



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À DERMATOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL**



**VIGILÂNCIA DE CONTATOS DOMICILIARES DE CASOS DE HANSENÍASE COM
RECIDIVA DA DOENÇA E RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA**

ALISSON BRUNO ITO UENO DE QUADROS

**MANAUS
2021**

ALISSON BRUNO ITO UENO DE QUADROS

**VIGILÂNCIA DE CONTATOS DOMICILIARES DE CASOS DE HANSENÍASE COM
RECIDIVA DA DOENÇA E RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA**

Projeto de dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Dermatologia da Universidade do Estado do Amazonas - UEA, em convênio com a Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta - FUAM, para a obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Dermatologia.

Orientador (a): Profª Drª Valderiza Lourenço Pedrosa

Coorientador (a): Profª Drª Maria da Graça Souza Cunha

**MANAUS
2021**

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, de evolução crônica e que afeta, principalmente, a pele e o sistema nervoso periférico. A transmissão ocorre através do contato próximo e prolongado do indivíduo suscetível com o portador da doença, sendo os doentes multibacilares a principal fonte de infecção. Portanto, contatos domiciliares têm o risco de contrair a doença aumentado em até dez vezes. Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde afirma que o exame de contatos é a atividade mais produtiva para diagnosticar novos casos e pode ser a chave para o controle da hanseníase nos próximos dez anos. O tratamento da doença é ambulatorial e utiliza-se o esquema terapêutico da Poliquimioterapia Única (PQT-U) para doentes paucibacilares e multibacilares, contendo rifampicina, dapsona e clofazimina. Em alguns casos, podem ocorrer a recidiva da doença e/ou resistência medicamentosa. **Objetivo:** Avaliar os contatos domiciliares dos pacientes residentes em Manaus e tratados no Centro de Referência Alfredo da Matta (FUAM), nas coortes de tratamento por recidiva e/ou resistência medicamentosa, de 2018 a 2019. **Materiais e métodos:** Serão realizadas atividades de busca ativa de contatos através de ligação telefônica e/ou visita domiciliar para avaliação dermatológica. Inicialmente, a avaliação será realizada pelo enfermeiro e caso o contato apresente lesões de pele ou alterações de nervos periféricos sugestivas da doença, este será encaminhado ao médico dermatologista para realização de exames específicos, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, sendo eles: exame dermatoneurológico, baciloscopia e histopatologia. Nos casos de difícil conclusão diagnóstica será realizado o exame PCR em tempo real. Como instrumento de coleta de dados se utilizará um questionário sobre as variantes de interesse da pesquisa e aspectos clínicos dermatológicos dos contatos avaliados. A pesquisa somente ocorrerá após parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Alfredo da Matta e anuência dos sujeitos através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Palavras Chaves: Hanseníase, Recidiva, Resistência Medicamentosa.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy also named as Hansen's disease is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* that affects mainly the skin and the peripheral nervous system. Transmission occurs through close and prolonged contact of the susceptible individual with the carrier of the disease, with multibacillary patients being the main source of infection. Therefore, household contacts have the risk of contracting the disease increased up to tenfold. In these circumstances, the World Health Organization states that contact tracing is the most productive activity to diagnose new cases and may be the key to leprosy control in the next ten years. The disease is treated as an outpatient disease using a single multidrug therapy regimen (MDT) for paucibacillary and multibacillary patients, containing rifampicin, dapsone and clofazimine. In some cases, disease relapse and/or drug resistance might occur.

Objective: to evaluate the household contacts of patients living in Manaus and treated at the Alfredo da Matta Reference Center (FUAM), in the treatment cohorts for relapse and/or drug resistance, from 2018 to 2019.

Materials and methods: Active contact tracing activities will be performed through telephone calls and/or home visits for dermatological evaluation. Primarily, the evaluation will be done by the nurse, and if the contact presents skin lesions or peripheral nerve alterations suggestive of the disease, the patient will be referred to a dermatologist for specific exams, as recommended by the Health Department, as the following: dermatoneurological exam, bacilloscopy, and histopathology. In cases of difficult diagnostic conclusion, the Real-Time Polymerase Chain Reaction exam will be performed. As a data collecting tool, a survey will be applied concerning the variants of interest in the research and dermatological clinical aspects of the contacts evaluated. The research will only occur after the approval review of the Research Ethics Committee of the Alfredo da Matta Foundation and the consent of the individuals through the Free and Informed Consent Form (FICF).

Keywords: Leprosy, relapse, drug resistance

RESUMO LEIGO

A hanseníase é uma doença causada por uma bactéria que tem afinidade pela pele e nervos periféricos e pode ser transmitida de pessoa para pessoa. Apesar de ter uma transmissão fácil, poucas pessoas adoecem devido a bactéria ser frágil e de multiplicação lenta, o que ajuda as células de defesa a rapidamente eliminá-la do organismo. Porém, em alguns casos, os mecanismos de defesa do corpo não conseguem combatê-la e a doença se instala. As pessoas que convivem com o doente de hanseníase têm até dez vezes mais chances de adoecer, devido a exposição prolongada ao microrganismo. As manifestações da doença podem ser desde manchas na pele com perda de sensibilidade no local, perda da força devido ao acometimento dos nervos e até deformidades permanentes se houver demora no diagnóstico. O tratamento é gratuito e de fácil acesso no sistema público de saúde. No entanto, mesmo realizando o tratamento, alguns pacientes podem apresentar resistência ao medicamento ou voltar a ter a doença depois de tratado. O objetivo deste estudo é avaliar os contatos domiciliares destes pacientes, que foram acompanhados e tratados na Fundação Alfredo da Matta, nos anos de 2018 a 2019. Essas pessoas serão convidadas a realizar uma avaliação da pele e se apresentarem alguma alteração, serão encaminhadas ao médico dermatologista, que poderá realizar exames específicos para confirmar ou descartar a doença.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Esquema terapêutico para casos paucibacilares e multibacilares	22
Quadro 2 - Critérios para avaliação do Grau de Incapacidade Física	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tendências em número e taxa de novos casos de hanseníase detectados globalmente (todos os casos e crianças), 2010–2019	7
Figura 2. Distribuição geográfica dos novos casos detectados no mundo – 2019	8
Figura 3. Taxa de detecção geral de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes segundo UF e capital de residência. Brasil, 2010 a 2019	9
Figura 4. Taxa de detecção geral da hanseníase. Brasil, 2009 a 2018	10
Figura 5. Taxa de detecção de casos novos em menores de 15 anos por 100 mil habitantes segundo região de residência. Brasil, 2010 a 2019	10
Figura 6. Proporção de contatos examinados entre os casos novos registrados de hanseníase diagnosticados nos anos das coortes e percentual redução ou incremento segundo UF de residência. Brasil, 2012 e 2019	11
Figura 7. Fluxo para a busca ativa de contatos domiciliares	19
Figura 8. Fluxo de avaliação dermatológica	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
BCG	Bacilo de Calmette e Guérin
CFZ	Clofazimina
DDS	Dapsona
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FUAM	Fundação Alfredo Da Matta
HI	Hanseníase Indeterminada
HT	Hanseníase Tuberculóide
IB	Índice baciloscópico
IgM	Imunoglobulina M
<i>M.leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
MB	Multibacilar
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilar
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PGL-I	Glicolipídio Fenólico-I
RFM	Rifampicina
RR	Reação hansênica
UF	Unidade Federativa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Doença.....	1
1.1.2 Transmissão e período de incubação	1
1.1.3 Classificação das formas clínicas	2
1.1.4 Diagnóstico	3
1.1.5 Tratamento	4
1.1.6 Resistência medicamentosa	5
1.1.7 Recidiva	5
1.2 Epidemiologia.....	6
1.2.1 Hanseníase no mundo.....	6
1.2.2 Hanseníase no Brasil.....	8
1.2.3 Hanseníase no Amazonas	11
1.3 Vigilância epidemiológica na hanseníase	12
1.4 Fundação Alfredo da Matta.....	15
1.5 Justificativa	16
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1 Desenho de estudo	18
3.2 Universo do estudo	18
3.3 Local do estudo.....	18
3.4 População do estudo	18
3.4.1 Critérios de inclusão	18
3.4.2 Critérios de não inclusão	19
3.5 Procedimentos e definições	19
3.5.1 Busca ativa de contatos.....	19
3.5.2 Avaliação dermatológica.....	20
3.5.3 Exames para o diagnóstico da hanseníase	20
3.5.3.1 Baciloscopia de esfregaço intradérmico	21
3.5.3.2 Histopatologia.....	21
3.5.3.3 Ensaio de detecção de <i>Mycobacterium leprae</i> utilizando Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR).....	22

3.5.4 Tratamento	22
3.5.5 Definição do Grau de Incapacidade.....	22
3.5.7 Definições	24
3.5.7.1 Caso índice.....	24
3.5.7.2 Contato domiciliar	24
3.5.7.3 Caso de hanseníase.....	24
3.5.8 Instrumento de coleta de dados.....	24
3.8 Riscos e benefícios	25
3.6 Plano analítico.....	25
3.7 Aspectos éticos da pesquisa.....	26
ORÇAMENTO	27
CRONOGRAMA	28
EQUIPE DO TRABALHO	29
REFERÊNCIAS	30
APÊNDICES	33
APÊNDICE 1 – TCLE.....	33
APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO	35
ANEXOS	36
ANEXO 1 – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)	36
ANEXO 2 – TERMO DE ANUÊNCIA DE PESQUISADOR	37
ANEXO 3 – TERMO DE ANUÊNCIA DA CHEFIA DO SETOR ENVOLVIDO NA PESQUISA.....	38

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica que afeta, principalmente, a pele e sistema nervoso periférico. Causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M.leprae*), um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), patógeno intracelular obrigatório que possui tropismo para células de Schwan (1). Eventualmente, pode afetar outros tecidos como sistema reticulo-endotelial, ossos e articulações, olhos, membranas mucosas, músculos e supra-renais (2). Possui alto poder de infectividade e baixa patogenicidade devido grande parte da população apresentar resistência natural ao bacilo (3).

1.1.2 Transmissão e período de incubação

A transmissão ocorre por meio do contato próximo e prolongado do indivíduo suscetível com o pessoa que apresenta a forma contagiosa da doença, sendo os multibacilares (MB) a principal fonte de infecção. Nesse contexto, as vias respiratórias superiores e mucosas são, substancialmente, a via de entrada do *M.leprae* é pela inalação de bacilos contidos na secreção nasal e gotículas (3–5). A eliminação do bacilo também ocorre por meio de hansenomas ulcerados, leite materno, urina e fezes (5). O risco de adoecer é 2 a 3 vezes maior, em relação a população geral, em contatos de pacientes paucibacilares (PB) e 5 a 10 vezes para contatos de pacientes multibacilares (5).

O *Mycobacterium leprae* possui crescimento lento, é imóvel e não produz esporos. Sua reprodução ocorre por meio de fissão binária a cada 12 a 14 dias, aproximadamente (1). Devido a esses fatores, somado a capacidade imunológica do indivíduo infectado, o período de incubação varia de 2 a 5 anos para paucibacilares e de 5 a 10 anos para multibacilares (5). A replicação lenta, baixa antigenicidade e limitações metabólicas do bacilo são os possíveis fatores que ocasionam estes longos períodos. Portanto, a resposta imune celular do hospedeiro ao *M.leprae* exerce maior

importância diante das manifestações clínicas do que a capacidade de penetração e replicação do patógeno (3).

1.1.3 Classificação das formas clínicas

Ao longo dos anos várias propostas de classificação surgiram conforme novos conhecimentos acerca da doença eram adquiridos (3). No Brasil, Rabello foi um dos pioneiros a descrever as formas polares da doença. O indivíduo, a partir da hanseníase indeterminada (I) considerada a forma inicial da doença, sem tratamento e com resposta TH1 eficiente, evolui para a forma polar tuberculóide (T), caso não haja resposta imune ao *M. leprae*, a doença se apresenta na forma polar virchowiana (V) (5).

A classificação de Madrid, consolidada no IV Congresso de Leprologia, em 1953, baseia-se nos aspectos clínicos, mantendo os conceitos de polaridade (formas T e V), e acrescenta dois grupos imunologicamente instáveis: indeterminado (I) e dimorfo (D) ou borderline (B), considerando os achados bacteriológicos, histológicos e imunológicos (3,6,7).

Já o sistema de classificação de Ridley e Jopling, descrito na década de 60, propõe mudanças na classificação de Madrid enfatizando o conceito espectral na hanseníase, baseando-se nos achados clínicos, imunológicos e histopatológicos. As formas polares são denominadas tuberculóide-tuberculóide (TT) e lepromatoso-lepromatoso (LL). E os casos borderlines são subdivididos em três subgrupos: borderline-tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB) e borderline-lepromatoso (BL) (3,7–9).

Como estratégia para implementação da poliquimioterapia (PQT) a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou a classificação dos doentes considerando o número de lesões, sendo doentes paucibacilares (PB) aqueles que apresenta até cinco lesões e multibacilares (MB) os indivíduos que possuem acima de cinco lesões e/ou mais de um nervo afetado. O grupo que apresentar baciloscopia positiva no raspado intradérmico deve ser classificado e tratado como MB (3,5,10).

1.1.4 Diagnóstico

A hanseníase é a principal causa de incapacidade física permanente dentre as doenças infectocontagiosas, portanto, o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são as maneiras mais eficazes de combater estes danos (11).

O diagnóstico da hanseníase é, sobretudo, clínico-epidemiológico, realizado pelo exame dermatológico e neurológico. Os testes de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil são primordiais para o diagnóstico clínico (12). O espessamento e/ou dor nos nervos periféricos também devem ser avaliados, sendo mais comum o acometimento dos nervos radial, ulnar, mediano, fibular e tibial posterior (13).

Um caso de hanseníase é definido com a presença de pelo menos um dos sinais cardinais: Perda de sensibilidade em uma mancha de pele hipopigmentada ou avermelhada; nervo periférico espessado ou aumentado, com perda de sensibilidade e/ou fraqueza; presença do BAAR em um esfregaço cutâneo ou biópsia de pele (4,11).

A baciloscopia é um exame complementar ao diagnóstico(14,15). É realizado o raspado intradérmico das lesões suspeitas, lóbulos auriculares e cotovelos. Corado pelo método Ziehl-Neelsen e analisado na microscopia para a definição do Índice Baciloscópico (IB), proposto por Ridley, em 1962 (15).

Os testes sorológicos buscam a detecção de Imunoglobulina M (IgM) contra o Glicolípido Fenólico-I (PGL-I), um antígeno de superfície específico da parede celular do *M.leprae*. A elevação desse anticorpo específico sugere a ativação da resposta humoral e alta carga bacilar (13,16). A identificação de IgM anti-PGL-I não deve ser usado como critério diagnóstico isolado, sendo útil em investigações de casos MB, pois o nível de anticorpos pode ser baixo ou indetectável em pacientes PB (17). Realizada a nível de pesquisa.

O teste de Mitsuda consiste na inoculação de uma solução contendo tecidos lepromatosos bem triturados em uma solução isotônica de cloreto de sódio, rico em bacilos esterilizados pelo calor (18). O surgimento de pápula maior de 5mm, após quatro semanas, indica boa resposta imunocelular ao *Mycobacterium leprae*. Auxilia

na classificação da forma clínica, entretanto, não diagnóstica (19). Este teste não está sendo utilizado atualmente.

O exame histopatológico é realizado pela coloração do fragmento por hematoxilina-eosina e Farcro-fite, que evidencia os bacilos álcool-ácido-resistentes (19). O *M.leprae* pode ser visualizado de forma isolada, em agrupamentos variados ou arranjos especiais (globias) (5).

A Reação em Cadeia da Polimerase (*Polymerase Chain Reaction - PCR*), é específica e sensível, capaz de detectar, quantificar e determinar a viabilidade do *Mycobacterium leprae*. Amplifica sequências do genoma bacilar viabilizando a detecção de fragmentos de DNA (19,20).

1.1.5 Tratamento

A PQT é distribuída gratuitamente a nível global por meio de um acordo entre uma empresa farmacêutica e a Organização Mundial da Saúde. A OMS é responsável por gerenciar a distribuição dos medicamentos aos países que coordenam programas nacionais de combate à hanseníase (11).

O tratamento é ambulatorial, de acordo com a classificação operacional definida pela OMS e adotada pelo Ministério da Saúde. No Brasil, a partir de 1 de julho de 2021 utiliza-se o esquema terapêutico da Poliquimioterapia Única (PQT-U) para doentes PB e MB, contendo rifampicina (RFM), dapsona (DDS) e clofazimina (CFZ) (4,21).

Na PQT-U adota-se o esquema de 600mg de rifampicina, 300mg de clofazimina e 100mg de dapsona em dose supervisionada uma vez ao mês; 100mg de dapsona e 50mg de clofazimina autoadministradas diariamente (21). O tratamento padrão para PB deve ser concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses, e nos casos MB pode ter duração máxima de 18 meses com doze doses supervisionadas. Ao final da PQT os pacientes devem ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física para obter alta.

Os indivíduos MB que não apresentarem melhora no quadro clínico e/ou apresentando lesões ativas, devem ser encaminhados para avaliação em centro de referência (4,22).

Em casos excepcionais, na contraindicação ou intolerância grave a uma ou mais drogas, utiliza-se esquemas substitutivos. O tratamento alternativo pode incluir ofloxacina e/ou minociclina e, quando necessário, deve ser indicado por serviço de maior complexidade (4,19).

1.1.6 Resistência medicamentosa

Em 1964, ocorreu o primeiro relato de resistência medicamentosa à dapsona e, em 1976, à rifampicina. Ambos os fármacos eram usados em monoterapia no tratamento da hanseníase, sucessivamente. Vários relatos sobre resistência bacteriana a DDS e RFM fez com que em 1981 a OMS instituisse a PQT (23).

A resistência medicamentosa pode ser classificada em dois tipos, primária e secundária. A primária resulta do tratamento inadequado e mutações nos genes específicos do bacilo (*folp1*, *rpoB* e *gyrA*) que codificam a resistência a DDS, RFM e quinolonas. Já a secundária, ocorre em pacientes que nunca receberam o tratamento, dentre as causas prováveis tem-se a infecção por bacilos previamente resistentes (24).

1.1.7 Recidiva

A recidiva na hanseníase é definida como o desenvolvimento de sinais e sintomas da doença, seja durante ou após o período de vigilância epidemiológica, no paciente que concluiu com sucesso a poliquimioterapia (10,25). Geralmente ocorre após cinco anos em indivíduos que realizaram o tratamento e tiveram alta (24).

Baseando-se na classificação operacional (PB e MB) adotada pela OMS, os critérios de diagnóstico da recidiva apresentam aspectos particulares. No caso de pacientes paucibacilares, este evento ocorre com novas áreas de sensibilidade, novas

e/ou exarcebações de lesões anteriores e o acometimento de novos nervos que não respondem à corticoterapia nas doses recomendadas e com duração de trinta dias para lesões cutâneas de reação reversa (RR) tipo 1 e noventa dias para comprometimento neurológico (neurites) (4,26).

Em doentes multibacilares, além dos critérios adotados em PB, acrescenta-se novas alterações neurológicas sem resposta ao tratamento com talidomida e/ou corticoide, baciloscopia positiva com IB aumentado em 2+ comparado ao momento da cura (coletados no mesmo sítio) e manutenção de altos níveis de ELISA anti-PGL-1 e/ou bacilos íntegros no exame de raspado dérmico e/ou biópsia de pele (4,26).

Dentre os fatores de risco para a recidiva encontra-se a idade e o sexo. Nos casos MB são mais frequentes em faixa etária mais avançadas, enquanto nos casos PB, ocorre mais entre jovens e acomete, predominantemente, o sexo masculino. Pacientes com IB altos no início e fim do tratamento devem ser mantidos em vigilância devido maiores chances de recidiva (24).

1.2 Epidemiologia

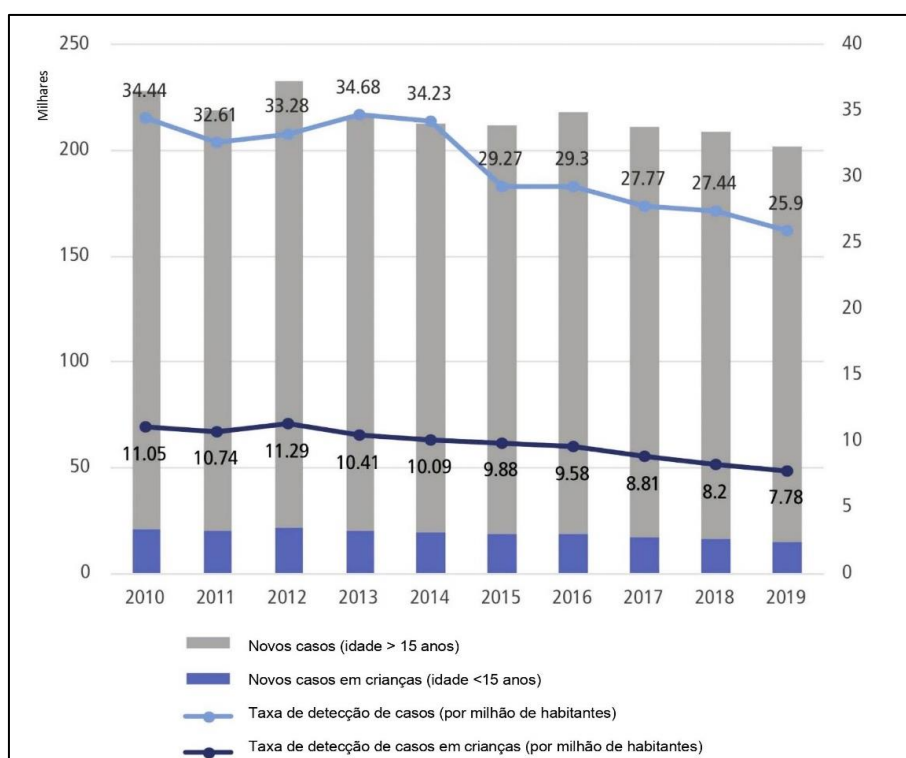
1.2.1 Hanseníase no mundo

A hanseníase ainda se destaca como um grave problema de saúde pública em vários países e até meados de 1985 somava, aproximadamente, 11 a 12 milhões de doentes em todo o mundo. Com a instituição da poliquimioterapia, reorganização dos programas de controle, revisão dos critérios de alta e redução do tempo de tratamento com a PQT, foi possível observar o declínio das taxas de prevalência ao longo dos anos (5).

Atualmente, a hanseníase ainda é uma doença tropical negligenciada que ocorre em mais de 120 países, com mais de 200.000 novos casos diagnosticados a cada ano. No final de 2019, segundo a Organização Mundial da Saúde, o número de casos em tratamento era de 177.175, com uma taxa de prevalência de 22.7 por milhão

de habitantes. Apresentando uma redução de 7.063 casos comparado ao ano de 2018 (27).

Em relação aos novos diagnósticos, ainda em 2019, foram registradas 202.185 notificações de casos de hanseníase no mundo, resultando em uma taxa de detecção de 25,9/1000.000 habitantes, apresentando uma redução global de 6.506 casos comparado ao ano anterior. De forma gradual e uniforme, globalmente e nas regiões da OMS, as notificações de novos casos encontram-se em redução ao longo dos últimos 10 anos (figura 1) (27).



Fonte: OMS, 2019

Figura 1: Tendências em número e taxa de novos casos de hanseníase detectados globalmente (todos os casos e crianças), 2010–2019

No cenário mundial, em 2019, Índia, Brasil e Indonésia são responsáveis por 78,9% das notificações, com 114.451 (56,6%), 27.863 (8,6%) e 17.439 (13,7%) de novos casos diagnosticados, respectivamente. Enquanto 13 outros países (Bangladesh, República Democrática do Congo, Etiópia, Madagascar, Moçambique, Myanmar, Nepal, Nigéria, Filipinas, Somália, Sudão do Sul, Sri Lanka e o República

Unida da Tanzânia) relataram individualmente 1000-10.000 novos casos. Quarenta e cinco países relataram 0 casos, e 99 relataram <1000 novos casos (figura 2) (27).

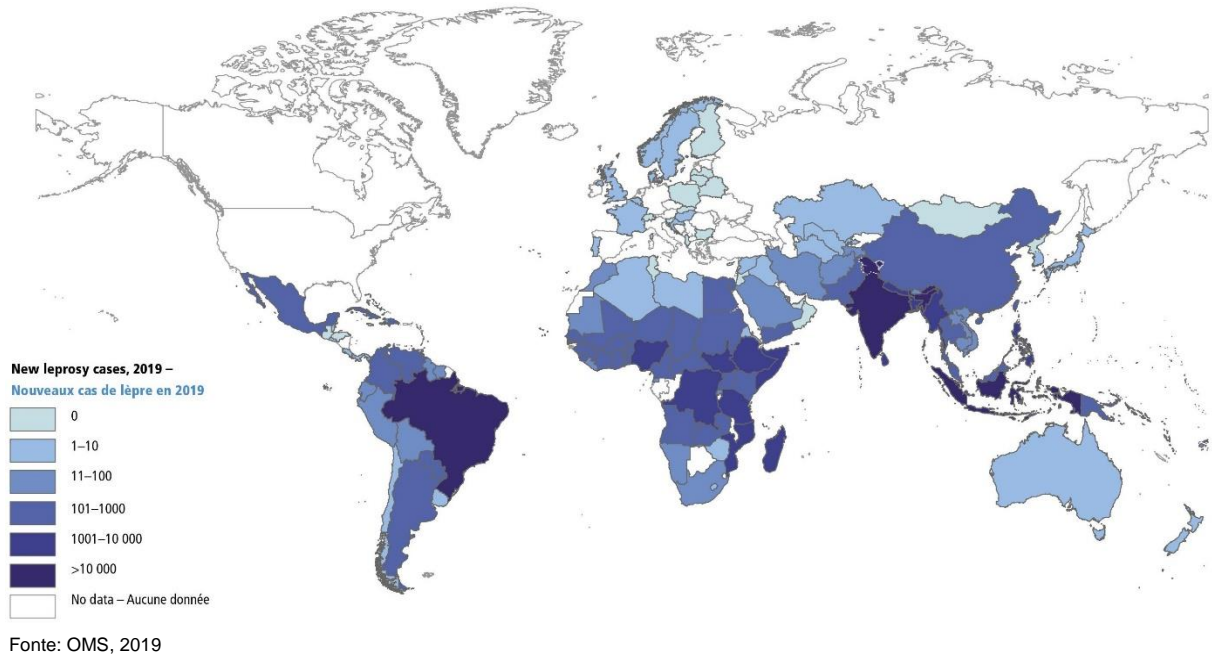
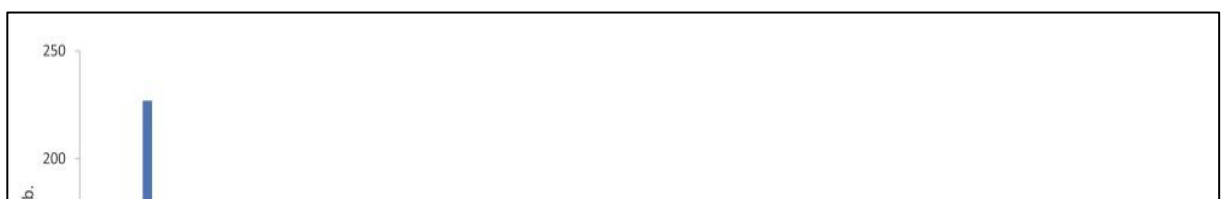


Figura 2: Distribuição geográfica dos novos casos detectados no mundo – 2019

1.2.2 Hanseníase no Brasil

O Brasil está entre os 22 países com as mais altas cargas de hanseníase no mundo, ocupando o segundo lugar na detecção de doentes. Em 2019, foram notificados 27.863 casos novos de hanseníase no Brasil, sendo responsável por 93% dos casos notificados na região das Américas (27).

O Estado do Mato Grosso foi a Unidade Federativa (UF), em 2019, com a maior taxa de detecção, apresentando 129,38 casos novos/100.000 habitantes, e sua capital, Cuiabá, com taxa de 50,45 casos novos/100.000 habitantes. Tocantins ocupa a segunda posição nas UF, com 16,44 novos casos para 100 mil habitantes, e sua capital, Palmas encontra-se em primeira posição na taxa de detecção dentre as capitais, com a expressiva estatística de 226,99 novos casos diagnosticados por 100.000 habitantes. As UF com menores taxas foram Rio Grande do Sul e Santa Catarina, evidenciando a baixa endemicidade nesses Estados (figura 3) (28).



Fonte: SINAN/SVS/MS

Figura 3: Taxa de detecção geral de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes segundo UF e capital de residência. Brasil, 2010 a 2019

Entre os anos de 2010 a 2019 foram diagnosticados 301.638 novos casos de hanseníase, com uma redução 37,7% na taxa de detecção no comparativo entre os anos de 2010, com 18,22 novos diagnósticos para 100 mil habitantes e 2019, com 13,23 novos casos para 100 mil habitantes. Apesar do declínio na taxa de detecção geral ao longo da última década, a doença ainda é um considerável problema de saúde pública no país que se manteve nos critérios de alta endemicidade, exceto nas regiões Sul e Sudeste, com parâmetro “médio” (figura 4) (28).

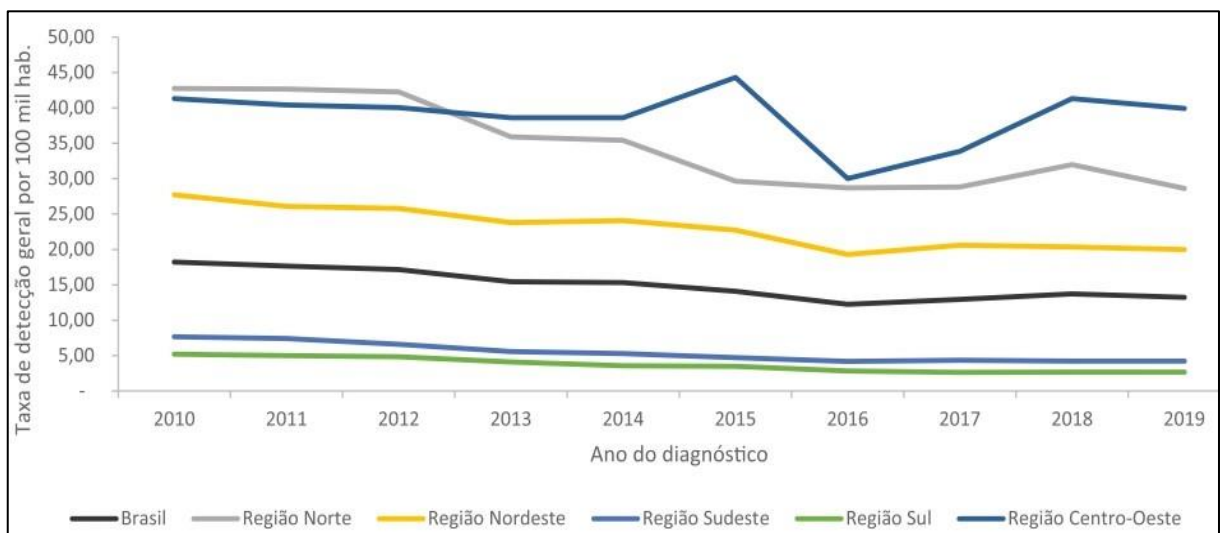
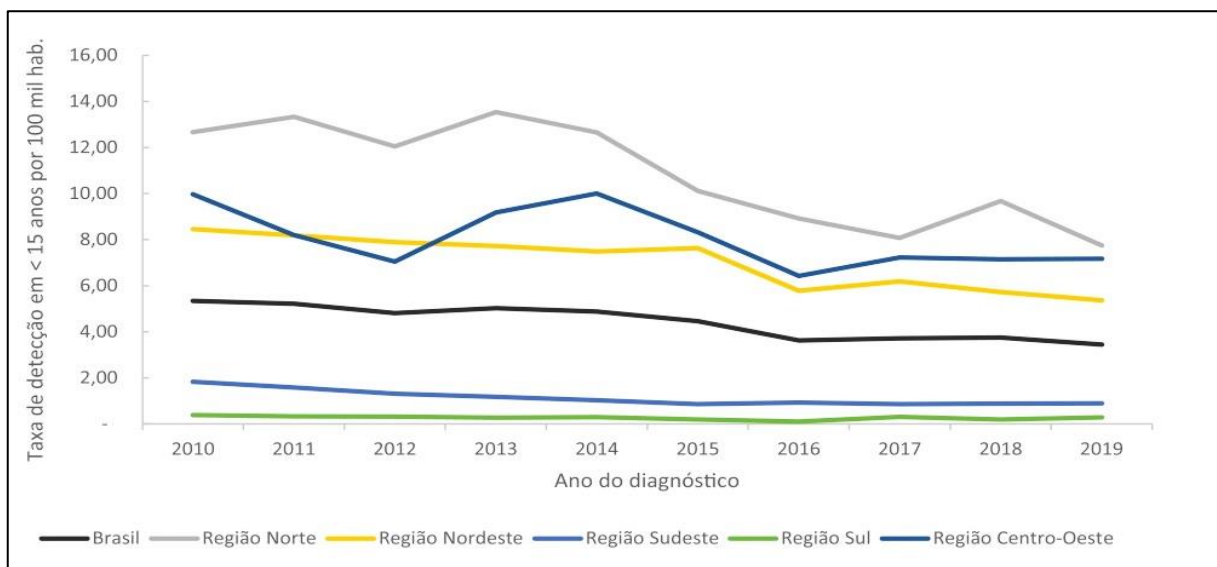


Figura 4: Taxa de detecção geral da hanseníase. Brasil, 2009 a 2018

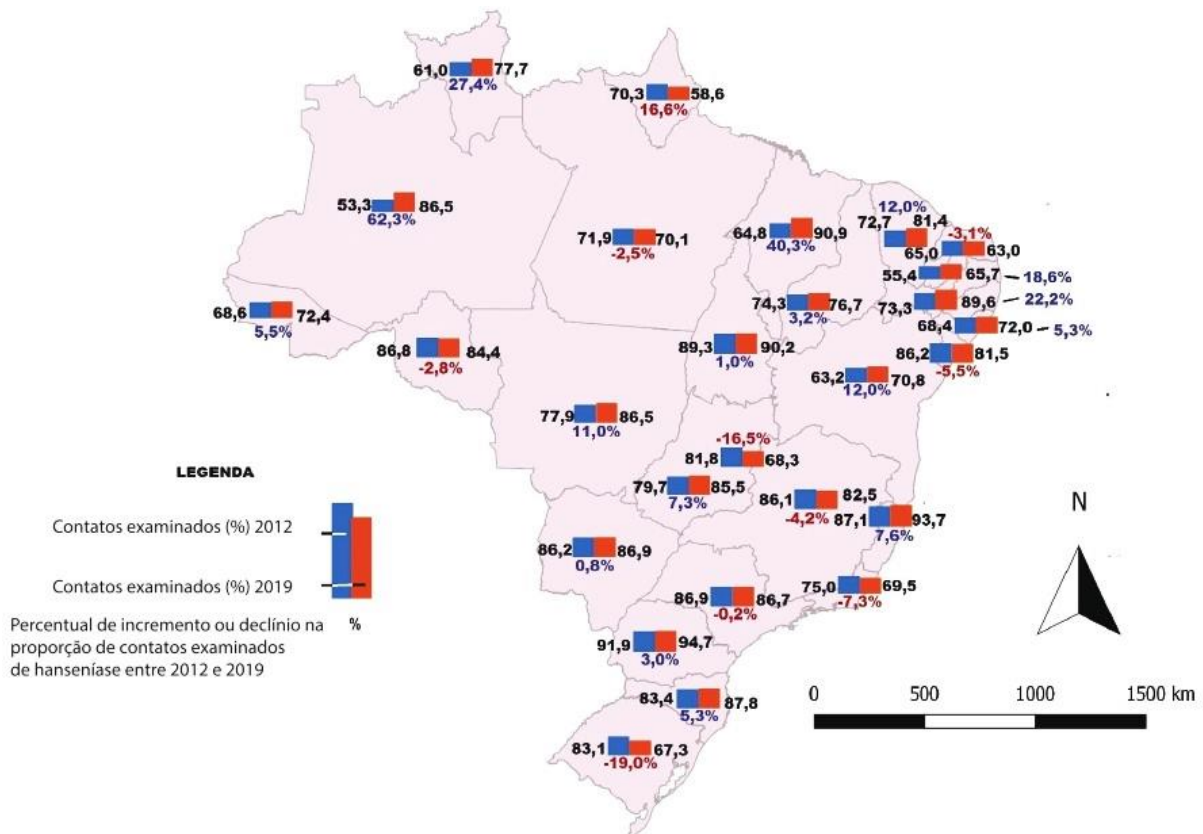
Na faixa etária de menores de 15 anos, entre os anos de 2010 a 2019, foram diagnosticados 20.684 casos novos nessa população, com taxas de incidência de 5,34 por 100 mil habitantes em 2010 e 3,44 por 100 mil habitantes em 2019, evidenciando uma queda de 55,2% na taxa de detecção, com mudança no parâmetro de “muito alto” para “alto”. Houve redução da incidência em todas cinco regiões do país, contudo, com perceptível flutuação nas regiões, Norte, Nordeste e Centro-Oeste (figura 5). A ocorrência de casos nessa faixa etária é um indicador de transmissão ativa da doença, sendo um importante sinalizador de endemia (28).



Fonte: SINAN/SVS/MS

Figura 5: Taxa de detecção de casos novos em menores de 15 anos por 100 mil habitantes segundo região de residência. Brasil, 2010 a 2019

Em relação ao indicador de contatos examinados, no período de 2012 a 2019, o país apresentou aumento na avaliação dos contatos de novos casos, passando de 74,5% em 2012 para 84,4% em 2019, saindo do parâmetro precário para “regular”. Todas as regiões obtiveram aumento neste período, em especial, a região Nordeste com elevação de 20%. Dentre as UF, o Amazonas evidencia o maior incremento (62,3%) e o Rio Grande do Sul, a maior redução (19,0%) (figura 6) (28).



Fonte: SINAN/SVS/MS

Figura 6: Proporção de contatos examinados entre os casos novos registrados de hanseníase diagnosticados nos anos das coortes e percentual redução ou incremento segundo UF de residência. Brasil, 2012 e 2019

1.2.3 Hanseníase no Amazonas

No ano de 2019 foram detectados 486 casos de hanseníase, sendo 406 (83,5) casos novos, 39 (8,0%) recidivas, 33 (6,8%) outros reingressos e 8 (1,6%) transferência de outras UF. Deste total, 129 casos (31,8%) são residentes na capital do Estado, Manaus, e 277 (68,2%) de outros 46 municípios (29).

A taxa de detecção de novos casos vem apresentando declínio ao longo dos anos no estado, em 1990 foram registrados 75,50/100.000 habitantes, contrastando com 9,8 casos/100.00 habitantes em 2019, evidenciando uma redução de 87%. O estado que apresentava perfil hiperendêmico até 2002 (>40,0 casos/100.00 hab), a partir de 2003 entrou no parâmetro muito alto (20,00 a 39,99/100.000 hab).

Atualmente, encontra-se no nível de endemidade médio (2,00 a 9,99/100.000 hab), onde ainda ocorre transmissão ativa (29).

A detecção de casos em menores de 15 anos é um importante indicador a ser analisado, pois tem uma relação com focos de transmissão recente e ativa. No estado do Amazonas este índice apresentou um declínio significativo ao longo dos últimos anos, passando de 52,28/100.000 habitantes em 1990 para 3,11/100.000 habitantes em 2019, representando uma diminuição de 94,0% (29).

Em relação à vigilância de contatos, em 2019, o estado apresentou a proporção de 86,1% de contatos de casos novos avaliados, valor considerado regular (>75% a 89,9%) segundo os parâmetros do Ministério da Saúde. Este indicador avalia as ações de vigilância e vem apresentando melhora significativa nos anos de coorte (2011 a 2019) (29).

Na cidade de Manaus, no ano de 2019, foram detectados 129 casos novos de hanseníase em residentes da cidade de Manaus, correspondendo a 31,8% de todos os casos registrados no Amazonas, no referido ano. O número e a proporção de casos por zonas geográficas foi Leste 38 (29,5%), Norte 36 (27,9%), Oeste 18 (14,0%), Sul 16 (12,4%), Centro-Oeste 8 (6,2%), Rural 6 (4,7%) e Centro-Sul 7 (5,4%) (29).

Em 2019, na Fundação Alfredo da Matta (FUAM), foram notificados 164 casos, destes, 131 (79,9%) foram casos novos, 17 (10,3%) recidivas, 15 (9,1%) outros reingressos e 1 (0,7%) transferências. Os 131 novos diagnósticos equivalem a 80,8% dos casos notificados em Manaus e 32,3% dos casos notificados no Estado. Dentre os casos novos, 63 (48,1%) foram por encaminhamentos, 63 (47,3%) por demanda espontânea, 3 (2,3%) por exames de contatos e 1 (0,8%) por exame de coletividade (29).

1.3 Vigilância epidemiológica na hanseníase

A vigilância epidemiológica (VE) envolve a coleta, o processamento e a análise dos dados relacionados aos casos de hanseníase e seus contatos. A VE subsidia a

análise e a avaliação da efetividade das ações de enfrentamento da doença através da produção e divulgação de informações. Deve ser organizada em todos os níveis de complexidade das redes de atenção à saúde, com a finalidade de garantir informações sobre distribuição, magnitude e carga da doença (4).

Nesse contexto, a VE para o diagnóstico precoce de casos é realizada por meio do atendimento a demanda espontânea, busca ativa de novos casos e vigilância de contatos. No que se refere à investigação epidemiológica de contatos, esta se embasa nas seguintes ações (4):

- a) Enfoque da anamnese aos sinais e sintomas da hanseníase;
- b) Exame dermatoneurológico de todos os contatos de casos novos diagnosticados, independente da classificação operacional;
- c) Vacinação BCG para todos os contatos na ausência de sinais e sintomas, nos casos PB e MB.

A estratégia global de hanseníase (2021-2030), elaborada pela Organização Mundial da Saúde, se concentra na interrupção de transmissão e na obtenção de zero casos autóctones, e traz em um de seus pilares estratégicos a detecção ativa de casos através da busca de contatos de todos os novos casos e detecção ativa integrada de casos em população-alvo. A OMS afirma, ainda, que o exame de contatos é a atividade mais produtiva para encontrar novos casos e pode ser a chave para o controle da hanseníase nos próximos dez anos. Outros pontos importantes elencados pela OMS na estratégia são a recomendação da vacina BCG ao nascimento como um mecanismo eficaz na redução do risco de hanseníase, pelo menos em países ou áreas com altas cargas. E os resultados positivos na quimioterapia preventiva com uma dose de rifampicina na prevenção da doença em contatos (30).

O risco de adoecer é 2 a 3 vezes maior em relação a população geral em contatos de pacientes paucibacilares (PB) e 5 a 10 vezes para contatos de pacientes multibacilares (5). A vigilância de contatos assume um papel crucial na detecção de novos casos entre os indivíduos que convivem ou conviveram com o caso índice e a identificação de fontes de infecção no domicílio ou fora dele, independente da classificação operacional do doente (PB ou MB). Para sua execução, considera-se

contato domiciliar aquele que resida ou tenha residido com o paciente de hanseníase, já o contato social é qualquer pessoa que conviva ou tenha convivido com o doente de forma próxima e prolongada fora do contexto domiciliar. Sugere-se a avaliação anualmente, durante cinco anos, em todos os contatos não doentes (4).

Na Fundação Alfredo da Matta, no Amazonas, a busca ativa é uma estratégia prioritária para o enfrentamento da hanseníase. Nos anos de 2015 a 2017, ocorreram 62 ações de busca ativa de forma sistemática, aos sábados pela manhã, nas dependências de escolas públicas ou serviços de saúde, em seis bairros da cidade de Manaus, resultando em 12,617 avaliações dermatológicas. Através destas ações foram diagnosticados 112 casos novos, sendo 40 PB (35,7%) 72 MB (64,3%), representando 19,2% de 582 casos novos notificados, em Manaus, no referido período. Esse resultado enfatiza a importância das ações de vigilância epidemiológica no diagnóstico da hanseníase (31).

Ainda em Manaus, um estudo avaliou escolares menores de 15 anos da rede pública de ensino. Dos 34.547 alunos avaliados, 40 apresentaram diagnóstico positivo para doença. Dos 206 contatos destes novos casos, 196 foram examinados. Através da busca ativa de contatos foi possível aferir que 52,5% das crianças diagnosticadas tiveram pelo menos 1 contato positivo para hanseníase (32).

Um estudo realizado em uma província Chinesa, classificada como uma área de baixa endemicidade para hanseníase, obteve como resultado que a busca ativa de casos entre contatos de pacientes aumentou em 120 vezes a taxa de diagnóstico comparada a detecção passiva de casos. Portanto, os programas de busca ativa e investigação de contatos são viáveis e favorecem o diagnóstico precoce (33).

Neste contexto, a aplicação de testes de biologia molecular pode auxiliar na detecção de casos precocemente. Conforme um estudo realizado com 113 contatos assintomáticos de pacientes hansenianos, o exame PCR quantitativo identificou que 23,89% apresentavam DNA bacilar nas amostras de esfregaço intradérmico do lóbulo da orelha e sangue. A presença do DNA do *M.leprae* nessas amostras sugere infecção

subclínica e estes contatos devem ser monitorados para o desenvolvimento da doença no futuro (34).

1.4 Fundação Alfredo da Matta

A história da Fundação Alfredo da Matta se iniciou em 28 de agosto de 1955 com a inauguração do Dispensário Alfredo da Matta, no bairro Cachoeirinha. Neste local eram realizados a triagem, registro e encaminhamento de portadores da lepra à Colônia Antônio Aleixo. Em 1978, com a desativação do Hospital situado na referida Colônia, os atendimentos ambulatoriais e atividades desenvolvidas no Dispensário se ampliaram, reverberando no Decreto nº 6.808 de 1982, que o nominou como Centro de Dermatologia Tropical e Venereologia “Alfredo da Matta”. Neste local eram realizados a assistência às doenças dermatológicas, IST e a coordenação do Programa de Dermatologia Sanitária do Amazonas (29).

A partir desse momento, o Centro de Dermatologia Alfredo da Matta, passou a centralizar as informações epidemiológicas da hanseníase no Estado. Dentre as atividades que desenvolvidas está a busca ativa de novos casos em grupos populacionais na capital e interior, treinamento de médicos e demais profissionais da saúde para o diagnóstico e tratamento, bem como, atividades de supervisão das unidades de saúde do Estado nas atividades de controle da hanseníase (29).

A Portaria nº 861 de 07 de agosto de 1992, o Ministério da Saúde o reconheceu como “Centro de Referência Nacional” para o Programa de Controle e Eliminação da Hanseníase e outras dermatoses de interesse sanitário. Em 30 de dezembro de 1998, a Lei Estadual nº 2.528 alterou a natureza jurídica da Instituição para Fundação de Direito Público. Neste mesmo ano, a Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta foi credenciada como Centro Colaborador da OMS/OPAS para controle, treinamento e pesquisa em hanseníase para as Américas (29).

Atualmente, a FUAM é um Centro de Referência nas áreas de Hanseníase, Dermatologia e IST/HIV/AIDS e Hepatites Virais vinculada à Secretaria do Estado da Saúde do Amazonas (SES-AM). Além das ações de assistência, desenvolve atividades de ensino, pesquisa e extensão nas áreas de interesse. Como responsável pelo Programa de Hanseníase no Estado do Amazonas, dentre as atividades que realiza, encontra-se a intensificação de atividades de busca ativa (29).

1.5 Justificativa

Dentre as estratégias para o controle da hanseníase, o diagnóstico precoce dos casos e seu tratamento adequado seguindo os regimes de poliquimioterapia (PQT) recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)/Ministério da Saúde-MS são primordiais, aliado a isso então é importante a busca de contatos domiciliares de paciente acometidos pela hanseníase pois é sabido que possuem um risco de contrair a doença aumentado em relação a população. Neste contexto, a vigilância de contatos mostra-se uma ferramenta importante e eficaz para interromper a cadeia de transmissão e para o diagnóstico precoce. Como é de conhecimento as drogas são altamente eficazes contra hanseníase, mas, como ocorre com outras drogas, existem casos de recidivas e resistência medicamentosa e por isso é importante, o monitoramento dos contatos desses casos, principalmente em áreas consideradas endêmicas, onde a quebra da cadeia de transmissão é fundamental para o controle da hanseníase. Portanto, estudos na temática tendem a contribuir positivamente na detecção de novos casos, assim como, geram subsídios para o direcionamento das ações de combate à hanseníase pelos gestores. Auxiliam, também, os profissionais na assistência à população e nas pesquisas a serem desenvolvidas posteriormente.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Examinar os contatos domiciliares dos pacientes de hanseníase com recidiva e os de resistência medicamentosa residentes em Manaus e tratados no Centro de Referência Alfredo da Matta (FUAM).

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Realizar busca ativa de contatos domiciliares, que se enquadrem nos critérios de elegibilidade, para avaliação dermatológica;

2.2.2 Identificar contatos domiciliares que apresentem lesões dermatológicas sugestivas de hanseníase;

2.2.3 Descrever o perfil clínico, epidemiológico e laboratorial dos casos diagnosticados de hanseníase.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo transversal descritivo.

3.2 Universo do estudo

Contatos domiciliares de pacientes de hanseníase com recidiva da doença e os de resistência medicamentosa.

3.3 Local do estudo

O estudo será realizado na Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Centro de Referência para doenças dermatológicas e sexualmente transmissíveis, situada na cidade de Manaus-AM.

3.4 População do estudo

A população do estudo será constituída de contatos domiciliares de pacientes de hanseníase com recidiva da doença e os de resistência medicamentosa acompanhados pela FUAM e residentes em Manaus, nos de 2017 a 2019 com um total de casos índices de 42 com 156 contatos.

3.4.1 Critérios de inclusão

- Contatos domiciliares de pacientes de hanseníase com recidiva e resistência medicamentosa que residem em Manaus;

3.4.2 Critérios de não inclusão

- Recusa em participar da pesquisa;
- Recusa pelo responsável legal em assinar o TCLE no caso de menores de 18 anos;
- Contatos dos casos índices que não forem localizados por ligação telefônica e/ou que apresentem endereço incompleto ou desatualizado.

3.5 Procedimentos e definições

3.5.1 Busca ativa de contatos

Serão realizadas estratégias de busca ativa de contatos domiciliares de casos-índices cadastrados na FUAM através de ligações telefônicas para que compareçam ao serviço para o exame dermatológico e busca ativa por meio da visita aos que não forem localizados via ligação telefônica (figura 7).

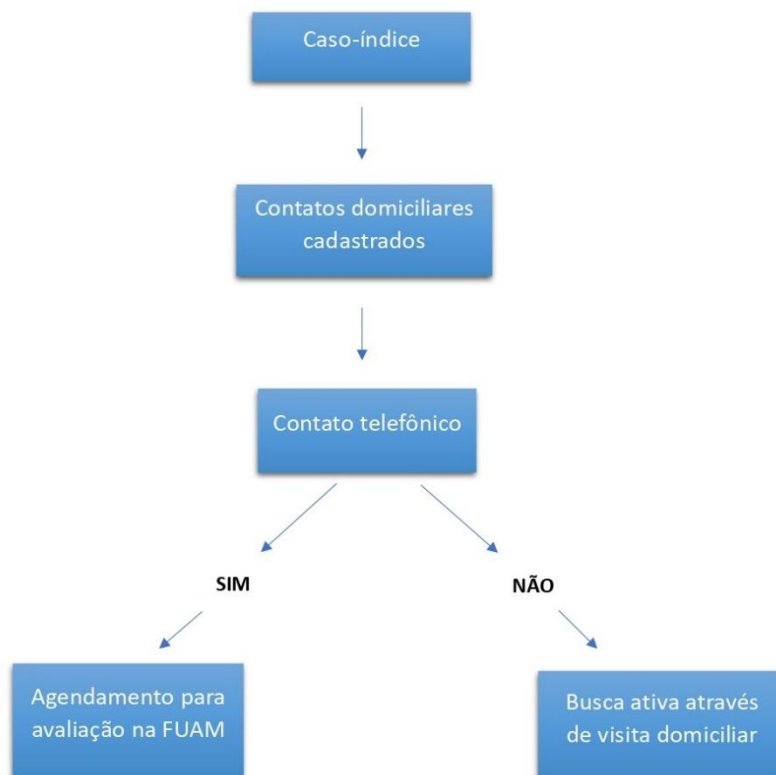


Figura 7: Fluxo para a busca ativa de contatos domiciliares

3.5.2 Avaliação dermatológica

Os contatos serão avaliados, inicialmente, por enfermeiro treinado para esta finalidade e responderão ao questionário para obtenção das variáveis epidemiológicas de interesse do estudo. Os casos que apresentarem lesão suspeita serão encaminhados ao médico dermatologista da FUAM para confirmação ou descarte da suspeita de hanseníase (figura 8).

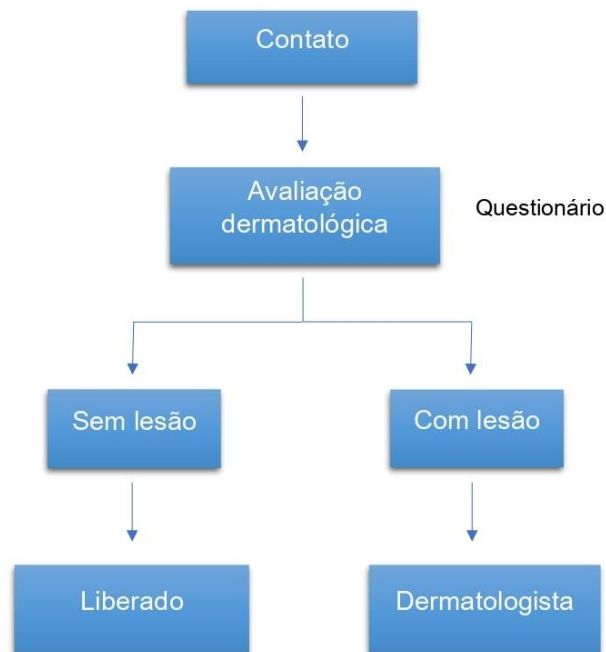


Figura 8: Fluxo de avaliação dermatológica

3.5.3 Exames para o diagnóstico da hanseníase

Os casos clinicamente suspeitos de hanseníase serão encaminhados ao dermatologista da FUAM para a realização dos testes confirmatórios preconizados pelo Ministério da Saúde – exame dermatoneurológico, baciloscopia (BAAR) e exame histopatológico.

Nos casos em que não houver confirmação através dos exames de rotina previamente mencionados será realizada reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção de DNA do *Mycobacterium leprae*.

Após confirmação diagnóstica os pacientes receberão tratamento na FUAM de acordo com os esquemas terapêuticos preconizados pelo Ministério da Saúde e OMS.

3.5.3.1 Baciloscopia de esfregaço intradérmico

A pesquisa de bacilos no esfregaço intradérmico para diagnóstico será realizada após coleta de material dos lóbulos auriculares, cotovelos e/ou áreas infiltradas. Nos pacientes que apresentarem lesões, a coleta do material para o exame será realizada em 2 lesões ativas.

A técnica de coleta de material seguirá os passos preconizados pelo Ministério da Saúde, conforme descrito a seguir. Primeiramente, antissepsia com álcool a 70°GL ou 70%, nos locais selecionados. Com o auxílio da pinça Kelly, é realizado a prega no local de coleta, pressionando a pele o suficiente para obter isquemia, evitando assim, sangramento. O corte na pele é realizado com, aproximadamente, 5mm de extensão por 3mm de profundidade, após realiza-se o raspado intradérmico das bordas e do fundo da incisão para retirar quantidade suficiente e visível de material. O material coletado é distribuído na lâmina que deve permanecer sobre superfície plana e à temperatura ambiente, durante cinco a dez minutos até estar completamente seca. Após essa etapa, os esfregaços são fixados passando-se as lâminas duas a três vezes, rapidamente, na chama de lamparina ou bico de Bunsen. A coloração do esfregaço é realizada pelo Método de Ziehl-Neelsen, à frio (15).

3.5.3.2 Histopatologia

Será realizado biópsia cutânea com “punch” de 4 mm. A técnica consiste no movimento de rotação, pressionando e introduzindo o instrumento até a profundidade desejada. A borda é o local de eleição nas biópsias de lesões suspeitas de hanseníase tuberculóide; em casos de hanseníase virchoviana, o exame pode ser realizado em qualquer área infiltrada da pele.

3.5.3.3 Ensaio de detecção de *Mycobacterium leprae* utilizando Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)

O PCR em Tempo Real (qPCR) é técnica com alta sensibilidade que possibilita quantificação das cópias de bacilos presentes nas amostras de cada indivíduo, o que lhe confere vantagem em relação a outras metodologias. Além de identificar a presença do *M. leprae*, a metodologia também diagnostica a viabilidade do bacilo no organismo, isto é, sua capacidade de desenvolver ou não a doença e de ser transmitido ou não para outras pessoas.

3.5.4 Tratamento

Todos os casos diagnosticados com hanseníase, durante o estudo, serão tratados na FUAM, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde (21,35). Os contatos PCR positivos deverão ser acompanhados por um período de cinco anos.

Quadro 1 - Esquema terapêutico para casos paucibacilares e multibacilares

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100 mg supervisionada e dose diária de 100 mg autoadministrada.
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100 mg) com administração supervisionada e 1 dose diária de 50 mg autoadministrada.
Criança	Rifampicina (RFM): dose mensal de 450 mg (1 cápsula de 150 mg e 1 cápsula de 300 mg) com administração supervisionada.
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50 mg supervisionada e dose diária de 50 mg autoadministrada.
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150 mg (3 cápsulas de 50 mg) com administração supervisionada e uma dose de 50 mg autoadministrada em dias alternados.

Fonte: Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação – CGHDE/DEVIT/SVS/MS.

3.5.5 Definição do Grau de Incapacidade

Na hanseníase é imprescindível avaliar a integridade da função neural e o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, durante estados reacionais e no momento da alta por cura. Nesse trabalho, os critérios que serão utilizados para avaliação do grau de incapacidade dos contatos domiciliares incluídos no estudo estão descritos no Quadro 2, conforme Ministério da Saúde (4).

Quadro 2 - Critérios para avaliação do Grau de Incapacidade Física

Grau	Características
0	<p>Olhos: Força muscular das pálpebras e sensibilidade da córnea preservadas e conta dedos a 6 metros ou acuidade visual $\geq 0,1$ ou 6:60.</p> <p>Mãos: Força muscular das mãos preservada e sensibilidade palmar: sente o monofilamento 2 g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica.</p> <p>Pés: Força muscular dos pés preservada e sensibilidade plantar: sente o monofilamento 2 g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica.</p>
I	<p>Olhos: Diminuição da força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis e/ou diminuição ou perda da sensibilidade da córnea: resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar.</p> <p>Mãos: Diminuição da força muscular das mãos sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade palmar: não sente o monofilamento 2 g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica.</p> <p>Pés: Diminuição da força muscular dos pés sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade plantar: não sente o monofilamento 2 g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica.</p>
II	<p>Olhos: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: lagoftalmo; ectrópio; entrópio; triquiase; opacidade corneana central; iridociclite e/ou não conta dedos a 6 metros ou acuidade visual $< 0,1$ ou 6:60, excluídas outras causas.</p> <p>Mãos: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, mão caída, contratura, feridas.</p> <p>Pés: Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, pé caído, contratura, feridas.</p>

3.5.7 Definições

3.5.7.1 Caso índice

Primeiro caso ocorrido entre vários de natureza similar e que mantem relação epidemiológica. É em torno desde que a vigilância de contatos é direcionada, embora nem sempre corresponda ao caso fonte (36).

3.5.7.2 Contato domiciliar

Toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido de forma prolongada com o doente de hanseníase, no âmbito domiciliar, independentemente se há grau de parentesco ou não (4).

3.5.7.3 Caso de hanseníase

Considera-se caso de hanseníase o indivíduo que apresente um ou mais dos seguintes sinais cardiais, a qual necessita de tratamento com PQT:

- a) lesão e/ou área(s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
- b) espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou
- c) presença de bacilos *Mycobacterium leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biopsia de pele (4).

3.5.8 Instrumento de coleta de dados

Para realização do presente estudo foi confeccionado um questionário, com os seguintes dados: identificação, endereço, idade, sexo, local de residência e outras informações simples de interesse epidemiológico serão respondidos pelos contatos no momento do exame e pelos responsáveis quando necessário. A segunda parte

aborda dados referentes ao exame dermatológico inicial e será preenchido pelos profissionais de saúde envolvidos nesta avaliação. Os casos com lesão dermatológica serão avaliados por um dermatologista, sendo utilizado uma terceira parte do questionário para aqueles que necessitem de confirmação diagnóstica na Fundação Alfredo da Matta (FUAM). Na presença de lesão dermatológica, os seguintes parâmetros serão avaliados: início aproximado do aparecimento das lesões, número de lesões, descrição dermatológica da lesão e hipótese diagnóstica.

Nos casos em que se comprovar o diagnóstico de hanseníase, o questionário abordará sobre os resultados da baciloscopia, forma clínica da doença, tratamento, cicatriz por BCG, contatos intradomiciliares e exame histopatológico quando realizado.

3.8 Riscos e benefícios

Tratando-se de uma pesquisa que envolve seres humanos, um dos seus riscos associados é o vazamento de dados dos pesquisados. No entanto, assume-se a responsabilidade ética de mantê-los sob sigilo dos pesquisadores. Os possíveis diagnósticos serão comunicados individualmente aos pacientes em questão, assim como não serão identificados na exposição dos resultados obtidos no estudo.

Este estudo traz como benefícios a possibilidade de detecção de casos novos de hanseníase entre os contatos domiciliares de pacientes com recidiva da doença e resistência medicamentosa atendidos na FUAM; a interrupção da cadeia de transmissão do *M. leprae*, através da busca ativa de possíveis doentes; e a prevenção de incapacidades físicas pelo diagnóstico precoce e tratamento oportuno da doença.

3.6 Plano analítico

Após a coleta dos dados, estes serão armazenados em banco de dados utilizando o Software Epi Info 7, excell. Os estudos descritivos serão realizados por meio de tabelas de frequência e das medidas de posição e de variabilidade. Os testes do qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher serão utilizados para a análise das variáveis categóricas; para a comparação das médias (variáveis quantitativas), os

testes t de Student e teste exato de Fisher podem ser empregados. Para todas as análises será fixado nível de significância alpha de 0,05 e confiança de 95%.

3.7 Aspectos éticos da pesquisa

Este estudo respeitará as diretrizes e critérios estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), zelando pelos preceitos éticos para que se preserve a integridade física e moral dos participantes. Somente iniciará após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FUAM.

Todos os indivíduos de interesse para esta pesquisa serão orientados sobre a finalidade da pesquisa, seus riscos e benefícios e demais aspectos éticos. Contudo, a anuência se dará por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e nos casos de menores de 18 anos, o referido termo deverá ser assinado pelos pais ou responsável legal.

ORÇAMENTO

Material	Quant.	Valor unitário	Valor total
Papel A4 – resma com 500 fls.	2	R\$ 24,00	R\$ 48,00
Cartucho HP 664 preto	4	R\$ 55,00	R\$ 220,00
Encadernação espiral	8	R\$ 7,00	R\$ 56,00
Transporte	20	R\$ 30,00	R\$ 600,00
Caneta esferográfica	10	R\$ 2,00	R\$ 20,00
Total			R\$ 944,00

EQUIPE DO TRABALHO

Alisson Bruno Ito Ueno de Quadros – Enfermeiro, Discente do Mestrado em Ciências Aplicadas à Dermatologia – FUAM/UEA.

Dr^a Valderiza Lourenço Pedrosa – Diretora de Ensino e Pesquisa – FUAM, Orientadora.

Dr^a Maria da Graça Souza Cunha – Médica Dermatologista – FUAM, Coorientadora.

Dr^a Rossilene Conceição da Silva Cruz – Médica Dermatologista – FUAM.

REFERÊNCIAS

1. Chavarro-Portillo B, Soto CY, Guerrero MI. Mycobacterium leprae's evolution and environmental adaptation. *Acta Trop*. 2019;197(September 2018):105041.
2. Talhari C, Talhari S, Penna GO. Clinical aspects of leprosy. *Clin Dermatol*. 2015;33(1):26–37.
3. Lastória JC, de Abreu MAMM. Leprosy: Review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - Part 1. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):205–18.
4. Ministério da Saúde. Diretrizes para a vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Ministério da Saúde. 2016. 58 p.
5. Talhari S, Penna GO, Gonçalves H de S, Oliveira MLW de. Hanseníase. 5^a. Manaus: Di Livros Editora Ltda; 2015. 248 p.
6. BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Leprologia. Serviço Nac Lepra. 1960;192.
7. Souza CS. Hanseníase: Formas Clínicas E Diagnóstico Diferencial. *Med (Ribeirao Preto Online)*. 1997;30(3):325.
8. 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.
9. Grossi Araújo M. Leprosy in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(3):373–82.
10. World Health Organization. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. Geneva; 1995. 60 p.
11. Cooreman E, Gillini L, Pemmaraju V, Shridar M, Tisocki K, Ahmed J, et al. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy. *World Heal Organ*. 2018;1:106.
12. Conceição R, Penna MLF. History and Perspective of the Uniform Multidrug Therapy for All Patients. *An Bras Dermatol*. 2017;92(6):761–73.
13. Brito M de F de M, Ximenes RAA, Gallo MEN, Bühner-Sékula S. Associação entre reação hansênica após alta e a carga bacilar avaliada utilizando sorologia anti PGL-I e baciloscopia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(suppl 2):67–72.
14. Cavalcanti AAL, Lucena-Silva N, Montarroyos UR, Albuquerque PMCC de. Concordance between expected and observed bacilloscopy results of clinical

- forms of leprosy: a 6-year retrospective study in Recife, State of Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(5):616–9.
15. Ministério da Saúde. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase. Vol. 7 edição., A. Normas e Manuais Técnicos. 2010. 51 p.
 16. Cruz RC da S, Cunha M da G de S, Vásquez FG. Prevalência de anticorpo anti PGL-1 em contatos domiciliares de pacientes com hanseníase. *Cad Saúde Coletiva*. 2009;17(1):261–71.
 17. Bühner-Sékula S. Sorologia PGL-I na hanseníase. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(SUPPL. 2):3–5.
 18. Beiguelman B, Quagliato R. Sobre a reação de Mitsuda. *Rev Bras Leprol*. 1964;32(1):39–46.
 19. Lastória JC, Abreu MAMM de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Rev Diagnóstico e Trat*. 2012;17(4):173–9.
 20. Goulart IMB, Goulart LR. Leprosy: Diagnostic and control challenges for a worldwide disease. *Arch Dermatol Res*. 2008;300(6):269–90.
 21. Ministério da Saúde. Nota técnica nº 16/2021-CGDE/DCCI/SVS/MS. 2021;2–6.
 22. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a hanseníase. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. 2017. 68 p.
 23. Cambau E, Perani E, Guillemin I, Jamet P, Ji B. Multidrug-resistance to dapsone, rifampicin, and ofloxacin in *Mycobacterium leprae*. *Lancet*. 1997;349(9045):103–4.
 24. 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.
 25. Hulmani M, Marne RB, Dandakeri S. A case of lepromatous leprosy with multiple relapses. *Lepr Rev*. 2009;80(2):210–4.
 26. BRASIL. Portaria nº 3.125, De 7 de outubro de 2010: Aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase. *Diário Of*. 2010;35.
 27. WHO. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Wkly Epidemiol Rec*. 2020;95(36):417–40.
 28. Boletim Epidemiológico - Hanseníase 2021. Vol. Número esp, Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de

- Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DCCI. 2021. p. 56.
29. Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia “Alfredo da Matta”: informe FUAM 2020 / Governo do Estado do Amazonas, Secretaria Estadual de Saúde, Fundação Alfredo da Matta. Manaus: FUAM, 2020.
 30. WHO. World Health Organization. Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030 – “Rumo à zero hanseníase.” 2021;1–30.
 31. Santos M, Pedrosa VL, Pennini SN, Sousa FHC de. Active search for cases of leprosy in the city of Manaus. *An Bras Dermatol.* 2018;93(6):930–44.
 32. Pedrosa VL, Dias LC, Galban E, Leturiondo A, Palheta J, Santos M, et al. Leprosy among schoolchildren in the Amazon region: A cross-sectional study of active search and possible source of infection by contact tracing. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(2):1–12.
 33. Wang N, Chu T, Li F, Wang Z, Liu D, Chen M, et al. The role of an active surveillance strategy of targeting household and neighborhood contacts related to leprosy cases released from treatment in a low-endemic area of china. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(8):1–11.
 34. Gama RS, Gomides TAR, Gama CFM, Moreira SJM, de Neves Manta FS, de Oliveira LBP, et al. High frequency of *M. leprae* DNA detection in asymptomatic household contacts. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):1–6.
 35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasil, Saúde M da, Saúde S de V em, editors. Brasília: Editora MS; 2016. 2–60 p.
 36. BRASIL. Guia de vigilância em saúde. 3ª ed. Ministério da Saúde, editor. Brasília; 2019. 740 p.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde - CNS.

O (a) sr (a) está sendo convidado a participar da pesquisa: **“Vigilância de contatos domiciliares de casos de hanseníase com recidiva da doença e resistência medicamentosa”** de responsabilidade da pesquisadora Dra. Valderiza Lourenço Pedrosa (Departamento de Ensino e Pesquisa, Fundação Alfredo da Matta, Manaus-AM. E-mail: valpedrosa@fuam.am.gov.br, celular: (92) 99601-5371) e do Discente Alisson Bruno Ito Ueno de Quadros (Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Dermatologia – FUAM/UEA. Email: ueno.ito@gmail.com, celular: (92) 99100-1582

O objetivo desta pesquisa é avaliar os contatos domiciliares de pacientes de hanseníase que apresentaram recidiva (reaparecimento) da doença e resistência ao medicamento (remédio) e investigar a ocorrência de novos casos nessa população, tendo em vista que há um risco aumentado de adoecimento. A participação na pesquisa envolve o preenchimento de um questionário sobre dados socioeconômicos e outros aspectos relacionados à doença e o exame da pele. Após responder às perguntas do questionário, você será examinado para a busca de manchas na pele e alterações de nervos periféricos sugestivos da doença. Caso apresente alguma dessas alterações, será encaminhado ao médico dermatologista para a realização de exames para confirmar ou descartar a doença, conforme preconização do Ministério da Saúde: exame dermatoneurológico, baciloscopia e exame histopatológico.

Os benefícios da pesquisa são diagnóstico precoce, tratamento oportuno antes que ocorram deformidades físicas e quebra da cadeia de transmissão, podendo outros casos na residência serem identificados. Os possíveis riscos ou desconfortos previstos, ainda que mínimos, são relacionados aos exames dermatológicos: sangramento durante a raspagem da pele (baciloscopia). Na biópsia de pele, sangramento e infecção bacteriana o local da punção (retirada de um pequeno pedaço).

Não haverá remuneração (pagamento) ou ajuda de custo pela participação e você não terá nenhum tipo de despesa ao autorizar sua participação nesta pesquisa. Os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas e eventos científicos, mas sua identidade (nome e demais dados) será mantida em sigilo. Você pode retirar o seu consentimento em participar a qualquer momento, sem penalidades e discriminação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para permitir sua participação nesta pesquisa. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante da pesquisa ou desejar qualquer outra informação, você

pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Fundação Alfredo da Matta, localizado na Avenida Codajás, nº24, bairro Cachoeirinha, Manaus-AM, CEP: 69065-130, telefone: (92) 3632-5872 , email: cep@fuam.am.gov.

Eu, _____

_____, após a leitura (ou escuta) deste termo e ter minhas dúvidas esclarecidas, estou suficientemente informado sobre a pesquisa, seus riscos, benefícios e demais aspectos. Estou de acordo com minha participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

Manaus, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante ou de seu responsável legal

Assinatura do pesquisador responsável

APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO

VIGIÂNCIA DE CONTATOS DOMICILIARES DE CASOS DE HANSENÍASE COM RECIDIVA DA DOENÇA E RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA

Nome: _____		Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Endereço: _____		
Data de Nascimento: ____/____/____	Idade: ____	
Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Nível Fund. Incompleto <input type="checkbox"/> Nível Fund. Completo <input type="checkbox"/> Nível Médio Incompleto <input type="checkbox"/> Nível Médio Completo <input type="checkbox"/> Nível Sup. Incompleto <input type="checkbox"/> Nível Sup. Completo	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> Preto <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Amarelo <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Ignorado	
Renda Familiar: <input type="checkbox"/> Até R\$ 1.100,00 <input type="checkbox"/> Entre R\$ 1.101 a R\$ 2.200,00 <input type="checkbox"/> Entre 2.201,00 a R\$ 3.300,00 <input type="checkbox"/> Acima de R\$ 3.300,00 <input type="checkbox"/> Sem renda	Tipo de casa: <input type="checkbox"/> Alvenaria <input type="checkbox"/> Madeira <input type="checkbox"/> Misto Número de cômodos: _____ Número de moradores: _____	
Tipo de fonte de água <input type="checkbox"/> Tratada <input type="checkbox"/> Poço <input type="checkbox"/> Rio/Igarapé	No bairro TEM: <input type="checkbox"/> Rede de esgoto <input type="checkbox"/> Asfalto <input type="checkbox"/> Coleta de lixo	

Tempo de convívio com o caso-índice: <input type="checkbox"/> Menos de 5 anos <input type="checkbox"/> De 5 a 10 anos <input type="checkbox"/> Mais de 10 anos <input type="checkbox"/> Ignorado	Classificação do caso-índice: <input type="checkbox"/> PB <input type="checkbox"/> PB <input type="checkbox"/> Ignorado
Avaliação dermatoneurológica prévia (contato): <input type="checkbox"/> Sim, ano _____ <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	Tratamento prévio de hanseníase (contato): <input type="checkbox"/> Sim, ano _____ <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado
Vacinação com BCG: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado Reforço: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	Relação de parentesco: <input type="checkbox"/> Sim, qual _____ <input type="checkbox"/> Não Apresenta alguma mancha na pele: <input type="checkbox"/> Sim, tempo _____ <input type="checkbox"/> Não

ANEXOS

ANEXO 1 – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Eu, **Alisson Bruno Ito Ueno de Quadros**, comprometo-me coletar os dados contidos no **Banco de Dados de Contatos**, para obtenção dos objetivos previstos no Projeto de Pesquisa intitulado: “**VIGILÂNCIA DE CONTATOS DOMICILIARES DE CASOS DE HANSENÍASE COM RECIDIVA DA DOENÇA E RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA**”, somente após receber a aprovação do sistema CEP/CONEP.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos **(arquivos/prontuários/banco de dados**, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Esclareço que os dados a serem coletados se referem a demográficos e clínicos, no período de **01/01/2018 a 31/12/2019**.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa. Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos na pesquisa acima referida.

Manaus, ____ de _____ de _____.

Assinatura do Pesquisador Principal

ANEXO 2 – TERMO DE ANUÊNCIA DE PESQUISADOR

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA-
CEP/FUAM**

TERMO DE ANUÊNCIA DE PESQUISADOR

Nós, abaixo assinados, temos pleno conhecimento do projeto intitulado VIGILÂNCIA DE CONTATOS DOMICILIARES DE CASOS DE HANSENÍASE COM RECIDIVA DA DOENÇA E RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA, sob a responsabilidade da pesquisadora ----
----- e concordamos em participar com o mesmo, desempenhando as atividades previstas a cada um citada no referido projeto.

Manaus (AM), ___/___/___

Nome

Nome

Nome

Nome

Nome

Nome

ANEXO 3 – TERMO DE ANUÊNCIA DA CHEFIA DO SETOR ENVOLVIDO NA PESQUISA

Eu, _____, chefe do Setor de _____ da Instituição Fundação Alfredo da Matta, tenho pleno conhecimento do Projeto de Pesquisa Coordenado pelo Pesquisador Principal: _____, intitulado **“VIGILÂNCIA DE CONTATOS DOMICILIARES DE CASOS DE HANSENÍASE COM RECIDIVA DA DOENÇA E RESISTÊNCIA MEDICAMENTOSA”** e que envolve este setor com a(s) atividade(s) abaixo assinalada(s):

- Coleta de dados epidemiológicos
- Coleta de dados laboratoriais
- Análise de prontuários
- Entrevistas
- Exames laboratoriais
- Procedimentos clínicos
- Procedimentos cirúrgicos
- Coleta de amostras biológicas (especificar): _____
- Outros (especificar): _____

Estou de acordo com a execução do referido projeto mediante comprovação de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Manaus, ____/____/____

Nome:

Departamento:

Instituição: Fundação Alfredo da Matta