

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

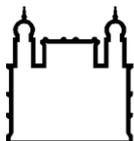
Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Medicina Tropical

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO
ESTADO DO PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2009 A 2016**

DILBERT SILVA VELÔSO

TERESINA-PI

Setembro de 2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Medicina Tropical

DILBERT SILVA VELÔSO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO
ESTADO DO PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2009 A 2016**

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical, área de concentração: Diagnóstico, epidemiologia e controle de doenças infecciosas e parasitárias.

Orientador: Prof. Dr^o. Filipe Anibal Carvalho Costa

TERESINA-PI

Setembro de 2018

Veloso, Dilbert Silva.

Perfil Clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Piauí, no período de 2009 a 2016 / Dilbert Silva Veloso. - Teresina, 2018.
126 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2018.

Orientador: Filipe Anibal Carvalho Costa.

Bibliografia: f. 97-119

1. Hanseníase. 2. Doenças negligenciadas. 3. Notificação de doenças. 4. Vigilância epidemiológica. I. Título.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Medicina Topical

AUTOR: DILBERT SILVA VELÔSO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO
ESTADO DO PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2009 A 2016**

ORIENTADOR: Prof. Dr^o. Filipe Anibal Carvalho Costa

Aprovada em: 25/09/2018

EXAMINADORES:

Prof. Dra. Liline Maria Soares Martins (Presidente) - Universidade Estadual do Piauí

Prof. Dra. Jacenir Reis dos Santos Mallet (Membro) – FIOCRUZ/Rio de Janeiro - RJ

Prof. Dra. Ana Lúcia França da Costa (Membro) Universidade Federal do Piauí

Prof. Dra. Elaine Ferreira do Nascimento (Suplente) FIOCRUZ/Piauí

Prof. Dr. Lauro Lourival Lopes Filho (Suplente) Universidade Federal do Piauí

Teresina, 25 de Setembro de 2018

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus por sua infinita misericórdia, amor, por estar sempre comigo em todos os momentos, inclusive me concedendo mais esta bênção em minha vida.

Aos meus pais José Humberto Costa Veloso e Maria de Jesus Silva Veloso, por sempre me apoiarem e terem realizado o investimento em minha educação acreditando no meu crescimento profissional, os quais me inspiram a cada dia para seguir em frente e conquistar meus objetivos.

Aos meus irmãos Gleybert Silva Veloso e Webert Silva Veloso, pelo companheirismo, amizade e por me ajudarem nos momentos em que eu precisava estudar.

A minha amada esposa Thamys Layara Bandeira de Sá pelo seu amor, carinho, companheirismo, pelas orações.

A todos os outros familiares, por sempre acreditarem no meu profissionalismo.

Ao meu orientador professor Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa pelos ensinamentos, comprometimento na pesquisa científica, simplicidade, compreensão diante das dificuldades, ética e profissionalismo

Ao Programa de Pós-graduação *Stricto sensu* em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz (PGMT/IOC/Fiocruz) pela oportunidade de aprendizado durante a realização do mestrado.

Aos professores do programa que estiveram participando ministrando aulas para nossa turma em Teresina.

A Secretaria de Estado da Saúde – SESAPI, em especial a Lindalva, pelos ensinamentos e por ter me ajudado na obtenção dos dados para a realização desta pesquisa.

Aos participantes da banca examinadora: Dr^a Liline Soares Martins, Dr^a Jacenir Reis dos Santos, Dr^a Ana Lúcia França da Costa, Dr^a Elaine Ferreira do Nascimento, Dr. Lauro Lourival Lopes Filho.

Aos colegas da turma do mestrado, bem como aos colaboradores do escritório da FIOCRUZ/Piauí.

“O coração do homem traça o seu caminho,
mas o Senhor lhe dirige os passos.”

(Provérbios 16:9)

“Feliz o homem que acha sabedoria, e o
homem que adquire conhecimento; porque
melhor é o lucro que ela dá do que o da
prata, e melhor sua renda do que o ouro
mais fino.”

(Provérbios 3:13-14)

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO ESTADO DO PIAUÍ,
NO PERÍODO DE 2009 A 2016

RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

DILBERT SILVA VELÔSO

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, negligenciada, de notificação compulsória, considerada um grande problema de saúde pública, causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, bacilo intracelular obrigatório. O referido agravo caracteriza-se pelo acometimento dermatoneurológico. O presente estudo objetivou descrever o perfil clínico e epidemiológico da hanseníase, verificando as taxas de incidência na população, avaliar as formas clínicas existentes e classificação operacional, descrever e analisar a distribuição da detecção dos casos novos de hanseníase no Estado do Piauí no período de 2009 a 2016. Trata-se de uma pesquisa descritiva e quantitativa, na qual foram utilizados dados secundários de notificação dos casos de hanseníase obtidos por meio de informações presentes no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde. Foram abordadas as variáveis existentes na ficha de notificação compulsória para hanseníase. Conforme os dados analisados, verificou-se que do total de 9.149 casos notificados da doença no referido período - 5.120 (55,96%) apresentaram a forma multibacilar, com predominância da forma clínica dimorfa - 2.550 (27,87%), atingindo com maior frequência as pessoas do sexo masculino - 4.913 (53,70%), como também a doença foi predominante na faixa etária de 20 a 49 anos - 4.142 (45,27%), desta forma atingindo os indivíduos da classe economicamente ativa, foi mais frequente nas pessoas pardas - 6.215(67,93%). Conforme as informações obtidas, foi possível contribuir com os dados epidemiológicos, indicando quais os municípios que ocorreram a maior incidência da doença na população do estado do Piauí, bem como as formas clínicas e os casos novos detectados. Assim, os indicadores permitirão intensificar ações estratégicas, o que dinamizará a atuação de toda a equipe multiprofissional envolvida na prevenção e combate da hanseníase.

Palavras-chave: Hanseníase, Doenças negligenciadas, Notificação de doenças, Vigilância epidemiológica.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LEPROSY IN THE STATE OF
PIAUÍ, IN THE PERIOD 2009 TO 2016
ABSTRACT

MASTER DISSERTATION IN TROPICAL MEDICINE

DILBERT SILVA VELÔSO

Leprosy is a neglected, notifiable infectious disease, considered to be a major public health problem caused by the bacterium *Mycobacterium leprae*, an obligate intracellular bacillus. This complaint is characterized by dermatoneurological involvement. The present study aimed to describe the clinical and epidemiological profile of leprosy, to verify the incidence rates in the population, to evaluate the existing clinical forms and operational classification, to describe and analyze the distribution of the detection of new leprosy cases in the State of Piauí in the period of 2009 to 2016. This is a descriptive and quantitative research, in which secondary data were used to report cases of leprosy obtained through information in the database of the Notification of Injury Information System (SINAN) of the Ministry of Health. The variables included in the compulsory notification form for leprosy were addressed. According to the analyzed data, 5,129 (55.96%) presented a multibacillary form, with a predominance of the dimorphic form - 2,550 (27.87%), with a total of 9,149 reported cases of the disease in that period. Males were more frequent - 4,913 (53.70%), but the disease was predominant in the age group of 20 to 49 years - 4,142 (45.27%), thus reaching individuals in the economically active class. More frequent in brown people - 6,215 (67.93%). According to the information obtained, it was possible to contribute with the epidemiological data, indicating which municipalities had the highest incidence of the disease in the population of the state of Piauí, as well as the clinical forms and the new cases detected. Thus, the indicators will allow to intensify strategic actions, which will stimulate the performance of all the multiprofessional team involved in the prevention and combat of leprosy,

Keywords: Leprosy, Neglected diseases, Notification of illness, Epidemiological surveillance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-Coeficiente de detecção de hanseníase na população geral, por regiões-Brasil, 1990 a 2008.....	29
Figura 2-Indicadores epidemiológicos e operacionais da hanseníase, Brasil, 2001 a 2008.....	31
Figura 3-Localização dos 10 <i>clusters</i> (em amarelo). Agregação de casos novos de hanseníase, pelo coeficiente de detecção no Brasil, 2005 a 2007.....	33
Figura 4 - Áreas endêmicas de hanseníase no Brasil (2011-2013).....	33
Figura 5-Taxas de prevalência e detecção de hanseníase no Brasil, 2008 a 2015.....	34
Figura 6-Coeficiente de detecção de hanseníase na população geral, Piauí, região Nordeste e Brasil, 1990 a 2008*	36
Figura 7-Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase, Piauí, 2001 a 2008*	36
Figura 8-Imagem de Camundongo.....	39
Figura 9-Tatu-galinha (<i>Dasypus novemcinctus</i>).....	40
Figura 10-Reações hansênicas tipo 1	42
Figura 11-Reações hansênicas tipo 2.....	42
Figura 12-Classificação da hanseníase de acordo com classificação de Ridley e Jopling e suas características clínicas-laboratoriais.....	45
Figura 13-Representação esquemática da parede celular do <i>Mycobacterium leprae</i>	57
Figura 14-Cultivo de <i>M. leprae</i> em patas de ratos. A. Pata de rato nua aumentada 6 meses após infecção com 5×10^7 <i>M. leprae</i> vivo. B. Macrófagos altamente infectados colhidos da pata do rato (ampliação, 1.000 x).....	58
Figura 15-Ilustração da localização geográfica do estado Piauí no Nordeste brasileiro.....	67
Figura 16 - Regionais de saúde (territórios de desenvolvimento do Piauí).....	68
Figura 17-Representação da divisão do Piauí em Macrorregiões, Aglomerados, e Territórios de desenvolvimento.....	72

Figura 18-Frequência dos casos novos de hanseníase de acordo com as formas clínicas no estado do Piauí, 2009 a 2016.....	81
Figura 19-Distribuição dos casos segundo a classificação operacional no estado do Piauí, 2009 a 2016.....	84
Figura 20-Frequência do grau de incapacidade dos casos de hanseníase no momento do diagnóstico. Piauí, 2009 a 2016.....	86
Figura 21-Frequência do grau de incapacidade dos casos de hanseníase no momento da alta por cura. Piauí, 2009 a 2016.....	87
Figura 22-Coefficientes de detecção de hanseníase em casos gerais e em menores de 15 anos, 100.000 habitantes. Piauí, 2009 a 2016.....	88
Figura 23-Taxa de detecção de casos novos de hanseníase no Brasil, Nordeste e Piauí, 2009 a 2016.....	90
Figura 24-Frequência dos casos de hanseníase, de acordo com o esquema terapêutico. Piauí, 2009 a 2016.....	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Tipos de reações hansênicas.....	40
Tabela 2-Frequência do número de casos de hanseníase registrados por Regional de Saúde/Território de desenvolvimento. Piauí, 2009 a 2016.....	75
Tabela 3-Distribuição do Coeficiente geral de detecção de casos novos de Hanseníase, por Regiões de Saúde. Piauí, 2009 a 2016.....	76
Tabela 4-Frequência das características sócio-demográficas dos casos novos de hanseníase. Piauí, 2009 a 2016.....	88
Tabela 5-Distribuição das características clínicas e epidemiológicas dos casos novos de hanseníase no Piauí, 2009 a 2016.....	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APC: Annual Percent Change

BB: Borderline-borderline

BL: Borderline-lepromatoso

BT: Borderline-tuberculóide

CDT: Coordenação de Doenças Transmissíveis

CFZ: Clofazimina

CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

CRS: Coordenações Regionais de Saúde

DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil

DD: Dimorfo

DDS: Dapsona

DT: Dimorfo Tuberculóide

DUVAS: Diretoria de Vigilância e Atenção à Saúde

DV: Dimorfo Virchowiano

EHF: Eye-hand-foot

ENH: Eritema Nodoso Hansênico

ESF: Estratégia de Saúde da Família

GIF1: Grau de Incapacidade Física 1

GIF2: Grau de Incapacidade Física 2

GIF: Grau de Incapacidade Física

HBV: vírus da hepatite B

HDT: Hanseníase Dimorfo Tuberculóide

HI: Hanseníase Indeterminada

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HT: Hanseníase Tuberculóide

HTLV-1: Human T lymphotropic virus 1

IB: Índice Baciloscópico

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDLV: Inspeção de Profilaxia de Lepra e Doenças Venéreas

IFN- γ : Interferon Gama

IG2: Grau de incapacidade 2
IL: Interleucina
LL: lepromatoso-lepromatoso
LLp: Virchowiano polar
LLsp: virchowiano subpolar
Lv: Levítico
M. leprae: *Mycobacterium leprae*
MB: Multibacilar
MHBB: *Borderline-borderline*
MHBT: *Borderline-tuberculóides*
MHBV: *Borderline-virchowiano*
MHD: Hanseníase Dimorfa
MHI: Hanseníase Indeterminada
MHT: Hanseníase Tuberculóide
MHV: Hanseníase Virchowiana
MMII: Membros Inferiores
MMSS: Membros Superiores
MS: Ministério da Saúde
NO: Óxido nítrico
OMS: Organização Mundial de Saúde
PB: Paucibacilar
PCR: Reação em cadeia da polimerase
PGH: Programa Global de Hanseníase
PGL-2: Glicolípido fenólico
PNCH: Programa Nacional de Controle da Hanseníase
PQT: Poliquimioterapia
PQT/MB: Poliquimioterapia para multibacilares
PQT/PB: Poliquimioterapia para paucibacilares
RDC: Resolução da Diretoria Colegiada
RMP: Rifampicina
RR: Reação reversa
SESAPI: Secretaria de Estado de Saúde do Piauí
SINAN: Sistema Nacional de Agravos de Notificação

SUS: Sistema Único de Saúde

SVS-MS: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde

SVS: Secretaria de Vigilância em Saúde

TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α

Ts: Tuberculóide secundária

TT: Tuberculóide-tuberculóide

TTp: Tuberculóide polar

VV: Virchowiana

WHO: World Health Organization

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
2.1 HANSENÍASE: Contexto histórico.....	20
2.2 Estratégias de controle da hanseníase.....	21
2.3 A hanseníase como doença negligenciada	25
2.4 Epidemiologia no mundo	26
2.5 Epidemiologia no Brasil	27
2.6 Epidemiologia no Piauí.....	33
2.7 Mecanismos de transmissão	35
2.8 Diagnóstico clínico da hanseníase, formas clínicas e tratamento	39
2.9 Co-infecção e a hanseníase	48
2.10 Diagnóstico laboratorial da hanseníase	50
2.10.1 Baciloscopia	50
2.10.2 Histopatologia	51
2.10.3 Testes sorológicos.....	52
2.10.4 Reação de Mitsuda.....	52
2.10.5 Reação em Cadeia da Polimerase – PCR.....	53
2.11 Aspectos microbiológicos	54
2.12 Aspectos genéticos da hanseníase	57
2.13 Aspectos de biologia molecular na hanseníase	57
2.14 Aspectos imunológicos da hanseníase	58
3 JUSTIFICATIVA.....	61
4 OBJETIVOS.....	62
4.1 Objetivo Geral	62
4.2 Objetivos Específicos.....	62
5 MATERIAL E MÉTODOS.....	63
5.1 Tipo de estudo	63
5.2 Variáveis do estudo	63
5.3 Descrição da área de estudo	63
5.4 População de estudo	69
5.5 Coleta de dados	70

5.6 Critérios de inclusão e exclusão	70
5.7 Aspectos éticos	70
5.8 Organização e análise dos dados	71
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	72
6.1 Cálculo e comparação das taxas de incidência anuais nas diferentes Regiões de Saúde (CIR) do estado.....	75
6.2 Descrição das frequências das diferentes formas clínicas, número de lesões e classificação operacional da doença no estado e sua tendência evolutiva no período de tempo estudado	76
6.3 Cálculo das taxas de frequências por sexo e faixa etária e suas tendências de evolução no período de tempo abrangido pela pesquisa ..	81
6.4 Descrição das frequências dos diferentes graus de incapacidade física no diagnóstico	83
6.5 Descrição das frequências dos modos de detecção dos casos novos	85
6.6 Descrição das frequências de baciloscopia positiva entre os casos notificados.....	89
6.7 Descrição das frequências dos esquemas terapêuticos iniciais (PQT/PB/ 6 doses, PQT/MB/12 doses ou outros esquemas substitutos....	91
7 CONCLUSÕES.....	93
8 PERSPECTIVAS.....	96
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	97
ANEXO 1-Ficha de notificação de hanseníase.....	120
ANEXO 2- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	121
ANEXO 3- Indicadores da força de morbidade, magnitude e perfil epidemiológico.....	122
ANEXO 4- Indicadores da qualidade das ações e serviços (operacionais).....	123
ANEXO 5 – ARTIGO PUBLICADO DURANTE O PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO MESTRADO.....	124
APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS.....	125
APÊNDICE B-TERMO DE ANUÊNCIA.....	126

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma enfermidade crônica, granulomatosa, infecto-contagiosa, causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, também denominada bacilo de Hansen, sendo este um bacilo de alta infectividade e baixa patogenicidade o qual apresenta a característica de ser intracelular obrigatório demonstrando uma peculiaridade de predileção por células cutâneas e por células dos nervos periféricos (1). Essa doença é transmitida, principalmente, pelo convívio prolongado com os doentes sem tratamento, que apresentam grande carga bacilar, como o que ocorre na forma clínica multibacilar (MB)(2).

A bactéria, que já teve seu genoma totalmente sequenciado em 2001, se instala no organismo da pessoa infectada, podendo se multiplicar. O período de propagação do bacilo é lento, durando aproximadamente de 11 a 16 dias, sendo que somente 1%, possivelmente esteja viável no meio ambiente, com duração de até sete dias. Para que um paciente seja diagnosticado com hanseníase é necessário que este apresente uma ou mais das seguintes características: lesões de pele com alteração de sensibilidade, acometimento de nervos com espessamento neural e baciloscopia positiva (2),(3). Porém esta patologia também se manifesta como doença sistêmica atingindo articulações, olhos, testículos, gânglios e outros órgãos (4).

Os locais que possuem maiores probabilidades de encontrar os bacilos são as mucosas das vias aéreas superiores, entretanto podem ser eliminados por meio de hansenomas ulcerados, do leite materno, urina e fezes. No entanto, este microrganismo é transmitido por meio da pele ou mucosas quando presencia-se alguma solução de continuidade (erosão, fissuras), mas para muitos estudiosos, a mucosa nasal, não somente é um local de transmissão, mas também funciona como uma via de penetração da bactéria. Conforme estudos realizados, evidencia-se que a doença não parece estar somente associada ao homem, sendo também encontrada em tatus, chimpanzés e macacos, naturalmente infectados com bactéria similar ao *M. leprae*. Entretanto, não há relatos da existência da correlação entre essas fontes naturais e a infecção humana (5).

Acredita-se que há uma segunda bactéria a qual pode ser responsável por um quadro clínico-histopatológico compatível com a forma clínica da hanseníase virchowiana, esse agente é denominado de *Mycobacterium lepromatosis* (6).

A doença é determinada por um período de incubação que varia de dois a cinco anos, demonstrando evolução insidiosa e que acomete os indivíduos provocando situações clínicas de incapacidade, sendo de fundamental importância o diagnóstico precoce. Clinicamente, a hanseníase é categorizada segundo o aspecto, quantidade e gravidade das lesões em: Indeterminada, Tuberculóide, Dimorfa e Virchowiana (4).

As formas clínicas Tuberculóide e Indeterminada são classificadas como paucibacilares, enquanto a Virchowiana e Dimorfa são classificadas como multibacilares(1). Conhecer a incidência e a prevalência da classificação operacional e da forma clínica são de grande importância para adotar medidas que evitem o agravamento da doença em pessoas já portadoras. Para o diagnóstico da hanseníase é essencial o conhecimento clínico e epidemiológico desta doença, sendo verificada a análise histórica e das situações de vida dos indivíduos acometidos, bem como a realização do exame dermatoneurológico com a finalidade de observar as lesões ou possíveis regiões da pele que estão com sensibilidades alteradas e/ou implicações nos nervos periféricos (sensitivo, motor e/ou autônomo); e o exame laboratorial por meio da baciloscopia (7),(8).

As alterações neurológicas podem contribuir para o desenvolvimento de incapacidades físicas que podem até mesmo conduzir o quadro para graves deformidades. Tais alterações se expressam por meio da dor, espessamento dos nervos periféricos e perda de sensibilidade nas áreas constituídas pelos mesmos, principalmente nos olhos, mãos e pés (4).

Durante a realização do exame clínico, os casos com suspeita de comprometimento neural sem lesões cutâneas (suspeita de hanseníase neural pura) e aqueles que apresentam áreas com alteração sensitiva e/ou autonômica duvidosa e sem lesão cutânea evidente devem ser conduzidos para os locais de referência (municipal, estadual, regional, ou nacional), pois estes possuem profissionais que estão aptos a realização de condutas de confirmação do diagnóstico. Nesses serviços de saúde, a orientação é que todos os casos devem passar repetidamente pelos mesmos exames realizados: dermatoneurológico, à coleta das amostras para os exames de baciloscopias ou histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo, e sempre que possível, deve-se realizar os exames eletrofisiológicos e/ou outros de maior complexidade (8).

É imprescindível a realização da classificação operacional do caso de hanseníase, pois diante desta, é direcionado a forma de tratamento através do esquema terapêutico característico para cada tipo, denominado de PQT/OMS (poliquimioterapia), haja vista que deve ser supervisionado pelo profissional de saúde. Tal classificação baseia-se no quantitativo de lesões cutâneas apresentadas, portanto, paucibacilar (PB), pacientes que apresentem até 5 lesões de pele, e multibacilar (MB), indivíduos que apresentem mais de 5 lesões de pele (8). Como exame complementar utiliza-se a baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico). O diagnóstico tem o auxílio adicional do exame laboratorial chamado de baciloscopia de esfregaço intradérmico, em que é coletada a linfa de sítios específicos nos pacientes (lóbulo auricular, cotovelo, lesões). A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, sendo este resultado independentemente do número de lesões encontradas. O resultado negativo da baciloscopia não descarta o diagnóstico da hanseníase (8).

A hanseníase é uma das doenças definidas como prioritárias estando inserida como negligenciada, na II Conferência Nacional de Ciência Tecnologia, Inovação e Saúde. Entretanto o incentivo à formação de redes e investimentos em pesquisas não são suficientes para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes (9). Apesar da redução significativa na prevalência mundial de hanseníase ao longo dos anos. Em 2009, no Brasil foram detectados mais de 37.000 novos casos. Mesmo com os esforços para sua eliminação, o país é o segundo em número de prevalência. Sendo que a hanseníase ainda continua como um problema de saúde pública que exige investigação obrigatória e notificação compulsória (10). As regiões do Brasil que influenciam para que hoje o Brasil encontre-se ocupando esta posição com relação a novos casos são: Norte, Nordeste e Centro-Oeste, onde nestas regiões a doença é endêmica (11).

Diante da complexidade que envolve a hanseníase, esta assim como outras doenças, tem recebido classificações diversas. Rabello, em 1937(12), constituiu no Brasil, o conceito de formas polares para a hanseníase. Tais formas originaram do tipo de resposta imunológica apresentada pelos pacientes, caso estes tivessem a forma indeterminada da doença (MHI) e não fossem tratados, podiam evoluir para forma polar tuberculóide (MHT). No entanto, caso não apresentassem uma resposta celular competente, poderiam apresentar uma evolução clínica para a forma virchowiana (MHV), permitindo assim a multiplicação do bacilo.

Baseada nos critérios do resultado de exame da baciloscopia, em 1981, a Organização Mundial de Saúde (OMS), elaborou uma classificação operacional que norteava o tratamento poliquimioterápico(PQT) e classificava em paucibacilares, aqueles pacientes que apresentassem as formas indeterminada, tuberculóide ou *borderline*-tuberculóide, com o resultado da baciloscopia negativa, e os pacientes com a baciloscopia positiva os que apresentassem as formas *borderline-borderline*, *borderline*-virchowiano e virchowianos, assim denominados multibacilares (13).

A partir da década de 1990, a OMS tem incentivado os países endêmicos a aplicar uma classificação baseada no número de lesões cutâneas apresentada pelos pacientes, isto é, se o paciente apresenta uma lesão única (dose única de tratamento), pacientes com duas a cinco lesões (tratamento paucibacilar) e pacientes com mais de cinco lesões (tratamento multibacilar). Esta classificação não considera os resultados dos exames de baciloscopia ou histopatologia, o que poderia resultar em possíveis erros no tratamento de alguns pacientes (14).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HANSENÍASE: Contexto histórico

Sem de fato poder discorrer sobre a afirmação da origem da hanseníase, verifica-se que os primeiros relatos podem ser encontrados nos sagrados livros dos Vedas, na Índia, 1500 anos a.C., e no Nei Ching Su Wen, um dos mais antigos tratados da Medicina chinesa, datado de 1600 a.C. Acredita-se que a doença tenha chegado na Europa por meio das tropas de Alexandre, o Grande, após retornar da Índia nas campanhas do ano 327 a.C. Pesquisas demonstram que à medida que os impérios da Grécia e Roma se desenvolviam, a doença se expandia acompanhando o crescimento destes até as regiões da Europa Ocidental, chegando até atingir à Península Ibérica(15).

Durante a Idade Média, foram abertos mais de 20.000 leprosários na Europa, porém não foi possível definir o quantitativo de pessoas acometidas com a doença, considerando-se que ocorriam incertezas dos termos utilizados para fazer menção a enfermidade, bem como quanto aos quadros clínicos apresentados pelos doentes, os quais eram semelhantes a diversas doenças dermatológicas, produzindo descamação cutânea ou mudanças de cor da pele, sendo consideradas como lepra. Nos séculos XVI e XVII, acredita-se que a doença chegou no continente sul-americano através dos colonizadores espanhóis, portugueses e franceses. Havendo de forma ainda questionável, a participação da chegada de escravos africanos capturados nos grandes focos hansênicos daquele continente (16).

No Brasil, desde o princípio utilizou-se o modelo em que as pessoas doentes eram separadas dos seus familiares por meio da internação compulsória nos asilos-colônia, dispensários e preventórios, no entanto, posteriormente esta situação ofensiva foi modificada a partir de 1962, quando ocorreu a terapêutica via ambulatorial para a doença. Somado a este período, houve a substituição do termo “lepra” pelo de “hanseníase”, esta mudança foi essencial, pois contribuiu no processo de desestigmatização da doença(17).

Para tentar explicar a origem da hanseníase no mundo, um grupo de pesquisadores (entre eles, o brasileiro Dr. Marcus Virmond), em 2005 empregaram técnicas de rastreamento genético, as quais permitiram evidenciar que uma única

cepa de *Mycobacterium leprae* seria responsável pela atual pandemia de hanseníase, tendo sua procedência a partir do Leste e Nordeste do continente africano, neste sentido possibilitando alastrar-se para Ásia e Europa(18).

Em Levítico (Lv), terceiro livro do Antigo Testamento Bíblico, que embora o autor não seja identificado no seu conteúdo, mas que tem sido tradicionalmente atribuído a Moisés, o grande legislador de Israel, nos seus Capítulos 13 e 14, intitulados, respectivamente: As leis a cerca da lepra e a lei a cerca do leproso depois de sarado, encontram-se informações detalhadas do que seria a “lepra bíblica” (19).

O termo hebraico *tzaraat*, que se repete 68 vezes no antigo Testamento, assim como o termo “lepra” no Novo Testamento, originalmente usado no capítulo 13, é o termo que se refere a doenças de pele coletivas, à exemplo da “lepra bíblica” que de acordo com o Antigo Testamento, tornou-se sinônimo de algo impuro(20). Os primeiros israelitas acreditavam que a doença era a punição para o pecado, e maldição divina por se tratar de uma doença crônica e incurável até os nossos dias(21),(22).

O termo “lepra” (*lepros*, em grego) significa "escamoso" , enquanto o termo "hanseníase" foi criado para se referenciar a doença após a identificação de seu patógeno, *Mycobacterium leprae*, no ano de 1873, pelo Médico norueguês Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841-1912) (20).

No contexto social, evidencia-se através de vários trabalhos que houve a estigmatização e segregação da pessoa com hanseníase refletido pelo costume de enterrá-los separados nos cemitérios(23),(24). Os doentes eram isolados, rejeitados na dimensão social, excluídos da sua comunidade, e privados da maioria dos direitos, um exemplo disso, é que os solteiros não eram autorizados a casar e todos os acometidos pela hanseníase tinham que deixar suas famílias. (25).

2.2 Estratégias de controle da hanseníase

Apesar do amplo esforço global concentrado, sob o âmbito da Organização Mundial de Saúde (OMS), para a erradicação da hanseníase, assim este agravo continua sendo um problema de saúde pública em alguns países em desenvolvimento, à exemplo do Brasil, único país da América Latina que não atingiu o propósito de erradicação, caracterizado pela redução do coeficiente de prevalência

da hanseníase, indicador utilizado para monitorar o progresso da eliminação da hanseníase a menos de um caso em cada dez mil habitantes. Este indicador foi estabelecido pela OMS em 1991, que traçava para 2005 o plano de eliminação da endemia(26).

A meta de eliminação da hanseníase, no Brasil, está amplamente fundamentada na melhoria do acesso da população aos serviços de saúde e, por conseguinte no avanço da cobertura da demanda ao portador de hanseníase, através de uma proposta de expansão da rede de diagnóstico e atenção à pessoa atingida pela hanseníase, conforme a descentralização das atividades voltadas para os serviços de atenção básica e à implementação de equipes na Estratégia de Saúde da Família (ESF) (27)

Para que as estratégias de controle da hanseníase sejam mais eficazes, se faz necessário que o diagnóstico da hanseníase seja realizado de forma antecipada tanto através da busca ativa (na busca sistemática dos doentes, pelos profissionais envolvidos da unidade de saúde, por meio das ações de investigação epidemiológica, exame de coletividade, com inquéritos e campanhas), quanto passiva (demanda espontânea e encaminhamento) (8).

Entre as ações de controle de hanseníase na atenção básica inclui-se ainda o treinamento de todas as ESF's, possibilitando ao portador da doença e aos seus familiares, sobretudo os contatos intradomiciliares, uma aproximação com a equipe de saúde, o que facilita a realização do exame dermatoneurológico, desta forma permitindo um aumento da detecção e a vigilância da doença de forma permanente e periódica. (28).

No decorrer da história, foram realizados alguns eventos que contribuíram para a diminuição significativa da carga global de hanseníase, principalmente nas últimas décadas em que foi realizado em 1981 um grupo de estudos sobre a quimioterapia da hanseníase da OMS. Este evento permitiu estabelecer a poliquimioterapia como o tratamento padronizado para a hanseníase (29). Devido ao sucesso alcançado pelo uso da poliquimioterapia, houve a necessidade de ser realizado um segundo evento em 1991, no qual ocorreu a aprovação da resolução WHA44.9 durante a 44ª Assembléia Mundial da Saúde, onde ficou firmado um compromisso com a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública até o fim de 2000.

Tendo em vista a necessidade de continuar na atuação de eliminar a hanseníase, a partir de 1995, graças a parceria existente da Nippon Foundation e Novartis com a OMS, esta passou a fornecer gratuitamente a poliquimioterapia (PQT) anti-hanseníase, uma vez que mais de 100 países usam esses medicamentos(30).

Vários planos estratégicos surgiram contribuindo com a redução do número de casos de hanseníase, dentre os quais, o Plano Estratégico 2000-2005, cuja a meta era a erradicação do referido agravo como um problema de saúde pública, em que estaria condicionada na diminuição da prevalência para menos de um caso em cada 10.000 habitantes a nível nacional. Logo posteriormente foi lançado a Estratégia Global para Maior Redução da Carga da Hanseníase e a Sustentação das Atividades de Controle da Hanseníase 2006-2010, direcionado a conduzir melhor os possíveis desafios remanescentes e assim reduzir de forma mais eficaz a demanda proviente da doença. Foi proposta para garantir a sustentabilidade do programa, reduzindo a dependência com relação à infraestrutura vertical, permitindo uma descentralização que facilitasse o acesso das comunidades carentes ao serviço de atenção, e ainda somado as parcerias eficazes que reduziriam ainda mais a carga da doença (30).

Como forma de melhor intensificar as ações de controle da hanseníase, o Ministério da Saúde investiu em 2013 num programa intitulado: Campanha Saúde na escola, na qual tinha como ponto focal o diagnóstico precoce de hanseníase e verminoses. O slogan dessa campanha foi “Hanseníase e Verminose tem cura. É hora de prevenir e tratar”. Tinha como propósito identificar os casos suspeitos em estudantes de 5 a 14 anos de escolas pública nas localidades onde a hanseníase e verminose ainda persistiam. Este plano estratégico possuía duas etapas, sendo que na primeira ocorriam visitas às escolas com o intuito de avaliar os alunos verificando a existência de sinais e sintomas das doenças. A segunda etapa da campanha consistia em encaminhar os casos suspeitos para rede de Atenção Básica (Unidades de Saúde do município) para que fosse confirmado o diagnóstico e desta forma o tratamento pudesse prontamente ser iniciado(31).

Posteriormente surgiu a *Estratégia Global Aprimorada para Redução Adicional da Carga da Hanseníase: 2011-2015*, esta foi elaborada como uma ampliação das estratégias anteriores da OMS, ofertando oportunidades para a manutenção das ações conjuntas e garantia para o desenvolvimento dos esforços mundiais destinados a enfrentar os desafios ainda existentes para a redução da carga

da doença, tais ações conduzem ao entendimento de que a “Conclusão do tratamento” está associada ao fato de que o paciente de hanseníase paucibacilar completou seis doses mensais de PQT-PB num período de nove meses e um paciente portador de hanseníase multibacilar completou 12 doses mensais de PQT-MB num período de 18 meses. Contudo é importante conhecer os indicadores que fazem referência as atividades de detecção de casos novos e a necessidade do uso da PQT: Proporção de casos novos que apresentam grau 2 de incapacidade; Proporção de casos de menores de 15 anos entre os casos novos; Proporção de pacientes do sexo feminino entre os casos novos; Proporção de casos multibacilares entre os casos novos (32).

Mais recentemente foi lançada pela Organização Mundial da Saúde, a Estratégia Global para Hanseníase 2016- 2020(33) que tem como meta o desenvolvimento de ações rumo a um mundo sem hanseníase. É baseada nos princípios de início da ação, garantia da prestação de contas e promoção da inclusividade.

O objetivo desta estratégia é reduzir ainda mais a carga de hanseníase no âmbito global e local. A estratégia está assentada em três pilares:

- 1) Fortalecer o controle, a coordenação e a parceria do governo
- 2) Combater a hanseníase e suas complicações
- 3) Combater a discriminação e promover a inclusão.

A finalidade da Estratégia Global para Hanseníase 2016-2020 está consolidada na detecção precoce da hanseníase e o tratamento imediato para evitar a incapacidade e reduzir a transmissão da infecção na sociedade. A proporção dos casos com o grau de incapacidade 2 (IG2) entre os novos casos de hanseníase e a taxa de IG2 em uma população advertem para um serviço adequado na detecção precoce da hanseníase. Eles também são indicadores indiretos dos níveis de conscientização sobre os sinais iniciais de hanseníase, do acesso a serviços de hanseníase e das habilidades da equipe de atenção à saúde no diagnóstico da hanseníase.

As metas contempladas pela Estratégia até 2020 são: Eliminação do IG2 entre os pacientes pediátricos com hanseníase; Redução de novos casos de hanseníase com IG2 a menos de um caso por milhão de habitantes; Nenhum país terá leis que permitam a discriminação por hanseníase.

Em 2018 o Programa Global de Hanseníase (PGH) da OMS realizará uma análise intermediária da estratégia para avaliar o progresso rumo às metas e analisar as evidências em relação à quimioterapia e aos meios de diagnóstico.

Segundo a Estratégia Global para Hanseníase(2016-2020), serão abordadas ações para os próximos cinco anos, as quais abrangem a detecção precoce de todos os pacientes antes do surgimento de incapacidades, tratamento imediato com um esquema de PQT uniforme com duração reduzida (nos casos MB), inclusão de pessoas afetadas pela hanseníase, aprimoramento das pesquisas sobretudo na área de prevenção, novos meios de diagnóstico, redução do estigma e promoção de parcerias mais amplas (33).

2.3 A hanseníase como doença negligenciada

Não obstante a existência de avanços expressivos quanto ao controle da hanseníase nas últimas décadas, esta ainda é considerada como um agravo de saúde pública a nível mundial, inclusive no Brasil (34). É uma doença negligenciada com ocorrência predominante em populações socioeconomicamente desfavorecidas e marginalizadas (35)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente mais de um bilhão de pessoas estejam infectadas por uma ou mais doenças negligenciadas (36). Em 2009, a cada dia, morriam no mundo cerca de tres mil pessoas, mais de um milhao de mortes por ano, este fato está associado a ausência de condições que permitem um diagnóstico e tratamento eficaz destas doenças (37), sendo subestimadas no Brasil e relacionadas a uma elevada morbidade e mortalidade na população, segundo o Ministério da Saude (38).

Vários estudos enfatizam que o surgimento de determinadas enfermidades estão associadas, não somente a questão biológica, mas também estão condicionadas a fatores ligados as situações sociais, estes denominados de Determinantes Sociais de Saúde (39), os quais demonstram o quanto a saúde do indivíduo está ligada as condições de vida e trabalho (40), sobretudo quando nos conduz a refletir sobre o que motiva uma população estar mais susceptível a adquirir determinadas doenças do que outra. Neste contexto, observa-se a inserção da hanseníase, por está fortemente coligada à condições socioeconômicas precárias,

sendo esta situação verificada em sua incidência maior nos países mais pobres e subdesenvolvidos (41).

Em seu estudo, Fleury-Teixeira, 2009 ratifica que as pessoas infectadas pelo bacilo de Hansen, na sua maioria se tornam resistentes e não adoecem. Estando os fatores individuais e contatos íntimos prolongados relacionados ao desenvolvimento da doença. Neste sentido, uma má alimentação e um ambiente inadequado podem facilitar a propagação do bacilo e a transmissibilidade da doença. A saúde e sua determinação social decorrem da presença de circunstâncias ou condições que vão além das escolhas individuais, podendo ser de natureza física ou ambiental, experimentadas pelos indivíduos segundo sua posição na sociedade (42).

2.4 Epidemiologia no mundo

Em um estudo epidemiológico divulgado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2014, foi demonstrado que a hanseníase ainda prossegue como um problema expressivo de saúde pública em diversas regiões do mundo. Tais dados foram obtidos através dos relatórios oficiais da OMS, onde em 121 países, 213.899 novos casos foram notificados em todo o mundo no referido ano, sendo 125.785 (59%) na Índia, 31.064 (15%) no Brasil e 17.025 (8%) na Indonésia. Esses países representaram 81% do total de novos casos notificados em todo o território mundial (43).

Em 2017, a OMS relatou que havia 192.713 pacientes com hanseníase no mundo, correspondendo a uma taxa de prevalência global de 0,25 por 10.000 habitantes. Desta forma, o número registrado no Sudeste Asiático foi de 119.055 (0.6/10.000 habitantes), nas Américas 31.527 (0.31/10.000 habitantes), na África de 30.654 (0.28/10.000 habitantes), Pacífico Ocidental 7.040 (0.04/10.000 habitantes), no Mediterrâneo Oriental de 4.405 (0.06/10.000 habitantes) e Europa 32 (0/10.000 habitantes). Durante esse mesmo ano foram notificados 210.671 novos casos em 150 países, sendo a taxa de detecção de novos casos de 2,77 por 100.000 habitantes. Assim, o Sudeste Asiático apresentou 153.487 casos novos (7.72/100.000 habitantes), as Américas 29.101 (2,86/100.000 habitantes), a África 20.416 (1.90/100.000 habitantes), o Pacífico Ocidental 4.084 (0.21/100.000 habitantes), Mediterrâneo Oriental 3.550 (0.51/100.000 habitantes) e Europa (0/100.000

habitantes). Entre 2008 a 2017, a OMS demonstrou por meio dos dados fornecidos pelos países, uma tendência de diminuição lenta na detecção de novos casos em todo o mundo, de 249.007 em 2008 para 210.671 em 2017(44). Porém, ainda 22 países são prioridades globais apresentando novas tendências de detecção, os quais são responsáveis por 95%(199.713 de 210.671) de todos os novos casos, destacando-se Índia, Brasil, Indonésia, República Democrática do Congo e Bangladesh (44).

Um estudo usando um programa de computador que foi desenvolvido para modelar a transmissão e controle de hanseníase (SIMLEP), pode ser usado para projetar a epidemiologia utilizando tendências ao longo do tempo, produzindo resultados em indicadores, tais como taxas de prevalência, incidência e detecção de casos de hanseníase. Este estudo demonstrou que em 2020, a incidência da hanseníase na Índia, no Brasil, e na Indonésia terá diminuído, cumprindo a meta de eliminação que é de menos de 10 casos por 100.000 habitantes; no entanto, a eliminação pode não ser alcançada a tempo para as regiões altamente endêmicas destes países, pois a incidência em 2020 está prevista para ser de 16,2, 21,1 e 19,3 por 100.000 habitantes em Chhattisgarh (Índia), Pará (Brasil) e Madura (Indonésia), respectivamente, e a meta só pode ser alcançada em outros 5 a 10 anos.(45)

2.5 Epidemiologia no Brasil

Acredita-se que a hanseníase tenha entrado no Brasil durante o período de colonização, no qual os casos teriam vindos por meio de diversos países, como Holanda, França, Espanha ou Portugal. A partir daí focos endêmicos da doença foram formados, entendendo-se que os nativos da época não registraram sinais de que estavam doentes, já que eram pessoas saudáveis, segundo relatos descritos por Colombo, Pero Vaz de Caminha e Padre Manuel da Nobrega, portanto, sabe-se que é consensual a vinda da doença para as terras brasileiras pela atuação do colonizador (46)

O Rio de Janeiro foi o estado que a princípio, existiram 300 casos da doença entre 1600 e 1737, entretanto somente em 1714, em Recife, surgiram as primeiras iniciativas do cuidado com os doentes, na qual houve a fundação de locais específicos, tais como asilos, como também posteriormente foi inaugurado o Hospital dos Lázaros no Rio de Janeiro. Mais adiante, entre os séculos XVIII e XIX, outros tipos de

instituições foram criadas com o objetivo de melhor auxiliar as pessoas afetadas, já que na época a hanseníase era uma doença não tratável e incurável para a medicina, isto devido a falta de tecnologia e informações científicas que pudessem contribuir no tratamento aos afetados (47).

Em setembro de 2007, o governo do Presidente Lula, aprovou a Lei nº 11.520, esta foi adotada para pagamento de uma pensão indenizatória as pessoas que permaneceram em leprosários quando estes faziam parte das políticas públicas adotadas no país em anos anteriores, desta maneira permitindo a reinserção social do indivíduo (46).

Evidencia-se que houve uma redução da prevalência da doença nos últimos 20 anos e isto foi possível devido a contribuição das ações de descentralização das campanhas de controle, como também da implantação da poliquimioterapia (PQT). Entretanto, no Brasil e em vários outros países essa diminuição não acarretou alterações quanto aos aspectos da transmissão da doença (46).

Em um estudo conduzido por Moraes et al (2010)(48) avaliou a situação epidemiológica e operacional do controle da hanseníase na cidade de Governador Valadares/MG no período de 2001 a 2006. Neste período foram notificados 1873 casos da doença, resultando em uma taxa de detecção média de 123,1 por 100.000 habitantes e em menores de 15 anos obteve-se a taxa média de 50,75 por 100.000 habitantes. De acordo com os dados obtidos, os pesquisadores concluíram que o município em estudo é considerado hiperendêmico por apresentar um quantitativo de mais de 40 casos por 100.000 habitantes, já em menores de 15 anos a taxa média encontrada foi de mais de 10 casos por 100.000 habitantes.

Levando em consideração a importância do coeficiente de detecção para a epidemiologia, pois permite verificar a realidade da real transmissão em uma determinada população, Matos et al (2015) (49) apresentaram em seu trabalho que o coeficiente de detecção em menores de 15 anos no município de Belém/PA no período de 2003 a 2013 apresentou-se como hiperendêmico (34,9/100.000 habitantes), desta forma verifica-se uma situação de transmissão recente da doença. De acordo com a Portaria 149/16 do Ministério da Saúde, quando se tem em menores de 15 anos um coeficiente maior ou igual a 10 por 100 mil habitantes, a este dado atribui-se uma situação de hiperendemicidade populacional. É possível encontrar esses dados quando é realizado um cálculo em que coloca-se no numerador o número de casos

novos de hanseníase em menores de 15 anos em um determinado período, e no denominador, coloca-se o número da população de menores de 15 anos do mesmo ano multiplicado por 100 mil (8).

O Brasil, nas últimas décadas encontra-se em uma situação nada agradável quanto ao número de casos de hanseníase, pois ocupa o 2º lugar em número de casos no mundo, atrás apenas da Índia e o 1º das Américas (10).

O Brasil, segundo estudo de tendência realizado por Penna, 2008(50), apresenta tendência decrescente, estatisticamente significativa no tempo para as séries temporais de coeficientes de detecção. Entretanto, no período de 1990 a 2008, esse coeficiente oscilou entre 20,0/100.000 habitantes em 1990 e 29,4/100.000 habitantes em 2003, apresentando classificação “muito alta”, segundo parâmetros oficiais. Porém, as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste ainda mantêm taxas em patamares muito elevados.(Figura 1)

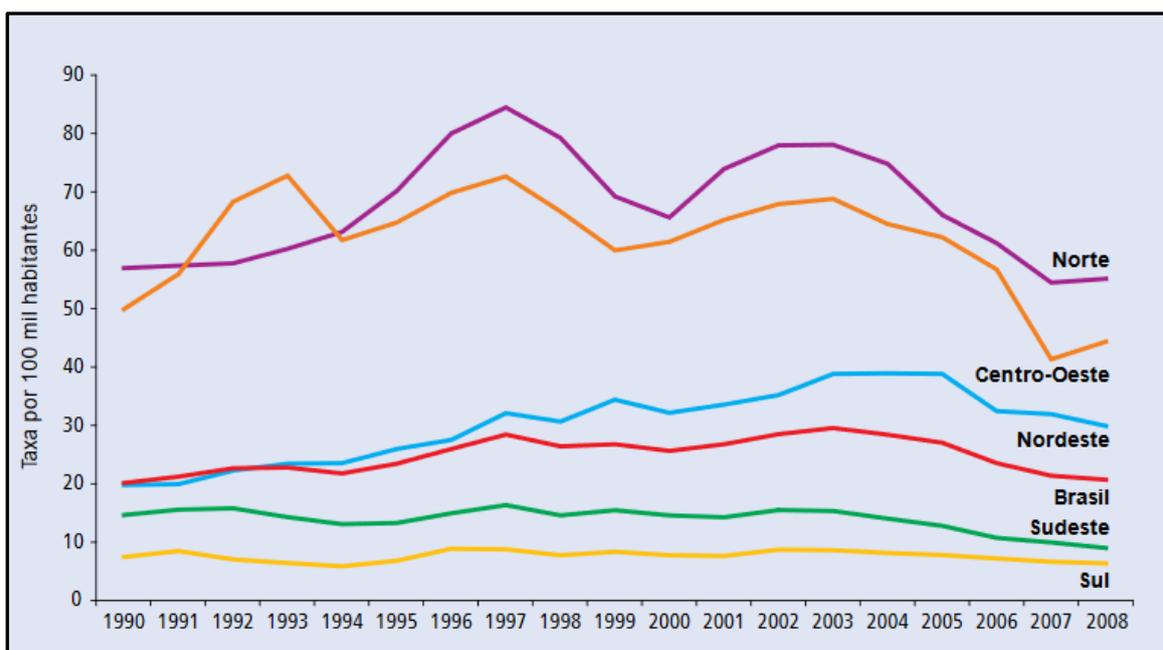


Figura 1-Coeficiente de detecção de hanseníase na população geral, por regiões-Brasil, 1990 a 2008
Fonte: Sinan/SVS-MS

Indicadores / Ano	Casos Novos 0 - 14 anos	Coefficiente Detecção 0 - 14 anos por 100 mil habitantes	Casos Novos Geral	Coefficiente Detecção Geral por 100 mil habitantes	% de avaliados quanto ao GIF no diagnóstico	% de pacientes com GIF 2 no diagnóstico	% de Avaliados quanto ao GIF na cura	% de Contatos Examinados	% de cura nas coortes
2001	3.555	6,96	45.874	26,61	84,7	6,0	64,7	67,9	81,6
2002	3.862	7,47	49.438	28,33	84,2	5,9	63,1	68,0	75,8
2003	4.181	7,98	51.900	29,37	84,9	5,6	60,9	52,7	69,3
2004	4.075	7,68	50.565	28,24	84,8	5,8	60,4	43,9	67,3
2005	4.010	7,34	49.448	26,86	85,5	5,8	58,9	45,5	69,2
2006	3.444	6,22	43.642	23,37	86,6	5,7	60,6	49,7	85,5
2007	3.048	6,07	40.126	21,19	83,0	9,4	55,1	49,8	81,1
2008	2.910	5,88	38.992	20,56	88,2	7,7	67,8	54,3	79,4

PARÂMETROS

COEFICIENTE DE DETECÇÃO EM < 15 ANOS	COEFICIENTE DE DETECÇÃO POP. GERAL	% DE AVALIAÇÃO DE INCAPACIDADES FÍSICAS	% DE GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA	% DE CONTATOS EXAMINADOS	% DE CURA NAS COORTES
Hiperendêmico: ≥ 10,00/100.000 hab.	Hiperendêmico: ≥ 40,00/100.000 hab.	Bom: ≥ 90,0%	Alto: ≥ 10,0%	Bom: ≥ 75,0%	Bom: ≥ 90,0%
Muito Alto: 5,00 a 9,99/100.00 hab.	Muito Alto: 20,00 a 39,99/100.000 hab.	Regular: 75,0 a 89,9%	Médio: 5,0 a 9,9%	Regular: 50,0 a 74,9%	Regular: 75,0 a 89,9%
Alto: 2,50 a 4,99/100.000 hab.	Alto: 10,00 a 19,99/100.000 hab.	Precário: < 75,0	Baixo: < 5,0%	Precário: < 50,0	Precário: < 75,0
Médio: 0,50 a 2,49/100.000 hab.	Médio: 2,00 a 9,99/100.000 hab.	-	-	-	-
Baixo: < 0,50/100.000 hab.	Baixo: < 2,00/100.000 hab.	-	-	-	-

Figura 2-Indicadores epidemiológicos e operacionais da hanseníase, Brasil, 2001 a 2008.

Fonte: Ministério da Saúde. Hanseníase no Brasil: Dados e indicadores selecionados, 2009

Dados do SINAN permitiram a elaboração de um estudo de distribuição espacial que possibilitou localizar regiões denominadas de *clusters*, os quais são formados por um agrupamento de casos caracterizados por apresentarem transmissão ativa, assim associados a um elevado risco de contágio da doença. A identificação dos *clusters* foi realizada por meio de um método estatístico denominado de método de Poisson, o qual utilizou-se a distribuição da população e o coeficiente médio de detecção de casos novos por município no período de 2005 a 2007. Os casos foram distribuídos espacialmente nas coordenadas geográficas das sedes dos municípios com aproximação da localização real.(51)

Foram identificados 10 *clusters* (Figura 3), os quais compreendem 1.173 municípios com 65.357 casos diagnosticados durante 2005 a 2007, estes dados representam 53,5% dos casos no Brasil em apenas 17,5% da população do país. Neste estudo foi verificado uma taxa de detecção de casos de hanseníase para os *clusters* de 66,80/100.000 habitantes e uma taxa de 12,30/100.000 habitantes em regiões localizadas externamente a estas áreas. Os resultados obtidos por meio deste estudo demonstram que a hanseníase é uma doença endêmica, sendo que apenas

uma pequena quantidade da população do Brasil está afetada, além de indicar a concentração de casos na região da Amazônia Legal (50)(52).

A avaliação do número de casos de hanseníase por meio dos *clusters* permite monitorar o comportamento da doença no Brasil, assim como possibilita o direcionamento do programa de controle para aquelas regiões onde a transmissão da doença é maior, desta forma ampliando a eficiência do programa e a efetividade epidemiológica (50)

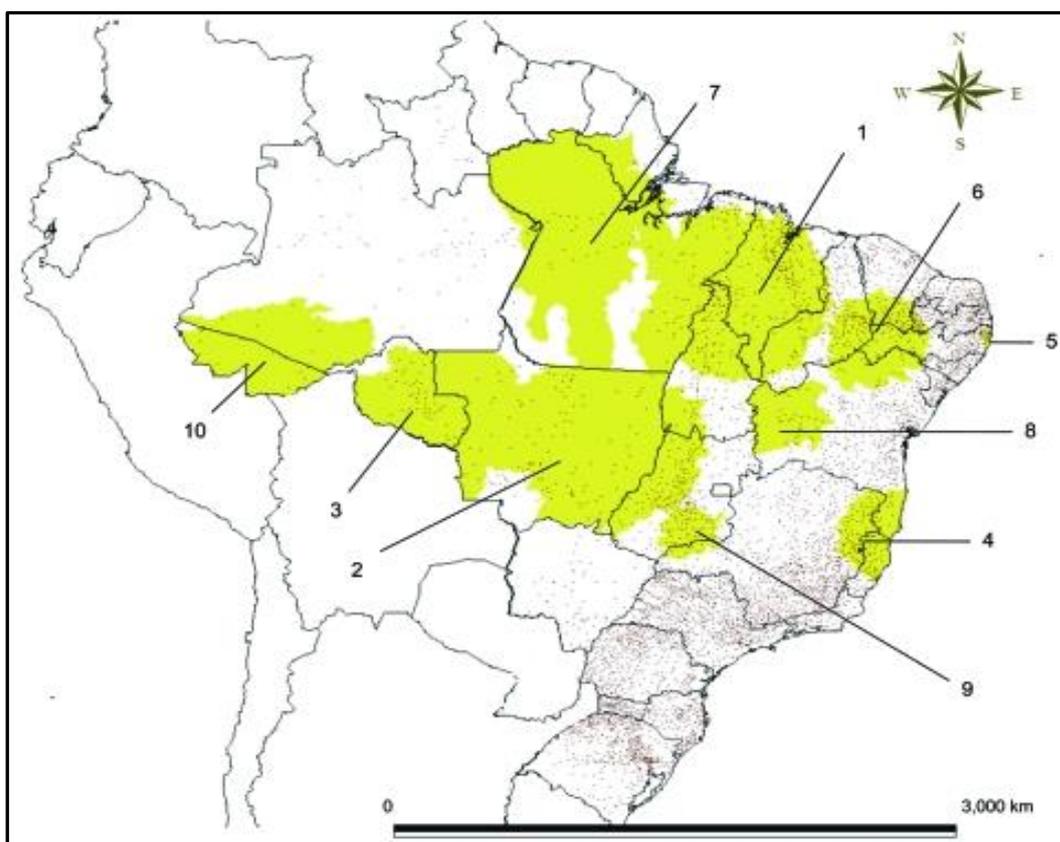


Figura 3-Localização dos 10 *clusters* (em amarelo). Agregação de casos novos de hanseníase, pelo coeficiente de detecção no Brasil, 2005 a 2007
Fonte: Penna, MLF; Oliveira, MLWR; Penna, G. Spatial distribution of leprosy in the Amazon Region of Brazil. *Emerg Infect Dis*, 2009; 15: 650-652

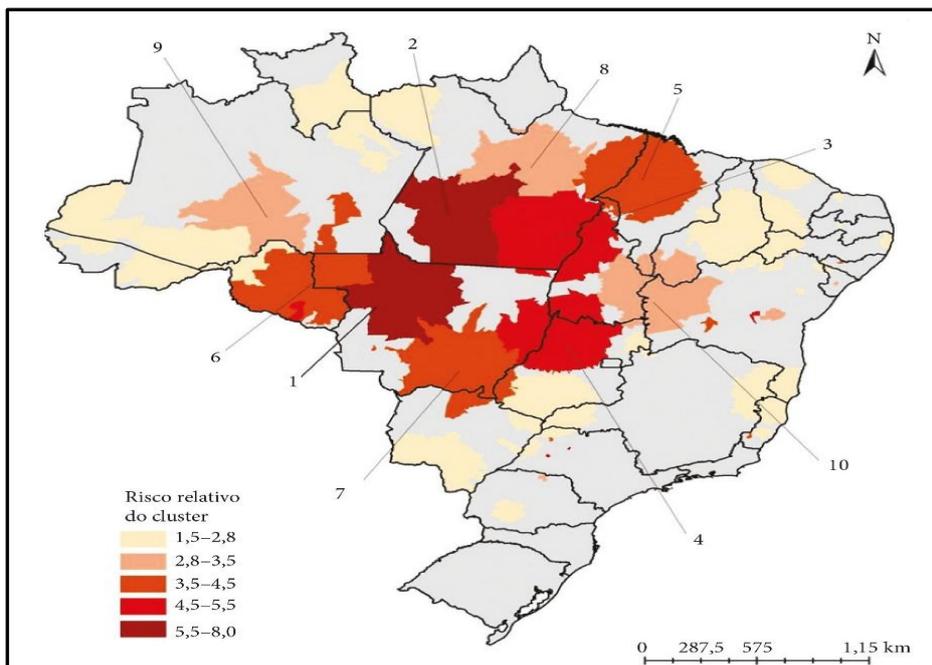


Figura 4 - Áreas endêmicas de hanseníase no Brasil (2011-2013)
 Fonte: MS/SVS/CGHDE-Sinan. Cluster analysis of the overall detection rate of leprosy in Brazil the triennium 2011-2013 (OMS, 2013)

Segundo um estudo realizado por Assis e colaboradores(43), observa-se que no período de 2008 a 2015 houve uma redução significativa no número de casos de hanseníase, conforme a taxa de detecção de 20,59/100.000 habitantes em 2008 e de 14,07/100.000 habitantes em 2015.(figura 5)

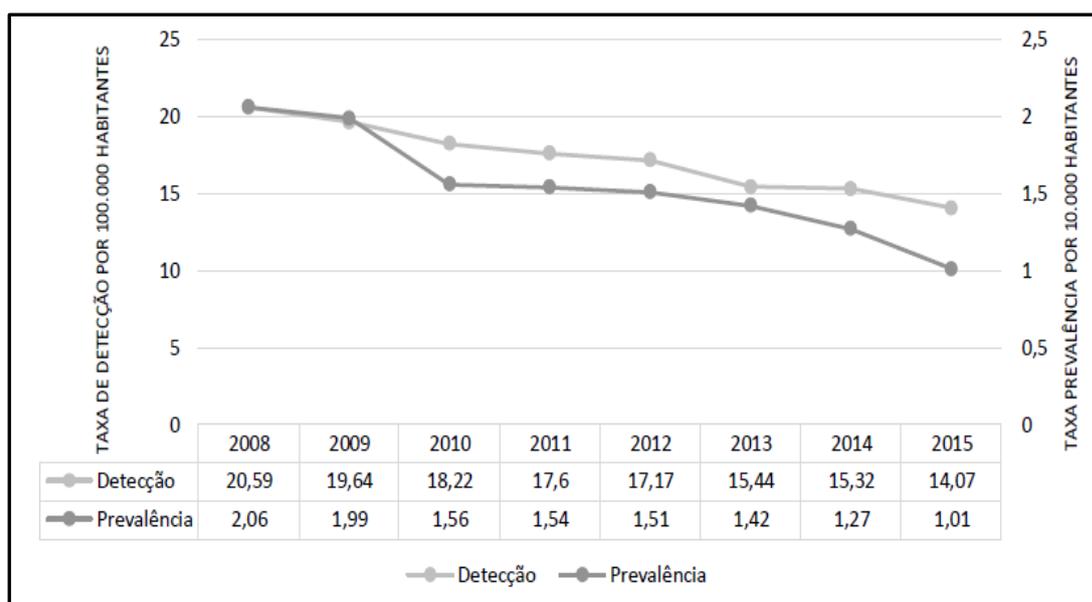


Figura 5-Taxas de prevalência e detecção de hanseníase no Brasil, 2008 a 2015
 Fonte: Assis, LPF et al(43)

Em 2016, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 143 países reportaram 214.783 casos novos de hanseníase, o que representa uma taxa de detecção de 2,9 casos por 100 mil habitantes. No Brasil, no mesmo ano, foram notificados 25.218 casos novos, perfazendo uma taxa de detecção de 12,2/100 mil hab. Esses parâmetros classificam o país como de alta carga para a doença, sendo o segundo com o maior número de casos novos registrados no mundo(53).

2.6 Epidemiologia no Piauí

Estudos apontam que a hanseníase, possivelmente alcançou o Piauí na época da colonização, quando foi trazida por pastores procedentes da Bahia na última metade do século XVII à primeira do XVIII (1674 – 1774), mas também teve a contribuição dos bandeirantes oriundos de São Paulo (54). Posteriormente, já em 1822, alguns casos da doença já apontavam na província do Piauí, porém alguns estudos realizados em 1912 e 1918, demonstraram que era uma doença rara e ignorada nos estados do Piauí e Ceará. (55)

Em 1922, algumas formas de conter o avanço da doença foram realizadas, como construção de um local fora da zona urbana da cidade de Teresina pela Igreja Católica com a finalidade de abrigar dezesseis pessoas vítimas da doença (56). Além disso, até junho de 1924 havia 16 pacientes do Piauí inscritos entre as 2.052 pessoas com hanseníase notificadas no Pará. Souza Araújo (57) verificou a existência de 100 casos no Piauí no ano de 1925. No Amazonas, das 864 pessoas recenseadas com a doença até junho de 1929, 17 eram do Piauí. Desta forma o médico Mirocles Campos Veras fundou em 1931 a Sociedade Beneficente na cidade de Parnaíba, mantenedora do Hospital, isto foi idealizado em virtude do número elevado de casos no Piauí. Anos mais tarde, este hospital ficou conhecido como Colônia do Carpina e 10 anos após o seu funcionamento já possuía em seu recinto 97 doentes. (58)

O estado do Piauí, segundo o estudo de tendência realizado por Penna, 2008(59), apresentou tendência decrescente, estatisticamente significativa no tempo para as séries temporais de coeficientes de detecção. Entretanto, no período de 1990 a 2008, esse coeficiente oscilou entre 32,18/100.000 habitantes em 1990 e 67,22/100.000 habitantes em 1999, apresentando classificação “hiperendêmica”, segundo parâmetros oficiais, muito acima da encontrada no Brasil. A região nordeste,

apresentou coeficientes com valor médio de 29,90/100.000 habitantes, variando de 19,60/100.000 em 1990 e 38,75/100.000 em 2004, tendo classificação “muito alta” no período, ainda que tenha tendência decrescente no final do período para o coeficiente de detecção.(Figura 6)

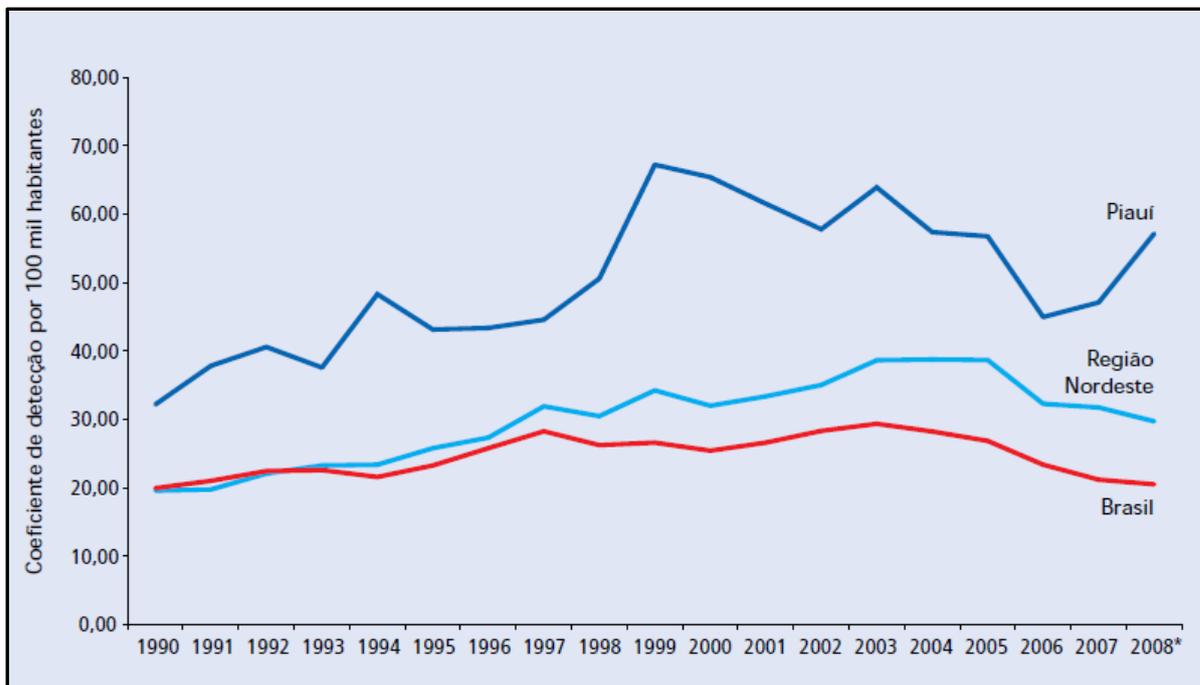


Figura 6-Coeficiente de detecção de hanseníase na população geral, Piauí, região Nordeste e Brasil, 1990 a 2008*.

Fonte: Ministério da Saúde. Hanseníase no Brasil: Dados e indicadores selecionados, 2009

Legenda: * - Dados preliminares

Indicadores / Ano	Casos Novos 0 - 14 anos	Coefficiente Detecção 0 - 14 anos por 100 mil habitantes	Casos Novos Geral	Coefficiente Detecção Geral por 100 mil habitantes	% de avaliados quanto ao GIF no diagnóstico	% de pacientes com GIF 2 no diagnóstico	% de Avaliados quanto ao GIF na cura	% de Contatos Examinados	% de cura nas coortes
2001	139	14,42	1.768	61,54	94,1	5,1	49,6	109,2	81,0
2002	140	14,39	1.675	57,79	93,7	4,7	67,5	69,6	76,0
2003	166	16,92	1.869	63,93	93,6	3,0	64,4	35,2	76,4
2004	143	14,45	1.692	57,37	94,9	4,9	66,8	41,2	63,5
2005	150	14,87	1.707	56,77	96,0	4,1	70,1	45,5	58,1
2006	141	13,85	1.365	44,96	93,8	5,0	78,5	43,2	82,2
2007	110	12,01	1.444	47,11	91,1	8,1	57,6	48,4	77,6
2008	153	16,53	1.783	57,15	91,8	6,1	65,7	34,4	75,1

PARÂMETROS

COEFICIENTE DE DETECÇÃO EM < 15 ANOS	COEFICIENTE DE DETECÇÃO POP. GERAL	% DE AVALIAÇÃO DE INCAPACIDADES FÍSICAS	% DE GRAU 2 DE INCAPACIDADE FÍSICA	% DE CONTATOS EXAMINADOS	% DE CURA NAS COORTES
Hiperendêmico: ≥ 10,00/100.000 hab.	Hiperendêmico: ≥ 40,00/100.000 hab.	Bom: ≥ 90,0%	Alto: ≥ 10,0%	Bom: ≥ 75,0%	Bom: ≥ 90,0%
Muito Alto: 5,00 a 9,99/100.00 hab.	Muito Alto: 20,00 a 39,99/100.000 hab.	Regular: 75,0 a 89,9%	Médio: 5,0 a 9,9%	Regular: 50,0 a 74,9%	Regular: 75,0 a 89,9%
Alto: 2,50 a 4,99/100.000 hab.	Alto: 10,00 a 19,99/100.000 hab.	Precário: < 75,0	Baixo: < 5,0%	Precário: < 50,0	Precário: < 75,0
Médio: 0,50 a 2,49/100.000 hab.	Médio: 2,00 a 9,99/100.000 hab.	-	-	-	-
Baixo: < 0,50/100.000 hab.	Baixo: < 2,00/100.000 hab.	-	-	-	-

Figura 7-Indicadores epidemiológicos e operacionais de hanseníase, Piauí, 2001 a 2008*

Fonte: Ministério da Saúde. Hanseníase no Brasil: Dados e indicadores selecionados, 2009

Legenda: * - Dados preliminares

2.7 Mecanismos de transmissão

O bacilo é transmitido via trato respiratório superior, e não pelos objetos utilizados pelo paciente. Contudo essa forma de transmissão e dispersão é dependente do contato direto com os pacientes não tratados, principalmente aqueles que possuem a forma multibacilar e eliminam a bactéria por meio de espirros, tosse, saliva, gotículas em geral ou até mesmo quando um indivíduo sadio tem contato com a pele de uma pessoa infectada, sendo esta apta a transmitir o microrganismo através de secreções e possíveis soluções de continuidade (60), (61),(62),(63). Deste modo, é importante compreender que a maioria da população é naturalmente imune ao *M. leprae*. Assim, entende-se que a maioria das pessoas que estiverem em contato com o bacilo não adoecerão, contudo a susceptibilidade ao *M. leprae* possui influência genética. Assim, familiares de pessoas com hanseníase possuem maior chance de adoecer (63). Os contatos intradomiciliares constituem o principal grupo de risco (64). Normalmente, a fonte da doença é um parente próximo que não sabe que está doente, como avós, pais, irmãos, cônjuges, etc.

Além dessa forma de transmissão, alguns estudos explicam que é possível adquirir a infecção por meio de reservatórios ambientais, desta forma, podem contribuir para tentar esclarecer informações ainda escassas sobre a doença, como a distribuição geográfica irregular, flutuação de risco para contatos familiares e ausência de casos secundários entre imigrantes em países livres da doença (65),(66),(67). Neste contexto, pode-se observar a existência de novos casos associados a carência de informações sobre as fontes existentes sugerindo-se que a forma de transmissão possa ter ocorrido de forma indireta, sabendo-se que em regiões hiperendêmicas já tenha ocorrido a viabilidade do *M. leprae* fora do corpo humano, havendo a possibilidade do mesmo estar sob condições climáticas favoráveis e por períodos variados. Contudo, há necessidade de métodos avançados, tais como biologia molecular via PCR específico, que permitam verificar a viabilidade das micobactérias, principalmente em amostras de solo em áreas conhecidas como endêmicas (68),(69) e água(70).

Alguns estudos corroboram para o achado do *M. leprae* no meio ambiente onde pode ser localizado em diferentes substratos abióticos e bióticos, sendo possível que este bacilo possa ser encontrado na água(71), e pode ter um papel na transmissão contínua da hanseníase (72),(68). Esta possibilidade indica que o bacilo pode estar associado a protozoários ou hospedeiros invertebrados. Pode ser observado próximo a grupos clínicos com hanseníase e no solo(68). O *M. leprae* também foi encontrado em musgo(73), e em algumas espécies de animais que vão desde protozoários (74), aos mais complexos organismos como alguns mamíferos(75),(67). Neste contexto, um dado significativo que pode ser conferido à transmissão da doença, é a condição que o *M. leprae* apresenta de ser viável fora do corpo humano(76).

A água já foi apontada como uma possível fonte de infecção do *M. leprae* e esta informação ocorreu quando os pesquisadores(71) identificaram o DNA da bactéria na água usada por pacientes. Esse evento mostrou-se expressivo quando esses pesquisadores confrontaram os dados de indivíduos que não consumiam águas contaminadas, com aqueles que faziam uso das mesmas, chegando a conclusão que as pessoas que utilizam água contaminada tem maiores chances de adoecer de hanseníase. Falkinham et al. (77) em seu estudo demonstraram a relação de

micobactérias de “vida livre” com a água consumida pela população, podendo até mesmo existir casos na água tratada, havendo bactérias de crescimento rápido e de crescimento lento nos biofilmes analisados.

Os protozoários podem fazer parte da cadeia de transmissão em nível ambiental da enfermidade hanseníaca, pois o *M. leprae* resiste à ingestão por amebas, portanto estando apto a sobrevivência no solo e, assim, contribuindo na via de transmissão (74). No entanto, é imprescindível a existência de estudos que possam comprovar a ligação entre a conservação e a competência da bactéria em poder se reproduzir no interior dos protozoários(74),(70).

Estudos anteriores apontam a infecção de algumas espécies de macacos, sendo que estes podem desenvolver a hanseníase em cativeiro, estando suscetíveis à infecção experimental, contudo, a infecção entre os primatas selvagens não foi relatada(78). Dentre os animais mamíferos, os únicos modelos que são utilizados experimentalmente em laboratórios para replicar o bacilo *in vivo* são os os camundongos(79),(80) e tatus(75).

O uso de camundongos(Figura 8) para reproduzir a infecção de hanseníase no laboratório, teve grande contribuição para a pesquisa associada a essa doença, quando os estudos iniciaram na década de 1960. Não obstante, é importante ressaltar, que não ocorreram quaisquer formas de transmissão além dos limites experimentais, haja visto que os camundongos comuns apresentam resistência ao *M. leprae*, eliminando os bacilos logo após a infecção(79),(81).



Figura 8-Imagem de Camundongo

Fonte:<https://www.gazetadopovo.com.br/vida-e-cidadania/entre-as-descobertas-da-ciencia-e-a-etica-as-cobaias-96wlqrz0msxw2vlxjz58wexxq>
(acesso em: 12/06/18)

Quanto ao uso dos tatus, diversos trabalhos relatam as manifestações clínicas da doença nesses animais selvagens, todavia as evidências do adoecimento dos mesmos, é recente. Alguns estudos mostram situações de animais infectados, exibindo inclusive hansenomas, tais casos foram verificados desde o Sul dos Estados Unidos(82), ao Brasil(83).

Trabalhos realizados anteriormente em laboratórios, demonstraram que o *M. leprae* pode apresentar-se em tatus (*Dasypus novemcinctus*), sob a forma mais agressiva que é a forma *vichorwiana*(82). Estes animais infectados manifestam até lesões específicas, apresentam reatividade ao teste de Mitsuda, positividade aos testes sorológicos e PCR característico, podem transmitir os bacilos para outros animais saudáveis, bem como estão relacionados ao contato humano(83),(84). É de extrema importância o fato de que a distribuição de tatus infectados por hanseníase esteja associado ao aparecimento da maioria dos casos de hanseníase humana nos EUA. Recentemente, tatus naturalmente infectados foram encontrados no Ceará não apenas em tatus da espécie *Dasypus novemcinctus* (Figura 9), mas também em *Euphractus sexcinctus*(85).



Figura 9-Tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*)

Fonte: <https://brasilecola.uol.com.br/animais/tatu-galinha.htm> (acesso: 12/06/2018)

Apesar da existência da transmissão da hanseníase por meio de reservatórios ambientais, já citados anteriormente, mesmo assim ainda são necessários estudos ecológicos para o melhor entendimento dos mecanismos que envolvem o *M. leprae* e o ambiente, uma vez que no solo a microbiota é diversificada, sofrendo influência de fatores climáticos, vegetação local, além de outros meios bióticos(86),(87). Portanto, a supressão desses reservatórios ambientais do *M. leprae*, não pode ocorrer, pois há uma variedade de considerações que estão associadas a epidemiologia e a microbiologia, as quais relacionam essas fontes ambientais, além dos seres humanos infectados, que podem exercer um significativo papel na transmissão da doença (70),(71).

2.8 Diagnóstico clínico da hanseníase, formas clínicas e tratamento

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, crônica, caracterizada por lesões cutâneas e neurológicas, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, que possui baixa patogenicidade, alta infectividade e alto potencial incapacitante (88),(89).

Além de pele e nervos o bacilo acomete também outros tecidos, como o sistema retículo-endotelial, ossos e articulações, membranas mucosas, olhos, testículos, músculos e supra-renais(90).

A incapacidade física é a seqüela principal da hanseníase, que se deve ao comprometimento neural, resultante de um diagnóstico tardio, tratamento inadequado ou ainda de episódios reacionais hansênicos sucessivos (reentrantes) (Tabela 1) (91). No estudo de Lima e colaboradores (89), 35,6 % dos 129 pacientes acompanhados até o fim do tratamento tiveram reações hansênicas.

Tabela 1-Tipos de reações hansênicas

	REVERSA OU TIPO 1	TIPO 2 OU ERITEMA NODOSO (ENH).
TIPO DE RESPOSTA	Resposta imunológica exacerbada do tipo celular	Caracterizada por uma hipersensibilidade da imunidade do tipo humoral.
ACOMETIMENTO	Própria de portadores das formas tuberculóide e dimorfa.	Acomete portadores das formas virchowiana e dimorfa-virchowiana.
SINAIS E SINTOMAS	Inflamação como dor, eritema, infiltração e edema de lesões cutâneas pré-existentes, ou raramente, acompanhado de novas lesões.	Presença de nódulos eritematosos dolorosos, febre, fraqueza, emagrecimento, podendo ser acompanhado de neurite. Cujos sintomas são espessamento de um ou mais nervos periféricos, seguido de dor e acentuada alteração da sensibilidade no trajeto neural, e, dependendo da gravidade, pode levar à formação do impropriamente chamado "abscesso neural".

Fonte: Adaptada de Abraçado; Cunha; Xavier, 2015.(91)



Figura 10-Reações hansênicas tipo 1

Fonte: Instituto Lauro Souza Lima. Guia Prático sobre a hanseníase, 2017



Figura 11-Reações hansênicas tipo 2

Fonte: Dr. Marcos César Floriano. Guia Prático sobre a hanseníase, 2017

Segundo Oliveira, Fernandes e Lima(45), a desestigmatização da Hanseníase, em 1976, pelo Ministério da Saúde, com a substituição do termo “lepra” por “hanseníase”, contribuiu para a inclusão social das pessoas atingidas por esta doença, além de ter facilitado a detecção de novos casos e a redução do tempo de diagnóstico.

Segundo Crespo e Gonçalves, para prognóstico e o tratamento da hanseníase é fundamental classificar devidamente o doente. Entretanto, o amplo espectro de manifestações clínicas, torna complexa a classificação da hanseníase(92).

As classificações usualmente utilizadas no Brasil são as de Madri e de Ridley e Jopling(93). Proposta em 1953, a classificação de Madri adota critérios de polaridade de acordo com aspectos clínicos da doença, que foram acrescidos pelos aspectos bacteriológicos, imunológicos e histológicos da hanseníase, definindo os grupos polares, tuberculoide (T) e lepromatoso (L); o grupo transitório e inicial da doença, a forma indeterminada (I); e o intermediário e instável, a forma borderline (B) (94).

Mas foram Ridley e Jopling em 1966, que propuseram uma nova classificação baseada não só nas características clínicas, mas também em carga bacteriana, histopatologia, e o grau de mediação celular, resposta imune (CMI) contra bacilo *Mycobacterium leprae*, avaliado pelo resultado do teste intradérmico de Mitsuda (90). Desta forma, descreveram a hanseníase em formas espectrais, ressaltando aspectos imunológicos do hospedeiro, classificando a hanseníase em 5 grupos: lepromatoso-lepromatoso (LL), borderline-lepromatoso (BL), borderline-borderline (BB), borderline-tuberculóide (BT) e tuberculóide-tuberculóide (TT)(Figura 12)(45).

A hanseníase borderline-borderline é rara e considerada a fase mais instável do espectro, por se mover rapidamente em direção a uma das formas polares (TT ou LL)(90)

CARACTERÍSTICAS	TT	BT	BB	BL	LL
CLÍNICA	Lesões em placas ou máculas eritematosas (pacientes de pele clara), acobreadas em indivíduos de pele escura ou hipocrômicas com bordas bem delimitadas, localizadas, únicas ou em pequenos números, apresentando pouco ou nenhum bacilo. As lesões provocam diminuição da transpiração, dos pêlos e alteração de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil.	Lesões em máculas ou placas, semelhantes à forma tuberculóide, porém são menores em diâmetro e em maior número. Os nervos periféricos são mais afetados. Presença de lesões satélites na periferia das lesões maiores ("finger-like") a cor varia de hipocrômica para avermelhado.	Lesões em placas eritematosas de tamanhos variados com bordas externas não delimitadas, internas bem definidas e centro hipocrômico, lembrando o aspecto de "queijo-suíço". São de tamanhos e números intermediários entre as formas tuberculoides e lepromatosas. Na hanseníase BB, há disseminação lesões vermelho acobreadas, geralmente	Semelhante à forma lepromatosa. Presença de alguns nódulos deprimidos no centro e placas podem ter aspecto "saca-bocado". Comumente encontram-se nervos espessados. As reações de hanseníase tipo 1 e 2 são freqüentemente observadas nesses pacientes.	Doença disseminada com presença de lesões cutâneas iniciais em máculas, pápulas, tubérculos, nódulos e infiltração, podendo evoluir para placas e nódulos. Múltiplas, simétricas e eritematosas. Com evolução do quadro, pode ocorrer infiltração difusa da pele, mucosas, olhos e testículos. O comprometimento neural ocorre nos pequenos ramos da pele, na inervação vascular e nos troncos, podendo ocasionar sequelas. Presença de madarose, xerodermia, pele brilhante e seca.
HISTOPATOLOGIA	Os granulomas coesos, constituídos por histiócitos epitelioides, podendo estar presentes células gigantes de Langerhans atingindo a camada basal da epiderme. Os granulomas são alongados porque acompanham os trajetos dos nervos, anexos epidérmicos e vasos sanguíneos.	Granuloma de células epitelioides, com menor número de células gigantes. O infiltrado geralmente não toca a zona epidérmica. Os nervos podem estar moderadamente edemaciados.	Presença de granulomas epitelioides que se espalhando difusamente, não delimitados por zonas de linfócitos. Células de Langerhans ausentes.	Podem ser de dois tipos: granuloma composto de células histiocíticas com tendência a se assemelhar a células epitelioides, não há degeneração gordurosa e os linfócitos são raros. Outro tipo de lesão é aquela em que o histiócito mostra uma tendência à degeneração gordurosa, porém há áreas de denso infiltrado linfocitário. Os nervos perdem a estrutura normal, mas não apresentam aumento de celularidade.	Infiltrado inflamatório constituído por numerosos macrófagos vacuolados, com frequente presença de plasmócitos, e localizados na camada subcutânea aos anexos epidérmicos. Os linfócitos são raros, quando presentes, estão espalhados difusamente. Predomínio de células T CD8+ e ausência de granuloma. A epiderme está atrófica e os filetes neurais geralmente conservados. Ao longo do tratamento o citoplasma dos macrófagos se tornam vacuolados devido a presença dos bacilos degenerados, sendo então denominados de células de Virchow.
BACILOSCOPIA	BAAR geralmente é negativa e, quando presente, encontra-se no interior dos nervos.	O índice baciloscópio varia de negativa a positiva (2+).	Índice baciloscópio é geralmente fortemente positiva (2+ a 4+).	Em ambos os tipos de lesão os bacilos estão presentes na concentração de 5+.	Bacilos presentes em 5+ a 6+.

Figura 12-Classificação da hanseníase de acordo com classificação de Ridley e Jopling e suas características clínicas-laboratoriais. Fonte: Adaptada de Andrade(2013) e Talhari,Talhari e Penna (2015)

Segundo Moura e colaboradores (92), a forma tuberculóide-tuberculóide é caracterizada pela baixa carga, imunidade predominante mediada por células e baixa ou ausente produção de anticorpos específicos. Já os pacientes com a forma lepromatosa-lepromatosa (LL), outra forma polar, apresentam alta carga bacteriana e respondem à infecção com alta produção de anticorpos e imunidade mediada por células específicas inferiores ou ausentes.

Porém, segundo Contin e colaboradores(95), em 1971 Ridley revisou a classificação de 5 grupos e estabeleceu a classificação “5 de 7 grupos”, na qual reconhece dois tipos polares e imunologicamente estáveis, a Tuberculóide polar (TTp) e Virchowiano polar (LLp) e os interpolares, imunologicamente instáveis, denominados Tuberculóide secundária (TI ou Ts), Borderline-tuberculóides (BT), Borderline-borderline (BB), Borderline-virchowianos (BL) e o virchowiano subpolar (LI ou LLsp).

Mas devido à impossibilidade de aplicação desta classificação em campo, a OMS em 1982, apesar de ter conhecimento que usualmente a baciloscopia realizada em campo, era indisponível ou apresentava baixa qualidade, classificou como paucibacilares os Indeterminados, os TT e os BT com índice baciloscópico menor do que dois, e multibacilares os demais (95).

O índice baciloscópico é o número estimado de todas as bactérias presente em um esfregaço, independentemente de sua forma e os resultados são expressos em uma escala logarítmica: 1+ (pelo menos 1 bacilo em cada 100 campos), 2+ (pelo menos 1 bacilo em cada 10 campos), 3+ (pelo menos 1 bacilo em cada campo), 4+ (pelo menos 10 bacilos em cada campo), 5+ (pelo menos 100 bacilos em cada campo) e 6+ (pelo menos 1000 bacilos em cada campo)(90).

Somente em 1995, devido a esta dificuldade, a OMS propôs classificar os pacientes a partir do número de lesões, sendo paucibacilares os que apresentavam até 5 lesões e os multibacilares aqueles com 6 ou mais lesões. Porém nem todos os problemas estão resolvidos, uma vez que alguns estudos demonstram que mesmo assim alguns pacientes são tratados inadequadamente e desta forma estão predispostos a reações por tempo indeterminado, o que pode resultar em reativação da doença ou até mesmo resistência secundária(95).

O tratamento da hanseníase consiste em poliquimioterapia (PQT), porém pacientes que desenvolvem reações requerem tratamento adicional. Uma das

maiores dificuldades enfrentadas é a adesão dos pacientes ao tratamento. Em seu estudo Abraçado, Cunha e Xavier(91), constataram que nos anos analisados, o tratamento das reações hansênicas apresentou variação entre adesão e não adesão, com os anos de 2006, 2009 e 2010 apresentando predomínio de adesão ao tratamento; em contra partida, os anos de 2005, 2007 e 2008 demonstraram maior não adesão.

O risco de se desenvolver a hanseníase está diretamente relacionado a condições socioeconômicas desfavoráveis, níveis de endemia e condições individuais (96).

Após a caracterização sociodemográfica de indivíduos acometidos pela hanseníase, o estudo de Abraçado, Cunha e Xavier(91), demonstrou a predominância de baixa escolaridade, baixa renda (1 a 2 salários mínimos) e habitações precárias. Com relação à adesão ao tratamento, os pacientes do sexo masculino possuem aproximadamente três vezes mais chances do que pacientes do sexo feminino de não aderirem ao tratamento, o que conseqüentemente aumenta as chances de se desenvolver um quadro reacional hansênico. Desta forma, a soma destas intercorrências faz com que estes indivíduos em pleno vigor laboral tenham uma maior dificuldade de se tornarem economicamente ativos.

Para contornar esta dificuldade e evitar o surgimento de incapacidades e conseqüentemente proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes, o acompanhamento farmacoterapêutico no ambulatório de hanseníase é fundamental(88). Além disso, a realização de campanhas, pelas secretarias de saúde, com objetivo de realizar busca ativa de indivíduos acometidos pela hanseníase na comunidade é de suma importância para evitar a perpetuação da cadeia epidemiológica da hanseníase aos contatos domiciliar(97).

Pereira e colaboradores(98) realizaram um estudo de caso relatando a evolução da hanseníase em dois pacientes portadores de úlceras em membros inferiores que após alguns anos de tratamento das úlceras sem resolutividade, a partir da biópsia de lesão e baciloscopia chegou-se ao diagnóstico tardio da hanseníase, permitindo a classificação como multibacilares e forma virchowiana, em ambos os casos.

O diagnóstico da hanseníase é feito através do exame dermatoneurológico e baseia-se na presença de sinais e sintomas clínicos, tais quais, presença de lesões

de pele (que podem variar em número, forma, aparência e cor), grau de perda sensorial e a presença de espessamento dos nervos(99),(92). O número de lesões dependerá da imunidade celular do paciente, podendo variar de poucas lesões á lesões generalizadas. De modo geral, quanto maior for a imunidade celular, menor será o número de lesões cutâneas. Há variação, dependente do estado imunológico do doente, também na histopatologia das lesões de pele que pode variar de granulomas compactos a infiltração difusa da derme. É importante ressaltar que a histopatologia das lesões pode não estar de acordo com o diagnóstico clínico (90).

O diagnóstico da hanseníase em crianças é ainda mais complexo, devido às dificuldades de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade(100). A hanseníase tuberculóide nodular infantil é um tipo particular de hanseníase caracterizada pela presença de lesões nodulares, que aparece exclusivamente durante a infância e afeta crianças com menos de 5 anos de idade. Apesar da dificuldade, o diagnóstico diferencial pode ser feito em qualquer idade, para isso a epidemiologia e a biópsia da lesão são muito úteis e é importante ressaltar que pessoas com idade inferior a 15 anos só adquirem a doença em casos de maior endemicidade(96).

No estudo de Abraçado, Cunha e Xavier(91), 7% da faixa etária total avaliada eram crianças e adolescentes com idade até 15 anos, apesar de ser um percentual baixo quando comparado com as demais variáveis, é um dado bastante relevante, uma vez que demonstra a existência de focos ativos da doença, provavelmente sem tratamento e revela a extrema necessidade de se realizar uma vigilância epidemiológica mais efetiva sobre os casos de hanseníase e sobre seus contatos intradomiciliares.

A poliquimioterapia infantil basea-se no peso da criança e é importante que os profissionais da saúde tomem as precauções devidas a fim de evitar o diagnóstico tardio e de controlar a disseminação da doença (96). Uma vez que, de acordo com Crespo e Gonçalves(45) o diagnóstico precoce, assim como o tratamento com poliquimioterapia (PQT) fazem parte de ações básicas para barrar a evolução da hanseníase.

O tratamento preconizado, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), para pacientes com seis ou mais lesões cutâneas (multibacilares), consiste no tratamento com 12 doses mensais supervisionadas de rifampicina, clofazimina e dapsona e doses

diárias auto-administradas de clofazimina e dapsona. Para pacientes que apresentam até cinco lesões (paucibacilares), por sua vez, o tratamento instituído pela OMS consiste no tratamento por seis meses com doses administradas de forma supervisionadas mensais de rifampicina e dapsona, mais doses diárias auto-administradas de dapsona(45).

Segundo Moura (92), ao se comparar a eficácia da terapia farmacológica uniforme de 6 doses de MB- MDT, rifampicina, clofazimina e dapsona para todos os pacientes com hanseníase, independentemente da classificação, com a eficácia do regime regular OMS/MB de 12 doses, os resultados preliminares mostraram que não houve diferença estatística na frequência de reações hansênicas entre pacientes MB sob regime de U-MDT e sob o regime regular de MB / OMS.

Nobre e colaboradores(101), em seu estudo puderam comprovar a dificuldade enfrentada pelos profissionais da saúde em diferenciar através de diagnóstico, a reação hansênica pós-alta da recidiva, em dois relatos de casos nos quais o diagnóstico de recidiva foi retardado, apesar da avaliação por profissionais experientes que aplicaram os critérios existentes para diagnóstico diferencial com reação reversa, isso se deve ao fato de que a recidiva da hanseníase pode ser precedida por lesões reacionais que respondem a corticoterapia. Estes casos evidenciam a importância da vigilância quanto à possibilidade de recidiva de pacientes com reações após longo período da poliquimioterapia.

Com relação ao surgimento de novos casos, apesar dos esforços (terapêutica adotada somada a reorientação na prática assistencial, aumento da cobertura de serviços e a reorganização do sistema de informação dos países), estes foram insuficientes para barrar a ascensão da incidência da hanseníase, com o surgimento de 219.075 novos casos no mundo, apenas em 2011(45).

Deda e colaboradores(99), apontaram em seu estudo, o surgimento de novos protocolos para o diagnóstico precoce da hanseníase e que além dos métodos de diagnósticos convencionais já utilizados, a sorologia e reação da cadeia de polimerase (PCR) têm como uma de suas principais vantagens, uma resposta rápida o que torna sua utilização positiva para o diagnóstico da hanseníase. Além disso, concluíram que ferramentas específicas para diagnosticar a hanseníase antes mesmo do aparecimento dos sinais clínicos são essenciais.

Além disso, para auxiliar na correta classificação dos pacientes, de modo que os mesmos recebam o tratamento mais adequado, os exames laboratoriais: histopatologia, Elisa (sorologia), baciloscopia do esfregaço cutâneo e reação de Mitsuda, são fundamentais, porém, não estão disponíveis para a maior parte dos serviços de saúde. O ML-Flow, é um exame alternativo ao Elisa para detecção de anticorpos IgM anti PGL-1, porém não é um método diagnóstico, mas um teste utilizado para classificar os pacientes em PB e MB, parece possuir como vantagem, não apresentar reação cruzada com outras micobacterioses(95).

2.9 Co-infecção e a hanseníase

Alguns estudos propõem a associação de co-infecção da hanseníase e outras doenças, tais como infecções bacterianas, parasitárias ou virais. Apesar da raridade existente entre a co-infecção da hanseníase e tuberculose, há evidências de relatos na Índia e na África, sendo que a incidência dessa patologia entre os hansenianos pode variar de 2,5% a 13,4%, respectivamente, porém a situação clínica do paciente não é alterada(102),(103).

Azeredo-Coutinho e colaboradores(104) descreveram no seu estudo situações em que foi avaliada a resposta imune do paciente quanto aos casos da associação entre hanseníase virchowiana e leishmaniose mucocutânea, os dados permitiram verificar que durante a atividade da hanseníase, o antígeno do bacilo de Hansen induziu a supressão da produção de Interferon Gama (IFN- γ) estimulada pelo antígeno da leishmania, a qual foi revertida pela adição de anti-IL-10. Contudo foi observado que houve dano a supressão provocado pelo antígeno do bacilo, devida a cura da hanseníase virchowiana (término da poliquimioterapia multibacilar, baciloscopia negativa e ausência de lesões ativas e/ou reação hansênica). Isto ocasionou uma piora na clínica das lesões mucocutâneas da leishmaniose. Estas observações, conduziram os pesquisadores a compreender que neste tipo de co-infecção entre essas doenças, a resposta imune desenvolvida pelas células do hospedeiro contra um ou outro patógeno pode influenciar na evolução clínica de ambas doenças causadas por patógenos intracelulares.

A literatura científica ainda relata sobre a situação de co-infecção entre hanseníase e HTLV-1, este foi descrita pela primeira vez em 1989, num estudo

sorológico realizado na Costa do Marfim. Foi demonstrado que a prevalência geral de HTLV-1 na população adulta foi de 1,8%, enquanto que em 109 pacientes hansênicos foi de 13,7%. Este mesmo trabalho também foi realizado no Congo onde foi observado que houve aumento de infecção por HTLV-1 em indivíduos acometidos pela hanseníase quando estes eram comparados a adultos sem hanseníase (9,7% vs. 1,9%) e Costa do Marfim (9,9% vs. 1,5%)(105). Esta elevada prevalência de HTLV-1 em pacientes hansênicos também foi encontrada nos contatos intradomiciliares (12,8%)(106).

Apesar da existência desses estudos, houve no Brasil, no estado do Paraná, um trabalho que não localizou pacientes com hanseníase coinfectedos por HTLV-1. Isto poderia ser esclarecido pela baixa prevalência de HTLV-1 nas cidades estudadas. (107).

A hanseníase pode ocorrer associada ao HIV, existem alguns estudos que avaliaram a prevalência da infecção pelo HIV em coortes de pacientes com hanseníase, porém não foram encontrados dados relevantes ao comparar os índices dos casos novos e antigos de hanseníase aos da população em geral(108). Este tipo de co-infecção resulta em replicação aumentada de ambos os patógenos.

No momento do diagnóstico, alguns pacientes co-infectedos que apresentam a forma clínica multibacilar, possuem maiores chances de desenvolver lesões neurais (109), sendo que o HIV altera a resposta imune localizada no nervo e causa por si só neuropatia, desta forma agindo sinergicamente.

Além da co-infecção existente entre a hanseníase e as doenças descritas anteriormente, há também a associação da mesma com as hepatites. Em um trabalho conduzido por Leitão et al (2014), relataram a epidemiologia do HBV na hanseníase no sul do Brasil. Dos 199 pacientes com hanseníase, 39,7% foram positivos para marcadores HBV, em contraste com 6,3% do grupo controle (681 pacientes), sugerindo uma forte associação entre hanseníase e infecção pelo HBV (79/199 vs. 43/681; OR = 9,77, IC 95% = 6,42–14,86; $p < 0,004$). Dos pacientes com hanseníase, 26 (13,1%) receberam transfusão sanguínea, dos quais doze foram positivos para HbsAg e/ou anti-HBc. Após a exclusão desses pacientes possivelmente infectados por VHB por via intravenosa, a hanseníase e a infecção pelo VHB permaneceram associadas (67/173 vs. 43/681; OR = 9,38; IC95% = 6,08-14,48; $p = 0,006$ (110).

2.10 Diagnóstico laboratorial da hanseníase

É muito importante que a forma de diagnóstico da hanseníase esteja fundamentada no quadro clínico do paciente. No entanto, os exames complementares (baciloscopia e biópsia de pele), quando disponíveis, estes devem ser realizados e avaliados de forma concomitante com a clínica, pois ainda há discrepâncias quanto a execução do exame baciloscópico devido a procedimentos falhos na coleta, fixação, coloração, e até mesmo na leitura microscópica das lâminas de baciloscopia ou biópsia(63).

2.10.1 Baciloscopia

Este exame é o mais utilizado como complementar no diagnóstico da hanseníase, sobretudo por ser menos oneroso, e por ser um procedimento técnico simplificado, entretanto exige profissionais no laboratório capacitados para a execução. Por meio deste teste analítico é possível verificar a presença do bacilo de Hansen, além de direcionar o diagnóstico e tratamento para os pacientes que apresentam a forma mais infectante. Apresenta especificidade de 100%, no entanto, sua sensibilidade é baixa, pois, raramente, ocorre em mais de 50% dos casos novos diagnosticados e, algumas vezes, chega a 10%(111).

É realizado por meio do raspado dérmico, onde é coletado a linfa nas lesões suspeitas, nos lóbulos auriculares e nos cotovelos, sendo este procedimento padronizado pelo Ministério da Saúde. Para a execução deste exame direto, utiliza-se 4 sítios: lesão cutânea, cotovelo contralateral a essa lesão e dos lóbulos auriculares.

Após a coleta, a lâmina que contém o esfregaço é corada pelo método de Ziehl-Neelsen(112). Em seguida é analisada por meio da microscopia óptica para a determinação do Índice Baciloscópico (IB), proposto por Ridley em 1962. Este índice representa uma escala logarítmica de cada esfregaço examinado nos respectivos sítios, sendo o resultado final reportado por meio da média dos índices dos esfregaços correspondente a cada sítio. Assim, os bacilos encontrados em cada campo microscópico são contados, e o número de campos examinados é anotado. O resultado é expresso conforme a escala logarítmica de Ridley, variando de 0 a 6, conforme descrito a seguir(113):

IB= (0): não há bacilos em nenhum dos 100 campos examinados

IB=(1): um a 10 bacilos, em 100 campos examinados

IB=(2): um a 10 bacilos, em 10 campos examinados

IB=(3): um a 10 bacilos, em média, em cada campo examinado

IB=(4): 10 a 100 bacilos, em média, em cada campo examinado

IB=(5): 100 a 1000 bacilos, em média, em cada campo examinado

IB=(6): mais de 1000 bacilos, em média, em cada campo examinado

Conforme o resultado estabelecido por meio desta técnica, chega-se, portanto, a classificar as diversas formas clínicas da doença, quando o resultado se apresentar negativo, é característico dos pacientes Paucibacilares (indeterminada e tuberculóides), quando apresentar-se positivo, evidencia-se nesta situação as formas virchowiana e de resultados variáveis nos dimorfos(111)

2.10.2 Histopatologia

O método histopatológico das lesões cutâneas ou de nervos, é utilizado rotineiramente para estabelecer a confirmação de casos que apresentam complicação diagnóstica, diante da classificação espectral de Ridley-Joplin, na verificação dos eventos reacionais e no controle dos pacientes(114).

Na forma indeterminada, encontra-se infiltrado inflamatório de linfócitos e mononucleares ao redor dos vasos, anexos e filetes nervosos. O laudo histopatológico é apenas de compatibilidade com a clínica. Ocasionalmente, podem ser vistos raros bacilos(115).

Na forma tuberculóide, são encontrados granulomas ricos em células epitelióides, com células gigantes e halo linfocitário. O infiltrado inflamatório pode agredir a epiderme, os anexos e os filetes nervosos.

Na forma virchowiana, a epiderme encontra-se atrófica separada da derme por uma faixa livre de infiltrado inflamatório denominado faixa de Unna ou zona de Grenz.

A derme e o tecido celular subcutâneo são tomados por histócitos, muitos deles repletos de bacilos e em processo de degeneração lipídica. Os histócitos são denominados células de Virchow. É possível visualizar macrófagos com citoplasma eosinofílico abundante, contendo numerosos bacilos na sua maioria íntegros(114).

Na forma dimorfa, existem granulomas frouxos difusamente distribuídos e com células epitelióides de citoplasma claro. Os linfócitos são escassos, os filetes nervosos estão mais preservados. Há grande número de bacilos, tanto nas terminações quanto nas células epitelióides(115).

2.10.3 Testes sorológicos

Os testes sorológicos são desenvolvidos baseados na composição antigênica da parede celular do *M. leprae*, pois estes antígenos, inclusive o glicolipídio fenólico I (PGL-I), conseguem desencadear uma resposta imune no hospedeiro com a produção de anticorpos específicos(116). Entretanto esta metodologia não pode ser utilizada como forma de diagnóstico para a hanseníase, uma vez que grande parte dos pacientes Paucibacilares apresenta resultado negativo, porém pode ser empregado como complementar na categorização dos casos novos de hanseníase em PB e MB, da mesma forma podendo ser útil na identificação do contato com risco de desenvolver hanseníase no futuro, pois esta metodologia permite detectar anticorpos IgM contra o *M. leprae*. É uma técnica simples de manusear, podendo ser utilizado diretamente pelos profissionais de saúde, não necessitando de laboratório (116),(117),(117).

2.10.4 Reação de Mitsuda

Esta técnica é de fundamental importância para avaliar a imunidade celular do indivíduo ao bacilo de Hansen. Esta técnica não deve ser considerada para efeitos de diagnóstico, mas possui uma significativa empregabilidade no prognóstico, inclusive podendo ser útil na classificação da doença. Foi considerada como critério de classificação da hanseníase, em 1953 no VI Congresso Internacional de Madri(118)

A maioria das pessoas possuem resistência ao *M. leprae*, ou seja, o resultado do teste de Mitsuda é positivo, no entanto ao nascerem, não possuem resistência, sendo o resultado negativo para o referido teste, porém no decorrer do crescimento podem adquirir competência imunológica. Já aqueles que não conseguem desenvolver resposta imunológica adequada, estão susceptíveis a desenvolver as formas clínicas multibacilares (119).

A mencionada metodologia consiste da injeção de 0,1ml do antígeno integral de Mitsuda - Hayashi por via intradérmica, com uma seringa de insulina, na pele da face anterior do antebraço direito, a 3 cm abaixo da dobra antecubital. O resultado será avaliado quando ocorrer a formação de uma pápula de mais ou menos 1 cm no momento da inoculação, no local da picada. Este procedimento vai permitir o desenvolvimento de respostas independentes, denominadas de reação precoce e reação tardia.

A *reação precoce*, ou reação de Fernandez, é caracterizada por eritema e endurecimento localizado, identificados entre 48 a 72 horas após a inserção do antígeno. A reação é positiva quando são visualizadas indurações com diâmetros maiores que 10 mm.

A *reação tardia*, ou de Mitsuda, vai ocorrendo gradativamente e alcança sua resposta máxima em aproximadamente 28 dias.

Os padrões para a interpretação da leitura da reação Mitsuda foram reconhecidos no Congresso Internacional em Tóquio, em 1948, como descrito: (119)

- 1) Negativo: ausência de resposta no local de inoculação
- 2) Duvidoso: infiltração (pápula ou nódulo) com diâmetro menor que 5mm
- 3) Positivo: infiltração (pápula ou nódulo) com diâmetro maior ou igual a 5 mm.

2.10.5 Reação em Cadeia da Polimerase – PCR

Esta técnica possui elevada especificidade e sensibilidade, o que a torna eficaz na realização do diagnóstico utilizando todos os tipos de amostras, tais como linfa, sangue, bulbos capilares, secreção nasal, concha nasal inferior, lesão do nervo e lesão ocular. Este instrumento de análise, possibilitou a detecção rápida e sensível do *M. leprae* quando foram utilizadas amostras de *swab* nasais(120), biópsia de pele (121) e sangue periférico(122). Alguns pesquisadores (123), realizaram pesquisas que demonstraram o uso da PCR na análise do RNA ribossomal do *M. leprae* para permitir a determinação da viabilidade do bacilo. Na forma MB ocorre uma elevada especificidade (100%) e sensibilidade (90%), no entanto a forma PB expõe a sensibilidade variável (entre 34% a 80%)(124). Contudo é importante ressaltar que esta técnica apresenta elevado custo e depende de alta tecnologia especializada, portanto não sendo utilizada com frequência na rotina para o diagnóstico da doença.

Mas, a associação futura entre os dados disponibilizados por este exame, a clínica e demais exames laboratoriais vai possibilitar o esclarecimento de casos de hanseníase mais complexos.(125)

2.11 Aspectos microbiológicos

O *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), foi descoberto pelo pesquisador Gerhard Henrick Armauer Hansen, em 1873, sendo esse microrganismo conhecido como o agente causador da hanseníase, e denominado bacilo de Hansen, em homenagem ao cientista que o identificou.(111)

A bactéria pertence a família *Mycobacteriaceae*, e morfológicamente caracteriza-se como sendo um bastão reto ou delicadamente curvo, com extremidades arredondadas, medindo aproximadamente de 1 a 8 µm de comprimento e 0,2µm a 0,5 µm de largura, é um patógeno intracelular obrigatório, sendo verificado em macrófagos, no qual observa-se a bactéria em aglomerados ou globias, como também pode ser exibido arranjos paralelos semelhante a um maço de cigarros. Não apresenta motilidade, crescem em condições mínimas de oxigênio (microaerofilia), sua reprodução é de forma assexuada por divisão binária, não forma esporos, não produz toxinas e não possui plasmídeos.(46)

O bacilo de Hansen além de ser uma bactéria Gram-positiva, apresenta-se intensamente como álcool-acido resistente quando exposto ao processo de coloração de Ziehl-Neelsen do raspado intradérmico/linfa. Esta propriedade está relacionada ao elevado agrupamento de lipídeos, sobretudo ácido micólico, como constituinte da parede celular das micobactérias. Esta parede da célula bacteriana(Figura 13) é espessa constituída por glicolipídeos fenólicos (PGL I, II, III). Dentre estes, encontra-se o PGL-I, o qual é um antígeno bastante utilizado desde sua descoberta em 1981, pois por meio dele, vários estudos epidemiológicos foram realizados, sendo responsável na identificação da produção de anticorpos IgM contra o mesmo através de testes sorológicos (126).

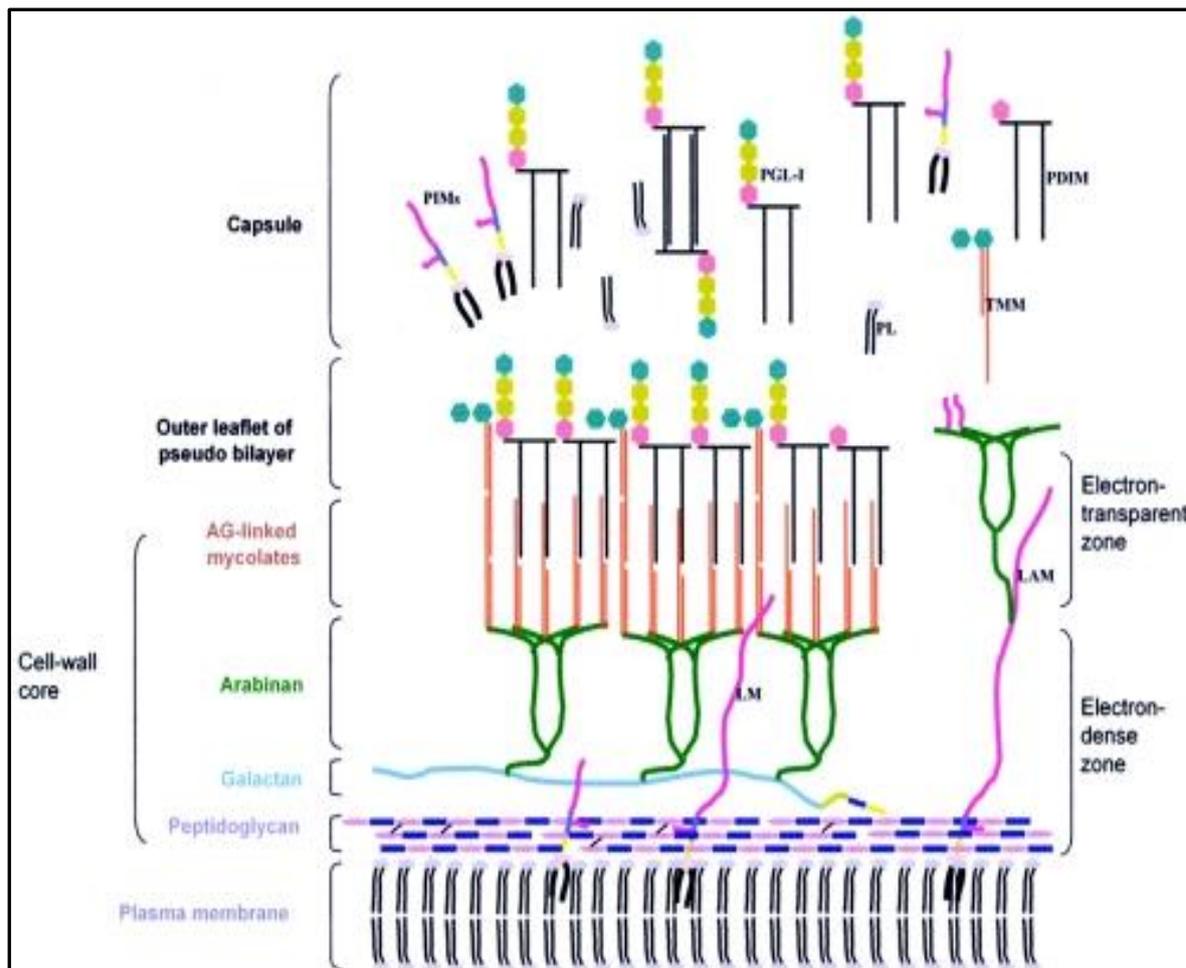


Figura 13-Representação esquemática da parede celular do *Mycobacterium leprae*
 Fonte: Scollard, et al., 2006(124)

O *M. leprae*, por se apresentar como um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), o mesmo cora-se em vermelho pela fucsina, pois não sofre descoloração pela ação do álcool-ácido durante a realização da técnica no laboratório. Assim, são visualizados por meio da microscopia apresentando-se uniformemente corados (sólidos), irregularmente corados (fragmentados) ou granulosos. Algumas vezes, mostram-se em aglomerados formando estruturas arredondadas chamadas globias(2). Essa propensão de formar os agrupamentos está associada a uma substância gelatinosa chamada gléia, esta se distribui entre os bacilos, permitindo a ligação entre eles. Também são visualizados de forma irregular e granulosa, esta apresentação da bactéria está relacionada a ação da terapêutica medicamentosa, a qual os pacientes são expostos (90).

Não há meios de cultura para o isolamento de *M. leprae*, porém trabalhos foram realizados para tentar verificar a reprodução dessa bactéria, isto foi alcançado

por Shepard, em 1960, quando inoculou suspensão de bacilos adquiridos de pacientes não tratados no coxim da pata de camundongos imunocompetentes.(127)

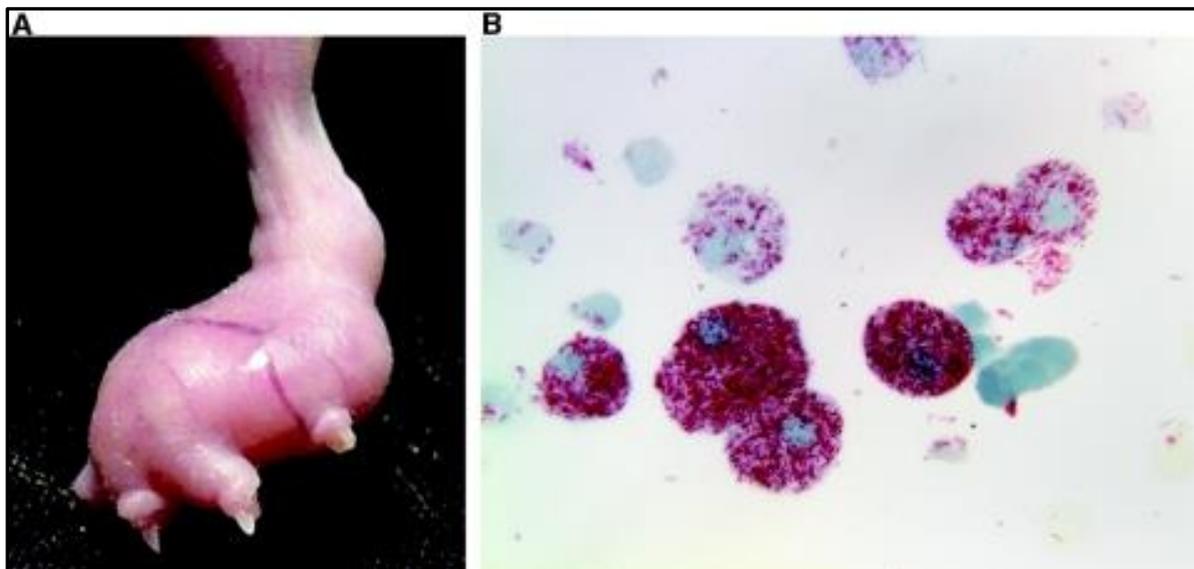


Figura 14-Cultivo de *M. leprae* em patas de ratos. A. Pata de rato nua aumentada 6 meses após infecção com 5×10^7 *M. leprae* vivo. B. Macrófagos altamente infectados colhidos da pata do rato (ampliação, 1.000 x).

Fonte: Scollard, et al., 2006(124)

Quanto as formas apresentadas pelo bacilo, estas podem ser avaliadas por meio do índice morfológico (IM) nos esfregaços de raspados dérmicos ou de biópsia, porém é importante ressaltar que o resultado pode sofrer alterações em decorrência de fatores como, coloração, qualidade do esfregaço, qualidade óptica do microscópio, a capacidade do profissional. Desta forma, sugere-se que este exame seja submetido a laboratórios de referência, pois se houver a realização do procedimento em conformidade com as técnicas existentes, torna o resultado confiável, o que pode ser de grande importância para o acompanhamento da evolução clínica ou tratamento do paciente, bem como contribuir para o diagnóstico de possíveis recidivas. Neste contexto, Lastoria et al.(128), em um estudo realizado, verificaram os resultados dos índices baciloscópico e morfológico em lâminas de baciloscopia de pacientes multibacilares (MB) no diagnóstico e após 12 doses de tratamento, estes resultados mostraram que o IM ainda estava positivo em 20,54% das amostras avaliadas após tratamento, assim havendo a necessidade do paciente de ser tratado com mais uma sucessão do medicamento.

2.12 Aspectos genéticos da hanseníase

O genoma do *M. leprae* foi sequenciado no ano 2000 por pesquisadores do Instituto Pasteur em Paris, esta pesquisa foi coordenada por Steward Cole(2). A partir deste estudo foi possível traçar o local do mundo de onde partiu uma determinada infecção, inclusive qual fonte foi a responsável, se humano ou tatu.(129),(69). Posteriormente, em 2005 um grupo de cientistas dessa mesma instituição conduzido por Marc Monot, simularam uma provável dispersão da doença no mundo utilizando o DNA da referida bactéria(18). Neste contexto, um estudo utilizando 175 amostras de 21 países, conseguiu identificar quatro polimorfismos de cepas da bactéria *Mycobacterium leprae*, as quais foram localizadas primeiramente na Etiópia, Nova Caledônia e Nepal; A segunda cepa foi encontrada na Ásia e nas costas do Pacífico da África Oriental (Madagáscar e Moçambique); A terceira na Europa e nas Américas; E a quarta foi identificada no Caribe e África Ocidental.(18).

O *M. leprae* possui um genoma constituído por 3.268.203 pares de base (3,27Mb), consistindo de 57,8% de guanina+citosina (G+C), o seu tamanho chega a ser menor quando comparado com o genoma do *M. tuberculosis* (4.41Mb)-65,6% de G+C. O conhecimento genético do bacilo de Hansen pode fornecer informações para permitir um estudo mais avançado em diversos aspectos, tais como, o seu metabolismo e catabolismo, forma de cultivo, os mecanismos de interação parasita-hospedeiro, descoberta de novos testes diagnósticos, bem como outras opções farmacológicas para tratamento(111).

2.13 Aspectos de biologia molecular na hanseníase

Alguns estudos tentam verificar qual o motivo da impossibilidade de cultivar o *M. leprae* em meio artificial. Pesquisadores (130),(131) constataram que isso ocorre devido a uma deficiência molecular no transporte de ferro (Fe) no bacilo, que é responsável pela divisão celular. Porém, estudiosos(79) identificaram que o cultivo *in vitro* não é possível, pois uma parte do genoma é composto por genes funcionais, havendo a predominância de pseudogenes.

A Reação em Cadeia da Polimerase - PCR é caracterizada por uma reação enzimática que consiste em múltiplas cópias de um segmento específico de ácido

desoxirribonucléico (DNA), por meio da amplificação utilizando ciclos repetitivos de síntese da sequência-alvo selecionada, sendo possível detectar o *M. leprae* em casos de infecção subclínica ou nas diferentes formas clínicas da hanseníase, além de permitir a identificação do DNA do bacilo utilizando uma quantidade mínima de material biológico, isso é de extrema importância, uma vez que essa técnica possibilita a realização de estudos e investigações paleontológicas (132). No entanto, essa metodologia que utiliza o DNA ainda é limitada quando o objetivo é diferenciar organismos viáveis de não viáveis (133). Esta distinção pode ser alcançada utilizando outras técnicas, dentre as quais pode ser empregada o RT-PCR (PCR em tempo real), a qual tem como princípio a extração de sequências de rRNA a partir de um molde utilizando RT-PCR, estando os organismos vivos no momento da obtenção da amostra e que os bacilos possam estar associados a transmissão da doença(68). Desta forma esse método pode ser útil para detecção de *M. leprae* viável no ambiente (134), além de permitir o estudo do fluxo que envolve a transmissão da doença.

Há disponível no mercado um teste de genética molecular denominado de GenoType LepraeDR que é utilizado para identificação das resistências à rifampicina, ofloxacina e dapsona do *Mycobacterium leprae*, é um teste *in vitro* qualitativo no qual se utiliza como amostras as biópsias de pele positivas. A identificação da resistência à rifampicina é realizada pela detecção das mutações mais significantes do gene *rpoB* (codificado para a subunidade- β da ARN polimerase). Para a detecção da resistência à ofloxacina ou outras fluoroquinolonas, são examinadas as mutações mais significantes do gene *gyrA* (codificado para a subunidade-A da ADN girase). Para testar a resistência à dapsona, é examinada a região relevante do gene *folP1* (codificado para o dihidropteroato sintase). O teste é indicado como apoio no diagnóstico com aplicação em laboratórios clínicos médicos(135).

2.14 Aspectos imunológicos da hanseníase

A forma tuberculóide, paucibacilar da hanseníase, é caracterizada pela elevada resposta imune mediada por células (Th1) e produção de baixos títulos de anticorpos contra os antígenos do *M. leprae*. A forma clínica lepra lepromatosa, multibacilar e disseminada, apresenta características opostas, ou seja, são incapazes de gerar respostas imunológicas mediadas por células(Th1) específicas contra o *M. leprae*, entretanto há uma produção aumentada de células B. Apesar de vários

estudos relevantes tenham sido produzidos para contribuir com o entendimento dos mecanismos da imunopatologia das células T helper subjacentes à hanseníase e suas reações, ainda há muito a ser elucidado.(136). Assim, entende-se que as diversas formas clínicas da hanseníase estão associadas ao tipo de resposta imune do hospedeiro quando exposto ao *Mycobacterium leprae*, que sendo este um microrganismo intracelular, provoca um tipo de resposta imune celular como forma de desencadear sua eliminação. Este tema já foi discutido pelos pesquisadores Ridley & Jopling(113), que ressaltaram a importância das células do sistema imune e a resposta ao teste intradérmico quando ocorre exposição aos antígenos do *M. leprae*, desta forma estabelecendo a forma clínica da doença.

A imunidade inata ou natural é inespecífica e atua contiguamente depois do contato com o agente causador da doença. Na hanseníase, este aspecto imunológico está relacionado a resistência que ocorre na maioria das pessoas acometidas pela doença, mas que não a desenvolve. Na imunidade contra o *M. leprae*, há a participação relevante dos macrófagos, pois o bacilo é fagocitado pelos por estes, notadamente com a participação dos receptores lectina-C, a exemplo o CD209, o receptor de manose, além de receptores do sistema complemento(137)

Todavia, o bacilo de Hansen possui a capacidade de dificultar a fusão entre fagossomos e lisossomos(138), assim escapando dos fagossomos(139), deste modo garantindo sua sobrevivência no interior das células, onde estará seguro dos mecanismos microbicidas, como anticorpos e sistema complemento.

Os macrófagos quando em contato com os patógenos produzem substâncias compostas de intermediários de oxigênio e nitrogênio que possuem a capacidade de eliminar os patógenos, num processo conhecido como *burst oxidativo*. Entretanto, quando o *M. leprae* é fagocitado, este *burst* não ocorre de forma eficaz, possivelmente pela remoção de ânions superóxido pelo glicolípido fenólico I (PGL-I)(140), ou ação da enzima superóxido dismutase, cujo gene foi descrito no bacilo (90) A síntese de óxido nítrico (NO) é mais acentuada na forma clínica tuberculóide quando comparamos com a forma virchowiana(141), assim demonstrando sua eficiência na inibição da reprodução dos bacilos nas lesões dos pacientes acometidos pela hanseníase. Nos pacientes com a forma tuberculóide, as células macrofágicas conseguem expulsar o *M. leprae*, porém isto não é verificado nos pacientes virchowianos(142), pois suas células possuem grandes quantidades de bacilos tanto

íntegros quanto mortos, o que propõe sua incapacidade de eliminar os bacilos em decorrência da incompetência dos mecanismos imunológicos(143).

Quanto a presença das citocinas no aspecto imunológico da hanseníase, as mesmas podem variar conforme o tipo de manifestação clínica estabelecida, sendo a IL-12, IFN- γ , TNF, IL-2 mais numerosas na forma tuberculóide, expressando o perfil de resposta Th1, quando a comparamos com a forma virchowiana. Porém nos pacientes que desenvolvem a forma virchowiana, observa-se a quantidade elevada do perfil Th2 (IL-4, IL-5 e IL-10) (141).

A distribuição das populações de linfócitos T CD4+ e os linfócitos T CD8+ podem variar também quanto a forma clínica, estando o primeiro em quantidade acentuada nas lesões tuberculóides, no entanto estes últimos atuam de forma supressora, prevalecendo nas lesões virchowianas(144). Outra característica relevante destes linfócitos na doença hanseniana, é que apresentam uma atividade proliferativa contra o bacilo nos pacientes tuberculóides, o mesmo não acontecendo em pacientes virchowianos(145).

A manifestação clínica da hanseníase é variável quanto ao número de lesões, uma vez que este fator é determinado geneticamente pelo tipo de resposta imunológica apresentada pelo hospedeiro, podendo aparecer de poucas lesões a quantidades generalizadas(146). Este processo imunopatológico ocorre quando os macrófagos infectados por bactérias são ativados por IFN- γ levando a expansão clonal de células T sendo induzidas por IL-2, que por sua vez leva a um aumento na produção de IFN- γ (145). Neste evento também há a participação da citocina Fator de Necrose Tumoral (TNF), que por sua vez desempenha um papel na resposta Th1, realizando a manutenção da resposta imune mediada por células(147). Desta forma determinando que os pacientes tenham um padrão de resposta imune limitada ao *M. leprae* e assim desenvolverem poucas lesões cutâneas, bem como manifestando a forma tuberculóide (TT) da hanseníase, caso não seja tratado(90). Por outro lado, alguns pacientes não possuem a capacidade imunológica de desenvolver uma resposta mediada por células ao *M. leprae*, deste modo manifestam numerosas lesões simetricamente distribuídas, e apresentam um padrão de resposta com produção de células T CD8 +, Th2, com intensa produção de citocinas Fator de Crescimento (TGF) β , IL-4, IL-5 e IL-10(137).

3 JUSTIFICATIVA

A opção por este tema está associada a existência de um estudo realizado por Sousa et al., 2012 que demonstraram o perfil clínico epidemiológico no estado do Piauí no período de 2003 a 2008, deste modo a realização do presente estudo, entre 2009 a 2016, foi conduzido com a finalidade de realizá-lo para melhor entendimento comparativo da epidemiologia no referido estado conforme os períodos descritos. Somado a presença de dados institucionais que relatam a elevada prevalência desta doença em vários países, incluindo o Brasil.

Neste contexto, este estudo busca descrever as características da hanseníase no estado do Piauí, com ênfase na distribuição temporal e espacial, buscando comparar as taxas de incidência nas diferentes regiões do estado, em diferentes faixas etárias e em diferentes períodos no recorte de tempo selecionado. O estudo pretende descrever as frequências das diferentes formas clínicas da doença e os desfechos de encerramento dos casos.

A hipótese para nosso estudo é que a hanseníase apresenta uma distribuição geográfica heterogênea no Brasil, com áreas de alta (Região Norte e Centro-Oeste), média (Região Nordeste) e baixa endemicidade (Região Sul e Sudeste). O Piauí é um estado de comportamento epidemiológico endêmico, além de geograficamente estar localizado entre dois estados (Maranhão e Ceará) que apresentam elevados coeficientes de detecção de casos de hanseníase.

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio de um estudo sobre a história, das condições de vida do paciente, do exame dermatoneurológico para verificar a presença de eventuais lesões ou áreas cutâneas com alterações de sensibilidade e/ou acometimento de nervos periféricos. No entanto, apesar do diagnóstico ser essencialmente clínico, o mesmo, na maioria dos estados brasileiros, ainda é tardio: cerca de um ano e meio a dois anos após o surgimento dos sintomas. Algumas considerações são levantadas quanto ao diagnóstico tardio dos pacientes, tais como, a demora no atendimento nos serviços de saúde, a ausência de informações sobre sinais e sintomas, a dificuldade do indivíduo em encontrar serviços, atendimento e/ou profissionais capacitados para detectar a doença(148).

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar o perfil clínico e epidemiológico da hanseníase no período de 2009 a 2016, no estado do Piauí.

4.2 Objetivos Específicos

- Calcular e comparar as taxas de incidência anuais nas diferentes Regiões de Saúde (CIR) – Territórios de desenvolvimento do estado do Piauí;
- Descrever as diferentes formas clínicas, número de lesões e classificação operacional da doença no estado e sua tendência evolutiva no período de tempo estudado;
- Calcular as taxas de frequências por sexo e faixa etária e suas tendências de evolução no período de tempo abrangido pela pesquisa;
- Descrever os diferentes graus de incapacidade física no diagnóstico dos pacientes acometidos pela doença;
- Descrever os modos de detecção dos casos novos;
- Descrever a frequência de baciloscopia positiva entre os casos notificados;
- Descrever os esquemas terapêuticos iniciais (PQT/PB/ 6 doses, PQT/MB/12 doses ou outros esquemas substitutos).

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo retrospectivo, quantitativo com utilização de dados secundários obtidos do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

O estudo é descritivo e quantitativo, por ser um estudo que possui como função primordial, a exata descrição de certas características quantitativas de populações como um todo, organizações ou outras coletividades específicas. Geralmente contêm um grande número de variáveis e utilizam técnicas de amostragem para que apresentem caráter representativo(149).

A técnica do estudo é de base documental e retrospectiva por se tratar de pesquisa cuja fonte de coleta de dados está restrita a documentos, escritos, constituindo o que se denomina de fontes secundárias. Estas podem ser aplicadas quando o fato ou o fenômeno já ocorreram(149).

5.2 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo foram estabelecidas conforme os dados da ficha de notificação do SINAN (Anexo 1), incluindo as seguintes: Idade, sexo, classificação operacional, número de lesões cutâneas, formas clínicas, nº de nervos afetados, regional de saúde (território de desenvolvimento), ano de diagnóstico, tipo de alta, modo de entrada, modo de detecção do caso novo, esquema terapêutico inicial e avaliação do grau de incapacidade física no diagnóstico.

5.3 Descrição da área de estudo

O Estado do Piauí, possui 224 municípios, apresenta uma área de 251.611,929 km², com uma população estimada em 2017 de 3.219.257 hab, densidade demográfica: 12,4 hab/km²; PIB Per capita: R\$ 11.808,08; % da população em extrema pobreza: 20,91% (150); IDH de 0,646. Está localizado a noroeste da região nordeste e tem como limite o Oceano Atlântico ao norte, Ceará e Pernambuco a leste, Bahia a sul e sudeste, Tocantins a sudoeste, e Maranhão a oeste e noroeste.

As cidades mais populosas, segundo o censo do IBGE em 2010(150), foram Teresina (Capital: 814.439 hab), Parnaíba (145.705 hab), Picos (73.414 hab), Piri-piri (61.834 hab), Floriano (57.690 hab), Campo Maior (45.177 hab), Barras (44.850 hab), União (42.654 hab), Altos (38.822 hab) e Pedro II (37.496 hab). O estado do Piauí encontra-se dividido em 04 Macrorregiões e 11 Territórios de desenvolvimento (Regionais de saúde - CIR), estes foram divididos em 28 conjuntos de municípios (aglomerados de municípios – AG 1 a AG 28)-(Figura 17).

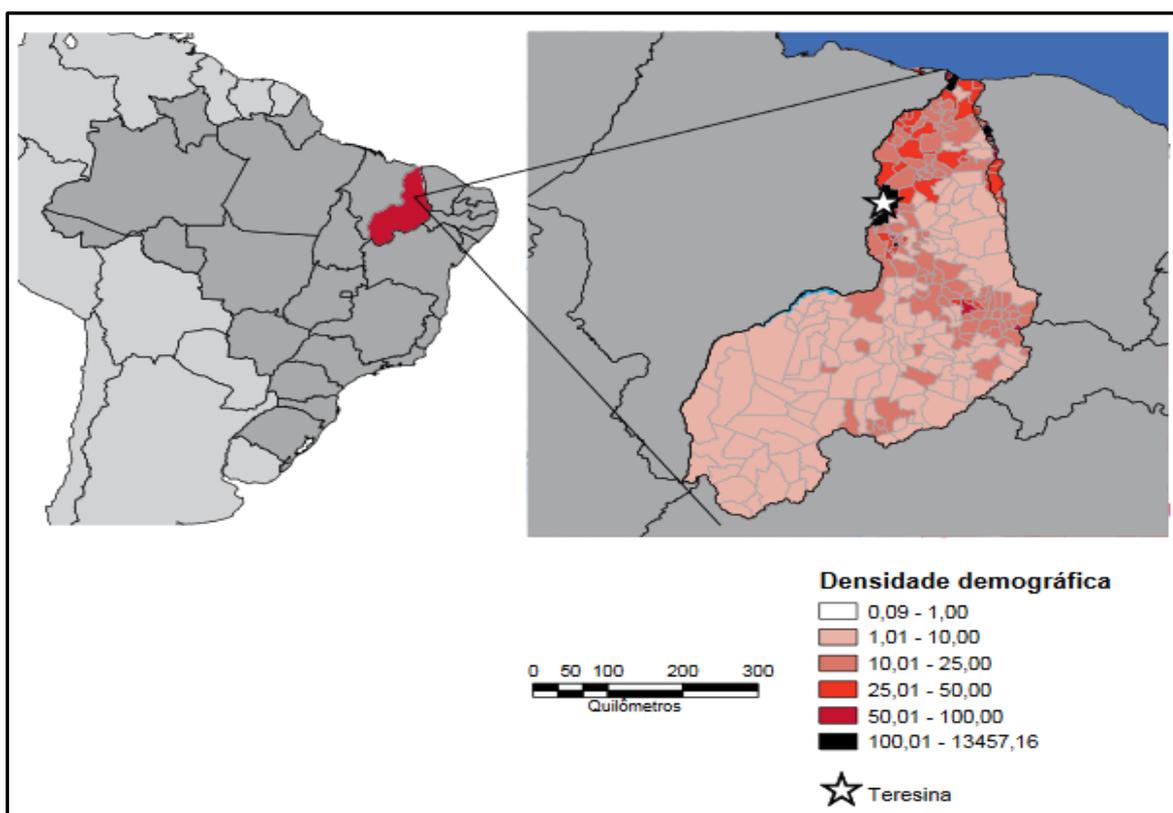


Figura 15-Ilustração da localização geográfica do estado Piauí no Nordeste brasileiro

Fonte:<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/03/002-PI-Relatorio-de-Situacao.pdf>, acesso em: 19/05/2018.

O território piauiense é dividido em 11 regionais de saúde denominados de Coordenações Regionais de Saúde (CRS)-(Figura 16). A CRS é uma instância administrativa, técnica e política da Secretaria de Estado de Saúde do Piauí (SESAPI) localizada nos Territórios de Desenvolvimento do Piauí. A ação estratégica das coordenações Regionais de Saúde é a de fortalecer a descentralização das ações da política estadual de saúde nos municípios da área de abrangência do território. O

fortalecimento da descentralização se dá através do apoio técnico aos municípios no cumprimento das suas atribuições e responsabilidades gestoras; do apoio técnico aos municípios para ajudá-los a garantir a integralidade da atenção à saúde e através do apoio técnico às secretarias municipais de saúde na implementação de ações de atenção integral à saúde no âmbito da promoção, prevenção, tratamento e reabilitação de agravos à saúde(151).

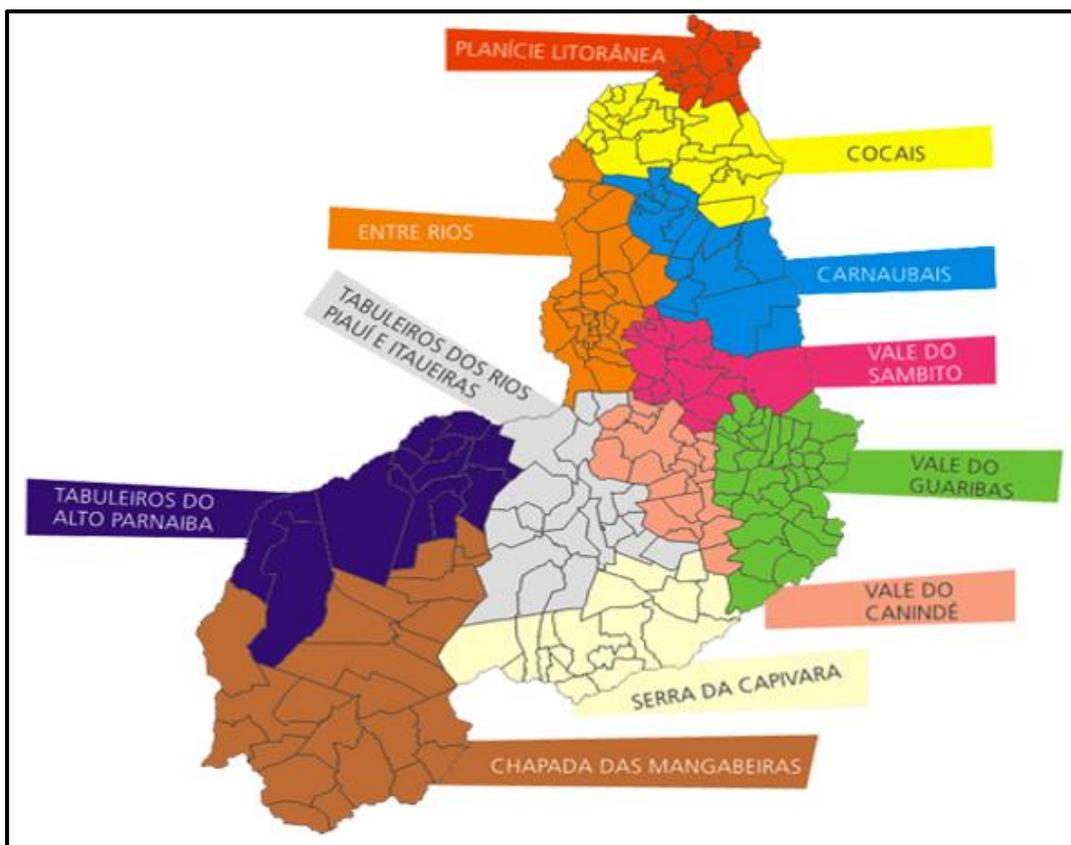


Figura 16 - Regionais de saúde (territórios de desenvolvimento do Piauí)

Fonte: <http://www.antigoseplan.pi.gov.br/territorio.php>, acesso em: 19/05/2018

Macrorregião	Território de desenvolvimentos	Aglomerados de municípios - AG
LITORAL	1 – Planície Litorânea	<p>AG 1 Cajueiro da Praia; Ilha Grande; Luís Correia; Parnaíba;</p>
		<p>AG 2 Bom Princípio do Piauí; Buriti dos Lopes; Caraúbas do Piauí; Caxingó; Cocal; Cocal do Alves; Murici dos Portela</p>
MEIO-NORTE	2 – Cocais	<p>AG 3 Barras, Batalha, Campo Largo do Piauí, Esperantina, Joaquim Pires, Joca Marques, Luzilândia, Madeiro, Matias Olímpio, Morro do Chapéu do Piauí, Nossa Senhora dos Remédios, Porto, São João do Arraial;</p>
		<p>AG 4 Brasileira, Domingos Mourão, Lagoa de São Francisco, Milton Brandão, Pedro II, Piracuruca, Piripiri, São João da Fronteira, São José do Divino.</p>
	3 – Carnaubais	<p>AG 5 Boa Hora, Boqueirão do Piauí, Cabeceiras do Piauí, Campo Maior, Capitão de Campos, Cocal de Telha, Jatobá do Piauí, Nossa Senhora de Nazaré, Sigefredo Pacheco;</p>
		<p>AG 6 Assunção do Piauí, Buriti dos Montes, Castelo do Piauí, Juazeiro do Piauí, Novo Santo Antônio, São João da Serra, São Miguel do Tapuio.</p>
		<p>AG 7 Alto Longá, Altos, Coivaras, José de Freitas, Lagoa Alegre, Miguel Alves, Nazária do Piauí, Pau D'Arco, Teresina, União;</p>
		<p>AG 8 Beneditinos, Currálinhos, Demerval Lobão, Lagoa do</p>

	4 – Entre Rios	Piauí, Miguel Leão, Monsenhor Gil;
		<p style="text-align: center;">AG 9</p> Agricultura, Água Branca, Amarante, Angical do Piauí, Barro Duro, Hugo Napoleão, Jardim do Mulato, Lagoinha do Piauí, Olho d'Água do Piauí, Palmeirais, Passagem Franca do Piauí, Regeneração, Santo Antônio dos Milagres, São Gonçalo do Piauí, São Pedro do Piauí.
SEMI-ÁRIDO	5 – Vale do Sambito	<p style="text-align: center;">AG 10</p> Aroazes, Prata do Piauí, Santa Cruz dos Milagres, São Félix do Piauí, São Miguel da Baixa Grande;
		<p style="text-align: center;">AG 11</p> Barra d'Alcântara, Elesbão Veloso, Francinópolis, Inhuma, Ipiranga do Piauí, Lagoa do Sítio, Novo Oriente do Piauí, Pimenteiras, Valença do Piauí, Várzea Grande.
	6 – Vale do Rio Guaribas	<p style="text-align: center;">AG 12</p> Aroeiras do Itaim, Bocaina, Dom Expedito Lopes, Geminiano, Itainópolis, Paquetá, Picos, Santana do Piauí, Santo Antônio de Lisboa, São João da Canabrava, São José do Piauí, São Luis do Piauí, Sussuapara, Vera Mendes;
		<p style="text-align: center;">AG 13</p> Belém do Piauí, Caldeirão Grande do Piauí, Francisco Macedo, Jaicós, Marcolândia, Massapê do Piauí, Padre Marcos, Simões;
		<p style="text-align: center;">AG 14</p> Acauã, Betânia do Piauí, Caridade do Piauí, Curral Novo do Piauí, Jacobina do Piauí, Patos do Piauí, Paulistana, Queimada Nova;
<p style="text-align: center;">AG 15</p> Alagoinha do Piauí, Alegrete do Piauí, Campo Grande do		

		Piauí, Francisco Santos, Fronteiras, Monsenhor Hipólito, Pio IX, São Julião, Vila Nova do Piauí.
	7 – Vale do Rio Canindé	<p>AG 16 Cajazeiras do Piauí, Colônia do Piauí, Oeiras, Santa Cruz do Piauí, Santa Rosa do Piauí, São Francisco do Piauí, São João da Varjota, Tanque do Piauí, Wall Ferraz;</p> <p>AG 17 Bela Vista do Piauí, Campinas do Piauí, Conceição do Canindé, Floresta do Piauí, Isaías Coelho, Santo Inácio do Piauí, São Francisco de Assis do Piauí, Simplício Mendes.</p>
	8 – Serra da Capivara	<p>AG 18 Campo Alegre do Fidalgo, Capitão Gervásio Oliveira, João Costa, Lagoa do Barro do Piauí, São João do Piauí;</p> <p>AG 19 Anísio de Abreu, Bonfim do Piauí, Caracol, Guaribas, Jurema, São Braz do Piauí, Várzea Branca;</p> <p>AG 20 Coronel José Dias, Dom Inocêncio, Dirceu Arcoverde, Fartura do Piauí, São Lourenço do Piauí, São Raimundo Nonato.</p>
CERRADOS	9 – Vale dos Rios Piauí e Itaueira	<p>AG 21 Arraial, Floriano, Francisco Ayres, Nazaré do Piauí;</p> <p>AG 22 Nova Santa Rita, Paes Landim, Pedro Laurentino, Ribeira do Piauí, Socorro do Piauí, São José do Peixe, São Miguel do Fidalgo;</p> <p>AG 23 Brejo do Piauí, Canto do Buriti, Flores do Piauí, Itaueira, Pajeú do Piauí, Pavussu, Rio Grande do Piauí, Tamborim do Piauí.</p>

	10 – Tabuleiros do Alto Parnaíba	AG 24 Bertolândia, Canavieira, Guadalupe, Jerumenha, Landri Sales, Marcos Parente, Porto Alegre do Piauí;
		AG 25 Antônio Almeida, Baixa Grande do Ribeiro, Ribeiro Gonçalves, Sebastião Leal, Uruçuí.
	11 – Chapada das Mangabeiras	AG 26 Alvorada do Gurguéia, Bom Jesus, Colônia do Gurguéia, Cristino Castro, Currais, Eliseu Martins, Manoel Emídio, Palmeira do Piauí, Santa Luz;
		AG 27 Avelino Lopes, Curimatá, Júlio Borges, Morro Cabeça do Tempo, Parnaguá, Redenção do Gurguéia.
		AG 28 Barreira do Piauí, Corrente, Cristalândia do Piauí, Gilbués, Monte Alegre do Piauí, Riacho Frio, Santa Filomena, São Gonçalo do Gurguéia, Sebastião Barros.

Figura 17-Representação da divisão do Piauí em Macrorregiões, Aglomerados, e Territórios de desenvolvimento

Fonte: <http://www.antigoseplan.pi.gov.br/uapr/projetoCenariosRegionaisPiaui.PDF>, acesso em:19/05/2018

5.4 População de estudo

A população de estudo compreendeu todos os casos novos de hanseníase notificados no SINAN, no estado do Piauí que obtiveram confirmação clínico-laboratorial para hanseníase no período de 2009 a 2016.

Considera-se caso novo de hanseníase, segundo Ministério da Saúde(152), o indivíduo que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais e que nunca recebeu qualquer tratamento específico para doença: mancha e/ou área(s) da pele

com alteração (perda) de sensibilidade, característica da hanseníase; acometimento de nervo(s) periférico(s), com ou sem espessamento, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas e baciloscopia positiva de esfregaço intradérmico.

Os casos novos foram escolhidos por refletirem a transmissão da doença e por serem dados necessários para o cálculo da taxa de detecção geral, que é expressa por: Total de casos novos de hanseníase / população x 100.000 habitantes(hab.).

5.5 Coleta de dados

Os dados epidemiológicos dos casos, referentes ao período de 2009 a 2016, foram obtidos utilizando-se as informações presentes no banco de dados do SINAN, através do software TabWin32 na Coordenação de Doenças Transmissíveis-CDT/ Diretoria de Vigilância e Atenção à Saúde-DUVAS da Secretaria de Estado da Saúde do Piauí/Coordenação Estadual de Controle de Hanseníase da Secretaria de Estado da Saúde – SESAPI. Esses dados foram obtidos por meio de uma ficha estruturada (Apêndice A).

5.6 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no presente estudo todos os casos de hanseníase notificados no SINAN no período de 2009 a 2016, no estado do Piauí. Foram excluídos do estudo todos os casos notificados no período do estudo que apresentaram ausência de informações que fazem parte das variáveis selecionadas para a pesquisa, bem como as notificações que estiveram fora do período estabelecido.

5.7 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi submetida à apreciação na Plataforma Brasil - Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos - CEP, sendo aprovado sob o CAAE nº 77707417.6.0000.8007 e parecer consubstanciado nº 2.492.567 (Anexo 2), em 08 de Fevereiro de 2018. Ressalta-se que todos os procedimentos deste estudo foram

conduzidos conforme os princípios éticos contidos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional em Saúde que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos.

Foi solicitado um Termo de Anuência (Apêndice B) junto à Secretaria da Saúde do Estado do Piauí – SESAPI a fim de obter o acesso ao banco de dados do SINAN.

5.8 Organização e análise dos dados

Os dados clínicos e epidemiológicos, bem como os resultados apresentados na forma de gráficos e tabelas de frequências, foram tabulados em planilhas do Programa Microsoft Office Excel®

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2009 a 2016, foram notificados 9.149 casos de hanseníase no Estado do Piauí, o que equivale 3,58% de todos os casos do Brasil (255.830 casos) no mesmo período deste estudo. O coeficiente de detecção geral durante o período no estado foi de 34,69/100.000 habitantes, classificado como muito alto (20 a 39,99/100.000 habitantes), segundo os parâmetros adotados pelo Ministério da Saúde (8). Foi possível observar melhora do quadro endêmico da doença, conforme os indicadores epidemiológicos e operacionais (Anexo 3), com o coeficiente de detecção de novos casos tendendo a diminuir, haja vista que estava em 46,46/100.000 habitantes em 2010 havendo um decréscimo para 27,64/100.000 habitantes em 2016.

A OMS por meio dos inquéritos epidemiológicos indicam uma diminuição no número de casos novos no mundo entre 2005 e 2015, sendo que, os dados encontrados de casos novos em 2015 foi de 210.758. A Índia ocupou o primeiro lugar com 127.326 casos novos e o Brasil o segundo, com 26.395 casos. A dimensão de casos registrados em menores de 15 anos no ano de 2015 demonstrou a frequência de 8,9% dos casos novos no mundo e 7,35% dos casos no Brasil(153). No Piauí o coeficiente de detecção de casos novos em menores de 15 anos em 2015 foi de 8,46 casos/100.000 habitantes, sendo registrados nesse ano 75 casos de um total de 1039 casos novos no geral(154).

Esse grupo de indivíduos dentro dessa faixa etária (menores de 15 anos) é caracterizado por um período de mudanças, com crescimento acelerado e desenvolvimento biopsicossocial. Nesse período, o indivíduo é inserido no meio social em um aspecto mais amplo, assim como ocorre a redefinição do autoconceito. Doenças crônicas como a hanseníase, conhecida por suas lesões dermatológicas, deformidades e incapacidades físicas, podem prejudicá-lo no seu convívio social, uma vez que comprometem seu aspecto estético e autoestima. A doença pode afetar no rendimento escolar dessas crianças, os quais podem apresentar um baixo rendimento, até mesmo proporcionar o abandono dos estudos por motivos de tratamento, discriminação e preconceito(155).

A taxa de detecção de hanseníase em menores de 15 anos é um importante indicador de fontes ativas da doença na população, uma vez que dimensiona a presença e a intensidade da transmissão recente da endemia. Além de possibilitar o

acompanhamento da eliminação da doença e contribui no processo de tomada de decisão, desta forma ajudando a melhorar o trabalho da vigilância epidemiológica(156).

Em um estudo realizado(155) para verificar a tendência da hanseníase em menores de 15 anos no Brasil entre o período de 2001 a 2016, observou-se que a taxa média de detecção de hanseníase em menores de 15 anos no Brasil foi de 5,77 por 100 mil habitantes, considerada muito alta. Entretanto, observou-se que houve uma tendência decrescente dessa taxa, com *annual percent change* (APC) de -5% (IC95%: -6,7; -3,3), sendo que, em 2016, a taxa de detecção foi de 2,71 por 100 mil habitantes, classificada como alta. Contudo, observou-se que, em 2016, devido à tendência decrescente, a Região Norte apresentou 7,01 casos por 100 mil habitantes (muito alto), a Centro-oeste 4,7 (alto) e a Nordeste 4,3 (alto). As regiões Sudeste e Sul mantiveram taxa de detecção média (0,65 por 100 mil habitantes) e baixa (0,1 por 100 mil habitantes), respectivamente.

Nessa mesma pesquisa foi mostrado que as unidades federativas (UF) avaliadas como hiperendêmica no ano de 2016 foram: Tocantins (19,06 por 100 mil habitantes), Mato Grosso (13,56 por 100 mil habitantes) e Maranhão (11,42 por 100 mil habitantes). Como muito alta foram: Pará (8,74 por 100 mil habitantes), **Piauí (5,74 por 100 mil habitantes)** e Pernambuco (5,45 por 100 mil habitantes); e alta as UF: Rondônia (3,74 por 100 mil habitantes), Acre (3,32 por 100 mil habitantes), Amazonas (2,76 por 100 mil habitantes), Roraima (4,79 por 100 mil habitantes), Ceará (3,25 por 100 mil habitantes), Sergipe (2,65 por 100 mil habitantes), Bahia (2,59 por 100 mil habitantes) e Goiás (2,89 por 100 mil habitantes). As demais UF's apresentaram taxa de detecção média (0,50 a 2,49 por 100 mil habitantes) e baixa (< 0,50 por 100 mil habitantes). Além dos estados com maiores taxas de detecção, houve também a análise das capitais que apresentaram maiores taxas para a hiperidemia, sendo: Palmas (61,95 por 100 mil habitantes), **Teresina (11,58 por 100 mil habitantes)** e Recife (10,63 por 100 mil habitantes); classificadas como muito alta foram: Cuiabá (9,01 por 100 mil habitantes) e Fortaleza (5,81 por 100 mil habitantes); e como alta: Rio Branco (4,62 por 100 mil habitantes), Aracaju (4,93 por 100 mil habitantes), Boa Vista (3,12 por 100 mil habitantes), Porto Velho (2,99 por 100 mil habitantes) e Manaus (2,59 por 100 mil habitantes). As demais capitais apresentaram taxa de detecção média (0,50 a 2,49 por 100 mil habitantes) e baixa (< 0,50 por 100 mil habitantes).

Os dados obtidos em nosso estudo permitiram observar que o coeficiente em menores de 15 anos de idade, alcançou uma taxa de detecção média de 9,0/100.000 habitantes, um nível muito alto nos 08 anos avaliados neste estudo, considerando os parâmetros estabelecidos pelo Ministério da Saúde (Anexo 3): Hiperendêmico $\geq 10,00/100.000$ hab., Muito Alto 5,00 a 9,99/100.000 hab., Alto 2,50 a 4,99/100.000 hab., Médio 0,50 a 2,49/100.000 hab. e Baixo $< 0,50/100.000$ hab. Este fato sugere que pode ocorrer a possibilidade de propagação da doença com a intensificação de transmissibilidade recente da endemia(8). Em um estudo realizado no Piauí, que analisou o período de 2003 a 2008, Sousa e colaboradores(157), evidenciaram uma taxa de 15,4/100.000 habitantes para o coeficiente em menores de 15 anos, indicando nível hiperendêmico. Ao compararmos com nosso estudo, identificamos que houve diminuição do coeficiente de detecção, conforme observado na Figura 22, havendo diminuição na taxa a partir de 2011 e oscilando até 2016. Esse resultado é relevante, uma vez que a redução de casos em menores de 15 anos é prioridade do Plano Nacional de Controle da Hanseníase, sendo o “indicador de eliminação da hanseníase”(59). A hanseníase apresenta maior ocorrência em adultos, contudo as crianças também são suscetíveis. Isto é demonstrado em regiões endêmicas quando há o registro de casos na família, assim elevando a probabilidade de crianças adoecerem. A identificação de hanseníase em crianças é um fator relevante, sendo um indicador da prevalência da doença na população geral(158).

6.1 Cálculo e comparação das taxas de incidência anuais nas diferentes Regiões de Saúde (CIR) do estado

Tabela 2-Frequência do número de casos de hanseníase registrados por Regional de Saúde/Território de desenvolvimento. Piauí, 2009 a 2016.

Regional de Saúde (CIR)	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOT.	F. (%)
Carnaubais	55	50	59	55	56	32	43	37	387	4,23
Chapada das Mangabeiras	78	62	63	82	60	85	72	43	545	5,96
Cocais	82	136	63	69	68	70	60	60	608	6,65
Entre Rios	613	751	547	529	498	561	445	454	4.398	48,07
Planície Litorânea	80	86	78	81	66	47	66	96	600	6,56
Serra da Capivara	38	66	45	33	35	37	32	28	314	3,43
Tabuleiros Alto Parnaíba	22	10	12	9	20	15	15	10	113	1,24
Vale do Canindé	43	39	29	35	29	37	39	29	280	3,06
Vale do Rio Guaribas	76	150	97	72	95	114	116	85	805	8,80
Vale do Sambito	35	35	26	22	24	36	35	22	235	2,57
Vale Rio Piauí/Itaueiras	154	138	120	112	86	99	89	66	864	9,44
Total	1276	1523	1139	1099	1037	1133	1012	930	9149	100,0

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

De acordo com a distribuição espacial e temporal dos casos de hanseníase por Regional de saúde, a maior ocorrência foi detectada na regional Entre Rios, 4.398 (48,07%), seguido da regional Vale Rio Piauí/Itaueiras com 864 casos (9,44%), conforme apresentado na Tabela 2. Nestas duas regionais encontram-se os municípios de Teresina e Floriano, respectivamente, os quais possuem as maiores taxas de detecção do estado do Piauí, sendo classificados como hiperendêmicos, de acordo com os parâmetros adotados pelo Ministério da Saúde - MS (Anexo 3). Os dados coletados permitiram observar que o coeficiente de detecção nesta última regional, estava com taxa superior a encontrada na regional Entre Rios(Tabela 3).

Pereira e colaboradores(159) ao analisarem o perfil epidemiológico da hanseníase no município de Teresina, no período de 2001 a 2008, encontraram um coeficiente de detecção de casos novos com média de 96,21 casos por 100.000 hab., assim confirmando a hiperendemicidade, conforme os parâmetros comentados anteriormente.

Tabela 3-Distribuição do Coeficiente geral de detecção de casos novos de Hanseníase, por Regiões de Saúde. Piauí, 2009 a 2016.

Regional de Saúde (CIR)	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Tx méd. detec.	Parâmetro
Carnaubais	33,72	31,83	37,42	34,75	35,12	20,03	26,83	30,42	31,27	Muito alto
Chapada das Mangabeiras	41,02	33,07	33,35	43,10	31,30	44,18	37,30	21,61	35,62	Muito alto
Cocais	21,08	35,32	16,27	17,73	17,34	17,81	15,24	16,95	19,72	Alto
Entre Rios	52,85	64,35	46,48	44,59	41,66	46,73	36,93	33,76	45,92	Hiperendêmico
Planície Litorânea	30,06	32,42	29,10	30,00	24,26	17,20	24,08	35,48	27,83	Muito alto
Serra da Capivara	26,29	46,89	31,72	23,08	24,30	25,58	22,05	18,47	27,30	Muito alto
Tabuleiros Alto Parnaíba	48,91	22,39	26,52	19,65	43,35	32,30	32,13	21,17	30,80	Muito alto
Vale do Canindé	40,28	37,32	27,61	33,17	27,28	34,73	36,53	23,31	32,53	Muito alto
Vale do Rio Guaribas	20,79	41,68	26,79	19,77	25,89	30,97	31,44	22,64	27,50	Muito alto
Vale do Sambito	33,01	33,65	24,98	21,09	22,84	34,26	33,30	25,68	28,60	Muito alto
Vale Rio Piauí/Itaueiras	73,58	67,92	59,02	55,00	41,93	48,23	43,33	31,6	52,58	Hiperendêmico

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

Em um estudo conduzido por Santos (2015) (160), no qual identificou a distribuição da hanseníase em Floriano no período de 2004 a 2013, foram registrados 646 casos novos de hanseníase, com média de 64,60 casos/100.000 habitantes, enquanto que a detecção média do Brasil foi 22,23/100.000 hab. no período de 2003 a 2012 e a do estado do Piauí no mesmo período foi de 43,32 casos/100.000 hab., deste modo a taxa verificada ficou acima do parâmetro preconizado pelo MS (acima de 40 casos/100.000 habitantes) em todo o período analisado, esta situação teve como consequência a inclusão do município como prioritário para as ações de combate a doença no Plano Nacional de Combate as Doenças Transmissíveis Negligenciadas.

6.2 Descrição das frequências das diferentes formas clínicas, número de lesões e classificação operacional da doença no estado e sua tendência evolutiva no período de tempo estudado

Considerando a classificação de Madri, quanto as formas clínicas, houve a predominância da forma dimorfa 27,87%(2.550/9.149) dos casos, seguidos pela indeterminada 2.188(23,92%), tuberculoide 1.455(15,90%), virchowiana 1.375(15,03%) e formas não classificadas 1.267 (13,85 %), demonstrado na Tabela 5. Este estudo verificou uma incidência maior de casos multibacilares. Estes possuem

maior risco de transmissão, enquanto as pessoas acometidas com as formas paucibacilares têm um potencial diminuído de transmitir para os contactantes(161).

Os resultados encontrados em nosso estudo corroboram com o trabalho elaborado sobre as características epidemiológicas da hanseníase no estado do Maranhão, entre 2001 a 2012, realizado por Barbosa, Almeida e Santos(162), que também encontraram no estado a forma clínica dimorfa como sendo a de maior ocorrência na população.

Observando as formas clínicas na população estudada, houve um aumento de casos da forma indeterminada em 2009 (30,80%), porém durante o período estudado, a frequência foi adquirindo disposição de queda até 2016 (19,68%). O somatório da forma virchowiana e dimorfa leva ao predomínio das *formas contagiantes* (42,9%), identificadas tardiamente. Desta forma refletindo na idéia de que há a presença de transmissores do bacilo sem diagnóstico precoce, como também da ausência de profissionais qualificados para a realização do exame físico completo.

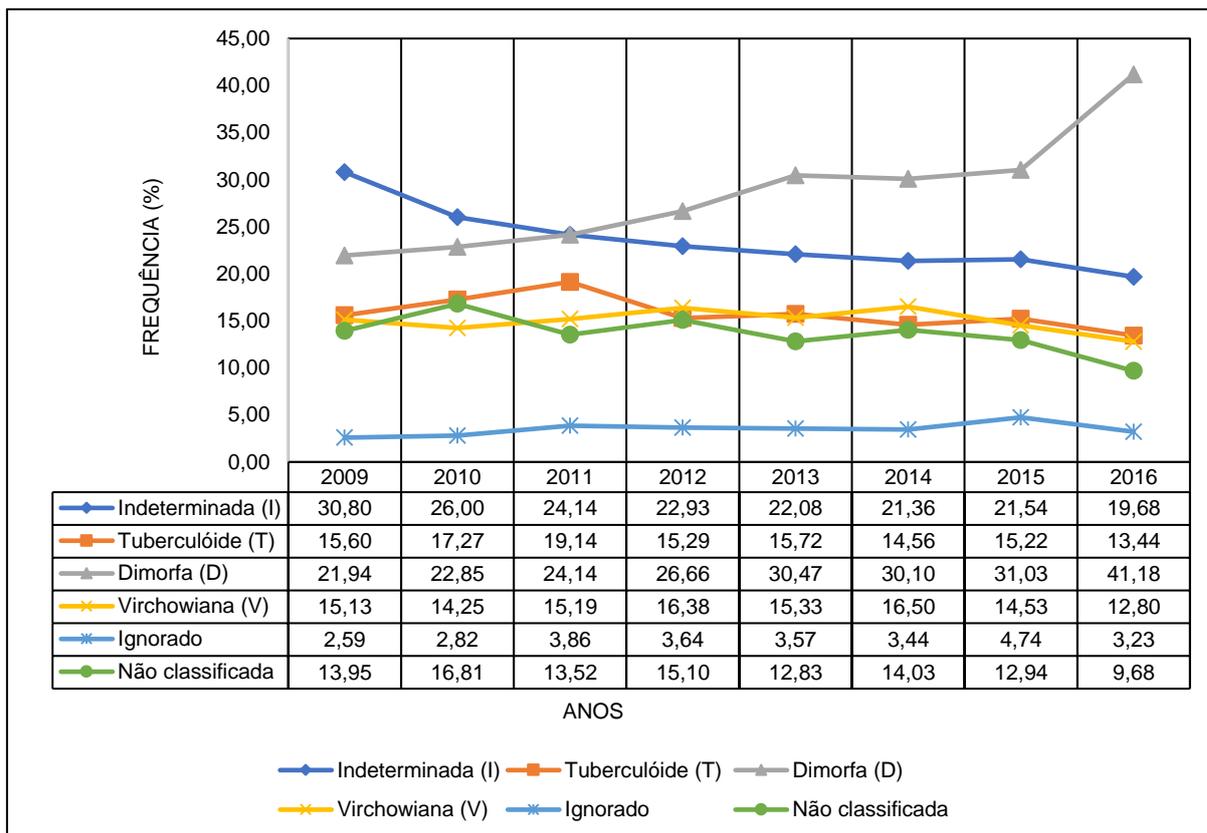


Figura 18-Frequência dos casos novos de hanseníase de acordo com as formas clínicas no estado do Piauí, 2009 a 2016

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

Sousa et al.,(157), observaram a forma clínica, de acordo com a classificação de Madri, e constataram que a maioria dos pacientes apresentava a forma indeterminada (27,89%), verificando-se uma relativa semelhança entre o número de casos detectados entre as formas tuberculóides (23,21%) e dimorfa (21,51%), com uma menor proporção da forma virchowiana (16,21%). Porém nesse mesmo trabalho, os autores já haviam ressaltado que houve um grande aumento do número de casos multibacilares (dimorfos, virchowianos) detectados no ano de 2008, principalmente ao aumento inesperado dos casos de dimorfos. Essa frequência elevada no número de casos dimorfos, foi também verificado em nosso estudo, tendo em conta que no período analisado houve tendência a este aumento, sendo de 21,94% em 2009 e de 41,18% em 2016. O referido resultado pode estar relacionado a identificação de casos acumulados registrados anteriormente, neste caso encontram-se comumente as pessoas idosas. Entretanto, o aumento inesperado do número de casos da doença

nesse grupo de pessoas e dos casos de dimorfo para o período analisado, conduz a questionamentos sobre a conformidade do processo diagnóstico.(163).

Conforme a frequência apresentada quanto a classificação operacional, verificou-se que a maioria dos pacientes apresentaram a forma multibacilar, 55,96% (5.120/9.149) e 44,04% (4.029/9.149) exibiram a forma paucibacilar, de acordo com a Tabela 5.

De acordo com a classificação operacional adotada, a dimensão de casos de hanseníase multibacilar, em relação aos casos de hanseníase paucibacilar no período desta pesquisa, foi de 5.120 (55,96%), havendo uma certa inversão dos valores dessa proporção, sendo que em 2009, houve maior frequência de casos paucibacilares (50,86%), a partir de 2010 a frequência foi aumentando para os casos multibacilares, como exposto na Figura 19.

A maior frequência de formas MB é relevante, pois é a principal forma de transmissão da doença, uma vez que os indivíduos que a possuem, apresentam quantitativo aumentado de bacilos na derme e em mucosas, esses mesmos pacientes são predispostos a propagar os bacilos no ambiente, do mesmo modo, o diagnóstico é tido como de forma tardia(164). Além disso, os pacientes multibacilares são caracterizados como mais suscetíveis à doença. Porém, para Ribeiro, 2014 (165), este registro poderia estar associado a um indicativo de estabilidade da endemia ou de situação da diminuição da prevalência, visto que somente esses pacientes mais susceptíveis estariam adoecendo.

O diagnóstico mais demorado está relacionado expressivamente com a conservação da cadeia de transmissão, elevando o risco de agravos neurais. Este panorama epidemiológico propõe a necessidade de descentralizar as demandas de contenção da hanseníase, bem como permitir que os profissionais estejam mais qualificados para realizarem o diagnóstico mais adequado, deste modo contribuindo para diminuir o quantitativo de incapacidades físicas(166).

Em um estudo conduzido por pesquisadores(167) demonstrou que os pacientes com hanseníase PB apresentavam pouco comprometimento da qualidade de vida. Portanto, sugerindo que a identificação dos casos o mais breve possível, assim como o início imediato do tratamento, leva ao mínimo de alterações da qualidade de vida.

Pesquisadores (168) no seu estudo transversal retrospectivo, realizado na cidade de Recife(PE) verificaram a precisão da classificação operacional da hanseníase e a concordância existente entre a classificação operacional definida pelo número de lesões cutâneas e os resultados da baciloscopia em novos casos de hanseníase. De um total de 1.213 casos novos de hanseníase identificados no período de 2000 a 2005, 53,3% eram adultos com idade ativa (16 a 45 anos) 12,4% menores de 15 anos. Quanto a forma clínica a que apresentou maior prevalência foi a Tuberculóide (50,4%) dos casos, seguida da forma Boderline (34,9%), sendo a forma Indeterminada menos prevalente com apenas 3,9% dos casos. Foi demonstrado também neste estudo que a classificação operacional que apresentou maior representatividade foi a paucibacilar (54,3%), enquanto que a multibacilar (47,7%), diferente dos resultados que verificamos em nosso estudo. Esta classificação que leva em consideração o número de lesões dérmicas é muito importante, pois permite que as localidades que não possuem infraestrutura suficiente para a realização da baciloscopia, possa realizar o tratamento mais adequado, assim diminuindo o índice de recaídas, bem como podendo levar a quebra da cadeia de transmissão.

Andrade et al.,(169) destacam no seu trabalho a necessidade de reconhecer as apresentações clínicas da doença para permitir o diagnóstico precoce e o tratamento adequado e assim interromper a cadeia de transmissão, sendo importante que profissionais de saúde saibam reconhecer as formas existentes de hanseníase atípicas para realizar o tratamento adequado, isto porque o diagnóstico tardio de um paciente bacilífero poderá acontecer e favorecer ao elevado índice de transmissão.

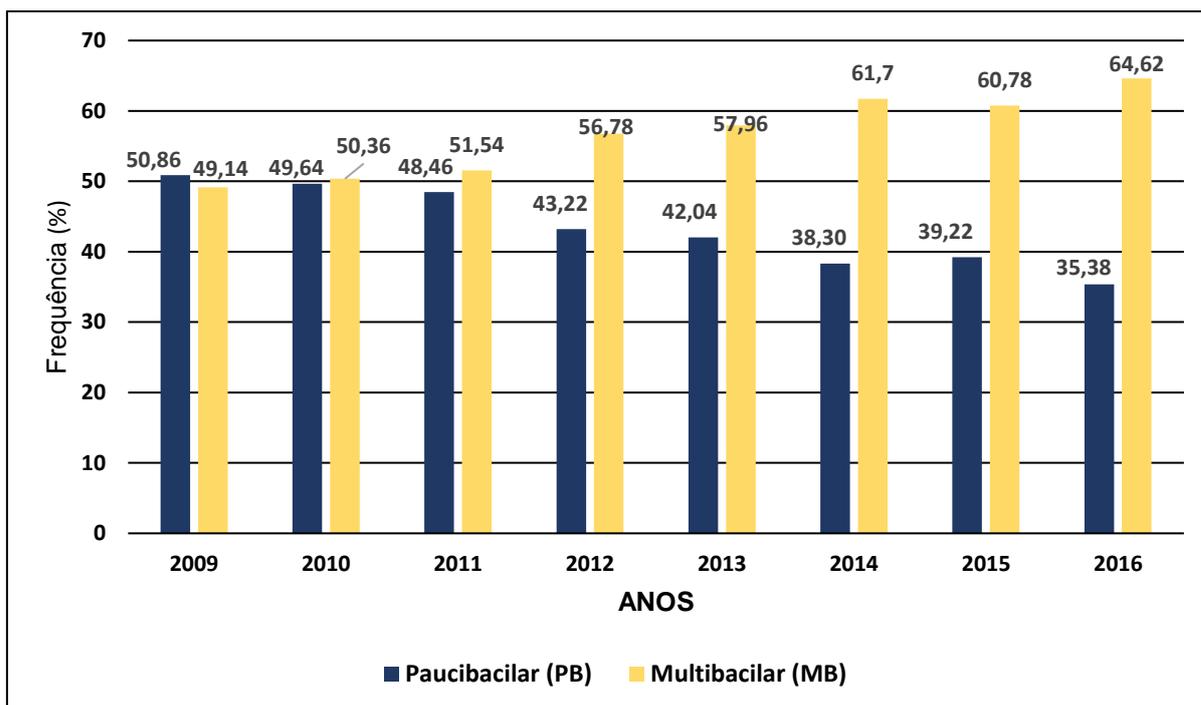


Figura 19-Distribuição dos casos segundo a classificação operacional no estado do Piauí, 2009 a 2016.

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

6.3 Cálculo das taxas de frequências por sexo e faixa etária e suas tendências de evolução no período de tempo abrangido pela pesquisa

A análise da distribuição da idade dos casos demonstraram que a maioria – 4.142/9.149 (45,27%) apresentou de 20 a 49 anos (Tabela 4). Este estudo permitiu verificar que a hanseníase acometeu pessoas de faixa etárias entre 30 a 49 anos predominantemente.

O presente trabalho apresenta dados semelhantes a outros estudos, que mostraram o acometimento da hanseníase em pessoas de faixa etária maior. Esta alta frequência em adultos se deve ao longo período de incubação do bacilo, que varia de 2 a 7 anos. Sobretudo, a hanseníase atinge pessoas economicamente ativas, deste modo os aspectos sociais e econômicos sofrem impacto, visto que intervêm na habilidade de realização de atividades do cotidiano dos indivíduos afetados, independente do grau de incapacidade física que exibem(158),(170) como também podendo afetar os aspectos psicossociais do paciente, uma vez que essas incapacidades têm sido responsáveis pelo surgimento do estigma e discriminação dos doentes(159).

Quando se avaliou a proporção de casos de hanseníase segundo o sexo, entre o total de casos novos, no período estudado (2009 a 2016), a maior quantidade de pessoas acometidas foi do sexo masculino, 4.913 (53,70%), e 4.236 casos (46,30%) ocorreram em pessoas do sexo feminino (Tabela 4).

Vários autores têm demonstrado que tanto a hanseníase quanto suas formas multibacilares (MB) apresentam maior frequência nos homens do que nas mulheres. Essa intensidade é entendida pelo fato da existência da maior exposição ao bacilo e pelo baixo cuidado das pessoas do sexo masculino com a saúde, o que atrasa o diagnóstico e eleva o risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas(171). Porém, é importante ressaltar o aumento do número de casos no sexo feminino, o que está demonstrado no estudo de Gomes e colaboradores(172). Esta pequena elevação dos índices pode ser decorrente do aumento de mulheres infectadas, ou devido a uma maior identificação dessas portadoras, pelo fato de terem mais acesso ao serviço de saúde e serem mais preocupadas com a autoimagem do que os homens(173).

Diante dessa situação e considerando as orientações da OMS, a investigação epidemiológica de acordo com o sexo é de suma importância para a composição, execução e implementação de políticas públicas para o combate a hanseníase. A caracterização da doença por sexo possibilita mostrar diferenças de acesso em termos da capacidade de alcance do programa e da capacidade da população em utilizar os serviços de saúde. Como também, permite identificar variações na carga de hanseníase entre os grupos populacionais e também discutir se estão ligadas a processos socioeconômicos, como a diferença de acesso e oportunidades(174).

Nosso estudo corrobora com os resultados obtidos no estudo realizado por Costa(175), no período de 2005 a 2015, sendo notificados 35.853 casos de hanseníase no Estado da Bahia. Desses, 51,9% ($p < 0,001$) eram do sexo masculino. A maior prevalência da doença ocorreu na faixa etária entre 40 a 59 anos (35,0%) ($p < 0,001$). Foi identificado que a infecção em pardos foi mais frequente (58%) ($p < 0,001$). Quanto ao grau de escolaridade (61,4%) ($p < 0,001$), declararam ter o nível fundamental incompleto.

6.4 Descrição das frequências dos diferentes graus de incapacidade física no diagnóstico

Com relação ao grau de incapacidade física avaliado no momento do diagnóstico, foram examinados 8.463 (92,50%) dos 9.149 pacientes registrados e 2.126 (23,24%) apresentaram algum Grau de Incapacidade Física - GIF(1 ou 2). Nosso estudo mostrou que 6.337 (69,26%) pacientes não apresentaram incapacidade física (grau - zero) e 1.671 (18,26%) foram diagnosticados com GIF1, 455 (4,97%) com GIF2 e 686 (7,50%) não foram avaliados (Figura 20). O predomínio do GIF zero é informado em outros estudos(176), (177).

A avaliação do grau de incapacidade física dos pacientes no diagnóstico da doença é atribuído como expressivo e imprescindível para os aspectos epidemiológicos, estando associada como uma das formas mais ativas de verificação de antecipação do diagnóstico da doença hanseníca.

Quanto maior a amplitude da incapacidade no momento do diagnóstico, entende-se que é condizente com a informação de que houve demora no diagnóstico da doença(159).

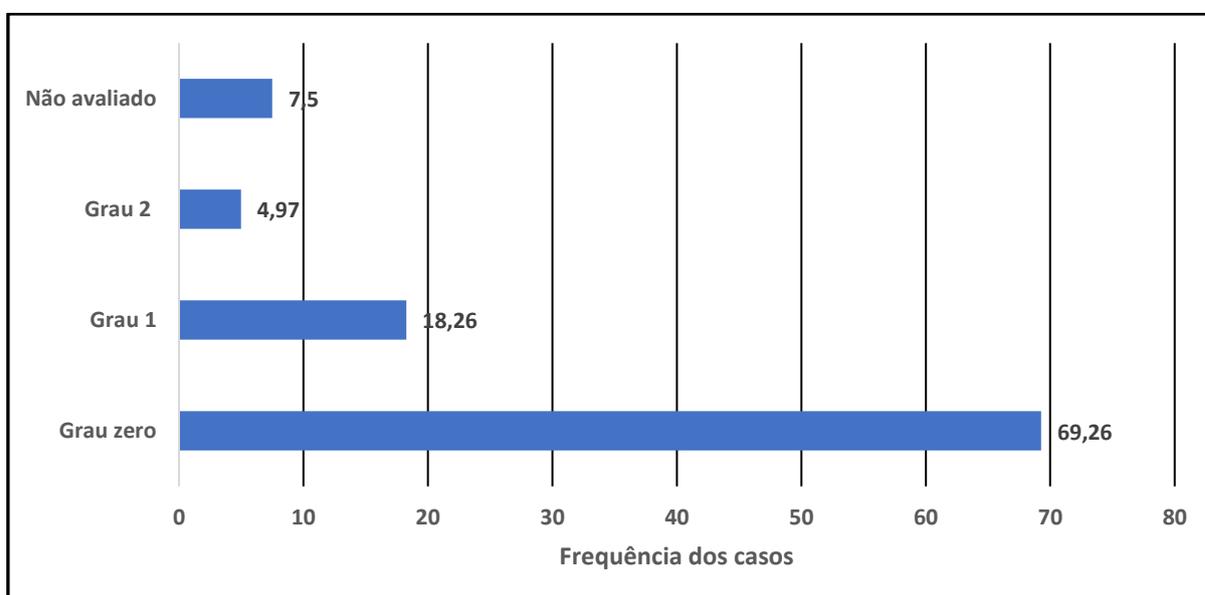


Figura 20-Frequência do grau de incapacidade dos casos de hanseníase no momento do diagnóstico. Piauí, 2009 a 2016.

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

Quando avaliado o grau de incapacidade na cura, a proporção de portadores de hanseníase com GIF2, foi de 185 (2,02%). De todos os portadores que obtiveram a cura, 864 (9,44%) dos casos apresentaram GIF 1 e GIF 2, enquanto 899 (9,83%) dos casos não tiveram a avaliação do grau de incapacidade realizada, entre as pessoas que obtiveram a cura da hanseníase. Nesse caso, os indicadores indicam que o índice de portadores com grau de incapacidade dois no momento do diagnóstico, é alto, quando $\geq 10\%$; médio, 5 a 9,9% e baixo, $< 5\%$. Portanto, conforme os dados verificados em nosso estudo, a classificação foi baixa para o período analisado.

Não obstante, no momento da alta por cura, caracterizado pelo período de conclusão do tratamento poliquimioterápico, a frequência de avaliação clínica para a detecção de algum tipo de incapacidade, mostrou um decréscimo mínimo detectado, em que 9,55%(874/9.149) dos casos foram avaliados. De todos os portadores que obtiveram a cura, 899 (9,83%) dos casos não tiveram a avaliação do grau de incapacidade realizada. Nesse caso, os indicadores indicam que o índice de portadores curados, com grau de incapacidade dois, é alto, quando $\geq 10\%$; médio, 5 a 9,9% e baixo, $< 5\%$ (Anexo 3). Nesta situação nosso estudo enquadra-se na classificação de baixo.

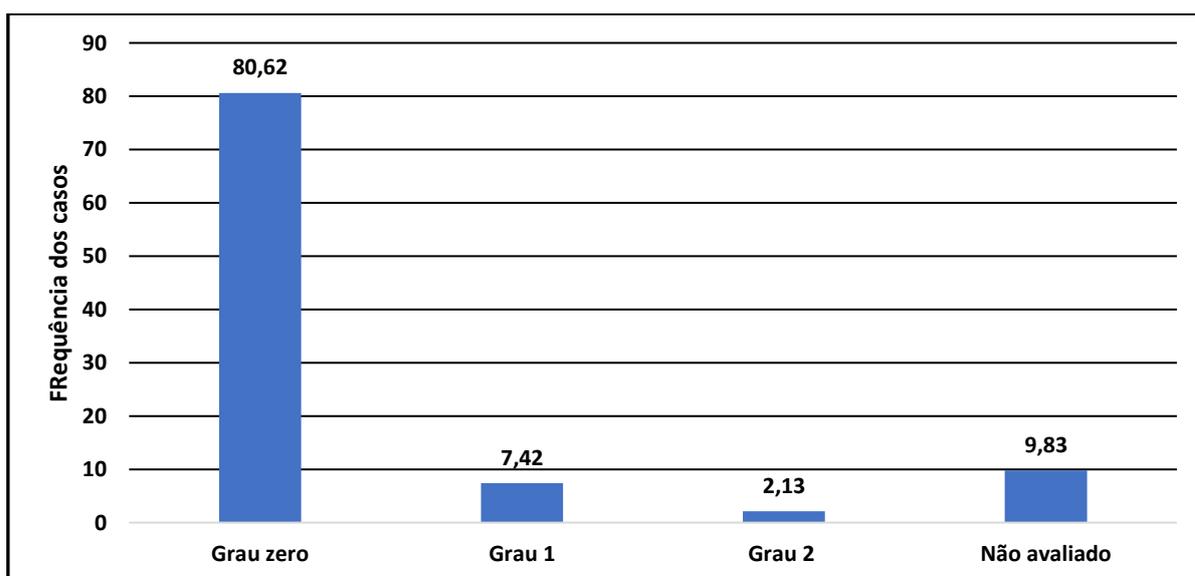


Figura 21-Frequência do grau de incapacidade dos casos de hanseníase no momento da alta por cura. Piauí, 2009 a 2016.

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

A identificação do grau 2 de incapacidade em pacientes é caracterizado como sendo um mau prognóstico da hanseníase e/ou da presença de reação no momento do diagnóstico, estando relacionado ao risco para o desenvolvimento de incapacidades físicas. Neste contexto, está inserido como um critério avaliador do indicador de qualidade incluído na Estratégia Global Aprimorada e Diretrizes Operacionais (2011 – 2015) da WHO, o qual propõe a idéia de subnotificação e diagnóstico demorado dos casos(32),(178).

6.5 Descrição das frequências dos modos de detecção dos casos novos

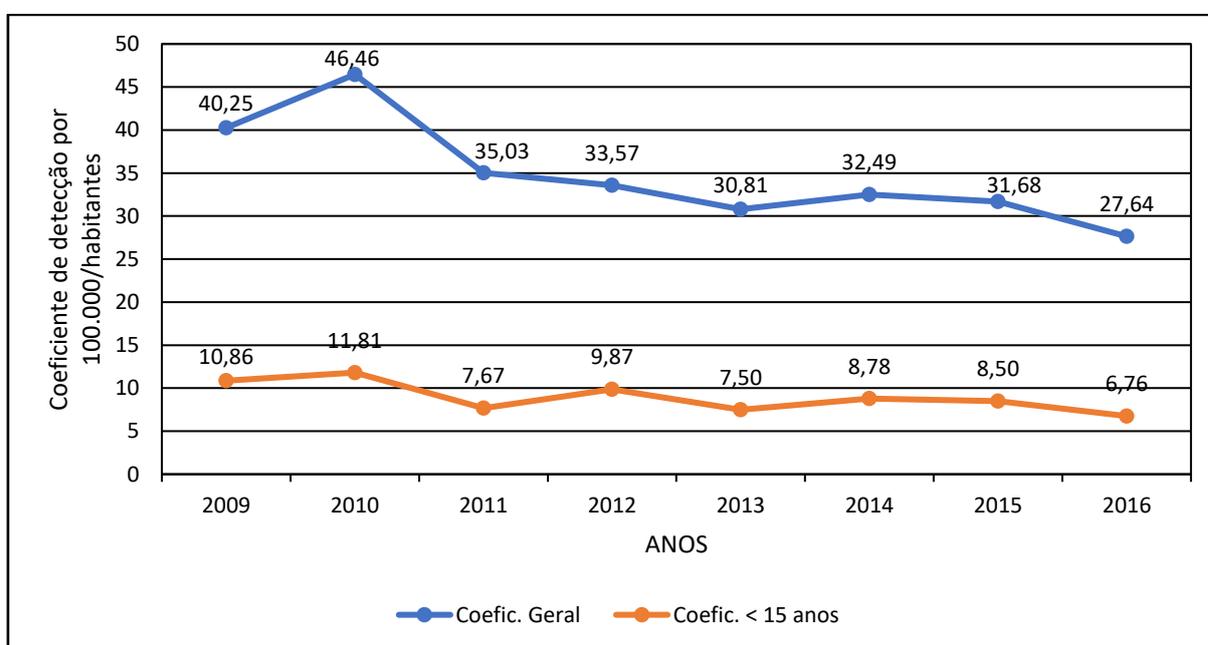


Figura 22-Coeficientes de detecção de hanseníase em casos gerais e em menores de 15 anos, 100.000 habitantes. Piauí, 2009 a 2016.

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

As disposições dos dados demonstrados por indicadores epidemiológicos, quando avaliadas durante um determinado período de tempo, apresentam um caráter mais elucidativo ao compararmos com as informações provenientes das análises de casos isolados. Deste modo, a taxa de detecção de casos é tida como um dos indicadores mais importantes para avaliar a transmissão da hanseníase em uma determinada área. Esse coeficiente depende principalmente das atividades de

detecção de casos novos, portanto, versa diretamente a eficiência dos programas de controle da doença(179).

Talhari e demais pesquisadores(180) associaram a diminuição branda da incidência na doença, em países endêmicos como Brasil, Índia e Indonésia, com as propriedades que *M. leprae* apresenta de estar condicionado a um período de incubação prolongado. Tal análise foi verificada em nosso estudo quando observou-se, queda no indicador de casos novos a partir de 2011.

A importância dos estudos epidemiológicos permite que sejam localizados os indivíduos em situação de risco e fatores que colaboram para o controle da doença, oferecendo ao Ministério da Saúde no Brasil um alicerce para o desenvolvimento de políticas públicas(180). Desta forma, estes estudos possibilitam uma redução dos indicadores de detecção devido as consequências implantadas de forma efetiva pelos órgãos governamentais com o propósito de erradicar a doença. Entretanto, de forma branda, relacionando também às estratégias que elevam a detecção dos casos, sendo um fator de influência para o cálculo.

Para o aumento das notificações, no período de 2009 a 2010 (Figura 23), alega-se, possivelmente a implementação das políticas de controle, o aparelhamento do sistema de saúde e a notificação compulsória da hanseníase, apresentando-se sua composição em todo o território nacional, por meio de medidas de inquérito obrigatórias em todos os níveis de atenção à saúde. Ressalta-se que há a necessidade da informação dos casos diagnosticados, por meio da ficha padronizada de notificação e investigação do SINAN(8).

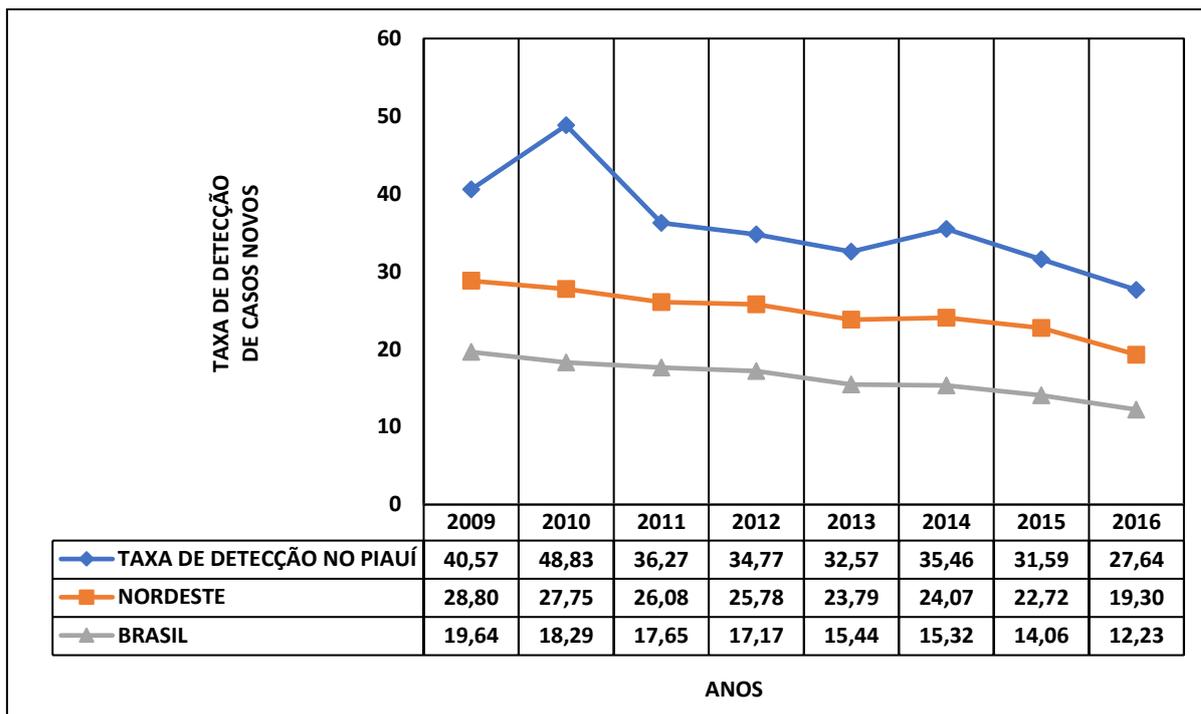


Figura 23-Taxa de detecção de casos novos de hanseníase no Brasil, Nordeste e Piauí, 2009 a 2016.

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

As maiores frequências de casos novos encontradas em nosso trabalho, foram nos anos de 2010 ($n= 1.523$ casos, 16,65%) e 2009 ($n= 1.276$ casos, 13,95%), e a menor ocorrência foi verificada no ano de 2016 ($n= 930$ casos, 10,17%). Quanto a distribuição dos casos registrados por gênero foi observada que 53,70% (4.913/9.149) era do sexo masculino e 46,30%(4.236/9.149), feminino. A maior incidência em relação a faixa etária, foi de 45,27%(4.142/9.149) entre 20 a 49 anos, seguido de 38,87%(3.556/9.149), de acordo com a Tabela 4.

Quanto a distribuição de casos de hanseníase segundo a etnia, observou-se em nossa pesquisa que ocorreu a maior proporção (67,93%) entre aqueles que auto se declararam pardos, seguido por pretos (15,21%) e brancos (13,67%)

Um estudo realizado por Silva et al(181) no estado do Acre, mostrou que entre o período de 2004 a 2012, na variável raça/cor observou-se predominância na cor parda com 81,2% (2.337) dos casos notificados. Quanto à escolaridade destacou-se o fato de 55,9% (1.416) dos pacientes notificados não terem alcançado o ensino fundamental completo e 15,5% (394) declararem-se analfabetos. Em relação as características clínico-epidemiológicas verificou-se que a forma clínica que predominou foi a dimorfa com 1.002 registros correspondendo a 49,0% dos casos. A

maioria absoluta dos pacientes notificados foram classificados como multibacilar com 1.368 casos representando 60,3%. No que se refere ao número de lesões houve predominância de casos com menos que 5 lesões equivalendo a 57,4% (1.481). Quanto ao grau de incapacidade no momento do diagnóstico 80,2% dos casos foram notificados com grau de incapacidade zero, 12,6% com grau I e 4,8% com grau II. De forma comparativa para a mesma quantidade de anos analisados (09 anos), nosso estudo apresentou resultados semelhantes.

Tabela 4-Frequência das características sócio-demográficas dos casos novos de hanseníase. Piauí, 2009 a 2016.

VARIÁVEIS	N = 9149	(%)
SEXO		
Masculino	4.913	53,70
Feminino	4.236	46,30
FAIXA ETÁRIA		
1 a 4	29	0,32
5 a 9	194	2,12
10 a 14	429	4,69
15 a 19	503	5,50
20 a 49	4.142	45,27
50 a 79	3.556	38,87
80 ou mais	296	3,24
COR/RAÇA		
Branca	1.251	13,67
Preta	1.392	15,21
Amarela	122	1,33
Parda	6.215	67,93
indígena	29	0,32
Ignorado	140	1,53
ESCOLARIDADE		
Analfabeto	1.358	14,84
Ensino fundamental incompleto	4.347	47,51
Ensino fundamental completo	465	5,08
Ensino médio incompleto	590	6,45
Ensino médio completo	1.028	11,24
Ensino superior incompleto	165	1,80
Ensino superior completo	224	2,45
Ignorado	905	9,89
Não se aplica	67	0,73

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI.

A distribuição de casos novos de hanseníase em pessoas segundo o grau de escolaridade, referente ao período de 2009 a 2016, é apresentada na Tabela 4. Em relação à escolaridade, a maior ocorrência de hanseníase concentrou-se em indivíduos que possuíam ensino fundamental incompleto com 4.347 casos (47,51%), e entre os Analfabetos correspondendo a 1.358 casos (14,84%), seguido das pessoas com ensino médio completo representando 1.028 casos (11,24%), ensino médio incompleto 590 casos (6,45%), ensino superior completo 224 casos (2,45%), ensino superior incompleto 165 casos (1,80%). A concentração de casos em analfabetos e naqueles com níveis de escolaridade mais baixos ratifica as evidências da relação existente entre a hanseníase com as populações socialmente vulneráveis e excluídas.

6.6 Descrição das frequências de baciloscopia positiva entre os casos notificados

Verificou-se que houve uma frequência maior de baciloscopias não realizadas (44,77% - 4.096/9.149), observou-se um aumento discreto no quantitativo de baciloscopias negativas (24,40% - 2.232/9.149) quando comparado ao número de baciloscopias positivas (24,16% - 2.210/9.149) (Tabela 5).

Tabela 5-Distribuição das características clínicas e epidemiológicas dos casos novos de hanseníase no Piauí, 2009 a 2016.

VARIÁVEL	N=9149	(%)
CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL		
Paucibacilar (PB)	4.029	44,04
Multibacilar (MB)	5.120	55,96
FORMA CLÍNICA		
Indeterminada (I)	2.188	23,92
Tuberculóide (T)	1.455	15,90
Dimorfa (D)	2.550	27,87
Virchowiana (V)	1.375	15,03
Ignorado	314	3,43
Não classificada	1267	13,85
BACILOSCOPIA		
Positiva	2.210	24,16

Negativa	2.232	24,40
Não realizada	4.096	44,77
Ignorado	611	6,68
Nº DE LESÕES CUTÂNEAS		
Nenhuma lesão	218	2,38
Lesão única	2.434	26,60
2 a 5 lesões	2.898	31,68
> 5 lesões	1.484	16,22
Ignorado	2.115	23,12
GRAU DE INCAPACIDADE NO DIAGNÓSTICO		
Grau zero	6.337	69,26
Grau 1	1.671	18,26
Grau 2	455	4,98
Não avaliado	686	7,50
GRAU DE INCAPACIDADE NA CURA		
Grau zero	7.376	80,62
Grau 1	679	7,42
Grau 2	195	2,13
Não avaliado	899	9,83
ESQUEMA TERAPÊUTICO NO DIAGNÓSTICO		
PQT/PB/6 doses	3.943	43,10
PQT/MB/12 doses	5.113	55,89
Outros esquemas alternativos	48	0,52
Ignorado/branco	45	0,49
MODO DE DETECÇÃO		
Encaminhamento	4.467	48,83
Demanda espontânea	3.685	40,28
Exame de coletividade	369	4,03
Exame de contatos	355	3,88
Outros modos	179	1,96
Ignorado	94	1,03
MODO DE ENTRADA		
Casos novos	7.609	83,16
Transferência do mesmo município	189	2,07
Transferência de outro município	360	3,93
Transferência de outro país	1	0,01
Transferência de outro estado	135	1,48
Recidiva	367	4,01
Outros ingressos	468	5,12
Ignorado	20	0,22
TIPO DE SAÍDA		
Cura	6.818	74,52
Transferência do mesmo município	125	1,37

Transferência de outro município	446	4,87
Transferência de outro estado	136	1,49
Óbito	114	1,25
Abandono	254	2,78
Erro diagnóstico	19	0,21
Não preenchido	1.255	13,72

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

Com relação a variável modo de entrada, nosso estudo verificou que do total de 9.149 casos notificados, 7.609 eram casos novos, 488 casos com outras formas de ingresso e/ou forma ignorada, 367 recidivas, 496 casos correspondentes a transferência de outro município do estado do Piauí, de outros estados e de outros países (Tabela 5). No entanto, no estudo de Sousa et al.,(157), do total de 12.238 casos de hanseníase notificados entre janeiro de 2003 e dezembro de 2008 no SINAN, no estado do Piauí, 10.499 eram casos novos, 323 recidivas, 1.105 referentes a transferência de outros municípios do estado do Piauí, de outros estados e de outros países, e 311 casos com outras formas de ingresso e/ou forma ignorada.

6.7 Descrição das frequências dos esquemas terapêuticos iniciais (PQT/PB/ 6 doses, PQT/MB/12 doses ou outros esquemas substitutos

Em relação ao esquema terapêutico utilizado, 55,89% (5.113/9.149) foram tratados por meio do esquema terapêutico PQT/MB/12 doses, 43,10% (3.943/9.149) foram submetidos ao tratamento utilizando o esquema PQT/PB/6 doses, seguido de 0,52% (48/9.149) que fizeram uso de outros esquemas alternativos durante o período de 2009 a 2016, como observado na Figura 24. Esses dados demonstram que a cura e o tratamento da pessoa apresentam lentidão na obtenção dos resultados, pois o tratamento por meio dos esquemas de tratamento PQT devem ser seguidos rigorosamente quanto a submissão aos períodos preconizados: de 6 a 9 meses para os casos PB e de 12 a 18 meses para os casos MB(3).

Em 2015, a Portaria nº 32/2015, do Ministério da Saúde, tornou pública a decisão de incorporar a quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase com rifampicina dose única no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Porém, esta recomendação ainda está sendo avaliada, sendo prioridade a utilização, somente em alguns municípios dos estados de Pernambuco, Mato Grosso e Tocantins, pois são

áreas caracterizadas como relevantes áreas endêmicas para a doença no Brasil. A disseminação dessa decisão é de suma importância para dar continuidade a estratégia em outras localidades, assim possibilitando uma situação decrescente dos casos de hanseníase, a julgar pelo seu caráter preventivo do desenvolvimento da doença(182).

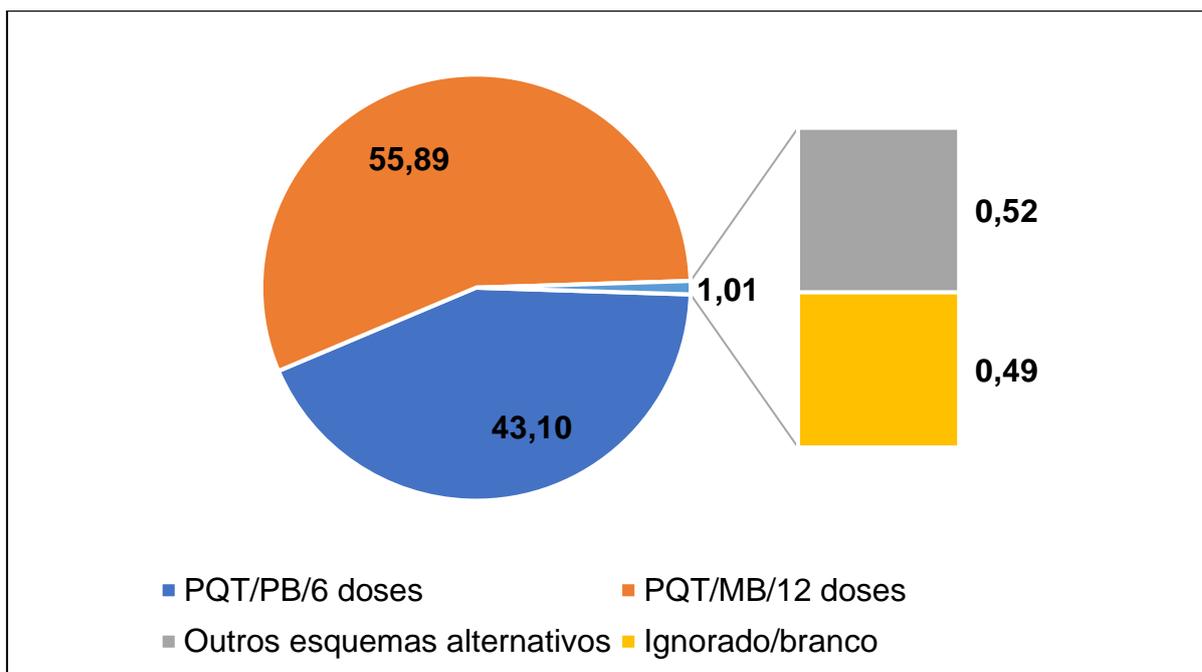


Figura 24-Frequência dos casos de hanseníase, de acordo com o esquema terapêutico. Piauí, 2009 a 2016.

Fonte: Dados da pesquisa, extraídos do SINAN/SVS-MS a partir da análise da CDT/DUVAS/SESAPI

7 CONCLUSÕES

- O presente estudo confirma a manutenção da carga da hanseníase em todo o estado do Piauí, pois conforme verificado ao longo dos últimos 08 anos estudados, verificou-se que as Regionais de saúde apresentaram coeficiente de detecção classificado desde alto a hiperendêmico, com transmissão ativa de *M. leprae* e detecção tardia. O referido coeficiente mostrou um padrão de distribuição heterogênea da doença e existência de municípios com maior risco da população adoecer, muitas vezes associados a piores condições socioeconômicas. Neste contexto, verifica-se a necessidade de intensificar estratégias de forma efetiva para proporcionar o controle da doença no referido estado.
- A pesquisa demonstrou que houve maior número de casos da forma clínica dimorfa e classificação operacional do tipo multibacilar, deste modo permitindo a existência de maiores números de casos com incapacidades físicas do grau 1 e grau 2, uma vez que essa forma clínica pode possuir elevada carga bacilar, o que pode contribuir para a disseminação do bacilo, portanto, sendo uma forma contagiosa. O alto número de pacientes com grau I e II de incapacidade demonstra que no estado do Piauí ainda há um número elevado de casos com diagnóstico tardio e uma possível prevalência oculta da doença.
- Apesar da diminuição das taxas, torna-se necessário o uso de medidas de controle para aumentar a prevenção relacionadas as incapacidades físicas, pois a intensidade de casos com incapacidade física e a frequência de casos com recidiva, quando são avaliados, sugere-se a existência de um quadro de redução do processo de vigilância da hanseníase ou que possivelmente tenha ocorrido falha do tratamento.
- As características clínicas, epidemiológicas e sociodemográficas dos casos diagnosticados expuseram informações importantes acerca da epidemiologia da doença e levantaram questões que contribuirão na compreensão e elucidação dos mecanismos envolvidos na transmissão da hanseníase para o alcance das metas de eliminação.

- De acordo com os dados desta pesquisa, a hanseníase no estado do Piauí ainda se apresenta como endêmica estando inserida como um problema de saúde pública, havendo ainda muitos casos não diagnosticados da doença. Neste estudo houve o predomínio na classe economicamente ativa, principalmente entre os homens, desta forma podendo interferir na atividade laboral, onerosidade financeira ao Estado e contribuindo para o ciclo da pobreza.
- Ao analisar o perfil da hanseníase em menores de 15 anos de idade no Piauí, verificou-se uma média de 09 casos/100.000 habitantes no período estudado, esta situação ajuda a entender que o surgimento de casos em crianças aponta a presença de focos ativos da infecção e transmissão recente na população, necessitando, assim, de um controle mais adequado da doença, principalmente nas regiões que obtiveram o maior número de casos registrados.
- Quando a variável baciloscopia foi analisada, observou-se que houve um número elevado de casos não realizados do exame laboratorial, este fato demonstra que o diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico.
- É relevante destacar que a maioria dos casos apresentou um grau de escolaridade baixo, este fato reflete quanto a ocorrência de aspectos sociais inviáveis. Desta forma, é importante ressaltar que as pessoas com o grau de escolaridade baixa tendem a apresentar dificuldades quanto ao entendimento e compreensão da doença, assim comprometendo seu tratamento, pois não fazem de forma adequada pela baixa adesão, o que deixa a população susceptível e contribuindo para o atraso na detecção dos casos, bem como possibilitando a manutenção da cadeia de transmissão do *M. leprae*.
- Ressalta-se a importância para o desenvolvimento de melhorias socioeconômicas e ambientais, uma vez que podem interferir nas condições de higiene, na aglomeração existente no recinto familiar, no grau de escolaridade diminuído, nas diversas situações gerais de saúde.
- Apesar dos avanços que as estratégias de controle da hanseníase alcançaram no estado, a hanseníase avança como uma doença negligenciada, hiperendêmica com diagnóstico tardio na área de estudo, sem perspectiva de controle efetivo nos próximos anos.

- Observou-se que houveram falhas no preenchimento adequado dos dados da ficha de notificação, neste caso ocorrendo um número elevado de ignorados/não avaliados nas variáveis analisadas, este fato explica a necessidade de garantir a capacitação e treinamento da equipe para que ocorra o preenchimento correto de forma a garantir resultados com informações seguras.

8 PERSPECTIVAS

- Considerando que durante o período do levantamento das referências bibliográficas para a realização deste trabalho, observou-se que a forma de contágio da hanseníase está associada também com transmissão via contato com outros hospedeiros, como o tatu, bem como pode estar inserido o fator ambiental, podendo também a transmissão estar relacionada com a água, portanto é um tema relevante a ser tratado posteriormente em outros estudos, considerando-se a existência de dois grandes rios no estado do Piauí (Rio Poty e Rio Parnaíba) e a existência do tatu, também já associado com outras doenças infecciosas no Piauí, portanto a hanseníase ainda pode ser estudada no estado quanto aos aspectos ambientais.
- Ampliar o estudo clínico, epidemiológico e laboratorial, buscando informações em prontuários clínicos dos serviços que estejam acompanhando os pacientes para realizar um estudo de associação entre a hanseníase e as doenças crônicas não transmissíveis, tais como a Diabetes e Hipertensão.
- Realizar um estudo para verificar a existência de resistência do *Mycobacterium leprae* a poliquimioterapia (PQT) em pacientes que apresentam recidivas, utilizando testes de biologia molecular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FINEZ MA SS. Identificação do grau de incapacidades em pacientes portadores de Hanseníase através da avaliação neurológica simplificada. *J Heal Sci Inst* [Internet]. 2011;29(3):171–5. Available from: http://www.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edi-coes/2011/03_julset/V29_n3_2011_p171-175.pdf.
2. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, James KD, Thomson NR, Wheeler PR, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature* [Internet]. 2001 Feb 22;409(6823):1007–11. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/35059006>
3. Brasil.Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da hanseníase [Internet]. 3ª. Penna GO, editor. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2002. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniase.pdf
4. Brasil.Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose [Internet]. 2ªed. rev. OS EM-2008/0001, editor. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2008. 195p p. Available from: http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad21.pdf
5. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2004 Apr 10;363(9416):1209–19. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673604159527>
6. Han XY, Seo Y-H, Sizer KC, Schoberle T, May GS, Spencer JS, et al. A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2008 Dec 1;130(6):856–64. Available from: <https://academic.oup.com/ajcp/article-lookup/doi/10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM>
7. Lima, Hívena Maria Nogueira; Sauaia, Naime; Costa, Vanja Raposo Lima da; Neto, Guilherme Tude Coelho; Figueiredo P de MS. Perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase atendidos em Centro de Saúde em São Luís, MA. *Rev Bras Clin Med* [Internet]. 2010;8(4):323–7. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n4/a007.pdf>

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no. 3.125 de 7 de outubro de 2010. Aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase [Internet]. Diário Oficial da União. Brasil: Diário Oficial da União; 2010. Available from: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria_n_3125_hanseniase_2010.pdf.
9. Santana, Rafael Santos; Leite SN. Prioridades da pesquisa clínica com medicamentos no Brasil e as doenças da pobreza. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2016;40(5):356–62. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2016.v40n5/356-362/pt>
10. World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record. WHO [Internet]. 2010;35(85):337–348. Available from: <http://www.who.int/wer/2010/wer8535.pdf>
11. Ajalla MEA, Andrade SMO de, Tamaki EM, Waissmann W, Diettrich SHC, Silva BAK da. The context of leprosy in Brazil-Paraguay border. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2016;21(1):225–32. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000100225&lng=en&tlng=en
12. Rabello F. A clinico-epidemiological classification of the forms of leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* [Internet]. 1937;5:343–56. Available from: <http://ila.ilsl.br/pdfs/v5n3a10.pdf>
13. World Health Organization. A Guide to leprosy control [Internet]. 2nd ed. Vol. 436, World Health Organization. Geneva: WHO; 1988. 121p p. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/37935>
14. World Health Organization. Study Group on Chemotherapy of Leprosy [Internet]. 847th ed. Geneva, Switzerland: World Health Organ Tech Rep Ser; 1994. 24 p. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/39877>
15. Opromolla DVA. Noções de Hansenologia [Internet]. Bauru, SP: Centro de Estudos Dr.Reynaldo Quagliato, Instituto Lauro de Souza Lima; 2000. 126p. Available from: http://hansen.bvs.ilsl.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_nocoas/PDF/apres.pdf
16. Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública

- brasileira. *Saúde e Soc.* 2004;13(2):76–88.
17. Femina, LL; Soler, ACP; Nardi SMT PV. Lepra para hanseníase: a visão do portador sobre a mudança de terminologia. *Hansen Int* [Internet]. 2007;32(1):37–48. Available from: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/hi/v32n1/a05v32n1.pdf>
 18. Monot M, Honoré N, Garnier T, Araoz R, Coppée J-Y, Lacroix C, et al. On the origin of leprosy. *Science* [Internet]. 2005 May 13;308(5724):1040–2. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science/1109759>
 19. Grzybowski A, Nita M. Leprosy in the Bible. *Clin Dermatol.* 2016;34(1):3–7.
 20. Chaturvedi SK, Singh G, Gupta N. Stigma experience in skin disorders: an Indian perspective. *Dermatol Clin* [Internet]. 2005 Oct;23(4):635–42. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733863505000434>
 21. Kaur H, Ramesh V. Social problems of women leprosy patients--a study conducted at 2 urban leprosy centres in Delhi. *Lepr Rev* [Internet]. 1994 Dec;65(4):361–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7861922>
 22. Ogden JA, Porter JD. Leprosy: applying qualitative techniques to research and intervention. *Lepr Rev* [Internet]. 1999 Jun;70(2):129–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10464431>
 23. Wood SR. A short history of leprosy in postage stamps. *Proc R Soc Med* [Internet]. 1974 Aug;67(8):717–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4608854>
 24. Jacob JT, Franco-Paredes C. The stigmatization of leprosy in India and its impact on future approaches to elimination and control. King C, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2008 Jan 30;2(1):e113. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000113>
 25. Grzybowski A, Sak J, Pawlikowski J, Nita M. Leprosy: Social implications from antiquity to the present. *Clin Dermatol.* 2016;34(1):8–10.
 26. Pires CAA, Malcher CMSR, Abreu Júnior JMC, Albuquerque TG de, Corrêa IRS, Daxbacher ELR. Hanseníase em menores de 15 anos: a importância do exame de contato. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2012 Jun;30(2):292–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822012000200022&lng=pt&tlng=pt

27. Lapa T, Ximenes R, Silva NN, Souza W, Albuquerque M de FM, Camposana G. Vigilância da hanseníase em Olinda, Brasil, utilizando técnicas de análise espacial. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2001 Oct;17(5):1153–62. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000500016&lng=pt&tlng=pt
28. Ministério da Saúde. Distribuição da hanseníase no Brasil, 2012 [Internet]. Brasília - DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2012. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=3200
29. World Health Organization. The Final push towards elimination of leprosy : strategic plan 2000-2005. WHO [Internet]. 2000;(WHO/CDS/CPE/CEE/2000.1):13p. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66335>
30. World Health Organization (WHO). Estratégia global para aliviar a carga da hanseníase e manter as atividades de controle da hanseníase [Internet]. WHO. WHO; 2005. 27p. Available from: <http://www.who.int/lep/resources/GlobalStrategy.pdf>
31. Ministério da Saúde. Hanseníase e Verminoses tem cura [Internet]. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2013 [cited 2018 Jul 1]. Available from: <http://www.canal.fiocruz.br/destaque/index.php?id=1105>
32. World Health Organization. Estratégia Global Aprimorada para Redução Adicional da Carga da Hanseníase (Período do Plano: 2011-2015) [Internet]. 1ªed. Brasília - DF: Organização Mundial de Saúde.Organização Pan-Americana da Saúde; 2010. 70 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_global_aprimorada_reducao_hanseniase.pdf
33. World Health Organization. Estratégia mundial de eliminação da lepra 2016-2020: Acelerar a ação para um mundo sem lepra. [Internet]. 1ªed. Biblioteca da OMS/SEARO; 2016. 36p. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225201-pt.pdf?sequence=17>
34. World Health Organization. Weekly epidemiological record. WHO [Internet].

- 2014;36(89):389–400. Available from: <http://www.who.int/wer/2014/wer8936.pdf>
35. Holt F, Gillam SJ, Ngondi JM. Improving access to medicines for neglected tropical diseases in developing countries: lessons from three emerging economies. Correa-Oliveira R, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2012 Feb 28;6(2):e1390. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0001390>
36. Ministerio da Saude. Departamento de Ciencia e Tecnologia, Secretaria de Ciencia T e IE. Doencas negligenciadas: estrategias do Ministerio da Saude. Rev Saúde Pública [Internet]. 2010;44(1):200–2. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n1/23.pdf>
37. Pontes F. Doencas Negligenciadas ainda matam um milhao por ano no mundo [Internet]. Rev. inov. em pauta. 2009 [cited 2018 Jul 1]. p. 69–73. Available from: http://www.ufpa.br/ics/arquivos/DOENCAS_NEGLIGENCIADAS_AINDA_MA_TAM_UM_MILHAO_DE.pdf
38. Ministério da Saúde. Plano Integrado de Acoes Estrategicas de Eliminacao da Hanseníase, Filariose, Esquistossomose e Oncocercose como Problema de Saude Publica, Tracoma como Causa de Cegueira e Controle das Geohelmintíases– Plano de Acao 2011-2015. Serie C - Projetos, Program [Internet]. 1ªed. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2012. 104p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_integrado_acoes_estrategicas_2011_2015.pdf
39. Organização Mundial da Saúde. Diminuindo diferenças: a prática das politicas sobre determinantes sociais da saúde. Documento de Discussão [Internet]. 1ªed. Rio de Janeiro: Organização Mundial de Saúde; 2011. 56p. Available from: http://www.who.int/sdhconference/discussion_paper/Discussion_Paper_PT.pdf
40. Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. Physis Rev Saúde Coletiva [Internet]. 2007 Apr;17(1):77–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312007000100006&lng=pt&tlng=pt
41. PINHEIRO MM de O. Hanseníase em registro ativo no município de Passos, MG – Brasil [Internet]. Universidade de Franca; 2006. Available from: <http://livros01.livrosgratis.com.br/cp100086.pdf>
42. Fleury-Teixeira P. Uma introdução conceitual à determinação social da saúde. Saúde em Debate [Internet]. 2009;33(83):380–9. Available from:

- <http://www.redalyc.org/pdf/4063/406345800005.pdf>
43. Pedro Ferreira de Assis L, Meline Cozer A, Castilho Amâncio V, Rachel Graciano A, Cândida da Silva Dias D. Avaliação dos indicadores epidemiológicos para a hanseníase no Brasil, 2008 a 2015 - Evaluation of epidemiological indicators for leprosy in Brazil, 2008 - 2015. Rev Educ em Saúde [Internet]. 2017 Jun 26;5(1):6. Available from: <http://revistas.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/2377>
 44. World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record. 2018;(35):445–56. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274289/WER9335.pdf?ua=1>
 45. Crespo MJ, Gonçalves A. Avaliação das possibilidades de controle da hanseníase a partir da poliquimioterapia. Rev Port Saude Publica. 2014;32(1):80–8.
 46. Alves, Elionai Dornelles; Ferreira, Telma Leonel; Ferreira IN. Hanseníase: Avanços e desafios. 1st ed. Júnior ANR et al, editor. Brasília - DF: Leandro Alves; 2014. 492p p.
 47. Brasil.Ministerio da Saude.Departamento Nacional de Saude SN de L. Guia para o Controle da Lepra. [Internet]. Revista Brasileira de Leprologia; 1960. 40-50 p. Available from: <http://hansen.bvs.ilsl.br/textoc/revistas/braslepro/1960/PDF/v28n1/v28n1omsgcl.pdf>
 48. Moraes SG, Malaquias LCC, Branco AC, Escalda PMF LF. AVALIAÇÃO DAS AÇÕES DE CONTROLE DA HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE GOVERNADOR VALADARES, BRASIL, NO PERÍODO DE 2001 A 2006. Hansen Int [Internet]. 2010;35(2):17–25. Available from: www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/1042-3405-1-PB.pdf
 49. MATOS EVM, FERREIRA AMR, PALMEIRA IP et al. Conjuntura epidemiológica da hanseníase em menores de quinze anos, no período de 2003 a 2013, Belém – PA. Hansen Int [Internet]. 2015;40(2):17–23. Available from: www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/v40n2a03.pdf
 50. Penna MLF, Wand-Del-Rey-de-Oliveira ML, Penna G. Spatial distribution of leprosy in the Amazon region of Brazil. Emerg Infect Dis [Internet]. 2009

- Apr;15(4):650–2. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671445/>
51. Guimarães L de S. Incapacidade física em pessoas afetadas pela hanseníase: um estudo após alta medicamentosa [Internet]. Universidade Federal do Pará; 2013. Available from:
http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/4134/1/Dissertacao_Incapacidad eFisicaPessoas.pdf
52. Brasil.Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil 2008 [Internet]. 2008 [cited 2018 Jul 2]. p. 12p. Available from:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_saude_situacao_hanseni ase.pdf
53. World Health Organization. Weekly epidemiological record. WHO [Internet]. 2017;35(92):501–20. Available from:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258841/WER9235.pdf?sequenc e=1>
54. Ministério da educação e saúde. Tratado de Leprologia [Internet]. 2ªed. Rio de Janeiro, Brasil: Serviço Nacional de Lepra; 1950. 410p. Available from:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd06_15_1.pdf
55. Neiva A, Penna B. Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 1916;8(3):74–224. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761916000300001&lng=pt&tlng=pt
56. Morhan. Cadernos do Morhan-Projeto acervo.Projeto Global sobre a História da Hanseníase [Internet]. Morhan; 2010. 128p. Available from:
http://www.morhan.org.br/views/upload/caderno_06_acervo_BAIXA.pdf
57. Araujo HC de S. A lepra e as organizações anti-leprosas do Brasil em 1936. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 1937;32(1):111–60. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761937000100012&lng=pt&tlng=pt
58. Ministério da Saúde. Manual de leprologia [Internet]. Rio de Janeiro, Brasil: Serviço Nacional de Lepra; 1960. 192p. Available from:

- http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_leprologia.pdf
59. Ministério da Saúde. Hanseníase no Brasil: Dados e indicadores selecionados [Internet]. 1ªed. Brasília - DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica; 2009. 66p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hanseniasse_brasil_dados_indicadores.pdf
 60. Rees RJ, McDougall AC. Airborne infection with *Mycobacterium leprae* in mice. *J Med Microbiol* [Internet]. 1977 Feb 1;10(1):63–8. Available from: <http://jmm.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/00222615-10-1-63>
 61. Brito KKG de, Andrade SS da C, Santana EMF de, Peixoto VB, Nogueira J de A, Soares MJGO. Análise epidemiológica da hanseníase em um estado endêmico do nordeste brasileiro. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2015;36(spe):24–30. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472015000500024&lng=pt&tlng=pt
 62. Cunha C, Pedrosa VL, Dias LC, Braga A, Chrusciak-Talhari A, Santos M, et al. A historical overview of leprosy epidemiology and control activities in Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48 Suppl 1(May 2014):55–62.
 63. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a hanseníase [Internet]. 1ªed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis; 2017. 68p. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniasse-WEB.pdf>
 64. Lockwood DNJ, Suneetha S. Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2005 Mar;83(3):230–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15798849>
 65. Martelli CMT, Stefani MM de A, Penna GO, Andrade ALSS de. Endemias e epidemias brasileiras, desafios e perspectivas de investigação científica: hanseníase. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2002;5(3):273–85. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2002000300006&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
 66. Kerr-Pontes LRS, Barreto ML, Evangelista CMN, Rodrigues LC, Heukelbach J,

- Feldmeier H. Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: results of a case-control study. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2006 Aug 1;35(4):994–1000. Available from: <http://academic.oup.com/ije/article/35/4/994/686378/Socioeconomic-environmental-and-behavioural-risk>
67. Truman R, Fine PEM. “Environmental” sources of *Mycobacterium leprae*: issues and evidence. *Lepr Rev* [Internet]. 2010 Jun;81(2):89–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20825112>
 68. Lavania M, Katoch K, Katoch VM, Gupta AK, Chauhan DS, Sharma R, et al. Detection of viable *Mycobacterium leprae* in soil samples: Insights into possible sources of transmission of leprosy. *Infect Genet Evol*. 2008;8(5):627–31.
 69. Turankar RP, Lavania M, Singh M, Siva Sai KSR, Jadhav RS. Dynamics of *Mycobacterium leprae* transmission in environmental context: deciphering the role of environment as a potential reservoir. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2012 Jan;12(1):121–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2011.10.023>
 70. Adriaty D, Wahyuni R, Iswahyudi I, Agusni I, Izumi S. TTC Repeats Variation of *Mycobacterium leprae* Isolates for Analysis of Leprosy Transmission in Leprosy Endemic Area in East Java, INDONESIA. *Indones J Trop Infect Dis* [Internet]. 2010 Apr 1;1(1):38. Available from: <http://e-journal.unair.ac.id/index.php/IJTID/article/view/3722>
 71. Wahyuni R, Adriaty D, Iswahyudi I, Prakoeswa CRS, Agusni I, Izumi S. *Mycobacterium leprae* in Daily Water Resources of Inhabitants Who Live in Leprosy Endemic Area of East Java. *Indones J Trop Infect Dis* [Internet]. 2010 May 3;1(2):65. Available from: <http://e-journal.unair.ac.id/index.php/IJTID/article/view/2164>
 72. Matsuoka M, Izumi S, Budiawan T, Nakata N, Saeki K. *Mycobacterium leprae* DNA in daily using water as a possible source of leprosy infection. *Indian J Lepr* [Internet]. 71(1):61–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10439326>
 73. Kazda J, Irgens LM, Müller K. Isolation of non-cultivable acid-fast bacilli in sphagnum and moss vegetation by foot pad technique in mice. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* [Internet]. 1980 Mar;48(1):1–6. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6988344>
74. Lahiri R, Krahenbuhl JL. The role of free-living pathogenic amoeba in the transmission of leprosy: a proof of principle. *Lepr Rev* [Internet]. 2008 Dec;79(4):401–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274986>
 75. Detsis PD, Alves BL, Gripp CG, Aragao RL, Guedes B, Filho JB, et al. Contact with armadillos increases the risk of leprosy in Brazil: a case control study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 74(4):338–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18797053>
 76. Desikan K V, Sreevatsa. Extended studies on the viability of *Mycobacterium leprae* outside the human body. *Lepr Rev* [Internet]. 1995 Dec;66(4):287–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8637382>
 77. Falkinham JO, Norton CD, LeChevallier MW. Factors influencing numbers of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and other *Mycobacteria* in drinking water distribution systems. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2001 Mar 1;67(3):1225–31. Available from: <http://aem.asm.org/cgi/doi/10.1128/AEM.67.3.1225-1231.2001>
 78. Gormus BJ, Wolf RH, Baskin GB, Ohkawa S, Gerone PJ, Walsh GP, et al. A second sooty mangabey monkey with naturally acquired leprosy: first reported possible monkey-to-monkey transmission. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* [Internet]. 1988 Mar;56(1):61–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3373087>
 79. Levy L, Ji B. The mouse foot-pad technique for cultivation of *Mycobacterium leprae*. *Lepr Rev* [Internet]. 2006 Mar;77(1):5–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16715686>
 80. Katoch VM. The contemporary relevance of the mouse foot pad model for cultivating *M. leprae*. *Lepr Rev* [Internet]. 2009 Jun;80(2):120–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19743615>
 81. Lahiri R, Randhawa B, Franken KLMC, Duthie MS, Spencer JS, Geluk A, et al. Development of a mouse food pad model for detection of sub clinical leprosy. *Lepr Rev* [Internet]. 2011 Dec;82(4):432–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22439282>
 82. Truman R. Leprosy in wild armadillos. *Lepr Rev* [Internet]. 2005 Sep;76(3):198–

208. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16248207>
83. Deps PD, Antunes JM a P, Faria C, Bühner-Sékula S, Camargo ZP, Opromola D V, et al. Research regarding anti-PGL-I antibodies by ELISA in wild armadillos from Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41 Suppl 2(Suplemento II):73–6.
84. Loughry WJ, Truman RW, McDonough CM, Tilak M-K, Garnier S, Delsuc F. Is leprosy spreading among nine-banded armadillos in the southeastern United States? *J Wildl Dis* [Internet]. 2009 Jan;45(1):144–52. Available from: <http://www.jwildlifedis.org/doi/10.7589/0090-3558-45.1.144>
85. Frota CC, Lima LNC, Rocha A da S, Suffys PN, Rolim BN, Rodrigues LC, et al. *Mycobacterium leprae* in six-banded (*Euphractus sexcinctus*) and nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in Northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2012 Dec;107(suppl 1):209–13. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762012000900029&lng=en&tlng=en
86. Salem, J.I; Fonseca OJM. Bacilos álcool-ácido-resistentes na água do lago do aleixo. *Hansen Int* [Internet]. 1982;7(1):25–35. Available from: www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/558-1761-1-PB.pdf%0A%0A
87. Parashar D, Das R, Chauhan DS, Sharma VD, Lavania M, Yadav VS, et al. Identification of environmental mycobacteria isolated from Agra, north India by conventional & molecular approaches. *Indian J Med Res* [Internet]. 2009 Apr;129(4):424–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19535838>
88. FERREIRA, P.R; BERZOINI, N.D; MIRANDA, M.A; ARAÚJO ALA. Acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes com hanseníase atendidos no ambulatório multidisciplinar do hospital universitário da universidade federal de Juiz de Fora. *Hansen Int* [Internet]. 2011 Nov;36(1):p.45. Available from: www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/1396-3565-1-PB.pdf
89. Lima AB, Araújo JS, Oliveira DT, Rollemberg KCV, Paixão TRS, Abuawad YG et al. Perfil clínico de pacientes com hanseníase e fatores associados a reações hansênicas e lesões neurológicas. *Hansen Int* [Internet]. 2011;36(1):p.73. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11291
90. Talhari C, Talhari S, Penna GO. Clinical aspects of leprosy. *Clin Dermatol*

- [Internet]. 2015;33(1):26–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.07.002>
91. Abraçado M de FS, Cunha MHCM da, Xavier MB. Adesão ao tratamento de hanseníase em pacientes com episódios reacionais hansênicos em uma unidade de referência. *Rev Pan-Amazônica Saúde* [Internet]. 2015;6(2):23–8. Available from: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232015000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
92. Moura RS, Penna GO, Vaz Cardoso LP, De Andrade Pontes MA, Cruz R, De Sá Gonçalves H, et al. Description of leprosy classification at baseline among patients enrolled at the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92(6):1280–4.
93. Grossi Araújo M. Hanseníase no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(3):373–82.
94. Souza CS. Hanseníase: Formas clínicas e diagnóstico. *Rev Med Ribeirão Preto*. 1997;325–34.
95. Contin LA, Alves CJM, Fogagnolo L, Nassif PW, Barreto JA, Lauris JRP, et al. Uso do teste ML-Flow como auxiliar na classificação e tratamento da hanseníase. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2011 Feb;86(1):91–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100012&lng=pt&tlng=pt
96. Carreira RM, Loureiro RR, Santos MS, Paiva RAS, d’Almeida LFV, Cunha GS et al. A importância do diagnóstico da hanseníase na infância. *Hansen Int* [Internet]. 2011;36(1):p.45. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11252
97. Moreira MS, Santos RN, Santos MS, Salles AM, Daxbacher E, Mello KT et al. Diagnóstico de hanseníase a partir de outras dermatoses em campanhas de rastreamento de hansen. *Hansen Int* [Internet]. 2011;36(1):p.55. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11263
98. Pereira CA, Marinho MC, Bortoliero MIP TR. Diagnóstico de hanseníase em pacientes portadores de úlceras de membros inferiores. *Hansen Int* [Internet]. 2011;36(1):p.55. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11264%0A%0A

99. Deda, M.L.B.; Fonseca,S.M.S.M.;Nascimento, J.S.; Braz,J.V.C.; Almeida I. Novos Protocolos para Diagnóstico de Hanseníase. An do 18º SEMPES (Semana Pesqui da Univ Tiradentes) [Internet]. 2016;18ª Semana(ISSN: 1807-2518):1–2. Available from: <https://eventos.set.edu.br/index.php/sempesq/article/download/3678/1326>
100. Lima SS, Yoshizumi RM d'Assunção P. Diagnóstico Diferencial de Hanseníase na infância: Sarcoidose. Hansen Int [Internet]. 2011;36(1):p.56. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11265
101. Nobre ML, Dupnik KM, Moraes TWS, Cardoso FR BI. Dificuldades no diagnóstico diferencial entre reação hansênica tardia e recidiva. Hansen Int [Internet]. 2011;36(1):p.56. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11266
102. Moses AE, Adelowo KA, Ajayi BB. Prevalence of HIV-1 infection among patients with leprosy and pulmonary tuberculosis in a semi-arid region, Nigeria. J R Soc Promot Health [Internet]. 2003 Jun;123(2):117–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12852197>
103. Lee HN, Embi CS, Vigeland KM, White CR. Concomitant pulmonary tuberculosis and leprosy. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2003 Oct;49(4):755–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14512936>
104. Azeredo-Coutinho RBG, Matos DCS, Nery JAC MS. Coinfecção Leishmania/Mycobacterium Leprae: correlação clínico-imunológica. Hansen Int [Internet]. 2011;36(1):p.14. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=11316
105. Verdier M, Denis F, Sangaré A, Barin F, Gershy-Damet G, Rey JL, et al. Prevalence of antibody to human T cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) in populations of Ivory Coast, West Africa. J Infect Dis [Internet]. 1989 Sep;160(3):363–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2547879>
106. Milanga M, Kashala LO, Mbayo I, Yajima M, Yamada N, Mbowa KR, et al. Brief survey of leprosy situation in Congo: sero-epidemiologic profile in correlation with some emerging viral infections. Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi [Internet]. 1999 Jul;68(2):109–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10481453>

107. de Moraes Braga AC, Reason IJM, Maluf ECP, Vieira ER. Leprosy and confinement due to leprosy show high association with hepatitis C in Southern Brazil. *Acta Trop* [Internet]. 2006 Jan;97(1):88–93. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X05002822>
108. Hussain T, Sinha S, Kulshreshtha KK, Katoch K, Yadav VS, Sengupta U, et al. Seroprevalence of HIV infection among leprosy patients in Agra, India: trends and perspective. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* [Internet]. 2005 Jun;73(2):93–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16830651>
109. van Brakel WH, Nicholls PG, Das L, Barkataki P, Suneetha SK, Jadhav RS, et al. The INFIR Cohort Study: investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy. Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in north India. *Lepr Rev* [Internet]. 2005 Mar;76(1):14–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15881033>
110. Leitão C, Ueda D, de Moraes Braga AC, Boldt ABW, Messias-Reason IJT. Leprosy and hepatitis B coinfection in southern Brazil. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2014;18(1):8–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.04.003>
111. Alves ED, Ferreira, Telma Leonel; Ferrerira IN. *Hanseníase: Avanços e desafios* [Internet]. Brasília - DF: Universidade de Brasília - UNB; 2014. 492p. Available from: <http://www.morhan.org.br/views/upload/hanseniaseseavancoes.pdf>
112. Brasil.Ministério da Saúde. *Guia de procedimentos técnicos. Baciloscopia em hanseníase. Série A. Normas e manuais técnicos* [Internet]. 1ªed. Brasília - DF: Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.; 2010. 54p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseniasese.pdf
113. RIDLEY DS, JOPLING WH. A classification of leprosy for research purposes. *Lepr Rev* [Internet]. 1962 Apr;33:119–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14492126>
114. Bogliolo L. *Patologia*. 5ªed. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan; 1994. p. 788-9.
115. Lyon-Moura A.C.; Pedrosa MS. *Histopatologia da Hanseníase*. In: *Hanseníase*.

- Rio de Janeiro, Brasil: Medbook; 2013.
116. Bühner-Sékula S, Visschedijk J, Grossi MAF, Dhakal KP, Namadi AU, Klatser PR, et al. The ML flow test as a point of care test for leprosy control programmes: potential effects on classification of leprosy patients. *Lepr Rev* [Internet]. 2007 Mar;78(1):70–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17518099>
 117. Lyon S, Silva RC da, Lyon AC, Grossi MA de F, Lyon SH, Azevedo M de L, et al. Associação do teste sorológico ML Flow com a baciloscopia. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2008;41(suppl 2):23–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000700006&lng=pt&tlng=pt
 118. Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Lepra: puesta al día. Definición, patogénesis, clasificación, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2013 Sep;104(7):554–63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731012001548>
 119. Mitsuda K. On the value of a skin reaction to a suspension of leprosy nodules [Internet]. Vol.21 No. New Orleans: *International Journal of Leprosy*; 1953. pp. 347-58. Available from: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19542900885>
 120. Torres P, Camarena JJ, Gomez JR, Nogueira JM, Gimeno V, Navarro JC, et al. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. *Lepr Rev* [Internet]. 2003 Mar;74(1):18–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12669929>
 121. de Wit MY, Faber WR, Krieg SR, Douglas JT, Lucas SB, Montreewasuwat N, et al. Application of a polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium leprae* in skin tissues. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1991 May;29(5):906–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2056057>
 122. Reis EM, Araujo S, Lobato J, Neves AF, Costa A V., Gonçalves MA, et al. *Mycobacterium leprae* DNA in peripheral blood may indicate a bacilli migration route and high-risk for leprosy onset. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(5):447–52.
 123. Phetsuksiri B, Rudeeaneksin J, Supapakul P, Wachapong S, Mahotarn K, Brennan PJ. A simplified reverse transcriptase PCR for rapid detection of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol*

- [Internet]. 2006 Dec;48(3):319–28. Available from: <https://academic.oup.com/femspd/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-695X.2006.00152.x>
124. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2006 Apr;19(2):338–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16614253>
 125. Rodrigues RS de A. Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais da hanseníase [Internet]. Universidade Federal do Paraná; 2016. Available from: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/44357>
 126. Buhner-Sekula S et al. Use of ML Dipstick as a Tool to Classify Leprosy Patients. *Int J Lepr* [Internet]. 2000;68(4):456–63. Available from: <http://ila.ilsil.br/pdfs/v68n4a08.pdf>
 127. Shepard CC. The Experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into foot-pads of mice. *J Exp Med* [Internet]. 1960 Sep 1;112(3):445–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19867175>
 128. Lastória JC, Abreu MAMM de. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Diagnóstico e Trat* [Internet]. 2012;17(4):173–9. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2012/v17n4/a3329.pdf>
 129. Jensen RW, Rivest J, Li W, Vissa V. DNA fingerprinting of *Mycobacterium leprae* strains using variable number tandem repeat (VNTR) - fragment length analysis (FLA). *J Vis Exp* [Internet]. 2011 Jul 15;(53):e3104. Available from: <http://www.jove.com/details.php?id=3104>
 130. Hall RM, Wheeler PR, Ratledge C. Exochelin-mediated iron uptake into *Mycobacterium leprae*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* [Internet]. 1983 Dec;51(4):490–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6231257>
 131. Kátó L, Szejtli J, Szenté L. Water soluble complex of palmitic acid in media for cultivation of leprosy-derived psychrophilic mycobacteria from *Mycobacterium leprae* infected tissues. *Acta Microbiol Hung* [Internet]. 1993;40(1):47–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8304006>
 132. Donoghue HD, Holton J, Spigelman M. PCR primers that can detect low levels of *Mycobacterium leprae* DNA. *J Med Microbiol* [Internet]. 2001 Feb

- 1;50(2):177–82. Available from:
<http://jmm.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/0022-1317-50-2-177>
133. Martinez AN, Lahiri R, Pittman TL, Scollard D, Truman R, Moraes MO, et al. Molecular determination of *Mycobacterium leprae* viability by use of real-time PCR. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2009 Jul 1;47(7):2124–30. Available from: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.00512-09>
134. Kurabachew M, Enger Ø, Sandaa RA, Lemma E, Bjorvatn B. Amplified ribosomal DNA restriction analysis in the differentiation of related species of mycobacteria. *J Microbiol Methods* [Internet]. 2003 Oct;55(1):83–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14499998>
135. Hain Lifescience. Geno Type *LepraeDR*. Teste de Genética Molecular para a Identificação das Resistências à Rifampicina, Ofloxacina e Dapsona do *Mycobacterium leprae* [Internet]. 2015 [cited 2018 May 19]. p. 10p. Available from: http://www.biometrix.com.br/wp-content/uploads/2018/02/LEPDR_0615_320-04-06-1.pdf
136. Sadhu S, Khaitan BK, Joshi B, Sengupta U, Nautiyal AK, Mitra DK. Reciprocity between Regulatory T Cells and Th17 Cells: Relevance to Polarized Immunity in Leprosy. Johnson C, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Jan 11;10(1):e0004338. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0004338>
137. Polycarpou A, Walker SL, Lockwood DN. New findings in the pathogenesis of leprosy and implications for the management of leprosy. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2013 Oct;26(5):413–9. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00001432-900000000-99637>
138. White C, Franco-Paredes C. Leprosy in the 21st century. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2015 Jan 7;28(1):80–94. Available from: <http://cmr.asm.org/lookup/doi/10.1128/CMR.00079-13>
139. Franco-Paredes C, Rodriguez-Morales AJ. Unsolved matters in leprosy: a descriptive review and call for further research. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2016 May 21;15(1):33. Available from: <http://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-016-0149-x>
140. van de Vosse E, Hoeve MA, Ottenhoff THM. Human genetics of intracellular

- infectious diseases: molecular and cellular immunity against mycobacteria and salmonellae. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2004 Dec;4(12):739–49. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309904012034>
141. Sieling PA, Modlin RL. Cytokine patterns at the site of mycobacterial infection. *Immunobiology* [Internet]. 1994 Oct;191(4–5):378–87. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0171298511804432>
 142. Degang Y, Nakamura K, Akama T, Ishido Y, Luo Y, Ishii N, et al. Leprosy as a model of immunity. *Future Microbiol* [Internet]. 2014 Jan;9(1):43–54. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fmb.13.140>
 143. Spencer JS, Duthie MS, Geluk A, Balagon MF, Kim HJ, Wheat WH, et al. Identification of serological biomarkers of infection, disease progression and treatment efficacy for leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2012 Dec;107 Suppl:79–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23283458>
 144. Van Voorhis WC, Kaplan G, Sarno EN, Horwitz MA, Steinman RM, Levis WR, et al. The cutaneous infiltrates of leprosy: cellular characteristics and the predominant T-cell phenotypes. *N Engl J Med* [Internet]. 1982 Dec 23;307(26):1593–7. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM198212233072601>
 145. Holzer TJ, Nelson KE, Crispen RG, Andersen BR. Mycobacterium leprae fails to stimulate phagocytic cell superoxide anion generation. *Infect Immun* [Internet]. 1986 Feb;51(2):514–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3002986>
 146. Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy. *Clin Dermatol*. 2007;25(2):165–72.
 147. Bernardes Goulart IM, Penna GO, Cunha G. Immunopathology of leprosy: The complexity of the mechanisms of host immune response to Mycobacterium leprae. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(4):365–75.
 148. Arantes CK, Garcia MLR, Filipe MS, Nardi SMT, Paschoal VD. Avaliação dos serviços de saúde em relação ao diagnóstico precoce da hanseníase. *Epidemiol Serv Saúde*. 2010;19(2):155–64.
 149. Lakatos, EM MM. Fundamentos de metodologia científica [Internet]. 5ªed. São Paulo, SP: Atlas; 2003. 310p. Available from: https://docente.ifrn.edu.br/olivianeta/disciplinas/copy_of_historia-i/.../china-e-india

150. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo demográfico [Internet]. IBGE. 2010 [cited 2018 May 19]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pi/panorama>
151. PIAUÍ. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PIAUÍ -SESAPI. Regionais de saúde [Internet]. SESAPI. 2015 [cited 2018 May 19]. Available from: <http://www.saude.pi.gov.br/paginas/58-regionais-de-saude>
152. Brasil.Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública [Internet]. 1ªed. Brasília - DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis; 2016. 58p. Available from: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/diretrizes_para_elimizacao_hanseniose_-_manual_-_3fev16_isbn_nucom_final_2.pdf
153. World Health Organization. Weekly epidemiological record. WHO [Internet]. 2016;35(91):405–20. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249601/WER9135.pdf?sequence=1>
154. IntegraHansPI. BOLETIM DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO ESTADO DO PIAUÍ HANSENÍASE 2016 [Internet]. Universidade Federal do Piauí. Teresina - Piauí; 2016. 44f. Available from: http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning_document/file/353/BOLETIM_PIAUI_2016_UFPI_final.pdf
155. Schneider PB, Freitas BHBM de. Tendência da hanseníase em menores de 15 anos no Brasil, 2001-2016. Cad Saude Publica [Internet]. 2018;34(3):e00101817. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000305014&lng=pt&tlng=pt
156. Ministério da Saúde. Caderno de Diretrizes, Objetivos, Metas e Indicadores : 2013-2015 [Internet]. 2ªed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Articulação Interfederativa.; 2014. 154p. Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_diretrizes_objetivos_2013_2015_2edicao.pdf
157. Sousa MWG de, Carneiro LR, Costa ALF da, Silva DC, Almino MLBF. Perfil

- epidemiológico da hanseníase no estado do Piauí, período de 2003 a 2008. *An Bras Dermatol*. 2012;87(3):401–7.
158. Duarte MTC, Ayres JA, Simonetti JP. Socioeconomic and demographic profile of leprosy carriers attended in nursing consultations. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2007 Oct;15(spe):774–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000700010&lng=en&tlng=en
159. Pereira EVE, Nogueira LT, Machado HA da S, Lima LAN, Ramos CHM. Perfil epidemiológico da hanseníase no município de Teresina, no período de 2001-2008. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2011 Apr;86(2):235–40. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200005&lng=pt&tlng=pt
160. Santos LJ. Caracterização espacial e temporal da endemia hansênica na zona urbana de Floriano-Piauí, 2004 a 2013 [Internet]. Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ; 2015. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/13480>
161. Murto C, Ariza L, Alencar CH, Chichava OA, Oliveira AR, Kaplan C, et al. Migration among individuals with leprosy: a population-based study in Central Brazil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2014 Mar;30(3):487–501. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000300487&lng=en&tlng=en
162. Barbosa DRM, Almeida; MG, Santos AG. Características epidemiológicas espaciais da hanseníase no Estado do Maranhão , Br Maranhão. *Med (Ribeirão Preto)*. 2014;47(4):347–56.
163. Costa ALF OMWDR. Falhas da vigilância epidemiológica da hanseníase: 4 casos multibacilares em crianças, no estado do PI. *Hansen Int* [Internet]. 2009;34(2):41–6. Available from: periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/hi/v34n2/v34n2a05.pdf%0A%0A
164. Miranzi S de SC, Pereira LH de M, Nunes AA. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro, no período de 2000 a 2006 TT - Epidemiological profile of leprosy in a Brazilian municipality between 2000 and 2006. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2010;43(1):62–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000100014

165. Ribeiro VS, Aquino DMC, Alencar CHM CA. Características clínicas e epidemiológicas da hanseníase no estado do maranhão, 2001 a 2009. *Rev Pesq Saúde* [Internet]. 2013;14(2):81–6. Available from: www.periodicoseletronicos.ufma.br › Capa › v. 14, n. 2 (2013) › Ribeiro
166. Rodrigues LC, Lockwood DNJ. Leprosy now: Epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2011;11(6):464–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70006-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70006-8)
167. Bottene IMC, Reis VMS dos. Quality of life of patients with paucibacillary leprosy. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2012 Jun;87(3):408–11. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962012000300009&lng=en&tlng=en
168. Cavalcanti AAL, Lucena-Silva N, Montarroyos UR, Albuquerque PMCC de. Concordance between expected and observed bacilloscopy results of clinical forms of leprosy: a 6-year retrospective study in Recife, State of Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2012;45(5):616–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000500014&lng=en&tlng=en
169. De Andrade PJS, Messias S dos SND, Ferreira PCBO, Sales AM, Machado A de M, Nery JA da C. Histoid leprosy: A rare exuberant case. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):756–7.
170. Corrêa R da GCF, Aquino DMC de, Caldas A de JM, Amaral DKCR, França FS, Mesquita ERRBP-L. Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at a referral service in the state of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2012 Feb;45(1):89–94. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000100017&lng=en&tlng=en
171. Nobre ML, Illarramendi X, Dupnik KM, Hacker M de A, Nery JA da C, Jerônimo SMB, et al. Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: Lessons from an observational study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):1–14.
172. Gomes CCD, Pontes MA de A, Gonçalves H de S, Penna GO. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2005 Dec;80(suppl 3):S283–8. Available from:

- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005001000004&lng=pt&tlng=pt
173. Campos SSL, Ramos AN, Kerr-Pontes LRS HJ. Epidemiologia da hanseníase no Município de Sobral, Estado do Ceará-Brasil, no Período de 1997 a 2003. *Hansen Int* [Internet]. 2005;30:167–175. Available from: www.ilsl.br/revista/detalhe_artigo.php?id=10698
 174. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico. Caracterização da situação epidemiológica da hanseníase e diferenças por sexo, Brasil, 2012 a 2016 [Internet]. 49(4). Brasília - DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2018. 12p. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniose-publicacao.pdf>
 175. AKAN C. Características epidemiológicas da hanseníase do Estado da Bahia, 2005 – 2015 [Internet]. [Goiânia, GO]: Pontífica Universidade Católica de Goiás; 2017. Available from: tede2.pucgoias.edu.br:8080/handle/tede/3724
 176. Melão S B, LFO, Mounzer N, Veronezi CCD SP. Perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase no extremo sul de Santa Catarina, no período de 2001 a 2007. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011;44(79–84). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44n1/18.pdf>
 177. Crespo MJ, Gonçalves A PC. Hanseníase: pauci e multibacilares estão sendo diferentes? *Med (Ribeirão Preto)* [Internet]. 2014;47(1):43–50. Available from: <http://revista.fmrp.usp.br/2014/vol47n1/AO-Hans-pauci-e-multibacilares-estao-sendo-diferentes.pdf>
 178. Hacker M de A, Duppre NC, Nery JAC, Sales AM, Sarno EN. Characteristics of leprosy diagnosed through the surveillance of contacts: a comparison with index cases in Rio de Janeiro, 1987-2010. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2012 Dec;107(suppl 1):49–54. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762012000900009&lng=en&tlng=en
 179. The International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). Boletim Técnico ILEP: a interpretação dos indicadores epidemiológicos da lepra. [Internet]. Londres, Reino Unido: Federação Internacional de Associações Anti-Hanseníase; 2010. 34p. Available from: <https://www.leprosy->

- information.org/files/ILEP Boletim Técnico - A interpretação dos indicadores epidemiológicos da lepra.pdf
180. Talhari S, Grossi MA de F, Oliveira MLW de, Gontijo B, Talhari C, Penna GO. Hansen's disease: a vanishing disease? Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2012 Dec;107(suppl 1):13–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762012000900003&lng=en&tlng=en
 181. Silva MS, Silva EP, Monteiro FF TS. Perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Acre: estudo retrospectivo. Hansen Int [Internet]. 39(2):19–26. Available from: www.ilsl.br/revista/download.php?id=imageBank/v39n2a03.pdf%0A%0A
 182. Ministério da Saúde. Quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase com rifampicina em dose única. Relatório de recomendação [Internet]. nº165. Brasília - DF: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS.; 2015. 11p. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Quimioprofilaxia_Hanseníase_final.pdf

ANEXO 1-FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE HANSENÍASE

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO **HANSENÍASE**

Caso confirmado de Hanseníase: pessoa que apresenta uma ou mais das seguintes características e que requer poliquimioterapia:
- lesão (ões) de pele com alteração de sensibilidade; acometimento de nervo (s) com espessamento neural; baciloscopia positiva.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravado/doença HANSENÍASE		Código (CID10) A 3 0. 9	3 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação			Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)			Código	7 Data do Diagnóstico			
	8 Nome do Paciente					9 Data de Nascimento		
Notificação Individual	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado		
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica							
	15 Número do Cartão SUS			16 Nome da mãe				
	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)	19 Distrito		
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código			
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)			24 Geo campo 1			
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP			
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)			
	Dados Complementares do Caso							
	Ocupação	31 Nº do Prontuário		32 Ocupação				
33 Nº de Lesões Cutâneas		34 Forma Clínica 1 - I 2 - T 3 - D 4 - V 5 - Não classificado		35 Classificação Operacional 1 - PB 2 - MB		36 Nº de Nervos afetados		
Dados Clínicos	37 Avaliação do Grau de Incapacidade Física no Diagnóstico 0 - Grau Zero 1 - Grau I 2 - Grau II 3 - Não Avaliado							
	38 Modo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Transferência do mesmo município (outra unidade) 3 - Transferência de Outro Município (mesma UF) 4 - Transferência de Outro Estado 5 - Transferência de Outro País 6 - Recidiva 7 -Outros Reingressos 9 - Ignorado							
	39 Modo de Detecção do Caso Novo 1 - Encaminhamento 2 - Demanda Espontânea 3 - Exame de Coletividade 4 - Exame de Contatos 5 - Outros Modos 9 - Ignorado							
Dados Lab.	40 Baciloscopia 1. Positiva 2. Negativa 3. Não realizada 9. Ignorado							
	Tratamento	41 Data do Início do Tratamento		42 Esquema Terapêutico Inicial 1 - PQT/PB/ 6 doses 2 - PQT/MB/ 12 doses 3 - Outros Esquemas Substitutos				
Med. Contr.		43 Número de Contatos Registrados						
	Observações adicionais:							
Investigador	Município/Unidade de Saúde				Código da Unid. de Saúde			
	Nome		Função		Assinatura			
	Hanseníase		Sinan NET		SVS 30/10/2007			

ANEXO 2- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS E
TECNOLOGIA DO MARANHÃO
FACEMA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO ESTADO DO PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2009 A 2016

Pesquisador: ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 77707417.6.0000.8007

Instituição Proponente: FACULDADE DE CIENCIAS E TECNOLOGIA DO MARANHAO LTDA - ME

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.492.567

Apresentação do Projeto:

O projeto cujo título: PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO ESTADO DO PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2009 A, com CAAE nº 201677707417.6.0000.8007 e pesquisadora ELAINE FERREIRA DO NASCIMENTO, trata-se de uma pesquisa descritiva, observacional e retrospectiva, com abordagem mista - qualitativa e quantitativa; na qual em que serão analisados os dados secundários de notificação de casos de hanseníase obtidos através de informações presentes no banco de dados oficial do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde.

Serão incluídos no estudo todos os casos de hanseníase notificados no SINAN no período de 2009 a 2016, no estado do Piauí. Do mesmo modo, serão excluídos do estudo todos os casos notificados antes de 2009 e após 2016.

Objetivo da Pesquisa:

Traçar um perfil clínico epidemiológico da hanseníase no período de 2009 a 2016, no estado do Piauí

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos mencionados pelos pesquisadores foram: por se tratar de pesquisa envolvendo análise de informações secundárias, através de instrumentos de registros consolidados em banco de dados, o presente estudo não oferece risco direto aos seus participantes, exceto por uma possível

Endereço: FACEMA - Rua Aarão Reis, nº 1000

Bairro: Centro

CEP: 65.606-020

UF: MA

Município: CAXIAS

Telefone: (99)3422-6800

E-mail: cepfacema@facema.edu.br

ANEXO 3- INDICADORES DA FORÇA DE MORBIDADE, MAGNITUDE E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Coefficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes	Numerador: casos novos residentes em determinado local e diagnosticados no ano da avaliação Denominador: população total residente no mesmo local e período. Fator de multiplicação: 100.000	Medir força de morbidade, magnitude e tendência da endemia.	Hiperendêmico: ≥ 40,00/100.000 hab. Muito Alto: 20,00 a 39,99/100.000 hab. Alto: 10,00 a 19,99 /100.000 hab. Médio: 2,00 a 9,99 /100.000 hab. Baixo: < 2,00/100.000 hab.
Coefficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase na população de 0 a 14 anos por 100.000 habitantes	Numerador: casos novos em menores de 15 anos de idade residentes em determinado local e diagnosticados no ano da avaliação Denominador: população de 0 a 14 anos no mesmo local e período. Fator de multiplicação: 100.000	Medir força da transmissão recente da endemia e sua tendência.	Hiperendêmico: ≥ 10,00/100.000 hab. Muito Alto: 5,00 a 9,99 /100.000 hab. Alto: 2,50 a 4,99 /100.000 hab. Médio: 0,50 a 2,49 /100.000 hab. Baixo: < 0,50/100.000 hab.
Proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico, entre os casos novos detectados e avaliados no ano ⁽¹⁾	Numerador: casos novos com grau 2 de incapacidade física no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação Denominador: casos novos com grau de incapacidade física avaliados, residentes no mesmo local e período Fator de multiplicação: 100	Avaliar a efetividade das atividades da detecção oportuna e/ou precoce de casos	Alto: ≥ 10% Médio: 5 a 9,9% Baixo: < 5%
Coefficiente de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico por 100.000 habitantes.	Numerador: casos novos com grau 2 de incapacidade física no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação Denominador: população residente no mesmo local e período Fator de multiplicação: 100.000	Avaliar as deformidades causadas pela hanseníase na população geral e compará-las com outras doenças incapacitantes	A Organização Mundial de Saúde - OMS não definiu parâmetros para esse indicador. A meta global da OMS é reduzir este coeficiente em pelo menos 35% de 2011 a 2015. No Brasil, a meta é reduzir em 13%, de 2008 a 2015.
Coefficiente anual de prevalência de hanseníase por 10.000 habitantes	Numerador: casos residentes em determinado local e em tratamento em 31/12 do ano de avaliação Denominador: população total residente no mesmo local no ano de avaliação Fator de multiplicação: 10.000	Medir a magnitude da endemia	Hiperendêmico: ≥ 20,0/10.000 hab. Muito Alto: 10,0 a 19,9 /10.000 hab. Alto: 5,0 a 9,9 /10.000 hab. Médio: 1,0 a 4,9 /10.000 hab. Baixo: < 1,0 /10.000 hab.
Proporção de casos de hanseníase curados com grau 2 de incapacidade física dentre os casos avaliados no momento da alta por cura no ano ⁽¹⁾	Numerador: casos com grau 2 de incapacidade física na alta por cura, residentes em determinado local e curados no ano da avaliação Denominador: casos com grau de incapacidade física avaliados na alta por cura, no mesmo local e período. Fator de multiplicação: 100	Avaliar a transcendência da doença e subsidiar a programação de ações de prevenção e tratamento de incapacidades pós-alta por cura	Alto: ≥ 10% Médio: 5 a 9,9% Baixo: < 5%

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, 7 de Outubro de 2010 http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html

ANEXO 4- INDICADORES DA QUALIDADE DAS AÇÕES E SERVIÇOS (OPERACIONAIS)

Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Proporção de casos novos de hanseníase com o grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico	Numerador: casos novos de hanseníase com o grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação Denominador: casos novos de hanseníase residentes no mesmo local e diagnosticados no ano da avaliação Fator de multiplicação: 100	Medir a qualidade do atendimento nos Serviços de Saúde e monitorar os resultados das ações da Programação de Ações de Vigilância em Saúde -PAVS.	Bom \geq 90% Regular 75 a 89,9% Precário < 75%
Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes ^{(2) (3)}	Numerador: casos novos residentes em determinado local, diagnosticados nos anos das coortes e curados até 31.12 do ano de avaliação Denominador: total de casos novos residentes no mesmo local e diagnosticados nos anos das coortes Fator de multiplicação: 100	Avaliar a qualidade da atenção e do acompanhamento dos casos novos diagnosticados até a completude do tratamento. Monitorar o Pacto pela Vida (Portaria nº 325/GM, de 21 de fevereiro de 2008)	Bom \geq 90% Regular 75% a 89,9% Precário < 75%
Proporção de casos curados no ano com grau de incapacidade física avaliado	Numerador: casos curados no ano com o grau de incapacidade física avaliado por ocasião da cura residentes em determinado local Denominador: total de casos curados no ano residentes no mesmo local Fator de multiplicação:100	Medir a qualidade do atendimento nos Serviços de Saúde e monitorar o resultado das ações da PAVS.	Bom \geq 90% Regular 75 a 89,9% Precário <75%
Proporção de examinados entre os contatos intradomiciliares registrados dos casos novos de hanseníase no ano	Numerador: contatos intradomiciliares examinados referentes aos casos novos residentes em determinado local e diagnosticados no ano de avaliação Denominador: total de contatos intradomiciliares registrados referentes aos casos novos residentes no mesmo local e diagnosticados no ano de avaliação Fator de multiplicação: 100	Avaliar a capacidade dos serviços em realizar a vigilância de contatos intradomiciliares de casos novos de hanseníase para detecção de novos casos. Monitorar o resultado das ações da PAVS.	Bom: \geq 75% Regular: 50 a 74,9% Precário: < 50%
Proporção de casos de hanseníase em abandono de tratamento entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes ⁽²⁾	Numerador: casos residentes em determinado local, informados como abandono entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes Denominador: total de casos novos residentes no mesmo local e diagnosticados nos anos das coortes Fator de multiplicação: 100	Avaliar a qualidade da atenção e do acompanhamento dos casos novos diagnosticados até a completude do tratamento	Bom: < 10% Regular: 10 a 24,9% Precário: \geq 25%

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, 7 de Outubro de 2010 http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html

ANEXO 5 – ARTIGO PUBLICADO DURANTE O PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO MESTRADO



Perfil Clínico Epidemiológico da Hanseníase: Uma Revisão Integrativa

Epidemiological Profile of Leprosy: An Integrative Review

Perfil Clínico Epidemiológico de la Hanseniasis: Una Revisión Integrativa

Dilbert Silva Veloso^{1*}, Caroline Baima de Melo¹, Thamys Layara Bandeira de Sá², Jéssica Pereira dos Santos³, Elaine Ferreira do Nascimento⁴, Filipe Anibal Carvalho Costa⁵

RESUMO

Objetivo: Discutir a partir da produção científica nacional e internacional o perfil clínico epidemiológico da hanseníase. **Método:** Trata-se de uma Revisão Integrativa de literatura em que foi utilizado como estratégia de identificação e seleção dos artigos o levantamento de estudos indexados nos bancos de dados disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde – BVS: Lilacs, Medline levando-se em consideração a produção científica no período estudado de 2007 a 2016. Neste levantamento bibliográfico realizado pela internet utilizaram-se os descritores baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Hanseníase (Leprosy), Doenças negligenciadas (Neglected diseases), Vigilância epidemiológica (Epidemiological surveillance). **Resultados e Discussão:** Baseado nas informações que foram extraídas a partir dos dados obtidos deste estudo, observou-se que o período de publicação variou entre o ano 2009 e 2016, com predominância de 40% dos estudos (06 artigos) no ano de 2015 e 27% (04 artigos) em 2016. O periódico que apresentou o maior número de publicações neste trabalho foi a Revista Hansenologia Internationalis, com 05 estudos (33%). Para melhor delineamento das informações extraídas dos artigos propostos, dois aspectos temáticos foram levados em consideração: "A Clínica da Hanseníase" e "A Epidemiologia da Hanseníase" **Conclusão:**

Descritores: Hanseníase; Doenças negligenciadas; Vigilância epidemiológica.

SUMMARY

Objective: Discuss from the national and international scientific production the epidemiological clinical profile of leprosy. **Method:** This is an integrative review of literature that were used as identification strategy and selection of articles raising indexed studies in the databases available on the Virtual Health Library - VHL: Lilacs, Medline taking into account the scientific production during the study period from 2007 to 2016. In this literature review conducted by the internet used the descriptors based on descriptors in Health Sciences (from CS): "Leprosy (Leprosy), neglected diseases (neglected Diseases), epidemiological surveillance (Epidemiological surveillance). **Results and Discussion:** Based on the information that has been extracted from the data obtained from this study, it was observed that the publication period was between 2009 and 2016, especially 40% of the studies (06 articles) in 2015 and 27% (04 articles) in 2016. the journal that had the highest number of publications in this work was the Journal Hansenologia Internationalis, with 05 trials (33%). To better design the extracted information of the items, two thematic aspects were taken into account: "The Clinic of leprosy" and "The Epidemiology of Leprosy" **Conclusion:**

Keywords: Hans eniase; Neglected diseases; Epidemiological surveillance.

¹ Mestrandos do Instituto Oswaldo Cruz (PGMT/IOC/Fiocruz/PI). * E-mail: biologosv@hotmail.com.

² Farmacêutica Esp. em Farmacologia Clínica e Farmácia Clínica Instituto Brasil de Pós-graduação (IBRAS).

³ Doutoranda em Medicina Tropical do PGMT/IOC/Fiocruz/PI.

⁴ Assistente Social, Doutora em Ciências; Pesquisadora da Fiocruz.

⁵ Doutor em Medicina Tropical (Fiocruz); Pesquisador e Coordenador de ações de ensino do Fiocruz/PI.

DOI: 10.25248/REAS146_2018

Recebido em: 11/2017

Aceito em: 12/2017

Publicado em: 1/2018

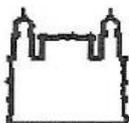
APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS*FIOCRUZ – IOC – Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical*

Perfil clínico epidemiológico da hanseníase no estado do Piauí, no período de 2009 a 2016

FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

DADOS GERAIS					
IDADE		REGIONAL DE SAÚDE		ANO DE DIAGNÓSTICO	
01 a 04		Carnaubais		2009	
05 a 09		Chapada das Mangabeiras		2010	
10 a 14		Cocais		2011	
15 a 19		Entre Rios		2012	
20 a 34		Planície litorânea		2013	
35 a 49		Serra da Capivara		2014	
50 a 64		Tabuleiros Alto Parnaíba		2015	
65 a 79		Vale do Canindé		2016	
80 e +		Vale do Rio Guaribas		SEXO	
Ignorado		Vale do Sambito	Masculino		
		Vale dos Rios Piauí e Itaueiras	Feminino		
			Ignorado		
DADOS COMPLEMENTARES – DIAGNÓSTICO					
Nº de lesões cutâneas		Forma Clínica		Avaliação do grau de incapacidade	
Nenhuma		Indeterminada		Grau zero	
Lesão única		Tuberculóide		Grau I	
		Dimorfa			
02 a 05		Vichowiana		Grau II	
>05		Não Classificada		Ignorado	
Ignorado		Ignorado		Não avaliado	
Classificação Operacional			Resultado da baciloscopia		
Paucibacilar			Positivo		
Multibacilar			Negativo		
Ignorado			Ignorado		

APÊNDICE



B-TERMO

DE

ANUÊNCIA

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
Instituto Oswaldo Cruz

Coordenação Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical
Av. Brasil, 4365 – Pavilhão Arthur Neiva – Térreo
Cep: 21.040-360 – Rio de Janeiro
Tel. / Fax: (021) 2562-1490 / 2562-1467 / 2562-1275

Solicitação de realização da pesquisa junto à Unidade da Vigilância e Atenção à Saúde (DUVAS)

Ao Ilmo. Sr. Dr. Herlon Clistenes Lima Guimarães - **Diretor da Unidade de Vigilância e Atenção à Saúde (DUVAS)**

Prezado Senhor,

-Eu, **Dilbert Silva Veloso**, CPF: 658.738.403-00, mestrando do Curso **Mestrado em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz - FIOCRUZ**, estou desenvolvendo o projeto de mestrado intitulado: **“PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO ESTADO DO PIAUÍ, NO PERÍODO DE 2009 A 2016”**. Sendo assim, solicito a vossa contribuição com o estudo, na autorização da obtenção dos dados através do SINAN-SUS-PI. Sua colaboração é de fundamental importância para o desenvolvimento e construção da pesquisa.

Vossa Senhoria poderá solicitar esclarecimentos, se necessário for, e também optar por não aceitar esta pesquisa. Asseguro que serão mantidos o sigilo e o anonimato dos dados coletados mediante a observância da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde - CNS. A referida pesquisa será encaminhada a Plataforma Brasil para a avaliação em Comitê de Ética.

O desenvolvimento do estudo será de responsabilidade do mestrando em Medicina Tropical, sob responsabilidade do Prof. Dr. Felipe Anibal Carvalho Costa.

*de acordo,
05.07.2017
10:47*

[Assinatura]
Herlon Clistenes Lima Guimarães
Diretor da Unidade de Vigilância e Atenção à Saúde
DUVAS-SESAP