

# Características clínico-laboratoriais no retratamento por recidiva em hanseníase

## *Clinical and laboratory characteristics in the retreatment of leprosy relapse*

**Silvana Margarida Benevides Ferreira<sup>I</sup>**

**Eliane Ignotti<sup>II</sup>**

**Mônica Antar Gamba<sup>III</sup>**

<sup>I</sup> Faculdade de Enfermagem. Universidade de Cuiabá. Cuiabá, MT, Brasil. Secretária Municipal de Saúde de Cuiabá. Cuiabá, MT, Brasil.

<sup>II</sup> Departamento de Enfermagem. Universidade Estadual de Mato Grosso. Cáceres, MT.

<sup>III</sup> Escola Paulista de Enfermagem. Universidade Federal de São Paulo, SP.

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do Mato Grosso (PPSUS/275-10036).

**Correspondência:** Silvana Margarida Benevides Ferreira. R. Av. Beira Rio, 3100 – Beira Rio, CEP 78065-900 Cuiabá, MT, Brasil. E-mail: jffbenev@terra.com.br

## **Resumo**

**Objetivo:** Comparar as características clínico-laboratoriais dos doentes de hanseníase durante o tratamento inicial e no retratamento por recidiva diagnosticada em unidades de saúde de referência no Estado de Mato Grosso. **Método:** Estudo transversal de casos diagnosticados de recidiva em hanseníase em unidades de referência de 2005 a 2007 em cinco municípios do Estado. O tratamento inicial foi considerado t1 e a recidiva t2. Fontes de dados: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, prontuários, exames laboratoriais, ficha de notificação individual e de avaliação de incapacidade física. Utilizou-se para a comparação e cálculo de proporções o teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ao nível de significância de 5%. **Resultados:** Verificou-se predomínio da forma clínica dimorfa em t2 quando comparada a t1 (39,6% *versus* 11,3%;  $p = 0,003$ ); 20,8%, dos casos em recidivas apresentaram índice baciloscópico  $\geq 4+$  se comparados aqueles em t1 ( $p = 0,034$ ); aumento (17%) dos casos de recidiva com grau zero de incapacidade quando comparados aos pacientes avaliados no momento do diagnóstico (58,5% *versus* 41,5%); aumento (7,5%) de recidivas com incapacidades grau 2 quando comparadas a t1 (9,4% *versus* 1,9%); predomínio de casos não avaliados quanto a incapacidade física entre t1 (45,3%) e t2 (22,6%); ( $p = 0,040$ ). **Conclusão:** Os casos de recidiva caracterizam o agravamento da doença indicadas pelo aumento do índice baciloscópico e do grau de incapacidade física. Recomenda-se maior atenção à confirmação diagnóstica de recidiva por meio de exames baciloscópicos, em especial nos multibacilares, e da avaliação neurológica sistemática de todos os pacientes de hanseníase.

**Palavras-chaves:** Hanseníase. Recidiva. Epidemiologia. Estudos transversais. Prevenção e Controle. Notificação de Agravos.

## Abstract

**Objective:** To compare clinical and laboratory data of leprosy patients diagnosed in specialized services in the State of Mato Grosso, Brazil, during the initial treatment and the retreatment of relapse. **Methods:** A cross-sectional study of patients with diagnosis of leprosy relapse was conducted in specialized health services of five cities, between 2005 and 2007. Initial treatment was described as t1 and relapse treatment as t2. **Data Source:** *Sistema de Informação de Agravos de Notificação* (Sinan – Reportable Diseases Information System), medical records, laboratory tests, and files of individual reports and of physical disability assessments. The chi-square test ( $\chi^2$ ) was applied at a significance level of 5%. **Results:** The clinical dimorphic form prevailed in t2 when compared with t1 (39.6% versus 11.3%;  $p = 0.003$ ); 20.8% of relapse cases showed a bacilloscopy index  $\geq 4+$  in relation to those in t1 ( $p = 0.034$ ); an increase in the number of (17%) cases of relapse with physical disability at level 0 was found, compared to patients evaluated during the diagnosis (58.5% versus 41.5%); an increase (7.5%) in the recurrence of disabilities at level 2 was observed, when compared to t1 (9.4% versus 9%); and there was a higher prevalence of cases not evaluated for disability between t1 (45.3%) and t2 (22.6%) ( $p = 0.040$ ). **Conclusion:** Cases of relapse characterized the aggravation of the disease, indicated by the increase in the bacilloscopy index and level of physical disability. Attention should be paid to the diagnostic confirmation of relapse using bacilloscopy tests, especially in multibacillary cases, and systematic neurological assessment of all leprosy patients.

**Keywords:** Leprosy. Relapse. Epidemiology. Cross-Sectional Studies. Prevention and Control. Disease Reporting.

## Introdução

Atualmente existem 228.474 casos de hanseníase no mundo. O Brasil contribuiu com 92,4% do total dos registros nas Américas e o segundo lugar em número absoluto, superado apenas pela Índia<sup>1</sup>.

No período de 2004 a 2010 registrou-se em média 2.596 casos de recidivas em nível mundial. No Brasil, somente em 2009 observou-se 1.483 recidivas por hanseníase, representando 3,9% de incremento dos casos no período<sup>1,2</sup>.

O Estado de Mato Grosso, segundo parâmetros de 2011, configura-se como região hiperendêmica, com 2.569 casos novos e coeficiente de detecção geral de 84,6/100.000 habitantes com diferenças marcantes entre as regiões do Estado<sup>3-5</sup>.

A partir da década de 1980, a Organização Mundial de Saúde (OMS) passou a recomendar o uso do esquema da poliquimioterapia (PQT), e tal medida teve como resultado o tratamento e a cura de mais de catorze milhões de pacientes de hanseníase<sup>6</sup>.

Apesar da eficácia do tratamento preconizado surgiram evidências da possível resistência medicamentosa aos quimioterápicos existentes, comprovada experimentalmente por Pettit e Rees, por meio da técnica de inoculação do *Mycobacterium leprae* padronizada por Shepard, resultado este, ligado ao uso irregular do mencionado esquema terapêutico, levando à baixa adesão ao tratamento e a possibilidade da ocorrência de recidiva e consequentemente permanência da fonte de infecção na comunidade<sup>7-10</sup>.

O fato do *M. leprae* não ser cultivado *in vitro* dificulta a definição de parâmetros para a confirmação laboratorial do diagnóstico inicial, do monitoramento da eficácia do tratamento e de recidiva em hanseníase<sup>11-13</sup>.

Não há consenso sobre os critérios estabelecidos para a confirmação diagnóstica de recidiva. As variações incluem reaparecimento de novas lesões e/ou lesões de nervos com sinais clínicos e histopatológicos consistentes com as formas ativas

(borderline-borderline/BB, borderline-lepromatous/BL e lepromatous/LL), segundo a classificação de Ridley-Jopling (1966)<sup>14,15</sup>; novas lesões de pele, aumento de índice baciloscópico (IB) > 2+ em um ou mais sítios e viabilidade do *M. leprae* pela inoculação em pata de camundongo<sup>16</sup>; reativação após 6 meses de tratamento regular com multidrogaterapia, lesões anestésicas e/ou exacerbação de lesões antigas, evidência bacteriológica com ou sem atividade clínica, lesões de nervos com ou sem neurites em casos de paucibacilar e comprovação diagnóstica por biópsia<sup>17</sup>; e reativação e presença de novas lesões anestésicas, confirmadas por exame de baciloscopia e também por biópsia de pele<sup>18</sup>.

Estudos voltados aos subsídios de profissionais na acurácia diagnóstica de recidiva nos serviços de saúde são essenciais. Este estudo tem por objetivo comparar as características clínico-laboratoriais dos doentes de hanseníase durante o tratamento inicial e no retratamento por recidiva diagnosticada em unidades de saúde de referência no Estado de Mato Grosso.

## Material e Método

Estudo epidemiológico transversal de análise de casos diagnosticados de recidiva em hanseníase em unidades de referência de cinco municípios do Estado de Mato Grosso (Cáceres, Cuiabá, Diamantino, Rondonópolis e Várzea Grande), no período de 2005 a 2007. Em conjunto, esses municípios possuem 1.032.523 habitantes, 36,2%, do total da população do Estado, estimada em 2.854.462 habitantes no período<sup>19</sup>.

Os critérios para o diagnóstico de recidiva utilizado nas unidades especializadas de saúde são definidos em protocolos adotados pelo Ministério de Saúde (MS)<sup>11</sup>: pacientes que, após a alta por cura, apresentarem lesões novas e/ou exacerbação de lesões anteriores, novas lesões neurológicas com resposta insatisfatória após tratamento com corticosteróide e/ou talidomida, e resultados de exames baciloscópico/histopatológicos compatíveis com formas ativas.

A análise comparativa dos grupos investigados incluiu os casos diagnosticados como recidiva aqui considerados tempo 2 (t2) registrados no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan/MT) no período de 01 de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2007 nos municípios selecionados para o estudo. Do total de 82 casos de recidiva notificados no período, 53 (64,6%), foram considerados ocorrências de recidiva em hanseníase por meio de validação das informações nos prontuários disponíveis nas unidades especializadas para o tratamento. A exclusão dos 29 indivíduos foi devida a transferência e erro de diagnóstico. Considerou-se, como grupo de tratamento inicial ou tempo 1 (t1), os registros de casos de hanseníase com alta por cura anterior à ocorrência de recidiva em estudo. Fontes de dados: Sinan/hanseníase/MT, prontuários, exames laboratoriais, ficha de notificação individual e de avaliação de incapacidade física. Os exames laboratoriais quanto à baciloscopia e histopatologia foram realizados no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado e do município, e no Instituto Lauro de Souza Lima de Bauru - São Paulo (ILSL), respectivamente. Variáveis em estudo: características clínico/laboratoriais (forma clínica, número, tipo e local da lesão hanseníase, espessamento neural, estado reacional, efeito colateral, baciloscopia e histopatologia e grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico).

A não inclusão dos doentes diagnosticados por recidiva em todas as unidades de saúde do Estado justifica-se em razão de 80% desses diagnósticos serem realizados em unidades básicas de saúde que não possuem recursos técnicos apropriados. Portanto, a inclusão de tais casos poderia comprometer o estudo por viés de seleção<sup>5</sup>.

Utilizou-se o Programa software SPSS 15 para gerenciamento e análise dos dados. Elaborou-se dupla digitação para consistência dos dados. Nas comparações de proporções foram utilizados os testes do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ao nível de significância de 5%.

O presente projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Muller (CEP/HUJM – processo nº 321 de abril de 2007).

## Resultados

Dos 53 casos de recidiva notificados em Mato Grosso no período de 2005 a 2007, a maioria era do sexo masculino (66,0%, n = 35), com idade média de 46,3 anos ( $\pm$  16,8; mínimo 18, máximo 82 anos). A média do intervalo de tempo entre o tratamento inicial até a ocorrência de recidiva foi de 7 anos e 6 meses (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta os resultados da análise comparativa da proporção de casos de hanseníase entre o tratamento inicial (t1) e a recidiva (t2), segundo forma clínica, baciloscopia, histopatologia e grau de incapacidade física. Observa-se, no conjunto dos casos, maior proporção de casos de recidiva na forma clínica dimorfa (39,6%), enquanto no t1 estes representavam 11,3% dos casos. Por outro lado, verificou-se que 9,4% e 13,2%, dos indivíduos no t2, foram classificados nas formas clínicas indeterminada e tuberculóide, respectivamente; desses, 13,2% e 20,8% apresentaram esta mesma classificação no t1 [ $\chi^2 = 16,06$  (p = 0, 003)]. Em relação à característica dos exames baciloscópico, 54,7% dos indivíduos realizaram baciloscopia nas recidivas, enquanto 66% realizaram no tratamento inicial; 20,8% (n = 11), dos casos em recidivas apresentaram IB  $\geq$  4+ se comparados com

aqueles em tratamento inicial [ $\chi^2 = 8,69$  (p = 0,034)]. Dos indivíduos investigados quanto à histopatologia, 49% (n = 26), realizaram este tipo de exame para confirmação diagnóstica de recidiva [ $\chi^2 = 14,64$  (p = 0,001)]. Do conjunto dos casos avaliados quanto à incapacidade física, observa-se aumento de 17% nos casos de recidiva com grau zero de incapacidade, quando comparados aos pacientes avaliados no momento do diagnóstico (58,5% versus 41,5%). Verifica-se aumento de 7,5% do grau 2 de incapacidade física entre t1 e t2 (9,4% versus 1,9%), com predomínio de casos não avaliados quanto à incapacidade física entre t1 (45,3%) e t2 (22,6%); [ $\chi^2 = 8,29$  (p = 0,040)].

Não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre as proporções dos tratamentos segundo as variáveis número, tipo e local das lesões hansênicas, espessamento neural, presença e tipo de estado reacional e efeito colateral (Tabela 3).

## Discussão

A identificação de casos de recidiva em hanseníase por meio de análise das características clínico-laboratoriais é fundamental para a adoção de medidas mais eficazes para o diagnóstico e monitoramento destes em unidades especializadas de saúde.

A comparação realizada neste estudo possibilitou a verificação de que a forma clínica dimorfa foi mais frequente nos casos de recidiva, embora observem formas clínicas indeterminadas e tuberculóides

**Tabela 1** - Distribuição dos casos de recidiva em hanseníase, segundo intervalo de tempo entre o tratamento inicial (t1) e recidiva (t2); Mato Grosso, 2005-2007.

**Table 1** - Distribution of cases of leprosy relapse regarding time interval between initial treatment (t1) and relapse (t2), Mato Grosso, 2005-2007.

Intervalo de tempo (em anos) t1 e t2 (n=46)*	Recidiva	
	n	%
Até 3	13	28,3
3 a 5	07	15,2
5 a 10	08	17,4
Maior ou igual a 10	18	39,1

\*Sem informação = 7; Média = 7 anos e 6 meses; Mediana = 3 anos; DP = 5,71

\*No information = 7; Mean = 7 years and 6 months; Median = 3 years; SD = 5.71

**Tabela 2** - Comparação da proporção de casos entre tratamento inicial (t1) e recidiva (t2) em hanseníase, segundo características clínico-laboratoriais; Mato Grosso, 2005-2007.

**Table 2** - Comparison of proportion of cases between initial treatment (t1) and relapse (t2) for leprosy, according to clinical and laboratory features, Mato Grosso, 2005-2007.

Variáveis	Casos de hanseníase				$\chi^2$ (valor de p)
	t1		t2		
	n	%	n	%	
<b>Forma Clínica</b>					
Indeterminada	07	13,2	05	9,4	16,06 (0,003)
Tuberculóide	11	20,8	07	13,2	
Dimorfa	06	11,3	21	39,6	
Virchowiana	14	26,4	16	30,2	
NR/Ignorado*	15	28,3	04	7,5	
<b>Baciloscopia</b>					
Sim	35	66,0	29	54,7	12,13(0,002)
Não	07	13,2	21	39,6	
NR/ignorado*	11	20,8	03	5,7	
<b>IB**</b>					
Negativo	25	47,2	12	22,6	8,69 (0,034)
0,25 a 3,99	06	11,3	06	11,3	
≥ 4 +	04	7,5	11	20,8	
NR/Ignorado*	18	34,0	24	45,3	
<b>Histopatológico</b>					
Sim	13	24,5	26	49,1	14,64 (0,001)
Não	27	50,9	26	49,1	
Ignorado	13	24,5	01	1,9	
<b>GIF ***</b>					
Grau zero	22	41,5	31	58,5	8,29 (0,040)
Grau 1	06	11,3	05	9,4	
Grau 2	01	1,9	05	9,4	
NR/ignorado*	24	45,3	12	22,6	

\* NR/Ignorado = não realizado/ignorado / \* NR/Ignorado = not done/unknown

\*\* IB = índice bacilosópico / \*\* IB = baciloscopia index

\*\*\* GIF = Grau de incapacidade física no diagnóstico / \*\*\* GIF = Level of physical incapacity at diagnosis

mais frequentes durante o tratamento inicial. Os casos de recidiva se manifestaram em formas clínicas mais avançadas ou graves da doença se comparados àqueles em tratamento inicial. A maioria dos casos de recidiva foi diagnosticada por exames histopatológicos. E uma maior proporção de casos de recidiva com grau zero de incapacidade física, apesar de os dados indicarem, também, recidivas com grau 2 de incapacidade e pacientes sem avaliação neurológica.

O maior predomínio do sexo masculino e em idade economicamente produtiva foi similar ao encontrado por outros

estudos<sup>5,12,16,20,21</sup>. O risco verificado para o desenvolvimento da hanseníase é duas vezes maior em homens do que em mulheres<sup>22</sup>. Essa característica está, provavelmente, relacionada a valores culturais de autocuidado e a fatores ambientais na função exercida pelo indivíduo<sup>23</sup>.

Os diagnósticos de recidivas verificados em períodos precoce e tardio, em relação ao intervalo de tempo entre o tratamento inicial e a ocorrência de recidiva, correspondem aos achados de outras pesquisas<sup>15,24-27</sup>. Alguns fatores podem influenciar o intervalo de tempo até a recidiva: a forma clínica, o esquema terapêutico, episódios reacionais,

**Tabela 3** - Comparação da proporção de casos entre tratamento inicial (t1) e recidiva (t2) em hanseníase, segundo características clínicas; Mato Grosso, 2005-2007.

**Table 3** - Comparison of proportion of cases between initial treatment (t1) and relapse (t2) for leprosy, according to clinical characteristics. Mato Grosso, 2005-2007.

Variáveis	Casos de hanseníase				$\chi^2$ (valor de p)
	t1		t2		
	n	%	n	%	
<b>Número de lesões</b>					
Até 5	29	54,7	31	58,5	0,56 (0,454)
Mais de 5	15	28,3	22	41,5	
NR/ignorado*	09	17,0	-	-	
<b>Tipo de lesão</b>					
Mácula	09	17,0	10	18,9	1,64 (0,801)
Pápula	10	18,9	13	24,5	
Infiltrado	03	5,7	02	3,8	
Nódulo	06	11,3	03	5,7	
NR/ignorado*	25	47,2	25	47,2	
<b>Local da lesão</b>					
Face	04	7,5	03	5,7	1,39 (0,846)
Tronco	03	5,7	02	3,8	
Membros	11	20,8	10	18,9	
Mais de 1 área	03	5,7	06	11,3	
NR/ignorado*	32	60,4	32	60,4	
<b>Espessamento neural</b>					
Sim	11	20,8	27	50,9	1,89 (0,170)
Não	20	37,7	26	49,1	
NR/ignorado*	22	41,5	-	-	
<b>Estado reacional</b>					
Sim	18	34,0	22	41,5	0,45(0,502)
Não	19	35,8	31	58,5	
NR/ignorado*	16	30,2	-	-	
<b>Tipo de reação</b>					
Tipo 1	06	11,3	09	17,0	0,54 (0,462)
Tipo 2	08	15,1	07	13,2	
Neurite isolada	01	1,9	-	-	
NR/ignorado*	38	71,7	37	69,8	
<b>Efeito colateral</b>					
Sim	07	13,2	13	24,5	0,18 ( 0,670)
Não	27	50,9	40	75,5	
Ignorado*	19	35,8	-	-	

\* NR/ignorado = não realizado/ignorado / \* NR/ignorado = not done/unknown

tratamento irregular e a carga bacilar<sup>15,28-30</sup>.

A maior proporção dos diagnósticos de recidivas classificados na forma clínica dimorfa sugere relação com a resposta imune do indivíduo frente ao *M. lepra* e à gravidade da doença. Estudo sobre interações entre patógenos e o sistema imune em pacientes com doenças infecciosas tem contribuído

para investigação dos mecanismos básicos da regulação da resposta imune humana<sup>13,31</sup>. No caso da hanseníase, a doença apresenta um espectro de sintomas que se manifestam como formas clínicas distintas que têm como principal característica o tipo de resposta imunitária entre o hospedeiro e o patógeno<sup>31</sup>. Por esta razão, a resistência do

indivíduo ao *M. leprae* é específica e sugere ter conotação genética<sup>32,33</sup>. Estima-se que a maioria dos indivíduos tenha resistência natural ao *M. leprae* (80 a 95%). Os demais indivíduos estariam na margem anérgica (5%), capazes de desenvolver as formas graves da doença. Neste caso, a pequena fração dos indivíduos primo-infectados evolui para a doença devido à reativação endógena ou então por receber uma nova carga bacilar (reativação exógena)<sup>13,31</sup>.

Chama a atenção maiores percentuais encontrados nas formas clínicas indeterminadas e tuberculoides no tratamento inicial. As formas clínicas e, conseqüentemente, a classificação operacional para o primeiro tratamento podem ter sido erroneamente adotados, o que pode ter resultado na recidiva<sup>12,29,30</sup>. Portanto, se um paciente multibacilar for classificado inicialmente como paucibacilar e em conseqüência for tratado por PQT/6doses em vez de PQT/12 doses, a probabilidade de ocorrência de recidiva aumentará. Testes sorológicos podem servir como ferramenta alternativa para a classificação de hanseníase paucibacilar ou multibacilar no primeiro tratamento e também para confirmar suspeita de casos de recidiva<sup>34,35</sup>.

Exames histopatológicos são critérios diagnósticos de recidiva na maioria das pesquisas, comparáveis a este estudo<sup>15,17,18,24,28</sup>. Embora este procedimento seja importante apoio diagnóstico para confirmação de recidiva, os exames baciloscópicos são também essenciais, principalmente nos casos previamente multibacilares<sup>11</sup>. A persistência bacilar indica fator de evolução para recidiva e conseqüente detecção de resistência medicamentosa<sup>9,21,26,28</sup>.

Devido à ausência de exame considerado padrão ouro para diagnóstico da

doença<sup>36</sup> faz-se necessário que as unidades de tratamento de referência disponham de outros subsídios para a acurácia diagnóstica de recidiva, tais como testes sorológicos, índices morfológicos e exames de inoculação no coxim plantar de camundongo. Este último exame, apesar de difícil realização, permite verificar a viabilidade do *M. leprae*, monitoramento de testes com quimioterápicos, verificação de níveis de resistência às drogas e de confirmação de casos de recidiva<sup>9,10,34,35</sup>.

Ainda que se observe maior proporção de recidiva com grau zero de incapacidade física em relação ao momento do diagnóstico, indicando melhoria desse indicador, a maior frequência dos pacientes com grau 2 de incapacidade física mostra o agravamento da doença e de suas conseqüências. Entretanto, os dados chamam a atenção para a maior prevalência de casos não avaliados/ignorados quanto à avaliação neurológica. Tais dados sugerem ineficiência do atendimento instituído quanto ao monitoramento por meio do exame dermatoneurológico sistemático. O reaparecimento do acometimento neural é suspeição diagnóstica para a ocorrência de recidiva<sup>11,12,17</sup>. Estudos indicam que o número de nervos acometidos no início do tratamento aliado a outros fatores determina as chances de ocorrência de incapacidades físicas<sup>37</sup>.

Conclui-se que os casos de recidiva caracterizam o agravamento da doença indicado pelo aumento do índice baciloscópicos e do grau de incapacidade física. Recomenda-se maior atenção à confirmação diagnóstica de recidiva por meio de exames baciloscópicos, em especial nos multibacilares, e da avaliação neurológica sistemática de todos os pacientes de hanseníase.

## Referências

1. World Health Organization. Leprosy update, 2011. (WHO) *Weekly Epidemiological Record*; 2011; 36(86): 389-400.
2. World Health Organization. Global leprosy situation, 2010. (WHO) *Weekly Epidemiological Record*; 2010; 35(85): 337-48.

3. Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso. Setor de vigilância epidemiológica. *Dados sobre Hanseníase no Estado de Mato Grosso por municípios e Escritórios Regionais de Saúde (ERS/SES/MT)*; Mato Grosso (MT); 2011.
4. Ignotti E, De Paula RC. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil: análise de indicadores selecionados no período de 2001 a 2010. In: Saúde Brasil 2010: *Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde*. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS; 2010: 186-202.
5. Ferreira SB, Ignotti E, Gamba MA. Recidivas de casos de hanseníase no Estado de Mato Grosso. *Rev Saúde Pública* 2010; 44(4): 1-7.
6. World Health Organization. Leprosy fact sheet. (WHO) *Weekly epidemiological record* 2010; 6 (85): 37-48.
7. Pettit JH, Rees RJ. Sulphone resistance in leprosy. An experimental and clinical study. *Lancet* 1964; 2(7361): 673-4.
8. Shepard CC. The experimental disease that follows the injection of human leprosy into food pads of mice. *J Exp Med* 1960; 112(3): 445-54.
9. Matsuoka M, Budiawan T, Aye KS, Kyaw K, Tan EV, Cruz ED et al. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. *Lepr Rev* 2007; 78(4): 343-52.
10. World Health Organization. Drug resistance in leprosy: reports from selected endemic countries. *Weekly Epidemiological Record* 2009, 26(84): 261-8.
11. Ministério da Saúde. Portaria Nº 3.125 de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase. Gabinete do Ministro/MS. Brasília (DF); 2010.
12. Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75(2): 126-35.
13. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. *Dermatologia*. 5. ed., rev. e atual. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 322-46.
14. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity; a Five group system. *Int J Leprosy* 1966; 34; 255-73.
15. Shetty VP, Wakade AV, Ghate SD, Pai VV, Ganapati RR, Antia NH. Clinical, histopathological and bacteriological study of 52 referral MB cases relapsing after MDT. *Lepr Rev* 2005; 76: 241-52.
16. Norman G, Joseph G, Richard J. Relapse in Multibacillary Patients Treated with Multi-drug Therapy until Smear Negativity: Findings after Twenty Years. *Int J Leprosy* 2004; (72): 11- 6.
17. Suite M. Relapse rates following leprosy multidrug therapy. *West Indian Med J* 2000; 49 (3): 210-211.
18. Rodríguez G, Pinto R, Laverde C, Sarmiento M, Riveros A, Valderrama J et al. Recidivas postratamiento de la lepra multibacilar. *Biomédica* 2004; 24: 133-9.
19. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Contagem populacional 2007. População recenseada e estimada, segundo os municípios de Mato Grosso*. Rio de Janeiro; 2007.
20. Gelber RH, Balagon MVE, Cellona RV. The relapse rate in MB leprosy patients treated with 2-years of WHO-MDT is not low. *Int J Leprosy* 2004; 72(4): 493-9.
21. Shen J, Liu M, Zhang J, Su W, Ding G. Relapse in MB leprosy patients treated with 24 months of MDT in South West China: a short report. *Lepr Rev* 2006; 77: 219-24.
22. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A, Mosseveld PV, Faber WR et al. Risk factors for developing leprosy – a population-based cohort study in Indonesia. *Lepr Rev* 2006; 77: 48-61.
23. El-Hassan LA, Khalil EA, El-Hassan AM. Socio-cultural aspects of leprosy among the Masalit and Hawsa in the Sudan. *Lepr Rev* 2002; 73: 20-8.
24. Cellona RV, Balagon MVE, Dela Cruz E, Burgos JA, Abalos RM, Walsh GP, et al. Long-term efficacy of 2-year WHO multiple drug therapy (MDT) in multibacillary (MB) leprosy patients. *Int J Leprosy* 2003; 71(4): 308-19.
25. Ali MK, Thorat DM, Subramanian M, Parthasarathy G, Selvaraj U, Prabhakar V. A study on trend of relapse in leprosy and factors influencing relapse. *Indian J Lepr* 2005; 77(2): 105-15.
26. Ximenes RAA, Gallo MEN, Brito MFM. Retreatment in Leprosy: a case-control study. *Rev Saúde Pública*, 2007; 41(4): 632-7.
27. Balagon ME, Cellona RV, Dela Cruz E, Burgos JA, Abalos RM, Walsh GP et al. Long-Term Relapse Risk of Multibacillary Leprosy after Completion of 2 Years of Multiple Drug Therapy (WHO-MDT) in Cebu, Philippines. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81(5): 895-9.
28. Girdhar BK, Girdhar A, Kumar A. Relapses in multibacillary leprosy patients: effect of length of therapy. *Lepr Rev* 2000; 71: 144-53.
29. Opromola DVA. Ação terapêutica das drogas anti-hansênicas e evidências de persistência microbiana nos casos paucibacilares. Editorial. *Hansen Int* 2004; 29(1): 1-3.
30. Ferreira SB, Ignotti E, Gamba MA. Fatores associados à ocorrência de recidiva em Mato Grosso. *Rev Saúde Pública* 2011; 45(4): 756-64.
31. Goulart IMB, Penna GO, Cunha G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35(4): 365-75.
32. Beiguelman B. Genética e hanseníase. *Ciênc Saúde Coletiva* 2002; 7(1): 117-28.

33. Franceshi DNA, Mazini OS, Rudnick CCC, Sell AU, Tsuneto LT, Ribas ML et al. Influence of TNF and IL10 gene polymorphisms in the immunopathogenesis of leprosy in the south of Brazil. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 493-8.
34. Bühner-Sékula S, Cunha MGS, Foss NT, Oskam L, Faber WR, Klatser PR. Dipstick assay to identify leprosy patients who have an increased risk of relapse. *Trop Med Int Health* 2001; 6(4): 317-23.
35. Katoch VM, Lavana M, Chauhan DS, Sharma R, Katochi K. Recent advances in molecular biology of leprosy. *Indian J Lepr* 2007; 79(2-3): 151-66.
36. Bhatia AS, Katoch K, Narayanan RB, Ramu G, Mukherjee A, Lavana RK. Clinical and histopathological correlation in the classification of leprosy. *Intl J Lepr Other Mycobact Dis* 1993; 61: 433-8.
37. Gonçalves SD, Sampaio RF, Antunes CMF. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(2): 267-74.

Recebido em: 01/10/10  
Versão final apresentada em: 26/02/12  
Aprovado em: 25/04/12