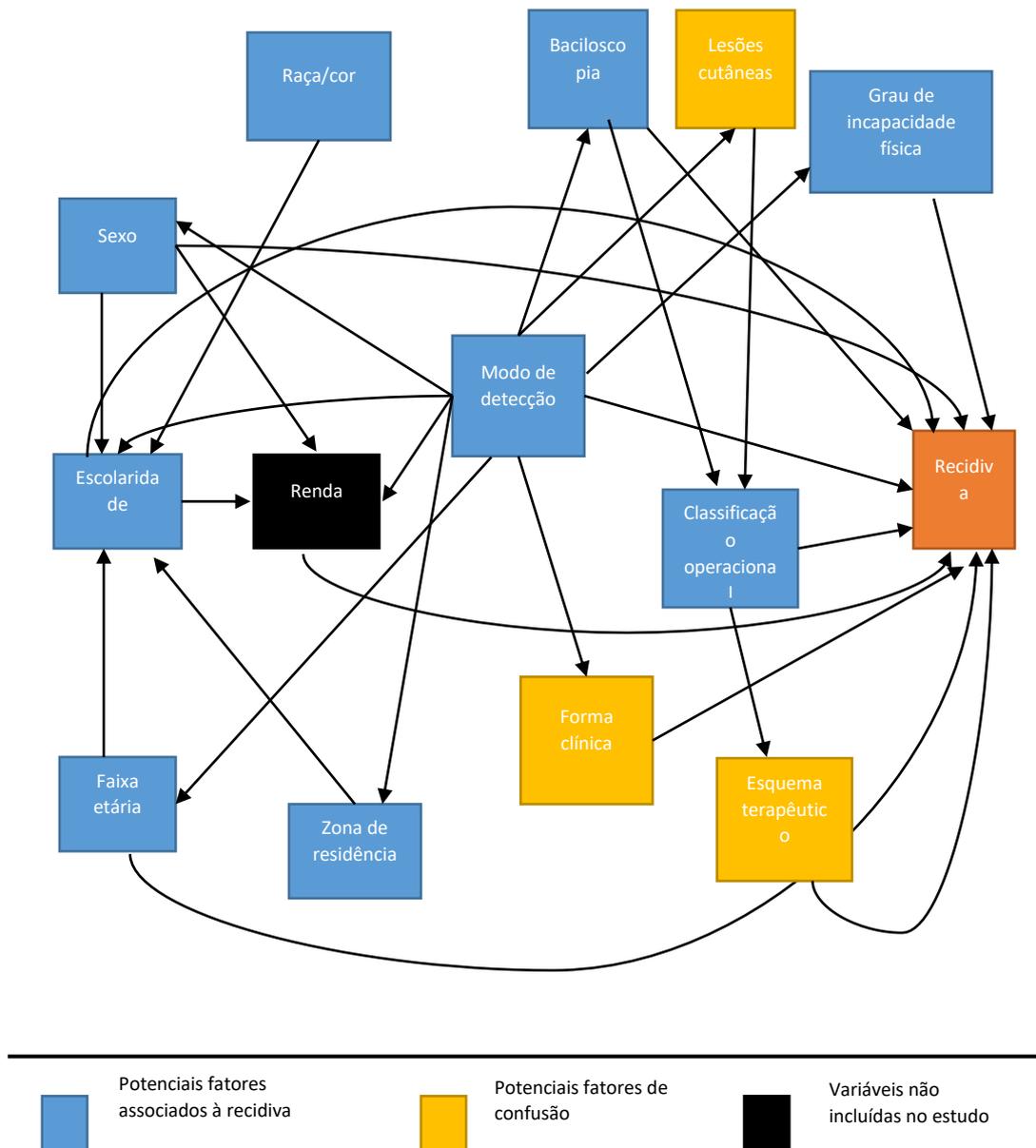
hanseníase foi estimada a razão de chances ou *odds ratio* (OR) bruta e ajustada por meio dos modelos univariado e múltiplo utilizando a regressão logística condicional, com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%).

Por se tratar de um estudo exploratório sobre fatores associados, utilizou-se um fluxograma conceitual (figura 2) para a seleção de variáveis com plausibilidade da associação, e em seguida foram adotados critérios estatísticos. Assim, foram calculadas as OR e IC95% para cada variável independente. As que apresentaram *p-valor* <0,20 foram testadas em um modelo múltiplo. Permaneceram no modelo final as variáveis com associação e *p-valor* <0,05, e aquelas que contribuíram com o ajuste das demais medidas de associação. Para a entrada das variáveis no modelo final foi utilizado o método *forward* (50).

Para analisar a colinearidade e multicolinearidade das variáveis independentes foram empregadas as análises da matriz de correlação utilizando o método de correlação linear simples de Pearson, considerando casos de correlação forte ( $\geq 0,6$ ) como prejudicial (51). Também se utilizou o fator de inflação de variância (VIF) e as variáveis com resultado  $\geq 10$  foram consideradas com alta correlação (52).

Adicionalmente, uma vez que não há consenso quanto a definição do tempo de recidiva na literatura, realizou-se uma análise de sensibilidade incluindo todos os casos de recidiva.

Os softwares utilizados no processamento dos dados foram *Stata* v 12 e *Microsoft Office Excel*® 365.



**Figura 2.** Fluxograma conceitual da análise dos fatores associados à recidiva em hanseníase.

**Tabela 2.** Matriz de correlação de variáveis.

Variáveis	Sexo	Forma clínica	Classificação operacional	Baciloscopia	Esquema terapêutico	Modo de detecção	Faixa etária	Grau de Incapacidade Física	Número de lesões
Sexo	1,00								
Forma clínica	0,17	1,00							
Classificação operacional	0,20	0,69	1,00						
Baciloscopia	-0,01	0,03	0,00	1,00					
Esquema terapêutico	0,19	0,65	0,93	0,02	1,00				
Modo de detecção	-0,04	-0,08	-0,04	0,03	-0,04	1,00			
Faixa etária	0,06	0,14	0,15	-0,05	0,14	-0,09	1,00		
Grau de Incapacidade Física	0,09	0,24	0,28	-0,03	0,26	-0,04	0,15	1,00	
Número de lesões	0,14	0,45	0,55	-0,02	0,49	-0,10	0,12	0,20	1,00

#### 4.7 Aspectos éticos

Os aspectos éticos e legais obedeceram à Resolução nº 466, de dezembro de 2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). Foi assegurado aos sujeitos da pesquisa o sigilo completo dos dados e os registros de identificação dos pacientes foram excluídos, após a realização do relacionamento probabilístico de bases de dados, realizado pelo Ministério da Saúde. Como o estudo foi realizado com bancos de dados secundários, sem campos de identificação dos pacientes, dispensou-se o uso de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o parecer nº 4.371.072.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Artigo 1

#### **FATORES ASSOCIADOS À RECIDIVA EM HANSENÍASE NO BRASIL: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE**

Pedro Terra Teles de Sá<sup>1</sup>, Ciro Martins Gomes<sup>1,2</sup>, Mauro Niskier Sanchez<sup>1,3</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília/DF;
2. Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (UnB), Brasília/DF;
3. Faculdade Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UnB), Brasília/DF.

## RESUMO

**Introdução:** O Brasil, em 2018, foi o país com maior número de casos de recidiva em hanseníase no mundo, com o registro de 1.840 (54,7%) casos de recidiva, seguido da Índia com 436 (13,0%) e Indonésia com 284 (8,5%).

**Objetivo:** identificar os fatores associados à recidiva em hanseníase, residentes no Brasil no ano de 2019. **Métodos:** Foi realizado um estudo de caso-controle. Foi realizado pareamento pelas variáveis ano de diagnóstico e município de residência. Para a descrição dos dados foram utilizadas medidas de frequência absoluta, frequência relativa. Para a identificação dos fatores associados à recidiva de hanseníase foi estimada a *odds ratio* (OR) bruta e ajustada por meio dos modelos univariado e múltiplo utilizando a regressão logística, com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%). **Resultados:**

Na análise múltipla, os fatores associados a ocorrência de recidiva foram o sexo masculino (OR: 1,4 IC95%: 1,2;1,7), a faixa etária com 60 anos ou mais (OR: 0,4 IC95%: 0,3; 0,7), modo de detecção por vigilância ativa (OR: 0,7, IC95%: 0,5; 0,9), baciloscopia positiva (OR: 1,8, IC95%: 1,3; 2,5) e classificação operacional multibacilar (OR: 1,7 IC95%: 1,3; 2,1).

**Considerações finais:** Ao lado de fatores demográficos como o sexo e a idade, maior chance de ocorrência de recidiva em hanseníase está associada a gravidade da doença no primeiro diagnóstico, caracterizada pela baciloscopia positiva e classificação operacional multibacilar. Este estudo identificou como fator de proteção à recidiva uma importante estratégia de vigilância em hanseníase, o modo de detecção ativa da doença.

**Palavras-chaves:** hanseníase; recidiva; estudos de casos e controles; epidemiologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Brazil, in 2018, was the country with the highest number of leprosy relapse cases in the world, with a record of 1,840 (54.7%) cases of relapse, followed by India with 436 (13.0%) and Indonesia with 284 (8.5%).

**Objective:** to identify the factors associated with leprosy relapse, resident in Brazil in 2019. **Methods:** For the description of the data, absolute frequency, relative frequency measures were used. For the identification of factors associated with leprosy recurrence, the crude odds ratio (OR) was estimated and adjusted using the univariate and multiple models using conditional logistic regression, with their respective confidence intervals (CI 95%). **Results:** In the multiple analysis, the factors associated with the occurrence of recurrence were male gender (adjusted OR: 1.4 CI95%: 1.2; 1.7), the age group aged 60 or over (adjusted OR: 0, 4 CI95%: 0.3; 0.7), active surveillance detection mode (adjusted OR: 0.7, CI95%: 0.5; 0.9), positive sputum smear microscopy (adjusted OR: 1.8, CI95%: 1.3; 2.5) and multibacillary operational classification (adjusted OR 1.7 CI95%: 1.3; 2.1). **Conclusion:** In addition to demographic factors such as sex and age, a greater chance of relapse in leprosy is associated with the severity of the disease in the first diagnosis, characterized by positive sputum smear microscopy and multibacillary operational classification. This study identified an important leprosy surveillance strategy as a protective factor against relapse, the active detection of the disease.

**Key words:** leprosy; relapse; case-control studies; epidemiology.

## Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica e tem como agente etiológico o *Mycobacterium leprae*. É uma doença altamente incapacitante, o que a configura como um importante problema de saúde pública (1–4). Apesar de ter tratamento que pode levar à cura, alguns indivíduos recidivam da doença. Em 2018, o Brasil foi o país com maior número de casos de recidiva em hanseníase no mundo dentre 52 países analisados, com o registro de 1.840 (54,7%) casos de recidiva, seguido da Índia com 436 (13,0%) e Indonésia com 284 (8,5%) (5).

A recidiva em hanseníase é definida como o reaparecimento dos sinais e sintomas após a alta por cura (6). No Brasil, a confirmação do diagnóstico de recidiva em hanseníase é realizada em centros especializados (7). No entanto, não há consenso na literatura em relação aos critérios, que incluem o aparecimento de novas lesões cutâneas, reativação de lesões de pele antigas, índice bacilar maior ou igual a 2+, nova perda de função nervosa, histopatologia de recidiva na pele ou nervo por biópsia, atividade lepromatosa nos olhos (8).

Fatores demográficos, como sexo e idade já foram relatados na literatura como associados à recidiva (9). Um fator importante para a recidiva é a resistência bacilar, onde, mesmo com diagnóstico clínico correto e tratamento em doses adequadas, há sobrevivência de uma quantidade de bacilos que consegue se reproduzir e voltar a causar a doença, processo que pode ocorrer de 5 a 10 anos após a cura (10). Além disso, existe a possibilidade de reinfecção, onde o paciente mesmo curado completamente pode ser exposto novamente à doença e se reinfecar com o bacilo (11).

Considerando que as recidivas contribuem para a carga da doença e manutenção de sua cadeia de transmissão, e ainda, sua ocorrência tem elevada magnitude no Brasil, a identificação de seus fatores associados poderá fornecer subsídios para a definição e implementação de estratégias

que visem reduzir o seu aparecimento. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo, identificar os fatores associados à recidiva em hanseníase, residentes no Brasil no ano de 2019.

## **Métodos**

### **Delineamento**

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle pareado.

### **População de estudo**

A população de estudo foi composta por casos novos de hanseníase diagnosticados entre 2001 a 2015 que recidivaram no ano de 2019, bem como seus respectivos controles de mesmo ano de diagnóstico que não recidivaram até 2019. Utilizou-se como fonte de dados o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Por ser uma doença de notificação compulsória no país, os casos identificados de hanseníase são notificados neste sistema.

### **Definição e seleção dos casos e controles**

No presente estudo de casos e controles, foram considerados casos os indivíduos que tiveram diagnóstico de hanseníase entre 2001 a 2015 e que recidivaram em 2019 de acordo com os critérios do Ministério da Saúde. Nesse critério, casos novos são aqueles que nunca receberam qualquer

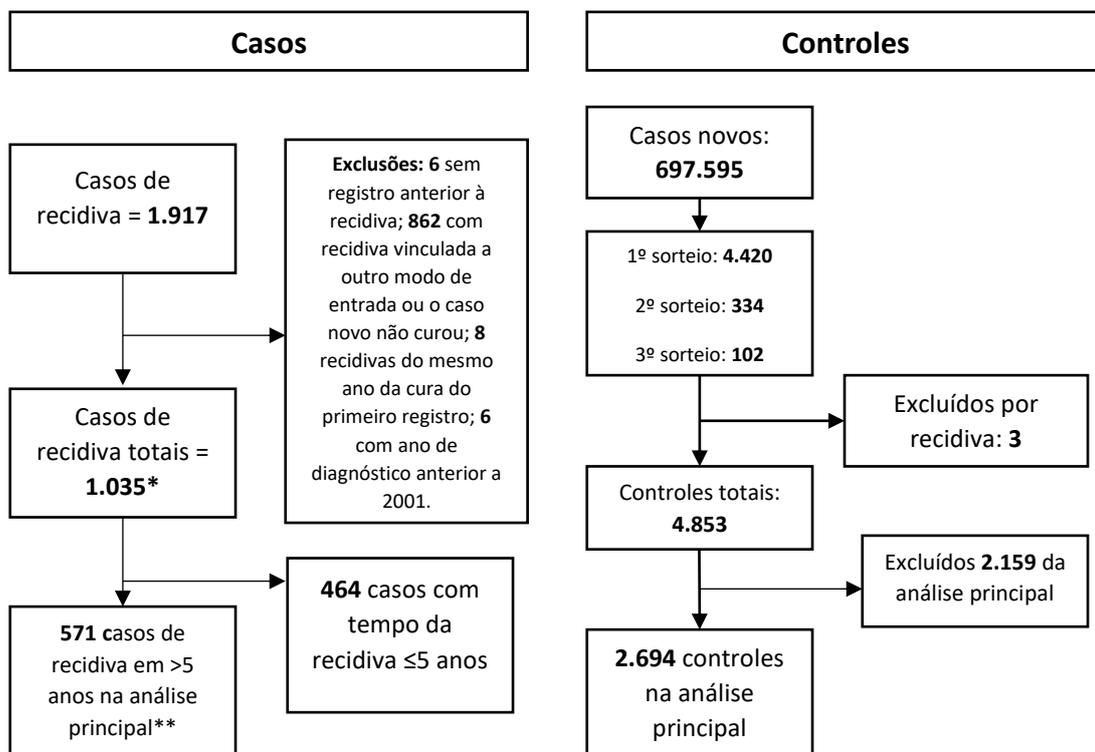
tratamento para hanseníase e recidivas são os indivíduos com hanseníase que após conclusão do primeiro tratamento regular com indicação correta, receberam alta por cura, e voltaram a apresentar sinais e sintomas clínicos da doença ativa em um período geralmente maior que 5 anos da alta por cura, como relatado na literatura (17,23–26). O grupo dos controles foram aqueles que receberam diagnóstico de casos novos de hanseníase de 2001 a 2015 e que não apresentaram recidiva até 2019.

Foram sorteados 4 controles para cada caso, acrescidos 10% para possíveis perdas, totalizando 5 para cada caso. Dentre os controles sorteados, para minimizar a probabilidade de que algum deles tenha recidivado e assim eliminar possível viés de classificação, foi realizada uma busca em todo o banco de dados para confirmar que eles não apresentaram recidiva. Caso identificado como uma recidiva, esses foram considerados como perdas e excluídos.

Optou-se por fazer o pareamento entre casos e controles pelas variáveis ano de diagnóstico e município de residência. Com isso objetivou-se anular o efeito do tempo até a recidiva que varia entre os pacientes de hanseníase, como também o efeito das variáveis sociodemográficas que não foram analisadas no presente estudo.

A seleção dos controles foi realizada em três etapas: i) sorteio aleatório com pareamento aos casos por ano de diagnóstico e município de residência; ii) para os casos que não atingiram o número de controles suficientes foi realizado um segundo sorteio aleatório com pareamento aos casos por um ano anterior ao diagnóstico até um ano após, bem como considerado município de residência; iii) ainda havendo casos sem o número de controles suficientes foi realizado um terceiro sorteio aleatório com pareamento aos casos por ano de diagnóstico e os quatro municípios mais próximos ao município de residência.

A figura 1 apresenta a população de casos e controles do presente estudo.



**Figura 1.** Fluxograma de seleção de casos e controles.

\*Análise de sensibilidade: inclui todos os casos novos que recidivaram, independente do tempo até a recidiva.

\*\*Análise principal: inclui casos novos que recidivaram após 5 anos conforme critério do Ministério da Saúde.

### Variáveis de estudo

A informação dos casos e controles foi extraída da variável “modo de entrada” do Sinan a partir das categorias: caso novo e recidiva. O desfecho foi caracterizado a partir da criação de uma variável dummy, com as categorias 0 (sem recidiva) e 1 (recidiva), e a comparação se deu a partir das informações do primeiro diagnóstico dos casos com seus controles.

Foram analisadas as seguintes variáveis independentes: sexo (feminino e masculino); faixa etária (<15 anos, 15 a 59 e 60 anos e mais); raça/cor categorizada em não preta (compreendida por branca, amarela e indígena) e preta (compreendida por parda e preta); escolaridade ( $\leq 8$  anos, 9 e mais e ignorado); zona de residência urbana e rural (compreendida por rural e periurbana); modo de detecção categorizado em vigilância passiva (compreendida por encaminhamento e demanda espontânea), vigilância ativa (compreendida por exame de coletividade e exame de contatos) e outros modos; resultado da baciloscopia (positiva, negativa e não realizada); classificação operacional (paucibacilar e multibacilar); forma clínica (indeterminada, tuberculóide, dimorfa, virchowiana e não classificado); número de lesões cutâneas ( $\leq 5$  e  $>5$ ); esquema terapêutico (PQT 6 doses, PQT 12 doses e outros esquemas substitutivos); e grau de incapacidade física (GIF 0, 1 e 2).

### **Organização do banco de dados**

Os casos de recidiva foram vinculados ao seu primeiro diagnóstico de hanseníase como caso novo nos anos de 2001 a 2018, por meio de um relacionamento (linkage) probabilístico do banco de dados do Sinan, a partir de variáveis comuns ou variáveis chave, possibilitando identificar um mesmo indivíduo e as variáveis atribuídas a ele (49). Para organizar os pares, verificou-se se cada caso novo pertencia realmente ao seu caso de recidiva e se receberam alta por cura.

Para o sorteio dos controles foi construído um segundo banco de dados apenas com os casos novos de 2001 a 2018, que receberam alta por cura.

Para não haver risco de sorteio dos casos novos pares dos casos de recidiva, estes foram excluídos do banco de dados em que foram sorteados os controles. Para a união dos bancos de casos e controles, foi criada uma

variável denominada caso, onde “0” representa os controles e “1” os casos de hanseníase com desfecho de recidiva.

Para a análise principal, foi realizada a exclusão dos casos e controles dos anos de 2016 a 2018, visando atender ao critério do tempo até a recidiva utilizado. Permaneceu para três controles o ano de 2015, por conta da necessidade de extensão de 1 ano no pareamento por ano de diagnóstico (Tabela suplementar 1).

### **Análise de dados**

Para a descrição dos dados foram utilizadas medidas de frequência absoluta e relativa. Para a identificação dos fatores associados à recidiva de hanseníase foi estimada a razão de chances ou odds ratio (OR) bruta e ajustada por meio dos modelos univariado e múltiplo utilizando a regressão logística condicional, com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%).

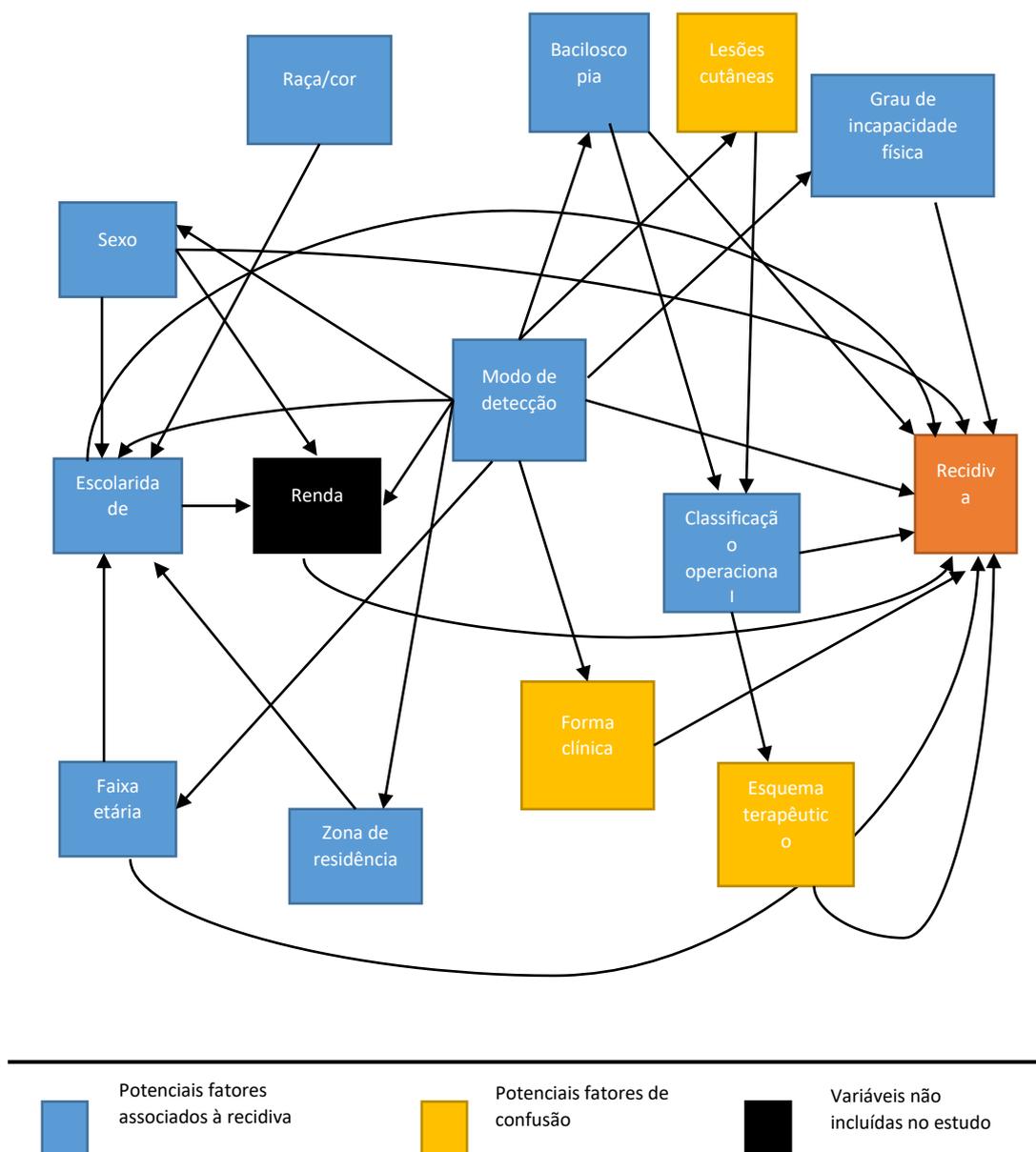
Por se tratar de um estudo exploratório sobre fatores associados, utilizou-se um fluxograma conceitual (figura 2) para a seleção de variáveis com plausibilidade da associação, e em seguida foram adotados critérios estatísticos. Assim, foram calculadas as OR e IC95% para cada variável independente. As que apresentaram p-valor  $<0,20$  foram testadas em um modelo múltiplo. Permaneceram no modelo final as variáveis com associação e p-valor  $<0,05$ , e aquelas que contribuíram com o ajuste das demais medidas de associação. Para a entrada das variáveis no modelo final foi utilizado o método *forward* (50).

Para analisar a colinearidade e multicolinearidade das variáveis independentes foram empregadas as análises da matriz de correlação utilizando o método de correlação linear simples de Pearson, considerando casos de correlação forte ( $\geq 0,6$ ) como prejudicial (51). Também se utilizou o

fator de inflação de variância (VIF) e as variáveis com resultado  $\geq 10$  foram consideradas com alta correlação (52).

Adicionalmente, uma vez que não há consenso quanto a definição do tempo de recidiva na literatura, realizou-se uma análise de sensibilidade incluindo todos os casos de recidiva.

Os softwares utilizados no processamento dos dados foram Stata v 12 e Microsoft Office Excel® 365.



**Figura 2.** Fluxograma conceitual da análise dos fatores associados à recidiva em hanseníase.

### **Aspectos éticos**

Os aspectos éticos e legais obedeceram à Resolução nº 466, de dezembro de 2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). Foi assegurado aos sujeitos da pesquisa o sigilo completo dos dados e os registros de identificação dos pacientes foram excluídos, após a realização do relacionamento probabilístico de bases de dados, realizado pelo Ministério da Saúde. Como o estudo foi realizado com bancos de dados secundários, sem campos de identificação dos pacientes, dispensou-se o uso de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o parecer nº 4.371.072.

### **Resultados**

Entre os 3.265 casos novos de hanseníase diagnosticados entre 2001 a 2018, que completaram o tratamento da poliquimioterapia e receberam alta por cura, 1.035 recidivaram em 2019, dos quais, 571 (17,5%) desenvolveram recidiva em um período >5 anos. A média de controles selecionados para cada caso novo que recidivou após 5 anos foi de 4,7.

A distribuição de casos e controles por região apresentou que cerca de 20% de casos e controles pertenciam a região Norte, 43,4% e 44% a região Nordeste, 16,5% e 16,3% a região Sudeste, 5,4% e 4,9% a região Sul e 13,8% e 14,1% a região Centro-Oeste (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição de casos e controles segundo região. Brasil, 2001 a 2015.

<b>Região</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>	<b>Controles</b>	<b>%</b>
<b>Norte</b>	119	20,8	560	20,8
<b>Nordeste</b>	248	43,4	1.185	44,0
<b>Sudeste</b>	94	16,5	439	16,3
<b>Sul</b>	31	5,4	131	4,9
<b>Centro-Oeste</b>	79	13,8	379	14,1
<b>Total</b>	571	100,0	2.694	100,0

Entre os casos, 66,2% eram do sexo masculino, e entre os controles, 55,5%. No que se refere a idade, entre os casos 9,8% tinham mais do que 60 anos, e entre os controles, 19,2%. A raça/cor preta foi maior entre casos e controles, assim como o tempo de escolaridade  $\leq 8$  anos. A residência em área urbana foi mais frequente nos dois grupos (Tabela 1).

Quanto ao modo de detecção, 9,5% dos controles foram identificados por vigilância ativa, enquanto 6,5% dos casos foram identificados desta forma. Apresentaram classificação operacional multibacilar 68,7% dos casos e 54,7% dos controles. A forma clínica dimorfa foi mais frequente em ambos os grupos (30,6% nos casos e 30,9% nos controles). Apresentaram 5 lesões ou menos 60,9% dos casos e 69,6% dos controles. Quanto ao esquema terapêutico, a PQT 12 doses foi mais frequente tanto em casos (60,9%) quanto nos controles (50,6%) e o grau de incapacidade física 0 apresentou praticamente a mesma proporção nos dois grupos (62,0%) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Características sociodemográficas e clínicas dos casos (recidiva em hanseníase) e controles. Brasil, 2001 a 2015.

Variáveis	Casos		Controles	
	n	%	n	%
<b>Sexo</b>				
Feminino	193	33,8	1.198	44,5
Masculino	378	66,2	1.496	55,5
<b>Faixa etária</b>				
<15 anos	32	5,6	196	7,3
15 a 59	483	84,6	1.980	73,5
60 anos e mais	56	9,8	518	19,2
<b>Raça/cor</b>				
Não negra	176	30,8	827	30,7
Negra	332	58,1	1.530	56,8
<b>Escolaridade</b>				
≤8 anos	395	69,2	1.783	66,2
9+	87	15,2	471	17,5
Ignorado	89	15,6	440	16,3
<b>Zona de residência</b>				
Urbana	427	74,8	2.066	76,7
Rural	96	16,8	414	15,4
<b>Modo de detecção</b>				
Vigilância passiva	517	90,5	2.378	88,3
Vigilância ativa	37	6,5	257	9,5
Outros modos	11	1,9	47	1,7
<b>Baciloscopia</b>				
Positiva	87	15,2	527	19,6
Negativa	114	20,0	308	11,4
Não realizada	370	64,8	1.859	69,0
<b>Classificação operacional</b>				
Paucibacilar	177	31,0	1.215	45,1

Multibacilar	392	68,7	1.474	54,7
<b>Forma clínica</b>				
Indeterminada	79	13,8	531	19,7
Tuberculóide	93	16,3	596	22,1
Dimorfa	175	30,6	832	30,9
Virchowiana	162	28,4	423	15,7
Não classificado	37	6,5	154	5,7
<b>Lesões cutâneas</b>				
≤5	348	60,9	1.876	69,6
>5	223	39,1	818	30,4
<b>Esquema terapêutico</b>				
PQT 6 doses	178	31,2	1.202	44,6
PQT 12 doses	348	60,9	1.364	50,6
Outros esquemas substitutivos	41	7,2	119	4,4
<b>Grau de incapacidade física</b>				
0	354	62,0	1.680	62,4
1	114	20,0	520	19,3
2	27	4,7	188	7,0

---

PQT: poliquimioterapia.

Em relação à análise univariada apresentaram maior chance de recidiva indivíduos: do sexo masculino, com idade de 15 a 59 anos, que apresentaram baciloscopia positiva, com a classificação operacional multibacilar, formas clínicas dimorfa e virchowiana, com mais de 5 lesões cutâneas, esquema terapêutico PQT 12 doses e outros esquemas substitutivos. Apresentaram menor chance de recidiva indivíduos detectados por vigilância ativa (Tabela 3).

**Tabela 3.** Odds ratio bruta do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2015.

Variáveis	OR bruta	IC (95%)	p-valor
<b>Sexo</b>			
Feminino	1,0	-	-
Masculino	1,5	1,3 - 1,9	<0,001
<b>Faixa etária</b>			
<15 anos	1,0	-	-
15 a 59	1,5	1 - 2,2	0,046
60+	0,6	0,4 - 1	0,054
<b>Raça/cor</b>			
Não negra	1,0	-	-
Negra	1,0	0,8 - 1,3	0,724
<b>Escolaridade</b>			
0 a 8 anos	1,0	-	-
9+	0,8	0,6 - 1,1	0,156
Ignorado	0,9	0,7 - 1,2	0,545
<b>Zona de residência</b>			
Urbana	1,0	-	-
Rural	1,2	0,9 - 1,5	0,308
<b>Modo de detecção</b>			
Vigilância passiva	1,0	-	-
Vigilância ativa	0,6	0,4 - 0,9	0,021
Outros modos	1,1	0,5 - 2,1	0,828
<b>Baciloscopia</b>			
Negativa	1,0	-	-
Positiva	2,2	1,6 - 3	<0,001
Não realizada	1,0	0,7 - 1,4	0,947
<b>Classificação operacional</b>			
Paucibacilar	1,0	-	-
Multibacilar	1,9	1,5 - 2,3	<0,001
<b>Forma clínica</b>			
Indeterminada	1,0	-	-
Tuberculóide	1,0	0,7 - 1,5	0,809
Dimorfa	1,4	1,1 - 1,9	0,017
Virchowiana	2,6	1,9 - 3,6	<0,001
Não classificado	1,6	1 - 2,5	0,064
<b>Lesões</b>			
≤5	1,0	-	-
>5	1,5	1,2 - 1,8	<0,001
<b>Esquema terapêutico</b>			

PQT 6 doses		-	-
PQT 12 doses	1,7	1,4 - 2,1	<0,001
Outros esquemas substitutivos	3,2	1,9 - 5,3	<0,001
<b>Grau de incapacidade física</b>			
0	1,0	-	-
1	1,0	0,8 - 1,3	0,718
2	0,7	0,4 - 1,1	0,090

OR: odds ratio. IC95%: intervalos de confiança 95%. PQT: polimioterapia.

As variáveis forma clínica e esquema terapêutico apresentaram correlação forte e não seguiram para o modelo ajustado, além de apresentarem colinearidade conceitual entre si e com classificação operacional, assim como número de lesões, que apresentou correlação regular (0,3 a 0,6), entretanto é uma variável que contribui para a classificação operacional do paciente de hanseníase.

Na análise múltipla, o sexo masculino apresentou uma chance maior de ocorrência de recidiva (OR ajustada: 1,4 IC95%: 1,2;1,7) quando comparado ao sexo feminino. A faixa etária com 60 anos ou mais foi fator de proteção para ocorrência de recidiva com uma OR ajustada de 0,4 (IC95%: 0,3; 0,7) quando comparada a faixa etária menor do que 15 anos.

A chance de recidiva entre os indivíduos detectados por vigilância ativa também foi 30% menor do que aqueles detectados por vigilância passiva fator OR ajustada: 0,7, (IC95%: 0,5; 0,9). Indivíduos que apresentaram resultado positivo para a baciloscopia positiva apresentaram maior chance para a recidiva (OR ajustada: 1,8, IC95%: 1,3; 2,5). Indivíduos com classificação operacional multibacilar apresentaram uma chance de recidivar 1,7 (IC95%: 1,3; 2,1) vezes maior em relação aos indivíduos paucibacilares (Tabela 4).

**Tabela 4.** Odds ratio ajustada do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2015.

Variáveis	OR ajustada	IC (95%)	p-valor
<b>Sexo</b>			
Feminino	1,0	-	-
Masculino	1,4	1,2 - 1,7	<0,001
<b>Faixa etária</b>			
<15 anos	1,0	-	-
15 a 59	1,2	0,8 - 1,8	0,422
60+	0,4	0,3 - 0,7	0,001
<b>Modo de detecção</b>			
Vigilância passiva	1,0	-	-
Vigilância ativa	0,7	0,5 - 1	0,049
Outros modos	1,0	0,5 - 2,1	0,994
<b>Baciloscopia</b>			
Negativa	1,0	-	-
Positiva	1,8	1,3 - 2,5	0,001
Não realizada	1,0	0,7 - 1,4	0,962
<b>Classificação operacional</b>			
Paucibacilar	1,0	-	-
Multibacilar	1,7	1,3 - 2,1	<0,001

OR: odds ratio. IC95%: intervalos de confiança 95%. PQT: polimioterapia.

## Discussão

O presente estudo apontou maior chance de recidiva em hanseníase no sexo masculino. Por outro lado, identificamos menor chance de recidiva em hanseníase em pessoas com 60 anos e mais, e naquelas em que a doença foi detectada por vigilância ativa. Indivíduos com a baciloscopia positiva no primeiro diagnóstico e com classificação operacional multibacilar apresentaram maior chance de recidiva.

Em nosso estudo, a maior chance de recidiva em hanseníase em pessoas do sexo masculino é coerente com estudo realizado no estado do Pará que encontrou uma chance de 1,21 (IC95%: 1,09; 1,33) de recidiva no mesmo sexo (21). Outros achados em centros de referência em Teresina, no

Piauí, também reforçam a predominância no sexo masculino entre os casos de recidiva (55,4%) (7). Além dos homens apresentarem maior vulnerabilidade em relação à hanseníase do que as mulheres (hazard ratio: 2,21, IC95%: 1,20; 4,09) (22), uma das possíveis explicações para a associação encontrada é a inadimplência no tratamento no sexo masculino na faixa etária economicamente ativa, que chega a ser duas vezes a das mulheres, apontando que essa população é mais vulnerável por apresentar comportamento insatisfatório à saúde (23). Além disso, a idade economicamente ativa nos homens parece ser um problema para o comparecimento às consultas agendadas nos centros de saúde, prejudicando o tratamento da hanseníase (24).

Indivíduos com 60 anos e mais apresentaram menor chance para recidiva em hanseníase quando comparados com os menores do que 15 anos. Entretanto, a literatura indica que essa população apresenta alta proporção de casos multibacilares, um risco aumentado de desenvolver incapacidades físicas, dificuldades de acesso aos serviços de saúde, mantendo ativa a cadeia de transmissão na comunidade (25,26).

A detecção ativa se mostrou protetora para a recidiva em hanseníase. Uma possível hipótese para esse achado é que a detecção ativa pode garantir um diagnóstico mais precoce da doença, com consequente acompanhamento qualificado para o tratamento adequado, o que pode repercutir no não aparecimento de recidivas. Esta é uma importante ação de vigilância em hanseníase, que inclui a busca ativa de casos nos territórios e o exame de contatos (27). A busca ativa de casos de hanseníase tem se apresentado como estratégia eficaz para detecção de casos da doença, principalmente em áreas de subnotificação (28). Enquanto que tanto a busca ativa quanto a de contatos tem se mostrado importante principalmente em áreas de

hiperendemicidade, contribuindo para a quebra da cadeia de transmissão da hanseníase (29). Chama a atenção ainda que apenas 9,5% dos controles e 6,5% dos casos foram detectados por essa modalidade de busca. Isso significa que ainda existe uma ampla oportunidade de implementação desta estratégia no país, com potencial impacto na ocorrência de recidivas em hanseníase. Estudo realizado no município de Mossoró, Rio Grande do Norte, no Brasil, identificou que entre famílias com casos prévios de hanseníase 20,3% apresentavam mais de um caso da doença na família (29). Acrescenta-se ainda que a adesão ao exame de contatos depende em maior proporção da mobilização familiar (30). Quanto à busca ativa de casos, as equipes de Estratégia Saúde da Família podem apoiar consideravelmente a implementação desta ação nos territórios.

O resultado positivo da baciloscopia apresentou associação com a recidiva em hanseníase, assim como a classificação operacional multibacilar. Um estudo realizado na Colômbia indica que os pacientes multibacilares apresentaram maior probabilidade de recidiva (31).

Numa coorte histórica em pacientes multibacilares, na Colômbia, foi apontado risco elevado de recidiva nos pacientes que tiveram índice baciloscópico com episódios reacionais frequentes e forma clínica virchowiana polar (31).

Esses achados indicam que os casos com alta carga bacilar têm maior chance de recidiva. Isto se deve possivelmente a uma menor resposta imunológica ao bacilo encontrada em pacientes virchowianos, por exemplo, uma vez que a cura da hanseníase depende de PQT adequada e resposta imunológica satisfatória (32).

Uma vez que os dados do presente estudo foram extraídos de uma base de dados secundários, traz limitações como a má qualidade dos dados, bem como a impossibilidade de inclusão de variáveis que poderiam ser relevantes para o estudo, como por exemplo o índice baciloscópico e renda. Em relação aos controles, foi realizada uma busca das possíveis duplicidades

de forma determinística, então existe a possibilidade que algumas duplicidades não tenham sido detectadas e excluídas.

Apesar dessas limitações, destaca-se como fortaleza do presente estudo a maior casuística de casos novos de hanseníase que recidivaram analisada para a identificação de seus fatores associados, o que possibilitou a análise concomitante desses e o ajuste de potenciais variáveis de confusão.

## **Conclusão**

Pode-se concluir que, ao lado de fatores demográficos como o sexo e a idade, maior chance de ocorrência de recidiva em hanseníase está associada a gravidade da doença no primeiro diagnóstico, caracterizada pela baciloscopia positiva e classificação operacional multibacilar. Mesmo a classificação operacional sendo uma referência mais utilizada na vigilância em saúde do que na clínica, ela se mostrou coerente com a classificação dos pacientes de maior carga bacilar, pelo resultado positivo da baciloscopia.

Além disso, este estudo identificou como fator de proteção à recidiva uma importante estratégia de vigilância em hanseníase, o modo de detecção ativa da doença. Faz-se necessário, portanto, que os Programas de hanseníase fortaleçam essa atividade nos territórios, principalmente pela busca de casos por meio das equipes de Atenção Primária à Saúde e adesão dos familiares ao exame de contatos.

## **Financiamento**

O presente estudo foi financiado com recursos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## Referências

1. Lastória JC, Abreu MAMM de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Diagnostico Trat. 2012;
2. Bernardes Goulart IM, Penna GO, Cunha G. Immunopathology of leprosy: The complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35(4):365–75.
3. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36:373–82.
4. Raposo MT, Reis MC, Caminha AV de Q, Heukelbach J, Parker LA, Pastor-Valero M, et al. Grade 2 disabilities in leprosy patients from Brazil: Need for follow-up after completion of multidrug therapy. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(7):1–12.
5. World Health Organization. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy free world. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 2019;35/36(94):389–412. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326775/WER9435-36-en-fr.pdf>
6. Barros R, dermatol MO-A bras., 2000 undefined. Detecção de anticorpos específicos para antígeno glicolípide fenólico-1 do *M. Leprae* (anti PGL-1IgM): aplicações e limitações. pesquisa.bvsalud.org [Internet]. [cited 2020 Oct 12]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-346239>
7. Bona SH, Silva LOB do V e, Costa UA, Holanda AO do N, Campelo V. Recidivas de hanseníase em Centros de Referência de Teresina, Piauí, 2001-2008. Epidemiol e Serviços Saúde. 2015;24(4):731–8.
8. Becx-Bleumink M. Relapses Among Leprosy Patients Treated with Multidrug Therapy: Experience in the Leprosy Control Program of the All Africa

Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia. *Int J Lepr* [Internet]. 1992;60(3):421–30. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L22299266%5Cnhttp://sfx.hul.harvard.edu/sfx\\_local?sid=EMBASE&issn=0148916X&id=doi.&atitle=Relapses+in+leprosy+patients+after+release+from+dapsone+monotherapy;+Experience+in+the+lepro](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L22299266%5Cnhttp://sfx.hul.harvard.edu/sfx_local?sid=EMBASE&issn=0148916X&id=doi.&atitle=Relapses+in+leprosy+patients+after+release+from+dapsone+monotherapy;+Experience+in+the+lepro)

9. Alencar Ximenes RA, Novinsk Gallo ME, de Medeiros Brito M de F. Retreatment in leprosy: A case-control study. *Rev Saude Publica*. 2007;41(4):632–7.

10. Rosa PS. A questão da recidiva associada a resistência medicamentosa em hanseníase: [Editorial] TT - Relapse associated with drug resistance in leprosy: [Editorial]. *Hansen int* [Internet]. 2011;36(1):7–10. Available from: <http://www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/v36n1a01.pdf%0Ahttp://www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/v36n1a02.pdf>

11. da Silva Rocha A, dos Santos AAC, Pignataro P, Nery JA, de Miranda AB, Soares DF, et al. Genotyping of *Mycobacterium leprae* from Brazilian leprosy patients suggests the occurrence of reinfection or of bacterial population shift during disease relapse. *J Med Microbiol*. 2011;60(10):1441–6.

12. BRASIL M da S. Portaria No 3.125, De 7 De Outubro De 2010 [que] aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle de hanseníase. *Diário Of* [Internet]. 2010;35. Available from: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria\\_n\\_3125\\_hansenias\\_e\\_2010.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria_n_3125_hansenias_e_2010.pdf)

13. Jamet P, other BJ-I journal of leprosy and, 1992 undefined. Relapses in multibacillary leprosy patients after stopping treatment with rifampin-containing combined regimens. Marchoux Chemotherapy Study Group. *europemc.org* [Internet]. [cited 2020 Nov 21]; Available from: <https://europemc.org/article/med/1299707>

14. Vijayakumaran P, Jesudasan K, Manimozhi N. Fixed-Duration Therapy (FDT) in Multibacillary Leprosy; Efficacy and Complications. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1996;64(2):123–7.
15. Jamet P, Ji B. Relapse after long-term follow up of multibacillary patients treated by WHO multidrug regimen. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1994;62(4):622.
16. Shaw IN, Natrajan MM, Rao GS, Jesudasan K, Christian M, Kavitha M. Long-term follow up of multibacillary leprosy patients with high BI treated with WHO/MDT regimen for a fixed duration of two years. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2000;68(4):405–9.
17. Camargo Jr. KR de, Coeli CM. Reclink: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método probabilistic record linkage. *Cad Saude Publica.* 2000;16(2):439–47.
18. Medronho R, Bloch K, Luiz R, Atheneu GW-R de J, 2009 U. *Epidemiologia.* 2a edição. Ed Atheneu. 2009;685.
19. Callegari-Jacques S. *Bioestatística: princípios e aplicações.* 2009 [cited 2020 Sep 26]; Available from: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=nuaVLSCiAgsC&oi=fnd&pg=PA8&dq=bioestatística+princípios+e+aplicações&ots=Fu5ZGn0O6N&sig=8OKyAiZwVB1BXCTBH5fj0rmL72s>
20. Wonsuk Y, Robert M, Sejong B, Karan S, Qinghua (Peter) He, James WLJ. A Study of Effects of MultiCollinearity in the Multivariable Analysis. *Int J Appl Sci Technol.* 2013;6(8):9–19.
21. Flávia das Chagas Bezerra de Araújo, Cristiane Nazaré Pamplona de Souza, Edson Marcos Leal Soarea Ramos RMB. Aspectos associados à recidiva da hanseníase. *Rev Bras Biom.* 2015;33(1):42–50.
22. Bakker MJ. Risk factors for developing leprosy - A population-based cohort study in Indonesia. *Lepr Rev.* 2006;77(2):170.

23. Heukelbach J, Chichava OA, de Oliveira AR, Häfner K, Walther F, de Alencar CHM, et al. Interruption and defaulting of multidrug therapy against leprosy: Population-based study in Brazil's Savannah region. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(5):4–9.
24. Araújo R, Internationalis MO-H, 2003 undefined. The non-compliance of the Hansen's disease patient to the Health Service. *periodicos.ses.sp.bvs.br* [Internet]. [cited 2020 Oct 21]; Available from: [http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1982-51612003000100007&lng=p&nrm=iso&tlng=pt](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1982-51612003000100007&lng=p&nrm=iso&tlng=pt)
25. Souza CDF de, Fernandes TRM de O, Matos TS, Tavares CM. Leprosy in the elderly population of an endemic state in the Brazilian Northeast (2001–2017): epidemiological scenario. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2020;95(1):91–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.01.011>
26. Nobre ML, Illarramendi X, Dupnik KM, Hacker M de A, Nery JA da C, Jerônimo SMB, et al. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):1–14.
27. Leal DR, Cazarin G, Bezerra LCA, Albuquerque AC de, Felisberto E. Programa de Controle da Hanseníase: uma avaliação da implantação no nível distrital. *Saúde em Debate*. 2017;41(spe):209–28.
28. Lima RSK e, Oliveira LBP de, Gama RS, Ferreira JAG, Grossi MA de F, Fairley JK, et al. A importância da busca ativa como estratégia de controle da hanseníase em territórios endêmicos. *Hansen int*. 2016;41:55–63.
29. Moura MLN, Dupnik KM, Sampaio GAA, Nóbrega PFC, Jeronimo AK, do Nascimento-Filho JM, et al. Active Surveillance of Hansen's Disease (Leprosy): Importance for Case Finding among Extra-domiciliary Contacts. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(3):1–7.
30. Romanholo H, Souza E, Ramos Júnior A, Kaiser A, Silva I, Brito A, et al. Vigilância de contatos intradomiciliares de hanseníase: perspectiva do usuário em município hiperendêmico. *Rev Bras Enferm*. 2018;122(1):175–81.

31. Martha Inírída Guerrero-Guerrero, Sandra Muvdi-Arenas CIL-F. Relapses in multibacillary leprosy patients: a retrospective cohort of 11 years in Colombia. 2012;247–60.

32. Margarida S, Ferreira B, Ignotti E. Características clínico-laboratoriais no retratamento por recidiva em hanseníase Clinical and laboratory characteristics in the retreatment of leprosy relapse. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(3):573–81.

## MATERIAL SUPLEMENTAR

**Tabela suplementar 1.** Distribuição de casos e controles por ano de diagnóstico. Brasil, 2001 a 2015.

<b>Ano</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>	<b>Controles</b>	<b>%</b>
<b>2001</b>	26	4,6	117	4,3
<b>2002</b>	33	5,8	167	6,2
<b>2003</b>	35	6,1	164	6,1
<b>2004</b>	36	6,3	178	6,6
<b>2005</b>	40	7,0	192	7,1
<b>2006</b>	43	7,5	202	7,5
<b>2007</b>	51	8,9	253	9,4
<b>2008</b>	58	10,2	271	10,1
<b>2009</b>	53	9,3	231	8,6
<b>2010</b>	45	7,9	213	7,9
<b>2011</b>	42	7,4	198	7,3
<b>2012</b>	75	13,1	344	12,8
<b>2013</b>	32	5,6	153	5,7
<b>2014</b>	2	0,4	8	0,3
<b>2015*</b>	0	0,0	3	0,1
<b>Total</b>	<b>571</b>	<b>100,0</b>	<b>2.694</b>	<b>100,0</b>

\*Controles incluídos por conta da necessidade de extensão de 1 ano no pareamento por ano de diagnóstico.

**Tabela suplementar 2.** Matriz de correlação de variáveis.

Variáveis	Sexo	Forma clínica	Classificação operacional	Baciloscopia	Esquema terapêutico	Modo de detecção	Faixa etária	Grau de Incapacidade Física	Número de lesões
Sexo	1,00								
Forma clínica	0,17	1,00							
Classificação operacional	0,20	0,69	1,00						
Baciloscopia	-0,01	0,03	0,00	1,00					
Esquema terapêutico	0,19	0,65	0,93	0,02	1,00				
Modo de detecção	-0,04	-0,08	-0,04	0,03	-0,04	1,00			
Faixa etária	0,06	0,14	0,15	-0,05	0,14	-0,09	1,00		
Grau de Incapacidade Física	0,09	0,24	0,28	-0,03	0,26	-0,04	0,15	1,00	
Número de lesões	0,14	0,45	0,55	-0,02	0,49	-0,10	0,12	0,20	1,00

**Tabela suplementar 3.** Características sociodemográficas e clínicas dos controles e casos de recidiva de hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.

Variáveis	Casos		Controles	
	n	%	n	%
<b>Sexo</b>				
Feminino	365	35,3	2.174	44,8
Masculino	668	64,7	2.679	55,2
<b>Faixa etária</b>				
<15 anos	54	5,2	338	7,0
15 a 59	836	80,9	3.523	72,6
60+	143	13,8	992	20,4
<b>Raça/cor</b>				
Não negra	295	28,6	1.364	28,1
Negra	653	63,2	3.051	62,9
<b>Escolaridade</b>				
≤8 anos	682	66,0	3.058	63,0
9+	162	15,7	939	19,3
Ignorado	189	18,3	856	17,6
<b>Zona de residência</b>				
Urbana	774	74,9	3.737	77,0
Rural	191	18,5	823	17,0
<b>Modo de detecção</b>				
Vigilância passiva	943	91,3	4.260	87,8
Vigilância ativa	65	6,3	484	10,0
Outros modos	17	1,6	78	1,6
<b>Baciloscopia</b>				
Positiva	197	19,1	1.170	24,1
Negativa	282	27,3	861	17,7
Não realizada	554	53,6	2.822	58,1
<b>Classificação operacional</b>				
Paucibacilar	278	26,9	1.961	40,4

Multibacilar	753	72,9	2.887	59,5
<b>Forma clínica</b>				
Indeterminada	131	12,7	900	18,5
Tuberculóide	141	13,6	967	19,9
Dimorfa	323	31,3	1.673	34,5
Virchowiana	319	30,9	787	16,2
Não classificado	74	7,2	293	6,0
<b>Lesões cutâneas</b>				
≤5	583	56,4	3.160	65,1
>5	450	43,6	1.693	34,9
<b>Esquema terapêutico</b>				
PQT 6 doses	274	26,5	1.944	40,1
PQT 12 doses	705	68,2	2.749	56,6
Outros esquemas substitutivos	49	4,7	145	3,0
<b>Grau de incapacidade física</b>				
0	624	60,4	2.983	61,5
1	212	20,5	978	20,2
2	66	6,4	335	6,9

---

**Tabela suplementar 4.** Odds ratio bruta do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.

Variáveis	OR bruta	IC (95%)	p-valor
<b>Sexo</b>			
Feminino	1,0	-	-
Masculino	1,5	1,3 - 1,7	<0,001
<b>Faixa etária</b>			
<15 anos	1,0	-	-
15 a 59	1,5	1,1 - 2	0,012
60+	0,9	0,6 - 1,2	0,418
<b>Raça/cor</b>			
Não negros	1,0	-	-
Negros	1,0	0,9 - 1,2	0,749
<b>Escolaridade</b>			
0 a 8 anos	1,0	-	-
9+	0,8	0,6 - 0,9	0,006
Ignorado	1,0	0,8 - 1,2	0,982
<b>Zona de residência</b>			
Urbana	1,0	-	-
Rural	1,1	0,9 - 1,4	0,209
<b>Modo de detecção</b>			
Vigilância passiva	1,0	-	-
Vigilância ativa	0,6	0,4 - 0,8	<0,001
Outros modos	1,0	0,6 - 1,6	0,892
<b>Baciloscopia</b>			
Negativa	1,0	-	-
Positiva	2,0	1,6 - 2,4	<0,001
Não realizada	1,0	0,8 - 1,3	0,748
<b>Classificação operacional</b>			
Paucibacilar	1,0	-	-
Multibacilar	1,9	1,6 - 2,2	<0,001
<b>Forma clínica</b>			
Indeterminada	1,0	-	-
Tuberculóide	1,0	0,8 - 1,3	0,971
Dimorfa	1,3	1,1 - 1,7	0,011
Virchowiana	2,9	2,3 - 3,6	<0,001
Não classificado	1,8	1,3 - 2,5	0,001
<b>Lesões cutâneas</b>			
≤5	1,0	-	-
>5	1,5	1,3 - 1,7	<0,001
<b>Esquema terapêutico inicial</b>			
PQT 6 doses	1,0	-	-
PQT 12 doses	1,9	1,6 - 2,2	<0,001
Outros esquemas substitutivos	2,9	1,9 - 4,5	<0,001

**Grau de incapacidade física**

GIF 0	1,0	-	-
GIF 1	1,0	0,8 - 1,2	0,981
GIF 2	0,9	0,7 - 1,2	0,582

---

**Tabela suplementar 5.** Odds ratio ajustada do modelo de regressão logística para identificação dos fatores associados à recidiva em hanseníase. Brasil, 2001 a 2018.

Variáveis	OR ajustada	IC (95%)	p-valor
<b>Sexo</b>			
Feminino	1,0	-	-
Masculino	1,3	1,1 - 1,5	<0,001
<b>Faixa etária</b>			
<15 anos	1,0	-	-
15 a 59	1,2	0,9 - 1,7	0,171
60+	0,6	0,4 - 0,9	0,01
<b>Escolaridade</b>			
0 a 8 anos	1,0	-	-
9+	0,7	0,6 - 0,9	0,003
Ignorado	1,0	0,8 - 1,3	0,824
<b>Modo de detecção</b>			
Vigilância passiva	1,0	-	-
Vigilância ativa	0,6	0,5 - 0,8	0,001
Outros modos	0,9	0,5 - 1,6	0,811
<b>Baciloscopia</b>			
Negativa	1,0	-	-
Positiva	1,6	1,2 - 1,9	<0,001
Não realizada	1,0	0,8 - 1,3	0,919
<b>Classificação operacional</b>			
Paucibacilar	1,0	-	-
Multibacilar	1,6	1,4 - 1,9	<0,001

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A hanseníase é uma doença que ainda se apresenta como um importante problema de saúde pública no mundo, e a recidiva da doença apresenta uma proporção relevante no Brasil em relação aos outros países, superando até mesmo a Índia que é o primeiro país em número absoluto de casos no mundo.

A recidiva em hanseníase se apresentou associada com fatores sociodemográficos como sexo e a idade. Além disso, Fatores como baciloscopia positiva e classificação multibacilar apontam a importância da gravidade da doença no primeiro diagnóstico para a recidiva.

O modo de detecção ativa se mostrou fator protetor de importante fator de proteção para a recidiva. A recidiva em hanseníase se apresenta como um problema complexo dentro do escopo da doença. Os resultados do presente estudo visa contribuir para a tomada de decisão tanto na esfera clínica quanto da gestão em saúde pública em relação à recidiva.

## 7 REFERÊNCIAS

1. Raposo MT, Reis MC, Caminha AV de Q, Heukelbach J, Parker LA, Pastor-Valero M, et al. Grade 2 disabilities in leprosy patients from Brazil: Need for follow-up after completion of multidrug therapy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(7):1–12.
2. Lastória JC, Abreu MAMM de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Diagnostico Trat*. 2012;
3. Bernardes Goulart IM, Penna GO, Cunha G. Immunopathology of leprosy: The complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(4):365–75.
4. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:373–82.
5. Valverde CR, Canfield D, Tarara R, Esteves MI, Gormus BJ. Spontaneous Leprosy in a Wild-Caught *Cynomolgus* Macaque. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1998;66(2):140–8.
6. Sinésio Talhari RGN. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. Tropical E, editor. Manaus; 1997.
7. Silva Souza C. HANSENÍASE: FORMAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. *Med (Ribeirao Preto Online)*. 1997;325–34.
8. Rodrigues LC, Lockwood DNJ. Leprosy now: Epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2011;11(6):464–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70006-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70006-8)
9. Visschedijk J, Van De Broek J, Eggens H, Lever P, Van Beers S, Klatser P. Review: *Mycobacterium leprae* - Millennium resistant!

- Leprosy control on the threshold of a new era. *Trop Med Int Heal*. 2000;5(6):388–99.
10. Beers S van. Leprosy. *Epidemiological studies of infection and disease*. 1998 [cited 2020 Oct 12]; Available from: <https://dare.uva.nl/record/1/139916>
  11. Nepomuceno Gondim Costa Lima L, Luíza Lopes M, do Perpétuo Socorro Amador Silvestre M, Lúzio de Paula Ramos F, José de Matos H. Presença de *Mycobacterium leprae* em escarro de paciente sintomático respiratório com hanseníase multibacilar. *Rev Pan-Amazônica Saúde*. 2016;2(7):1–2.
  12. Barros R, dermatol MO-A bras., 2000 undefined. Detecção de anticorpos específicos para antígeno glicolípide fenólico-1 do *M. Leprae* (anti PGL-1IgM): aplicações e limitações. [pesquisa.bvsalud.org](http://pesquisa.bvsalud.org) [Internet]. [cited 2020 Oct 12]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-346239>
  13. Santos GG dos, Marcucci G, Guimarães Júnior J, Margarido L da C, Lopes LHC. Pesquisa de *Mycobacterium leprae* em biópsias de mucosa oral por meio da reação em cadeia da polimerase. *An Bras Dermatol*. 2007;82(3):245–9.
  14. Pontes ARB, Almeida M das GC, Xavier MB, Quaresma JAS, Yassui EA. Detecção do DNA de *Mycobacterium leprae* em secreção nasal. *Rev Bras Enferm*. 2008;61(spe):734–7.
  15. Quagliato R. CLASSIFICAÇÃO DE LEPRO — MADRID, 1953 CRITÉRIO CLÍNICO. CONFRONTO COM OS RESULTADOS DA BACTERIOSCOPIA, IMUNOLOGIA E HISTOLOGIA — 250 CASOS DO DISPENSÁRIO DE CAMPINAS (1949-1958). *Rev Bras Leprol*. 1953;(1946):17–32.
  16. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1966;34(3):255–

73.

17. BRASIL M da S. Portaria Nº 3.125, De 7 De Outubro De 2010 [que] aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle de hanseníase. Diário Of [Internet]. 2010;35. Available from: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria\\_n\\_3125\\_hanseníase\\_2010.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria_n_3125_hanseníase_2010.pdf)
18. Lockwood DNJ, Kumar B. Treatment of leprosy. *Br Med J*. 2004;328(7454):1447–8.
19. Lazo-Porras M, Prutsky GJ, Barrionuevo P, Tapia JC, Ugarte-Gil C, Ponce OJ, et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):1–14.
20. Penna GO, Bühler-Sékula S, Kerr LRS, Stefani MM de A, Rodrigues LC, de Araújo MG, et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1–19.
21. Cruz RC da S, Bühler-Sékula S, Penna GO, de Moraes MEA, Gonçalves H de S, Stefani MM de A, et al. Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Adverse effects approach. *An Bras Dermatol*. 2018;93(3):377–84.
22. Maria Lucia Fernandes Penna, Maria Leide Van Del Rey de Oliveira GOP. The epidemiological behaviour of leprosy in Brazil. *Leprosy Review*; 2009. p. 332–44.
23. Jamet P, other BJ-I journal of leprosy and, 1992 undefined. Relapses in multibacillary leprosy patients after stopping treatment with rifampin-containing combined regimens. Marchoux Chemotherapy Study Group. [europepmc.org](http://europepmc.org) [Internet]. [cited 2020 Nov 21]; Available from: <https://europepmc.org/article/med/1299707>

24. Vijayakumaran P, Jesudasan K, Manimozhi N. Fixed-Duration Therapy (FDT) in Multibacillary Leprosy; Efficacy and Complications. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1996;64(2):123–7.
25. Jamet P, Ji B. Relapse after long-term follow up of multibacillary patients treated by WHO multidrug regimen. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1994;62(4):622.
26. Shaw IN, Natrajan MM, Rao GS, Jesudasan K, Christian M, Kavitha M. Long-term follow up of multibacillary leprosy patients with high BI treated with WHO/MDT regimen for a fixed duration of two years. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2000;68(4):405–9.
27. Pinheiro MGC, Miranda FAN de, Simpson CA, Carvalho FPB de, Ataíde CAV, Lira ALB de C. Compreendendo a “alta em hanseníase”: uma análise de conceito. *Rev Gauch Enferm.* 2018;38(4):e63290.
28. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet.* 2004;363(9416):1209–19.
29. Cross H, Newcombe L. An intensive self care training programme reduces admissions for the treatment of plantar ulcers. *Lepr Rev.* 2001;72(3):276–84.
30. Croft RP, Nicholls PG, Steyerberg EW, Richardus JH, Withington SG, Smith WCS. A clinical prediction rule for nerve function impairment in leprosy patients - Revisited after 5 years of follow-up. *Lepr Rev.* 2003;74(1):35–41.
31. Kumar A, Girdhar A, Kumar Girdhar B. Risk of developing disability in pre and post-multidrug therapy treatment among multibacillary leprosy: Agra MB Cohort study. *BMJ Open.* 2012;2(2):1–7.
32. Lockwood DN, Saunderson PR. Nerve damage in leprosy: A continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. *Int Health [Internet].* 2012;4(2):77–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.inhe.2011.09.006>

33. Seshadri D, Khaitan BK, Khanna N, Sagar R. Dehabilitation in the era of elimination and rehabilitation: a study of 100 leprosy patients from a tertiary care hospital in India. *Lepr Rev.* 2015;86(1):62–74.
34. Diniz LM, Moreira M V, Puppim MA, de Oliveira ML. Retrospective study on leprosy relapse in the State of Espirito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(4):420–4.
35. Gelber R, ... MB-IJ of, 2004 undefined. The Relapse Rate in MB Leprosy Patients Treated with 2-Years of WHO-MDT is Not Low<sup>1</sup>. *search.proquest.com* [Internet]. [cited 2020 Oct 18]; Available from: <http://search.proquest.com/openview/a6bfec622e886f76c5b5469d0101de33/1?pq-origsite=gscholar&cbl=48724>
36. Kaimal S, Thappa D. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(2):126–35.
37. Rosa PS. A questão da recidiva associada a resistência medicamentosa em hanseníase: [Editorial] TT - Relapse associated with drug resistance in leprosy: [Editorial]. *Hansen int* [Internet]. 2011;36(1):7–10. Available from: <http://www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/v36n1a01.pdf%0Ahttp://www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/v36n1a02.pdf>
38. da Silva Rocha A, dos Santos AAC, Pignataro P, Nery JA, de Miranda AB, Soares DF, et al. Genotyping of *Mycobacterium leprae* from Brazilian leprosy patients suggests the occurrence of reinfection or of bacterial population shift during disease relapse. *J Med Microbiol.* 2011;60(10):1441–6.
39. Romanholo H, Souza E, Ramos Júnior A, Kaiser A, Silva I, Brito A, et al. Vigilância de contatos intradomiciliares de hanseníase: perspectiva do usuário em município hiperendêmico. *Rev Bras Enferm.* 2018;122(1):175–81.
40. Vieira CS de CA, Soares MT, Ribeiro CTSX, Silva LFG da. Avaliação e

- controle de contatos faltosos de doentes com hanseníase. *Rev Bras Enferm.* 2008;61(spe):682–8.
41. Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR, Macário E, Glatt R. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol serv saúde.* 2004;13(3):135–46.
  42. World Health Organization. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy free world. *Wkly Epidemiol Rec* [Internet]. 2019;35/36(94):389–412. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326775/WER9435-36-en-fr.pdf>
  43. Vigilância S De. *Boletim Epidemiológico Vigilância em Saúde.* 2019;
  44. Ministério da Saúde B. Caracterização da situação epidemiológica da hanseníase e diferenças por sexo, Brasil, 2012-2016. *Bol epidemiológico* [Internet]. 2018;49(4):1–12. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseníase-publicacao.pdf>
  45. Benevides SM, Ignotti E, Senigalia LM, Ricardo D, Silva X. Recidivas de casos de hanseníase no estado de Mato Grosso Recurrence of leprosy cases in the State of Mato Grosso , Central-West. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;44(4):650–7.
  46. Santos DRL dos. Diagnóstico situacional de recidiva da hanseníase no estado de Pernambuco, 2010-2014. 2016;58 p.: il.
  47. Leal F, Recidiva Da Hanseníase No Estado Da S, Salvador B. Universidade Federal Da Bahia Instituto De Saúde Coletiva Programa De Pós-Graduação Em Saúde Coletiva Mestrado Profissionalizante Em Epidemiologia. 2014;
  48. Tavares CM, Targino SL, Nascimento VA do, Gomes NMC, Barros PMFP de, Goes F da S. Análise do Comportamento de Recidivas x

- Reações Hansênicas em Alagoas. Rev Portal Saúde e Soc. 2017;02(02):435–45.
49. Camargo Jr. KR de, Coeli CM. Reclink: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método probabilistic record linkage. Cad Saude Publica. 2000;16(2):439–47.
  50. Medronho R, Bloch K, Luiz R, Atheneu GW-R de J, 2009 U. Epidemiologia. 2ª edição. Ed Atheneu. 2009;685.
  51. Callegari-Jacques S. Bioestatística: princípios e aplicações. 2009 [cited 2020 Sep 26]; Available from:  
<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=nuaVLSCiAgsC&oi=fnd&pg=PA8&dq=bioestatística+princípios+e+aplicações&ots=Fu5ZGn0O6N&sig=8OKyAiZwVB1BXCTBH5fj0rmL72s>
  52. Wonsuk Y, Robert M, Sejong B, Karan S, Qinghua (Peter) He, James WLJ. A Study of Effects of MultiCollinearity in the Multivariable Analysis. Int J Appl Sci Technol. 2013;6(8):9–19.

## ANEXOS

## ANEXO 1. Ficha de investigação de suspeita de recidiva.

<b>MINISTÉRIO DA SAÚDE</b> SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS COORDENAÇÃO-GERAL DE HANSENIASE E DOENÇAS EM ELIMINAÇÃO	
<b>Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva</b>	
Regional de Saúde _____	N.º Reg. Sinan: _____
Nun. Notificação: _____ UF _____	N.º Prontuário: _____
Unidade de Saúde: _____	
<b>Identificação do Paciente</b>	
Nome: _____	
Idade: _____	Data de Nascimento: ____/____/____
Sexo: M) Masc F) Fem <input type="checkbox"/>	
Nome da Mãe: _____	
Endereço: _____	
Município de Residência: _____ UF _____	
<b>História Anterior</b>	
1. Exame Dermatoneurológico: 1) Sim, 2) Não	
Manchas <input type="checkbox"/> Placas <input type="checkbox"/> Nódulos <input type="checkbox"/> Infiltrações <input type="checkbox"/> N.º De Lesões _____ <input type="checkbox"/>	
Outros: _____	
1.1 Nervos Acometidos: 1) Sim, 2) Não	
Auricular <input type="checkbox"/> Ulnar <input type="checkbox"/> Mediano <input type="checkbox"/> Radial <input type="checkbox"/> Fibular <input type="checkbox"/> Tibial <input type="checkbox"/>	
2. <b>Classificação</b>	3. <b>Baciloscopia</b>
1) PB 2) MB <input type="checkbox"/>	1) Positiva lb _____ <input type="checkbox"/>
1) I, 2) T, 3) D, 4) V, <input type="checkbox"/>	2) Negativa _____ <input type="checkbox"/>
Data do Diagnóstico ____/____/____	3) Não Realizada/Não Informada _____ <input type="checkbox"/>
4. <b>Grau Incapacidade</b>	<input type="checkbox"/>
0) Zero _____ <input type="checkbox"/>	
1) Um _____ <input type="checkbox"/>	
2) Dois _____ <input type="checkbox"/>	
3) Não Avaliado/Não Informado _____ <input type="checkbox"/>	
<b>5. TRATAMENTO</b>	
Data do Início do Tratamento Anterior: ____/____/____	
1) PQT/OMS/PB 2) PQT/OMS/MB 3) Outros Esquemas (Especificar): _____ <input type="checkbox"/>	
Tempo de Tratamento: _____ Anos _____ Doses _____ Meses. Regularidade: 1) Sim 2) Não <input type="checkbox"/>	
Data do Término do Tratamento: ____/____/____	
Observações: _____	
<b>6. EPISÓDIOS REACIONAIS DURANTE O TRATAMENTO:</b>	
1) Sim, 2) Não TIPO I <input type="checkbox"/> TIPO II <input type="checkbox"/> TIPO I / II <input type="checkbox"/> NEURITES <input type="checkbox"/> N.º DE EPISÓDIOS _____	
Conduta Medicamentosa (Drogas Usadas): _____	
<b>SITUAÇÃO DO PACIENTE NO MOMENTO DA ALTA POR CURA</b>	
1. <b>Exame Dermatológico</b> 1) Sim 2) Não <input type="checkbox"/>	
Áreas hipoestésicas _____ <input type="checkbox"/>	Infiltrações _____ <input type="checkbox"/>
Manchas _____ <input type="checkbox"/>	Lesão residual _____ <input type="checkbox"/>
Placas _____ <input type="checkbox"/>	Sem lesão cutânea _____ <input type="checkbox"/>
Nódulos _____ <input type="checkbox"/>	N.º de lesões _____ <input type="checkbox"/>
1.1 <b>Nervos Acometidos</b>	
Nervos acometidos 1) Sim, 2) Não <input type="checkbox"/>	
Auricular <input type="checkbox"/> Ulnar <input type="checkbox"/> Mediano <input type="checkbox"/> Radial <input type="checkbox"/> Fibular <input type="checkbox"/> Tibial <input type="checkbox"/>	
2. <b>Episódios Reacionais:</b> 1) Sim 2) Não TIPO I <input type="checkbox"/> TIPO II <input type="checkbox"/> TIPO I / II <input type="checkbox"/>	
Conduta Medicamentosa (Drogas usadas): _____	
3. <b>Grau De Incapacidade:</b>	
0) Zero 1) Um 2) Dois 3) Não Avaliado/Não Informado <input type="checkbox"/>	

SITUAÇÃO DO PACIENTE NA SUSPEITA DE RECIDIVA	
Tempo de alta por cura _____ (Meses/Anos) Data dos primeiros sintomas ____/____/____	
<b>1. EXAME DERMATOLÓGICO</b> 1) Sim, 2) Não	
Manchas <input type="checkbox"/>	Infiltrações <input type="checkbox"/>
Placas <input type="checkbox"/>	Outras <input type="checkbox"/>
Nódulos <input type="checkbox"/>	Não De Lesões _____
<b>1.1 NERVOS ACOMETIDOS</b> 1) Sim, 2) Não <input type="checkbox"/>	
Nervos Acometidos 1) Sim, 2) Não	
Auricular <input type="checkbox"/>	Ulnar <input type="checkbox"/>
Mediano <input type="checkbox"/>	Radial <input type="checkbox"/>
Fibular <input type="checkbox"/>	Tibial <input type="checkbox"/>
<b>2. BACILOSCOPIA</b>	
1) Positiva 2) Negativa 3) Não Realizada IB _____ <input type="checkbox"/>	<b>3. GRAU DE INCAPACIDADE</b>
	0) Zero 1) Um 2) Dois 3) Não Avaliado/Não Informado <input type="checkbox"/>
<b>4. EPISÓDIOS REACIONAIS:</b> 1) Sim, 2) Não <input type="checkbox"/>	
TIPO I <input type="checkbox"/>	TIPO II <input type="checkbox"/>
TIPO III <input type="checkbox"/>	NEURITES <input type="checkbox"/>
Conduta Medicamentosa (Drogas usadas) _____	
<b>5. SINAIS E SINTOMAS</b> 1) Sim, 2) Não	
<input type="checkbox"/> Aparcimento súbito e inesperado	<input type="checkbox"/> Lento e insidioso
<input type="checkbox"/> Acompanhados de febre e mal estar	<input type="checkbox"/> Sem febre e mal estar
<input type="checkbox"/> Aparcimento de várias lesões novas	<input type="checkbox"/> Poucas lesões novas
<input type="checkbox"/> Ulceração das lesões	<input type="checkbox"/> Sem ulceração
<input type="checkbox"/> Envolvimento de muitos nervos	<input type="checkbox"/> Nenhum ou algum nervo envolvido
<input type="checkbox"/> Boa resposta aos esteróides	<input type="checkbox"/> Resposta não pronunciada aos esteróides
<b>6. DIAGNÓSTICO PROVÁVEL:</b> 1) Sim, 2) Não	
<input type="checkbox"/> Estado reacional de hanseníase	
<input type="checkbox"/> Classificação operacional inicial errônea (esquema terapêutico insuficiente)	
<input type="checkbox"/> Recidiva de hanseníase	
<input type="checkbox"/> Recidiva e estado reacional de hanseníase	
<input type="checkbox"/> Suspeita de resistência medicamentosa	
<input type="checkbox"/> Outros _____	
	(Especificar)
<b>7. CONDUTA</b> 1) Sim, 2) Não	
DATA ____/____/____	<input type="checkbox"/> Introduzido medicação anti-reacional
	<input type="checkbox"/> Introduzida PQT/PB
	<input type="checkbox"/> Introduzida PQT/MB
	<input type="checkbox"/> Iniciada investigação para resistência medicamentosa
	<input type="checkbox"/> Retirado material para inoculação
	<input type="checkbox"/> Outros _____
	(Especificar)
<b>8. FORMA CLÍNICA / CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL NA RECIDIVA</b>	
1) L 2) T 3) D 4) V <input type="checkbox"/>	1) PB 2) MB <input type="checkbox"/>
Data Diagnóstico ____/____/____	
_____ de _____ de _____	
NOME (CRM) Médico da Unidade de Saúde	
NOME DA UNIDADE DE SAÚDE	
NOME (CRM) Médico do Centro de Referência	
NOME DO CENTRO DE REFERÊNCIA	
NOME DO SUPERVISOR ESTADUAL	

