

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

ADRIANA VALÉRIA ASSUNÇÃO RAMOS

MORTALIDADE RELACIONADA À HANSENÍASE E
SUA ASSOCIAÇÃO COM *DIABETES MELLITUS* E
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA POPULAÇÃO
BRASILEIRA DE 1999 A 2007

FORTALEZA

2011

ADRIANA VALÉRIA ASSUNÇÃO RAMOS

**MORTALIDADE RELACIONADA À HANSENÍASE E
SUA ASSOCIAÇÃO COM *DIABETES MELLITUS* E
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA POPULAÇÃO
BRASILEIRA DE 1999 A 2007**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia e Prevenção dos Agravos Não Infecciosos

Orientador: Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior

Co-Orientador: Prof. Dr. Jörg Heukelbach

FORTALEZA

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- R141m Ramos, Adriana Valéria Assunção
Mortalidade relacionada à hanseníase e sua associação com *diabetes mellitus* e hipertensão arterial sistêmica na população brasileira de 1999 a 2007/ Adriana Valéria Assunção Ramos. - 2011.
151 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2011.
Área de Concentração: Epidemiologia e Prevenção dos Agravos Não Infecciosos
Orientação: Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior
Co-orientação: Prof. Dr. Jörg Heukelbach

1. Hanseníase - Brasil 2. Epidemiologia 3. Morbidade 4. Mortalidade I. Título.

CDD 616.998

ADRIANA VALÉRIA ASSUNÇÃO RAMOS

**MORTALIDADE RELACIONADA À HANSENÍASE E SUA ASSOCIAÇÃO
COM *DIABETES MELLITUS* E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA
POPULAÇÃO BRASILEIRA DE 1999 A 2007**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração: Epidemiologia e Prevenção dos Agravos Não Infecciosos.

Aprovada em: 31/03/2011

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior (Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Jörg Heukelbach (Co-Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof^a. Dra. Maria Leide Wand Del Rey de Oliveira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^a. Dra. Ligia Regina Franco Sansigolo Kerr
Universidade Federal do Ceará

*Ao meu esposo, Alberto,
pela amizade, carinho, atenção e pelo apoio e incentivo necessários para a realização deste
sonho.*

*A minha filha, Maria Clara,
pela compreensão durante algumas ausências necessárias em momentos de estudo.*

*Aos meus pais, Antonildes e Socorro,
por minha vida, pelas oportunidades de estudo e pelos exemplos de luta que permitiram o
“meu ser” de hoje.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos de minha vida e me deu forças necessárias para mais esta conquista.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior, pela abertura de possibilidade de minha orientação e confiança em mim depositada. Ao Prof. Dr. Jorg Heukelbach, co-orientador deste trabalho, que atuou de forma decisiva no apoio à orientação, pela paciência e apoio irrestrito. Aos dois, meus sinceros agradecimentos.

Ao Prof. Carlos Henrique Moraes de Alencar, pelo incentivo, grande apoio e orientação técnica que muito colaboraram para a realização deste trabalho.

À Prof^ª. Dra. Jaqueline Caracas Barbosa, pelo incentivo durante essa caminhada e pelas valiosas contribuições.

À amiga Maria de Jesus Freitas de Alencar, pela experiência compartilhada, apoio, incentivo e pelas valiosas contribuições.

À coordenação da Unidade de Saúde da Família Mattos Dourado, Sra. Fabiana Costa, pelo apoio ao longo de todo o processo.

À equipe de saúde da família com que atuo, enfermeira Aline Gouveia, auxiliar de enfermagem e agentes comunitários, por todo apoio e compreensão.

À coordenação do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza, em especial à Prof^ª. Olivia Costa Bessa, pelo apoio e incentivo.

À secretária do Projeto INTEGRAHANS-MAPATOPI, Adriana Moraes de Alencar, pela paciência, apoio e colaboração durante a realização deste trabalho.

Às funcionárias do programa de pós-graduação em Saúde Coletiva da UFC Dominik Garcia Araújo Fontes e Zenaide Fernandes de Queiroz, por todo apoio ao longo do desenvolvimento do mestrado.

Ao Programa Nacional de Controle da Hanseníase da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (PNCH/SVS/MS) que, em associação ao Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS), proporcionou via edital do Conselho Nacional de Pesquisa Tecnológica – CNPq, o financiamento do Projeto Padrões Epidemiológicos, Clínicos, Psicossociais e Operacionais da Hanseníase nos Estados do Maranhão, Pará, Tocantins e Piauí (INTEGRAHANS-MAPATOPI) – DECIT/CNPq (Processo 576377/2008), do qual o presente estudo faz parte.

RESUMO

A elevada magnitude da hanseníase demarca sua relevância como problema de saúde pública. A sua baixa letalidade pode ampliar a carga de morbimortalidade em associação ou não a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). O objetivo deste trabalho foi caracterizar os padrões de mortalidade relacionada à hanseníase e sua associação com *diabetes mellitus* (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) no Brasil. Desenvolveu-se estudo quantitativo baseado nos dados oficiais das declarações de óbito inseridos no Sistema de Informação de Mortalidade. Todos os óbitos por hanseníase como causa básica, associada e múltipla, registrados entre 1999-2007, foram analisados. O estudo foi composto por quatro etapas: 1) caracterização geral dos óbitos segundo tipo de causas de morte e construção de mapas temáticos pelo método cartograma; 2) caracterização dos óbitos segundo variáveis demográficas e clínicas e análise de coeficientes de mortalidade específica (CMEs, por 100.000 habitantes) e proporcional (CMP) por hanseníase como causa básica, associada e múltipla; 3) caracterização das causas de morte associadas nos óbitos por hanseníase como causa básica; 4) verificação da interação entre DCNT, DM e HAS nos óbitos por hanseníase como causa básica. Do total de 8.942.217 óbitos no período, a hanseníase estava presente em 5.729 (0,06%) como causa múltipla e em 2.242 (39,1%) como causa básica. Segundo as regiões, a proporção de óbitos por hanseníase como causas múltiplas foi: Sudeste (38,6%), Nordeste (25,9%), Centro-Oeste (14,4%), Sul (10,7%) e Norte (10,4%). A maioria ocorreu em homens (70,5%), indivíduos >70 anos (40,7%), em residentes de capitais do país (78%) e em pacientes da forma virchowiana (64,9%). O padrão temporal (1999-2007) do CMP e do CME como causa básica/múltipla foi de estabilização, respectivamente, 0,03/0,06 e 0,14/0,36. Os maiores CMEs por hanseníase como causa múltipla foram verificados nos indivíduos >70 anos (3,94), homens (0,51), residentes na região Centro-Oeste (0,75) e fora das capitais (0,37). Em análise de regressão logística, as variáveis demográficas significativamente associadas à ocorrência de morte por hanseníase (causa básica) em relação ao total de óbitos foram: sexo masculino (OR ajustada 1,92; IC 95%: 1,75-2,11); residência na capital (OR ajustada 1,39; IC 95%: 1,25-1,54) e idade em anos (OR ajustada 1,01; IC 95%: 1,00-1,01; todos $p < 0,001$). As causas associadas de morte como fatores de risco significativos para morte por hanseníase como causa básica foram: efeitos adversos de drogas (RR 208,5; IC 95% 126,3-344,1), doença hepática tóxica (RR 79,3; IC 95% 52,6-119,6), úlcera de membros inferiores (RR 33,9; IC 95% 23,5-48,7), insuficiência renal (RR 2,2; IC 95% 1,9-2,5) e septicemia (RR 2,1; IC 95% 2,0-2,3); todos com $p < 0,001$. Entre as causas associadas de óbitos, imediatas, intermediárias e condições mórbidas pré-existentes, destacam-se os dois principais capítulos da CID-10, respectivamente, XVIII/I, I/IX e I/IX. Na análise da interação entre DCNT, DM e HAS nos óbitos por hanseníase como causa básica, apenas septicemia mostrou maior ocorrência de óbito por DM (RR 1,67; IC 95% 1,26-2,20, $p < 0,001$). Septicemia (RR 0,14; IC 95% 0,05-0,36, $p < 0,01$) e pneumonia (RR 0,16; IC 95% 0,04-0,62, $p < 0,01$) foram significativamente menos frequentes nos óbitos relacionados à HAS. Os resultados revelam que, no contexto da transição epidemiológica e demográfica, a hanseníase deve ser considerada como uma doença crônica. Refletem os esforços dos programas nacional, estaduais e municipais de controle da hanseníase no âmbito do controle da endemia, mas também apontam para áreas de melhoramento. No entanto, a hanseníase continua sendo uma doença negligenciada associada com pobreza, com importantes diferenças regionais no país.

Palavras-chave: Hanseníase. Brasil. Epidemiologia. Morbidade. Mortalidade.

ABSTRACT

Leprosy is still a public health problem in several countries. The low case fatality rate from leprosy may be responsible for an increased importance of chronic non-communicable diseases (NCD) in this context. The objective of the present study was to characterize patterns of mortality related to leprosy, and the association of leprosy-related deaths with *diabetes mellitus* (DM) and systemic arterial hypertension (SAH) in Brazil. A quantitative study was performed, based on official data from death certificates registered by the national Mortality Information System (*Sistema de Informação de Mortalidade*). We analyzed all deaths due to leprosy as underlying, contributing and multiple causes, 1999-2007. The study consisted of four analytical blocks: 1) general description of deaths according to cause of death and their spatial distribution; 2) analysis of deaths according to demographic and clinical variables, and calculation of disease-specific mortality rates (DSM, per 100,000 inhabitants) and proportional mortality (PM) from leprosy as underlying, contributing and multiple causes of death; 3) description of contributing causes of death associated with leprosy as underlying cause of death; 4) identification of the interaction between chronic NCD, DM and SAH in those who died from leprosy as underlying cause. Of a total of 8,942,217 deaths in the study period, leprosy was present in 5,729 (0.06%) death certificates as multiple causes, and in 2,242 (39.1%) as underlying cause of death. The distribution of deaths (multiple causes) in Brazil's regions was: Southeast (38.6%), Northeast (25.9%), Central-West (14.4%), South (10.7%) and North (10.4%). The majority occurred in males (70.5%), individuals >70 years age (40.7%), residents of capital cities (78%) and in patients with lepromatous leprosy (64.9%). Temporal trends (1999-2007) of PM and DSM as underlying/multiple causes were stable, with values of 0.03/0.06 and 0.14/0.36, respectively. The highest DSM from leprosy as multiple causes of death were observed in individuals >70 years (3.94), males (0.51), residents from Central-West (0.75) and those living in capital cities (0.37). In logistic regression analysis, demographic variables significantly associated with death from leprosy as underlying cause in relation to all deaths were: male sex (adjusted OR 1.92; 95% CI 1.75-2.11); resident in a capital city (adjusted OR 1.39; 95% CI 1.25-1.54); and age in years (adjusted OR 1.01; 95% CI: 1.00-1.01); all $p < 0.001$. The South and Southeast regions were associated with lower chance of death from leprosy (adjusted OR 0.41; 95% CI 0.38-0.45; $p < 0.001$). The following contributing causes of death were significant risk factors for death from leprosy as an underlying cause: adverse events to drugs (RR 208.5; 95% CI 126.3-344.1), toxic liver disease (RR 79.3; 95% CI 52.6-119.6); lower limb ulcers (RR 33.9; 95% CI 23.5-48.7); renal failure (RR 2.2; 95% CI 1.9-2.5); and septicemia (RR 2.1; 95% CI: 2.0-2.3); all $p < 0.001$. Of the immediate, intermediate and contributing causes of death, two chapters of ICD-10 were prominent, XVIII/I, I/IX e I/IX. In the analysis of interaction between NCD, DM and SAH in those who died from leprosy as underlying cause, only septicemia showed higher occurrence of DM-related deaths (RR 1.67; 95% CI 1.26-2.20, $p < 0.001$). Septicemia (RR 0.14; 95% CI 0.05-0.36, $p < 0.01$) and pneumonia (RR 0.16; 95% CI 0.04-0.62, $p < 0.01$) were significantly less frequent in deaths related to SAH. The data show that in the context of demographic and epidemiologic transition, leprosy should be considered a chronic disease. In addition, the data reflect the successful measures done by the state and national leprosy control programs to control the endemic. On the other hand, areas for improvement are emphasized. Leprosy continues being a neglected disease associated with poverty, with considerable regional differences in Brazil.

Keywords: Leprosy. Brazil. Epidemiology. Morbidity. Mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase no mundo, no início de 2009	32
Figura 2 – Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase. Brasil, 1970-2009.....	34
Figura 3 – Coeficientes de detecção, geral e em menores (<) de quinze anos, de hanseníase por 100.000 habitantes. Brasil, 1994-2009.....	35
Figura 4 – Agregação espacial de municípios hiperendêmicos. Brasil, 2005-2007*.....	36
Figura 5 – Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase por região. Brasil, 2001-2009.....	37
Figura 6 – Coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase em menores de quinze anos por região. Brasil, 2001-2009.....	38
Figura 7 – Ciclo de vida e capacidade funcional*, inserindo-se cenários da hanseníase em crianças e em adultos	53
Figura 8 – Ciclos de vida e risco de desenvolvimento de DCNT*, inserindo-se cenários da hanseníase em crianças e em adultos	54
Figura 9 – Condições e causas de óbito na DO, com detalhamento das linhas de causas (partes I e II).....	63
Figura 10 – Distribuição dos óbitos registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007	69
Figura 11 – Municípios com ocorrência de óbitos por hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007.....	70
Figura 12 – Municípios com ocorrência de óbitos por hanseníase como causa múltipla. Brasil, 1999-2007.....	71
Figura 13 – Municípios com ocorrência de óbitos por hanseníase como causa básica e causa múltipla. Brasil, 1999-2007	71
Figura 14 – CMPs (%) por hanseníase entre os óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla. Brasil, 1999-2007	73
Figura 15 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase dos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla. Brasil, 1999-2007.....	73

Figura 16 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo grupos etários. Brasil, 1999-2007	81
Figura 17 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo grupos etários. Brasil, 1999-2007.....	81
Figura 18 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo sexo dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007	82
Figura 19 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo sexo dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007	82
Figura 20 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo região de residência dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007.....	83
Figura 21 – CMEs (por 100.000 habitantes) como causa básica e múltipla, segundo região de residência dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007	83
Figura 22 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo residência em capital. Brasil, 1999-2007.....	84
Figura 23 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo residência em capital. Brasil, 1999-2007	84
Figura 24 – Proporção de óbitos registrados por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo forma clínica. Brasil, 1999-2007.....	87
Figura 25 – Causas associadas de morte selecionadas por doenças, registradas e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	92
Figura 26 – Associação de doenças (HAS e DM) registradas selecionadas como causas associadas de morte com a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Doenças que constituem o diagnóstico diferencial da hanseníase.....	23
Tabela 2 – Principais efeitos adversos dos fármacos que compõem a PQT	26
Tabela 3 – Principais efeitos adversos da terapia com corticosteroides	29
Tabela 4 – Tendências na detecção de casos novos de hanseníase, segundo região da OMS, 2003-2009	31
Tabela 5 – Tendências na detecção de casos novos de hanseníase em 16 países que notificaram ≥ 1.000 casos novos durante 2009 e número de casos novos detectados anualmente desde 2003	33
Tabela 6 – Óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla e seus respectivos CMPs (%) e CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase. Brasil, 1999-2007.....	72
Tabela 7 – Variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica, associada e múltipla. Brasil, 1999-2007	78
Tabela 8 – CMPs por hanseníase relacionados aos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica, associada e múltipla. Brasil, 1999-2007	79
Tabela 9 – CMEs por hanseníase relacionados aos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla. Brasil, 1999-2007	80
Tabela 10 – Variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados, tendo hanseníase como causa básica, RP, IC 95% e valor p. Brasil, 1999-2007	85
Tabela 11 – Valores da <i>odds ratio</i> ajustada, IC 95% e valor-p por meio de regressão logística de variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados, tendo hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	86
Tabela 12 – Valores da <i>odds ratio</i> ajustada, IC 95% e valor-p por meio de regressão logística de variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados, tendo hanseníase como causa múltipla. Brasil, 1999-2007.....	86
Tabela 13 – Formas clínicas da hanseníase nos óbitos registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007, que tiveram a hanseníase como causa básica ou múltipla.....	87
Tabela 14 – Causas associadas de morte, por doenças/agravos/eventos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	89

Tabela 15 – Associação de doenças registradas selecionadas como causas associadas de morte com a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	94
Tabela 16 – Causas imediatas de morte registradas, por capítulos do CID-10, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	95
Tabela 17 – Causas intermediárias de morte registradas, por capítulos do CID-10, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	96
Tabela 18 – Condições mórbidas pré-existentes, por capítulos do CID-10, registradas no Brasil, no período de 1999 a 2007, que tiveram a hanseníase como causa básica	97
Tabela 19 – Associação de DM com doenças/agravos/eventos selecionados, registrados como causas associadas de morte nos óbitos que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007.....	98
Tabela 20 – Associação de HAS com doenças/agravos/eventos selecionados, registrados como causas associadas de morte nos óbitos que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007.....	99
Tabela 21 – Doenças descritas na Tabela 14 (causas associadas de morte, por doenças/agravos/eventos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica) como “Outras”. Brasil, 1999-2007.....	132
Tabela 22 – Causas imediatas de morte registradas, por doenças, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	137
Tabela 23 – Causas intermediárias de morte registradas, por doenças, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	140
Tabela 24 – Causas mórbidas pré-existentes registradas, por doenças, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007	146

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
CGPNCH	Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase
CID	Classificação Internacional de Doenças
CME	Coefficiente de mortalidade específico
CMF	Coefficiente de mortalidade proporcional
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DIP	Doenças infecciosas e parasitárias
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DO	Declaração de Óbito
DTN	Doenças tropicais negligenciadas
ENH	Eritema nodoso hansênico
ERH	Episódios reacionais hansênicos
GI	Grau de incapacidade
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
Hab.	Habitantes
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da imunodeficiência humana)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IFN	Interferon
ILA	<i>International Leprosy Association</i>
IL	Interleucina
MB	Classificação Operacional – Multibacilar

MS	Ministério da Saúde
NCOP	Não classificado em outra parte
NE	Não especificado
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde/ <i>World Health Organization</i>
PA	Pressão arterial
PAC	Programa de Aceleração do Crescimento
PB	Classificação Operacional – Paucibacilar
PGL-1	Glicolípido-fenólico 1
PQT	Poliquimioterapia
RR	Reação reversa
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SHD	Síndrome de Hipersensibilidade à Dapsona
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
Th	(Células) T <i>helper</i>
TLR2	Receptores <i>toll-like</i>
UFC	Universidade Federal do Ceará
WHA	<i>World Health Assembly</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Hanseníase como Problema de Saúde Pública	17
1.1.1 Aspectos históricos.....	18
1.1.2 Aspectos clínicos e diagnósticos.....	21
1.1.3 Tratamento específico da infecção por <i>M. leprae</i>	25
1.1.4 Episódios reacionais	27
1.1.5 Aspectos epidemiológicos	30
1.1.5.1 Morbidade	30
1.1.5.2 Mortalidade	39
1.2. Hanseníase como uma Condição Crônica de Saúde	42
1.2.1. Fundamentação de condição crônica de saúde	42
1.2.2. Contextualizando as transições em saúde pública	43
1.2.3. Condições de saúde crônicas não transmissíveis	46
1.2.4 Hanseníase como condição de saúde crônica em contextos de transição	48
1.2.5 Condições de saúde crônicas não transmissíveis associadas à hanseníase.....	51
1.3 Justificativa	59
1.4 Hipóteses	60
2 OBJETIVOS	61
2.1 Objetivo Geral	61
2.2 Objetivos Específicos	61
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	62
3.1 Desenho do Estudo	62
3.2 População do Estudo	62
3.3 Fonte de Dados	62
3.4 Causas de Morte: definições	64
3.5 Análise de Dados	64
3.5.1 Etapa 1	65
3.5.2 Etapa 2	66
3.5.3 Etapa 3	67
3.5.4 Etapa 4.....	68
3.6 Considerações Éticas	68
4 RESULTADOS	69
4.1 Caracterização Geral dos Óbitos Relacionados à Hanseníase	69
4.2 Caracterização Epidemiológica – Óbitos Relacionados à Hanseníase	72

4.3 Causas Associadas de Morte Relacionadas a Óbitos por Hanseníase (Causa Básica)	88
4.4 Interação entre DCNT, DM e HAS nos Óbitos por Hanseníase.....	98
5 DISCUSSÃO	100
5.1 Caracterização Epidemiológica – Óbitos Relacionados à Hanseníase	100
5.2 Causas Associadas de Morte Relacionadas a Óbitos por Hanseníase (Causa Básica)	104
5.3 Interação entre DCNT, DM e HAS nos Óbitos por Hanseníase.....	108
5.4 Limitações do Estudo.....	109
6 CONCLUSÕES.....	111
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114
APÊNDICES	132
APÊNDICE A – Doenças descritas na Tabela 14 como “Outras”	132
APÊNDICE B – Causas imediatas de morte, por doenças, tendo hanseníase como causa básica.....	137
APÊNDICE C – Causas intermediárias de morte, por doenças, tendo hanseníase como causa básica	140
APÊNDICE D – Causas mórbidas pré-existentes, por doenças, tendo hanseníase como causa básica.	146
ANEXOS	150
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFC.....	150
ANEXO B – Declaração de Óbito (Ministério da Saúde).....	151

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hanseníase como Problema de Saúde Pública

A especificidade da hanseníase (*Morbus Hansen*, lepra, morfeia e mal de São Lázaro) como processo infeccioso de caráter crônico marca ao longo de sua história diferentes modelos interpretativos e de políticas/estratégias de controle (SOUZA-ARAÚJO, 1946; OLIVEIRA, 1997; OPROMOLLA, LAURENTI, 2011). Esses diferentes modelos nos planos individual e coletivo expressaram-se em virtude do considerável potencial da doença de produzir deformidades e incapacidades durante a sua evolução, associados a sua baixa letalidade (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; MEIMA *et al.*, 2004a).

O agente causador, o bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) gram-positivo *Mycobacterium leprae*, caracteriza-se como microrganismo intracelular obrigatório com grande afinidade por células cutâneas e nervos periféricos (VAN BEERS *et al.*, 1996), o que denota os seus múltiplos efeitos dentro do amplo espectro da síndrome clínica associada à hanseníase, marcada por evolução crônica (ILA, 2002; MEIMA *et al.*, 2004a; LOCKWOOD, SUNEETHA, 2005; WHO, 2009; VAN BRAKEL *et al.*, 2010).

Embora *M. leprae* tenha sido um dos primeiros microrganismos relacionados diretamente a uma doença, ainda hoje, após quase 140 anos, persistem importantes lacunas em relação a aspectos fundamentais epidemiológicos, patológicos e imunológicos da doença (VISSCHEDIJK *et al.*, 2003; PINHEIRO *et al.*, 2011), demandando pesquisas de diferentes naturezas (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; CUNHA *et al.*, 2004; VAN BRAKEL *et al.*, 2010). Seu caráter atual de doença tropical negligenciada (DTN) reforça esse cenário e amplia os desafios para o seu efetivo controle (LOCKWOOD, SUNEETHA, 2005; MATHERS *et al.*, 2007; GONÇALVES *et al.*, 2010).

1.1.1 Aspectos históricos

Em 1873, o médico norueguês Gerhard Armauer Hansen (1841-1912) identificou a bactéria *M. leprae*, também conhecida como bacilo de Hansen (ROSEN, 1994), pertencente à ordem dos *Actinomycetales* e à família *Mycobacteriaceae*.

Em termos da relevância em saúde pública, esse momento reforçou a sua importância e possibilidades de intervenção, pois compôs um novo paradigma interpretativo baseado na monocausalidade dentro da chamada “era bacteriológica” (ROSEN, 1994). Esta descoberta insere-se no progresso do conhecimento baseado em técnicas de caráter “científico”, no final do século XIX, em meio ao processo de Revolução Industrial em curso na Europa, quando diversos organismos patogênicos foram descobertos, elucidando questões pertinentes a várias doenças infecciosas e parasitárias. Mas, reduziu a capacidade de interpretação dos diferentes determinantes e condicionantes sociais e ambientais associados (SUSSER, SUSSER, 1998).

O momento da descoberta do agente causador trata-se de um marco importante na história. Contrapondo-se ao entendimento de que a hanseníase era hereditária, associada a questões morais, como culpa, pecado e punição, passa-se a inserir um discurso científico microbiológico em uma síndrome clínica delimitada. Porém, os diferentes modelos explicativos entremearam-se a ponto de as deformidades e incapacidades físicas terem gerado, ainda ao longo dos séculos XX e XXI, isolamento social, estigma e preconceito. O foco modifica-se do universo da moral para o mundo da biologia e da fisiologia, mas ainda vinculado a estigma e preconceito, apesar dos avanços sociais, terapêuticos e operacionais dos sistemas de saúde (BAKIRTZIEF, 1996; OLIVEIRA *et al.*, 2003a; CRUZ, 2008).

Em uma perspectiva histórica, os primeiros avanços direcionados à terapia são sinalizados com a introdução de esquemas baseados nas sulfonas, já na década de 1940 (SOUZA-ARAÚJO, 1946), o que permitiu o tratamento ampliado em nível ambulatorial desde 1950, quando o isolamento compulsório passa a não ser mais justificado como medida de controle (VIRMOND, 1995; BARBOSA, 2009; OPROMOLLA, LAURENTI, 2011). Em virtude da ocorrência de resistência às sulfonas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs, em 1977, a combinação de medicamentos para o tratamento da hanseníase (NOORDEEN, 1985; OPROMOLLA, 1997). O Brasil foi um dos poucos países a seguir essa recomendação inicial, adicionando a rifampicina na fase do tratamento de casos multibacilares (MB). Nesse contexto, a poliquimioterapia (PQT) utilizada atualmente teve a

sua introdução em serviços pilotos avaliada a partir de 1987. Entretanto, a PQT recomendada de forma mais universal em 1982 foi, de fato, introduzida de forma gradual a partir de 1986 e, de forma mais ampliada, com expansão para todo o território nacional, em 1991. Este importante marco sinalizou a viabilidade do efetivo controle da hanseníase (NOORDEEN, 1985; OPROMOLLA, 1997).

No Brasil, buscou-se sinalizar uma “nova” categoria a ser associada com a possibilidade de cura. Em 1975, o Ministério da Saúde do Brasil adotou o termo “hanseníase” pelo Decreto n. 76.078 de 04/08/1975 (OPROMOLLA, 1997; OLIVEIRA *et al.*, 2003a). De forma adicional, desde 1995, hanseníase passou a ser o termo oficial adotado no país em substituição ao termo lepra, por meio da institucionalização da Lei 9.010: “lepra” e seus derivados não deveriam mais ser utilizados em documentos oficiais da administração centralizada e descentralizada da União e dos Estados-membros (BRASIL, 1995), com diferentes apropriações, significados e representações (BAKIRTZIEF, 1996; OLIVEIRA *et al.*, 2003a; CRUZ, 2008).

Outro marco histórico em relação à hanseníase foi o completo sequenciamento de seu genoma em 2000, que mostrou drástica redução gênica e, conseqüentemente, do proteoma dessa bactéria, em relação a outras micobactérias (COLE *et al.*, 2001). O conhecimento do genoma completo fornece as bases para novas pesquisas, voltadas para a busca de métodos diagnósticos mais acurados, incluindo ocorrência de resistência a medicamentos, assim como de novos fármacos e vacinas (MISCH *et al.*, 2010; PINHEIRO *et al.*, 2011; KAI *et al.*, 2011).

Muitas ações foram planejadas e desenvolvidas em todo o mundo, na tentativa de se estabelecerem ações estratégicas de controle nas áreas de ocorrência da doença (BRITTON, LOCKWOOD, 2004). A 44^a Assembleia Mundial de Saúde (WHA) da OMS, em 1991, propôs a meta de eliminação da doença até o ano 2000 (WHA, 1991), com base nos resultados de redução do número de casos novos registrados a partir da implementação da PQT (OMS), no ano de 1985 no mundo (NOORDEEN, 1985). A meta proposta era que todos os países endêmicos deveriam alcançar até 2000 o coeficiente de prevalência de menos de um caso para cada 10.000 habitantes (WHA, 1991, 2001; WHO, 1998; ILA, 2002).

Como tal meta não foi alcançada, em 1999, durante a III Conferência Mundial para Eliminação da Hanseníase, foi criada a Aliança Global para a Eliminação, composta por doze países endêmicos (Índia, Brasil, Myanmar, Indonésia, Nepal, Madagascar, República Centro Africana, Moçambique, Angola, Congo, Nigéria e Guiné) em associação com várias organizações e instituições de todo o mundo. A aliança teve como objetivo a atuação junto

aos países endêmicos para potencializar as ações para o alcance da meta de eliminação da hanseníase até 2005 (BRASIL, 2002).

Em 2005, nove países ainda não haviam alcançado a meta, dentre eles o Brasil. Como consequência, a OMS elaborou novas estratégias visando atingir a eliminação até 2010 (WHO, 2005b, 2006a), o que não ocorreu mais uma vez, sendo observada uma redução apenas discreta do número de casos novos em comparação com os anos anteriores, com indicativos de aproximação entre os coeficientes de detecção e de prevalência (WHO, 2009).

A OMS reviu e aprimorou os referenciais de planejamento e pactuações entre os países endêmicos e lançou a “Estratégia Global para reduzir ainda mais a carga da doença devido à Hanseníase (2011-2015)”. Este documento foi formulado como uma extensão natural de estratégias anteriores que continuará a ser baseada nos princípios de controle da doença, ou seja, na detecção precoce de casos novos e na cura com tratamento eficaz, mas com um enfoque maior na incorporação da hanseníase como condição crônica nos sistemas de saúde dos países endêmicos. Para acelerar a redução da carga da hanseníase e seu impacto negativo sobre as pessoas afetadas e suas famílias, a estratégia tem como foco o aperfeiçoamento das ações comuns, o reforço dos esforços globais para enfrentar os desafios restantes e a incorporação de novos elementos no processo (WHO, 2009).

Para tanto, foram estabelecidas as seguintes metas a serem alcançadas até 2015: 1) redução do número de casos novos com grau de incapacidade (GI) 2; 2) aprimoramento na qualidade do diagnóstico e no manejo dos casos, incluindo o fornecimento gratuito da medicação; 3) acesso à assistência de qualidade por meio de serviços gerais de atenção à saúde, apoiado por uma rede integrada e eficiente de referência; 4) foco especial em questões de gênero e direitos humanos; 5) fornecimento de serviços essenciais em hanseníase aos grupos mais vulneráveis da população, em áreas urbanas e com uma elevada carga de incapacidade; 6) aumento dos níveis de conscientização da comunidade para promover maior envolvimento; 7) ampliação das atividades de prevenção de incapacidades e de reabilitação baseadas na comunidade; 8) fortalecimento de parcerias e de atividades colaborativas entre todos os parceiros (WHO, 2009; RAO, 2010).

Apesar dos esforços, as recentes prorrogações vêm mostrar como é complexo alcançar níveis de controle desse processo infeccioso em muitas regiões com alta endemicidade, reforçando-se as críticas da definição das metas de eliminação da hanseníase estabelecidas até então (TAUIL, 1998; LOCKWOOD, 2002; LOCKWOOD, SUNEETHA, 2005; PENNA, PENNA, 2007).

1.1.2 Aspectos clínicos e diagnósticos

Considerando-se a especificidade de *M. leprae* em termos da grande afinidade por células cutâneas e nervos periféricos, da face e de membros superiores e inferiores, a síndrome clínica associada envolve necessariamente aspectos dermatológicos e de acometimento sensitivo-motor (NOORDEEN, 1985; BRITTON, LOCKWOOD, 2004; PINHEIRO *et al.*, 2011).

Os principais sinais e sintomas da hanseníase são manchas hipocrômicas, acastanhadas ou avermelhadas, com alterações de sensibilidade; pápulas, infiltrações, tubérculos e nódulos, normalmente sem sintomas; diminuição ou queda de pelos, localizada ou difusa, especialmente nas sobrancelhas, e anidrose. As lesões, em geral, iniciam com hiperestesia no local, que evoluem para diminuição ou perda de sensibilidade ao calor, à dor e/ou ao tato, em qualquer parte do corpo (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2008a).

Pode cursar ainda com dor e/ou espessamento na região dos nervos periféricos, diminuição e/ou perda de sensibilidade nas áreas dos nervos afetados, sobretudo nos olhos, nas mãos e nos pés, diminuição e/ou perda de força nos músculos inervados por estes nervos, principalmente nos membros superiores e inferiores e, às vezes, nas pálpebras, dentre outros (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2008a). O tecido nervoso é um dos mais susceptíveis às lesões, conseqüentes à invasão bacilar, acarretando infiltração celular, com espessamento neural, favorecendo a isquemia do nervo: se for parcial, acarretará paralisia reversível ou perda completa da condutividade, e, se for total ou durar muito tempo, provocará a destruição completa do nervo (TALHARI *et al.*, 2006).

O bacilo gera danos às fibras do sistema nervoso periférico sensitivo, motor e autônomo, podendo causar um quadro de neuropatia mista. Nas lesões cutâneas, tanto as fibras sensitivas como as autonômicas são acometidas. As lesões de fibras motoras resultam em paralisia e atrofia muscular (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2008b). Os nervos mais acometidos são o ulnar, o fibular comum, o tibial posterior, o auricular, o ramo cutâneo do radial, o mediano, o radial, além de ramos do facial (BRITTON, LOCKWOOD, 2004). Em suma, as lesões nervosas e cutâneas podem desencadear distúrbios sensitivos (hiperestesias e anestésias), distúrbios motores (paralisias e amiotrofias) e deformidades secundárias, como calosidades, fissuras, ulcerações, panarício analgésico, reabsorções ósseas, anquiloses, queda dos pelos corporais, ceratite, conjuntivite e outras manifestações (BRITTON, LOCKWOOD,

2004; TALHARI *et al.*, 2006). Em algumas situações, entretanto, o fenômeno da inflamação neural (neurite) pode se apresentar sem dor, constituindo as chamadas neurites silenciosas, onde encontramos basicamente alterações de sensibilidade e/ou de força motora (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; BRASIL, 2008a).

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico obtido a partir do exame dermatológico e neurológico, buscando-se encontrar lesões de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos. A avaliação neurológica é utilizada para monitorar mudanças no estado e na função neural, identificar neurites precocemente, determinar o tratamento necessário (inclusive avaliar necessidade de intervenção cirúrgica) e monitorar a resposta ao tratamento. Consiste, de forma simplificada, na avaliação de: face, principalmente nariz (ressecamento, ferida, perfuração de septo) e olhos (avaliação da força ao fechar os olhos, da sensibilidade corneana e da acuidade visual, presença de triquiase, ectrópio, catarata, opacidade da córnea); membros superiores e inferiores (inspeção e avaliação sensitiva, palpação de nervos e avaliação da força). Deve ser necessariamente realizada no diagnóstico, a cada três meses durante o tratamento, a cada mês durante neurites e reações (mesmo que apenas suspeitadas), durante e após o tratamento, na apresentação de queixas e na alta (BRASIL, 2008a).

A hanseníase pode ser confundida com algumas outras doenças transmissíveis e não transmissíveis, visto que podem cursar com manifestações clínicas semelhantes dificultando o diagnóstico precoce e adequado da hanseníase. Dentre as doenças que compõem o diagnóstico diferencial da hanseníase, destacam-se algumas doenças dermatológicas e outras que podem cursar com manifestações nervosas (Tabela 1) (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2008a).

Tabela 1 – Doenças que constituem o diagnóstico diferencial da hanseníase

Manifestações clínicas	Lista de doenças
Dermatológicas	Pitiríase versicolor, pitiríase alba, dermatite seborreica, dermatose solar hipocromiante, nevos, vitiligo, dermatofitoses, lúpus eritematoso discoide ou sistêmico, esclerodermia em placa, granuloma anular, sífilis, sarcoidose, sarcoma de Kaposi, tuberculose cutânea, cromomicose, leishmaniose, paracoccidioidomicose, pitiríase rósea de Gilbert, necrobiose lipoídica, farmacodermias, leishmaniose anérgica, doença de Jorge Lobo, xantomatoses, neurofibromatose, lipomatose.
Neurológicas	<i>Diabetes mellitus</i> (DM), alcoolismo, síndrome do túnel do carpo, meralgia parestésica, lesões por esforços repetitivos / distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho, camptodactilia, artrite reumatoide, psoríase artropática, esclerodermia, doença de Dupuytren, epidermólise bolhosa, tromboangeíte obliterante, siringomelia.

Fonte: Adaptado de TALHARI *et al.*, 2006 e BRASIL, 2008a.

A classificação da hanseníase vem sendo discutida desde 1953 com a classificação de Madrid, que contempla critérios de polaridade, baseados em características clínicas, além de aspectos bacteriológicos, imunológicos e histológicos, definindo os grupos polares, tuberculoide e virchowiana; o grupo transitório e inicial da doença, a forma indeterminada; e o instável e intermediário, a forma *borderline* ou dimorfa (BERNARDI *et al.*, 1981; SOUZA, 1997). Desse modo, a classificação de acordo com as formas clínicas mantém-se até os dias atuais como: indeterminada, tuberculoide, virchowiana e dimorfa.

Em 1982, a OMS propôs uma classificação simplificada e operacional baseada na baciloscopia e associada aos critérios clínicos da classificação de Madri, agrupando os pacientes em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB), a indicar dois diferentes tipos de tratamento (WHO, 1982; BRASIL, 1994; SOUZA, 1997; OPROMOLLA, 1997). A partir dos anos 1990 a OMS passa a preconizar a classificação operacional com base no número de lesões cutâneas, sendo PB quando são encontradas até cinco lesões, ou MB, com mais de cinco lesões de pele. Para complementar essa avaliação diagnóstica, a baciloscopia do esfregaço dérmico, quando disponível, pode ser utilizada, e, sendo positiva, independentemente do número de lesões cutâneas, classifica o caso em MB (BERNARDI *et al.*, 1981; BRITTON, LOCKWOOD, 2004). Essa classificação foi adotada pelo Brasil posteriormente (BRASIL, 2008a).

Além do diagnóstico da doença em si, a avaliação do grau de incapacidade (GI) é fundamental a fim de se planejarem ações para prevenção de possíveis incapacidades, além, de orientar e indicar tratamento adequado e reabilitação para aquelas incapacidades já instaladas. Acrescenta-se ainda a possibilidade de contribuir para a obtenção de indicadores

epidemiológicos que possibilitam avaliar a efetividade das ações de detecção precoce de casos (CROFT *et al.*, 2000; VAN BRAKEL *et al.*, 2008; MOSCHIONI *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2010). Essa avaliação do GI deve ser realizada, além do momento do diagnóstico, também na alta ou a cada seis meses, no tratamento com duração de um ano, permitindo se analisar ainda a qualidade da assistência prestada durante o tratamento (BRASIL, 2008a).

A avaliação do GI consiste em atribuir um valor, na escala de 0 a 2, para cada olho, mão e pé, sendo que o maior valor atribuído, desses seis, constitui o GI do indivíduo. O GI 0 é empregado quando não há nenhum problema nos sítios examinados decorrentes da hanseníase. O GI 1 é atribuído quando se detecta diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos, mãos e/ou pés. O GI 2 refere-se a comprometimentos específicos: em olhos – lagofalmo e/ou ectrópio, triquíase, opacidade corneana central, acuidade visual menor que 0,1 ou não possibilidade de se contar dedos a seis metros; nas mãos – lesões tróficas e/ou traumáticas, garras, reabsorção, mão caída; nos pés – lesões tróficas e/ou traumáticas, garras, reabsorção, pé caído ou contratura do tornozelo (WHO, 1988; BRANDSMA, VAN BRAKEL, 2003; BRASIL, 2008b).

Por sua vez, as deformidades em hanseníase podem ser classificadas em primárias, quando são decorrentes do processo inflamatório do organismo na tentativa de destruir o bacilo ou as células por ele acometidas, ou secundárias, quando são consequentes a não realização de cuidados preventivos após o processo inicial primário (BRASIL, 2008b).

De uma forma mais ampla, a hanseníase pode manifestar-se também como uma doença sistêmica, comprometendo olhos, nariz, gânglios, articulações, até mesmo o sistema endócrino, como os testículos, e outros órgãos e sistemas, principalmente nas formas mais avançadas, gerando graves incapacidades e deformidades, com repercussões sociais e emocionais. Esse quadro confere a especificidade reconhecida ao seu processo crônico e degenerativo (BRASIL, 2008a).

1.1.3 Tratamento específico da infecção por *M. leprae*

Em 1963, no Brasil, se iniciavam os ensaios de utilização da rifampicina no tratamento da hanseníase por Souza Lima e Opromolla (OPROMOLLA, 1997). Este antibiótico, bactericida para o *M. leprae*, abre uma nova perspectiva de controle, pela rapidez com que conseguia interromper as fontes de infecção (LOMBARDI, 1984; OPRMOLLA, 1997). Como resultado, a partir de 1978, adotou-se no país a associação de medicamentos para os casos MB, com o esquema de rifampicina (600 mg/dia, durante 90 dias) com dapsona (100 mg/dia, por até dez anos após a negatificação) (OLIVEIRA, 1997).

Considerando-se a possibilidade de eventos de resistência à sulfona desde a década de 1970 (OLIVEIRA, 1997), a OMS recomendou em 1981 a implantação da associação de medicamentos em todo o mundo (OPROMOLLA, 1997). Mais de 25 milhões de pessoas do mundo todo já utilizaram a PQT nos últimos 25 anos (BRASIL, 2010a).

O tratamento específico da hanseníase é atualmente baseado em associação de antimicrobianos preconizados pela OMS, compondo a PQT, constituída por rifampicina e dapsona para os casos classificados como PB, e por rifampicina, dapsona e clofazimina para os casos com a classificação operacional MB (OPROMOLLA, 1997). Os casos PB deverão concluir o tratamento com seis doses em até nove meses, e os MB, com doze doses em até dezoito meses (BRASIL, 2008a).

Em virtude do longo período de tratamento, a adesão do paciente pode tornar-se um problema, entretanto oferecer doses supervisionadas mensalmente permite ao profissional de saúde oportunidade de reforçar orientações ao paciente sobre a necessidade do uso regular das doses e sobre a importância de se completar o tratamento (BAKIRTZIEF, 1996; LOCKWOOD, SUNEETHA, 2005). A não adesão apresenta impactos significativos para a saúde individual e coletiva, com manutenção de fonte de transmissão, progressão de incapacidades e potencial ocorrência de resistência medicamentosa.

Nos casos em que apresentem efeitos adversos ou contraindicações ao tratamento padrão, outros esquemas alternativos com fármacos diferentes podem ser utilizados (incluindo ofloxacina, minociclina e claritromicina) (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2010a). Os principais efeitos adversos dos fármacos da PQT (TALHARI *et al.*, 2006) são apresentados na Tabela 2. Eles incluem, além de uma série de efeitos adversos leves, situações com alta letalidade, como síndrome de hipersensibilidade à dapsona (SHD).

Tabela 2 – Principais efeitos adversos dos fármacos que compõem a PQT

Fármacos que compõem a PQT	Principais efeitos adversos
Dapsona	<ul style="list-style-type: none"> • Hemólise causando anemia de leve a grave. • Metahemoglobinemia: caracterizada por cianose de semimucosas labiais e dos leitos ungueais. • Manifestações gastrintestinais: epigastralgia, anorexia, náusea e vômito podem ocorrer. • Complicações neuropsíquicas: são frequentes cefaleia e fadiga, e mais raramente psicoses. • Complicações cutâneas: fotodermatite, urticária, necrólise epidérmica tóxica e eritrodermia podem ocorrer. • Síndrome de hipersensibilidade à dapsona: ocorre normalmente entre a terceira e a sexta semana após a dose de dapsona, principalmente na quinta semana. Cursa com manifestações mucocutâneas e sistêmicas, tais como: prurido, dermatite esfoliativa (ou uma erupção papular eritematosa que pode persistir ou tornar-se esfoliativa), febre e linfadenopatia. Pode evoluir para um quadro grave com icterícia, hepatite, esplenomegalia, comprometimento pulmonar, erosões orais e até mesmo insuficiência hepática fulminante e morte. • Agranulocitose e plaquetopenia.
Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidade: caracteriza-se por icterícia, hepatomegalia dolorosa e elevação de transaminases. • Manifestações gerais de hipersensibilidade: podem ocorrer lesões cutâneas, febre, adenomegalia e hepatomegalia. • Manifestações gastrintestinais: anorexia, náuseas, dor abdominal. • Alterações hematológicas: eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica e trombocitopenia podem ocorrer. Há relatos de púrpura trombocitopênica e anemia hemolítica aguda, complicada por insuficiência renal. • Síndrome pseudogripal: pode iniciar uma a duas horas após a administração da droga. Caracteriza-se por febre, calafrios, cefaleia e dores ósseas, podendo associar-se a distúrbios gastrintestinais, dermatite, hepatite, eosinofilia, púrpura trombocitopênica, nefrite intersticial, necrose tubular aguda e choque.
Clofazimina	<ul style="list-style-type: none"> • Pigmentação cutânea (vermelho-escura). • Xerodermia. • Fotossensibilidade. • Manifestações gastrintestinais: variam de quadros leves (epigastralgia, náuseas, vômitos, diarreia, anorexia e perda de peso) a graves que simulam abdômen agudo. • Edema de membros inferiores.

Fonte: Adaptado de TALHARI *et al.*, 2006.

1.1.4 Episódios reacionais

A evolução crônica da hanseníase pode ser interrompida bruscamente por períodos de inflamação aguda, denominados reações hansênicas ou episódios reacionais hansênicos (ERH), que, se não manejados de modo adequado e imediato, podem causar ou potencializar incapacidades, com grande impacto na qualidade de vida das pessoas (OPROMOLLA, 1998; RODRIGUES *et al.*, 2000; RENITA *et al.*, 2010; VAN VEEN *et al.*, 2009). Esses eventos clínicos demandam dos serviços de saúde uma abordagem integral e de longo prazo, com monitoramento estrito (OLIVEIRA *et al.*, 2007; RAO, 2010). São ocasionados por fenômenos de instabilidade e hiper-reatividade imunológica em resposta à presença de antígenos do bacilo na pele e em nervos periféricos. Expressam-se, quase sempre, por manifestações cutâneas ou neurológicas, com acometimento localizado ou sistêmico. Podem ocorrer antes do tratamento com PQT, durante ou após esse tratamento, expressando-se como reação tipo 1 (ou reação reversa, RR) ou como reação tipo 2 (ou eritema nodoso hansênico, ENH) (NERY *et al.*, 2006; TALHARI *et al.*, 2006; MINAS GERAIS, 2007).

De modo geral, os ERH ocorrem em sua maioria no primeiro ano após o diagnóstico, sendo que cerca de 25% a 30% dos pacientes com hanseníase desenvolvem reações ou dano neural em algum momento (NERY *et al.*, 2006; MINAS GERAIS, 2007; VAN VEEN *et al.*, 2009). Estudo realizado no Ceará reforça esse fato demonstrando a ocorrência de ERH em 23%, em Fortaleza, e em 23,2%, em Sobral (BARBOSA, 2009).

Segundo Croft *et al.* (2000), os ERH ocorrem com maior frequência nos pacientes com hanseníase MB, com risco de aparecimento de novos danos neurais de 16% nos casos em que a função do nervo no diagnóstico está normal. Se o nervo estiver alterado, pode atingir até 65%. Nas formas PB, o percentual diminui para 1% e 16% respectivamente. Em pacientes do sexo feminino, as reações da hanseníase podem ser desencadeadas por uma disseminação externa de *M. leprae* por membros da família saudáveis portadores da bactéria (MASTRANGELO *et al.*, 2011).

A RR é mais comum em pacientes *borderline* com frequência de aproximadamente 30% (ATKINSON *et al.*, 2004), sobretudo durante a PQT. Pode ocorrer em torno de 25% de todos os pacientes com hanseníase, sendo muito mais frequente nas formas MB (20% a 50%) (OLIVEIRA *et al.*, 2003b; MINAS GERAIS, 2007; OLIVEIRA *et al.*, 2007; VAN BRAKEL *et al.*, 2010). Ocorre como um mecanismo de hipersensibilidade tardia a antígenos de *M. leprae* (YAWALKAR, 2009). Durante a reação, a imunidade celular está

muito aumentada, produzindo destruição bacteriana, porém acompanhada de processo inflamatório tecidual capaz de provocar danos intensos e irreversíveis, especialmente nos nervos periféricos. Mesmo nos pacientes polares MB, ocorre uma mudança no perfil de produção de citocinas que passa de Th2 para Th1, levando ao aumento da resposta imune celular. No início dessa resposta imune, são secretadas citocinas, dentre as quais está o fator de necrose tumoral (TNF- α), com maior predominância nos nervos periféricos do que na pele (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; TALHARI *et al.*, 2006).

A reação tipo 2, por ser a manifestação clínica mais frequente, apresenta sinais e sintomas mais graves do que a RR, como mal-estar geral, febre, artralgia, eritema multiforme, orquite aguda, irite, episclerite e diminuição da função renal. Caracteriza-se como uma reação inflamatória sistêmica e ocorre principalmente no início da PQT, em pacientes no pólo virchowiano. É menos frequente do que a RR, apesar de a incidência variar de um país para outro: na África, ocorre em cerca de 5% dos pacientes MB; na América do Sul, pode ocorrer em até 50% dos casos MB (MINAS GERAIS, 2007).

No ENH, ocorre predominância das citocinas Th2, associadas ao aumento na produção de anticorpos contra o bacilo em pacientes que apresentam grande quantidade de antígenos de *M. leprae* cutâneos e neurais, o que leva à formação de complexos imunes com ativação de complemento e inflamação com injúria tecidual. Esse processo reforça a hipótese de que o fenômeno de autoimunidade pode estar envolvido na reação tipo 2. Tanto no soro, como nas lesões, o TNF- α está em níveis elevados e parece ter importância no quadro clínico do ENH, além de participar na produção do dano neural (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; TALHARI *et al.*, 2006).

O tratamento dos ERH deve ser realizado com base no tipo e na gravidade, e podem ser utilizadas algumas drogas, tais como corticosteroides, talidomida, pentoxifilina, clofazimina, ciclosporina A e azatioprina (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2010a).

O uso de corticosteroides deve ser indicado para os quadros reacionais graves, baseado em esquemas preconizados de introdução e de retirada e com acompanhamento adequado, em virtude da possibilidade de aparecimento de efeitos colaterais, especialmente nos casos de terapias prolongadas. Pode levar à morte em casos de síndrome de supressão ou como complicação de algum efeito adverso (LEANG *et al.*, 2004; MINAS GERAIS, 2007; BRASIL, 2010a, 2010b). Os principais efeitos adversos da terapia com corticosteroides são encontrados na Tabela 3 (TALHARI *et al.*, 2006; MINAS GERAIS, 2007; BRASIL, 2010a, 2010b).

Tabela 3 – Principais efeitos adversos da terapia com corticosteroides

Tipos de efeitos adversos	Caracterização
Síndrome de supressão	Ocorre após a retirada brusca dos corticosteroides em casos de uso prolongado, com manifestações de febre, mialgia, artralgia e indisposição. Pode gerar ainda insuficiência suprarrenal aguda, com hipotensão, vômitos, diarreia, choque e morte.
Alterações metabólicas	Desencadeamento de intolerância à glicose ou franco DM ou descompensação de DM previamente diagnosticado. Elevação do colesterol e triglicérides. Síndrome metabólica. Síndrome de <i>Cushing</i> que se caracteriza por obesidade com disposição de gordura no sentido axial, “fácies em lua cheia”, “giba de búfalo”, acúmulo de gordura no tronco e em abdômen.
Alterações endócrinas	Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, principalmente em casos de estresse; déficit de crescimento; alterações menstruais; desenvolvimento e manutenção de caracteres sexuais masculinos e pancreatite.
Distúrbios hidroeletrólíticos	Hipocalcemia podendo gerar osteoporose. Hipopotassemia que pode se manifestar por fraqueza muscular e/ou arritmias cardíacas. Hipernatremia podendo contribuir para hipertensão arterial sistêmica (HAS) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC).
Alterações hematológicas	Leucocitose com desvio à esquerda, linfopenia, plaquetocitose, predispondo à trombose venosa.
Alterações imunológicas	Suscetibilidade a infecções e infestações, como, por exemplo, parasitoses mais agressivas ou de instalação em órgãos não habituais e reativação endógena de tuberculose pulmonar.
Alterações gastrintestinais	Esofagite, predisposição a úlceras gastroduodenais e perfuração de úlceras preexistentes.
Alterações musculoesqueléticas	Osteoporose. Fraqueza muscular proximal, podendo chegar ao quadro de miastenia grave. Perda de massa muscular. Necrose asséptica da cabeça e côndilo medial do fêmur, e do úmero. Fraturas patológicas com radiculomielopatia. Ruptura espontânea de tendões.
Alterações do sistema nervoso	Pseudotumor cerebral, hipertensão intracraniana, distúrbios do humor, psicoses, convulsões, dentre outras.
Alterações oftalmológicas	Catarata subcapsular posterior e glaucoma cortisônico, infecções oculares secundárias.
Alterações cutâneas	Púrpuras, retardo na cicatrização, edema angioneurótico, acne cortisônica, dentre outras.
Alterações renais	Urolitíase.

Fonte: Adaptado de TALHARI *et al.*, 2006, MINAS GERAIS, 2007, BRASIL, 2010a, 2010b.

1.1.5 Aspectos epidemiológicos

1.1.5.1 Morbidade

Estima-se que 90% da população possuam defesa natural efetiva contra *M. leprae*, e reconhece-se que a susceptibilidade ao microrganismo tem influência genética definida (ILA, 2002; BRITTON, LOCKWOOD, 2004; MISCH *et al.*, 2010). Uma vez ocorrida a infecção, esta progride lentamente em virtude do padrão de multiplicação do bacilo, apresentando um período de incubação variável, com uma média de dois a cinco anos (NOORDEEN, 1985; ILA, 2002; TALHARI *et al.*, 2006).

A ocorrência da doença também é influenciada por características ambientais como condição socioeconômica e nutricional, vacinação com o Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e taxas de exposição a *M. leprae* ou a outras micobactérias (BARRETO; PEREIRA; FERREIRA, 2006). Este padrão de determinação e condicionamento de sua ocorrência delimita populações mais vulneráveis em todo o mundo, em grande parte em condições de negligência. Por ser uma doença associada à pobreza (KERR-PONTES *et al.*, 2006; SCHMITT *et al.*, 2010), seu caráter de DTN compromete sistematicamente o seu controle (ARULANANTHAM, 2010).

Apesar de existirem indicações de transmissão indireta a partir do solo, da água ou da inoculação direta na pele (VAN BEERS *et al.*, 1996), acredita-se que a principal via de transmissão da hanseníase são as vias áreas superiores, diretamente da mucosa oro-nasal de uma pessoa infectada para outra não infectada, a partir de um contato íntimo e prolongado. Por isso, o domicílio é apontado como importante espaço para a compreensão da dinâmica de transmissão deste processo infeccioso crônico, que possui características de expressão em focos bem delimitados no território (BRASIL, 2008a; DURÃES *et al.*, 2010).

Segundo a OMS, o número de casos novos de hanseníase detectados em todo o mundo em 2009 foi de aproximadamente 245.000 (Tabela 4), e o total de casos registrados no início de 2010 foi de 212.000. Deste total, mais de 96% encontram-se nos continentes americano, africano e asiático (WHO, 2010), apontando ainda para a existência, no século XXI, de vários países endêmicos nesses continentes (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; EAST-INNIS, 2005), constituindo contextos epidemiológicos complexos (MEIMA *et al.*, 2004a, 2004b).

Somente no continente americano, em 2009 foram detectados 40.474 casos novos – 16,5% de todos os casos no mundo (Tabela 4 e Figura 1) –, o que corresponde a um coeficiente de detecção de 4,58 casos novos por 100.000 habitantes. Neste mesmo período, 16 países registraram mais de mil casos novos, sendo responsáveis por 93% (227.849) dos casos novos no mundo; dentre eles, encontra-se o Brasil, com 15,4% (37.610) de todos os casos do mundo (WHO, 2010).

A análise do número de casos novos detectados em todo o mundo, no período de 2003 a 2009, indica uma redução global de 52,4%, com padrões diferenciados entre as regiões da OMS (Tabela 4). Mas esta taxa de declínio de 2006 a 2009 foi modesta quando comparada com a de períodos anteriores (WHO, 2010).

Tabela 4 – Tendências na detecção de casos novos de hanseníase, segundo região da OMS, 2003-2009

Região da OMS*	Número de casos novos detectados						
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
África	47.006	46.918	45.179	34.480	34.468	29.814	28.935
Américas	52.435	52.662	41.952	47.612	42.135	41.891	40.474
Sudeste Asiático	405.147	298.603	201.635	174.118	171.576	167.505	166.115
Mediterrâneo Oriental	3.940	3.392	3.133	3.261	4.091	3.938	4.029
Pacífico Ocidental	6.190	6.216	7.137	6.190	5.863	5.859	5.243
Total	514.718	407.791	299.036	265.661	258.133	249.007	244.796

Fonte: Adaptado de WHO, WER n. 35, 2010 (WHO, 2010).

* Nenhuma notificação da região europeia.

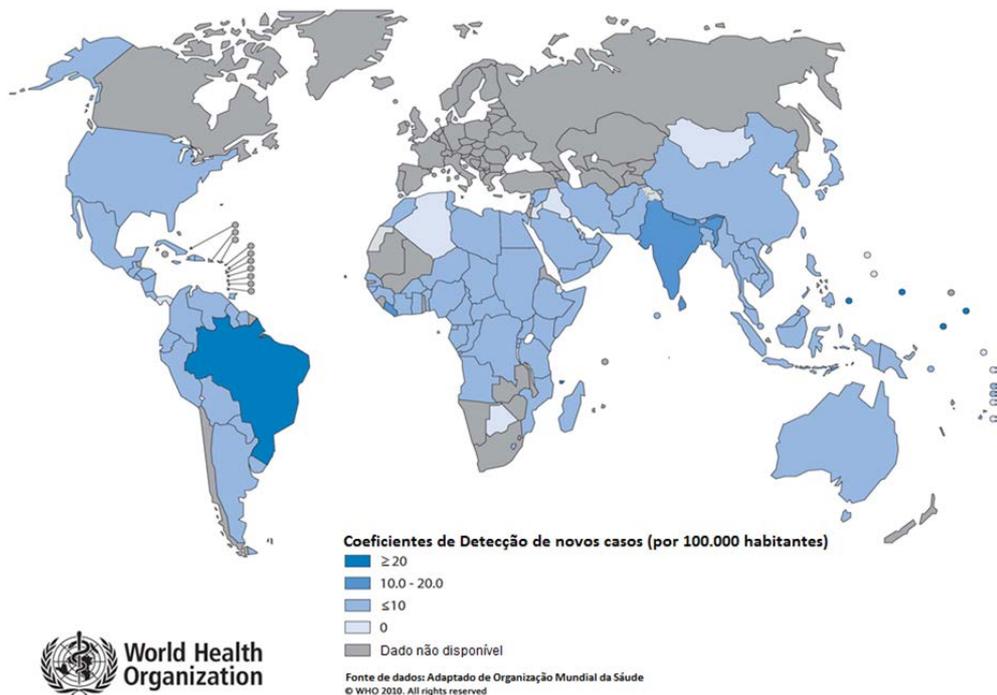


Figura 1 – Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase no mundo, no início de 2009

Fonte: Adaptado da *World Health Organization* (WHO).
<http://www.who.int/lep/situation/LEPPRATEJAN2009.pdf>

Dessa forma, o Brasil e diversos outros países não alcançaram plenamente a eliminação da hanseníase em 2010, pois as dificuldades de controle estão não somente na estratégia do uso da PQT, mas também na melhor compreensão do contexto geral em que ela se apresenta, com os seus diferentes determinantes e condicionantes de diferentes ordens (ARAÚJO, 2003; BRITTON, LOCKWOOD, 2004; CUNHA *et al.*, 2004; EAST-INNIS, 2005).

O Brasil mantém-se como o segundo país em termos do número absoluto de casos novos detectados em 2009 (Tabela 5) e no continente americano constitui o país com maior número de casos (92,9%) (WHO, 2010). Do ponto de vista da tendência temporal, mantém este padrão, estando atrás apenas da Índia (Tabela 5).

Tabela 5 – Tendências na detecção de casos novos de hanseníase em 16 países que notificaram ≥ 1.000 casos novos durante 2009 e número de casos novos detectados anualmente desde 2003

País	Número de casos novos detectados						
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Bangladesh	8.712	8.242	7.882	6.280	5.357	5.249	5.239
Brasil	49.206	49.384	38.410	44.436	39.125	38.914	37.610
China	1.404	1.499	1.658	1.506	1.526	1.614	1.597
República Democrática do Congo	7.165	11.781	10.369	8.257	8.820	6.114	5.062
Índia	367.143	260.063	169.709	139.252	137.685	134.184	133.717
Etiópia	5.193	4.787	4.698	4.092	4.187	4.170	4.417
Indonésia	14.641	16.549	19.695	17.682	17.723	17.441	17.260
Madagascar	5.104	3.710	2.709	1.536	1.644	1.763	1.572
Moçambique	5.907	4.266	5.371	3.637	2.510	1.313	1.191
Mianmar	3.808	3.748	3.571	3.721	3.637	3.365	3.147
Nepal	8.046	6.958	6.150	4.235	4.436 ^a	4.708 ^a	4.394 ^a
Nigéria	4.799	5.276	5.024	3.544	4.665	4.899	4.219
Filipinas	2.397	2.254	3.130	2.517	2.514	2.373	1.795
Sri Lanka	1.925	1.995	1.924	1.993	2.024	1.979	1.875
Sudão	906	722	720	884	1.706 ^b	1.901 ^b	2.100 ^b
República Unida da Tanzânia	5.279	5.190	4.237	3.450	3.105	3.276	2.654
TOTAL	491.635	386.424	285.257	247.022	240.664	233.263	227.849
(%)	(96)	(95)	(95)	(93)	(93)	(94)	(93)
TOTAL GLOBAL	514.718	407.791	299.036	265.661	258.133	249.007	244.796

Fonte: Adaptado de WHO, WER n. 35, 2010 (WHO, 2010).

^a Casos novos detectados de meados de novembro de 2008 a meados de novembro de 2009.

^b Inclui dados do Sul do Sudão.

A Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Hanseníase (CGPNCH) da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) utiliza como indicadores para monitorar o controle da doença os coeficientes de detecção geral de casos novos e em menores de quinze anos (BRASIL, 2008c, 2010a).

O coeficiente de detecção geral de casos novos expressa a incidência real de casos, permitindo determinar a tendência secular da endemia e medir a agilidade diagnóstica dos serviços de saúde. O coeficiente de detecção em menores de quinze anos expressa a transmissão recente da hanseníase e os focos ativos de transmissão, sendo sua redução meta prioritária inserida no Programa Mais Saúde: Direito de Todos (2008-2011) / Programa de Aceleração do Crescimento (PAC) (BRASIL, 2009a; 2009b).

Na realidade, o coeficiente de incidência representa um indicador epidemiológico potencial para estimar a força da transmissão da doença uma vez que permitiria a análise da

tendência temporal da endemia ao longo dos anos, bem como da avaliação operacional do impacto das ações desenvolvidas para o controle da transmissão (LOCKWOOD, 2002; LOCKWOOD, SUNEETHA, 2005; PENNA, PENNA, 2007; PENNA, 2008; VAN BRAKEL *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

A análise da série histórica de 1970 a 2009 do coeficiente de detecção geral mostra que, após uma tendência crescente até 2003, com alcance do nível muito alto (20-39,9 casos por 100.000 habitantes) em 1989, desde 2004 há uma redução dos coeficientes de detecção geral, que em 2009 alcançaram níveis altos (10-19,9 casos por 100.000 habitantes) (Figura 2).

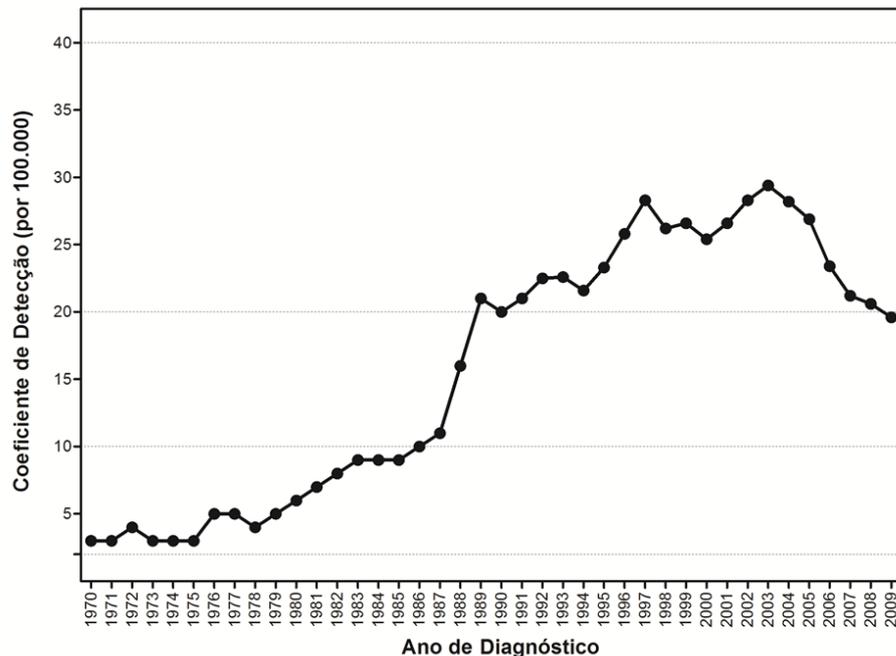


Figura 2 – Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase. Brasil, 1970-2009

Fonte de Dados: Casos de Hanseníase: Ministério da Saúde (MS). Relatórios da Área Técnica de Dermatologia Sanitária (1970/1998); Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (1999-2009); População: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Linhas horizontais no corpo do gráfico: parâmetros – Hiperendêmico: $\geq 40,00/100.000$ habitantes / Muito alto: 20,00 a 39,99/100.000 habitantes / Alto: 10,00 a 19,99/100.000 habitantes / Médio: 2,00 a 9,99/100.000 habitantes / Baixo: $< 2,00/100.000$ habitantes.

O Brasil vem apresentando tendência decrescente para as séries temporais de coeficientes de detecção geral de casos novos e em menores de quinze anos (Figura 3, Figura

4 e Figura 5). Porém até 2008 ainda apresentava classificação “muito alta”, segundo parâmetros oficiais do MS (PENNA, 2008; BRASIL, 2008c, 2009a, 2009b).

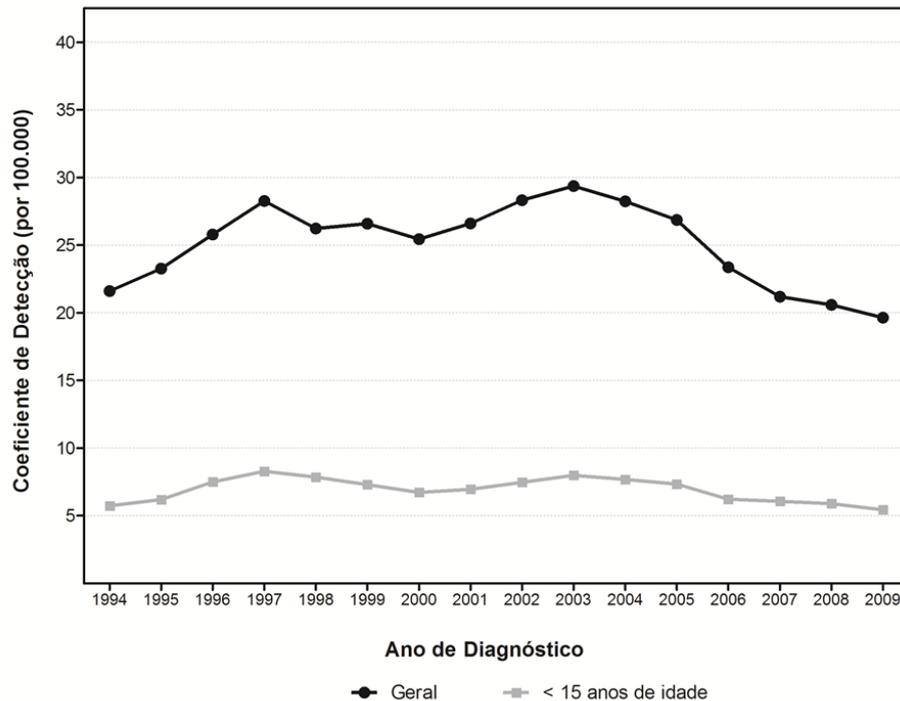


Figura 3 – Coeficientes de detecção, geral e em menores (<) de quinze anos, de hanseníase por 100.000 habitantes. Brasil, 1994-2009

Fonte: CGPNCH/SVS/MS, 2009.

Essa tendência à estabilização foi evidenciada em todos os estados brasileiros, porém a detecção ainda permanece em patamares muito elevados nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste, onde estão localizados os dez *clusters* (aglomerados de casos) mais significativos (responsáveis por mais de 50% dos casos novos recentes) dos quarenta *clusters* identificados em nosso país pelo MS (PENNA, 2008; PENNA *et al.*, 2009; BRASIL, 2009a; 2009b). Esses dez *clusters* incluem 1.173 municípios, responsáveis por 53,5% dos casos novos de hanseníase detectados entre 2005 e 2007 e compõem 17,5% da população brasileira do período (PENNA *et al.*, 2009) (Figura 4). Reforçam, por sua vez, o caráter de expressão focal do padrão epidemiológico da hanseníase verificado em outras realidades (FISCHER *et al.*, 2010).

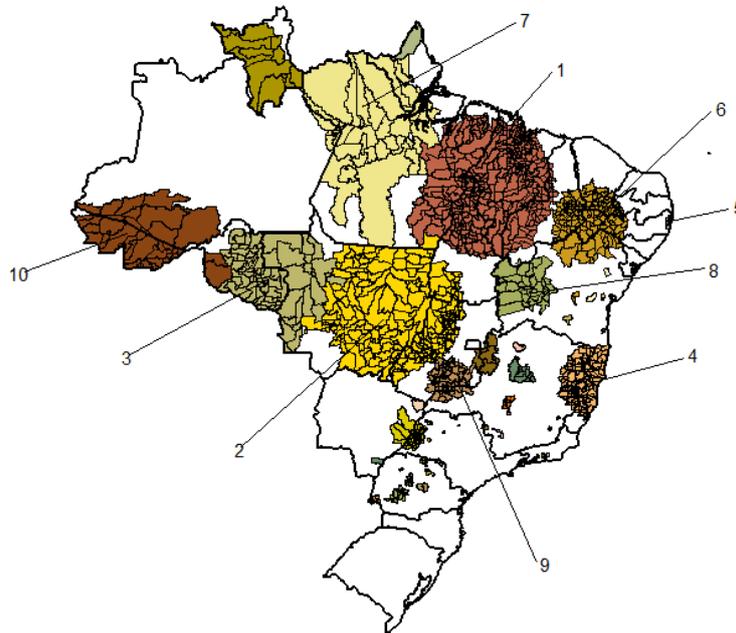


Figura 4 – Agregação espacial de municípios hiperendêmicos. Brasil, 2005-2007*

Fonte: PENNA, MLF. CGPNCH/SVS/MS, 2008; PENNA et al., 2009.

*Estimados com base na estatística *scan* espacial para os casos novos detectados por municípios, de 2005 a 2007, e a população no mesmo período.

A análise por regiões revela padrões diferenciados da hanseníase, tanto em relação ao coeficiente de detecção geral quanto em menores de quinze anos de idade (Figura 3). Esta última população marca a dinâmica de transmissão. No período de 2001 a 2009, a região Norte apresentou um coeficiente de detecção geral médio de 65,6 casos por 100.000 habitantes; na Centro-Oeste, o coeficiente apresentou um valor médio de 57,2 casos por 100.000 habitantes; no Nordeste, 34,2 casos por 100.000 habitantes. Isso demonstra que as regiões Norte e Centro-Oeste apresentam os indicadores mais desfavoráveis, alcançando níveis de “hiperendemicidade”, e que a região Nordeste apresenta parâmetro “muito alto” (BRASIL, 2008c) (Figura 5).

Em relação ao grupo etário de menores de quinze anos, o coeficiente de detecção apresenta comportamento evolutivo semelhante ao da população geral no período, entretanto com queda ainda mais acentuada no final do período. O valor médio deste coeficiente no período considerado foi de 6,8 casos por 100.000 crianças, permitindo classificação segundo parâmetros oficiais em “muito alto” (BRASIL, 2008c) (Figura 3 e Figura 6). Em 2009, o país

manteve um coeficiente médio de detecção em menores de quinze anos de idade de 5,4 casos novos por 100.000 habitantes (total de 2.669 casos novos), considerado “muito alto”. Destes, 1.265 casos novos foram registrados na região Nordeste, correspondendo a um coeficiente de detecção de 8,3 por 100.000 habitantes, e 751 casos, na região Norte, com um coeficiente de 15,2 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2008c) (Figura 6).

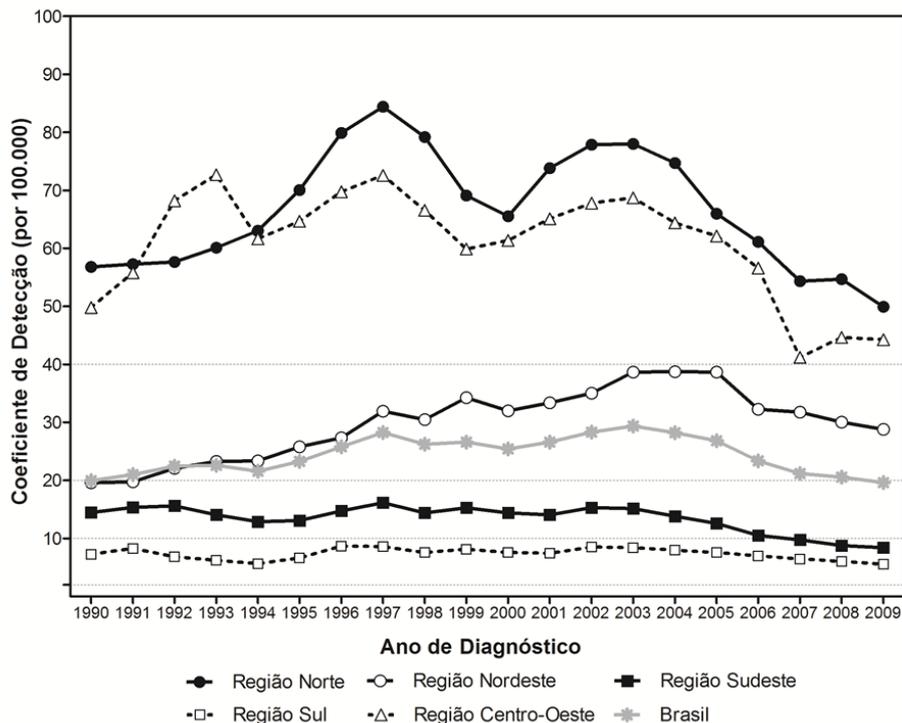


Figura 5 – Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase por região. Brasil, 2001-2009

Fonte: Sinan/SVS/MS a partir de 1999. Até 1998: instrumentos de avaliação das Secretarias Estaduais de Saúde. Dados disponíveis em 31/07/2010. Coeficiente por 100.000/habitantes.

Linhas horizontais no corpo do gráfico: parâmetros – Hiperendêmico: $\geq 40,00/100.000$ habitantes / Muito alto: 20,00 a 39,99/100.000 habitantes / Alto: 10,00 a 19,99/100.000 habitantes / Médio: 2,00 a 9,99/100.000 habitantes / Baixo: $< 2,00/100.000$ habitantes.

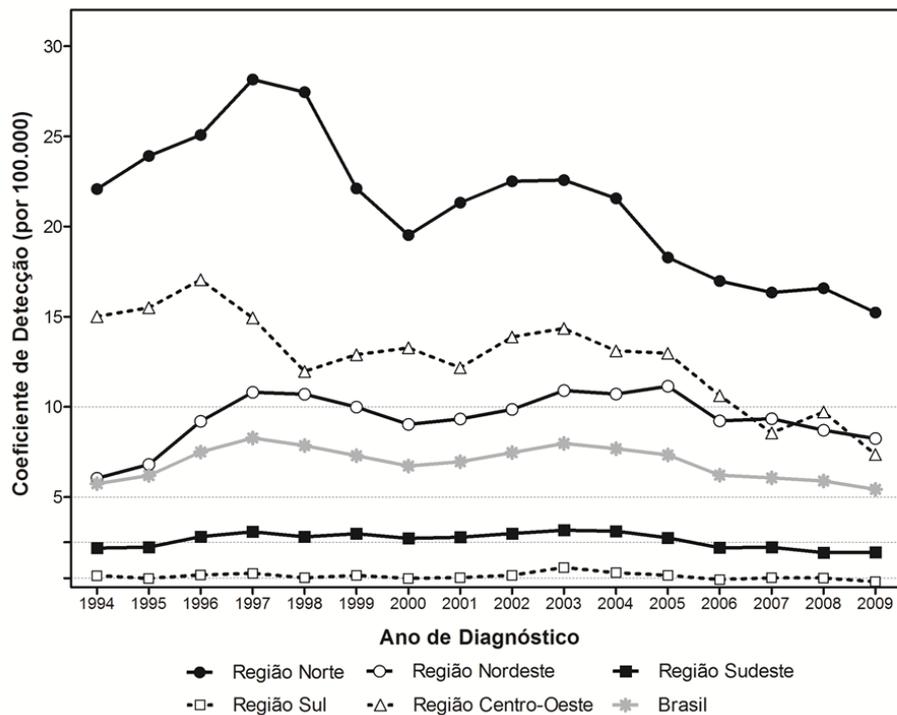


Figura 6 – Coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase em menores de quinze anos por região. Brasil, 2001-2009

Fonte: Sinan/SVS/MS a partir de 1999. Até 1998: instrumentos de avaliação das Secretarias Estaduais de Saúde. Dados disponíveis em 31/07/2010. Coeficiente por 100.000/habitantes. Linhas horizontais no corpo do gráfico: parâmetros – Hiperendêmico: $\geq 10,00/100.000$ habitantes / Muito alto: 5,00 a 9,99/100.00 habitantes / Alto: 2,50 a 4,99/100.000 habitantes / Médio: 0,50 a 2,49/100.000 habitantes / Baixo: $< 0,50/100.000$ habitantes.

O Brasil apresenta, portanto, tendência atual de redução significativa no número de casos novos, em consonância com a ampliação do processo de descentralização da atenção (em especial ampliação da cobertura e qualidade da atenção primária), incluindo utilização da vacinação com BCG, bem como de maior cobertura na avaliação do GI das pessoas com hanseníase (BRASIL, 2010a).

As questões centrais para o programa brasileiro incluem fortalecer e intensificar a vigilância de focos de transmissão, conforme indicado nas áreas de *clusters*. A redução do GI 2 por 100.000 habitantes, inserido entre os principais indicadores da doença no MS, deve ser apropriado no processo de monitoramento e avaliação (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Além disso, a abordagem de aspectos relativos à qualidade de vida dessa população deve ser necessariamente integrada nos planos de cuidado para tal população (OPROMOLLA, 1998; PROTO *et al.*, 2010).

1.1.5.2 Mortalidade

Os dados sobre a mortalidade em hanseníase, disponíveis em estudos nacionais e internacionais, têm como marco histórico a introdução do tratamento à base de sulfonas em 1941, nos Estados Unidos da América (EUA): com as observações de Faget nestes ensaios terapêuticos, a possibilidade de cura passa a ser real (OPROMOLLA, 1997; OLIVEIRA, 1997). Até este momento, diferentes estudos, entre 1920 e 1940, verificavam redução dos coeficientes entre os indivíduos dessa população, mas com grande estimativa da hanseníase como causa de óbito. Com a introdução da terapia sulfônica já na década de 1950, são verificados resultados contundentes nos EUA, em termos da redução do coeficiente de mortalidade e do prolongamento da sobrevivência dessas pessoas (LOMBARDI, 1984).

No Brasil, comparando-se o período anterior e o posterior à adoção da terapia, foram demonstradas diferenças significativas no perfil de mortalidade, mas também no tempo médio de doença e no perfil de causas básicas de óbito. Outros estudos registraram a influência de fatores psicossociais e socioeconômicos relacionados à hanseníase nos perfis de mortalidade (LOMBARDI, 1984).

É consenso na literatura científica a baixa letalidade por hanseníase, principalmente após a adoção da PQT. Como grande parte das análises de mortalidade é baseada na causa básica de morte (doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte) (OMS, 2008; BRASIL, 2009d), reforça-se o fato de que as pessoas morrem com hanseníase e não de hanseníase (LOMBARDI, 1984). Segundo Engers e Morel (2003), a mortalidade por hanseníase estimada no mundo é de cerca de 4.000 indivíduos por ano, entretanto não fica claro como esse número foi calculado nem quantas mortes resultaram direta ou indiretamente da hanseníase (MEIMA *et al.*, 2008).

Os estudos relacionados aos perfis de mortalidade associados à hanseníase no Brasil, na primeira metade do século XX, são escassos. Questões como focalização da hanseníase como condição aguda, baixa letalidade, grande período de latência clínica, disponibilidade de tratamento específico gratuito e universal, estigma associado, focalização na causa básica de morte e sub-registros justificam potencialmente essa situação, também em outros países (LOMBARDI, 1984; SHEN *et al.*, 2011).

Nos trabalhos desenvolvidos no Brasil entre 1920 e 1940, a caquexia hanseniana representava a principal causa de óbito, mas provavelmente foi superestimada. As demais causas de óbito encontradas eram as mesmas observadas na população geral, com destaque

para as doenças do aparelho circulatório. Na década de 1950, a insuficiência renal secundária à amiloidose dos rins é verificada como a causa principal de morte, com grandes debates sobre o tema (LOMBARDI, 1984) e com impacto na morbidade mesmo nos dias atuais (SILVA JÚNIOR, DAHER, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2008; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2010). Não foi verificada associação da hanseníase com neoplasias, o que sustenta chance semelhante de ocorrência comparativamente à população sem hanseníase (LOMBARDI, 1984).

Estudo conduzido em São Paulo avaliando a mortalidade relacionada à hanseníase (causa básica) no período de 1931 a 1980 revelou o efeito do tratamento específico da hanseníase a partir da ampliação do tempo de sobrevivência (desde o início da doença até o óbito), configurando a hanseníase como condição crônica. Isto repercutiu também diretamente na idade progressivamente mais alta no momento do óbito e no aumento da razão de mortalidade proporcional, junto com questões estruturantes gerais, com melhoria do padrão de vida e saúde da população do estado. Ressalta-se que a análise dos indicadores específicos de mortalidade por hanseníase neste estudo demonstrou duas etapas distintas na curva endêmica da doença, no período estudado: uma inicial, ascensional, até a segunda metade da década de 1940, caracterizada por superestimação provável da hanseníase como causa de óbito; outra, a partir da década de 1950, com queda evidente dos coeficientes pela grande ampliação do tratamento (LOMBARDI, 1984).

Neste estudo as doenças infecciosas e parasitárias, em geral, e a hanseníase, em particular, representaram as principais causas de óbito, possivelmente por fatores ligados não apenas ao baixo padrão socioeconômico, mas também às repercussões do fenômeno de estigmatização social que acompanha. Os demais grupos de causas de óbito obedeceram a um perfil compatível com o da população do estado de São Paulo (LOMBARDI, 1984). Por outro lado, em um estudo realizado na China (2001-2005), foram identificadas, como principais causas de morte, suicídio e doenças cardiovasculares, demonstrando diferenças significativas em relação às causas de morte entre pacientes portadores de hanseníase e a população geral (SHEN *et al.*, 2011).

Outro estudo realizado nas Filipinas verificou que a mortalidade em indivíduos com hanseníase virchowiana foi cinco vezes maior em comparação com a verificada na população geral e que a condição dos pacientes não-virchowianos era muito semelhante à da população geral (GUINTO *et al.*, 1954). Esse estudo reforça o risco de morte por hanseníase por meio de efeitos indiretos, e, de modo semelhante, um estudo comparativo entre pacientes com hanseníase virchowiana, não-virchowiana e a população geral de uma área rural no sul da

Índia verificou que a mortalidade para aqueles com hanseníase virchowiana foi três vezes e meia maior do que a da população geral, e aqueles com hanseníase não virchowiana, duas vezes maior que a da população geral. A hanseníase foi considerada como tendo contribuído para cerca de 1% de todas as mortes nessa população (NOORDEEN, 1972).

No Nepal, estudo retrospectivo (1990-2006) em um centro de referência de hanseníase mostrou que, dos 1.968 pacientes analisados em uso de PQT, 2% evoluíram com SHD e que destes, cinco evoluíram para óbito, demonstrando um coeficiente de letalidade por esta síndrome de 12,5%. Dos cinco pacientes, três tiveram como causa de morte insuficiência hepática fulminante e dois, broncopneumonia (PANDEY *et al.*, 2007). A SHD foi apresentada também como associada à morte em alguns relatos, como em Vanuatu (1988-1991) com coeficiente de incidência de 24% e coeficiente de letalidade de 11% (REEVE *et al.*, 1992), além do caso de um paciente com hanseníase virchowiana em tratamento que evoluiu para uma reação fatal causada pela SHD (FREY *et al.*, 1981).

Além desse número limitado de estudos, há ainda alguns relatos de casos associados à morte por uso de fármacos da PQT, tais como: um caso de agranulocitose fatal induzida pela dapsona em paciente com hanseníase dimorfa com reação tipo I, com acometimento de três nervos na Índia (BHAT, RADHAKRISHNAN, 2003); um caso de paciente com hanseníase tuberculoide que foi a óbito após desenvolver SHD, possivelmente induzida pela rifampicina, além de hepatite, nefrite túbulo-intersticial e miocardite (autópsia) (LAU, 1995); um relato baseado em autópsia em uma mulher com hanseníase virchowiana em uso de PQT de longo prazo e com alta dosagem de clofazimina, que produziu efeito tóxico intestinal (JADHAV *et al.*, 2004); um caso na Colômbia de hanseníase virchowiana que teve diagnóstico tardio, já com ENH, em uso de clofazimina em alta dose, que evoluiu para enteropatia fatal (RODRÍGUEZ *et al.*, 2009).

Alguns outros relatos, não relacionados ao uso da PQT de modo direto, destacam: um caso de hanseníase virchowiana com ENH recorrente que desenvolveu glomerulonefrite proliferativa aguda fatal (BEDI *et al.*, 1977); um caso de paciente que foi a óbito quando estava em tratamento para reação tipo 2, com corticoide por tempo prolongado e, por isso, evoluiu para síndrome de hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* (análise indicando coeficiente de mortalidade de 87%) (LEANG *et al.*, 2004); autópsias realizadas na Malásia em 35 pacientes com hanseníase (66% na forma virchowiana) demonstraram que a causa mais comum de morte foi infecção piogênica, particularmente broncopneumonia, seguida por tuberculose (25%) e insuficiência cardíaca e renal (sobretudo nefrite intersticial) (JAYALAKSHMI *et al.*, 1987).

Considerando-se as causas de morte por doenças crônicas no mundo em comparação com as DTN, um estudo demonstrou que a hanseníase encontra-se entre as doze DTN mais importantes (MATHERS *et al.*, 2007). Em conjunto, essas condições foram responsáveis por 177.000 mortes no mundo em 2002, principalmente na África subsaariana, por cerca de 20 milhões de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (medida que sintetiza a perda de saúde devido à mortalidade e morbidade combinadas), o que corresponde a 1,3% da carga global de doenças e lesões, e por 2,7% dos anos de vida vividos com incapacidade. Nesse mesmo contexto, a hanseníase, por sua vez, foi responsável por 6.000 dos 903.000 casos prevalentes, por 86.000 anos de vida perdidos por morte prematura, por 14 anos de vida perdido/óbito, por 113.000 anos de vida vividos com incapacidade, e por 198.000 anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (MATHERS *et al.*, 2007).

1.2. Hanseníase como uma Condição Crônica de Saúde

1.2.1. Fundamentação de condição crônica de saúde

Condições de saúde constituem as circunstâncias em que se apresenta a saúde dos indivíduos e que requerem respostas planejadas dos sistemas de atenção à saúde, de forma episódica ou continuada, e fragmentada ou integrada. Podem ser divididas em agudas ou crônicas (MENDES, 2008, 2010).

As condições crônicas se iniciam e evoluem de modo lento, apresentam causas normalmente múltiplas, curso de longa duração, diagnóstico e prognóstico usualmente incerto e exigem um sistema proativo e integrado de atenção à saúde (OMS, 2003; MENDES, 2008, 2010). São reconhecidas como condições crônicas todas as doenças crônicas, além de doenças transmissíveis de longa progressão, condições maternas e infantis, seguimentos por ciclos de vida, deficiências físicas e estruturais sustentadas e distúrbios mentais de longo prazo (MENDES, 2010).

1.2.2. Contextualizando as transições em saúde pública

Para melhor compreender a situação das condições de saúde no Brasil e no mundo, é importante contextualizar o movimento das transições em saúde pública que podem ser definidas como “diferentes movimentos transicionais que percorrem a história da população humana, gerando ‘impressões’ em cada configuração social específica” (PONTES *et al.*, 2009). Esse fenômeno abrange diversos contextos, dos quais se destacam particularmente as transições demográfica, nutricional e epidemiológica, que vêm ocorrendo nos países desenvolvidos e em desenvolvimento desde o século XIX até os dias atuais. Esses processos determinaram mudanças nas causas de morbimortalidade das populações humanas.

A transição demográfica pode ser definida como o processo de mudança de uma sociedade, em termos populacionais, de um contexto com altos coeficientes de mortalidade e natalidade (sociedades pré-industriais), para outro com coeficientes muito reduzidos (sociedades pós-industriais). Considera-se que os países ricos já completaram todo esse processo de transição demográfica que tende a ocorrer apenas mais tardiamente nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos (PONTES *et al.*, 2009).

Em todo o mundo, a proporção de pessoas com sessenta anos ou mais está crescendo mais rapidamente que a de qualquer outra faixa etária. Entre 1970 e 2025, espera-se um crescimento de 223%, ou em torno de 694 milhões, no número de pessoas mais velhas. Em 2025, existirá um total de aproximadamente 1,2 bilhões de pessoas com mais de sessenta anos. Até 2050, haverá dois bilhões, sendo 80% nos países em desenvolvimento (WHO, 2005a).

Nesse contexto, insere-se o Brasil, que segue uma tendência persistente de declínio do coeficiente geral de fecundidade, buscando alcançar assim uma tendência de equilíbrio entre a redução da natalidade e a da mortalidade, com elevação da expectativa de vida, o que acarreta consequentemente numa tendência de redução no ritmo de crescimento populacional e no “envelhecimento demográfico” (BRASIL, 2009c). Até 2025, segundo a OMS, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos (BRASIL, 2009c).

A OMS adota, desde o final dos anos 1990, o conceito de envelhecimento ativo como sendo “o processo de otimização das oportunidades de saúde, participação e segurança, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida à medida que as pessoas ficam mais velhas”. Seu objetivo é aumentar a expectativa de uma vida saudável, com qualidade de vida, inclusive para as pessoas mais velhas com fragilidade, fisicamente incapacitadas e que requerem

cuidados (WHO, 2005a). Por isso, os programas e as políticas de envelhecimento ativo têm sido incentivados nos países, e no Brasil a promoção do envelhecimento ativo e saudável compõe as diretrizes da Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa, conforme a Portaria nº 2.528, de 19 de outubro de 2006.

Outro fenômeno importante por que passa o Brasil desde meados do século XX é o rápido e intenso processo de urbanização, em função de intensos e diversos processos migratórios e de êxodo rural, com aquisição de hábitos e comportamentos, culturas e condições de vida diversificadas, causando grande impacto nos indicadores sociais e na produção da saúde, da doença e de suas representações (BRASIL, 2007). Isto repercute em um perfil epidemiológico mais complexo, em que os indivíduos têm mais acesso aos serviços de saúde e, por outro lado, estão submetidos a maiores riscos físicos e socioambientais (poluição, aglomeração populacional, desemprego, violência etc.).

A transição nutricional, por sua vez, insere-se como fenômeno com importantes modificações na situação de nutrição e consumo de diferentes populações. Essas transformações estão relacionadas a importantes mudanças econômicas, sociais e demográficas, traduzindo alterações na magnitude e no risco atribuível a agravos vinculados ao padrão de doenças, com inversão do perfil de distribuição dos problemas nutricionais das populações, em geral, da desnutrição para a obesidade (PONTES *et al.*, 2009). Destacam-se, nesse processo, o novo papel da mulher na sociedade e sua inserção no mercado de trabalho, a concentração das populações no meio urbano e a diminuição do esforço físico e, conseqüentemente, do gasto energético, tanto no trabalho quanto na rotina diária, assim como a crescente industrialização dos alimentos, que também parece condicionar o crescimento da obesidade (MOTTA *et al.*, 2004).

A modificação nos padrões de consumo, muitas vezes resultante do processo de urbanização em que surgem estratégias de mercado para produção de artigos nocivos à saúde, com ênfase na indústria do cigarro, do álcool e de produtos industrializados, leva a comportamentos e estilos de vida não saudáveis. Esses estilos vão além do excesso de peso e da obesidade, destacando-se o tabagismo, o alcoolismo, o sedentarismo, o sexo inseguro e o estresse social – fatores de risco para o desenvolvimento de condições crônicas de saúde (MENDES, 2008, 2010).

Com relação ao processo de transição epidemiológica, este reflete mudanças no perfil epidemiológico (frequência, magnitude e distribuição das condições de saúde) das sociedades ao longo dos tempos e mostra-se bastante complexo. Esta complexidade está relacionada diretamente às alterações produzidas pelas transformações sociais e econômicas e

pelas transições demográfica e nutricional, com conseqüentes modificações nos padrões de morbidade, mortalidade e invalidez que, por sua vez, se apresentam diversificados a depender dos processos históricos particulares de cada sociedade. Isso impõe “padrões de risco diversos e complexos, onde patologias modernas e arcaicas podem, tanto se suceder, como se sobrepor, ou mesmo reemergir” (SCHRAMM *et al.*, 2004; PONTES *et al.*, 2009).

Dessa forma, o que propõe resumidamente a teoria da transição epidemiológica, com a substituição das doenças infecciosas e parasitárias (DIP) pelas crônico-degenerativas, não se verifica nos vários países, alguns ainda com altos coeficientes de mortalidade por DIP, como tuberculose, malária e leishmaniose. Verifica-se ainda o “fenômeno” da contra transição, que é o retorno de doenças pressupostamente controladas, além do aparecimento de novas, permitindo a introdução dos conceitos de doenças emergentes e reemergentes (PONTES *et al.*, 2009).

Pode-se então denominar melhor esse processo, nos países em desenvolvimento, de transição-polarização epidemiológica, em que se observam mudanças ao longo do tempo com a “coexistência de diferentes padrões de morbimortalidade numa mesma população, em seus diferentes subgrupos” (PONTES *et al.*, 2009). Esse processo pode ainda ser denominado de tripla carga de doenças, caracterizado por: permanência de quadros infecciosos, desnutrição e problemas de saúde reprodutiva; ascensão rápida das doenças crônicas e de seus fatores de risco; crescimento da violência e das causas externas (FRENK, 2006; PONTES *et al.*, 2009; MENDES, 2008, 2010).

Estima-se que, até o ano 2020, as condições crônicas, incluindo as causas externas e os distúrbios mentais, serão responsáveis por 78% da carga global de doença nos países em desenvolvimento (OMS, 2003). Essas condições crônicas causam grandes impactos, tais como diminuição da qualidade de vida das pessoas acometidas, mortes prematuras, efeitos econômicos negativos para as famílias (por vezes as pessoas portadoras das doenças perdem seus empregos), para as comunidades (perda de produtividade) e para os países (aumento crescente dos gastos para o manejo dessas condições) (MENDES, 2008, 2010).

A multiplicidade de condições crônicas (“multimorbidade”) passa a ser reconhecida como grande desafio para a saúde pública em todo o mundo (PAHOR *et al.*, 1998; LANDI *et al.*, 1998; ROCHA *et al.*, 2002; SCHÄFER *et al.*, 2010; VAN DEN BUSSCHE *et al.*, 2011), agregada ou não a doenças negligenciadas (MATHERS *et al.*, 2007; PEREIRA *et al.*, 2009; RUSLAMI *et al.*, 2010). Este “novo” cenário demanda novas respostas aos sistemas nacionais de saúde (MENDES, 2008, 2010; TSIACHRISTAS *et al.*, 2011).

No Brasil, esse processo evidencia-se por meio da denominada “polarização geográfica e social” com diferenças e contrastes no padrão epidemiológico e no acesso aos serviços de saúde nas diversas regiões brasileiras e entre os grupos populacionais, além da permanência de grandes endemias em algumas regiões do país e de coeficientes de mortalidade ainda elevados quando comparados com os dos países desenvolvidos (PONTES *et al.*, 2009). A transição demográfica ocorre de modo muito acelerado: parte considerável da população envelhece rapidamente, o que significa um grande aumento das condições crônicas que atingem sobretudo as maiores faixas etárias. Para ilustrar o processo de transição epidemiológica do Brasil, a mortalidade proporcional relacionada às DIP destaca-se no grupo das principais causas de óbito que apresenta a menor magnitude proporcionalmente, e as doenças do aparelho circulatório surgem como a principal causa de óbito (BRASIL, 2007, 2009c, 2010c).

Pode-se ainda analisar o perfil das causas de internação hospitalar que mostra que as doenças circulatórias ocupam a segunda posição em internações, e as doenças infecciosas e parasitárias, o quarto lugar. No Brasil, em 2004, foi registrado cerca de 1,1 milhão de internações por doenças cardiovasculares (DCV), com um custo direto ao Sistema Único de Saúde (SUS) aproximado de R\$ 2,0 bilhões (AZAMBUJA *et al.*, 2008). Apesar da menor importância relativa das DIP em termos de mortalidade, esse grupo continua a apresentar um papel relevante quanto à morbidade, o que evidencia a persistência de uma situação de polarização epidemiológica no país (PONTES *et al.*, 2009).

1.2.3. Condições de saúde crônicas não transmissíveis

A situação de saúde no Brasil, assim como em outros países de baixa e média renda, passa por movimentos de transição em saúde pública, discutidos anteriormente, com a coexistência de diferentes padrões de morbimortalidade numa mesma população. Focalizando o padrão de mortalidade no Brasil, as doenças do aparelho circulatório estão como a principal causa de óbito. Em segundo lugar, seguem-se as neoplasias e, em terceiro, as mortes ocasionadas por acidentes e violência, estando as DIP, inclusive a hanseníase, constituindo as de menor magnitude proporcionalmente (BRASIL, 2005).

Nesse contexto, a DCV constitui a maior causa de morbimortalidade em pacientes com *diabetes mellitus* (DM) (STRATTON *et al.*, 2000). O DM situa-se como uma síndrome

dismetabólica cardiovascular (SBD, 2009), apresentando risco aumentado de duas a quatro vezes para o desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular cerebral (AVC) e doença arterial periférica (DAP) (COLWELL, 2003). O risco de DAP em diabéticos é bastante elevado, aumentado ainda mais em idosos.

Além disso, o DM, quando associado a outros fatores de risco, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, dislipidemia, tabagismo etc, apresenta risco ainda mais ampliado de complicações cardiovasculares (PAHOR *et al.*, 1998; SBD, 2009). Desse modo, como o DM está muito associado às mortes que têm como causas suas complicações, particularmente cardiovasculares e cerebrovasculares, com certa frequência não há menção a ele nos registros de declarações de óbitos. No início do século XXI, estimativas atribuíam ao DM 5,2% de todos os óbitos no mundo, classificando-o como a quinta principal causa de morte, sendo que um número considerável corresponde à morte prematura, em indivíduos ainda na faixa etária economicamente ativa (ROGLIC *et al.*, 2005).

Dados brasileiros mostram aumento acentuado dos coeficientes específicos de mortalidade por DM com o decorrer da idade (BRASIL, 2007). Estudos sobre causas múltiplas de morte por DM encontraram um coeficiente de mortalidade aumentado em até 6,4 vezes (FRANCO, 2004). A evolução dos coeficientes de mortalidade padronizados por DM, no período de 1990 a 2006, demonstra ascendência em todas as regiões do país, com tendência de estabilização após o ano 2000, exceto na região Nordeste, onde o crescimento é contínuo em todos os anos (MALTA *et al.*, 2009).

Dentre as doenças do aparelho circulatório, a HAS contribui consideravelmente para a mortalidade por DCV, de modo que as taxas de mortalidade aumentam progressivamente com a elevação da pressão arterial (PA) a partir de 115 / 75 mmHg, de forma linear, contínua e independente (LEWINGTON *et al.*, 2002). Segundo MALTA *et al.* (2009), ocorreram no ano de 2006, no Brasil, 302.682 óbitos por doenças do aparelho circulatório, sendo que 12% desses óbitos tiveram a HAS como causa de morte.

Em 2003, foi demonstrado que 27,4% dos óbitos no Brasil tiveram como causas DCV, sendo o AVC a principal causa de morte em todas as regiões do país (LOTUFO, 2005).

Vale ressaltar que a HAS representa o principal fator de risco para doença cerebrovascular, sendo responsável por 40% das mortes por AVC, assim como por 25% das causadas por coronariopatias (CHOBANIAN *et al.*, 2003). A doença cerebrovascular, por sua vez, vem sofrendo ligeira queda anualmente, acompanhando uma tendência lenta e constante de redução das taxas de mortalidade por DCV entre 1990 e 2006 no Brasil. Apesar do

declínio, ainda denota taxas elevadas de mortalidade para doenças cerebrovasculares e cardíacas, em relação a outros países (BRASIL, 2007).

1.2.4 Hanseníase como condição de saúde crônica em contextos de transição

Nesse contexto de transições em saúde pública, com aumento da expectativa de vida e mudança de padrões epidemiológicos e de adoecimento, a hanseníase insere-se como evento significativo em saúde pública. Representa uma condição de saúde crônica, que acomete crianças e adultos, com elevado potencial de estar associada a outras condições crônicas e degenerativas, potencializando-as ou tendo a sua história natural modificada. Com isto, amplia, em populações vulneráveis e negligenciadas, não apenas a sua carga específica, mas também a de outras condições, trazendo grandes desafios aos sistemas de saúde dos países endêmicos (VISSCHEDIJK *et al.*, 2003; BARBOSA, 2009).

A lenta instalação do processo infeccioso associado à hanseníase, a baixa letalidade e a ocorrência de eventos imunológicos relacionados compõem um quadro que favorece a amplificação da morbimortalidade nas populações acometidas quando da associação com outras doenças (PENNA, PENNA, 2007; BRASIL, 2009a; MENDES, 2008; 2010). Questões como isolamento, estigma, restrição à participação social, limitação funcional e incapacidade física não apenas ampliam os desafios para o manejo da hanseníase como condição crônica (BAKIRTZIEF, 1996; BARBOSA *et al.*, 2008; BARBOSA, 2009; VAN BRAKEL *et al.*, 2010; LASRY-LEVY *et al.*, 2011), mas também aumentam a frequência e a magnitude de fatores de risco para outras DCNT.

A disponibilidade de tratamento eficaz possibilita a cura do ponto de vista microbiológico, entretanto as pessoas continuam apresentando necessidades relacionadas a aspectos sociais, psicológicos, fisioterápicos, imunológicos e clínicos. Isto gera a necessidade de uma atenção contínua e longitudinal às pessoas atingidas pela hanseníase (BRITTON, LOCKWOOD, 2004; BARBOSA *et al.*, 2008; BARBOSA, 2009; LASRY-LEVY *et al.*, 2011). Porém grande parte dos serviços de saúde nos países endêmicos, incluindo o Brasil, focaliza o cuidado da hanseníase como condição aguda, centralizando o cuidado no diagnóstico e no tratamento específico, responsabilizando-se pela pessoa atingida até o momento da alta da PQT. A fragilidade do seguimento nesse momento do pós-alta pode ser crítica para a evolução das pessoas, ampliando a carga individual e coletiva, bem como para

os sistemas de saúde que não se organizam para ter resolubilidade para tais casos (OPROMOLLA, 1998; BARBOSA, 2009).

Os episódios reacionais são marcas importantes do contexto de condição crônica da hanseníase, com potencialização das complicações da doença e evolução para quadros clínicos sistêmicos relativos a comorbidades, seja pelo evento em si, seja pelas complicações de seu tratamento. Como discutido anteriormente, cerca de 25 a 30% das pessoas com hanseníase podem apresentar reações ou dano neural em algum momento da evolução da doença, até em média cinco anos após a alta, levando a risco potencial de incapacidades permanentes (OPROMOLLA, 1998; ILA, 2002; OLIVEIRA *et al.*, 2007; VAN BRAKEL *et al.*, 2010). O tratamento desses eventos é relativamente complexo e tem grande potencial de complicações pelo uso de corticosteroides ou talidomida. Assim, os episódios reacionais podem demandar assistência ao nível dos centros de referência no Brasil, com maior complexidade tecnológica (RODRIGUES *et al.*, 2000; BRASIL, 2010a).

Isso demonstra a elevada carga de situações que podem ocorrer no pós-alta, gerando uma demanda importante de diferentes ordens aos serviços de saúde, o que vem sendo demonstrado em diversos estudos (MENDES *et al.*, 2008; CORREIA *et al.*, 2008; FERREIRA *et al.*, 2008; BARBOSA, 2009).

Esse contexto da hanseníase no Brasil reflete a tendência da crise contemporânea dos sistemas de atenção à saúde em todo o mundo. A crise decorre da incoerência entre uma situação de saúde, com predominância das condições crônicas (nos países desenvolvidos) e da tripla carga de doenças (no Brasil), e um sistema de atenção à saúde voltado para responder às condições agudas (MENDES, 2008, 2010). Dessa forma, os sistemas de saúde estão falhando, e é necessário mudar de paradigma, pois, quando os problemas de saúde são crônicos, o modelo de tratamento agudo não é eficiente (OMS, 2003). Assim se configura o SUS atualmente, necessitando de uma solução imediata por meio do restabelecimento da coerência entre a situação de saúde no país e o sistema de atenção à saúde, ou seja, pela superação do sistema vigente fragmentado, com a implantação das redes de atenção à saúde. As redes de atenção à saúde são organizações de serviços de saúde, vinculados entre si por objetivos comuns e por uma ação cooperativa e interdependente, para ofertar uma atenção contínua e integral à determinada população, sob a coordenação da atenção primária à saúde (MENDES, 2010).

No Brasil, essa discussão é ainda incipiente, porém precisa ser fortalecida diante da situação epidemiológica predominante de condições crônicas, incluindo condições negligenciadas, como a hanseníase. Os serviços de saúde têm que estar atentos ao desenrolar

desses processos, buscando melhorar a acessibilidade, além de propiciar ações mais integradas às pessoas atingidas pela hanseníase, inclusive no pós-alta (OPROMOLLA, 1998; BARBOSA *et al.*, 2008; ; BARBOSA, 2009), pois não se sabe ao certo a dimensão em que a hanseníase pode interferir no curso de outras doenças crônicas.

Nos últimos dez anos, a proporção de casos novos com GI 2 no diagnóstico foi superior a 7%, com um número aproximado de 9.000 pessoas nesta condição, nos últimos três anos (BRASIL, 2009b). A estimativa de mais de um milhão de pessoas atingidas pela hanseníase no Brasil nas últimas três décadas traz à tona algumas reflexões relativas à morbimortalidade associada à doença. Essas pessoas, mesmo curadas do ponto de vista microbiológico, podem estar potencialmente vivendo com incapacidades, deformidades, transtornos mentais ou outras condições associadas ao tratamento da doença e de suas complicações, ou ainda com outras doenças crônicas relacionadas aos diferentes contextos de vida da pessoa em seu ciclo de vida. Ainda nesta linha de raciocínio, deve-se questionar até que ponto a hanseníase influenciou direta ou indiretamente o padrão de mortalidade das pessoas que faleceram. Enfim, os serviços de saúde precisam estar organizados de modo a acompanhar essas tendências e garantir abordagem integral.

Diante desses desafios, faz-se necessária a integração das ações de controle da hanseníase na rede de serviços de saúde, tendo como base o modelo de atenção a condições crônicas, a partir das seguintes intervenções (VISSCHEDIJK *et al.*, 2003; BRASIL, 2008b, 2008d, 2008e, 2008f, 2008g; MENDES, 2008, 2010):

- diagnóstico precoce e seguimento longitudinal da população portadora de hanseníase, independentemente de ser caso novo ou antigo (com classificação de risco/contexto de vulnerabilidade, avaliação do GI, de limitação funcional e de restrição à participação social);
- introdução oportuna do tratamento da hanseníase e dos episódios reacionais, com monitoramento estrito da adesão e de possíveis complicações;
- acompanhamento longitudinal não apenas durante a PQT, mas também após o tratamento específico da hanseníase, tendo a integralidade como referencial;
- ações de prevenção e redução do risco, com enfoque na prevenção de incapacidades relacionadas à hanseníase bem como de outras condições crônicas relacionadas aos ciclos de vida e aos contextos de vida (sociais e econômicos) das pessoas atingidas;

- tratamento das complicações identificadas (recuperação das incapacidades físicas, psíquicas e sociais, além da readaptação profissional e da reinserção social da pessoa atingida e seus familiares);
- ações de autocuidado apoiado, com fortalecimento da rede familiar e comunitária;
- ações de avaliação qualificada e de monitoramento em longo prazo dos contatos domiciliares dos casos de hanseníase;
- ações de educação e comunicação para integrar uma abordagem longitudinal da hanseníase, tanto nos serviços de saúde como nas comunidades.

1.2.5 Condições de saúde crônicas não transmissíveis associadas à hanseníase

Nos diferentes cenários de transição demográfica e epidemiológica, a hanseníase pode estar associada com outras condições crônicas, especialmente doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), no processo de envelhecimento das pessoas. Assim, tanto a hanseníase como outras doenças podem ter manifestações clínicas diferentes ou atípicas, em função dessa associação. Além disso, supõe-se que a hanseníase pode representar fator de risco para o desenvolvimento de DCNT e vice-versa. Dessa forma, condições crônicas em geral relacionadas à saúde dos indivíduos devem ser abordadas de forma integrada pelos sistemas nacionais de saúde (OMS, 2003; SCHÄFER *et al.*, 2010; TSIACHRISTAS *et al.*, 2011).

O envelhecimento pode ser definido como um processo de mudança progressiva nas estruturas biológica, psicológica e social das pessoas. Trata-se de um processo de longa duração, que, na perspectiva de ciclos de vida, começa antes que se nasça e continua ao longo da vida (KALACHE, KICKBUSCH, 1997; ABODERIN *et al.*, 2002; BRASIL, 2005). Como consequência, o aumento da longevidade verificado na última década vem gerando uma crescente ênfase na necessidade de um melhor manejo de doenças crônicas em nível nacional: as pessoas permanecem mais tempo com doenças, tratamentos e suas complicações, aumentando o risco de complicações relacionadas (OMS, 2003; MENDES, 2008, 2010).

A capacidade funcional dos sistemas biológicos aumenta durante os primeiros anos de vida, atinge o seu pico no início da idade adulta e, naturalmente, declina em seguida (KALACHE, KICKBUSCH, 1997; ABODERIN *et al.*, 2002; WHO, 2005a) (Figura 7). A

inclinação da curva de declínio, no entanto, é fortemente determinada por fatores externos ao longo de toda a vida (KALACHE, KICKBUSCH, 1997). A diferença no declínio da capacidade funcional entre dois indivíduos é muitas vezes evidente apenas mais tarde, quando a descida mais acentuada pode resultar em deficiência. Saúde e atividade na velhice são, portanto, um resumo das condições de vida e as ações de um indivíduo durante a vida inteira (OMS, 2003; WHO, 2005a), em que aspectos como multimorbidade são decisivos para um pior cenário (VAN DEN BUSSCHE *et al.*, 2011).

Porém alguns fatores da vida que influenciam a saúde e o envelhecimento não podem ser modificados exclusivamente pelo indivíduo. Questões sociais, econômicas e ambientais podem afetar o processo de envelhecimento, predispondo à maior carga de morbidade na vida adulta. Assim, o limite de deficiência apresentado na Figura 7 não deve ser considerado de forma rígida (KALACHE, KICKBUSCH, 1997; ABODERIN *et al.*, 2002; WHO, 2005a). Por exemplo, em um ambiente de suporte a indivíduos que sofreram perda substancial em quaisquer dimensões de sua capacidade funcional, estes indivíduos podem continuar a viver de forma independente, enquanto em outro, menos favorável, com o mesmo grau de perda funcional, pode haver clara perda da independência. Há também importantes diferenças relativas a gênero que possibilitam a compreensão de que as mulheres em geral apresentam redução significativa da capacidade funcional em idades mais avançadas, em comparação com os homens (KALACHE, KICKBUSCH, 1997; ABODERIN *et al.*, 2002).

Considerando-se nessa abordagem a análise de contextos onde a hanseníase está inserida, verifica-se uma grande carga adicional de perda da capacidade funcional dos indivíduos na dependência de diferentes fatores. Entre eles, incluem-se: momento em que a hanseníase se insere na vida de uma pessoa, precocidade do diagnóstico e tratamento específico, ocorrência de episódios reacionais e adequação do seu manejo, presença de incapacidades físicas e outras complicações, grau de limitação de atividade e consciência de risco, existência de restrição à participação social e estigma, dentre outros.

Na Figura 7, apresentam-se também dois cenários hipotéticos na hanseníase, um ocorre no início da vida (crianças, menores de quinze anos de idade) e outro na vida adulta (adultos, de 20 a 39 anos de idade). Parte-se do pressuposto de graves danos e sequelas relacionados à hanseníase no indivíduo bem como da ausência de suporte familiar, comunitário e dos sistemas de saúde. Verifica-se grande impacto individual na redução da capacidade funcional já em fases iniciais da vida, com alcance do limite de funcionalidade ainda na fase adulta. Para as crianças, crescer e desenvolver-se com hanseníase e suas complexas sequelas resultam em redução significativa de sua capacidade funcional. Já para os

adultos, a redução verificada na curva é mais intensa, considerando-se aspectos globais de menor adaptação, em comparação com as crianças (Figura 7).

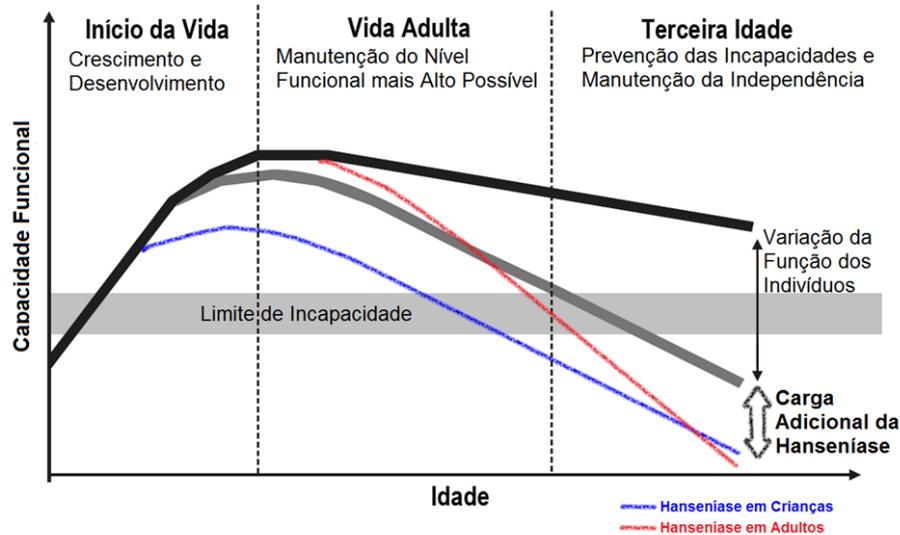


Figura 7 – Ciclo de vida e capacidade funcional*, inserindo-se cenários da hanseníase em crianças e em adultos

*Modificado de KALACHE, KICKBUSCH, 1997 / WHO, 2005a.

Assim, o enfoque geral para a garantia de um envelhecimento ativo seria no início da vida, crescimento e desenvolvimento com qualidade; na vida adulta, manutenção do mais alto nível de função e, na velhice, manutenção da independência e prevenção de deficiências (WHO, 2005a), em um sistema de saúde capaz de dar respostas integradas às condições crônicas, incluindo a hanseníase (OMS, 2003; MENDES, 2008, 2010).

Além da questão relativa à capacidade funcional, o risco de ocorrência de DCNT acumula-se com a idade e é influenciado por diferentes fatores que se expressam em todas as fases do ciclo de vida (ABODERIN *et al.*, 2002). Os principais fatores são: 1) na vida fetal, crescimento fetal, estado nutricional materno e posição socioeconômica no nascimento; 2) na infância, velocidade de crescimento, amamentação, ocorrência de doenças infecciosas e parasitárias, alimentação inadequada, falta de atividade física, obesidade, posição socioeconômica; 3) na adolescência, dieta pouco saudável, falta de atividade física, tabagismo, obesidade e uso de álcool; 4) na vida adulta, fatores comportamentais e biológicos de risco (ABODERIN *et al.*, 2002) (Figura 8).

A Figura 8 também apresenta dois cenários relacionados à hanseníase onde se verifica o risco ampliado pela carga adicional trazida pela hanseníase aos indivíduos acometidos, a depender do momento de vida (infância e vida adulta). Esta carga refere-se não apenas aos efeitos diretos trazidos pela doença e seu manejo, mas também à ampliação de exposição a fatores de risco potenciais para outras condições crônicas e degenerativas, transmissíveis ou não.

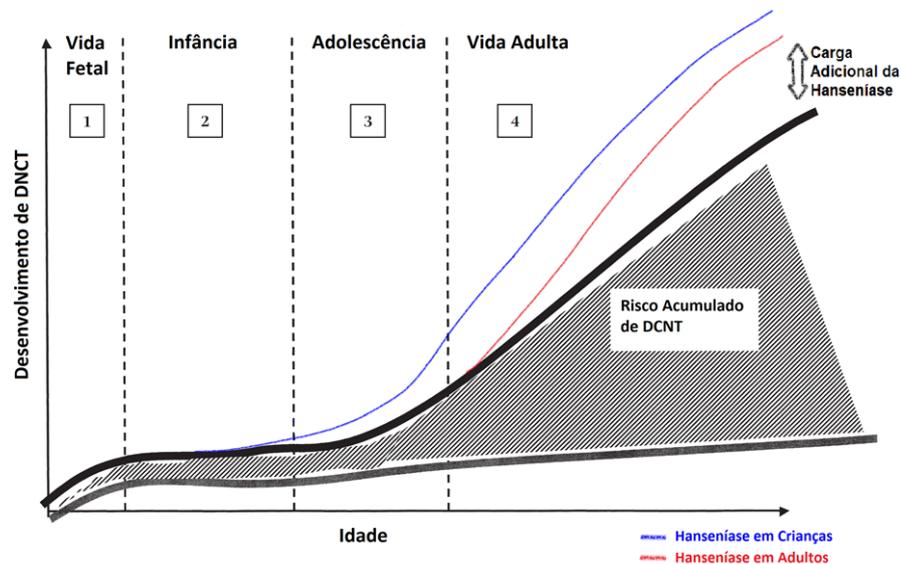


Figura 8 – Ciclos de vida e risco de desenvolvimento de DCNT*, inserindo-se cenários da hanseníase em crianças e em adultos

*Modificado de ABODERIN *et al.*, 2002.

Efeitos específicos da hanseníase de diferentes naturezas e localizações foram verificados nas pessoas acometidas. Segundo Leal (1997), a hanseníase pode acometer os ossos em 15% a 95% das pessoas, provocando lesões específicas ou inespecíficas, a partir de fatores neurotróficos, vasculares e infecciosos. Pode associar-se ainda com hipocalcemia ou hipercalcemia, e a osteoporose foi descrita em 10% a 50% dos casos. Outro estudo demonstra que portadores de hanseníase virchowiana apresentaram aumento da lipoproteína (a), que constitui fator de risco para DCV, com provável papel na aterogênese (DALPINO *et al.*, 1997).

De modo semelhante, a PQT ou os fármacos utilizados para o tratamento dos episódios reacionais, como os corticosteroides, podem interferir no tratamento de outras

DCNT. Por exemplo, um estudo mostra que a rifampicina dificulta o controle glicêmico em portadores de DM, em virtude de causar redução dos níveis plasmáticos de vários medicamentos antidiabéticos orais, principalmente os da classe das sulfonilureias e tiazolidinedionas. Dessa forma, os níveis de glicose plasmática devem ser monitorizados após início e suspensão da rifampicina em pacientes em uso desses medicamentos (RUSLAMI *et al.*, 2010).

O DM é um dos representantes das DCNT de grande magnitude em todo o mundo (ABODERIN *et al.*, 2002; SESHASAI *et al.*, 2011). Representa um problema individual e de saúde pública de grandes proporções, atingindo pessoas de qualquer condição social no mundo (FRANCO, 2004). Constitui uma síndrome clínica composta por um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos, que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambos (SBD, 2009). Apresenta caráter degenerativo, podendo causar complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) ou macrovasculares (cardiopatia isquêmica, AVC e doença vascular periférica). Está associada com redução da expectativa de vida, elevada morbidade e diminuição da qualidade de vida (WHO, 2006b).

Em 1985, estimava-se que 30 milhões de adultos no mundo eram portadores de DM, aumentando para 135 milhões em 1995. Estimativas globais recentes indicam que, em 2000, havia 171 milhões de pessoas com DM, e projeta-se um aumento para 366 milhões em 2030. A prevalência de DM em todo o planeta para todas as faixas etárias foi estimada em 2,8%, em 2000, e 4,4%, em 2030 (WILD *et al.*, 2004). O excesso de mortalidade global atribuível ao DM no ano de 2000 foi estimado em 2,9 milhões de mortes, o equivalente a 5,2% de todas as mortes. Deste valor, cerca de 2% a 3% dos óbitos ocorreram nos países mais pobres e mais de 8% nos Estados Unidos, Canadá e Oriente Médio. De todas as causas de mortalidade global em pessoas de 35 a 64 anos, cerca de 6% a 27% das mortes foram atribuídas ao DM (ROGLIC *et al.*, 2005). Mas, desconhece-se o grau em que o DM ou a hiperglicemia está relacionado ao risco de morte por câncer ou outras condições não vasculares.

Trabalho recente baseado em dados de 123.205 mortes entre 820.900 pessoas incluídas em 97 estudos prospectivos verificou a razão de risco entre as pessoas com diabetes, em comparação com pessoas sem diabetes (SESHASAI *et al.*, 2011). Após ajuste para idade, sexo, tabagismo, índice de massa corpórea, esta razão foi de: 1,80 (IC 95% 1,71-1,90) para morte por qualquer motivo; 1,25 (IC 95% 1,19-1,31) para morte por câncer; 2,32 (IC 95% 2,11-2,56) para morte por causas vasculares e 1,73 (IC 95% 1,62-1,85) para morte por outras

causas. Diabetes esteve moderadamente associado à morte por câncer de fígado, pâncreas, ovário, cólon, pulmão, bexiga e mama. Além de câncer e doenças vasculares, diabetes também esteve associado à morte por doença renal, doença hepática, pneumonia e outras doenças infecciosas, transtornos mentais, doenças não hepáticas do aparelho digestivo, causas externas, lesões autoprovocadas, distúrbios do sistema nervoso e doença pulmonar obstrutiva crônica. De forma significativa, as razões de risco foram sensivelmente reduzidas após ajuste adicional para medidas de glicemia, mas não após o ajuste para pressão arterial sistólica, níveis de lipídios, marcadores inflamatórios ou renais. Níveis de glicemia de jejum superiores a 100 mg/dl foram associadas à morte. Este estudo indica que pessoas com cinquenta anos de idade com diabetes morreram, em média, seis anos mais cedo do que pessoas sem diabetes, sendo que cerca de 40% da diferença na sobrevivência é atribuível ao excesso de mortes não vasculares (SESHASAI *et al.*, 2011).

Aproximadamente 80% dos portadores de DM vivem em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, mas a maioria encontra-se no grupo etário de 45 a 64 anos. Nos países em desenvolvimento, a epidemia mostra-se com maior intensidade, acometendo pessoas em grupos etários cada vez mais jovens, coexistindo com o problema que as doenças infecciosas e parasitárias ainda representam (WILD *et al.*, 2004). Isso pode ser considerado um indicador macroeconômico que impacta de forma muito negativa devido à morbimortalidade precoce, atingindo pessoas ainda em plena vida produtiva, onerando a previdência social e contribuindo para a continuidade do ciclo vicioso da pobreza e da exclusão social (BRASIL, 2006).

Em relação ao Brasil, o Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência de DM, realizado no fim da década de 1980, mostrou a prevalência estimada de DM em adultos de 7,6%, com aumento crescente de acordo com a idade (MALERBI, FRANCO, 1992). Estudos mais recentes demonstram coeficientes de prevalência mais elevados: 12,1% em Ribeirão Preto (TORQUATO *et al.*, 2003) e de 13,5% em São Carlos (BOSI *et al.*, 2009).

Estimativas recentes obtidas a partir de inquéritos telefônicos realizados nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal mostraram frequência de diagnóstico médico prévio de DM de 5,8%, referido por adultos, semelhante em ambos os sexos e com frequência crescente com a idade, alcançando menos de 1% nos indivíduos entre 18 e 24 anos de idade e mais de 20% naqueles com 65 anos ou mais (BRASIL, 2010c). Estima-se, ainda, um aumento na prevalência de DM de 170% no período de 1995 a 2025, nos países de baixa e média renda, como o Brasil (KING *et al.*, 1998).

Estudos brasileiros mostraram um coeficiente de prevalência de 7,6 casos por 100 mil indivíduos com idade menor de quinze anos, com tendência crescente em menores de cinco anos, no DM tipo 1 (DM 1), cujas manifestações clínicas iniciais são bastante características e definidas. Já a prevalência no DM tipo 2 (DM 2) torna-se difícil de ser estabelecida, em virtude de que necessitaria de seguimento de vários indivíduos por vários anos, por meio de medições periódicas de glicemia (ONKAMO *et al.*, 1999).

Os principais determinantes do grande aumento da prevalência de DM nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, são o crescimento e o envelhecimento populacional, a urbanização acelerada, a crescente prevalência da obesidade e do sedentarismo, o aumento da longevidade propiciando períodos mais longos de exposição a fatores de risco, assim como a maior sobrevivência de pacientes com DM (BRASIL, 2006).

Considera-se que o DM constitui fator de risco para ocorrência de infecções em geral, entretanto não há evidência clínica forte dessa relação (WHEAT, 1980). O DM provoca alterações imunológicas com resposta celular prejudicada: a hiperglicemia produz acidose, com conseqüente diminuição da atividade fagocitária e alteração dos sistemas antioxidantes, o que leva à redução da produção de IL. Os pacientes com DM têm maior probabilidade de ocorrência de infecção, com curso menos favorável em algumas delas, como infecção por pneumococo, bacteriúria assintomática, periodontite e infecções de partes moles. Existem algumas infecções quase exclusivas de pacientes com DM, como otite externa maligna, mucormicose rinocerebral, colecistite gangrenosa e infecções características do pé diabético (ROCHA *et al.*, 2002).

Estudo realizado em serviço de referência em dermatologia, em Jhansi, na Índia, demonstrou o “estado diabético” em 120 pacientes com hanseníase (antes do tratamento específico e após essa intervenção), encontrando ocorrência de DM em 2% no grupo controle e em 14,2% em portadores de hanseníase. Desses, a maior frequência de DM (19,3%) foi verificada em pacientes com hanseníase virchowiana, e a menor (6,4%) na forma tuberculoide. Observou-se ainda uma diminuição dos níveis de glicemia após o tratamento, sugerindo associação entre as lesões causadas por *M. leprae* e o metabolismo de carboidratos (NIGAM *et al.*, 1979).

Porém não existem na literatura relatos de maior ocorrência de hanseníase em portadores de DM. O que se sabe é que tanto o DM como a hanseníase podem cursar com neuropatia, podendo dificultar o diagnóstico inicial e precoce da hanseníase. A neuropatia diabética é geralmente precoce e de alta prevalência, piorando com a evolução da doença, podendo atingir frequências de cerca de 50% em diferentes grupos de pacientes analisados

nos âmbitos nacional e internacional. O acometimento neuropático no DM, semelhante ao que acontece na hanseníase, pode piorar, de modo significativo, a qualidade de vida por causar incapacidade e diminuição da sobrevida (SBD, 2009).

A lesão neurológica envolve amplamente todo o sistema nervoso periférico, acometendo as fibras sensitivas, motoras e autonômicas, com predominância da neuropatia sensitivo-motora. O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e na realização de testes neurológicos. Os principais sintomas são parestesias, sobretudo em membros inferiores, mas também nos superiores (mãos e braços). Os testes neurológicos básicos são avaliação de sensibilidade, pesquisa de reflexos tendinosos, medidas de PA (deitado e em pé) e da frequência cardíaca (SBD, 2009).

Uma das principais complicações da neuropatia diabética é o pé diabético, cuja definição é infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos moles associadas a alterações neurológicas e vários graus de DAP nos membros inferiores (GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001). O acometimento neuropático tanto no DM como na hanseníase apresenta semelhanças, apesar de os mecanismos serem diferentes. Faltam, entretanto, evidências na literatura em relação à sobreposição da neuropatia nos pacientes portadores das duas doenças. Há sinergismo? A progressão da neuropatia é pior quando há associação entre as doenças?

O DM e a hanseníase também podem estabelecer paralelos no que se refere ao uso de determinadas drogas, como o uso de corticoterapia nos episódios reacionais na hanseníase, podendo desencadear quadro de intolerância à glicose ou franco DM, ou descompensação de DM previamente diagnosticado (BRASIL, 2010b). Além disso, como já relatado anteriormente, o uso da rifampicina na PQT em pacientes com DM em tratamento com alguns antidiabéticos orais pode dificultar o controle glicêmico.

Por outro lado, a HAS é uma doença de caráter multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de PA (CHOBANIAN, 2003). É considerada um dos mais importantes problemas de saúde pública, na medida em que se observam baixas taxas de controle e ocorrência de complicações. Pode evoluir com complicações, determinando lesões de órgãos-alvo (cardiopatia, doença cerebrovascular, nefropatia e alterações vasculares) e até mesmo distúrbios metabólicos, com conseqüente aumento do risco de DCV fatais e não fatais (CHOBANIAN, 2003; MALTA *et al.*, 2009). Apresenta alta prevalência, tendo sido demonstrada taxa acima de 30% em inquéritos populacionais em cidades brasileiras, nos últimos 20 anos (CESARINO *et al.*, 2008; ROSÁRIO *et al.*, 2009). Outro estudo encontrou

diferença entre os sexos, 35,8% nos homens e 30% em mulheres, semelhante a outros países (PEREIRA *et al.*, 2009).

Um inquérito telefônico nacional realizado nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal estimou frequência de diagnóstico médico prévio de HAS de 24,4%, referido por adultos, maior em mulheres (27,2%) do que em homens (21,1%) e com frequência crescente com a idade, alcançando cerca de 7,5% dos indivíduos entre 18 e 24 anos de idade e mais de 50% na faixa etária de 55 anos ou mais (BRASIL, 2010c).

Não há evidência na literatura de associação direta entre HAS e hanseníase, a não ser em relação ao uso de corticoterapia nos episódios reacionais na hanseníase, como já relatado, podendo causar hipernatremia que, por sua vez, pode contribuir para o aparecimento ou para a potencialização de HAS (BRASIL, 2010b).

1.3 Justificativa

Mais de um milhão de pessoas foi atingido pela hanseníase no país, no período de 1980 a 2009, a grande maioria com PQT concluída. Essa população, desconhecida do ponto de vista epidemiológico e operacional, está envelhecendo e apresentando padrões de morbimortalidade desconhecidos, com diferenciadas expressões de necessidades em saúde relacionadas aos efeitos diretos ou indiretos da doença. Incorporar uma abordagem da hanseníase como condição crônica, tendo uma perspectiva clara de longitudinalidade do cuidado e da atenção, é condição fundamental para o efetivo controle da doença, entretanto tal abordagem ainda está distanciada das práticas na maioria dos serviços do país.

Apesar de sua importância para sinalizar situações em saúde para a definição e o planejamento de ações voltadas à prevenção e à atenção no SUS, não se determinaram no país os padrões de mortalidade relacionados à hanseníase. Não existem estudos sistemáticos sobre o assunto, em grande parte talvez pela pressuposição da abordagem como condição de baixa letalidade. Esta associação ultrapassa a simples questão numérica: determinadas condições ocorrendo concomitantemente podem potencializar efeitos de diferentes naturezas (físicos, sociais e psicológicos, dentre outros), restringir opções terapêuticas e complexificar o cuidado.

Identificar os padrões de mortalidade relacionados à hanseníase constitui, portanto, uma estratégia necessária que permite inferir sobre a situação de saúde dessas

peessoas, na perspectiva da integralidade. Da mesma forma, o caráter de DTN da doença dificulta investimentos em pesquisas em hanseníase e leva à priorização de outros aspectos. A literatura escassa em relação a essas questões de mortalidade relacionada à hanseníase é prova disso.

Faz-se necessário desenvolver estudos que aprofundem a análise dos padrões de mortalidade relacionada à hanseníase bem como da potencial associação da hanseníase com doenças crônicas não transmissíveis, especificamente com DM e HAS, dada sua magnitude. Assim sendo, esse estudo apresenta-se singular e relevante na medida em que analisará causas de morte por hanseníase, buscando associação dessa doença com DM e HAS (doenças crônicas não transmissíveis) e sinalizar padrões que podem subsidiar a adoção de políticas públicas integradoras no SUS.

1.4 Hipóteses

A hanseníase como condição crônica contribui para a ocorrência de padrões diferenciados de mortalidade no país, em grande parte relacionados a condições crônico-degenerativas e suas complicações. DM e HAS, quando associados, ampliam a carga de morbimortalidade nos indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar os padrões de mortalidade relacionada à hanseníase e a sua associação com DM e HAS na população brasileira, no período de 1999 a 2007.

2.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar os óbitos relacionados à hanseníase como causa básica ou associada, segundo idade, sexo, período e região de residência.
2. Descrever as causas associadas de morte relacionadas aos óbitos por hanseníase como causa básica.
3. Identificar a associação de condições mórbidas crônicas não infecciosas, DM e HAS, como causas associadas de morte, nos óbitos cuja causa básica tenha sido hanseníase.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 Desenho do Estudo

O trabalho ora desenvolvido trata-se de estudo descritivo e analítico com base em dados secundários, de abordagem quantitativa. O estudo tem como referência os óbitos por hanseníase (causas múltiplas) registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007. Tomou-se como base esse período pelo fato de, a partir de 1999, ser possível acessar informações relativas às causas múltiplas de morte na DO. Até 1998, as declarações de óbitos somente incluíam a causa básica de morte. A partir de 1999, as declarações passaram a conter causas múltiplas de morte, que consistem no conjunto de causas básicas e associadas (imediatas e intermediárias) (SANTO *et al.*, 2000; ISHITANI, FRANCA, 2001). Além disso, tem-se a disponibilidade de acesso à base de dados eletrônica do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) no período do desenvolvimento do estudo.

3.2 População do Estudo

Foram incluídos na investigação indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades que evoluíram para óbito tendo a hanseníase como uma das causas de morte listadas em qualquer linha da declaração de óbito – DO (causas múltiplas) e cujas mortes foram registradas no SIM no período de 1999 a 2007.

3.3 Fonte de Dados

O estudo foi baseado nos dados de óbitos constantes do SIM/MS, um banco de dados eletrônico de âmbito nacional. Os dados do SIM são de domínio público e podem ser obtidos diretamente a partir do *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do MS: http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/sim/dados/cid10_indice.htm.

O documento-base do SIM é a DO, que consiste em um formulário padronizado preenchido por profissionais médicos em todo o Brasil. A DO contém informações demográficas e clínicas referentes às causas múltiplas de morte (LAURENTI, 1974; SANTO, PINHEIRO, 1999; SANTO *et al.*, 2000; ISHITTANI, FRANCA, 2001; OMS, 2008).

O campo da DO definido para preenchimento das causas de morte é formado por duas partes contendo cinco linhas no total (Figura 9). Na parte I, devem ser registrados: na linha a, “a doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte” (causa imediata ou terminal); nas linhas b e c, “os estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa” imediata (causas intermediárias), e na última, linha d, a causa básica da morte. Na parte II (ou linha ii), devem ser declarados “outros estados patológicos” (ou condições mórbidas pré-existentes) “significativos que contribuíram para a morte, não estando, entretanto, relacionados com o estado patológico que o produziu” (OMS, 2008; BRASIL, 2009d) (Anexo 2 – DO completa e Figura 9 – DO com foco nas causas de óbito).

ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL			ASSISTÊNCIA MÉDICA			DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:			
37 A morte ocorreu 1 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No aborto 5 <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o parto Ignorado 2 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Até 42 dias após o parto 6 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos 9 <input type="checkbox"/>			38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado			39 Necropsia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado			
CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica. PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.	ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA						Tempo aproximado entre o início da doença e a morte	CID	
	a	Causa imediata ou terminal Devido ou como consequência de:							
	b	Causa intermediária Devido ou como consequência de:							
	c	Causa intermediária Devido ou como consequência de:							
	d	Causa básica da morte Devido ou como consequência de:							
Outros estados patológicos significativos que contribuíram para a morte, não estando, entretanto, relacionados com o estado patológico que a produziu.									

Figura 9 – Condições e causas de óbito na DO, com detalhamento das linhas de causas (partes I e II)

Fonte: Documento DO, MS – com adaptação.

Após a obtenção de 243 diferentes arquivos do SIM correspondentes a cada uma das 27 unidades da federação (realizado em 21 de fevereiro de 2010), por cada ano do período considerado, procedeu-se à consolidação das bases. Neste momento, as informações referentes às causas de óbitos de cada unidade da federação eram padronizadas, e as variáveis não consideradas para a análise eram eliminadas. Após esta primeira etapa, procedeu-se à consolidação do banco de dados nacional, com posterior geração de variáveis secundárias na análise.

As estimativas populacionais segundo grupos etários, no período de 1999 a 2007 para o Brasil e macrorregiões, foram obtidas a partir dos dados da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no *site*: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popuf.def>.

3.4 Causas de Morte: definições

A causa básica de morte foi considerada, segundo a definição da OMS, como “a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte, ou as circunstâncias do acidente ou da violência que produziu a lesão fatal” (OMS, 2008).

As demais causas, excetuando-se a básica, são definidas como associadas, consequenciais ou contributórias (LAURENTI, 1974; ISHITANI, FRANCA, 2001; VERMELHO *et al.*, 2009). Compreendem as causas terminais e as intervenientes (ou intermediárias) as chamadas causas-consequências, vistas como resultantes da causa básica, assim como as causas-contribuintes contidas na linha ii, sem relação com o processo patológico que conduziu diretamente à morte. O conjunto da causa básica e das causas associadas constitui as causas múltiplas de morte (LAURENTI, 1974; SANTO *et al.*, 2000; ISHITANI, FRANCA, 2001).

3.5 Análise de Dados

O processo de desenvolvimento do estudo foi organizado em quatro etapas, cada uma com as suas especificidades descritas a seguir. Em cada uma delas, procedeu-se às análises aplicando-se testes estatísticos adequados (ver abaixo). Para tanto, os dados foram importados para o programa STATA[®] versão 11.0 (*Stata Corporation, College Station, USA*) por meio do programa StatTransfer 10.

3.5.1 Etapa 1

Procedeu-se à caracterização dos óbitos segundo os diferentes tipos de causas. Foram selecionados todos os óbitos registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007, que tiveram a hanseníase como causa básica ou associada e que foram codificados segundo as disposições da Décima Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à saúde (CID-10), nos códigos a seguir (OMS, 2007):

- A30 Hanseníase [doença de Hansen] [lepra]
- A30.0 Hanseníase [lepra] indeterminada
- A30.1 Hanseníase [lepra] tuberculoide
- A30.2 Hanseníase [lepra] tuberculoide *borderline*
- A30.3 Hanseníase [lepra] dimorfa
- A30.4 Hanseníase [lepra] lepromatosa *borderline*
- A30.5 Hanseníase [lepra] lepromatosa
- A30.8 Outras formas de hanseníase [lepra]
- A30.9 Hanseníase [lepra] não especificada (NE)
- B92 Sequelas de hanseníase [lepra]

Ressalta-se que as terminologias lepra e lepromatosa não foram utilizadas no estudo, em consonância com a Lei Federal nº 9.010 de 29 de março de 1995 que define a substituição obrigatória do termo lepra por hanseníase e lepromatoso por virchowiano. Alguns autores recomendam inclusive a revisão das terminologias utilizadas na CID-10, de acordo com a determinação da Lei 9.010, além da substituição do termo *borderline* por seu correspondente em português, dimorfo (OPROMOLLA, MARTELLI, 2005).

Mapas temáticos foram construídos apresentando-se a magnitude das categorias de óbitos por hanseníase (causa básica e causa múltipla), em espaços definidos (municípios) pelo método cartograma, utilizando-se o software Arcgis 9.3 (ESRI).

3.5.2 Etapa 2

A partir da seleção dos óbitos por hanseníase como causa básica, associada e múltipla, procedeu-se à caracterização geral da população e ao cálculo dos coeficientes de mortalidade específico (CME) por hanseníase e de mortalidade proporcional (CMP) por hanseníase, segundo características demográficas: grupo etário, sexo, local de residência e ano de ocorrência do óbito.

Além das variáveis clínicas (incluindo formas clínicas, classificação de Madri) e das causas básicas e associadas de morte (causas múltiplas de morte), as variáveis disponíveis de interesse são detalhadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Descrição das variáveis do estudo obtidas a partir dos dados do SIM. Brasil, 1999-2007

VARIÁVEIS	CATEGORIAS
Variáveis demográficas	
Grupos etários	< 15 anos 15 a 29 anos 30 a 39 anos 40 a 49 anos 50 a 59 anos 60 a 69 anos > 70 anos
Sexo	Masculino / Feminino
Região de residência	Norte Nordeste Centro-Oeste Sudeste Sul
Residência em capital de estado	Capital / Não capital
Ano de ocorrência do óbito	1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007
Variável clínica	
Causa do óbito	Básica / Associada

O CME por hanseníase foi calculado por meio da divisão entre o número de óbitos por hanseníase e a população do Brasil e de cada região, no meio de cada período estudado, com o resultado multiplicado por 100.000. Para o seu cálculo, os dados utilizados da população do Brasil no período do estudo são do IBGE: para o ano de 2000, dados oriundos de censo demográfico; para os anos de 1999 e de 2001 a 2006 estimativas preliminares para os anos intercensitários dos totais populacionais, estratificadas por idade e sexo; para o ano de 2007, as estimativas elaboradas no âmbito do Projeto UNFPA/IBGE (BRA/4/P31A) – População e Desenvolvimento, Coordenação de População e Indicadores Sociais (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popuf.def>).

O CMP por hanseníase foi calculado por meio da divisão entre o número de óbitos por hanseníase, no Brasil e em cada região, no meio de cada período estudado, e o total de óbitos do Brasil e de cada região, no meio de cada período estudado, com o resultado multiplicado por 100. Os dados foram descritos por meio de tabelas, gráficos e mapas. Foi calculada ainda a chance de morte por hanseníase dentre o total dos óbitos, através de análise bivariada com descrição da razão de prevalência, intervalos de confiança de 95% e aplicação do teste de qui quadrado. Para essa análise, as variáveis independentes disponíveis no banco do SIM foram sexo, idade, região, ano do óbito e área de residência (capital/não capital). A ferramenta da regressão logística foi utilizada para ajuste por idade e sexo. Essas análises foram realizadas com o programa STATA[®] versão 11.0.

3.5.3 Etapa 3

A partir dos óbitos por hanseníase como causa básica, foi feita a descrição das causas associadas de morte. Foram consideradas como causas associadas aquelas registradas nas linhas a, b, c, d e parte ii, com exceção do campo causa básica, e foram considerados apenas os óbitos por hanseníase. A descrição foi feita por doença e por codificação em capítulos do CID-10. Procedeu-se, ainda, à análise bivariada para identificar a associação da hanseníase como causa básica com determinadas doenças selecionadas e registradas como causas associadas de morte. Os dados foram organizados em tabelas e gráficos.

3.5.4 Etapa 4

Procedeu-se à análise bivariada para identificar a associação de DM e HAS, com determinados desfechos/doenças (por exemplo, septicemia e efeitos adversos a drogas), ambos registrados como causas associadas de morte, nos óbitos cuja causa básica seja a hanseníase. Foram consideradas como causas associadas aquelas registradas nas linhas a, b, c, d e na parte ii, com exceção do campo causa básica, onde serão considerados apenas os óbitos por hanseníase. Foi apresentada a razão de prevalência com o respectivo intervalo de confiança de 95%. As diferenças entre frequências relativas foram avaliadas aplicando-se o teste exato de Fisher.

3.6 Considerações Éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará (UFC), sob o número de protocolo 003/11 (ofício 014/11), conforme Anexo 1. Os princípios éticos foram seguidos desde a concepção e o desenvolvimento da pesquisa até a conclusão e divulgação dos resultados, em consonância com o que preconiza a Resolução 196 de 1996, do Conselho Nacional de Saúde.

Reforça-se que, do ponto de vista ético, este estudo não abordou diretamente as pessoas vivendo com hanseníase ou seus registros primários (prontuários, declarações de óbitos, instrumentos de notificação compulsória, dentre outros). A base de dados utilizada refere-se ao banco do SIM, disponibilizado para acesso amplo no *site* do DATASUS, ou seja, é de domínio público. Esta base é composta por dados anônimos e não permite inferir ou vincular informações de identificação de indivíduos em particular. Ressalta-se que todas as publicações ou apresentações técnico-científicas derivadas desta pesquisa terão a garantia da referência da base de dados do SIM utilizada.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização Geral dos Óbitos Relacionados à Hanseníase

Foram analisados 8.942.217 óbitos registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007. Deste total, 5.729 (0,06%) tiveram a hanseníase como causa múltipla (básica ou associada) de morte, seguindo a codificação da CID-10. Entre esses óbitos relacionados à hanseníase, 52 (0,9%) foram registrados apenas como causa básica e 3.487 (60,9%) apenas como causa associada (indicando a recuperação de óbitos pela abordagem por causas múltiplas). Um total de 2.190 (38,2%) óbitos tinha a hanseníase tanto como causa básica quanto associada. Assim, em 2.242 (39,1%) óbitos, a hanseníase foi registrada como causa básica (Figura 10).

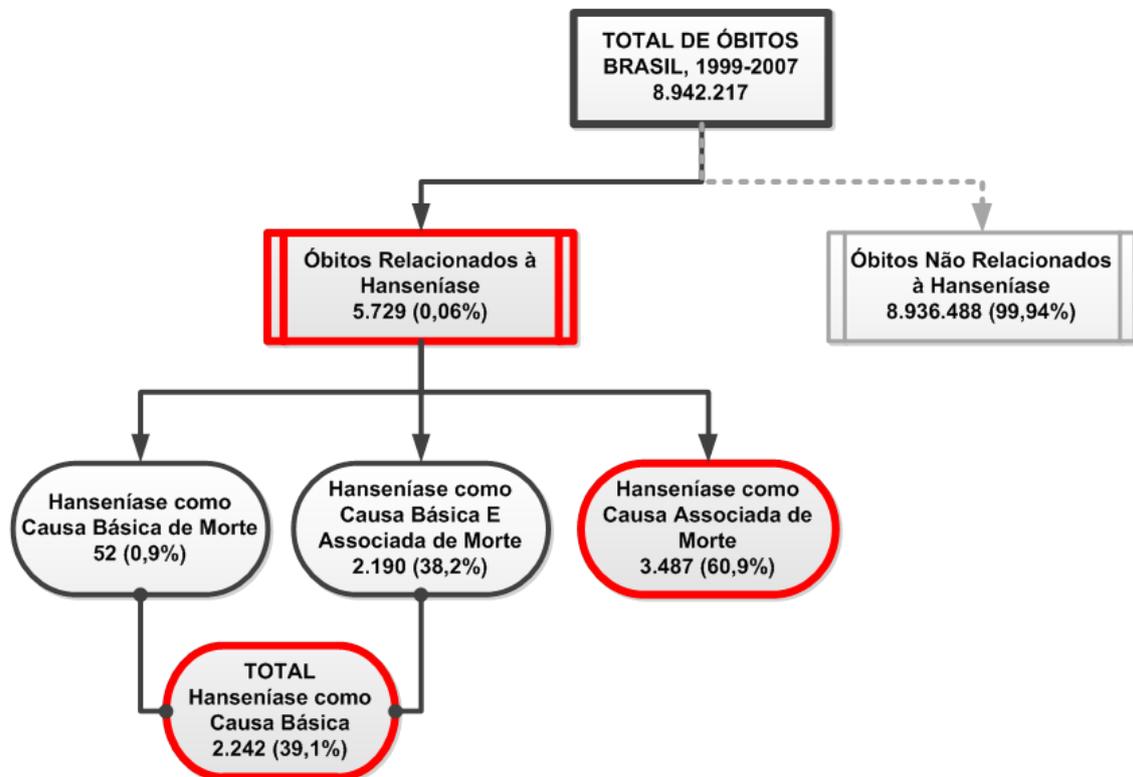


Figura 10 – Distribuição dos óbitos registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007

A análise da distribuição dos óbitos pelos municípios do país no período de 1999 a 2007, segundo a definição de hanseníase como causa básica, múltipla e básica/múltipla, é apresentada, respectivamente, na Figura 11, na Figura 12 e na Figura 13. Verificou-se a ocorrência de pelo menos um óbito por hanseníase como causa básica em 114/449 (25,4%) municípios da região Norte, em 304/1.794 (16,9%) municípios da região Nordeste, em 314/1.668 (18,8%) municípios da região Sudeste, em 141/1.189 (11,9%) municípios da região Sul e em 144/466 (30,9%) municípios da região Centro-Oeste (Figura 11).

Já para a causa associada, foram identificados óbitos em 165/449 (36,7%) municípios da região Norte, em 456/1.794 (25,4%) municípios da região Nordeste, em 577/1.668 (34,6%) municípios da região Sudeste, em 260/1.189 (21,9%) municípios da região Sul e em 231/466 (49,6%) municípios da região Centro-Oeste.

Por fim, para a causa múltipla, foram identificados óbitos em 169/449 (37,6%) municípios da região Norte, em 465/1.794 (25,9%) municípios da Nordeste, em 577/1.668 (34,6%) municípios da Sudeste, em 261/1.189 (22,0%) municípios da Sul e em 231/466 (49,6%) municípios da região Centro-Oeste (Figura 12).

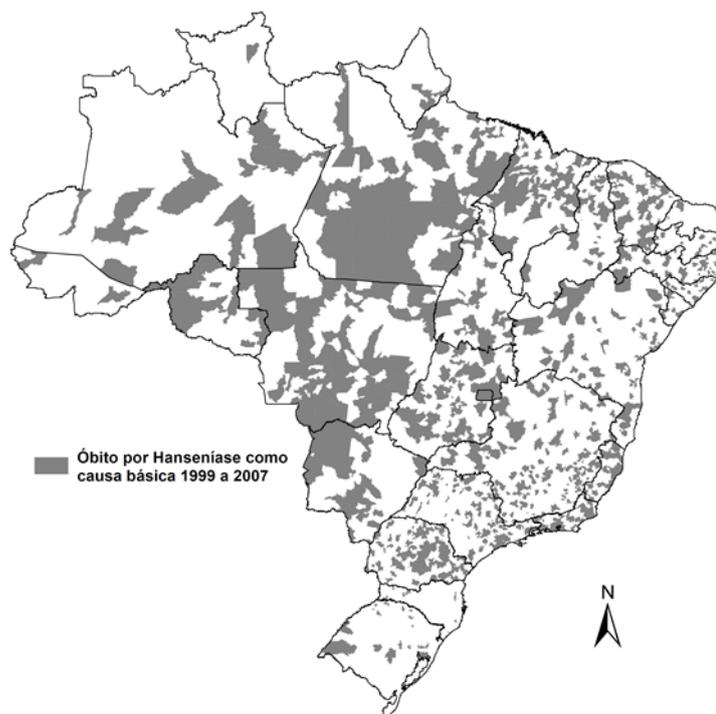


Figura 11 – Municípios com ocorrência de óbitos por hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

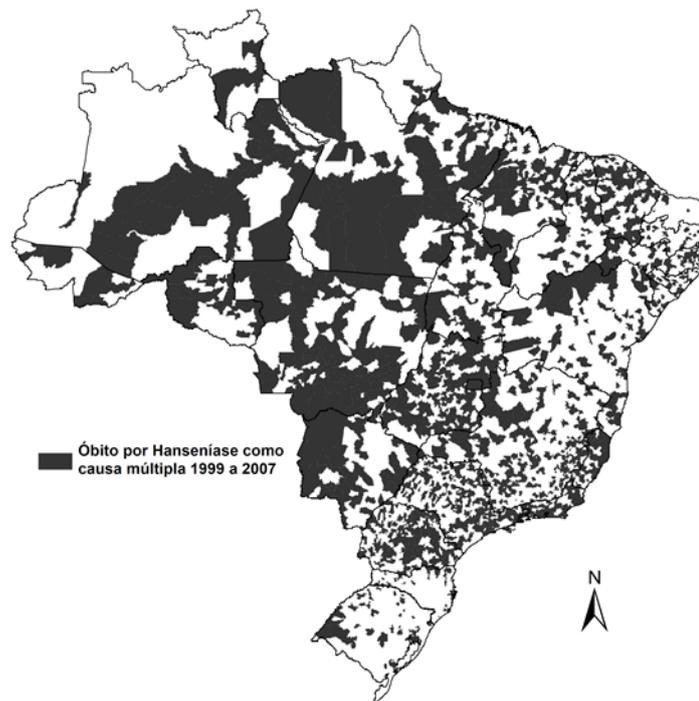


Figura 12 – Municípios com ocorrência de óbitos por hanseníase como causa múltipla. Brasil, 1999-2007

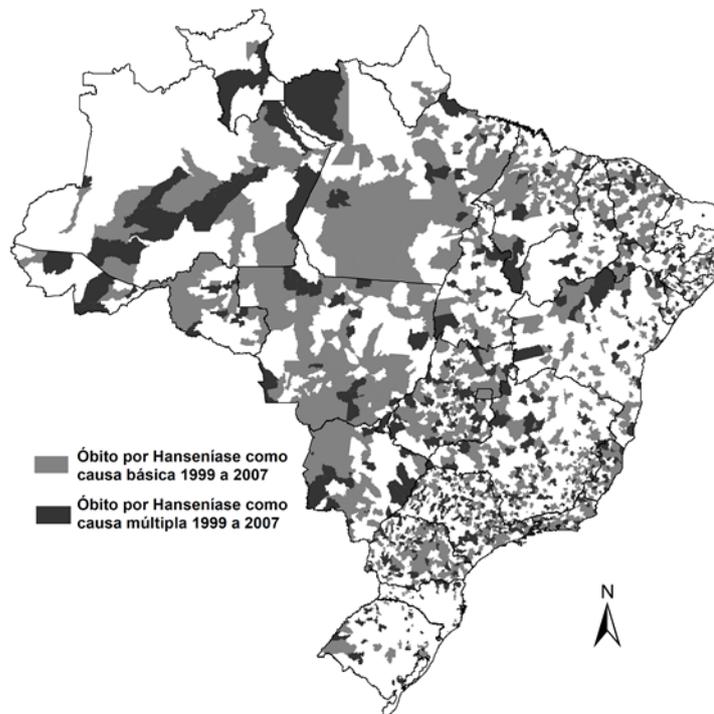


Figura 13 – Municípios com ocorrência de óbitos por hanseníase como causa básica e causa múltipla. Brasil, 1999-2007

4.2 Caracterização Epidemiológica – Óbitos Relacionados à Hanseníase

Ao longo do período da investigação, os CMPs por hanseníase como causa básica e como causa múltipla mantiveram-se com um padrão relativamente constante ao longo dos anos, em torno de 0,03% (pico em 2006) e 0,06% (pico em 2000), respectivamente (Tabela 6 e Figura 14).

De modo semelhante comportou-se o CME por hanseníase, mantendo valores em torno de 0,14 por 100.000 habitantes (variando de 0,12 em 2007 a 0,15 em 2000) como causa básica, e de 0,36 por 100.000 habitantes (variando de 0,31 em 2005 a 0,39 em 2006) como causa múltipla. Porém, em 2007, ocorreu uma redução do CME (0,12/100.000) de hanseníase como causa básica, enquanto a redução como causa múltipla foi ainda mais significativa em 2005 (0,31/100.000), seguida por uma elevação em 2006 (0,39/100.000) (Tabela 6 e Figura 15).

Tabela 6 – Óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla e seus respectivos CMPs (%) e CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase. Brasil, 1999-2007

Ano do óbito	Total de óbitos	Hanseníase como causa básica			Hanseníase como causa múltipla		
		N	CMP	CME	N	CMP	CME
1999	938.651	235	0,03	0,14	556	0,06	0,34
2000	946.510	263	0,03	0,15	640	0,07	0,38
2001	961.491	241	0,03	0,14	615	0,06	0,36
2002	982.809	251	0,03	0,14	639	0,07	0,37
2003	1.002.340	267	0,03	0,15	659	0,07	0,37
2004	1.024.073	241	0,02	0,13	685	0,07	0,38
2005	1.006.828	247	0,02	0,13	580	0,06	0,31
2006	1.031.691	269	0,03	0,14	722	0,07	0,39
2007	1.047.824	228	0,02	0,12	633	0,06	0,33
Total	8.942.217	2.242	0,03	0,14	5.729	0,06	0,36

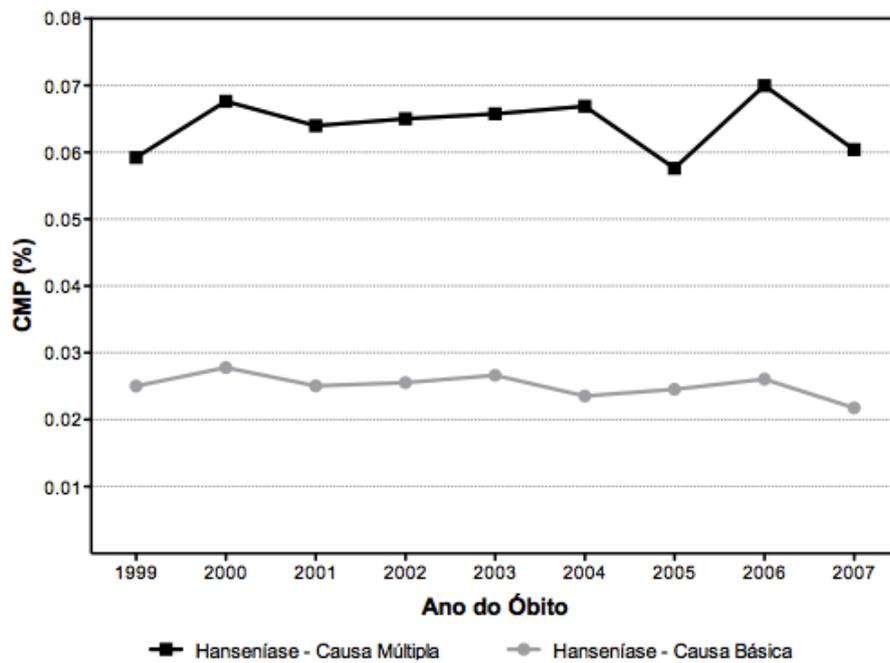


Figura 14 – CMPs (%) por hanseníase entre os óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla. Brasil, 1999-2007

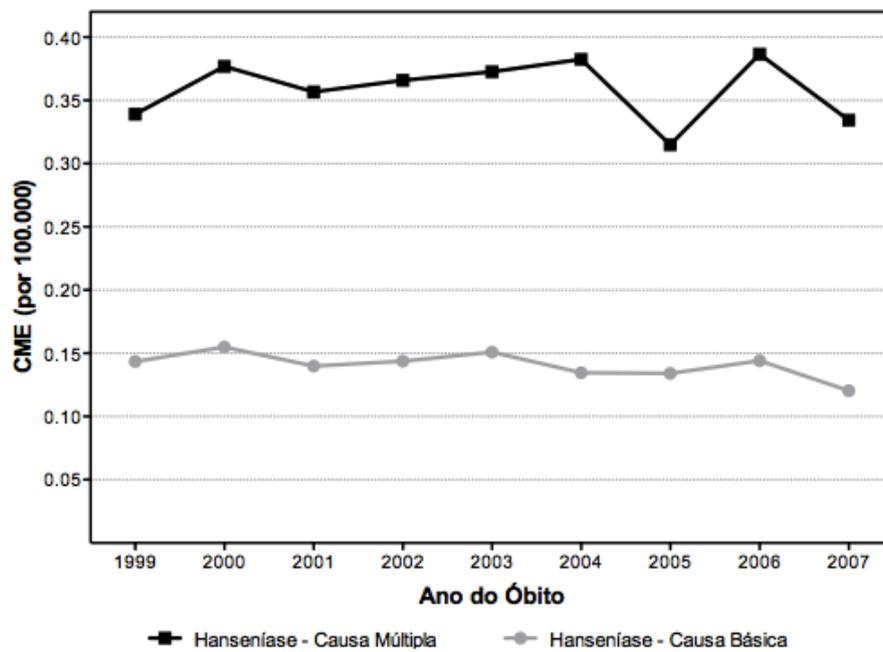


Figura 15 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase dos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla. Brasil, 1999-2007

A grande maioria dos óbitos registrados por hanseníase (99,7%) como causa múltipla e como causa associada ocorreu em indivíduos com quinze anos de idade ou mais. Na faixa etária acima de quarenta anos ocorreram 87,4% destes óbitos. Verificou-se ainda que 99,5% dos óbitos por hanseníase como causa básica ocorreram em maiores de quinze anos, e 86,1%, acima de quarenta anos (Tabela 7, Tabela 8 e Figura 16). Com relação ao CME por hanseníase como causa básica, associada ou múltipla, encontram-se valores crescentes com o decorrer da idade: para causa básica de menos de 0,001/100.000 em menores de quinze anos até 1,50/100.000 em maiores de setenta anos, enquanto para a causa múltipla de menos de 0,001/100.000 em menores de quinze anos até 3,94/100.000 em maiores de setenta anos (

Tabela 9 e Figura 17).

Em relação à distribuição dos óbitos quanto ao sexo, 70,5% dos óbitos por hanseníase como causa múltipla ocorreu em homens, com valores próximos como causa associada (70,4%) e básica (71,8%) (Tabela 7, Tabela 8 e Figura 18). O CME por hanseníase foi de 0,21/100.000 em mulheres e de 0,51/100.000 em homens, como causas associada e múltipla (

Tabela 9 e Figura 19).

A distribuição por local de residência evidencia maior concentração de óbitos por hanseníase como causa múltipla nas regiões Sudeste (38,6%) e Nordeste (25,9%), seguidas pelas regiões Centro-Oeste (14,4%), Sul (10,7%) e Norte (10,4%). Distribuição semelhante foi encontrada nos óbitos por causa associada, porém, para a causa básica, foi registrada na região Norte maior proporção de óbitos (12,1%) do que na região Sul (10,4%) (Tabela 7, Tabela 8 e Figura 20). Já em relação ao CME por hanseníase, as regiões que apresentam os maiores valores são a Centro-Oeste (causa básica – 0,31/100.000; causa múltipla – 0,75/100.000) e a Norte (causa básica – 0,22/100.000; causa múltipla – 0,48/100.000), seguidas pelas regiões Nordeste, Sudeste e Sul (

Tabela 9 e Figura 21).

Além disso, 78,0% dos indivíduos com óbitos registrados por hanseníase como causa múltipla residiam em alguma capital do país, com distribuição semelhante como causa básica e associada (Tabela 7). O CMP por hanseníase evidenciou valores maiores em indivíduos que residiam fora de uma das capitais do país (causa básica – 0,03/100.000; causa múltipla – 0,07/100.000) (Tabela 8 e Figura 22). De modo semelhante, comportaram-se os dados relativos ao CME por hanseníase, com maior importância dos óbitos ocorridos fora das capitais (causa básica – 0,15/100.000; causa múltipla – 0,37/100.000) (

Tabela 9 e Figura 23).

Tabela 7 – Variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica, associada e múltipla. Brasil, 1999-2007

Variáveis	Hanseníase causa básica		Hanseníase causa associada		Hanseníase causa múltipla		Diferença: múltipla – básica	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Faixa etária								
<15	10	0,5	17	0,3	17	0,3	7	70,00
15-29	134	6,0	294	5,2	300	5,2	166	123,88
30-39	165	7,3	394	6,9	398	6,9	233	141,21
40-49	291	13,0	675	11,9	682	11,9	391	134,36
50-59	318	14,2	835	14,7	845	14,7	527	165,72
60-69	436	19,4	1.139	20,0	1.151	20,1	715	163,99
70+	885	39,5	2.317	40,8	2.330	40,7	1445	163,28
Total	2.239	100,0	5.671	100,0	5.723	100,0	-	-
Sexo								
Masculino	1.608	71,8	3.996	70,4	4.037	70,5	2429	151,1
Feminino	633	28,2	1.680	29,6	1.691	29,5	1058	167,1
Total	2.241	100,0	5.676	100,0	5.728	100,0	-	-
Regiões								
Norte	272	12,1	570	10,0	594	10,4	322	118,4
Nordeste	655	29,2	1.465	25,8	1.486	25,9	831	126,9
Sudeste	733	32,7	2.209	38,9	2.212	38,6	1479	201,8
Sul	234	10,4	607	10,7	611	10,7	377	161,1
Centro-Oeste	348	15,5	826	14,6	826	14,4	478	137,4
Total	2.242	100,0	5.677	100,0	5.729	100,0	-	-
Residência – Capital								
Sim	1.789	79,8	4.437	78,2	4.466	78,0	2677	149,6
Não	453	20,2	1.240	21,8	1.263	22,0	810	178,8
Total	2.242	100	5.677	100	5.729	100	-	-

Nota: Informações ignoradas em relação às variáveis idade (n=3) e sexo (n=1).

Tabela 8 – CMPs por hanseníase relacionados aos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica, associada e múltipla. Brasil, 1999-2007

Variáveis	Hanseníase como causa básica	Hanseníase como causa múltipla
	CMP (%)	CMP (%)
Faixa etária		
<15	0,00	0,00
15-29	0,02	0,05
30-39	0,03	0,07
40-49	0,04	0,09
50-59	0,03	0,08
60-69	0,03	0,08
70+	0,02	0,06
Sexo		
Masculino	0,03	0,08
Feminino	0,02	0,05
Regiões		
Norte	0,06	0,13
Nordeste	0,03	0,07
Sudeste	0,02	0,05
Sul	0,02	0,04
Centro-Oeste	0,07	0,16
Residência – Capital		
Não	0,03	0,07
Sim	0,02	0,06

Tabela 9 – CMEs por hanseníase relacionados aos óbitos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica e múltipla. Brasil, 1999-2007

Variáveis	Hanseníase como causa básica	Hanseníase como causa múltipla
	CME por 100.000	CME por 100.000
Faixa etária		
<15	0,00	0,00
15-29	0,03	0,07
30-39	0,07	0,17
40-49	0,16	0,38
50-59	0,27	0,72
60-69	0,57	1,51
70+	1,50	3,94
Sexo		
Masculino	0,20	0,51
Feminino	0,08	0,21
Regiões		
Norte	0,22	0,48
Nordeste	0,15	0,33
Sudeste	0,11	0,33
Sul	0,10	0,26
Centro-Oeste	0,31	0,75
Residência – Capital		
Não	0,15	0,37
Sim	0,12	0,33

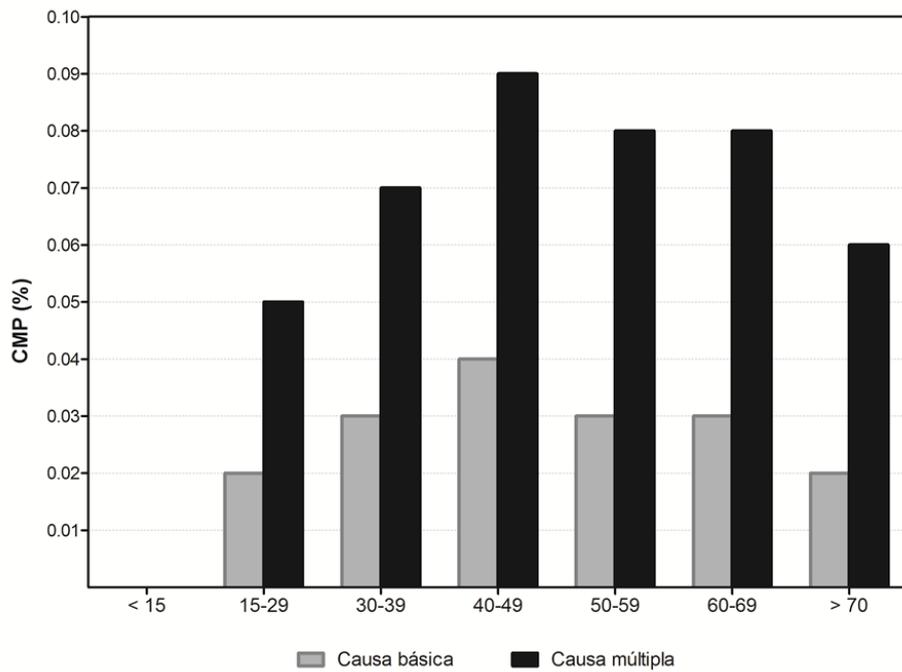


Figura 16 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo grupos etários. Brasil, 1999-2007

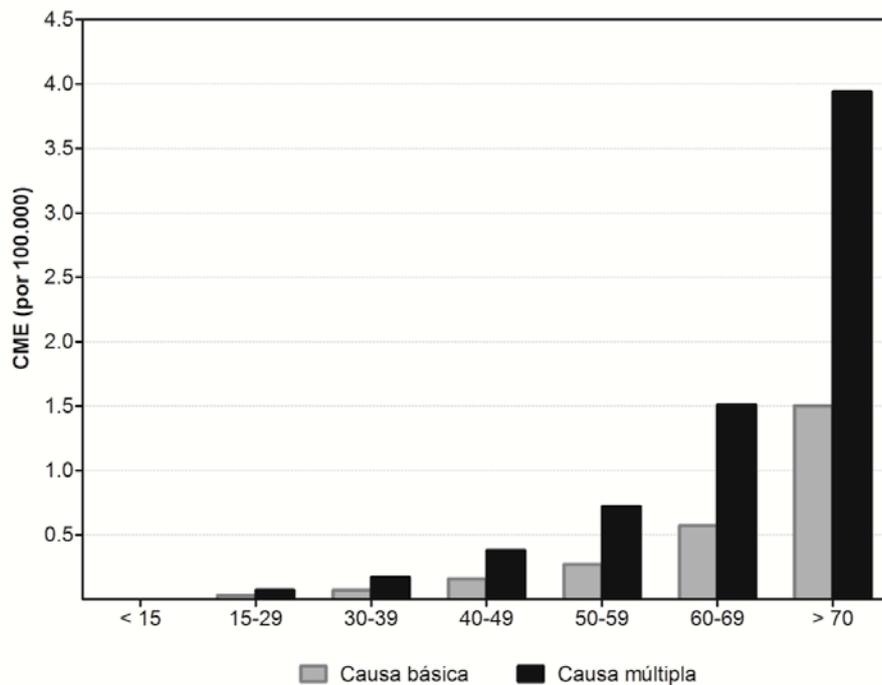


Figura 17 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo grupos etários. Brasil, 1999-2007

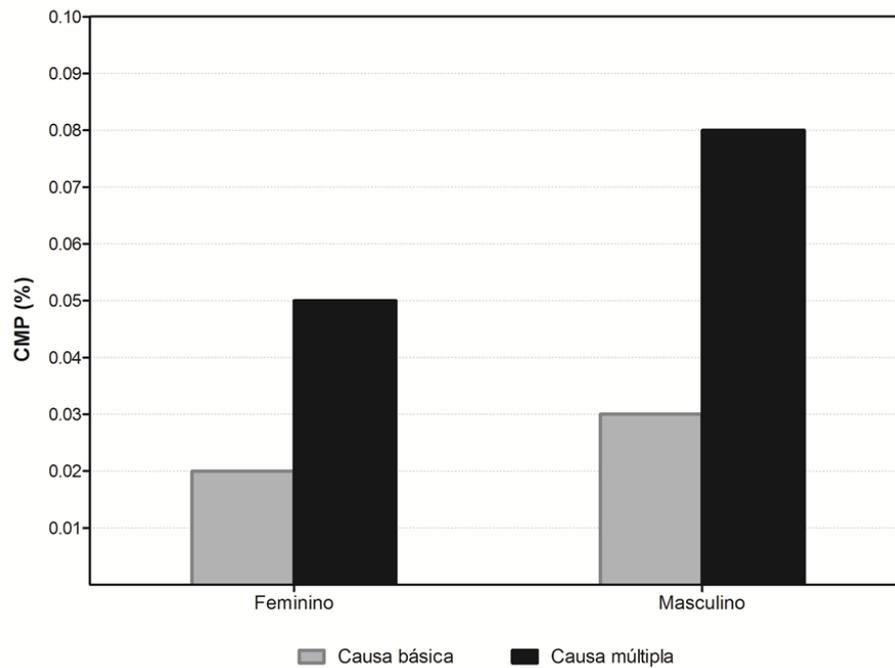


Figura 18 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo sexo dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007

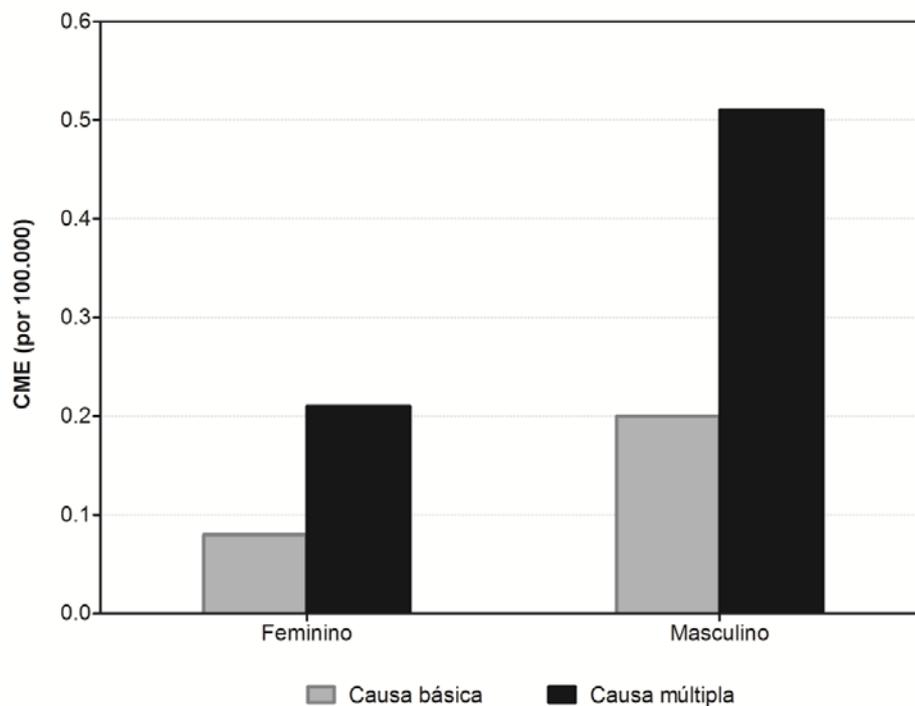


Figura 19 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo sexo dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007

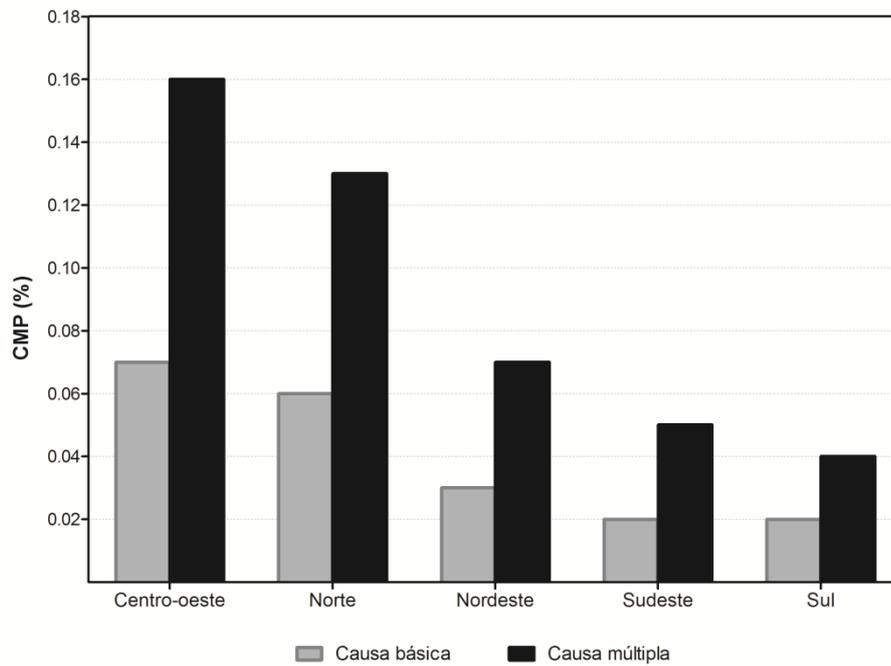


Figura 20 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo região de residência dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007

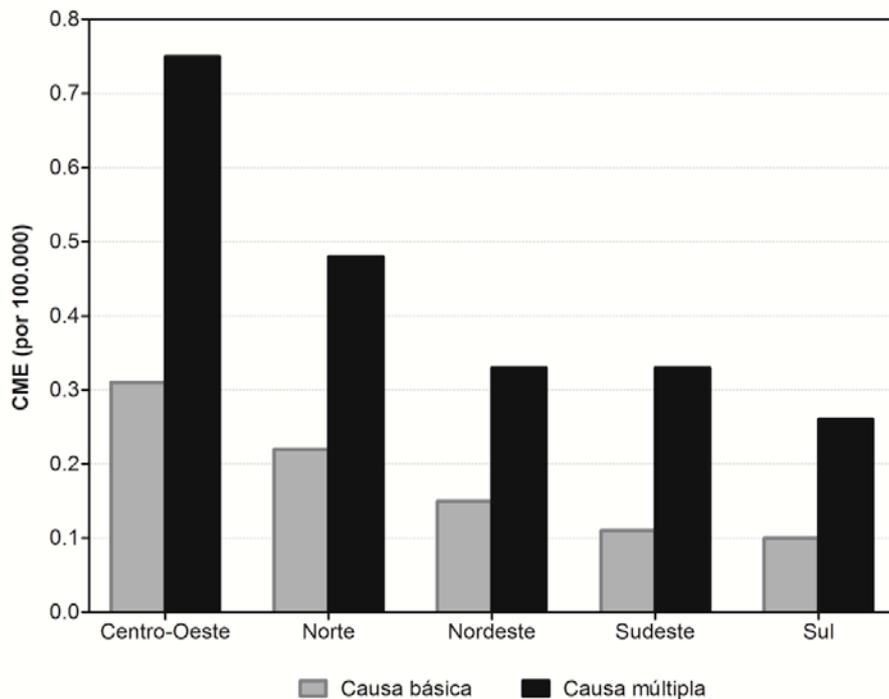


Figura 21 – CMEs (por 100.000 habitantes) como causa básica e múltipla, segundo região de residência dos óbitos registrados. Brasil, 1999-2007

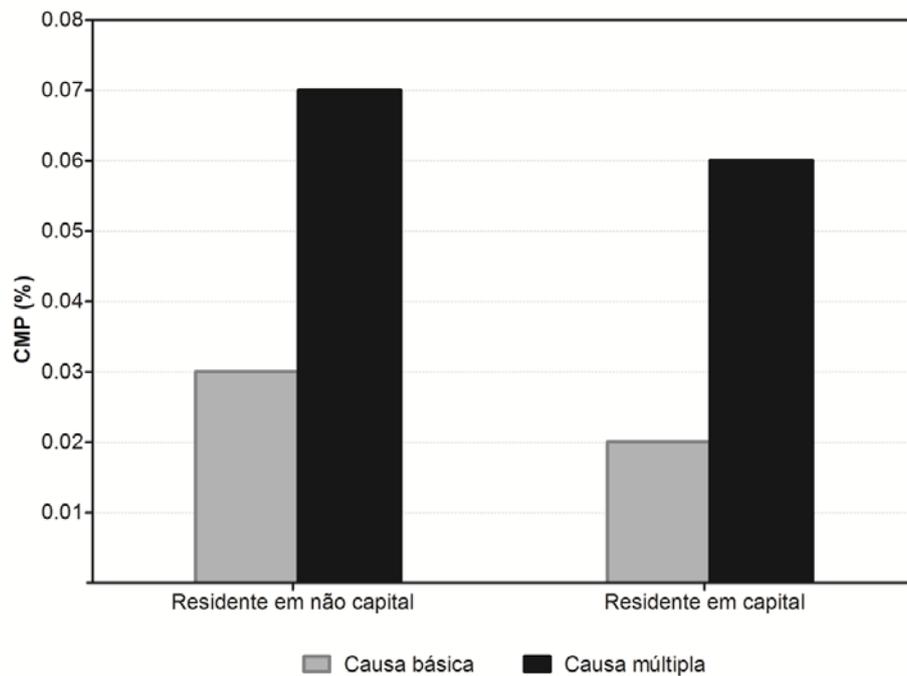


Figura 22 – CMPs (%) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo residência em capital. Brasil, 1999-2007

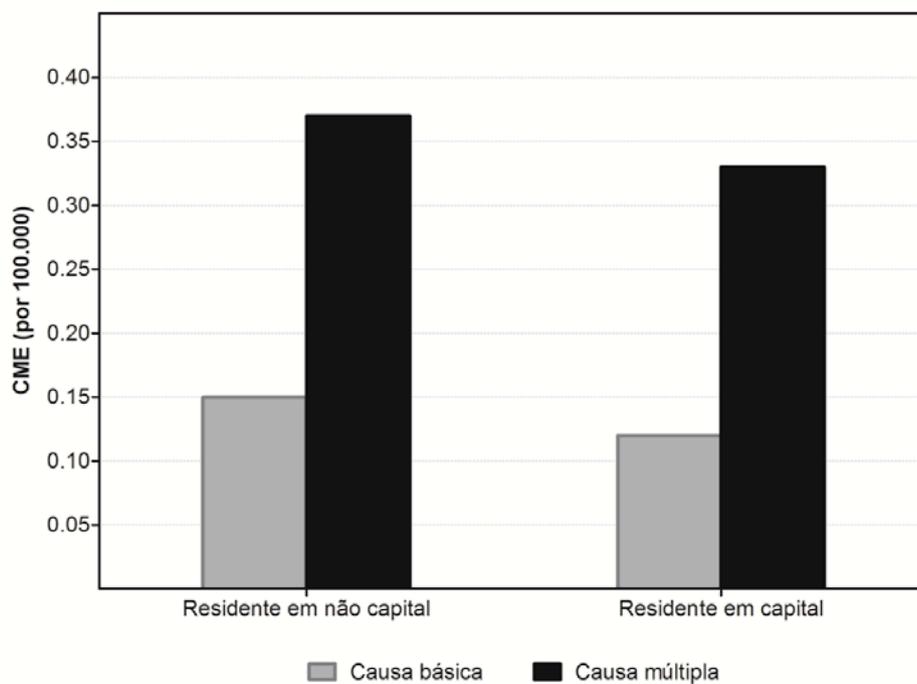


Figura 23 – CMEs (por 100.000 habitantes) por hanseníase como causa básica e múltipla dos óbitos registrados, segundo residência em capital. Brasil, 1999-2007

A análise bivariada entre variáveis demográficas e a hanseníase como causa básica de morte (comparando-se com o restante de óbitos no país) indicou maior risco nas faixas etárias de 30 a39, de 40 a 49, de 50 a 59 e de 60 a 69 anos em comparação com a de > 70 anos (todos $p<0,001$); no sexo masculino ($p<0,001$); região de residência Norte ($p<0,001$), Nordeste ($p<0,001$) e Centro-Oeste ($p<0,001$), em relação à região Sul; residência fora da capital ($p<0,001$) (Tabela 10).

Tabela 10 – Variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados, tendo hanseníase como causa básica, RP, IC 95% e valor p. Brasil, 1999-2007

Variáveis	Total óbitos	Hanseníase como causa básica		RR	IC 95%	Valor-p
	N	N	%			
Faixa etária						
<15	699.733	10	0,00	0,06	0,03-0,11	<0,001
15-29	637.051	134	0,02	0,90	0,75-1,08	0,25
30-39	536.871	165	0,03	1,31	1,11-1,55	0,001
40-49	780.420	291	0,04	1,67	1,46-1,91	<0,001
50-59	1.054.518	318	0,03	1,29	1,13-1,47	<0,001
60-69	1.409.059	436	0,03	1,32	1,18-1,48	<0,001
70+	3.785.893	885	0,02	1	-	-
Ano do óbito						
1999	938.416	235	0,03	1	-	-
2000	946.247	263	0,03	1,11	0,93-1,32	0,25
2001	961.250	241	0,03	1,00	0,84-1,20	0,99
2002	982.558	251	0,03	1,02	0,85-1,21	0,83
2003	1.002.073	267	0,03	1,06	0,89-1,27	0,49
2004	1.023.832	241	0,02	0,94	0,79-1,13	0,50
2005	1.006.581	247	0,02	0,98	0,82-1,17	0,82
2006	1.031.422	269	0,03	1,04	0,87-1,24	0,65
2007	1.047.596	228	0,02	0,87	0,72-1,04	0,13
Sexo						
Masculino	5.185.862	1.608	0,03	1,84	1,67-2,01	<0,001
Feminino	3.747.647	633	0,02	1	-	-
Região de residência						
Norte	468.543	272	0,06	3,53	2,96-4,20	<0,001
Nordeste	2.219.795	655	0,03	1,79	1,54-2,08	<0,001
Sudeste	4.299.363	733	0,02	1,04	0,89-1,20	0,64
Sul	1.422.026	234	0,02	1	-	-
Centro-Oeste	532.490	348	0,07	3,97	3,37-4,69	<0,001
Residência – Capital						
Não	2.285.828	453	0,02	1,36	1,22-1,50	<0,001
Sim	6.656.389	1.789	0,03	1	-	-

A Tabela 11 e a Tabela 12 apresentam os resultados da regressão logística a respeito das variáveis demográficas associadas à hanseníase como causa básica e múltipla de morte. Em ambos os casos, a variável que mostrou maior razão de chances ajustada para morte por hanseníase foi residência nas regiões Norte, Nordeste ou Centro-Oeste, que representou maior chance de morte por hanseníase do que nas outras regiões do país, seguida pela variável sexo masculino.

Tabela 11 – Valores da *odds ratio* ajustada, IC 95% e valor-p por meio de regressão logística de variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados, tendo hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Variáveis	OR ajustada	IC 95%	Valor-p
Idade em anos	1,01	1,00-1,01	<0,001
Sexo masculino	1,92	1,75-2,11	<0,001
Região de residência – Norte/Nordeste/Centro-Oeste	2,44	2,22-2,63	<0,001
Residência fora da capital	1,39	1,25-1,54	<0,001

Tabela 12 – Valores da *odds ratio* ajustada, IC 95% e valor-p por meio de regressão logística de variáveis demográficas relacionadas aos óbitos registrados, tendo hanseníase como causa múltipla. Brasil, 1999-2007

Variáveis	OR ajustada	IC 95%	Valor-p
Idade em anos	1,01	1,00-1,01	<0,001
Sexo masculino	1,83	1,73-1,94	<0,001
Região de residência – Norte/Nordeste/Centro-Oeste	1,89	1,78-2,00	<0,001
Residência fora da capital	1,23	1,16-1,31	<0,001

Em relação à distribuição das formas clínicas da hanseníase nos óbitos registrados como causa básica, observa-se que, nas formas clínicas especificadas (15%), aproximadamente 65% foram da forma virchowiana; 15%, indeterminada e 12,5%, tuberculoide (Tabela 13). A maior parte desses óbitos foi registrada como hanseníase não especificada (76,6%), como outras formas de hanseníase (1,5%), além de sequelas de hanseníase (6,9%). Os óbitos registrados como causa múltipla apresentaram comportamento semelhante (Tabela 13 e Figura 24).

Tabela 13 – Formas clínicas da hanseníase nos óbitos registrados no Brasil, no período de 1999 a 2007, que tiveram a hanseníase como causa básica ou múltipla

Formas clínicas	Hanseníase como causa básica		Hanseníase como causa múltipla	
	N	%	N	%
Especificadas	336	15,0	1.079	13,5
Indeterminada	51	15,2	171	15,8
Tuberculoide	42	12,5	124	11,5
Virchowiana	218	64,9	708	65,6
Dimorfa	25	7,4	76	7,0
Outras formas	33	1,5	102	1,3
Não especificada	1.718	76,6	6.202	77,8
Sequelas de hanseníase	155	6,9	585	7,3
Total	2.242	100,0	7.968	100,0

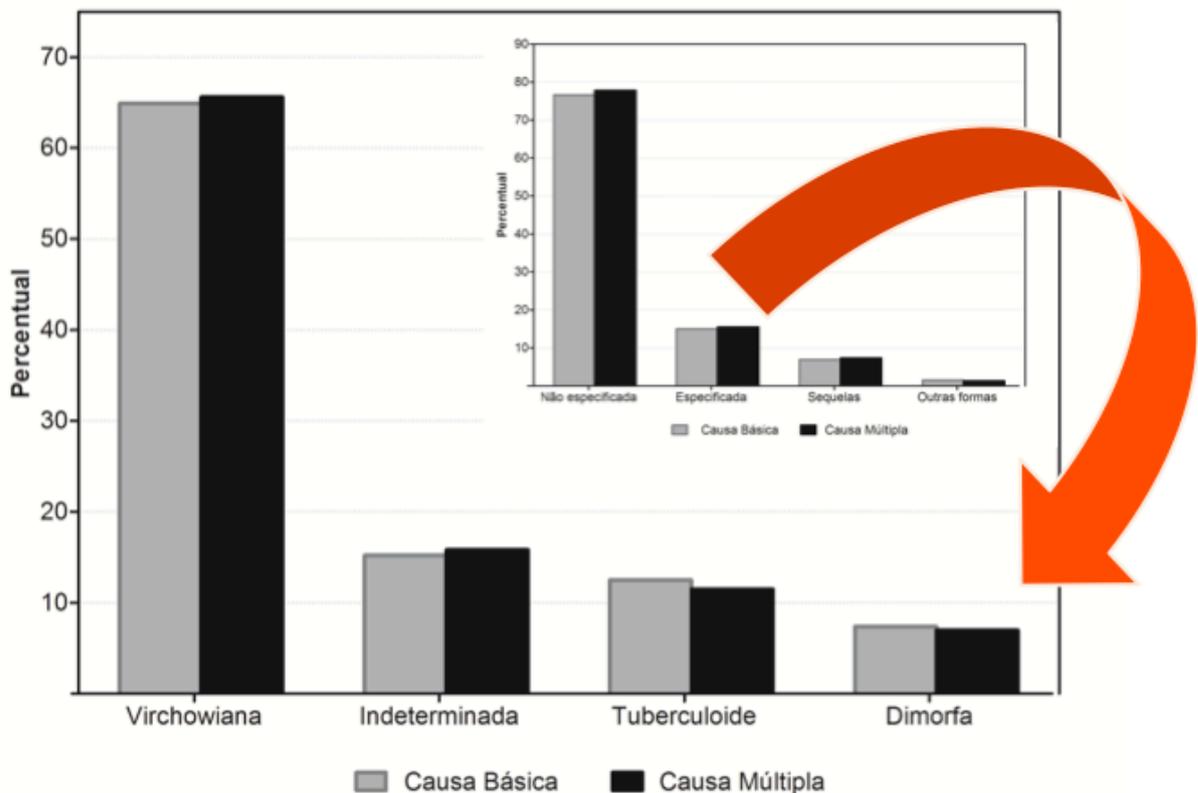


Figura 24 – Proporção de óbitos registrados por hanseníase como causa básica e múltipla, segundo forma clínica. Brasil, 1999-2007

4.3 Causas Associadas de Morte Relacionadas a Óbitos por Hanseníase (Causa Básica)

Nas causas associadas de morte, encontrou-se a própria hanseníase registrada 2.076 (30,0%) vezes. Por isso, para fins de análise, desconsideraram-se esses casos, e encontrou-se como primeira causa de óbito, parada cardiorrespiratória com frequência de 542 (7,8%) e, como segunda, septicemia (511; 7,4%, Tabela 14). Destacaram-se, ainda, a seguir: insuficiência respiratória (313; 4,5%), insuficiência renal e nefrite túbulo-intersticial (227; 3,3%), pneumonia e broncopneumonia (223; 3,2%), doenças hipertensivas (185; 2,7%), sequelas de hanseníase (157; 2,3%), doenças cerebrovasculares (118; 1,7%), distúrbios metabólicos (114; 1,7%), anemia (98; 1,4%) e DM (98; 1,4%). Um percentual considerável de causas mal definidas foi encontrado, assim como de outros sintomas e sinais gerais especificados (300; 4,3%) e de outras causas mal definidas e mortalidade não especificada (86; 1,2%) (Tabela 14).

Foram selecionadas, a partir da Tabela 14, algumas das causas associadas de morte com maior potencial de estarem relacionadas à hanseníase, e, a partir de análise bivariada, buscou-se verificar possíveis associações entre as causas e a hanseníase. Dentre estas causas, a septicemia destacou-se como uma das principais, seguida por insuficiência renal e nefrite túbulo-intersticial, pneumonia e broncopneumonia, doenças hipertensivas, distúrbios metabólicos, DM, ICC (82; 1,2%), insuficiência cardíaca não especificada (78; 1,1%), insuficiência hepática (46; 0,7%), úlcera dos membros inferiores (29; 0,4%), arritmias cardíacas (28; 0,4%), doença hepática tóxica (23; 0,3%), efeitos adversos de fármacos (agentes imunossupressores, fármacos antimicobacterianos, glicocorticoides e análogos sintéticos, rifamicinas e sulfonamidas) (19; 0,3%), eritema nodoso (15; 0,2%), neuropatia (8; 0,1%), intoxicação (5; 0,07%), agranulocitose (4; 0,06%) e infecção e necrose de coto de amputação (3; 0,04%) (Figura 25 e Apêndice A).

As causas associadas estão descritas, por doenças, desmembradas em causas imediatas, intermediárias e condições mórbidas pré-existentes nos Apêndices B, C e D.

Tabela 14 – Causas associadas de morte, por doenças/agravos/eventos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças/Agravos/Eventos	Causas associadas de morte	
	N	%
Parada respiratória + cardíaca NE	542	7,8
Septicemia estreptocócica NE + por <i>Staphylococcus aureus</i> + por estafilococos NEs + por outros microrganismos gram-negativos + NE	511	7,4
Insuficiência respiratória (aguda + NE + crônica)	313	4,5
Outros sintomas e sinais gerais especificados	300	4,3
Insuficiência renal (aguda + crônica NEs) + Outro tipo de insuficiência renal aguda + Insuficiência renal NE + Nefrite túbulo-intersticial (aguda + crônica NE + NE aguda crônica + Insuficiência renal pós-procedimentos)	227	3,3
Pneumonia bacteriana NE + Pneumonia devida a <i>Mycoplasma pneumoniae</i> + Pneumonia devida a <i>Staphylococcus</i> + Pneumonia hipostática NE + Pneumonia lobar NE + Pneumonia NE + Outras pneumonias devidas a microrganismos NE + Pneumonia lobar NE + Broncopneumonia NE	223	3,2
Doenças hipertensivas (Hipertensão essencial + Doença cardíaca hipertensiva sem ICC + Doença renal hipertensiva sem insuficiência renal + Hipertensão secundária NE)	185	2,7
Sequelas de hanseníase	157	2,3
Desnutrição proteico-calórica (grave + NE + grave NE)	126	1,8
Doenças cerebrovasculares (Acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Hemorragia intracerebral NE + Hemorragia hemisférica NE + Infarto cerebral NE + Outras doenças cerebrovasculares especificadas + Sequelas de outras doenças cerebrovasculares e das NEs + Sequelas de acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Aterosclerose cerebral + Infarto cerebral devido a oclusão ou estenose NEs de artérias pré-cerebrais + Encefalopatia hipertensiva + Doença cerebrovascular NE + Oclusão e estenose de artéria cerebral NE)	118	1,7
Distúrbios metabólicos (NE + Depleção de volume + Acidose + Distúrbio misto do equilíbrio acidobásico + Hiperpotassemia + Hipoglicemia NE + Outros transtornos do equilíbrio hidroeletrólítico NCOP + Outros distúrbios do metabolismo de glicoproteínas + Distúrbios do metabolismo das proteínas plasmáticas NCOP + Hipercolesterolemia pura + Outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas)	114	1,7
Anemia (aguda pós-hemorrágica + aplástica induzida por drogas + aplástica NE + hemolítica hereditária NE + nutricional NE + por deficiência de ferro NE + NE + Outras anemias especificadas + Outras anemias hemolíticas adquiridas + Outras anemias hemolíticas não autoimunes + Outras anemias por deficiência de ferro)	98	1,4
<i>Diabetes mellitus</i> insulino dependente (sem complicações + com complicações múltiplas) + DM não insulino dependente (com complicações múltiplas + sem complicações) + DM NE (com coma + com complicações circulatórias periféricas + com complicações neurológicas + com complicações renais + com complicações NE + sem complicações)	98	1,4
Outras causas mal definidas e NE mortalidade	86	1,2
Doenças isquêmicas do coração (Angina instável + Infarto Agudo do Miocárdio NE + Outras formas de doença isquêmica aguda do coração + Miocardiopatia isquêmica + Doença aterosclerótica do coração + Doença isquêmica crônica do coração NE + Infarto agudo transmural do miocárdio, de localização NE)	85	1,2
Insuficiência cardíaca congestiva	82	1,2
Insuficiência cardíaca NE	78	1,1
Caquexia	73	1,1
Senilidade	70	1,0
Outras doenças dermatológicas (Necrólise epidérmica tóxica [Síndrome de Lyell] + Afecções eritematosas NE + Dermatite esfoliativa + Dermatite NE + Dermatite seborreica infantil + Dermatite seborreica NE + Infecção localizada da pele e do tecido)	58	0,8

Doenças/Agravos/Eventos	Causas associadas de morte	
	N	%
subcutâneo NE + Doença bolhosa NE + Lúpus eritematoso discoide + Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] NE + Outras afecções especificadas da pele e do tecido subcutâneo + Outras alterações da pele e as NEs + Outras infecções localizadas, especificadas, da pele e do tecido subcutâneo + Pênfigo NE + Piodermite + Piodermite gangrenosa + Psoríase NE)		
Transtornos mentais e comportamentais (Transtorno mental NE em outra parte + ansioso NE + Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool (síndrome de dependência + transtorno psicótico) e de fumo (síndrome de dependência) + Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos + Retardo mental (grave + moderado) sem menção de comprometimento do comportamento + Episódio depressivo NE)	51	0,7
Edema pulmonar NE de outra forma + Síndrome do desconforto respiratório do adulto	49	0,7
Gangrena NCOP	48	0,7
Insuficiência hepática (aguda e subaguda + SOE)	46	0,7
Morte que ocorre em menos de 24 horas após o início dos sintomas, que não pode ser explicada + Morte instantânea + Morte sem assistência	44	0,6
Doença hepática SOE + Cirrose hepática alcoólica + Outras formas de cirrose hepática e as NEs + Síndrome hepatorenal + Degeneração gordurosa do fígado NCOP + Doença alcoólica do fígado, sem outra especificação	37	0,5
Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	35	0,5
Choque cardiogênico	31	0,4
Úlcera de decúbito	31	0,4
Outras formas de doença do coração (Cardiomegalia + Cardiomiopatia dilatada + Cardiomiopatia NE + Doença NE do coração + Doença cardiovascular NE + Insuficiência ventricular esquerda + Morte súbita (de origem) cardíaca, descrita desta forma + Cardiopatia pulmonar NE + Insuficiência (da valva) aórtica + Outras cardiomiopatias hipertróficas + Estenose mitral)	30	0,4
Outros transtornos pulmonares	29	0,4
Úlcera dos membros inferiores NCOP	29	0,4
Arritmia cardíaca NE + <i>Flutter</i> e fibrilação atrial + <i>Flutter</i> e fibrilação ventricular	28	0,4
Embolia pulmonar sem + com menção de <i>cor pulmonale</i> agudo	28	0,4
Outros transtornos respiratórios especificados	26	0,4
Doença hepática tóxica (com hepatite aguda + com hepatite NCOP + com necrose hepática + SOE)	23	0,3
Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação	23	0,3
Infecção do trato urinário de localização NE	23	0,3
Choque hipovolêmico	22	0,3
Doença pulmonar obstrutiva crônica NE	20	0,3
Efeitos adversos de agentes imunossupressores + de drogas antimicobacterianas + de glicocorticoides e análogos sintéticos + de rifamicinas + de sulfonamidas	19	0,3
Doenças infecciosas outras e as NE + Infecção bacteriana NE + Infecção localizada da pele e do tecido subcutâneo, NE	17	0,2
Doença hepática inflamatória SOE + Hepatite crônica viral B sem agente Delta + reativa não específica + Outras doenças hepáticas inflamatórias especificadas + Hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático + Hepatite aguda C	17	0,2
Reação anormal em paciente ou complicação tardia, causadas por (amputação de membro(s), sem menção de acidente durante a intervenção + intervenção cirúrgica com anastomose, derivação + intervenção cirúrgica com implante de uma prótese interna, sem menção de acidente durante a intervenção + intervenção cirúrgica com transplante de todo o órgão, sem menção de acidente durante a intervenção + intervenção cirúrgica, NE,	17	0,2

Doenças/Agravos/Eventos	Causas associadas de morte	
	N	%
sem menção de acidente durante a intervenção + outras intervenções ou procedimentos cirúrgicos, sem menção de acidente durante a intervenção + remoção de outro órgão (parcial) (total), sem menção de acidente durante a intervenção) + Complicação mecânica de outros dispositivos, implantes e enxertos ortopédicos internos + Sequelas de reação anormal em paciente ou complicação tardia causada por procedimento médico e cirúrgico sem menção de acidente durante o procedimento		
Outras doenças do sistema digestivo (Hemorragia gastrointestinal SOE + Hematêmese + Úlcera gástrica aguda com hemorragia + Úlcera gástrica crônica ou NE com perfuração)	16	0,2
Amiloidose (limitada a órgãos + sistêmica secundária + NE + Outras amiloidoses)	15	0,2
Eritema nodoso	15	0,2
Abscesso cutâneo, furúnculo e antraz da face + nádega + membros(s) + localização NE	13	0,2
Celulite (de dedos das mãos e dos pés + de outras partes do(s) membro(s) + do tronco + NE)	13	0,2
Choque NE	13	0,2
Erisipela	13	0,2
Tuberculose pulmonar (com confirmação por meio NE + sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica) + Tuberculose respiratória, NE, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica + Sequelas de tuberculose das vias respiratórias e de órgãos NE	13	0,2
Eritema multiforme bolhoso	12	0,2
Hematêmese	11	0,2
Outras doenças do sistema geniturinário (Doença renal em estágio final + Osteodistrofia renal + Outros transtornos resultantes de função renal tubular alterada + Transtorno NE do rim e do ureter + Nefropatia hereditária NCOP- NE + Síndrome nefrítica (aguda NE, crônica NE, NE) + Nefropatia induzida por outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas + Transtornos NEs do aparelho urinário)	11	0,2
Úlcera crônica da pele, não classificada em outra parte	11	0,2
Doenças das artérias, arteríolas e capilares (Arterite NE + Aterosclerose generalizada e a NE + Embolia e trombose de artérias dos membros inferiores + Embolia e trombose de artéria NE)	10	0,1
Outras*	400	5,8
Total	6.909	100

*Detalhadas no Apêndice A

NE= não especificado / NCOP= não classificado em outra parte / ICC= Insuficiência cardíaca congestiva.

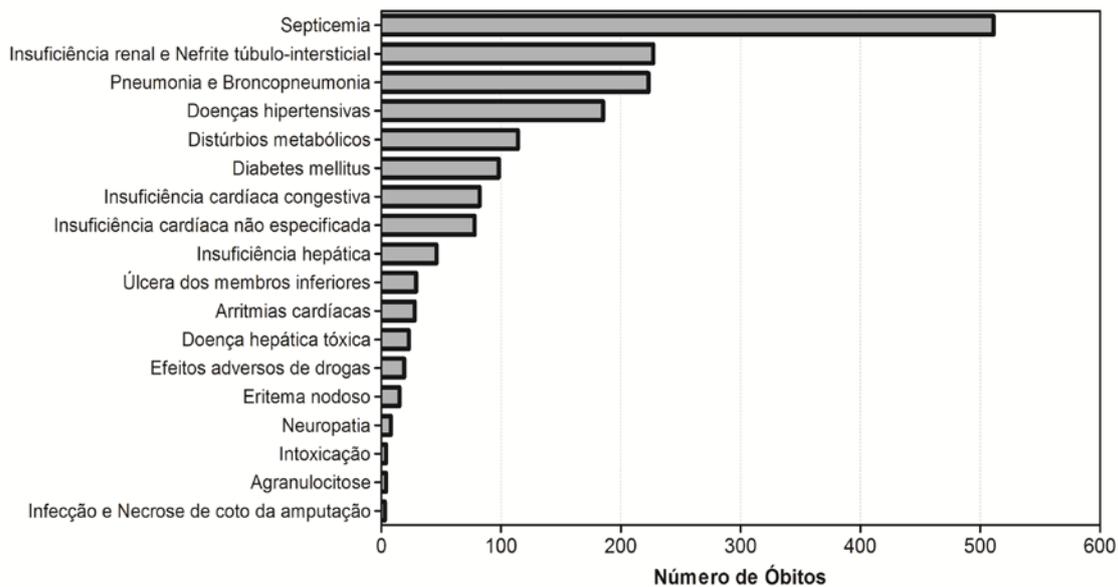


Figura 25 – Causas associadas de morte selecionadas por doenças, registradas e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Notas:

1- Intoxicação inclui: por sulfonamidas e por glicocorticoides e análogos sintéticos.

Efeitos adversos de drogas incluem: de agentes imunossupressores, de drogas antimicrobianas, de glicocorticoides e análogos sintéticos, de rifamicinas e de sulfonamidas.

2- Distúrbios metabólicos incluem: depleção de volume, acidose, distúrbio misto do equilíbrio acidobásico, hipopotassemia, hipoglicemia NE, outros transtornos do equilíbrio hidroeletrolítico NCOP, outros distúrbios do metabolismo de glicoproteínas, distúrbios do metabolismo das proteínas plasmáticas NCOP, hipercolesterolemia pura, outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e distúrbio metabólico NE.

3- Doenças hipertensivas incluem: hipertensão essencial + doença cardíaca hipertensiva sem ICC + doença renal hipertensiva sem insuficiência renal + hipertensão secundária NE.

NE = Não especificado (a) / NCOP = Não classificado em outra parte / ICC = Insuficiência cardíaca congestiva.

Na análise bivariada, considerando algumas das causas associadas, selecionadas na Figura 25, destacam-se como fatores de risco importantes para morrer de hanseníase: efeitos adversos de drogas, doença hepática tóxica, úlcera de membros inferiores, insuficiência renal e septicemia (

Tabela 15).

Tabela 15 – Associação de doenças registradas selecionadas como causas associadas de morte com a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças (Causas associadas)	Óbitos por hanseníase como causa básica (N=2.242)	Óbitos por outras doenças como causa básica (N=8.939.975)	Risco relativo (IC 95%)	Valor-p
Efeitos adversos de drogas	16 (0,71%)	306 (0,00%)	208,50 (126,34-344,07)	<0,001
Doença hepática tóxica	23 (1,03%)	1.156 (0,01%)	79,34 (52,62-119,62)	<0,001
Úlcera dos membros inferiores	29 (1,29%)	3.416 (0,04%)	33,85 (23,54-48,67)	<0,001
Septicemia	490 (21,86 %)	926.651 (10,37%)	2,11 (1,95-2,28)	<0,001
Insuficiência renal	204 (9,10%)	378.307 (4,23%)	2,15 (1,88-2,45)	<0,001
Insuficiência hepática	40 (1,78%)	126.851 (1,42%)	1,26 (0,92-1,71)	0,14
Pneumonia	217 (9,68%)	932.295 (10,43%)	0,93 (0,82-1,05)	0,25
Insuficiência cardíaca congestiva	78 (3,48%)	347.297 (3,88%)	0,90 (0,72-1,11)	0,32
Insuficiência cardíaca NE	73 (3,26%)	336.044 (3,76%)	0,87 (0,69-1,08)	0,21
Arritmias cardíacas	25 (1,12%)	255.033 (2,85%)	0,39 (0,27-0,58)	<0,001

Nota: Efeitos adversos de drogas incluem: de agentes imunossupressores, de drogas antimicrobianas, de glicocorticoides e análogos sintéticos, de rifamicinas e de sulfonamidas.
NE = Não especificado (a)

Considerando-se as causas associadas de morte desmembradas em causas imediatas, intermediárias e condições mórbidas pré-existentes, nos óbitos por hanseníase como causa básica, destacam-se como causas imediatas as doenças registradas, em primeiro lugar, no capítulo XVIII da CID-10 (sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte), composto por causas mal definidas, correspondendo a 839 (38,6%) registros de óbitos. Em segundo lugar, encontra-se o capítulo I (algumas doenças infecciosas e parasitárias), com 564 (25,9%), seguido pelo capítulo X (doenças do aparelho respiratório), com 311 (14,3%), e pelo IX (doenças do aparelho circulatório), com 259 (11,9%). Vale ressaltar algumas perdas quanto a causas imediatas em situações em que não foi possível a identificação segundo a CID-10 (Tabela 16).

Já em relação às causas intermediárias, o capítulo com maior número de registros de óbitos foi o capítulo I (algumas doenças infecciosas e parasitárias), com 1.504 (45,2%) registros, seguido pelo capítulo IX (doenças do aparelho circulatório), com 370 (11,1%), e pelo X (doenças do aparelho respiratório), com 350 (10,5%) (Tabela 17).

Sobre as condições mórbidas pré-existentes, a distribuição em capítulos do CID-10 mostrou o primeiro e o segundo lugar semelhantes ao das causas intermediárias, com o capítulo I (algumas doenças infecciosas e parasitárias), com 278 (38,6%) registros, e o

capítulo IX (doenças do aparelho circulatório), com 106 (14,7%). O terceiro capítulo com maior número de registros foi o IV (doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas) (82; 11,4%) (Tabela 18).

Tabela 16 – Causas imediatas de morte registradas, por capítulos do CID-10, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Capítulos CID-10 (Causas imediatas)	Hanseníase como causa básica	
	N	%
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	564	25,9
II. Neoplasias (tumores)	0	0,0
III. Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	14	0,6
IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	53	2,4
V. Transtornos mentais e comportamentais	0	0,0
VI. Doenças do sistema nervoso	5	0,2
VII. Doenças do olho e anexos	0	0,0
VIII. Doenças do ouvido e da apófise mastoide	0	0,0
IX. Doenças do aparelho circulatório	259	11,9
X. Doenças do aparelho respiratório	311	14,3
XI. Doenças do aparelho digestivo	52	2,4
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	10	0,5
XIII. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	0	0,0
XIV. Doenças do aparelho geniturinário	57	2,6
XV. Gravidez, parto e puerpério	0	0,0
XVI. Algumas afecções originadas no período perinatal	2	0,1
XVII. Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	0	0,0
XVIII. Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	839	38,6
XIX. Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	6	0,3
XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	2	0,1
XXI. Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	0	0,0
XXII. Códigos para propósitos especiais	0	0,0
Total	2.174	100

Tabela 17 – Causas intermediárias de morte registradas, por capítulos do CID-10, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Capítulos CID-10 (Causas intermediárias)	Hanseníase como causa básica	
	N	%
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	1.504	45,2
II. Neoplasias (tumores)	1	0,0
III. Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	65	2,0
IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	182	5,5
V. Transtornos mentais e comportamentais	13	0,4
VI. Doenças do sistema nervoso	14	0,4
VII. Doenças do olho e anexos	2	0,1
VIII. Doenças do ouvido e da apófise mastoide	0	0,0
IX. Doenças do aparelho circulatório	370	11,1
X. Doenças do aparelho respiratório	350	10,5
XI. Doenças do aparelho digestivo	137	4,1
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	148	4,4
XIII. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	13	0,4
XIV. Doenças do aparelho geniturinário	168	5,0
XV. Gravidez, parto e puerpério	0	0,0
XVI. Algumas afecções originadas no período perinatal	1	0,0
XVII. Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	0	0,0
XVIII. Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	308	9,3
XIX. Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	21	0,6
XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	31	0,9
XXI. Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	1	0,0
XXII. Códigos para propósitos especiais	0	0,0
Total	3.329	100

Tabela 18 – Condições mórbidas pré-existentes, por capítulos do CID-10, registradas no Brasil, no período de 1999 a 2007, que tiveram a hanseníase como causa básica

Capítulos CID-10 (Condições mórbidas pré-existentes)	Hanseníase como causa básica	
	N	%
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	278	38,6
II. Neoplasias (tumores)	1	0,1
III. Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	30	4,2
IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	82	11,4
V. Transtornos mentais e comportamentais	32	4,4
VI. Doenças do sistema nervoso	8	1,1
VII. Doenças do olho e anexos	0	0,0
VIII. Doenças do ouvido e da apófise mastoide	0	0,0
IX. Doenças do aparelho circulatório	106	14,7
X. Doenças do aparelho respiratório	25	3,5
XI. Doenças do aparelho digestivo	32	4,4
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	19	2,6
XIII. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	6	0,8
XIV. Doenças do aparelho geniturinário	28	3,9
XV. Gravidez, parto e puerpério	0	0,0
XVI. Algumas afecções originadas no período perinatal	0	0,0
XVII. Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	2	0,3
XVIII. Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	50	6,9
XIX. Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	9	1,2
XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	12	1,7
XXI. Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	1	0,1
XXII. Códigos para propósitos especiais	0	0,0
Total	721	100

4.4 Interação entre DCNT, DM e HAS nos Óbitos por Hanseníase

No grupo de óbitos com hanseníase como causa básica de morte, doenças e agravos/desfechos foram selecionados como possíveis fatores de risco de morte por DM em relação a outras doenças registradas como causas associadas. Apenas a septicemia mostrou associação significativa com o óbito por DM ($p < 0,001$) (Tabela 19 e Figura 26).

Tabela 19 – Associação de DM com doenças/agravos/eventos selecionados, registrados como causas associadas de morte nos óbitos que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças / Desfechos (Causas associadas)	Óbitos por DM como causa associada (N=99)	Óbitos por outras doenças como causa associada (N=2.143)	Risco relativo (IC 95%)	Valor-p
Septicemia	35 (35,35%)	455 (21,23%)	1,67 (1,26-2,20)	< 0,001
Pneumonia	9 (9,09%)	208 (9,71%)	0,94 (0,50-1,77)	0,84
Insuficiência renal	9 (9,09%)	195 (9,10%)	1,00 (0,53-1,89)	1,00
Insuficiência cardíaca congestiva	6 (6,06%)	72 (3,36%)	1,80 (0,80-4,05)	0,15
Úlcera dos membros inferiores	1 (1,01%)	28 (1,31%)	0,77 (0,11-5,62)	0,80
Insuficiência hepática	1 (1,01%)	39 (1,82%)	0,56 (0,08-4,00)	0,55
Doença hepática tóxica	0 (0,00%)	23 (1,07%)	0,00	0,30
Arritmias cardíacas	2 (2,02%)	23 (1,07%)	1,88 (0,45-7,87)	0,38
Insuficiência cardíaca NE	2 (2,02%)	71 (3,31%)	0,61 (0,15-2,45)	0,48

NE = Não especificado (a)

Insuficiência cardíaca não especificada esteve significativamente associada com maior probabilidade de morte por HAS ($p < 0,01$). Septicemia e pneumonia (ambos $p < 0,01$) foram significativamente menos frequentes nos óbitos relacionados à HAS (Tabela 20 e Figura 26).

Tabela 20 – Associação de HAS com doenças/agravos/eventos selecionados, registrados como causas associadas de morte nos óbitos que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças / Desfechos (Causas associadas)	Óbitos por HAS como causa associada (N=126)	Óbitos por outras doenças como causa associada (N=2.116)	Risco relativo (IC 95%)	Valor-p
Septicemia	4 (3,17%)	486 (22,97%)	0,14 (0,05-0,36)	< 0,01
Pneumonia	2 (1,59%)	215 (10,16%)	0,16 (0,04-0,62)	< 0,01
Insuficiência renal	9 (7,14%)	195 (9,22%)	0,78 (0,41-1,48)	0,43
Insuficiência cardíaca congestiva	8 (6,35%)	70 (3,31%)	1,92 (0,94-3,90)	0,07
Úlcera dos membros inferiores	1 (0,79%)	28 (1,32%)	0,60 (0,08-4,37)	0,61
Insuficiência hepática	0 (0,00%)	40 (1,89%)	0,00	0,12
Doença hepática tóxica	1 (0,79%)	22 (1,04%)	0,76 (0,10-5,62)	0,79
Arritmias cardíacas	3 (2,38%)	22 (1,04%)	2,29 (0,69-7,55)	0,16
Insuficiência cardíaca NE	10 (7,94%)	63 (2,98%)	2,67 (1,40-5,07)	< 0,01

NE = Não especificado (a)

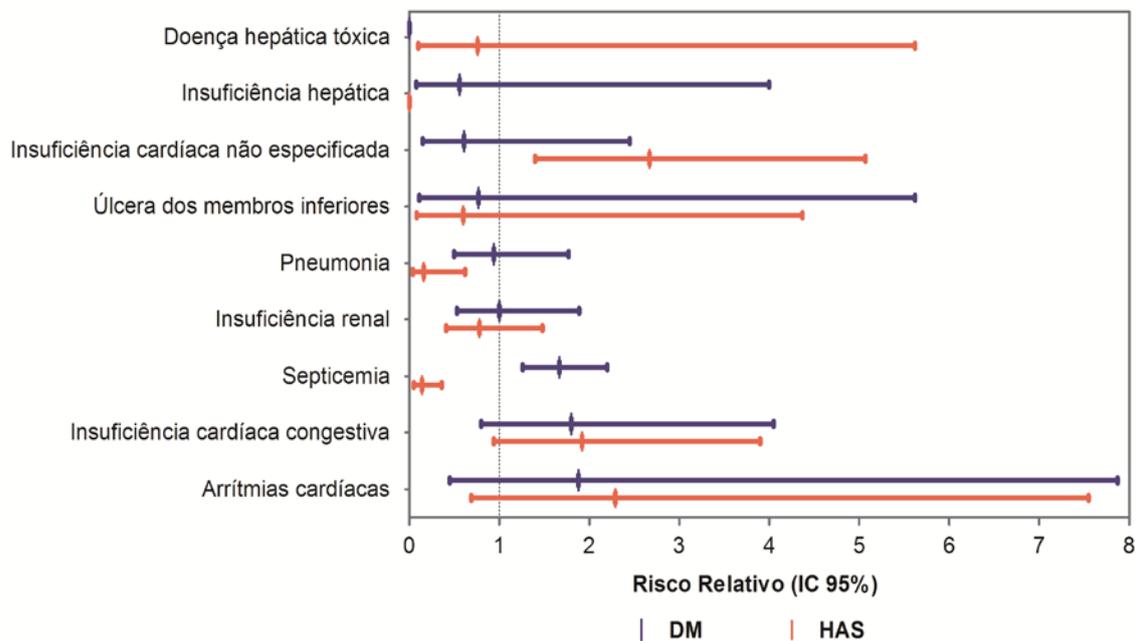


Figura 26 – Associação de doenças (HAS e DM) registradas selecionadas como causas associadas de morte com a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

5 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou um número considerável de óbitos relacionados à hanseníase no país, apesar da tendência decrescente da mortalidade por DIP no contexto das transições em saúde pública do país. Observa-se que a hanseníase, embora seja uma doença de baixa letalidade, porém de evolução crônica, apresenta-se compondo o quadro de mortalidade de nosso país, como causa básica ou associada de morte. Mantém um padrão relativamente regular de seus coeficientes de mortalidade proporcional e específico ao longo dos anos.

Por ser este um estudo baseado na utilização de causas múltiplas de morte, foi possível ampliar a sensibilidade da análise ao identificar os óbitos por hanseníase como causa básica e como causa associada, partindo-se do pressuposto de que o conceito de causa básica não consegue descrever o quadro patológico de modo satisfatório (SANTO, PINHEIRO, 1999; ISHITANI, FRANCA, 2001). Assim, a hanseníase como condição de saúde crônica de baixa letalidade contribui para a morte juntamente com outras doenças/agravos e suas complicações.

5.1 Caracterização Epidemiológica – Óbitos Relacionados à Hanseníase

A caracterização geral dos óbitos por hanseníase (como causa básica ou múltipla) por faixa etária, apresentou-se condizente com a distribuição das doenças crônicas na população geral que ocorrem principalmente nos indivíduos a partir dos quarenta anos de idade, além de estar em sintonia com a detecção de casos novos de hanseníase que se mostra superior a 50% na faixa etária acima de trinta anos (BRASIL, 2009e, 2010d). A maior idade no momento do óbito pode estar ligada à queda da mortalidade geral e ao aumento da expectativa de vida (LOMBARDI, 1984; BRASIL, 2010d).

Vale ressaltar que o número de casos detectados por hanseníase em um determinado período se expressa potencialmente em coeficientes de mortalidade específicos maiores nos anos subsequentes. Observa-se uma redução dos coeficientes de mortalidade no final do período do estudo (2007). Ainda, verifica-se tendência decrescente para as séries temporais de coeficientes de detecção geral de casos novos e em menores de quinze anos. Tal

tendência é observada em nosso país desde 2004, apesar de os coeficientes de detecção de hanseníase no Brasil ainda serem considerados, segundo parâmetros oficiais, como “muito altos” até 2008 (BRASIL, 2009a).

Os CMEs por hanseníase só corroboram os dados dos coeficientes de detecção em menores de quinze anos (BRASIL, 2008c), além de estarem em adequação com os coeficientes gerais de mortalidade em nosso país, onde a mortalidade em crianças é bem menor do que em adultos e em idosos (BRASIL, 2010d). Além disso, indica um aumento acentuado do CME por hanseníase a partir dos sessenta anos, quando as pessoas são acometidas por várias outras doenças crônicas, que podem estar associadas e podem interagir de alguma forma, acelerando o processo de morte.

A associação entre idade e óbitos por hanseníase como causa básica foi verificada no estudo. A idade em anos mostrou maior razão de chances para morte por hanseníase, como causa básica ou múltipla, ou seja, quanto maior a idade, maior foi a chance de morte por hanseníase. Diferenças também podem ser parcialmente explicadas pelo fato de as faixas etárias, de 30 a 59 anos e 60 anos e mais, estarem entre as que apresentam as maiores frequências de casos novos de hanseníase. (BRASIL, 2009e). Essas questões reforçam a necessidade de políticas públicas de saúde de qualidade como elementos fundamentais para tornar mais qualificada e saudável a sobrevida que vem sendo alcançada pela população de idosos (SIMÕES, 2002).

Em relação à distribuição dos óbitos por sexo, o masculino destacou-se com mais de 70%, mostrou associação importante com os óbitos por hanseníase como causa básica, sendo inclusive a segunda variável que mostrou maior razão de chances para morte por hanseníase, tanto como causa básica como múltipla. Essa distribuição está em conformidade com o percentual de casos novos detectados de mais de 50% em relação às mulheres (BRASIL, 2008c, 2009e). Esse dado coincide com os encontrados em outros estudos, como na China (2001-2005), em que 73% dos 524 pacientes eram do sexo masculino (SHEN *et al.*, 2011), e em São Paulo (1931-1980), com cerca de 67% de homens na faixa etária de 20 a 80 anos (LOMBARDI, 1984). Este aspecto pode ser explicado também pelo fato de que, em 2009, os homens representaram a maior parte dos casos novos detectados, multibacilares (dimorfos e virchowianos) e tiveram maior proporção de grau 2 de incapacidade (reflexo do diagnóstico tardio) e menor nível de escolaridade, em comparação com as mulheres (BRASIL, 2009e).

De modo semelhante, apresenta-se o coeficiente de mortalidade específica por hanseníase, com valores maiores no sexo masculino, em consonância com a distribuição dos

coeficientes de detecção de casos novos em que os valores médios, no período de 2001 a 2007, foram de 28,94/100.000 habitantes para o sexo masculino e de 22,63/100.000 para o sexo feminino (BRASIL, 2008c), ou seja, se são diagnosticados mais casos em homens, então o número de óbitos relacionado a eles também será maior.

No que se refere ao local de residência, as regiões Sudeste e Nordeste registraram o maior número de óbitos, coincidindo com o fato de serem as regiões mais populosas do Brasil (IBGE, CENSO 2010). Em seguida, encontram-se as regiões Centro-Oeste e Norte, que, por outro lado, apresentam os maiores coeficientes de detecção geral e em menores de quinze anos de casos novos de hanseníase em nosso país (BRASIL, 2008c). Este fato pode ser explicado em parte pelo fato de os registros nas declarações de óbitos serem mais bem coletados nas regiões Sudeste e Sul do que nas outras regiões. A região Norte é uma das principais responsáveis por sub-registros de óbitos, principalmente por conta de sepultamentos sem a exigência da certidão, o que foi associado à pobreza e à maior ocorrência na zona rural (BRASIL, 2004).

Além disso, deve-se levar em consideração que esses valores apresentados são absolutos e não relativos à população. Por isso, ao se observarem os CMEs por hanseníase, encontrou-se a região Centro-Oeste com o maior número de registros de óbitos em relação à população local (0,75 óbitos registrados por 100.000 habitantes), seguida pela região Norte e Nordeste, além do que essas regiões mostraram associação importante com os óbitos por hanseníase. Essa distribuição apresenta-se mais apropriada em relação aos coeficientes de detecção geral e em menores de quinze anos, em que uma maior ocorrência de casos foi encontrada nas regiões Norte e Centro-Oeste, seguidas pela região Nordeste (BRASIL, 2008c).

Sendo assim, a chance de morte por hanseníase como causa básica ou múltipla, nas regiões Sul e Sudeste, foi bem menor do que nas outras regiões. Em contraposição, em relação à mortalidade geral, os coeficientes mais elevados foram registrados nas regiões Sudeste e Sul, em 2008. As principais causas de morte nessas regiões são, entretanto, doenças do aparelho circulatório e neoplasias, ficando as doenças infecciosas e parasitárias na sétima posição, com maiores reduções percentuais entre 1980 e 2008. De uma forma geral, as doenças infecciosas e parasitárias sofreram reduções importantes nesse período, apesar de a região Norte ter apresentado as maiores proporções de óbitos por doenças infecciosas e parasitárias (sexta posição) (BRASIL, 2010d).

Essa análise por regiões é importante para revelar a heterogeneidade do processo de transição de mortalidade. As diferenças encontradas entre as regiões podem ser atribuídas a

desigualdades sociais e econômicas; assim os indivíduos que moram em regiões com melhor nível socioeconômico tendem a ter melhor situação de saúde. Além disso, a oferta e a qualidade dos serviços de saúde também variam de acordo com as regiões, com contexto de maior vulnerabilidade para as populações mais pobres (SIMÕES, 2002; BRASIL, 2010d).

Em termos da distribuição de óbitos segundo capital de residência, a maior parte dos indivíduos que foi a óbito residia em municípios capitais dos estados, entretanto quando se relativizam os valores pela população de cada local, verifica-se que, proporcionalmente, o maior número de óbitos ocorreu em indivíduos que não residiam na capital (maior CME). A residência fora da capital também mostrou associação, provavelmente em função de um menor acesso a atenção qualificada para realização de diagnóstico e tratamento oportunos, inclusive dos episódios reacionais, além de seguimento longitudinal englobando também o período pós-alta de PQT. Este cenário reforça a necessidade de fortalecimento e qualificação da atenção primária em saúde no país e da necessidade de integrar a atenção à hanseníase como condição crônica com outros programas de saúde (MENDES, 2008, 2010).

Quanto à distribuição das formas clínicas da hanseníase nos óbitos, encontra-se a virchowiana e a indeterminada como as mais frequentes, em contraposição ao padrão observado na distribuição das formas clínicas nos casos novos detectados de 2001 a 2007: dimorfa (variou de 33,2% a 35,3%), tuberculoide (variou de 28,1% a 24,1%), indeterminada (de 20,0% a 23,0%) e virchowiana (de 18,7% a 17,6%) (BRASIL, 2009e). Este fato pode estar relacionado à inadequação de classificação da hanseníase no diagnóstico (superestimação) ou até mesmo em virtude de erro de registro na DO, entretanto reconhece-se que um indivíduo com hanseníase na forma virchowiana tem maior risco de evoluir com complicações ou de apresentar reações hansênicas potencialmente mais graves do que as outras formas (MINAS GERAIS, 2007; VAN VEEN *et al.*, 2009). Além disso, vale ressaltar a elevada proporção (quase 80%) de óbitos sem especificação da forma clínica, revelando preenchimento inadequado das DOs, uma das grandes limitações do estudo.

Observa-se ainda que o número registrado de formas clínicas de óbitos por hanseníase como causa múltipla foi maior (7.968) do que o número de óbitos efetivos por causa múltipla (5.729), o que pode ser explicado pelo preenchimento incorreto dos campos da DO, ou seja, uma mesma DO tinha o registro de hanseníase (quaisquer das formas clínicas) em mais de um campo e/ou linha.

5.2 Causas Associadas de Morte Relacionadas a Óbitos por Hanseníase (Causa Básica)

A associação verificada neste estudo entre hanseníase como causa básica e determinadas causas associadas (septicemia, insuficiência renal, efeitos adversos de drogas, úlcera de membros inferiores, doença hepática tóxica e arritmias cardíacas) reforça a necessidade de se ampliar a abordagem da hanseníase nos sistemas de saúde também como condição crônica.

A septicemia mostrou-se significativamente relacionada à hanseníase como causa básica, na medida em que portadores podem evoluir com complicações, como neuropatias ou até mesmo reações hansênicas, e necessitem utilizar corticoides, situações que predispõem potencialmente os pacientes a desencadarem processo de adoecimento e morte e nas quais a septicemia pode compor a cadeia de eventos que contribuíram diretamente para a morte. O uso de corticoides em altas doses ou por tempo prolongado causa um estado de imunodepressão, gerando a suscetibilidade a infecções e infestações (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2010b; MINAS GERAIS, 2007), como o caso de síndrome de hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* a qual provavelmente evoluiu para septicemia, entretanto o estudo não mencionou resultado de hemocultura para confirmação (LEANG, *et al.*, 2004).

Como segunda causa associada, a septicemia compõe o grupo das doenças infecciosas e parasitárias (capítulo I da CID-10) que representou o segundo mais importante como causas imediatas e o primeiro como causas intermediárias e condições mórbidas pré-existentes (causas-contribuintes). Segundo Lombardi (1984), esse capítulo representou o grupo das principais causas básicas de óbitos, atribuído à superestimação dos casos de hanseníase, em virtude do contexto no local e do período de desenvolvimento do estudo.

A primeira causa de óbito verificada com maior frequência foi parada cardiorrespiratória, entretanto é sabido que este evento compõe o capítulo XVIII, “sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte”, que, por não permitirem a determinação de um diagnóstico preciso, são classificados com causas mal definidas. Além disso, parada cardíaca não especificada não está inserida no capítulo XVIII, mas sim na categoria residual de um capítulo de causas conhecidas (IX. doenças do aparelho circulatório), sendo, portanto, denominada causa residual ou diagnóstico incompleto. Proporções elevadas de óbitos por causas mal definidas ou de diagnósticos incompletos refletem a má qualidade das informações sobre mortalidade, levando a distorções na análise da mortalidade por causa (VERMELHO, 2009). Destacaram-se ainda a

insuficiência respiratória, que também constitui diagnóstico incompleto, seguida por outros sintomas e sinais gerais especificados e considerada causa mal definida.

O envolvimento renal na hanseníase é extremamente diverso, variando desde glomerulonefrite, amiloidose e nefrite túbulo-intersticial aguda a alterações de concentração urinária (SILVA JÚNIOR, DAHER, 2006; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2010). A insuficiência renal também se destaca como diagnóstico incompleto, no entanto foi agrupada com outra condição relacionada que é a nefrite túbulo-intersticial, representando, juntas, a quinta causa associada em frequência. Mesmo sendo um diagnóstico incompleto, a insuficiência renal mostrou importante associação com a hanseníase como causa básica e aparece como causa importante de morbimortalidade em outros estudos (SILVA JÚNIOR, DAHER, 2006; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2010), sendo, por exemplo, a décima segunda causa na China (SHEN *et al.*, 2011). Estudo realizado no estado de São Paulo encontrou as doenças do aparelho geniturinário como o terceiro maior capítulo com causas de morte, destacando-se a nefrite (LOMBARDI, 1984). Deve-se ressaltar que esses estudos anteriores sobre causas de morte abordam apenas a causa básica, ao contrário do estudo em questão que trabalha com causas múltiplas de morte. Outros estudos com relatos de casos também apontam a insuficiência renal e a nefrite túbulo-intersticial, relacionadas ao uso da PQT ou não, como causas de morte (JAYALAKSHMI *et al.*, 1987; LAU, 1995). Portanto, a avaliação e o monitoramento da função renal devem ser considerados antes do tratamento da hanseníase, durante e após essa intervenção (SILVA JÚNIOR, DAHER, 2006; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2010).

Pneumonia e broncopneumonia representaram a sexta causa de morte associada, tendo sido apontadas ainda em outros estudos como causas importantes de morte. Citam-se, como exemplos, o realizado em Nepal, onde pacientes com hanseníase tiveram SHD e evoluíram para broncopneumonia (PANDEY *et al.*, 2007), e o fato na Malásia, onde a principal causa de morte foi infecção piogênica, particularmente broncopneumonia (JAYALAKSHMI *et al.*, 1987). Apesar destes indicativos, pneumonia e broncopneumonia não mostraram associação com a hanseníase como causa básica. Além disso, as doenças do aparelho respiratório, entre as quais estão incluídas pneumonia e broncopneumonia, constituíram o terceiro maior grupo de causas imediatas e de causas intermediárias, o que denota alta frequência como causas de morte, porém sem associação aos óbitos por hanseníase como causa básica. Além disso, outro estudo mostrou que esse grupo representava a sexta maior causa básica de morte entre as pessoas com hanseníase (LOMBARDI, 1984).

As doenças hipertensivas, incluindo a hipertensão essencial, a hipertensão secundária e complicações cardíacas e renais, foram responsáveis pela sétima causa associada

de morte. Estudo em São Paulo encontrou as doenças do aparelho circulatório como a segunda maior causa básica de óbito em portadores de hanseníase (LOMBARDI, 1984), e no presente estudo essas doenças representaram o quarto maior grupo nas causas imediatas e o segundo entre as causas intermediárias e as condições mórbidas pré-existentes.

Em oitavo lugar, estavam as sequelas de hanseníase que constituem um diagnóstico inespecífico, entretanto podem predispor a outras complicações que podem contribuir para o evento da morte. Os distúrbios metabólicos, com exceção da amiloidose, ocuparam a décima primeira posição em relação às causas associadas de morte. Já a amiloidose esteve registrada em poucos óbitos (0,2%), ao contrário do que se deu no estudo em São Paulo que encontrou a amiloidose como principal representante do grupo das doenças endócrino-metabólicas (LOMBARDI, 1984).

A anemia está representada neste estudo com a décima segunda posição, porém em seus vários tipos, portanto sem relação direta com a hanseníase ou com seu tratamento, a não ser no que se refere à anemia hemolítica adquirida (sem especificação), que pode ser causada por dapsona e rifampicina (TALHARI *et al.*, 2006). Assim, não se pode explicar adequadamente relação da anemia como causa associada de morte com a hanseníase como causa básica.

O DM encontrou-se como a décima terceira causa associada de morte nos óbitos por hanseníase como causa básica. Estudo anterior encontrou o DM como uma das causas básicas de morte, mas com frequência inferior e não especificada em relação à amiloidose no grupo das doenças endócrinas (LOMBARDI, 1984). Sabe-se, entretanto, que a associação do DM com a hanseníase pode potencializar a ocorrência de complicações que, por sua vez, podem contribuir para o processo de morte. O DM compõe o grupo das doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, responsável pela terceira maior causa de óbitos, considerando as condições mórbidas pré-existentes, e pela nona maior nas causas básicas no estudo realizado em São Paulo (LOMBARDI, 1984).

A ICC e a insuficiência cardíaca não especificada encontram-se na décima sexta e décima sétima posições, respectivamente, como causas associadas. Compõem o grupo das doenças cardiovasculares que são causas básicas de morte bastante encontradas nos pacientes com hanseníase, como observado no estudo na China, no qual se identificou que essas doenças são a segunda maior causa de morte (SHEN *et al.*, 2011). Estudo com autópsia na Malásia também encontrou, como uma das principais causas de morte, a insuficiência cardíaca (JAYALAKSHMI *et al.*, 1987). Apesar disso, estes eventos não evidenciaram associação com a hanseníase como causa básica.

Por sua vez, as arritmias cardíacas, como trigésima primeira causa associada, também compõem o grupo das doenças cardiovasculares e encontraram-se representadas também como causa de morte no estudo chinês (SHEN *et al.*, 2011). Podem apresentar-se como manifestação de hipopotassemia, secundária ao uso de corticoides (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2010b; MINAS GERAIS, 2007), o que pode explicar a associação importante com a hanseníase como causa básica.

As doenças hipertensivas, alguns distúrbios metabólicos, DM e doenças cardiovasculares são classificados como crônicas e, portanto, podem estar associadas a várias outras patologias crônicas também, como, por exemplo, a própria hanseníase. Na China, o esquema de PQT e os critérios de cura são diferentes dos preconizados pela OMS, pois os casos multibacilares são tratados durante dois anos, e todos os PB e MB são considerados ativos, sem sair do registro local, independentemente da forma clínica, se ainda tiverem lesões cutâneas ativas, baciloscopia positiva nas manchas ou reações hansênicas. O período médio para os casos PB terem cura clínica varia de seis meses a dois anos e, nos MB, de dois a cinco anos (SHEN *et al.*, 2011). Dessa forma, os chineses já se antecipam à perspectiva de olhar para a hanseníase realmente como doença crônica e à ideia de que os pacientes portadores necessitam de um cuidado contínuo, mesmo quando concluem o tratamento.

A insuficiência hepática apareceu como a vigésima quarta causa associada de morte, tendo sido encontrada também na China como a quarta causa básica de morte, reforçando a necessidade de acompanhamento contínuo dos pacientes quando estão em terapia com PQT, com monitoramento da função hepática (SHEN *et al.*, 2011). Foi encontrada também como causa de morte em relato de caso de paciente em uso de PQT com SHD o qual evoluiu com insuficiência hepática fulminante (PANDEY *et al.*, 2007). Apesar dessas evidências, não foi verificada associação com a hanseníase como causa básica.

Úlcera dos membros inferiores destacou-se na trigésima segunda posição de causas associadas. A análise bivariada demonstrou ter importante associação com a hanseníase, o que pode ser explicado em virtude de que a hanseníase cursa com neuropatia, uma das causas associadas registradas menos frequentes, que, sendo periférica, pode evoluir para ulceração e/ou infecção em membros inferiores (TALHARI *et al.*, 2006).

A doença hepática tóxica – trigésima sexta causa associada –, os efeitos adversos de fármacos (agentes imunossupressores, fármacos antimicobacterianos, glicocorticoides e análogos sintéticos, rifamicinas e sulfonamidas) – como quadragésima primeira causa – e a intoxicação (por sulfonamidas e por glicocorticoides e análogos sintéticos) – com registro bem menos frequente – apresentam relação com o uso de drogas. O presente estudo

demonstrou associação importante da doença hepática tóxica e dos efeitos adversos de fármacos com a hanseníase como causa básica. Dessa forma, agentes imunossupressores e corticoides podem causar vários efeitos adversos, como a imunodepressão. Além disso, os corticoides podem levar à síndrome de supressão (causada pela retirada brusca após uso prolongado) com evolução para choque e morte, causar secundariamente DM e HAS, com complicações cardiovasculares graves, predispor à trombose venosa, dentre outros efeitos que podem ser fatais (TALHARI *et al.*, 2006; BRASIL, 2010b; MINAS GERAIS, 2007). A rifampicina pode induzir hepatotoxicidade e até mesmo causar a síndrome pseudogripal, que pode evoluir para choque e morte. A clofazimina também pode causar manifestações gastrintestinais graves. Por sua vez, a dapsona pode causar anemia hemolítica de leve a grave, com sérias repercussões hemodinâmicas graves, além do risco de desenvolvimento da síndrome de hipersensibilidade à dapsona, que pode levar à morte (TALHARI *et al.*, 2006). Considerados conjuntamente, tais eventos indicam a necessidade de qualificação do seguimento clínico das pessoas portadoras de hanseníase e de fortalecimento das ações de farmacovigilância no nível local dos sistemas de saúde.

O eritema nodoso foi reconhecido também como causa associada, podendo ter relação direta com a hanseníase se for ENH, que acontece na reação do tipo 2. A agranulocitose e a infecção e a necrose de coto de amputação representam causas associadas importantes, porém menos frequentes nos registros das DOs. A agranulocitose é relevante, apresentando-se inclusive como causa de morte em outro estudo: um caso fatal induzido pela dapsona em paciente com hanseníase dimorfa com reação tipo 1 (BHAT, RADHAKRISHNAN, 2003). A verificação da presença de infecção e necrose de coto de amputação pode ter relação com a hanseníase, semelhante às úlceras de membros inferiores, pois pode cursar com neuropatia, evoluir com complicações (amputação) e, conseqüentemente, levar à infecção e à necrose e contribuir para o processo de morte.

5.3 Interação entre DCNT, DM e HAS nos Óbitos por Hanseníase

Neste estudo, a análise da associação de DM como causa associada à hanseníase como causa básica demonstrou maior risco de morte por septicemia. Isso pode ser explicado pelo fato de pacientes com DM terem maior risco de ocorrência de infecção, por vezes com curso menos favorável (ROCHA *et al.*, 2002). Além disso, em pacientes com DM e

hanseníase em uso de PQT, a rifampicina (mesmo em dose mensal) pode dificultar o controle glicêmico, ou até mesmo se os pacientes estiverem em corticoterapia, pode haver descompensação do DM (TALHARI *et al.*, 2006; MINAS GERAIS, 2007; BRASIL, 2010b; RUSLAMI *et al.*, 2010).

Essa associação de DM com hanseníase, entretanto, não demonstrou maior risco de morte por outras doenças, tais como pneumonia, insuficiência renal, ICC, insuficiência cardíaca não especificada, úlcera dos membros inferiores, insuficiência hepática, doença hepática tóxica e arritmias cardíacas. Apesar de serem doenças com alto potencial para estarem relacionadas à morte em pacientes com DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009), isso não foi observado talvez em função da inadequação dos registros nas DOs.

A associação de HAS como causa associada à hanseníase como causa básica demonstrou maior risco de morte por insuficiência cardíaca não especificada. Septicemia e pneumonia foram significativamente menos frequentes nos óbitos relacionados à HAS. Pode-se explicar risco maior de morte por insuficiência cardíaca por representar uma condição clínica associada à HAS, podendo inclusive ser uma complicação desta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

Mas, essa associação de HAS com hanseníase não demonstrou maior risco de morte por outras doenças, tais como insuficiência renal, ICC e arritmias cardíacas. Embora sejam doenças com alto potencial para estarem relacionadas à morte em pacientes com HAS (MALTA *et al.*, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010), isso não foi observado talvez por causa da inadequação dos registros nas DOs. Em relação à úlcera dos membros inferiores, insuficiência hepática, doença hepática tóxica, em que a associação de HAS com hanseníase também não demonstrou maior risco de morte, não há estudos na literatura respaldando tais associações.

5.4 Limitações do Estudo

A análise de dados nacionais de mortalidade em uma série histórica ampla (1999-2007) tem como principal limitação geral a base de dados secundária utilizada. Apesar da

representatividade populacional no país e do acesso disponibilizado ao SIM, a qualidade dos registros, a cobertura diferenciada do referido sistema em diferentes momentos do tempo e locais e a limitação de dados com maior poder explicativo inserem-se entre as limitações encontradas (COELI *et al.*, 2009).

Uma das questões a ser considerada ao longo das séries históricas é a ocorrência de variações da sensibilidade e da especificidade dos critérios utilizados para registro das causas de morte. Assim, a qualidade dos dados utilizados pode ter influenciado as análises, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, onde reconhecidamente existem problemas com a cobertura e a qualidade dos registros em saúde. Em geral, a subnotificação no SIM foi estimada em cerca de 25% para a região Norte e em 29% na Nordeste para as crianças menores de um ano (SOUSA *et al.*, 2010). Outro estudo verificou que, quanto ao Brasil, 12% dos dados da população apresentam grandes deficiências no SIM, com estimativa de uma variação da cobertura de óbitos infantis no país de 61,8% a 65,6%. A região Norte apresenta as maiores deficiências, com 63% dos municípios com notificação inadequada (35% da população da região), seguida da Nordeste (29% da população). Por outro lado, na região Sul, somente 1% da população apresenta grande precariedade dos dados de óbitos, o que pode ter causado um viés no estudo, sobretudo na comparação entre as regiões. O índice de adequação criado no estudo entre os estados variou de -28% no Maranhão a 94% no Rio de Janeiro (SZWARCOWALD *et al.*, 2002).

6 CONCLUSÕES

A hanseníase, além de sua reconhecida carga de morbidade no país em adultos e crianças, contribui para um padrão diferenciado de mortalidade, trazendo para o SUS a necessidade de repensar a organização da rede de serviços de saúde para manejo e controle mais eficientes.

Os CMPs e os CMEs por hanseníase mantiveram um padrão relativamente regular ao longo dos anos, com redução no final do período do estudo. Análises futuras provavelmente indicarão melhoria dos padrões de saúde da população brasileira, além dos resultados do processo de transição epidemiológica e dos esforços dos programas nacional, estaduais e municipais de controle da hanseníase.

A grande maioria dos óbitos ocorreu em indivíduos a partir dos 40 anos de idade, reforçando a ampliação da sobrevivência desta população, em especial após a adoção de PQT, e o caráter da hanseníase como doença crônica. A inserção da perspectiva do envelhecimento ativo na população de pessoas com hanseníase deve ser desenvolvida no processo de atenção integral em geral destes indivíduos e de prevenção de incapacidades, desde o momento do diagnóstico.

O risco de morte por hanseníase foi maior entre as pessoas do sexo masculino, em consonância com a ocorrência de casos novos e com a maior carga de morbimortalidade nesta população. Há uma clara necessidade de implementação da política nacional de atenção à saúde do homem no país, englobando de forma equitativa as populações mais vulneráveis no contexto de ocorrência da hanseníase.

As regiões com maiores CMEs e com maior risco de morte por hanseníase foram a Centro-Oeste, a Norte e a Nordeste – as regiões mais pobres –, também responsáveis pelo maior número de casos no país. Este fato indica que a hanseníase continua sendo uma doença associada com pobreza, com importantes diferenças regionais no país. Reforça a necessidade de se combater a desigualdade em saúde no país como forma estruturante de controle da hanseníase e de outros processos infecciosos e parasitários ligados a estes condicionantes e determinantes.

Residência em capitais responde por maior número de óbitos indicando a importância de espaços urbanos como produtores de casos de hanseníase. Por outro lado, ter residência em áreas fora das capitais expressa maior risco de morte, provavelmente em função de menor acesso a serviços de saúde.

As formas clínicas mais frequentes nos óbitos foram a virchowiana e a indeterminada. Diferem das proporções encontradas nos dados de morbidade, refletindo a gravidade diversa dessas formas clínicas. Para os sistemas de saúde, indicam o diagnóstico tardio da infecção com a possibilidade de ocorrência de incapacidades físicas.

As DIP representaram as principais causas associadas de óbito. Foi encontrada maior chance de morrer por septicemia nesses indivíduos, provavelmente em virtude do efeito direto da infecção e de suas complicações, dos episódios reacionais e eventos adversos de seu tratamento (em especial pela corticoterapia), bem como da maior sobrevivência dessa população.

O risco de morte por hanseníase foi significativamente maior em situações possivelmente associadas à PQT e ao tratamento de reações hansênicas, como insuficiência renal (pelo uso da PQT e predisposição de acometimento renal); arritmias cardíacas (por hipopotassemia, secundária ao uso de corticoides); úlcera dos membros inferiores (associação com neuropatia periférica e/ou trombose venosa profunda); doença hepática tóxica e efeitos adversos de fármacos (principalmente pela PQT e corticoterapia).

As doenças do aparelho circulatório, em particular as doenças hipertensivas, representaram importante causa associada de morte nos óbitos por hanseníase, obedecendo a um perfil compatível com o observado na população brasileira em geral.

Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, em particular o DM, foram importantes causas de óbito neste estudo. Tal cenário deve ser motivo de alerta ainda maior aos serviços de saúde, considerando que a associação entre essas duas doenças pode potencializar a ocorrência de complicações, contribuindo para maior morbimortalidade. Essa associação demonstrou maior risco de morte por septicemia, provavelmente em função de que indivíduos com DM terem maior risco de infecção, além de o uso da PQT e de corticoides predispor à descompensação do DM, aumentando ainda mais o risco de infecção.

A HAS associada à hanseníase, como causa básica, demonstrou maior risco de morte por insuficiência cardíaca, supostamente em virtude de estar associada à HAS no que se refere à morbidade, podendo inclusive representar uma de suas complicações.

A baixa qualidade dos registros de mortalidade justifica intervenções direcionadas para melhoria da atenção e do cuidado prestados.

O reconhecimento da importância da hanseníase como condição crônica a partir da análise de mortalidade reforça a necessidade de abordagem diferenciada no momento do diagnóstico (oportuno) da infecção e dos episódios reacionais, integrando-os ao período pós-alta de PQT. As ações devem estar planejadas estruturadas na perspectiva da integralidade e longitudinalidade do cuidado da hanseníase como condição crônica. Reforça-se o papel

diferenciado da rede de atenção primária à saúde do país, reduzindo a carga de morbimortalidade associada à hanseníase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABODERIN, I.; KALACHE, A.; BEN-SHLOMO, Y.; LYNCH, J.W.; YAJNIK, C.S.; KUH, D.; YACH, D. **Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: key issues and implications for policy and research.** Geneva, World Health Organization, 2002.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n.3, p. 373-382, 2003.

ARULANANTHAM, S. Leprosy and the millennium development goals. **Lepr. Rev.**, v. 81, n. 4, p. 287-289, 2010.

ATKINSON, S. E.; KHANOLKAR-YOUNG, S.; MARLOWE, S.; JAIN, S.; REDDY, R. G.; SUNEETHA, S.; LOCKWOOD, D. N. J. Detection of IL-13, IL-10, and IL-6 in the leprosy skin lesions of patients during prednisolone treatment for type 1 (T1R) reactions. **Int. J. Lepr. Mycobact. Dis.**, v. 72, n. 1, p. 27-34, 2004.

AZAMBUJA, M. I. R.; FOPPA, M.; MARANHÃO, M. F. C.; ACHUTTI, A. C. Economic burden of severe cardiovascular diseases in Brazil: an estimate based on secondary data. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 91, n. 3, set. 2008.

BAKIRTZIEF, Z. Identificando barreiras para aderência ao tratamento de hanseníase. **Cad. Saúde Pública**, v. 12, n. 4, p.497-505, 1996.

BARBOSA, J. C.; RAMOS JR, A. N.; ALENCAR, M. J. F.; CASTRO, C. G. J. Pós-alta em Hanseníase no Ceará: limitação da atividade funcional, consciência de risco e participação social. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 61, n. espec., p. 727-733, 2008.

BARBOSA, J. C. **Pós-alta em hanseníase no Ceará: olhares sobre políticas, rede de atenção à saúde, limitação funcional, de atividades e participação social das pessoas atingidas.** Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

BARRETO, M. L.; PEREIRA, S. M.; FERREIRA, A. A. Vacina BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação. **J. Pediatr.**, v. 82, n. 3, p. S45-S54, 2006.

BEDI, T. R.; KAUR, S.; SINGHAL, P. C.; KUMAR, B.; BANERJEE, C. K. Fatal proliferative glomerulonephritis in lepromatous leprosy. **Lepr. India**, v. 49, n. 4, p. 500-503, 1977.

BERNARDI, C.; FERREIRA, J.; DEL PINO, G.; BAKOS, L.; GERBASE, A. C.; GERVINI, R. L.; GUTIERRES, M. Leprosy classification for use in control programs. **Hansen. Int.**, v. 6, n. 2, p. 130-135, 1981.

BHAT, R. M.; RADHAKRISHNAN, K. A case report of fatal dapsone-induced agranulocytosis in an Indian mid-borderline leprosy patient. **Lepr. Rev.**, v. 74, n. 2, p. 167-170, 2003.

BOSI, P. L.; CARVALHO, A. M.; CONTRERA, D.; CASALE, G.; PEREIRA, M. A.; GRONNER, M.; DIOGO, T. M.; TORQUATO, M. T. C. G.; OISHI, J.; LEAL, A. M. O. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 53, n. 6, p. 726-732, 2009.

BRANDSMA, W.; VAN BRAKEL, W. H. WHO disability grading: operational definitions. **Lepr. Rev.**, v. 74, n. 4, p. 366-373, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Guia de controle da hanseníase**. 2. ed. Brasília, 1994.

BRASIL. Lei Federal nº 9010, de 29 de março de 1995. Dispõe sobre a terminologia oficial relativa à hanseníase e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 30 mar. 1995. p. 4509.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento da Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Relatório da II Reunião da Aliança Global para a Eliminação da Hanseníase**. Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2004 – uma análise da situação de saúde**. Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes mellitus**. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Panorâmico/Brasil**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Indicadores de mortalidade, 2007**. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 24 nov. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose**. 2. ed. rev. Brasília, 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Prevenção de Incapacidades**. Brasília, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. **Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil**. Brasília, 2008c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de condutas para tratamento de úlceras em hanseníase e diabetes**. 2. ed. rev. e ampl. Brasília, DF, 2008d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de condutas para alterações oculares em hanseníase**. 2. ed. rev. e ampl. Brasília, DF, 2008e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase**. 2. ed. rev. e ampl. Brasília, DF, 2008f.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de adaptações de palmilhas e calçados**. 2. ed. rev. e ampl. Brasília, DF, 2008g.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. **Relatório de gestão: maio de 2007 a dezembro de 2008**. Brasília, 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. **Hanseníase no Brasil: Dados e Indicadores Seleccionados**. Brasília, 2009b.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. **Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil**. Brasília, 2009c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. **A declaração de óbito: documento necessário e importante**. 3. ed. Brasília, 2009d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Distribuição da hanseníase no Brasil**. Brasília, 2009e. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31200>. Acesso em: 23 mar. 2011.

BRASIL. Portaria nº 3.125/GM, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 04 nov. 2010. Nº 211, p.78.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Orientações para uso: corticosteroides em hanseníase**. Brasília, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **VIGITEL BRASIL 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, 2010c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Brasília, 2010d.

BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. **Lancet**, v. 363, p. 1209-1219, 2004.

BÜHRER-SEKULA, S.; CUNHA, M. G.; FERREIRA, W. A.; KLATSER, P. R. The use of whole blood in a dipstick assay for detection of antibodies to *Mycobacterium leprae*: a field evaluation. **FEMS Immunol. Med. Microbiol.**, v. 74, p. 197-201, 2003.

CESARINO, C. B.; CIPULLO, J. P.; MARTIN, J. F. V.; CIORLIA, L. A.; GODOY, M. R. P.; CORDEIRO, J. A.; RODRIGUES, I. C. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. **Arq. Bras. Card.**, v. 91, n. 1, p. 31-35. 2008.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R.; CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO JR, J. L.; JONES, D. W.; MATERSON, B. J.; OPARIL, S.; WRIGHT JR, J. T.; ROCCELLA, E. J.; NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE; NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM COORDINATING COMMITTEE. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

COELI, C. M.; CAMARGO JÚNIOR, K. R.; SANCHES, K. R. B.; CASCAÃO, A. M. Sistemas de Informação em Saúde. In: MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. cap. 29, p. 525-534.

COLE, S. T.; EIGLMEIER, K.; PARKHILL, J.; JAMES, K. D.; THOMSON, N. R.; WHEELER, P. R.; HONORÉ, N.; GARNIER, T.; CHURCHER, C.; HARRIS, D.; MUNGALL, K.; BASHAM, D.; BROWN, D.; CHILLINGWORTH, T.; CONNOR, R.; DAVIES, R. M.; DEVLIN, K.; DUTHOY, S.; FELTWELL, T.; FRASER, A.; HAMLIN, N.; HOLROYD, S.; HORNSBY, T.; JAGELS, K.; LACROIX, C.; MACLEAN, J.; MOULE, S.; MURPHY, L.; OLIVER, K.; QUAIL, M. A.; RAJANDREAM, M. A.; RUTHERFORD, K. M.; RUTTER, S.; SEEGER, K.; SIMON, S.; SIMMONDS, M.; SKELTON, J.; SQUARES, R.; SQUARES, S.; STEVENS, K.; TAYLOR, K.; WHITEHEAD, S.; WOODWARD, J. R.; BARRELL, B. G. Massive gene decay in the leprosy bacillus. **Nature**, v. 409, p. 1007-1011, 2001.

COLWELL, J. A.; NESTO, R. W. The platelet in diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 7, p. 2181-2188, 2003.

CORREIA, C. M. F.; PIMENTEL, N. S. N.; FIALHO, V. M. L.; OLIVEIRA, R. M. L.; GOMIDE, M.; HEUKELBACH, J. Fatores associados à alta demanda de pacientes com hanseníase em centro de referência em Manaus, Amazonas. **Cad. Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 169-179, 2008.

CROFT, R. P.; NICHOLLS, P. G.; STEYERBERG, E. W.; RICHARDUS, J. H.; CAIRNS, W.; SMITH, S. A clinical prediction rule for nerve-function impairment in leprosy patients. **Lancet**, v. 355, p. 1603-1606, 2000.

CRUZ, A. A. **Lepra entre a opacidade do véu e a transparência do toque:** interstícios de sentido na última leprosaria portuguesa. 2008. 255 f. Dissertação (Mestrado em Sociologia) – Programa de Pós-Colonialismos e Cidadania Global, Departamento de Antropologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2008.

CUNHA, S. S.; RODRIGUES, L. C.; DUPPRE, N. C. Current strategy for leprosy control in Brazil: time to pursue alternative preventive strategies? **Rev. Panam. Salud Pública**, v. 16, n. 5, p. 362-365, 2004.

DALPINO, D.; MAGNA, L. A.; OPRMOLLA, D. V. A. Avaliação dos níveis de lipídeos, lipoproteínas, apoproteínas e o papel da lipoproteína (a) no desenvolvimento de aterosclerose e alterações fibrinolíticas nos pacientes portadores de hanseníase virchowiana. **Hansen. Int.**, v. 22, n. 2, p. 20-30, 1997.

DURÃES, S. M. B.; GUEDES, L. S.; CUNHA, M. D.; MAGNANINI, M. M. F.; OLIVEIRA, M. L. W. R. Estudo epidemiológico de 107 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias – Rio de Janeiro, Brasil. **An. Bras. Dermatol.**, v. 85, n.3, p. 339-345, 2010.

EAST-INNIS, A. The quest for the global elimination of leprosy. **West Indian Med. J.**, v. 54, n. 1, p. 1-2, 2005.

ENGERS, H.; MOREL, C.M. Leprosy. **Nat. Rev. Microbiol.**, v. 1, n. 2, p. 94-95, 2003.

FERREIRA, M. L. L. T.; PONTES, M. A. A.; SILVEIRA, M. I. S.; ARAÚJO, L. F.; KERR, L. R. S. A demanda de um centro de referência nacional para hanseníase no nordeste brasileiro: por que o excesso de pacientes? **Cad. Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 243-256, 2008.

FISCHER, E.; DE VLAS, S.; MEIMA, A.; HABBEMA, D.; RICHARDUS, J. Different Mechanisms for Heterogeneity in Leprosy Susceptibility Can Explain Disease Clustering within Households. **PLoS One**, v. 5, n. 11, 2010.

FRANCO, L. J. Um problema de saúde pública: epidemiologia. In: OLIVEIRA, J. E. P.; MILECH, A. (Ed.). **Diabetes mellitus:** clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 19-32.

FRENK, J. **Bridging the divide:** comprehensive reform to improve health in Mexico. Nairobi: Commission on Social Determinants of Health, 2006.

FREY, H. M.; GERSHON, A. A.; BORKOWSKY, W.; BULLOCK, W. E. Fatal reaction to dapsone during treatment of leprosy. **Ann. Intern. Med.**, v. 94, n. 6, p. 777-779, 1981.

GONÇALVES, A.; MANTELLINI, G. G.; PADOVANI, C. R. Leprosy control: perspectives & epidemiological and operational aspects. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 52, n. 6, p. 311-315, 2010.

GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO. **Consenso internacional sobre pé diabético**. Brasília: Secretaria do Estado de Saúde do Distrito Federal e Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: <<http://www.idf.org>>. Acesso em: 2 set. 2010.

GUINTO, R. S.; DOULL, J. A.; DE GUIA, L. Mortality of persons with leprosy prior to sulfone therapy, Cordova and Talisay, Cebu, Philippines. **Int. J. Lepr.**, v. 22, n. 23, p. 273-284, 1954.

INTERNATIONAL LEPROSY ASSOCIATION TECHNICAL FORUM (ILA). Report of the International Leprosy Association Technical Forum. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, v. 70, Suppl., n. 1, p. S1-S62, 2002.

ISHITANI, L. H.; FRANCA, E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. **Inf. Epidemiol. SUS**, v. 10, n. 4, p. 163-175, 2001.

JADHAV, M. V.; SATHE, A. G.; DEORE, S. S.; PATIL, P. G.; JOSHI, N. G. Tissue concentration, systemic distribution and toxicity of clofazimine – an autopsy study. **Indian J. Pathol. Microbiol.**, v. 47, n. 2, p. 281-283, 2004.

JAYALAKSHMI, P.; LOOI, L. M.; LIM, K. J.; RAJOGOPALAN, K. Autopsy findings in 35 cases of leprosy in Malaysia. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, v. 55, n. 3, p. 510-514, 1987.

KAI, M.; NGUYEN PHUC, N. H.; NGUYEN, H. A.; PHAM, T. H.; NGUYEN, K. H.; MIYAMOTO, Y.; MAEDA, Y.; FUKUTOMI, Y.; NAKATA, N.; MATSUOKA, M.; MAKINO, M.; NGUYEN T. T. Analysis of drug-resistant strains of *Mycobacterium leprae* in an endemic area of Vietnam. **Clin. Infect. Dis.**, v. 52, n. 5, p.e127-e132, 2011.

KALACHE, A., KICKBUSCH, I. A global strategy for healthy ageing. **World Health**, v. 50, n. 4, p. 4-5, 1997.

KERR-PONTES, L. R.; BARRETO, M. L.; EVANGELISTA, C. M.; RODRIGUES, L. C.; HEUKELBACH, J.; FELDMEIERS, H. Socioeconomic, environmental, and behavioral risk factors for leprosy in Northeast Brazil: results of a case-control study. **Int. J. Epidemiol.**, v. 35, n. 4, p. 994-1000, 2006.

KING, H.; AUBERT, R. E.; HERMAN, W. H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, v. 21, n. 9, p. 1414-1431, 1998.

LANDI, F.; LIPEROTI, R.; RUSSO, A.; CAPOLUONGO, E.; BARILLARO, C.; PAHOR, M.; BERNABEI, R.; ONDER, G. Disability, more than multimorbidity, was predictive of mortality among older persons aged 80 years and older. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 63, n. 7, p. 752-759, 2010.

LAU, G. A fatal case of drug-induced multi-organ damage in a patient with Hansen's disease: dapson syndrome or rifampicin toxicity? **Forensic Sci. Int.**, v. 73, n. 2, p. 109-115, 1995.

LAURENTI, R. A análise da mortalidade por causa básica e por causas múltiplas. **Rev. Saúde Pública**, v. 8, n. 4, p. 421-435, 1974.

LASRY-LEVY, E.; HIETAHARJU, A.; PAI, V.; GANAPATI, R.; RICE, A. S.; HAANPÄÄ, M.; LOCKWOOD, D. N. Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy: a cross-sectional prevalence study in Mumbai. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 5, n. 3, p. e981, 2011.

LEAL, A. M. O. Alterações endócrinas na hanseníase. **Medicina**, v. 30, p. 340-344, 1997.

LEANG, B.; LYNEN, L.; TOOTILL, R.; GRIFFITHS, S.; MONCHY, D. Death caused by strongyloides hyperinfection in a leprosy patient on treatment for a type II leprosy reaction. **Lepr. Rev.**, v. 75, n. 4, p. 398-403, 2004.

LEWINGTON, S.; CLARKE, R.; QIZILBASH, N.; PETO, R.; COLLINS, R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**, v. 360, p. 1903-1913. 2002.

LOCKWOOD, D. N. Leprosy elimination – a virtual phenomenon or a reality? **BMJ**, v. 324, p. 1516-1518. 2002.

LOCKWOOD, D. N.; SUNEETHA, S. Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm. **Bull. World Health. Organ.**, v. 83, n. 3, p. 230-235, 2005.

LOCKWOOD, D. N.; LAMBERT, S. M. Human immunodeficiency virus and leprosy: an update. **Dermatol. Clin.**, v. 29, n. 1, p. 125-128, 2011.

LOMBARDI, C. Aspectos epidemiológicos da mortalidade entre doentes de hanseníase no Estado de São Paulo (1931-1980). **Rev. Saúde Pública**, v. 18, n. 2, p. 71-107, 1984.

LOTUFO, P. A. Stroke in Brazil: a neglected disease. **São Paulo Med. J.**, v. 123, n. 1, p. 3-4, 2005.

MALERBI, D.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of *diabetes mellitus* and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. **Diabetes Care**, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.

MALTA, D. C.; MOURA, L.; SOUZA, F. M.; ROCHA, F. M.; FERNANDES, F. M. Doenças crônicas não transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2008**. Brasília, 2009. p. 337-362.

MASTRANGELO, G.; SILVA NETO, J.; SILVA, G. V.; SCOIZZATO, L.; FADDA, E.; DALLAPICOLA, M.; FOLLETO, A. L.; CEGOLON, L. Leprosy reactions: the effect of gender and household contacts. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 1, p. 92-96, 2011.

MATHERS, C. D.; EZZATI, M.; LOPEZ, A. D. Measuring the burden of neglected tropical diseases: the global burden of disease framework. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, n. 1, v. 2, e114, p. 1-15. 2007.

MEIMA, A.; SMITH, W. C.; VAN OORTMARSSSEN, G. J.; RICHARDUS, J. H.; HABBEMA, J. D. The future incidence of leprosy: a scenario analysis. **Bull. World Health Organ.**, v. 82, n. 5, p. 373-380. 2004a.

MEIMA, A.; RICHARDUS, J. H.; HABBEMA, J. D. Trends in leprosy case detection worldwide since 1985. **Lepr. Rev.** v. 75, n. 1, p. 19-33. 2004b.

MEIMA, A.; VAN VEEN, N. H. J.; RICHARDUS, J. H. Future prevalence of WHO grade 2 impairment in relation to incidence trends in leprosy: an exploration. **Trop. Med. Int. Health**, v. 13, n. 2, p. 241-246, 2008.

MENDES, E. V. As redes de atenção à saúde. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 18, n. 4, supl. 4, p. 3-11, 2008.

MENDES, M. S.; TRINDADE, L. C.; CANTIDIO, M. M.; AQUINO, J. A. P.; CAMPOS, G. P.; ZAMORA, A.; BARBOSA, J. C.; HEUKELBACH, J. Descentralização das ações de controle da hanseníase em João Pessoa (Paraíba): a visão dos gestores. **Cad. Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 217-230, 2008.

MENDES, E. V. As redes de atenção à saúde. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 15, n. 5, p. 2297-2305, 2010.

MINAS GERAIS. Secretaria do Estado da Saúde. **Como reconhecer e tratar reações hansênicas**. Belo Horizonte, 2007.

MISCH, E. A.; BERRINGTON, W. R.; VARY JR, J. C.; HAWN, T. R. Leprosy and the human genome. **Microbiol. Mol. Biol. Rev.**, v. 74, n. 4, p. 589-620, 2010.

MOSCHIONI, C.; ANTUNES, C. M. F.; GROSSI, M. A. F.; LAMBERTUCCI, J. R. Risk factors for physical disability at diagnosis of 19,283 new cases of leprosy. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.43, n.1, p. 19-22, 2010.

MOTTA, D. G.; PERES, M. T. M.; CALÇADA, M. L. M.; VIEIRA, C. M.; TASCA, A. P. W.; PASSARELLI, C. Consumo alimentar de famílias de baixa renda no município de Piracicaba/SP. **Saúde Rev.**, v. 6, n. 13, p. 63-70, 2004.

NERY, J. A. C.; SALES, A. M.; ILLARRAMENDI, X.; DUPPRE, N. C.; JARDIM, M. R.; MACHADO, A. M. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos episódios reacionais. Uma abordagem prática. **An. Bras. Dermatol.**, v. 81, n. 4, p. 367-375, 2006.

NIGAM, P.; DAYAL, S. G.; SRIVASTAVA, P.; JOSHI, L. D.; GOYAL, B. M.; DUTT, B.; GUPTA, M. C. Diabetic status in leprosy. **Hansen. Int.**, v. 4, n. 1, p. 7-14, 1979.

NOORDEEN, S. K. Mortality in leprosy. **Indian. J. Med. Res.**, v. 60, p. 439-445, 1972.

NOORDEEN, S. K. The epidemiology of leprosy. In: HASTINGS, S. R. C. (Ed.). **Leprosy**. 1st ed. London: Churchill Livingstone, p. 15-30, 1985.

OLIVEIRA, M. L. W. A cura da hanseníase x magnitude das recidivas. **An. Bras. Dermatol.**, v. 72, n. 1, p. 63-69, 1997.

OLIVEIRA, M. L. W.; MENDES, C. M.; TARDIN, R. T.; CUNHA, M. D.; ARRUDA, A. Social representation of Hansen's disease thirty years after the term 'leprosy' was replaced in Brazil. **Hist. Cienc. Saúde-Manguinhos**, v. 10, Suppl.1, p. 41-48, 2003a.

OLIVEIRA, M. L. W.; GROSSI, M. A.; OLIVEIRA, C. F.; SENA, S. A.; DAXBACHER, E.; PENNA, G. O. Commitment to reducing disability: the Brazilian experience. **Lepr. Rev.**, v. 81, n. 4, p. 342-345, 2010.

OLIVEIRA, C. R.; ALENCAR, M. J.; SANTANA, S. C.; SENA NETO, S. A.; RAMOS JR, A. N. Fatores que influenciaram a inadequação do diagnóstico e do acompanhamento dos episódios reacionais em hanseníase no Estado de Rondônia, Brasil. **Hansen. Int.**, v. 32, n. 2, p. 185-196, 2007.

OLIVEIRA, C. R.; ALENCAR, M. J.; SENA NETO, S. A.; LEHMAN, L. F.; SCHREUDER, P. A. Impairments and Hansen's disease control in Rondônia state, Amazon region of Brazil. **Lepr. Rev.**, v. 74, n. 4, p. 337-348, 2003b.

OLIVEIRA, R. A.; SILVA JÚNIOR, G. B.; SOUZA, C. J.; VIEIRA, E. F.; MOTA, R. M.; MARTINS, A. M.; LIBÓRIO, A. B.; DAHER, E. F. Evaluation of renal function in leprosy: a study of 59 consecutive patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 23, n. 1, p. 256-262, 2008.

ONKAMO, P.; VÄÄNÄNEN, S.; KARVONEN, M.; TUOMILEHTO, J. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes: the analysis of the data on published incidence trends. **Diabetologia**, v. 42, n. 12, p. 1395-1403, 1999.

OPROMOLLA, D. V. A. Terapêutica da hanseníase. **Medicina**, v. 30, p. 345-350, 1997.

OPROMOLLA, D. V. A. A hanseníase após a cura. **Hansen. Int.**, v. 23, n. 1/2, p. 1-2, 1998.

OPROMOLLA, P. A.; MARTELLI, A. C. C. A terminologia relativa à hanseníase. **An. Bras. Dermatol.**, v. 80, n. 3, p. 293-294, 2005.

OPROMOLLA, P. A.; LAURENTI, R. Controle da hanseníase no Estado de São Paulo: análise histórica. **Rev. Saúde Pública**, v. 45, n. 1, p. 195-203, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Cuidados inovadores para condições crônicas**: componentes estruturais de ação. Brasília, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**: 10a revisão. 10. ed. rev. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**: 10a revisão. 8. ed. rev. e ampl. (Manual de Instrução). São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2008.

PAHOR, M.; PSATY, B. M.; FURBERG, C. D. New evidence on the prevention of cardiovascular events in hypertensive patients with type 2 diabetes. **J. Cardiovasc. Pharmacol.**, v. 32, Suppl. 2, p. S518-S523, 1998.

PANDEY, B.; SHRESTHA, K.; LEWIS, J.; HAWKSWORTH, R. A.; WALKER, S. L. Mortality due to dapsone hypersensitivity syndrome complicating multi-drug therapy for leprosy in Nepal. **Trop. Doct.**, v. 37, n. 3, p. 162-163, 2007.

PENNA, M. L. **Tendência da taxa de detecção da hanseníase por 100.000 habitantes, nas regiões e unidades federadas do Brasil, 1980-2006**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

PENNA, M. L.; PENNA, G. O. Trend of case detection and leprosy elimination in Brazil. **Trop. Med. Int. Health**, v. 12, n. 5, p. 647-650, 2007.

PENNA, M. L. F.; OLIVEIRA, M. L. W.; PENNA, G. O. The epidemiological behavior of leprosy in Brazil. **Lep. Rev.**, v. 80, n. 3, p. 332-344, 2009.

PEREIRA JR, A. C. Hanseníase de Lucio. **An. Bras. Dermatol.**, v. 68, n. 1, p. 33-40, 1993.

PEREIRA, M.; LUNET, N.; AZEVEDO, A.; BARROS, H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. **J. Hypertension**, v. 27, n. 5, p. 963-975. 2009.

PINHEIRO, R. O.; DE SOUZA SALLES, J.; SARNO, E. N.; SAMPAIO, E. P. *Mycobacterium leprae*-host-cell interactions and genetic determinants in leprosy: an overview. **Future Microbiol.**, v. 6, p. 217-230, 2011.

PONTES, R. J. S.; RAMOS JR, A. N.; KERR, L. R. S.; BOSI, M. L. M. Transição demográfica e epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 123-151.

PROTO, R. S.; MACHADO FILHO, C. D. S.; REHDER, J. R. C. L.; PAIXÃO, M. P.; ANGELUCCI, R. I. Qualidade de vida em hanseníase: análise comparativa entre pacientes da região Amazônica com pacientes da região do ABC, São Paulo, Brasil. **An. Bras. Dermatol.**, v. 85, n. 6, p. 939-941, 2010.

RAO, P. S. Referral system: a vital link in the sustainability of leprosy services. **Lepr. Rev.**, v. 81, n. 4, p. 292-298, 2010.

REEVE, P. A.; ALA, J.; HALL, J. J. Dapsone syndrome in Vanuatu: a high incidence during multidrug treatment (MDT) of leprosy. **J. Trop. Med. Hyg.**, v. 95, n. 4, p. 266-270, 1992.

RENITA, L.; PULIMOOD, S. A.; EAPEN, E. P.; MULIYIL, J.; JOHN, K. R. Health care utilization in Indian leprosy patients in the era of elimination. **Lepr. Rev.**, v. 81, n. 4, p. 299-305, 2010.

ROCHA, J. L. L.; BAGGIO, H. C. C.; CUNHA, C. A.; NICLEWICZ, E. A.; LEITE, S. A. O.; BAPTISTA, M. I. D. K. Aspectos relevantes da interface entre *diabetes mellitus* e infecção. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46, n. 3, p. 221-229, 2002.

RODRIGUES, A. L. P.; ALMEIDA, A. P.; RODRIGUES, B. F.; PINHEIRO, C. A.; BORGES, D. S.; MENDONÇA, M. L. H.; SILVA, V. E. F.; GOULART, I. M. B. Ocorrência de reações em pacientes pós-alta por cura de hanseníase: subsídios para implementação de um programa de atenção específica. **Hansen. Int.**, v. 25, n.1, p. 7-16, 2000.

RODRÍGUEZ, G.; PINTO, R.; LÓPEZ, F.; GÓMEZ, Y. Persistent type 2 lepra reaction (erythema nodosum) and clofazimine-induced lethal enteropathy. **Biomedica**, v. 29, n. 1, p. 18-24, 2009.

ROGLIC, G.; UNWIN, N.; BENNETT, P. H.; MATHERS, C.; TUOMILEHTO, J.; NAG, S.; CONNOLLY, V.; KING, H. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. **Diabetes Care**, v. 28, n. 9, p. 2130-2135, 2005.

ROSÁRIO, T. M.; SCALA, L. C. N. S.; FRANÇA, G. V. A.; PEREIRA, M. R. G.; JARDIM, P. C. B. V. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. **Arq. Bras. Card.**, v. 93, n. 6, p. 672-678, 2009.

ROSEN, G. **Uma história da saúde pública**. 2. ed. São Paulo: Editora Hucitec, 1994.

RUSLAMI, R.; AARNOUTSE, R. E.; ALISJAHBANA, B.; VAN DER VEN, A. J. A. M.; VAN CREVEL, R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. **Trop. Med. Int. Health**, v. 15, n. 11, p. 1289-1299, 2010.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E.; JORDANI, M. S. Causas básicas e associadas de morte por Aids, Estado de São Paulo, Brasil, 1998. **Rev. Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 581-588, 2000.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E. Tabulador de causas múltiplas de morte. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 2, n. 1-2, p. 90-97, 1999.

SCHÄFER, I.; VON LEITNER, E. C.; SCHÖN, G.; KOLLER, D.; HANSEN, H.; KOLONKO, T.; KADUSZKIEWICZ, H.; WEGSCHEIDER, K.; GLAESKE, G.; VAN DEN BUSSCHE, H. Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. **PLoS One.**, v. 5, n. 12, e15941, 2010.

SCHMITT, J. V.; DECHANDT, I. T.; DOPKE, G.; RIBAS, M. L.; CERCI, F. B.; VIESI, J. M. Z.; MARCHIORO, H. Z.; ZUNINO, M. M. B.; MIOT, H. A. Armadillo meat intake was not associated with leprosy in a case control study, Curitiba (Brazil). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 7, p. 857-862, 2010.

SCHRAMM, J. M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LEITE, I. C.; VALENTE, J. G.; GADELHA, A. M. J.; PORTELA, M. C.; CAMPOS, M. R. Transição epidemiológica e o estudo da carga de doença no Brasil. **Cien. Saúde Colet.**, v. 9, n. 4, p. 897-908, 2004.

SESHASAI, S. R.; KAPTOGE, S.; THOMPSON, A.; DI ANGELANTONIO, E.; GAO, P.; SARWAR, N.; WHINCUP, P. H.; MUKAMAL, K. J.; GILLUM, R. F.; HOLME, I.; NJØLSTAD, I.; FLETCHER, A.; NILSSON, P.; LEWINGTON, S.; COLLINS, R.; GUDNASON, V.; THOMPSON, S. G.; SATTAR, N.; SELVIN, E.; HU, F. B.; DANESH, J. *Diabetes mellitus*, fasting glucose, and risk of cause-specific death. **N. Engl. J. Med.**, v. 364, n. 9, p. 829-841, 2011.

SHEN, J.; LIU, M.; ZHOU, M.; LI, W. Causes of death among active leprosy patients in China. **Int. J. Dermatol.**, v. 50, n. 1, p.57-60, 2011.

SILVA JÚNIOR, G. B.; DAHER, E. F. Renal involvement in leprosy: retrospective analysis of 461 cases in Brazil. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 10, p. 107-112, 2006.

SILVA JÚNIOR, G. B.; BARBOSA, O. A.; BARROS, R. M.; CARVALHO, P. R.; MENDOZA, T. R.; BARRETO, D. M. S.; BARBOZA, C. A.; GUIMARÃES, A. A. C.; DAHER, E. F. Amiloidose e insuficiência renal crônica terminal associada à hanseníase. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 43, n. 4, p. 474-476, 2010.

SIMÕES, C. C. S. **Perfis de saúde e de mortalidade no Brasil**: uma análise de seus condicionantes em grupos populacionais. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 95, n. 1, supl.1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009**. 3a ed. Itapevi, SP: Editora AC Farmacêutica, 2009.

SOUSA, A.; HILL, K.; DAL POZ, M. R. Sub-national assessment of inequality trends in neonatal and child mortality in Brazil. **Int. J. Equity Health**, v. 9, p. 21, 2010.

SOUZA, C. S. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. **Medicina**, v. 30, p. 325-334, 1997.

SOUZA-ARAÚJO, H. C. **História da lepra no Brasil**: Período Colonial e Monárquico (1500-1889). Brasília: Imprensa Nacional, 1946.

STRATTON, I. M.; ADLER, A. I.; NEIL, H. A.; MATTHEWS, D. R.; MANLEY, S. E.; CULL, C. A.; HADDEN, D.; TURNER, R. C.; HOLMAN, R. R. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **BMJ**, v. 321, p. 405-412, 2000.

SUSSER, M.; SUSSER, E. Um futuro para a epidemiologia. In: BARRETO, M. L.; A. FILHO, N.; VERAS, R. P.; BARATA, R. B. (Org.). **Teoria epidemiológica hoje**: fundamentos, interfaces e tendências; p. 187-212. Rio de Janeiro: Abrasco, 1998. (Série Epidemiológica, 2).

SZWARCWALD, C. L.; LEAL, M. C.; DE ANDRADE, C. L.; SOUZA JÚNIOR, P. R. Estimacão da mortalidade infantil no Brasil: o que dizem as informações sobre óbitos e nascimentos do Ministério da Saúde? **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n. 6, p. 1725-1736, 2002.

TALHARI, S.; NEVES, R. G.; PENNA, G. O.; OLIVEIRA, M. L. W. **Hanseníase**. 4. ed. Manaus: [s.n.], 2006.

TAUIL, P. L. Controle de Agravos à Saúde: Consistência entre Objetivo e Medidas Preventivas. **Inf. Epidemiol. SUS**, v. 7, n. 2, p. 55-58, 1998.

TORQUATO, M. T. C. G.; MONTENEGRO JUNIOR, R. M.; VIANA, L. A. L.; Souza, R. A. H. G.; LANNA, C. M. M.; LUCAS, J. C. B.; BIDURIN, C.; FOSS, M. C. Prevalence of *diabetes mellitus* and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. **São Paulo Med. J.**, v. 121, n. 6, 2003.

TSIACHRISTAS, A.; HIPPLE-WALTERS, B.; LEMMENS, K. M.; NIEBOER, A. P.; RUTTEN-VAN MÖLKEN, M. P. Towards integrated care for chronic conditions: Dutch policy developments to overcome the (financial) barriers. **Health Policy**, v. 101, n. 2, p. 122-132, 2011.

VAN BEERS, S. M.; DE WIT, L. Y.; KLASTER, R. P. The epidemiology of *Mycobacterium leprae*: recent insight. **FEMS Microbiol. Lett.** v. 136, p. 221-230. 1996.

VAN BRAKEL, W.; CROSS, H.; DECLERCQ, E.; DEEPAK, S.; LOCKWOOD, D.; SAUNDERSON, P.; SMITH, W. C.; BATTY, J.; NAHODILOVA, L.; SOUTAR, D.; AUGUSTINE, V.; EBENSO, B; ILEP TECHNICAL COMMISSION. Review of leprosy research evidence (2002-2009) and implications for current policy and practice. **Lepr. Rev.**, v. 81, n. 3, p. 228-275, 2010.

VAN BRAKEL, W. H.; NICHOLLS, P. G.; WILDER-SMITH, E. P.; DAS, L.; BARKATAKI, P.; LOCKWOOD, D. N. Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy- Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study (the INFIR Cohort Study). **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 2, n. 4, p. e212, 2008.

VAN DEN BUSSCHE, H.; KOLLER, D.; KOLONKO, T.; HANSEN, H.; WEGSCHEIDER, K.; GLAESKE, G.; VON LEITNER, E. C.; SCHÄFER, I.; SCHÖN, G. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. **BMC Public Health**, v. 11, p. 101, 2011.

VAN VEEN, N. H. J.; LOCKWOOD, D. N. J.; VAN BRAKEL, W. H.; RAMIREZ, J.; RICHARDUS, J. H. Interventions for erythema nodosum leprosum. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, CD006949, 2009.

VERMELHO, L. L.; COSTA, A. J. L.; KALE, P. L. Indicadores de Saúde. In: MEDRONHO, R. A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 31-82.

VISSCHEDIJK, J.; ENGELHARD, A.; LEVER, P.; GROSSI, M. A. F.; FEENSTRA, P. Leprosy control strategies and the integration of health services: an international perspective. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 6, p. 1567-1581, 2003.

VIRMOND, M. A hanseníase como doença de baixa prevalência. **Hansen. Int.**, v. 20, n. 2, p. 27-35, 1995.

WHEAT, L. J. Infection and *diabetes mellitus*. **Diabetes Care**, v. 3, n. 1, p. 187-197, 1980.

WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-1053, 2004.

WORLD HEALTH ASSEMBLY (WHA). **Leprosy Resolution WHA 44.9**. Geneva, 1991.

WORLD HEALTH ASSEMBLY (WHA). **Press Release WHA 54.2**. Geneva, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Chemotherapy of leprosy for control programmes**. Geneva, 1982. (Technical Report Series, n. 675).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Expert Committee on Leprosy: Sixth Report**. Geneva, 1988. (Technical Report Series, n. 768).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Expert Committee on Leprosy: Seventh Report**. Geneva. 1998. (Technical Report Series, n. 874).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy situation 2005. **Wkly. Epidemiol. Rec.**, v. 80, n. 34, p. 289-296, 2005b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy situation 2006. **Wkly. Epidemiol. Rec.**, v. 81, n. 32, p. 309-316, 2006a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Definition and diagnosis of *diabetes mellitus* and intermediate hyperglycemia:** report of a WHO/IDF consultation. Geneva, 2006b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Enhanced Global Strategy for Further Reducing the Disease Burden due to Leprosy:** 2011-2015. Geneva, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global leprosy situation 2010. **Wkly. Epidemiol. Rec.**, v. 85, n. 35, p. 337-348, 2010.

YAWALKAR, S. J. **Leprosy for medical practitioners and paramedical workers.** 8th rev. ed. Basel, Switzerland: Novartis Foundation for Sustainable Development, 2009.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Doenças descritas na Tabela 14 como “Outras”

Tabela 21 – Doenças descritas na Tabela 14 (causas associadas de morte, por doenças/agravos/eventos registrados que tiveram a hanseníase como causa básica) como “Outras”. Brasil, 1999-2007

Doenças/Agravos/Eventos	N
Coma NE	9
Derrame pleural NCOP	9
Pneumonite devida a alimento ou vômito	9
Úlcera gástrica (aguda com hemorragia + aguda com hemorragia e perfuração + crônica ou NE com hemorragia + NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração)	9
Flebite e tromboflebite (de outros vasos profundos dos membros inferiores + dos membros inferiores, NE)	8
Hipotensão NE	8
Neuropatia (Mononeuropatia NE + Polineuropatia NE + Polineuropatia inflamatória NE)	8
Outros transtornos do aparelho circulatório e os NE	8
Coagulação intravascular disseminada	7
Efeitos adversos de anti-infecciosos e antiparasitários sistêmicos NEs + de drogas antifúngicas, anti-infecciosas e anti-inflamatórias de uso local NCOP + de outros anti-infecciosos e antiparasitários especificados + de mineralocorticoides + de droga e medicamento NE	7
Fratura do fêmur, parte NE + F. do colo do fêmur + Fratura de vértebra lombar	7
Pancreatite aguda, NE	7
Complicações de procedimentos (complicações vasculares subsequentes a um procedimento NCOP + Choque durante ou resultante de procedimento NCOP + Infecção subsequente a procedimento NCOP + Outras complicações de procedimentos NCOP)	6
Efeitos adversos de droga e medicamento NE + de drogas antimicobacterianas + Efeito adverso NE de droga ou medicamento	6
Outras formas de obstrução intestinal e as NEs	6
Abdômen agudo	5
Icterícia NE	5
Intoxicação por drogas antineoplásicas e imunossupressoras + por medicamentos antitireoidianos + por outros agentes anti-infecciosos e antiparasitários especificados	5
Marasmo nutricional	5
Meningite meningocócica + bacteriana NE	5
Outras formas de choque	5
Agranulocitose	4
Anorexia	4
Doença de Chagas (crônica) com comprometimento cardíaco	4
Doenças vasculares periféricas NEs	4
Edema cerebral	4
Embolia e trombose venosas de veia NE	4
Enfisema NE	4
Gastrite crônica, sem outra especificação	4
Gastrite NE	4

Doenças/Agravos/Eventos	N
Hemorragia NCOP	4
Hepatomegalia com esplenomegalia não classificada em outra parte	4
Intoxicação por sulfonamidas + por glicocorticoides e análogos sintéticos	4
Mal-estar fadiga	4
Miíase cutânea + nasofaríngea + NE	4
Peritonite (aguda + SOE)	4
Artrite piogênica, NE	3
Asma NE	3
Causas desconhecidas e NE de morbidade	3
Cefaleia	3
Defeito de coagulação NE	3
Dispneia	3
Estado de mal epiléptico NE + Epilepsia NE	3
Hepatomegalia NCOP	3
Íleo paralítico	3
Infecção de coto da amputação + Necrose do coto da amputação	3
Outras insuficiências adrenocorticais e as NEs + Transtorno NE da suprarrenal	3
Piotórax (com + sem fístula)	3
Sincope e colapso	3
Úlcera péptica de localização NE - NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração	3
Afecções da pele e do tecido subcutâneo, NEs	2
Alergia NE	2
Asfixia	2
Cisticercose do sistema nervoso central	2
Demência NE	2
Dor localizada no abdômen superior	2
Edema generalizado	2
Encefalite, mielite e encefalomielite NE	2
Gota, NE	2
Hematúria NE	2
Hiperplasia da próstata	2
Imunodeficiência NE	2
Influenza [gripe] (com outras manifestações + com outras manifestações respiratórias) devida a vírus não identificado	2
Insuficiência venosa (crônica) (periférica)	2
Osteomielite NE	2
Outra osteomielite crônica	2
Outras doenças dos brônquios não classificadas em outra parte	2
Reumatismo NE	2
Síndrome de Cushing induzida por droga + NE	2
Úlcera duodenal (crônica ou NE com hemorragia + NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração)	2
Varizes dos membros inferiores com úlcera	2
Abscesso periamigdaliano	1
Afecção hemorrágica NE	1
Afecções NEs associadas com os órgãos genitais femininos e com o ciclo menstrual	1

Doenças/Agravos/Eventos	N
Amputação traumática de membro inferior, nível NE	1
Ancilose articular	1
Anormalidade das hemácias	1
Apendicite SOE	1
Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha	1
Ascite	1
Asfixia ao nascer, NE	1
Ausência adquirida da perna acima do joelho	1
Ausência adquirida da perna ao nível ou abaixo do joelho	1
Autointoxicação por exposição, intencional, a drogas anticonvulsivantes [antiepilépticos] sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte - local NE	1
Bloqueio atrioventricular total	1
Bronquite aguda NE	1
Calculose da vesícula biliar sem colecistite	1
Catarata em outras doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	1
Cirrose biliar secundária	1
Cistite, NE	1
Confinado ou aprisionado em um ambiente pobre em oxigênio - local NE	1
Corpo estranho no brônquio	1
Corpo estranho no trato respiratório, parte NE	1
Criptococose cerebral	1
Deficiência de niacina	1
Disartria e anartria	1
Disfunção neuromuscular NE da bexiga	1
Doença de Parkinson	1
Doença diverticular do intestino, de localização NE, sem perfuração ou abscesso	1
Doença do neurônio motor	1
Doença mieloproliferativa crônica	1
Dor em membro	1
Dor pélvica e perineal	1
Dor precordial	1
Duodenite	1
Edema angioneurótico	1
Edema da laringe	1
Endoftalmite purulenta	1
Epistaxe	1
Escabiose	1
Esofagite	1
Estomatite por Cândida	1
Estrongiloidíase NE	1
Exposição a tipo NE de fumaça, fogo ou chamas - local NE	1
Fasciite NCOP	1
Febre NE	1
Ferimentos envolvendo múltiplas regiões do(s) membro(s) inferior(es)	1
Filariose NE	1

Doenças/Agravos/Eventos	N
Flatulência e afecções correlatas	1
Gastrite hemorrágica aguda	1
Gastroduodenite, sem outra especificação	1
Gastroenterite e colite não infecciosas, NEs	1
Hérnia diafragmática sem obstrução ou gangrena	1
Hipertensão intracraniana benigna	1
Inalação do conteúdo gástrico – local NE	1
Infecção própria do período perinatal NE	1
Leishmaniose cutânea	1
Leishmaniose NE	1
Linfedema não classificado em outra parte	1
Malformações congênitas NEs	1
Mordedura ou golpe provocado por cão – residência	1
Morte instantânea	1
Motociclista traumatizado em um acidente de transporte sem colisão – condutor traumatizado em acidente não de trânsito	1
Náusea e vômitos	1
Negligência e abandono por pessoa NE	1
Neoplasia maligna da próstata	1
Osteonecrose NE	1
Outras anormalidades e as NEs da respiração	1
Outras causas mal definidas e as NEs de mortalidade	1
Outras complicações de cuidados médicos e cirúrgicos especificados não classificados em outra parte	1
Outras convulsões e as NEs	1
Outras disfunções simbólicas e as NEs	1
Outras doenças especificadas das vias aéreas superiores	1
Outras doenças especificadas do pâncreas	1
Outras doenças vasculares periféricas especificadas	1
Outras dores abdominais e as NEs	1
Outras formas de bloqueio atrioventricular e as NEs	1
Outras formas de pneumotórax espontâneo	1
Outras gastrites	1
Outras malformações congênitas especificadas do rim	1
Outras osteonecroses secundárias	1
Outras quedas no mesmo nível – residência	1
Outras vasculites limitadas à pele	1
Outros deslocamentos discais intervertebrais especificados	1
Outros recém-nascidos de peso baixo	1
Outros sintomas e sinais relativos aos sistemas nervoso e osteomuscular e os NEs	1
Outros transtornos venosos especificados	1
Palidez	1
Paniculite NE	1
Paracoccidiodomicose NE	1
Paraplegia NE	1
Parasitose intestinal NE	1

Doenças/Agravos/Eventos	N
Perda de peso anormal	1
Perfuração do intestino (não traumática)	1
Pneumoconiose devida a outras poeiras inorgânicas especificadas	1
Policitemia secundária	1
Queimaduras envolvendo de 80 a 89% da superfície corporal	1
Retossigmoidite ulcerativa (crônica)	1
Sequelas de tuberculose das vias respiratórias e de órgãos NEs	1
Síndrome da artéria vértebro-basilar	1
Síndrome da junção condrocostal [Tietze]	1
Síndrome de Down NE	1
Síndrome de Guillain-Barré	1
Taquicardia NE	1
Tetraplegia NE	1
Tireotoxicose NE	1
Transtorno de condução NE	1
Transtorno NE do rim e do ureter	1
Transtorno respiratório NE	1
Úlcera do esôfago	1
Vasculopatia necrotizante NE	1
Volvo	1
CID não definido (19 ocorrências)	1

NE = Não especificado (a)

APÊNDICE B – Causas imediatas de morte, por doenças, tendo hanseníase como causa básica

Tabela 22 – Causas imediatas de morte registradas, por doenças, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças	N	%
Parada respiratória + cardíaca NE	474	21,8
Septicemia NE	295	13,6
Hanseníase (NE+ virchowiana + dimorfa + indeterminada + virchowiana <i>borderline</i> + tuberculoide + Outras formas de hanseníase)	238	10,9
Insuficiência respiratória (aguda + NE + crônica)	233	10,7
Outros sintomas e sinais gerais especificados	212	9,8
Outras causas mal definidas e NE mortalidade	76	3,5
Insuficiência renal (aguda + crônica NEs) + Insuficiência renal NE + Nefrite túbulo-intersticial aguda	56	2,6
Doenças isquêmicas do coração (Infarto Agudo Do Miocárdio NE + Infarto agudo transmural do miocárdio, de localização NE + Outras formas de doença isquêmica aguda do coração)	53	2,4
Pneumonia NE + Pneumonia bacteriana NE + Pneumonia lobar NE + Broncopneumonia NE	52	2,4
Morte que ocorre em menos de 24 horas após o início dos sintomas, que não pode ser explicada + Morte instantânea + Morte s/ assistência	44	2,0
Distúrbios metabólicos (NE + Depleção de volume + Acidose + Outros transtornos do equilíbrio hidroeletrólítico não classificados em outra parte)	34	1,6
Doenças cerebrovasculares (Hemorragia intracerebral NE + hemisférica NE + Infarto cerebral NE + Doença cerebrovascular NE + Outras doenças cerebrovasculares especificadas + Sequelas de acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico)	34	1,6
Choque cardiogênico	24	1,1
Insuficiência cardíaca NE	23	1,1
Insuficiência hepática (aguda e subaguda + SOE)	20	0,9
Choque hipovolêmico	19	0,9
Insuficiência cardíaca congestiva	19	0,9
Sequelas de hanseníase	19	0,9
Desnutrição proteico-calórica (NE + grave NE)	17	0,8
Doenças hipertensivas (Hipertensão essencial + Hipertensão secundária NE + Doença cardíaca hipertensiva sem ICC)	17	0,8
Edema pulmonar NE de outra forma + Síndrome do desconforto respiratório do adulto	16	0,7
Outras doenças do sistema digestivo (Hemorragia gastrointestinal SOE + Hematêmese + Úlcera gástrica aguda com hemorragia + Úlcera gástrica crônica ou NE com perfuração)	16	0,7
Caquexia	15	0,7
Arritmia cardíaca NE + <i>Flutter</i> e fibrilação ventricular	13	0,6
Embolia pulmonar sem e com menção de cor pulmonale agudo	12	0,6
Senilidade	12	0,6
Anemia (aguda pós-hemorrágica + aplástica NE + NE)	10	0,5
Gangrena NCOP	7	0,3
Doenças infecciosas outras e as NE + Infecção bacteriana NE + Infecção localizada da pele e do tecido subcutâneo, NE	6	0,3
Outras formas de doença do coração (Cardiomiopatia dilatada + Doença cardiovascular NE + Insuficiência ventricular esquerda + Morte súbita (de origem) cardíaca, descrita desta forma)	6	0,3

Doenças	N	%
Choque NE	5	0,2
Complicações de procedimentos (complicações vasculares subsequentes a um procedimento NCOP + Choque durante ou resultante de procedimento NCOP + Infecção subsequente a procedimento NCOP + Outras complicações de procedimentos NCOP)	5	0,2
Outras formas de choque	5	0,2
Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	4	0,2
Outros transtornos pulmonares	4	0,2
Pancreatite aguda, NE	4	0,2
Abdômen agudo	3	0,1
Doença hepática (tóxica com necrose hepática + tóxica SOE)	3	0,1
Doença hepática SOE + Outras formas de cirrose hepática e as NEs	3	0,1
Efeitos adversos de droga e medicamento NE + de drogas antimicobacterianas + Efeito adverso NE de droga ou medicamento	3	0,1
Outros transtornos do aparelho circulatório e os NE	3	0,1
Afecções da pele e do tecido subcutâneo, NEs	2	0,1
Causas desconhecidas e NE de morbidade	2	0,1
Coagulação intravascular disseminada	2	0,1
Coma NE	2	0,1
Doenças das artérias, arteríolas e capilares (Aterosclerose generalizada e a NE + Embolia e trombose de artéria NE)	2	0,1
Doença pulmonar obstrutiva crônica NE	2	0,1
Dor localizada no abdômen superior	2	0,1
Edema cerebral	2	0,1
Erisipela	2	0,1
Eritema multiforme bolhoso	2	0,1
Hemorragia NCOP	2	0,1
Úlcera de decúbito	2	0,1
Agranulocitose	1	0,0
Asfixia	1	0,0
Asfixia ao nascer, NE	1	0,0
Asma NE	1	0,0
Criptococose cerebral	1	0,0
Defeito de coagulação NE	1	0,0
Degeneração gordurosa do fígado não classificada em outra parte	1	0,0
Derrame pleural NCOP	1	0,0
<i>Diabetes mellitus</i> NE, sem complicações	1	0,0
Dispneia	1	0,0
Doença do neurônio motor	1	0,0
Doença hepática inflamatória SOE	1	0,0
Doença NE do coração	1	0,0
Edema generalizado	1	0,0
Eritema nodoso	1	0,0
Febre NE	1	0,0
Gastrite crônica, sem outra especificação	1	0,0
Hematúria NE	1	0,0
Hipotensão NE	1	0,0
Infecção do trato urinário de localização NE	1	0,0

Doenças	N	%
Infecção própria do período perinatal NE	1	0,0
Meningite bacteriana NE	1	0,0
Outras causas mal definidas e as NEs de mortalidade	1	0,0
Outras convulsões e as NEs	1	0,0
Outras formas de obstrução intestinal e as NEs	1	0,0
Outras formas de pneumotórax espontâneo	1	0,0
Outras insuficiências adrenocorticais e as NEs	1	0,0
Outras vasculites limitadas à pele	1	0,0
Outros transtornos venosos especificados	1	0,0
Peritonite aguda	1	0,0
Pneumonite devida a alimento ou vômito	1	0,0
Sincope e colapso	1	0,0
Síndrome da artéria vértebro-basilar	1	0,0
Transtorno de condução NE	1	0,0
Tuberculose respiratória, NE, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	1	0,0
Volvo	1	0,0
Total	2.174	100,0

NE = Não especificado (a)

APÊNDICE C – Causas intermediárias de morte, por doenças, tendo hanseníase como causa básica

Tabela 23 – Causas intermediárias de morte registradas, por doenças, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças	N	%
Hanseníase (NE+ virchowiana + dimorfa + indeterminada + virchowiana borderline + tuberculose + tuberculose borderline + Outras formas de hanseníase)	1611	40,1
Septicemia estreptocócica NE + por estafilococos NEs + por outros microrganismos gram-negativos + NE	210	5,2
Pneumonia bacteriana NE + Pneumonia devida a <i>Mycoplasma pneumoniae</i> + Pneumonia devida a <i>Staphylococcus</i> + Pneumonia hipostática NE + Pneumonia lobar NE + Pneumonia NE + Outras pneumonias devidas a microrganismos NE + Broncopneumonia NE	165	4,1
Insuficiência renal (aguda + crônica NEs) + Outro tipo de insuficiência renal aguda + Insuficiência renal NE + Nefrite túbulo-intersticial (aguda + crônica NE + NE aguda crônica)	150	3,7
Sequelas de hanseníase	113	2,8
Doenças hipertensivas (Hipertensão essencial + Hipertensão secundária NE + Doença cardíaca hipertensiva sem ICC)	110	2,7
Desnutrição proteico-calórica (grave + NE)	85	2,1
Outros sintomas e sinais gerais especificados	85	2,1
Insuficiência respiratória (aguda + NE + crônica)	77	1,9
Distúrbios metabólicos (NE + Depleção de volume + Acidose + Distúrbio misto do equilíbrio acidobásico + Hiperpotassemia + Hipoglicemia NE + Outros transtornos do equilíbrio hidroeletrólítico NCOP + Outros distúrbios do metabolismo de glicoproteínas)	68	1,7
Doenças cerebrovasculares (Acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Hemorragia intracerebral NE + Infarto cerebral NE + Outras doenças cerebrovasculares especificadas + Sequelas de outras doenças cerebrovasculares e das NEs + Sequelas de acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Aterosclerose cerebral + Infarto cerebral devido a oclusão ou estenose NEs de artérias pré-cerebrais + Encefalopatia hipertensiva)	68	1,7
Anemia (aguda pós-hemorrágica + aplástica induzida por drogas + aplástica NE + hemolítica hereditária NE + nutricional NE + por deficiência de ferro NE + NE + Outras anemias especificadas + Outras anemias hemolíticas adquiridas)	59	1,5
Insuficiência cardíaca congestiva	59	1,5
Parada respiratória	59	1,5
<i>Diabetes mellitus</i> insulino-dependente-sem complicações + DM não insulino-dependente (com complicações múltiplas + sem complicações) + DM NE (com complicações circulatórias periféricas + com complicações neurológicas + com complicações renais + com complicações NE + sem complicações)	54	1,3
Caquexia	51	1,3
Insuficiência cardíaca NE	50	1,2
Outras doenças dermatológicas (Necrólise epidérmica tóxica [Síndrome de Lyell] + Afecções eritematosas NE + Dermatite NE + Dermatite seborreica NE + Infecção localizada da pele e do tecido subcutâneo NE + Doença bolhosa NE + Lúpus eritematoso discoide + Outras afecções especificadas da pele e do tecido subcutâneo + Outras alterações da pele e as NEs + Outras infecções localizadas, especificadas, da pele e do tecido subcutâneo + Pênfigo NE + Piodermite + Piodermite gangrenosa)	50	1,2
Senilidade	42	1,0
Gangrena NCOP	40	1,0
Doenças isquêmicas do coração (Angina instável + Infarto agudo do miocárdio NE + Outras formas de doença isquêmica aguda do coração + Miocardiopatia isquêmica + Doença	29	0,7

Doenças	N	%
aterosclerótica do coração + Doença isquêmica crônica do coração NE)		
Edema pulmonar NE de outra forma	28	0,7
Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	26	0,6
Úlcera dos membros inferiores NCOP	26	0,6
Outros transtornos respiratórios especificados	25	0,6
Doença hepática SOE + Cirrose hepática alcoólica + Outras formas de cirrose hepática e as NEs + Síndrome hepatorenal	24	0,6
Úlcera de decúbito	23	0,6
Insuficiência hepática (aguda e subaguda + SOE)	22	0,5
Outros transtornos pulmonares	22	0,5
Doença hepática tóxica (com hepatite aguda + com hepatite NCOP + com necrose hepática + SOE)	20	0,5
Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação	20	0,5
Transtornos mentais (Transtorno mental NE em outra parte + ansioso NE + Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool (síndrome de dependência + transtorno psicótico) e de fumo (síndrome de dependência))	18	0,4
Efeitos adversos de agentes imunossupressores + de drogas antimicobacterianas + de glicocorticoides e análogos sintéticos + de rifamicinas + de sulfonamidas	17	0,4
Infecção do trato urinário de localização NE	17	0,4
Embolia pulmonar sem menção de cor pulmonale agudo	16	0,4
Amiloidose (limitada a órgãos + sistêmica secundária + NE + Outras amiloidoses)	15	0,4
Arritmia cardíaca NE + <i>Flutter</i> e fibrilação atrial	14	0,3
Abscesso cutâneo, furúnculo e antraz da face + nádega + membros (s) + localização NE	13	0,3
Outras formas de doença do coração (Cardiomegalia + Cardiomiopatia dilatada + Cardiomiopatia NE + Doença NE do coração)	13	0,3
Celulite (de dedos das mãos e dos pés + de outras partes do(s) membro(s) + do tronco + NE)	12	0,3
Doença hepática inflamatória SOE + Hepatite crônica viral B sem agente Delta + reativa não específica + Outras doenças hepáticas inflamatórias especificadas	12	0,3
Eritema nodoso	12	0,3
Doença pulmonar obstrutiva crônica NE	11	0,3
Erisipela	11	0,3
Outras doenças do sistema geniturinário (Doença renal em estágio final + Osteodistrofia renal + Outros transtornos resultantes de função renal tubular alterada + Transtorno NE do rim e do ureter + Nefropatia hereditária NCOP- NE + Síndrome nefrítica (aguda NE, crônica NE, NE) + Nefropatia induzida por outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas + Transtornos NEs do aparelho urinário)	11	0,3
Doenças infecciosas outras e as NE + Infecção bacteriana NE	10	0,2
Eritema multiforme bolhoso	10	0,2
Outras causas mal definidas e NE mortalidade	10	0,2
Úlcera crônica da pele, não classificada em outra parte	10	0,2
Hematêmese	9	0,2
Reação anormal em paciente ou complicação tardia, causadas por amputação de membro(s), sem menção de acidente durante a intervenção + intervenção cirúrgica com anastomose, derivação + intervenção cirúrgica com implante de uma prótese interna, sem menção de acidente durante a intervenção + outras intervenções ou procedimentos cirúrgicos, sem menção de acidente durante a intervenção + remoção de um outro órgão (parcial) (total), sem menção de acidente durante a intervenção + complicação mecânica de outros dispositivos, implantes e enxertos ortopédicos internos	9	0,2
Tuberculose pulmonar (com confirmação por meio NE + sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica) + Tuberculose respiratória, NE, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica + Sequelas de tuberculose das vias respiratórias e de órgãos NE	9	0,2

Doenças	N	%
Derrame pleural NCOP	8	0,2
Úlcera gástrica (aguda com hemorragia + aguda com hemorragia e perfuração + crônica ou NE com hemorragia + NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração)	8	0,2
Choque cardiogênico	7	0,2
Efeitos adversos de anti-infecciosos e antiparasitários sistêmicos NEs + de drogas antifúngicas, anti-infecciosas e anti-inflamatórias de uso local NCOP + de outros anti-infecciosos e antiparasitários especificados + de mineralocorticoides + de droga e medicamento NE	7	0,2
Hipotensão NE	7	0,2
Pneumonite devida a alimento ou vômito	7	0,2
Parada cardíaca NE	6	0,1
Polineuropatia NE + inflamatória NE	6	0,1
Choque NE	5	0,1
Coma NE	5	0,1
Doenças das artérias, arteríolas e capilares (Arterite NE + Aterosclerose generalizada e a NE + Embolia e trombose de artérias dos membros inferiores)	5	0,1
Flebite e tromboflebite de outros vasos profundos dos membros inferiores	5	0,1
Intoxicação por drogas antineoplásicas e imunossupressoras + por medicamentos antitireoidianos + por outros agentes anti-infecciosos e antiparasitários especificados	5	0,1
Outras formas de obstrução intestinal e as NEs	5	0,1
Síndrome do desconforto respiratório do adulto	5	0,1
Anorexia	4	0,1
Coagulação intravascular disseminada	4	0,1
Embolia e trombose venosas de veia NE	4	0,1
Enfisema NE	4	0,1
Icterícia NE	4	0,1
Marasmo nutricional	4	0,1
Meningite meningocócica + bacteriana NE	4	0,1
Outros transtornos do aparelho circulatório e os NEs	4	0,1
Agranulocitose	3	0,1
Artrite piogênica, NE	3	0,1
Choque hipovolêmico	3	0,1
Gastrite NE	3	0,1
Íleo paralítico	3	0,1
Infecção de coto da amputação + Necrose do coto da amputação	3	0,1
Intoxicação por sulfonamidas + por glicocorticoides e análogos sintéticos	3	0,1
Miíase cutânea + nasofaríngea + NE	3	0,1
Pancreatite aguda, NE	3	0,1
Úlcera péptica de localização NE - NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração	3	0,1
Abdômen agudo	2	0,0
Asma NE	2	0,0
Defeito de coagulação NE	2	0,0
Demência NE	2	0,0
Dispneia	2	0,0
Doença de Chagas (crônica) com comprometimento cardíaco	2	0,0
Efeito adverso NE de droga ou medicamento	2	0,0
Encefalite, mielite e encefalomyelite NE	2	0,0

Doenças	N	%
Flebite e tromboflebite dos membros inferiores, NE	2	0,0
Fratura do fêmur, parte NE	2	0,0
Hemorragia NCOP	2	0,0
Hepatomegalia com esplenomegalia não classificada em outra parte	2	0,0
Imunodeficiência NE	2	0,0
Influenza [gripe] (com outras manifestações + com outras manifestações respiratórias) devida a vírus não identificado	2	0,0
Insuficiência venosa (crônica) (periférica)	2	0,0
Mal-estar fadiga	2	0,0
Outra osteomielite crônica	2	0,0
Outras doenças dos brônquios não classificadas em outra parte	2	0,0
Outras insuficiências adrenocorticais e as NEs + Transtorno NE da suprarrenal	2	0,0
Peritonite aguda	2	0,0
Piotórax sem fístula	2	0,0
Reumatismo NE	2	0,0
Sincope e colapso	2	0,0
Úlcera duodenal (crônica ou NE com hemorragia + NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração)	2	0,0
Varizes dos membros inferiores com úlcera	2	0,0
Afecção hemorrágica NE	1	0,0
Afecções NEs associadas com os órgãos genitais femininos e com o ciclo menstrual	1	0,0
Alergia NE	1	0,0
Ancilose articular	1	0,0
Aplasia pura adquirida crônica da série vermelha	1	0,0
Asfixia	1	0,0
Ausência adquirida da perna acima do joelho	1	0,0
Autointoxicação por exposição, intencional, a drogas anticonvulsivantes [antiepilépticos] sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte – local NE	1	0,0
Bloqueio atrioventricular total	1	0,0
Bronquite aguda NE	1	0,0
Catarata em outras doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	1	0,0
Causas desconhecidas e NE de morbidade	1	0,0
Cefaleia	1	0,0
Cirrose biliar secundária	1	0,0
Cisticercose do sistema nervoso central	1	0,0
Cistite, NE	1	0,0
Corpo estranho no brônquio	1	0,0
Corpo estranho no trato respiratório, parte NE	1	0,0
Deficiência de niacina	1	0,0
Disartria e anartria	1	0,0
Disfunção neuromuscular NE da bexiga	1	0,0
Doença alcoólica do fígado, sem outra especificação	1	0,0
Doença mieloproliferativa crônica	1	0,0
Doenças vasculares periféricas NEs	1	0,0
Dor em membro	1	0,0
Dor pélvica e perineal	1	0,0

Doenças	N	%
Dor precordial	1	0,0
Edema angioneurótico	1	0,0
Edema cerebral	1	0,0
Edema da laringe	1	0,0
Endoftalmite purulenta	1	0,0
Epilepsia, NE	1	0,0
Episódio depressivo NE	1	0,0
Escabiose	1	0,0
Esofagite	1	0,0
Exposição a tipo NE de fumaça, fogo ou chamas – local NE	1	0,0
Fasciite NCOP	1	0,0
Ferimentos envolvendo múltiplas regiões do (s) membro (s) inferior (es)	1	0,0
Filariose NE	1	0,0
Flatulência e afecções correlatas	1	0,0
Fratura de vértebra lombar	1	0,0
Gastrite crônica, sem outra especificação	1	0,0
Gastroduodenite, sem outra especificação	1	0,0
Gastroenterite e colite não infecciosas, NEs	1	0,0
Hepatomegalia NCOP	1	0,0
Hiperplasia da próstata	1	0,0
Hipertensão intracraniana benigna	1	0,0
Inalação do conteúdo gástrico – local NE	1	0,0
Infecção subsequente a procedimento não classificada em outra parte	1	0,0
Leishmaniose cutânea	1	0,0
Linfedema não classificado em outra parte	1	0,0
Mordedura ou golpe provocado por cão – residência	1	0,0
Morte instantânea	1	0,0
Náusea e vômitos	1	0,0
Negligência e abandono por pessoa NE	1	0,0
Osteomielite NE	1	0,0
Outras disfunções simbólicas e as NEs	1	0,0
Outras doenças vasculares periféricas especificadas	1	0,0
Outras dores abdominais e as NEs	1	0,0
Outras formas de bloqueio atrioventricular e as NEs	1	0,0
Outras gastrites	1	0,0
Outras osteonecroses secundárias	1	0,0
Outras quedas no mesmo nível – residência	1	0,0
Outros deslocamentos discais intervertebrais especificados	1	0,0
Outros recém-nascidos de peso baixo	1	0,0
Outros sintomas e sinais relativos aos sistemas nervoso e osteomuscular e os NEs	1	0,0
Paniculite NE	1	0,0
Paracoccidioidomicose NE	1	0,0
Perda de peso anormal	1	0,0
Perfuração do intestino (não traumática)	1	0,0
Peritonite, sem outras especificações	1	0,0

Doenças	N	%
Policitemia secundária	1	0,0
Queimaduras envolvendo de 80 a 89% da superfície corporal	1	0,0
Síndrome da junção condrocotal [Tietze]	1	0,0
Síndrome de Down NE	1	0,0
Síndrome de Guillain-Barré	1	0,0
Taquicardia NE	1	0,0
Tireotoxicose NE	1	0,0
Transtorno respiratório NE	1	0,0
Vasculopatia necrotizante NE	1	0,0
CID não definido (19X)	1	0,0
Total	4.014	100,0

NE = Não especificado (a)

APÊNDICE D – Causas mórbidas pré-existentes, por doenças, tendo hanseníase como causa básica.

Tabela 24 – Causas mórbidas pré-existentes registradas, por doenças, e que tiveram a hanseníase como causa básica. Brasil, 1999-2007

Doenças	N	%
Hanseníase (NE+ virchowiana + dimorfa + indeterminada + virchowiana <i>borderline</i> + Outras formas de hanseníase)	227	31,5
Doenças hipertensivas (Hipertensão essencial + Doença cardíaca hipertensiva sem ICC + Doença renal hipertensiva sem insuficiência renal)	58	8,0
<i>Diabetes mellitus</i> insulino dependente (com complicações múltiplas) + DM não insulino dependente (com complicações múltiplas + sem complicações) + DM NE (com coma + com complicações renais + com complicações NE + sem complicações)	43	6,0
Transtornos mentais e comportamentais (Transtorno mental NE em outra parte + Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool (síndrome de dependência) e de fumo (síndrome de dependência) + Transtorno depressivo recorrente, episódio atual grave sem sintomas psicóticos + Retardo mental (grave + moderado) sem menção de comprometimento do comportamento + Episódio depressivo NE)	32	4,4
Anemia (aplástica NE + hemolítica hereditária NE + nutricional NE + NE + Outras anemias hemolíticas não autoimunes + Outras anemias por deficiência de ferro)	29	4,0
Sequelas de hanseníase	25	3,5
Desnutrição proteico-calórica (grave + NE)	24	3,3
Insuficiência renal (aguda + crônica NEs) + Insuficiência renal NE + Nefrite túbulo-intersticial aguda + Insuficiência renal pós-procedimentos	21	2,9
Doenças cerebrovasculares (Acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Sequelas de acidente vascular cerebral NE como hemorrágico ou isquêmico + Oclusão e estenose de artéria cerebral NE)	16	2,2
Senilidade	16	2,2
Distúrbios metabólicos (Distúrbios do metabolismo das proteínas plasmáticas NCOP + Depleção de volume + Hipoglicemia NE + Outros transtornos do equilíbrio hidroeletrólítico NCOP + Outros distúrbios do metabolismo de glicoproteínas + Hipercolesterolemia pura + Outros distúrbios do metabolismo de lipoproteínas)	12	1,7
Outras formas de doença do coração (Cardiomegalia + Cardiomiopatia dilatada + Doença NE do coração + Cardiopatia pulmonar NE + Insuficiência (da valva) aórtica + Outras cardiomiopatias hipertróficas + Estenose mitral)	10	1,4
Degeneração gordurosa do fígado NCOP + Doença hepática SOE + Cirrose hepática alcoólica + Outras formas de cirrose hepática e as NE	8	1,1
Outras doenças dermatológicas (Dermatite esfoliativa + Dermatite NE + Dermatite seborreica infantil + Infecção localizada da pele e do tecido subcutâneo NE + Lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] NE + Psoríase NE)	8	1,1
Reação anormal em paciente ou complicação tardia, causadas por amputação de membro(s), sem menção de acidente durante a intervenção + intervenção cirúrgica com transplante de todo o órgão, sem menção de acidente durante a intervenção + intervenção cirúrgica, NE, sem menção de acidente durante a intervenção + remoção de um outro órgão (parcial) (total), sem menção de acidente durante a intervenção + sequelas de reação anormal em paciente ou complicação tardia causada por procedimento médico e cirúrgico sem menção de acidente durante o procedimento	8	1,1
Caquexia	7	1,0
Doença pulmonar obstrutiva crônica NE	7	1,0
Pneumonia NE + Broncopneumonia NE	6	0,8
Septicemia por estafilococos NEs + por <i>Staphylococcus aureus</i> + NE	6	0,8
Úlcera de decúbito	6	0,8
Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	5	0,7

Doenças	N	%
Infecção do trato urinário de localização NE	5	0,7
Insuficiência cardíaca NE	5	0,7
Doença hepática inflamatória SOE + Hepatite aguda B sem agente Delta e sem coma hepático + Hepatite aguda C	4	0,6
Fratura do fêmur, parte NE + F. do colo do fêmur	4	0,6
Insuficiência cardíaca congestiva	4	0,6
Insuficiência hepática SOE	4	0,6
Choque NE	3	0,4
Doenças das artérias, arteríolas e capilares (Aterosclerose generalizada e a NE)	3	0,4
Doenças isquêmicas do coração (Doença aterosclerótica do coração + Doença isquêmica crônica do coração NE)	3	0,4
Doenças vasculares periféricas NEs	3	0,4
Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação	3	0,4
Insuficiência respiratória aguda + NE	3	0,4
Outros sintomas e sinais gerais especificados	3	0,4
Outros transtornos pulmonares	3	0,4
Tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	3	0,4
Úlcera dos membros inferiores NCOP	3	0,4
Cefaleia	2	0,3
Coma NE	2	0,3
Doença de Chagas (crônica) com comprometimento cardíaco	2	0,3
Efeitos adversos de agentes imunossupressores + de glicocorticoides e análogos sintéticos	2	0,3
Eritema nodoso	2	0,3
Estado de mal epilético NE + Epilepsia NE	2	0,3
Gastrite crônica, sem outra especificação	2	0,3
Gota, NE	2	0,3
Hematêmese	2	0,3
Hepatomegalia com esplenomegalia NCOP	2	0,3
Hepatomegalia NCOP	2	0,3
Mal-estar fadiga	2	0,3
Neuropatia (Mononeuropatia NE + Polineuropatia NE)	2	0,3
Parada respiratória	2	0,3
Síndrome de Cushing induzida por droga + NE	2	0,3
Abscesso periamigdaliano	1	0,1
Alergia NE	1	0,1
Amputação traumática de membro inferior, nível NE	1	0,1
Anormalidade das hemácias	1	0,1
Apendicite SOE	1	0,1
Ascite	1	0,1
Ausência adquirida da perna ao nível ou abaixo do joelho	1	0,1
Calculose da vesícula biliar sem colecistite	1	0,1
Celulite NE	1	0,1
Cisticercose do sistema nervoso central	1	0,1
Coagulação intravascular disseminada	1	0,1
Confinado ou aprisionado em um ambiente pobre em oxigênio – local NE	1	0,1
Doença de Parkinson	1	0,1

Doenças	N	%
Doenças infecciosas outras e as NE	1	0,1
Doença diverticular do intestino, de localização NE, sem perfuração ou abscesso	1	0,1
Duodenite	1	0,1
Edema cerebral	1	0,1
Edema generalizado	1	0,1
Efeito adverso NE de droga ou medicamento	1	0,1
Epistaxe	1	0,1
Estomatite por Cândida	1	0,1
Estrongiloidíase NE	1	0,1
Flebite e tromboflebite de outros vasos profundos dos membros inferiores	1	0,1
<i>Flutter</i> e fibrilação atrial	1	0,1
Gangrena NCOP	1	0,1
Gastrite hemorrágica aguda	1	0,1
Gastrite NE	1	0,1
Hematúria NE	1	0,1
Hérnia diafragmática sem obstrução ou gangrena	1	0,1
Hiperplasia da próstata	1	0,1
Icterícia NE	1	0,1
Intoxicação por sulfonamidas	1	0,1
Leishmaniose NE	1	0,1
Malformações congênicas NEs	1	0,1
Marasmo nutricional	1	0,1
Miíase cutânea	1	0,1
Motociclista traumatizado em um acidente de transporte sem colisão – condutor traumatizado em acidente não de trânsito	1	0,1
Neoplasia maligna da próstata	1	0,1
Osteomielite NE	1	0,1
Osteonecrose NE	1	0,1
Outros transtornos do aparelho circulatório e os NE	1	0,1
Outras anormalidades e as NEs da respiração	1	0,1
Outras complicações de cuidados médicos e cirúrgicos especificados não classificados em outra parte	1	0,1
Outras doenças especificadas das vias aéreas superiores	1	0,1
Outras doenças especificadas do pâncreas	1	0,1
Outras malformações congênicas especificadas do rim	1	0,1
Outros transtornos respiratórios especificados	1	0,1
Palidez	1	0,1
Parada cardíaca NE	1	0,1
Paraplegia NE	1	0,1
Parasitose intestinal NE	1	0,1
Piotórax com fístula	1	0,1
Pneumoconiose devida a outras poeiras inorgânicas especificadas	1	0,1
Pneumonite devida a alimento ou vômito	1	0,1
Retossigmoidite ulcerativa (crônica)	1	0,1
Sequelas de tuberculose das vias respiratórias e de órgãos NEs	1	0,1
Tetraplegia NE	1	0,1

Doenças	N	%
Transtorno NE do rim e do ureter	1	0,1
Úlcera crônica da pele, não classificada em outra parte	1	0,1
Úlcera do esôfago	1	0,1
Úlcera gástrica – NE como aguda ou crônica, sem hemorragia ou perfuração	1	0,1
Total	721	100,0

NE = Não especificado (a) /

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFC



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 014/11

Fortaleza, 25 de fevereiro de 2011

Protocolo COMEPE nº 003/11

Pesquisador responsável: Adriana Valéria Assunção Ramos

Título do Projeto: “Mortalidade devido à hanseníase e sua associação com diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica na população brasileira no período de 1999 a 2007”

Levamos ao conhecimento de V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o protocolo e o TCLE do projeto supracitado na reunião do dia 24 de fevereiro de 2011.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

Mirian Parente Monteiro.

Dra. Mirian Parente Monteiro
Coordenadora Adjunta do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/UFC

ANEXO B – Declaração de Óbito (Ministério da Saúde)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito	
I	1 Tipo de óbito 1 <input type="checkbox"/> Fetal 2 <input type="checkbox"/> Não fetal	2 Data do óbito Hora	3 Cartão SUS
	4 Nome do Falecido	5 Naturalidade Município / UF (se estrangeiro, informar país)	
II	6 Nome do Pai	7 Nome da Mãe	
	8 Data de nascimento Anos completos Menores de 1 ano Meses Dias Horas Minutos Ignorado 9	9 Idade	10 Sexo 1 <input type="checkbox"/> M - Masc. 2 <input type="checkbox"/> F - Fem. 3 <input type="checkbox"/> I - Ignorado
III	11 Raça/Cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 4 <input type="checkbox"/> Parda 2 <input type="checkbox"/> Preta 5 <input type="checkbox"/> Indígena 3 <input type="checkbox"/> Amarela	12 Situação conjugal 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 4 <input type="checkbox"/> Seporado judicialmente 2 <input type="checkbox"/> Casado 5 <input type="checkbox"/> União estável 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	13 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série)
	14 Logradouro (rua, praça, avenida etc.) Número Complemento	15 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado)	16 CEP
IV	18 Município de residência Código	19 UF	20 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 5 <input type="checkbox"/> Outros 2 <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 4 <input type="checkbox"/> Via pública Ignorado 9
	21 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc.) Número Complemento	22 Município de ocorrência Código	23 CEP
V	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO - INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE		
	25 Idade (anos) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série)	26 Escolaridade (última série concluída) Nível 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 5 <input type="checkbox"/> Superior completo Ignorado 9	27 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentada / desempregada)
VI	29 Número de filhos tidos Nascidos vivos Ignorado 99	30 Nº de semanas de gestação Perdas fetais/abortos Ignorado 99	31 Tipo de gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorada
	32 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	33 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	34 Peso ao nascer Gramas
VII	ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL		
	36 A morte ocorreu 1 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No aborto 5 <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o parto 2 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Até 42 dias após o parto 6 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos Ignorado 9	37 Recebeu as sist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	38 Neópsia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado
VIII	CAUSAS DA MORTE		
	ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA		
IX	PARTI I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte		
	CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.		
X	PARTI II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entaram, porém, na cadeia acima.		
	39 Nome do Médico 40 CRM	41 Óbito atestado por Médico 1 <input type="checkbox"/> Assente 4 <input type="checkbox"/> SVO 2 <input type="checkbox"/> Substituto 5 <input type="checkbox"/> Outro 3 <input type="checkbox"/> IML	42 Município e UF do SVO ou IML UF
XI	43 Meio de contato (telefone, fax, e-mail etc.)	44 Data do atestado	45 Assinatura
	PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)		
XII	46 Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 3 <input type="checkbox"/> Homicídio 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros Ignorado 9	47 Acidente de Trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não Ignorado 9	48 Fonte da informação 1 <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 3 <input type="checkbox"/> Família 2 <input type="checkbox"/> Hospital 4 <input type="checkbox"/> Outra Ignorado 9
	49 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência		
XIII	SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO		
	50 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) Código		
XIV	51 Cartório Código	52 Registro	53 Data
	54 Município	55 UF	
XV	56 Declarante	57 Testemunhas	
	58 Localidade do Médico	A B	