UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI
Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Campus Unaí
Curso de Medicina Veterinária

Daniela Botelho da Mota

"AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA HANSENÍASE EM MINAS GERAIS, BRASIL"

Unaí/MG
2021

Daniela Botelho da Mota

"AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA HANSENÍASE EM MINAS GERAIS, BRASIL"

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Thaís Rabelo dos Santos Doni

Unaí/MG

2021

Ficha Catalográfica – Sistema de Bibliotecas/UFVJM
Bibliotecário

Confeccionada pelo Sisbi/UFVJM

Elaborada com dados fornecidos pelo(a) autor

Daniela Botelho da Mota

"AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA HANSENÍASE EM MINAS GERAIS, BRASIL"

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Thaís Rabelo dos Santos Doni

Data de aprovação 08/09/2021.

Profa. Dra. Thaís Rabelo dos Santos Doni
Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Campus Unaí, UFVJM

Profa. Dra. Débora Ribeiro Orlando
Instituto de Ciências Agrárias (ICA), Campus Unaí, UFVJM

Profa. Dra. Maerle Oliveira Maia
Instituto Federal de Rondônia - IFRO

Unaí, 08 de setembro de 2021

Dedico este trabalho ao meu avô, Jorge Brandão Botelho.
Eternas saudades.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, Conceição Brandão Botelho e aos meus irmãos, Rodrigo Botelho e Ricardo Botelho, por todo apoio, por me ajudar a conquistar meus sonhos, pelas palavras de conforto, e por ser a melhor família que alguém poderia ter.

Minha madrinha, Antônia Brandão e padrinho, José Antônio Pereira, por me ajudar a concluir esta caminhada.

Agradeço aos meus avós, Jorge Brandão, Venceslina Vieira, Manoel Marcelino da Mota e Josina Graciano, por toda base e ensinamentos.

A minha Orientadora, Profa. Dra. Thaís Rabelo dos Santos Doni, por acreditar e confiar no meu trabalho.

A minha Instituição UFVJM Campus Unaí, e a todos os professores, que foram fonte de inspiração e por todo o ensinamento, broncas, conselhos.

Agradeço aos meus amigos, em especial, Matusalém e Sônia, Senhor Djalma e Dona Terezinha, por me acolherem e me dar uma nova família.

RESUMO

O *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou o *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*), são os agentes causadores da Hanseníase, que até nos dias atuais é considerada um grave problema de saúde pública. E mesmo com os programas de erradicação estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ainda não foi possível zerar os casos novos e consequentemente os índices de prevalência da doença. O bacilo foi observado pela primeira vez pelo médico e pesquisador noruegues Gerhard Armauer Hansen, em 1873. Resolvendo alguns mitos sobre Hanseníase, acreditava que a doença possuia caráter genético ou hereditário, e em seus primeiros relatos a doença ainda era associada a castigos divinos. O fato de alguns aspectos sobre a transmissibilidade, caráter zoonótico e do *M. leprae* não crescerem em meios artificiais, e ainda de se tratar de uma doença insidiosa, dificulta a criação de estratégias para a sua completa erradicação. Os índices de contaminação são endêmicos no Brasil e em países como a Índia. A sua ocorrência está associada com a pobreza, e habitações em zonas rurais, também se configuram como risco o contato próximo e contínuo com portadores da forma transmissora da doença por meio de secreções orais e nasais, a ausência da vacina BCG que auxilia na proteção contra o gênero *Mycobacterium.* A heterogeneidade do território brasileiro dificulta que as metas de erradicação sejam alcançadas, sendo estabelecidas áreas onde o combate e a detecção são intensificadas. Como no Estado de Minas Gerais, que estabeleceu microrregiões que apresentavam maiores índices para intensificar os trabalhos de detecção e tratamento contra a doença.

O objetivo do trabalho foi realizar uma análise epidemiológica no Estado de Minas Gerais, Brasil, o período de pesquisa ocorreu de julho de 2021 até agosto de 2021, e os dados foram colhidos de 2001 a 2020, em macro e microrregiões do estado de Minas Gerais.

Palavras chave: Hanseníase, Minas Gerais, Epidemiologia, saúde pública, OMS, *Mycobacterium leprae.*

ABSTRACT

Mycobacterium leprae (M. leprae) or *Mycobacterium lepromatosis (M. lepromatosis)* are the causative agents of leprosy, which even today is considered a serious public health problem. And even with the eradication programs established by the World Health Organization (WHO), it has not yet been possible to zero out the new cases and, consequently, the disease prevalence rates. The bacillus was first observed by the Norwegian physician and researcher Gerhard Armauer Hansen, in 1873. Solving some myths about leprosy, he believed that the disease had a genetic or hereditary character, and in his first reports the disease was still associated with divine punishment. The fact that some aspects of the transmissibility, zoonotic character and of M. leprae do not grow in artificial media, and that it is an insidious disease, makes it difficult to create strategies for its complete eradication. Contamination rates are endemic in Brazil and in countries like India. Its occurrence is associated with poverty, and dwellings in rural areas, the close and continuous contact with carriers of the disease-transmitting form through oral and nasal secretions, the absence of the BCG vaccine that helps to protect against the Mycobacterium genus. The heterogeneity of the Brazilian territory makes it difficult for the eradication goals to be achieved, with areas being established where combat and detection are intensified. As in the State of Minas Gerais, which established microregions that had higher rates to intensify detection and treatment work against the disease.

The objective of the work was to carry out an epidemiological analysis in the State of Minas Gerais, Brazil, the research period took place from July 2021 to August 2021, and data were collected from 2001 to 2020, in macro and micro regions of the State of Minas Gerais.

Key words: Leprosy, Minas Gerais, Epidemiology, public health, WHO, *Mycobacterium leprae.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Mapa da distribuição geográfica de casos novos de hanseníase no mundo no ano de 2018**……..……...……...……6**
Figura 2. Índice baciloscópico de acordo com o grupo hansênico**…….…….10**
Figura 3. Exemplo de lesões hansênicas.**……..….....12**
Figura 4. Macro e microrregião do Estado de Minas Gerais, Brasil.**……...21**
Figura 5. Mapa com a taxa de incidência de hanseníase por região do Brasil, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.**……...……..……...…...23**
Figura 6. Taxa de incidência de hanseníase por região do Brasil, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020**……...……..……..24**
Figura 7. Mapa com a taxa de incidência de hanseníase nas Macrorregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020**……...……..…...…...26**
Figura 8. Taxa de incidência de hanseníase nas Macrorregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020**…….…....…...27**
Figura 9. Mapa com a taxa de incidência de hanseníase nas Microrregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.**……..29**
Figura 10. Taxa de incidência de hanseníase nas Microrregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020**…….……...…….31**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Índice bacteriano: escala para avaliar o número de bacilos de *M. leprae* nos esfregaços de pele**……..…….……...…...14**

Tabela 2. Número de casos novos e taxa de incidência de hanseníase por região do Brasil, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.**…….....22**

Tabela 3. Número de casos novos e taxa de incidência de hanseníase nas Macrorregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.**…….....25**

Tabela 4. Número de casos novos e taxa de incidência de hanseníase nas Microrregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.**……..……..……...…...27**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **1**

2 REVISÃO DE LITERATURA **2**

2.1 HISTÓRICO **2**

2.2 Mycobacterium leprae 3

2.3 Hanseníase 4

2.4 Epidemiologia 5

2.5 Transmissão 7

2.6 Prevalência 8

2.7 Formas Clínicas da Hanseníase e patogenia 9

2.8 Sinais clínicos 12

2.9 Diagnóstico 13

2.9.1 Baciloscopia 13

2.9.2 Histopatologia 15

2.9.3 Intradermorreação de Mitsuda 15

2.9.4 Sorologia 16

2.9.5 Biologia Molecular 16

2.10 Tratamento e Prevenção 18

3 MATERIAIS E MÉTODOS **20**

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO **21**

5 CONCLUSÕES **32**

6 REFERÊNCIAS **33**

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o segundo país em números absolutos de casos da hanseníase e ainda é o único país no mundo que não atingiu o objetivo da Organização Mundial de Saúde de menos de 1 caso novo por 10.000 habitantes e está atualmente em torno de 1.2/10.000 nacionalmente (BRASIL, 2018). O estado do Mato Grosso, região centro-oeste do Brasil, tem sido um dos principais locais em número de casos mundiais de pacientes com hanseníase com uma incidência superior a 7/10.000 habitantes (hab) cadastrados, considerada hiperendêmica (BRASIL, 2016), vale ressaltar que essa região mais as regiões norte e nordeste não atingiram as metas proposta pela OMS de 2005-2010 e de 2011-2015.

A hanseníase é um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, principalmente quando se refere aqueles que apresentam clima tropical, como o Brasil (PEDRINI et al., 2010). É uma doença infectocontagiosa causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) ou pelo *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*), que são patógenos intracelulares obrigatório (HAN et al, 2008). Assim como os demais microorganismos intracelulares obrigatórios, possui um genoma pequeno no qual há uma tendência à redução genômica fazendo com que ocorra uma adaptação seletiva ao diferente meio que é exposto (ANDERSSON; ANDERSSON., 1999; ABHISHEK et al., 2015).

O principal modo de transmissão até então, era pela inalação de aerossóis infecciosos liberados por casos humanos não tratados (DAVEY; REES, 1974), ou seja, uma relação inter-humana de *M. leprae*. No entanto, há evidências que surgiram no sul dos Estados Unidos da América (EUA) casos zoonóticos após exposição com tatu-nove-bandas (*Dasypus novemcinctus*) (TRUMAN et al., 2005; TRUMAN et al., 2011; SHARMA et al., 2015).

O período de incubação é variável, de 2 a 7 anos, com período menor nos casos em que a doença é menos agressiva (OMS., 2010). A conversão de infecção para doença depende da relação do *M. leprae* e o hospedeiro com a carga bacilar (ARRAES et al., 2017), convívio frequente e prolongado de paciente bacilífero com indivíduo saudável (DOUGLAS et al., 2004), vacinação pelo *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) (CONVIT., 1956; BARRETO; PEREIRA; FERREIRA., 2006), estado nutricional (MARTINEZ et al., 2009), fatores genéticos do hospedeiro (LOCKWOOD et al., 2012) e das condições socioeconômicas e

demográficas desfavoráveis (PESCARINI et al., 2018), esses fatores são diferenciais nas formas de manifestações clínicas da hanseníase.

Alguns estudos indicam a sobrevivência desta bactéria na água, no solo, em artrópodes e até mesmo amebas. O DNA de *M. leprae* foi encontrado em amostras de água e solo na Índia (TURANKAR et al., 2014; MOHANTY et al., 2016; TURANKAR et al., 2019), Bangladesh (TIÓ-COMA et al., 2019) e no Brasil (DE HOLANDA et al., 2017). Sabe-se que o bacilo de Hansen pode ser encontrado em amebas de vida livre (LAHIRI; KRAHENBUHL, 2008; TURANKAR et al., 2019) e artrópodes sugadores de sangue, estes por sua vez experimentalmente mostraram serem capazes de excretar *M. leprae* viável e até mesmo de transmitir de forma vertical em carrapatos como acontece nas fêmeas de *Amblyomma sculptum* para suas larvas (NEUMANN et al., 2016; FERREIRA et al., 2018). Inúmeras questões não respondidas permanecem em relação à sua transmissão e ecologia, bem como seus reservatórios zoonóticos e sapronóticos (SCHAUB et al., 2020).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

O *M. leprae* foi observado pela primeira vez, pelo médico e pesquisador norueguês Gerhard Armauer Hansen em 1873, tornando infindável a teoria de que a lepra estaria relacionada aos castigos divinos alusivos ao antigo testamento, ou que poderia ser relacionada a herança genética (GERHARD., 1875).

A palavra lepra teve origem no latim, e possui o significado de “contaminação”, os relatos das primeiras ocorrências de Hanseníase foram no Antigo Egito e Roma, e acredita-se que com o avanço dos vikings tenha alcançado o Norte da Europa (VOGELSANG., 1957). Posteriormente foi relatada na China, Ásia e Japão (JOPLING., 1991). No decorrer da história a lepra foi descrita por vários nomes, e com diversas características que fazem alusão a outras doenças, esses relatos dificultam o entendimento de quais foram os primeiros casos e quais realmente se tratava da Hanseníase (OPROMOLLA., 2000).

Acredita-se que os colonizadores trouxeram a Hanseníase até as Américas (OPROMOLLA., 2000) e assim como nas Américas, não havia relatos de Hanseníase no

Brasil, a doença chegou por meio dos colonizadores portugueses e entrou no país por vários pontos espalhados pelo litoral (MONTEIRO., 1987). Os primeiros casos foram relatados no Rio de Janeiro em 1600 e os relatos seguintes foram feitos no estado do Pará e Bahia (YAMANOUCHI; et al., 1993).

A identificação por Hansen (1873) ajudou a reduzir o preconceito contra os pacientes hansenianos, afastando a hereditariedade como causa da doença, porém mesmos nos tempos atuais os pacientes são estigmatizados, principalmente devido às incapacidades neurológicas que a doença causa (HANSEN; FRENEY,, 2002).

2.2 *Mycobacterium leprae*

Bactéria do filo Actinobacteria, o *Mycobacterium leprae* é um bacilo álcool-ácido resistente (WANG et al., 2010; EUZEBY; 2010), infecta macrófagos e células de schwann, também possui a capacidade de se propagar até o sistema nervoso periférico e a pele, causando diversos sinais clínicos em humanos (BRITTON et al., 2004). A incapacidade em cultivar essa espécie em meios artificiais torna difícil obter mais informações sobre o *M. leprae* (CLARK-CURTISS et al., 1985). Para que seja possível estudá-lo, pesquisadores inocularam o bacilo em camundongos e tatus. O êxito da técnica foi comprovada por Charles Shepard, em 1960, que obteve sucesso ao isolar a bactéria que estava presente nos coxins plantares de camundongos que não receberam tratamento (SHEPARD., 1960).

Ainda que pertença ao gênero Mycobacterium, o *M. leprae* se distingue das outras espécies, por possuir em sua composição menor proporção de citosina e guanina, e o genoma consideravelmente menor quando comparada a demais espécies do gênero (CLARK-CURTISS et al., 1985).

Os índices de contaminação são endêmicos no Brasil e em países como a Índia. Mesmo com os programas de combate à doença. Tendo em vista ser um problema em saúde pública. Em 2018 a OMS publicou boletim epidemiológico, onde a incidência de casos novos de hanseníase em nível mundial, apresentou incidência de 2,74 para cada 100.000 habitantes. Sendo que 79,6% dos casos foram reportados no Brasil, Indonésia e Índia (MONDIALE DE LA SANTÉ., 2019).

A ocorrência da Hanseníase está associada com a pobreza, e habitações em zonas rurais, também se configuram como risco o contato próximo e contínuo com portadores da forma transmissora da doença por meio de secreções orais e nasais, a ausência da vacina BCG que auxilia na proteção contra o gênero Mycobacterium, (RAMOS-E-SILVA, M. et al.; 2003) ou ainda a transmissão veiculada por vetores como mosquitos, ratos e o tatu (*Dasypus novemcinctus*) também já foi comprovada (BLOOM, et al, 1988; JAMESON, et al, 2018).

O período de incubação, é aquele que compreende o tempo desde a infecção até o aparecimento dos sinais clínicos, e pode variar de meses até anos (RAMOS-E-SILVA, M. et al.; 2003). A OMS em 1998 classificou a Hanseníase em dois grupos, quanto à forma clínica que se apresenta, sendo a primeira a forma paucibacilar, quando o paciente apresenta melhor estado clínico, com até cinco lesões de pele espalhadas pelo corpo, em que os bordos são bem delimitados e a forma multibacilar, quando o paciente apresentar maior comprometimento clínico, no mínimo seis lesões com bordos não tão delimitados.

Anteriormente à descoberta de Gerhard Armauer Hansen, acreditava-se que a lepra se tratava de uma doença de caráter hereditário, ou alguma forma de castigo divino, logo não havia um tratamento eficiente para a enfermidade. Até a observação dos bacilos em um tecido estudado por Gerhard Hansen em 1873. Desde 2003 a Hanseníase foi eliminada de 117 países, porém ainda é considerada um problema de saúde pública (BRITTON et al., 2004). Em 1981, a OMS iniciou o tratamento poliquimioterápico para o tratamento da Hanseníase (TERENCIO AJ.; 2008), que apresentou bons resultados reduzindo rapidamente a infectividade, porém o longo tempo de tratamento dificulta a adesão dos pacientes (TERENCIO AJ.; 2009).

2.3 Hanseníase

A hanseníase faz parte do grupo de doenças classificadas como “Doenças Tropicais Negligenciadas” (DTN) (assim como a esquistossomose, oncocercose, filariose, geohelmintíases e tracoma), e assume importante papel para a saúde pública, por estar associada à pobreza e vulnerabilidade social, além de persistir principalmente em ambientes tropicais (OMS., 2010). Nery et al. (2014) sugerem que a melhoria nas condições de vida,

proporcionada pelos programas de transferência de renda do governo, pode ter impactado positivamente na redução das DTN.

Nesse contexto a hanseníase é uma doença de evolução crônica, tem como característica ser uma doença de início insidioso que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos (BRASIL., 2016), pode causar danos progressivos e permanentes à membros, pele, nervos e olhos, o que torna incapacitante (TALHARI; TALHARI; PENNA, 2015).

O principal modo de transmissão é de ser humano para ser humano por meio da inalação de aerossóis infecciosos, gotículas da fala, tosse e espirro, liberados por casos não tratados (DAVEY; REES, 1974). No entanto, lesões de pele de pacientes não tratados contribuem para a disseminação da doença no meio ambiente (JOB et al., 2008). A hanseníase é um grande desafio para os profissionais da saúde, pois é muito difícil de ser identificada, baseando-se no diagnóstico clínico e epidemiológico por meio de exame dermatoneurológico (LYON; GROSSI, 2014), pois não se tem um teste padrão ouro o que leva a vários critérios de avaliação.

2.4 Epidemiologia

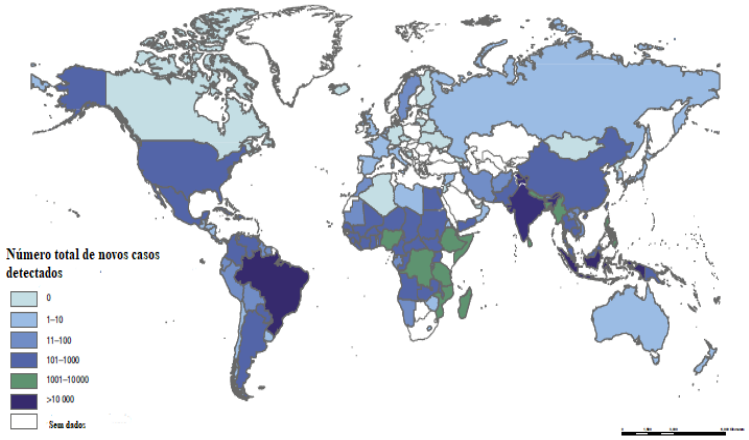
O número global de casos de hanseníase vem diminuindo nas últimas cinco décadas. A incidência da doença caiu de 265.661 em 2006 para 210.671 casos novos em 2017, ou seja, uma redução de 21% do número global de casos (OMS., 2018). Contudo, apesar dos esforços para redução das taxas de prevalência e detecção de casos, alguns países constituem bolsões endêmicos onde a transmissão se mantém estável entre países da Ásia, África e América Latina (Figura 1). O Brasil está entre os países endêmicos, segundo país com maior número de casos da doença, onde a hanseníase continua sendo um importante problema de saúde pública com uma estimativa de 13% dos casos globais (OMS., 2018).

A Organização Mundial de Saúde instituiu diversas estratégias no sentido de combater a endemia de hanseníase em nível mundial como: “Eliminar a Hanseníase como Problema de Saúde Pública” (OMS.,1991); “Plano Estratégico para Eliminação Hanseníase: 2000-2005” (OMS., 2000); “Estratégia Global para Maior Redução da Carga da Hanseníase e a Sustentação das Atividades de Controle da Hanseníase 2006-2010” (OMS., 2005); “Estratégia

Global Aprimorada 2011-2015" (OMS, 2010) e pôr fim a "Estratégia Mundial de Eliminação da Hanseníase 2016-2020: Acelerar a ação para um mundo sem hanseníase" (OMS., 2016).

Em 2017, o Brasil apresentou 26.875 casos novos comparado ao ano de 2006 que o número de casos foi de 44.436, houve uma redução de 41%, uma queda mais acentuada que a médica global (OMS., 2018). No entanto, existe uma distribuição heterogênea ao longo do território nacional, ou seja, regiões Nordeste [25,78/100.00 hab], Centro-Oeste [40,04/100.00 hab] e Norte [42,24/100.000 hab] do Brasil ainda permanecem com padrão alto de endemicidade, porém as regiões do Sul [4,83/100.00 hab] e Sudeste [6,60/100.00] apresentam parâmetros médios de endemicidade (OMS., 2018).

Figura 1. Mapa da distribuição geográfica de casos novos de hanseníase no mundo no ano de 2018



Fonte: WHO/Programa global de hanseníase. Adaptado de WHO, 2019 com traduções do autor.

O Estado do Mato Grosso, localizado na região Centro-Oeste do Brasil, lidera o ranking com maior ocorrência e detecção de novos casos de hanseníase nos últimos anos de 2000-2016 (BRASIL, 2016), além de ter vários municípios com altas taxas de detecção da hanseníase. É classificado segundo o Ministério da saúde, como uma região hiperendêmica de hanseníase (BRASIL, 2008). Possui um índice médio de detecção de 7 casos por 10.000 hab (BRASIL, 2016). Esses indicadores sinalizam a necessidade de melhorar as medidas de controle na região estudada.

O boletim epidemiológico de Hanseníase do Estado de Minas Gerais-2021, relata que entre os anos de 2016 a 2021, foram notificados 5.044 novos casos de hanseníase. Quando se

compara ao número de casos de 2019, onde foram reportados 1.098, com o número de casos relatados no ano de 2020, onde foram relatados 694, nota-se uma queda no número total de casos de 37% aproximadamente. Esse decréscimo no número de casos pode estar relacionado com a pandemia de Covid-19. Dos 5.044 casos notificados no período de 2016 a 2020, 43,8% foram relatados em pessoas do sexo feminino, e 56,2% estão relacionados ao sexo masculino.

O sexo masculino corresponde à maior taxa de infecção em quase todas as faixas etárias, com exceção de 5 aos 9 e 15 aos 19 anos, Um dado que chama atenção são os registros da doença em pessoas com menos de 15 anos, por ser uma importante forma de monitorar a endemicidade da região, a notificação de um caso novo em uma pessoa com menos de 15 anos é considerado como sentinela, demonstrando que ocorrem focos de infecção ativa da hanseníase, uma vez que quanto maior a endemicidade, maior as chances de pessoas jovens se contaminarem com a hanseníase (SES-MG., 2021),.

2.5 Transmissão

Atualmente, os mecanismos de transmissão do *M. leprae* que ainda não estão elucidados, com isso sugere que não somente os doentes de hanseníase liberem bacilos e que há uma transmissão zoonótica ou ambiental, assim levantam dúvidas quanto à possibilidade de outras formas de transmissão (BRATSCHI et al., 2015).

M. leprae possui uma baixa patogenicidade, no entanto é capaz de infectar muitas pessoas, além de permanecer um longo tempo no hospedeiro produzindo pouco ou nenhum sintoma (ARAUJO., 2003). A teoria mais aceita era que a doença se transmitia pelo contato interhumano, indivíduo bacilíferos, que tinha contato próximo a pessoas saudáveis, contatos domiciliares, apresentavam uma maior chance de adquirir a doença (BRUCE et al., 2000).

Hoje se sabe que contatos sadios portadores do bacilo no trato respiratório superior podem transmitir ou indicar a capacidade de desenvolvimento futuro da doença, pois alguns estudos revelam bacilo de Hansen em swabs nasais de comunicantes (HATTA et al., 1995; RAMAPRASAD et al., 1997; GOULART; PENNA; CUNHA., 2002; GOULART; GOULART., 2008; ARAÚJO., 2012). Além de ser transmitido pelas vias aéreas, pode ocorrer por lesões causadas por objetos inanimados ou, como alguns autores sugerem, por picadas de insetos (BRATSCHI et al., 2015).

2.6 Prevalência

Em 1991, dez anos após a introdução da poliquimioterapia, a OMS determinou a eliminação da hanseníase até o ano 2000. A hanseníase seria considerada extinta se o número de casos conhecidos fosse igual a 0,10 para cada 10.000 habitantes. (OMS., 2005) O uso da poliquimioterapia, resultou na redução de infectividade dos pacientes, porém não culminou na eliminação da doença, isso porque os mecanismos de transmissão da doença ainda não estavam bem esclarecidos (LOCKWOOD., 2005; RICHARDUS., 2007).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, foram registrados no ano de 2019, um total de 202.185 mil casos novos de hanseníase no mundo, desse montante de casos 29.936 foram registrados nas Américas, sendo que 27.864 foram registrados no Brasil. E foi possível analisar que desse total 1.545 casos foram diagnosticados em adolescentes menores de 15 anos.

De acordo com os dados expostos, o Brasil ocupa o segundo lugar no ranking mundial de números de casos de Hanseníase, ficando atrás da Índia (OMS., 2020). De acordo com os dados avaliados no período de 2015 até 2019, foram reportados 137.385 novos casos de hanseníase no Brasil, onde a maior parte, corresponde a 75.987 novos casos e foram diagnosticados em pessoas do sexo masculino. Dentre os casos analisados, e com base nas pessoas identificaram sua cor/raça, o maior número de casos foram registrados entre pessoas de pele parda, seguida por pessoas de pele branca. E quando se fala em nível de escolaridade, a maior parte dos contaminados não possuem nível fundamental completo, índice que corresponde a 42,2% dos casos novos, enquanto os demais casos foram relatados em pessoas com nível médio completo e nível superior incompleto, correspondendo a 14,5% dos casos. Ainda em 2019, a região Sudeste apresentou maior número de casos novos de Hanseníase, sendo responsável por 57,7% dos casos, seguida pelas regiões Norte, Centro-Oeste e o Nordeste.

Em 2020, frente a pandemia do Covid-19, foi necessária uma nova organização para que fosse mantido os tratamentos e continuasse os diagnósticos de hanseníase. Porém, houve dificuldade da OMS em manter os estoques dos medicamentos usados no tratamento da Hanseníase Multibacilar. O que acabou atrasando a ampliação e implantação do medicamento

Clofazimina, para o tratamento de pacientes com a forma paucibacilar, compondo a poliquimioterapia junto com a Rifampicina e Dapsona (BRASIL, 2021).

Segundo os dados apurados em 2020, foram diagnosticados 13.807 novos casos de hanseníase. A Unidade Federativa com o maior número de casos foi Mato Grosso com 1.853, e respectivamente Maranhão, Pará e Pernambuco. Sendo que o Maranhão apresenta o maior número de casos novos em pessoas com menos de 15 anos (BRASIL, 2021).

Após instituído em 1991 a introdução da poliquimioterapia para o tratamento da hanseníase, que não surtiu os efeitos esperados de reduzir a prevalência a um índice inferior a 1 para cada 10 mil habitantes até o ano 2000 (BRASIL, 2013).

A OMS criou um novo plano de ação, The Global Leprosy Strategy 2021–2030 “Towards zero leprosy” A nova estratégia se propõe cessar a transmissão da hanseníase e zerar o número de casos autóctones, que são aqueles adquiridos no próprio território. Para concluir esses objetivos estabelecidos pela OMS a estratégia se finda em 4 pilares (OMS., 2021).

O primeiro pilar visa implementar guias integralizados para a hanseníase zero, em território próprio e demais países onde a hanseníase é endêmica, sendo necessário compromisso político, com utilização de recursos e parcerias entre países envolvidos, além da qualificação dos serviços de saúde pública, e a devida monitoração e uso dos dados obtidos.

O segundo pilar, tem o objetivo de ampliar a detecção de novos casos de hanseníase e assim auxiliar na prevenção, por meio do rastreamento dos contactantes, além do uso da poliquimioterapia, e da vacina BCG.

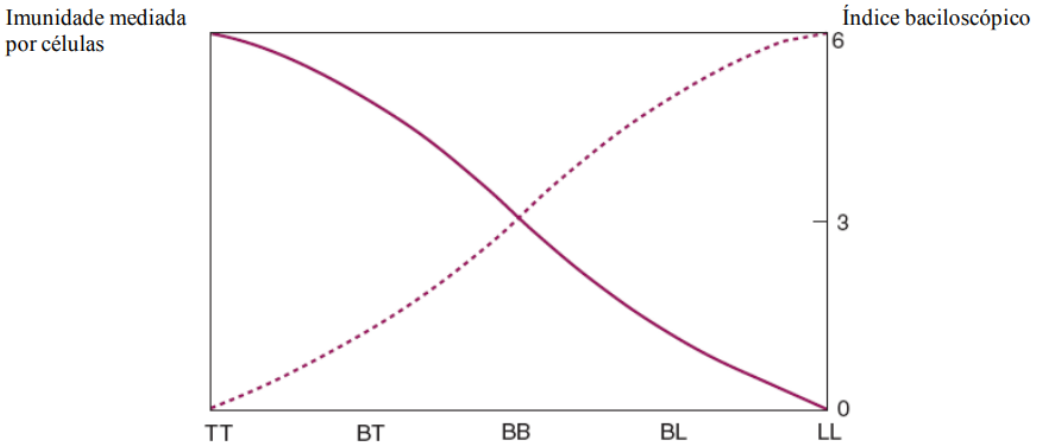
O terceiro pilar, visa prevenir que os pacientes positivos desenvolvam formas mais graves da doença, promovendo acesso a meios diagnósticos e tratamento precoce, prestando além de serviços médicos auxílio psicológicos aos pacientes. A quarta e última estratégia, presa prevenir os estigmas preconceituosos e prestar o devido apoio aos pacientes e familiares (OMS., 2021).

2.7 Formas Clínicas da Hanseníase e patogenia

Ridley & Jopling (1966), criaram o método de classificação das formas clínicas da hanseníase que ainda são utilizadas nos dias atuais. Esse sistema usa como base para a

classificação os sinais clínicos, achados histopatológicos e imunológicos, e parâmetros microbiológicos. Seguindo as descrições acima, as formas da hanseníase são classificadas em Tuberculóide Tuberculóide (TT), Tuberculóide Limítrofe (BT), Borderline Borderline (BB), Borderline Virchowiana (BL) e em Virchowiana Virchowiana (LL), de acordo com o índice de baciloscopia, mostrado na figura 2 (RIDLEY, D. S.; JOPLING, WH; 1966). Posteriormente, em 1982, a OMS para facilitar a classificação, usando como referência os estudos realizados por Ridley & Jopling 1966, determinou a nomenclatura Paucibacilar que compreende as formas tuberculóide (TT) e tuberculóide limítrofe (BT) e Multibacilar, compreendendo as formas Borderline (BB), Borderline Virchowiana (BL), e Virchowiana Virchowiana (LL) (OMS; 1988).

Figura 2. Índice baciloscópico de acordo com o grupo hansênico



Fonte: CARVALHO, 2013

A forma Paucibacilar ou também descrita como tuberculóide, é caracterizada por se apresentar com lesões bem delimitadas e em pouca quantidade, menor ou igual a cinco lesões que possuem pouca ou nenhuma sensibilidade, baixa quantidade de bacilos no local das lesões. E podem vir a comprometer os nervos periféricos, e resposta imune mediada por linfócitos TH1 (WALKER, S. L. LOCKWOOD., 2006) Pacientes acometidos pela forma paucibacilar, apresentam resposta imune celular mais eficiente, que resulta na baixa proporção de lesões na pele (BRITTON et al., 2004). A formação dos granulomas é desencadeada pela ação fagocítica dos macrofagos e estimulada pela ação de linfócitos e citocinas (ROACH; 2002), que resultam na secreção de IFN-γ, IL-2, linfotoxina-α levando a uma intensa ação

fagocítica. Dentro da formação do granuloma é possível encontrar linfócitos TCD4 + ou também chamados de T-helper e na periferia dos granulomas são encontrados linfócitos TCD8 +. (MODLIN., et al.1988, MEHRA, V.; MODLIN, RL., 1990).

Em contrapartida a forma Virchowiana, ou Multibacilar, é definida pela presença de mais de seis lesões, estas já não possuem bordos não tão delimitados, que possuem alta carga de bacilos, lesionando nervos periféricos e podendo acometer órgãos. Nesse caso a resposta celular não é eficiente, está relacionada com a resposta mediada por linfócitos TH2 (WALKER LOCKWOOD, 2006), levando a extensa proliferação da micobactéria nos nervos periféricos e pele.(BRITTON et al., 2004). Não há a formação evidenciada de granulomas e as citocinas presentes no local da lesão são predominantemente as IL-4, IL-5, e IL-10, que possuem a capacidade de inibir a ação de células fagocóticas. (BEIGUELMAN. B.; QUAGLIATO, R.; 1965, SIELING, Peter A. et al.1994, LIBRATY, et al.1997).

Pacientes que apresentam a forma multibacilar apresentam menor proporção de linfócitos TCD4 + em relação a proporção de linfócitos TCD8 +. Enquanto que pacientes com lesões paucibacilares apresentam maior proporção de linfócitos TCD4 +. Os linfócitos TCD8+, atuam inibindo fatores importantes da resposta inflamatória imune celular, o que pode explicar o fato das manifestações clínicas se apresentam de formas distintas de acordo com a resposta que será ativada (MODLIN, et al.1988, MODLIN, Robert L. et al. 1983, SIELING, et al. 1993).

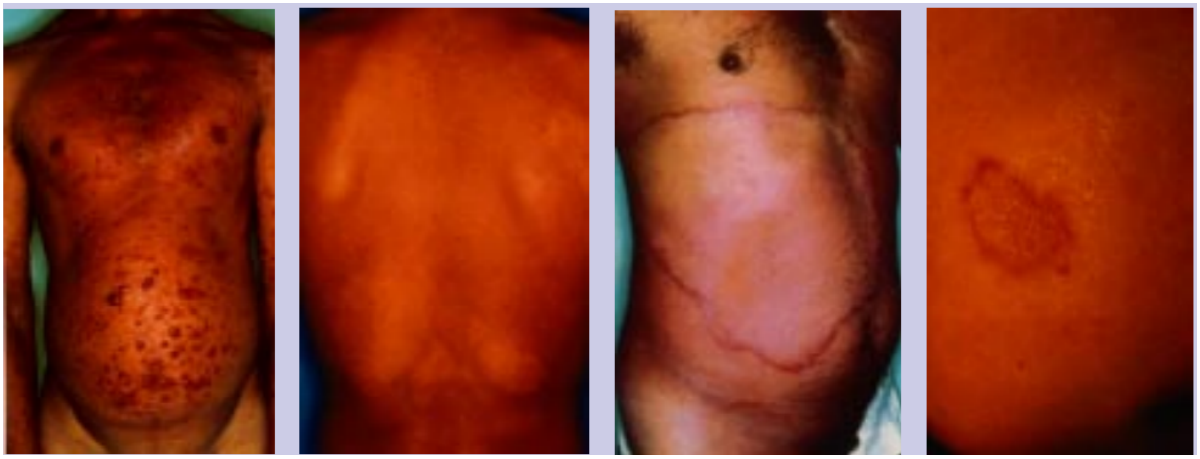
A forma nervosa da Hanseníase, segue o mesmo mecanismo de ação daquele descrito para as lesões de pele (SCOLLARD., et al. 2006). Na forma paucibacilar, os nervos periféricos são acometidos em menor número, porém as lesões podem aparecer de forma mais precoce e se manifestar de forma mais intensa. Essa degeneração dos nervos periféricos ocorre em decorrência da necrose caseosa desencadeada pelos granulomas de lesões tuberculóides, que podem formar abcessos que possuem a capacidade de destruir completamente os troncos nervosos. (SAXENA, U. et al. 1990). Em contrapartida, as lesões nervosas causadas pela forma Virchowiana, tem a capacidade de acometer maior número de nervos periféricos, mas a degradação desses nervos acontece de forma insidiosa e progressiva (AGRAWAL., et al. 2005). A neuropatia desmielinizante decorre pela invasão do *M. leprae* nas células de Schwann, que possuem a função de apresentar antígenos aos linfócitos TCD4+, mas a intensa invasão dessas células faz com que sofram pela ação das citotoxinas dos

linfócitos TCD4+, lesionando os troncos nervosos acometidos. (JACOBS M. SHETTY, V. P.; ANTIA, N. H., 1987, SWIFT., 1974).

2.8 Sinais clínicos

Os sinais clínicos se iniciam com lesões na pele como demonstrado na figura 3, que podem estar disseminadas por todo o corpo, mas apresentam maior predileção pelo rosto, orelhas, membros torácicos e pélvicos, nádegas, pernas e costas. As lesões podem ter ausência total ou parcial da sensibilidade, essas lesões podem ser avermelhadas ou esbranquiçadas, os bordos dessas lesões podem ainda ser elevados e irregulares. Outra manifestação cutânea são as placas, que são lesões de maior extensão, podendo ser uma lesão ou aglomerações. Além disso, podem ocorrer infiltrados celulares, resultando no aumento da espessura da pele, mudança na consistência, e aparência, podendo apresentar eritema discreto e edema, são capazes de formar pápulas que acabam formando cicatrizes. A derme e epiderme vão apresentar nódulos, que podem ou não ser palpáveis e de tamanho variável (Brasil, 2002).

Figura 3. Exemplo de lesões hansênicas



Fonte: GUIA DE HANSENÍASE, 2002, p.15

Além das manifestações cutâneas, a hanseníase tem manifestações com sinais neurológicos, pelas lesões sofridas nos nervos periféricos. As neurites acontecem tanto pela ação inflamatória dos bacilos nos nervos, quanto pela ação da resposta imune estabelecida. Geralmente acompanha de dor aguda e edema. Ocorre pelo espessamento dos nervos

acometidos, que causam no paciente dor intensa e aguda que tende a se cronificar, alterações pela redução da sensibilidade palpebral, e de membros torácicos e pélvicos. Acompanhada da9perda de sensibilidade, ocorre a perda do tônus e força muscular conduzindo a um quadro de paralisia dos membros inervados pelos nervos acometidos, levando frequentemente ao quadro de deformidades, a incapacidade de suar, causada pelo comprometimento dos nervos leva ao ressecamento da pele (BRASIL., 2002).

2.9 Diagnóstico

O diagnóstico de hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da anamnese e de exames dermatoneurológicos (LASTÓRIA; ABREU., 2014). O diagnóstico clínico é feito basicamente quando os pacientes apresentam dois ou mais sinais clínicos característico da doença como, perda da sensação em uma lesão, dores no membro ou rosto, sensações de “formigamento”, nervo periférico aumentado, nervos auriculares posteriores, cervical, radial, radial cutâneo, ulnar, mediano, fibular comum e tibial posterior, e manchas na pele. Estas são geralmente hipopigmentadas, eritematosas, máculas ou pápulas, nódulos e placas podem ocorrer e são ligeiramente vermelhas. Para a Organização Mundial de Saúde em países endêmicos, o espessamento de nervo é o suficiente para considerar o paciente com a doença (BELACHEW; NAAFS., 2019; OMS., 2018).

Exames complementares, contudo, são essenciais para identificação da doença como a baciloscopia, histopatologia, intradermorreação de Mitsuda, sorologia e PCR, podem ser utilizados para a confirmação do diagnóstico e algumas dessas para a classificação dos pacientes (ARAUJO., 2003). Nath e colaboradores (2015), esclarecem que esses métodos diagnósticos não têm sido suficientes para garantir o diagnóstico precoce, porque é preciso a manifestação de sinais característico da doença de Hansen.

2.9.1 Baciloscopia

A baciloscopia de esfregaço intradérmico para detectar os bacilos BAAR é realizada a partir de lóbulos das orelhas ou outras áreas frias como cotovelos e joelhos. Em casos PB é retirado da escarificação da borda da lesão e em MB no centro da lesão, ambos necessitam de

técnico especializado, pois é necessário apenas do fluido tecidual sem o sangue que pode diluir o número de bacilos no esfregaço (BELACHEW; NAAFS., 2019). Além do mais, a detecção bacteriana raramente - ou nunca - é bem-sucedida em pacientes PB, diferentemente de pacientes com a forma MB.

Os bacilos são mensurados e classificados de acordo com uma escala logarítmica que é o índice bacteriológico ou índice bacilar (IB), essa escala vai de 0 a 6. Essa contagem bacteriana é por campo visual e é determinada após a avaliação de 100 campos visuais. Um esfregaço é classificado apenas como negativo após 100 campos visuais terem sido examinados (Tabela 1). Além disso, a porcentagem de bacilos considerados íntegros (viáveis) ou fragmentados e granulosos (inviáveis) é estimada pelo índice morfológico (IM), portanto, fornecem conclusões sobre a gravidade da infecção e o sucesso terapêutico. Tanto o IB quanto o IM dados pela baciloscopia, fazem parte dos critérios de diagnóstico definidos pela OMS e é a técnica utilizada para a classificação operacional de PB e MB (OMS., 1998; FISCHER., 2017).

Tabela 1. Índice bacteriano: escala para avaliar o número de bacilos de *M. leprae* nos esfregaços de pele.

Contagem bacteriana	**Índice baciloscópico (IB)**
Ausência de bacilos em 100 campos examinados	0
1 a **10 bacilos/100** campos examinados	1 +
1 a 10 bacilos **/10** campos examinados	2 +
1 a 10 bacilos **/1** campos examinados	3 +
10 a **100** bacilos **/1** campos examinados	4 +
100 a **1000** bacilos **/1** campos examinados	5 +
> 1.000 bacilos **/1** campos examinados	6 +

Van Brakel et al. (2005) relatam uma coorte de 303 pacientes MB na Índia, dos quais menos de 40% têm baciloscopia positiva. Estima-se que menos de 15% do total de pacientes com hanseníase apresentam baciloscopia positiva ao diagnóstico (GUNATILAKE; SETTINAYAKE., 2004). Estudo realizado na cidade de Recife, Pernambuco, com 1.231 pacientes mostrou que apenas 29,7% apresentavam uma baciloscopia positiva, assim Cavalcanti et al. (2012) concluíram que a técnica tem uma sensibilidade variável. Os pacientes de baciloscopia negativa são indeterminados, os TT e DT tem a baciloscopia que pode variar de 0 a 2+, DD apresenta 3 a 4+, DV a baciloscopia é 5+ e o VV a baciloscopia é 5

a 6+ (35). Se pacientes apresentarem exame baciloscópico positivo são classificados como MB, independentemente do número de lesões de pele e o resultado negativo não descarta o diagnóstico da hanseníase (JOSHI., 2014).

2.9.2 Histopatologia

A histopatologia pode ser muito útil no diagnóstico, classificação e detecção, pois é um estudo morfológico das células e das estruturas subcelulares a partir de cortes de amostras em secções finas (ABRALAPAC., 2019). Dependendo da apresentação clínica, o aspecto histopatológico da hanseníase é extremamente diverso, portanto, permite caracterizar o processo inflamatório local e quantificar os bacilos presentes em amostras de pele ou nervo, mas sempre exige correlação clínico-patológica (FISCHER., 2017).

É importante retirar as biópsias de pele no lugar certo, de preferência, às margens das lesões em hanseníase tuberculóide e no centro das lesões em hanseníase virchowiana também devem incluir tecido subcutâneo (BELACHEW; NAAFS., 2019). A coloração a ser usada nos exames histopatológicos é de grande importância para classificar a hanseníase, pois a coloração Hematoxilina-Eosina (HE) permite a análise de aspectos histopatológicos do paciente como a inflamação neural, comparado à coloração de Ziehl-Neelsen (Z-N), o método de Fite-Faraco é mais sensível em relação à coloração de *M. leprae*, pois evidencia os BAAR principalmente no interior de nervos, sendo uma exclusividade desse bacilo (McDOUGALL et al., 1975; FOSS., 1999).

2.9.3 Intradermorreação de Mitsuda

A intradermorreação de Mitsuda ou teste de lepromina é uma forma de avaliar a imunidade celular do paciente contra o *M. leprae*, ou seja, é um teste útil para o acompanhamento e não no diagnóstico da doença. Foi o primeiro teste imunológico disponível desenvolvido por Kensuke Mitsuda em 1919 (MITSUDA., 1953). Essa técnica consiste na aplicação de uma suspensão padronizada de micobactérias mortas pelo calor (*M. leprae*), não purificado, preparado a partir de hansenomas obtidos de pacientes bacilíferos ou de tatus infectados, no qual deve ser aplicado 0,1 mL na face flexora do antebraço, uma

reação de hipersensibilidade tardia se desenvolve ao longo de 3 a 4 semanas na forma de uma reação pápula violácea-eritematosa com diâmetro igual ou maior a 5mm, é geralmente muito pronunciada nas formas TT já nas formas VV é totalmente ausente (GUNATILAKE; SETTINAYAKE., 2004; FISCHER., 2017; BELACHEW; NAAFS., 2019).

2.9.4 Sorologia

O uso de teste sorológico para a detecção de anticorpos anti-*M. leprae* é estudado como forma de classificar e diagnosticar os doentes e usado em rastreio dos comunicantes devido ao seu baixo custo e facilidade de execução como é o caso do ensaio imunoenzimático (ELISA). As primeiras pesquisas sobre sorologia para hanseníase vieram da Argentina (OLMOS; BONATTI, 1945) e depois do Japão (ABE, 1970; 1972). Mas só na década de 80 que surgiu o primeiro grande teste sorológico IgM contra o PGL-1, um glicolipídio específico da parede celular do *M. leprae* (HUNTER; BRENNAN, 1981). O título de anticorpos contra PGL-1 pode ser positivo nos indivíduos que têm contato com pacientes bacilíferos e negativos nos casos de pacientes PB, mas é positivo em hansenianos MB; pode ser usado para acompanhar o efeito do tratamento em pacientes MB, em estudos epidemiológicos, porém não consegue diagnosticar a hanseníase (MOURA et al., 2008; CARVALHO et al., 2017).

Duthie et al. (2007), realizaram um trabalho com proteína de fusão denominada Leprosy IDRI diagnostic 1 (LID-1), demonstram que o LID-1 é capaz de fornecer um diagnóstico sorológico precoce da hanseníase MB, o que poderia agilizar significativamente o tratamento de pacientes com hanseníase e também afetar as taxas de transmissão, no entanto, o teste de LID-1 também não conseguiu diagnosticar a hanseníase como doença e foi apenas marginalmente melhor que o teste anti-PGL-1. Outros marcadores sorológicos vêm sendo testados, o teste de detecção rápida (ML FLOW) (DUTHIE et al., 2008), a fim de ampliar e melhorar as opções em termos de especificidade e sensibilidade (CARVALHO et al., 2017), pois ainda faltam testes sorológicos adequados para a confirmação diagnóstica de doenças PB.

2.9.5 Biologia Molecular

As primeiras pesquisas realizadas para detecção do *M. leprae* por meio da PCR ocorreram com Woods e Cole (1989) e Hartskkerl, De Wit e Klatser (1989). Os estudos com

PCR mostraram que são mais sensíveis na detecção do bacilo em pacientes com a forma MB, porém, e não melhora a possibilidade de diagnóstico na forma PB (FISCHER, 2017). No entanto, estudos mostram que técnicas PCR em tempo real (qPCR), podem detectar uma quantidade muito pequena de bacilo (TRUMAN et al., 2008).

Diferentes desenhos de *primers* já foram testados para vários genes e regiões do genoma do bacilo, dentre eles a região do gene RLEP que é bem utilizada por ser uma região repetitiva (MARTINEZ et al., 2014). Aplicabilidade da PCR ainda é recente para detecção do bacilo, assim ainda é necessário compreender qual o melhor alvo genético (região para amplificação), amostra clínica e método de extração de material genético. Além dos testes diagnósticos de rotina, o sequenciamento de genes de resistência permite a identificação de cepas resistentes à rifampicina e dapsona com base em mutações genéticas características (FISCHER, 2017).

As formas principais de DNA repetitivos no genoma bacteriano são as sequências dispersas e as sequências de *tandem*. No *M. leprae* exigem vestígios de elementos de sequências de inserção dispersas, no qual são mais de 26 fragmentos de genes transpostas com apenas quatro famílias de repetições, RLEP, REPLEP, LEPREP e LEPRPT (COLE et al., 2001)). E pode ter as repetições em *tandem* que correspondem a uma sequência de DNA que pode ser repetições em tandem curtas (STR do inglês, “Short tandem repeats”), e a tandem de número variável (VNTR do inglês, “Variable number of tandem repeats”), além dos polimorfismos de nucleotídeo único (SNP), foram propostos como ferramentas de tipagem de cepas para rastrear a transmissão da hanseníase (SINGH; COLE., 2011; LAVANIA et al., 2015).

O STR foi o primeiro marcador com potencial polimórfico utilizado para tipagem do *M. leprae* que foi uma sequência intragênica de seis nucleotídeos encontrada no gene rpoT e pequenas variações no número de cópia encontrada em amostras do Japão e Coréia apresentavam três cópias dessa repetição enquanto isolados do Brasil, Haiti, e Okinawa, no Japão, exibiam quatro cópias (MATSUOKA et al., 2000). O segundo elemento foi de repetição de pseudogene um trinucleotídeo (TTC), foi identificado e variações de número de cópias dessa repetição em amostras de pacientes das Filipinas, do qual foram detectados alelos com variações de 10 a 37 cópias, (SHIN et al., 2000). Na Indonésia o TCC foi aplicado em pacientes da mesma família com hanseníase e foi observado genótipos diferentes entre

eles o que sugeriu fontes de infeção diferentes entre eles (MATSUOKA et al., 2004). É notório que essas sequências apresentam número variável de repetição de VNTRs quando são sequenciadas em diferentes isolados.

Groathouse et al. (2004), pré-selecionaram 44 loci do genoma do *M. leprae* e realizaram a triagem de 11 loci STR, assim identificaram polimorfismo genético de cinco minissatélites (6-7, 12-5, 18-8, 21-3 e 27-5) e seis microssatélites (C20, AT17, TA18, GTA9, TTC21 e CG6) através da análise de quatro amostras de DNA purificado, esses VNTRs avaliados mostraram diferença na migração do produto de PCR na eletroforese em gel de agarose a 3%, com isso mostraram que existiam pelo menos dois alelos para os loci testados, e que é possível ter marcadores para diferenciar entre os isolados. Pesquisa realizada por Truman et al. (2004) combinaram os loci TTC 21, AT17, TA18 e GTA para verificar a estabilidade desses locus em múltiplas passagens em tatus e patas de camundongos, a fim de mostrar que os diferentes VNTRs pode ser efetivamente usado em diferentes isolados de *M. leprae*.

O SNP é uma outra forma de verificar variação genética do *M. leprae* de base única como é demonstrado por Monot et al. (2005) que determinaram a existência de quatro genótipo de *M. leprae* em três possíveis SNPs, pois existe um padrão de agrupamento filogenético muito próximo. O MLVA (Análise de multi loci de VNTR) tem a capacidade de atingir cepas com 15 loci e permite que o produtor stutter de PCR possa ser distinguido pelo pico principal do alelo, os microssatélites tendem apresenta uma maior variedade alélica em relação aos minissatélites e quando são usados de forma combinada são de grande utilidade para diferenciação das amostras relacionadas às regiões às quais estão sendo estudadas (SAKAMURI et al., 2009).

2.10 Tratamento e Prevenção

O primeiro tratamento conhecido que teve eficácia foi o óleo de moogra, já mencionado no Sushruta Samhita 600 a.C. (MOUAT, 1854). Atualmente, o tratamento da hanseníase é padronizado em todo o mundo e baseia-se nas recomendações da WHO emitidas em 1982. Semelhante à tuberculose, o tratamento da hanseníase envolve terapia multidrogas (MDT). Os três medicamentos de primeira escolha são: dapsona (4,4´-diaminodifenilsulfona),

é bacteriostático, sintetizada na Alemanha em 1908, foi usada pela primeira vez como monoterapia no tratamento da hanseníase em 1941; rifampicina (Amycolatopsis rifamycinica), é bactericida, sintetizada na Itália 1965, deixa no corpo e fluidos uma coloração vermelho-alaranjada, e clofazimina, é anti-inflamatório, sintetizada em Dublin em 1954, é o tratamento padrão e continua a ser amplamente administrado (FISCHER, 2017).

A definição do esquema de tratamento por meio da poliquimioterapia (PQT) é baseada na classificação operacional da hanseníase conforme o número de lesões cutâneas, assim pacientes PB são aqueles que apresentam até cinco lesões e os MB os que tem mais de cinco lesões, além do resultado da baciloscopia, caso seja disponível (BRASIL, 2016). Com isso, os casos PB recebem dose supervisionada de rifampicina (dose mensal de 600 mg) e de dapsona (dose mensal de 100mg), além de dose autoadministrada de dapsona (dose diária de 100mg). O tratamento é concluído após seis doses supervisionadas em até nove meses. Para os pacientes MB, acrescenta-se a dose supervisionada (dose mensal de 300 mg) e autoadministrada (dose diária de 50 mg) de clofazimina. Neste caso, a duração do tratamento equivale a 12 doses supervisionadas em no máximo 18 meses (BRASIL, 2016).

Após o tratamento, a doença ainda pode voltar devido a um tratamento insuficiente, resistência, persistências ou novas infecções (BELACHEW; NAAFS, 2019). As reações hansênicas podem ocorrer antes, durante ou depois do tratamento e são mais frequentes nas formas clínicas mais graves, sendo episódios imunoinflamatórios que podem ocorrer de forma localizada ou sistêmica, no qual pode favorecer a ocorrência de incapacidade física e até mesmo deformidades (ANDRADE; NERY, 2014). Existem três tipos de reações: reação hansênica tipo I (T1R), ou reação reversa (RR), é a reação hansênica de maior ocorrência, e está relacionada com as formas Tuberculóide Limítrofe (BT), Borderline Virchowiana (BL) e Borderline Borderline (BB), se trata de uma reação de hipersensibilidade, caracterizada pelo aparecimento agudo das lesões com edemas urticariformes, pode estar relacionada com neurites que levam a perda de função sensorial e motora, os pacientes podem apresentar abcessos em nervos edemaciados e febre alta. A reação hansênica tipo II (T2R) ou eritema nodoso leproso (ENL), está relacionada com o aparecimento de nódulos lancinantes violaceuseritematosos subterrâneos ou cutâneos disseminados por todo corpo, que podem ulcerar e necrosar, ocorrem em decorrência de vasculite do complexo imune, costuma ocorrer após o início do tratamento, e é observada nas formas Borderline Virchowiana (BL), e

Virchowiana Virchowiana (LL). Por fim, o fenômeno de Lúcio, ou reação do tipo III, essa forma ocorre em pacientes não tratados acometidos pela forma Virchowiana da hanseníase, caracterizada por lesões bolhosas, violáceas e ausência de febre, em casos mais graves da reação as lesões podem se tornar ulceradas e necrosadas, em estágios mais avançados podem ocorrer tromboses e hemorragias (FISCHER, 2017).

Apesar de muitos esforços para desenvolver uma vacina ativa universal envolvendo técnicas de DNA, a vacina BCG embora tenha sido desenvolvida originalmente contra a tuberculose, seu potencial de proteção também é reconhecido para a hanseníase (RICHARDUS; OSKAM, 2015). Estudos demonstraram variação de proteção da vacina de 20% a 48% para a população em geral e de 80% para indivíduos que tiveram contato com um caso de hanseníase (GIDDENS, 1991; MERLE; CUNHA; RODIGUES, 2010). A prevenção da hanseníase é delineada conforme a OMS e pelos programas nacionais de controle da doença. No Brasil, o termo "leproso" nunca é usado a fim de evitar conflitos com os pacientes, por isso é utilizado "hanseníase" para facilitar na conversa e ajudar na busca ativa de contatos próximos ao caso índice. Com a assistência do paciente é garantido que familiares, amigos próximos e vizinhos sejam atendidos pelas unidades de saúde o mais rápido possível. Além disso, a Lei nº 12.135/2009, instituiu o último domingo do mês de janeiro como Dia Nacional de Combate e Prevenção da Hanseníase, e o mês de janeiro ficou conhecido como "janeiro roxo", com o objetivo de chamar a atenção para as medidas de prevenção e controle, bem como alertar para os aspectos frequentemente negligenciados - os mitos e conceitos errôneos sobre a doença que muitas pessoas afetadas experimentam diariamente (BRASIL, 2020).

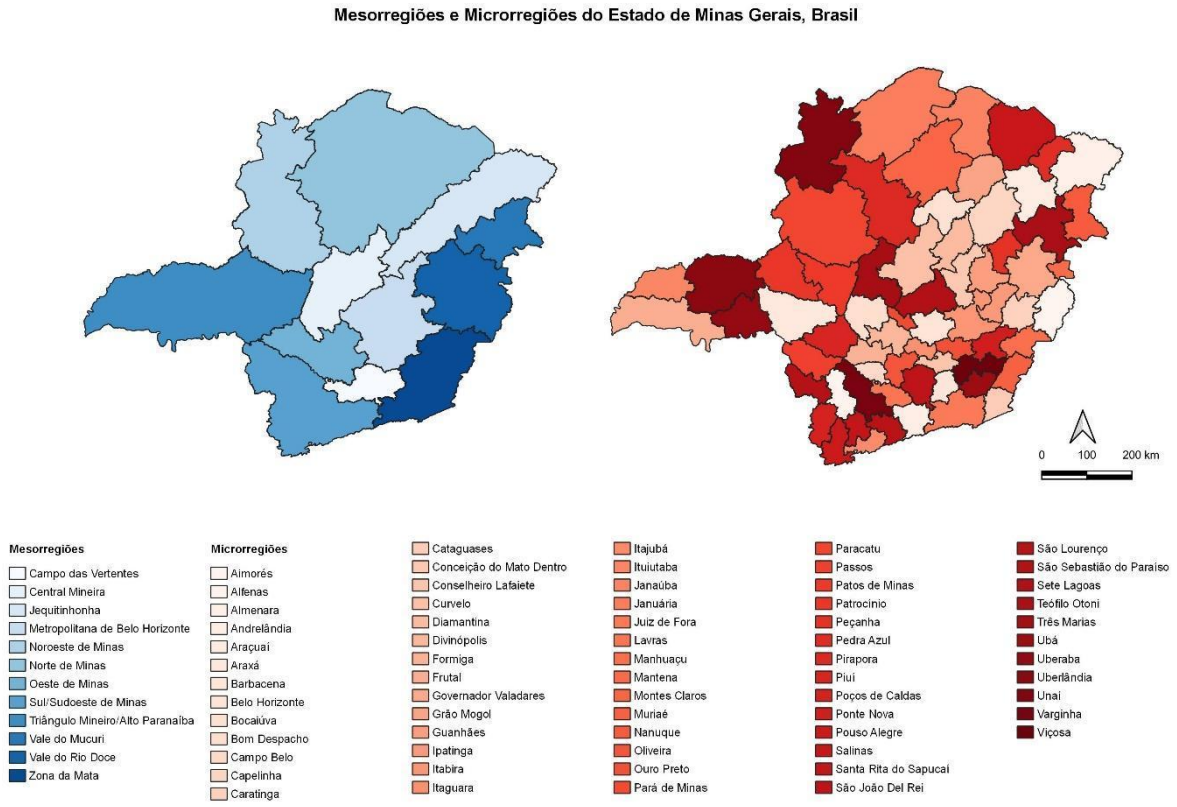
3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e quantitativo, realizado no período de julho de 2021 a agosto de 2021. Os dados foram coletados a partir das informações disponíveis nos sites TABNET/DATASUS (http:// http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/hanswbr.def) e Portal da Saúde (http:// portalms.saude.gov.br/) do Ministério da Saúde. No Portal, os dados foram obtidos seguindo os passos: O ministério > Secretaria de vigilância em saúde > Vigilância de A a Z >

Hanseníase > Situação epidemiológica/dados (http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/hanseniase/ situacao-epidemiologica).

Delimitou-se a amostra ao período de 2001 a 2020, em macro e microrregiões do Estado de Minas Gerais, Brasil (Figura 4), correspondente ao período entre as duas últimas metas de eliminação da doença até o presente momento. Os dados oficiais de 2021 ainda não foram disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Figura 4. Macro e microrregião do Estado de Minas Gerais, Brasil.



Para classificação da endemicidade da hanseníase, foram utilizados taxa de incidência para cada 100.000 habitantes. A análise foi realizada através de estatística descritiva simples e comparativa no estado de Minas Gerais e entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A taxa de incidência de casos de hanseníase no Brasil foi da ordem de 27,6% e 17,5%, nos períodos 2001 – 2010 e 2011 – 2020, respectivamente. Existe uma tendência nacional de

diminuição de novos casos de hanseníase, como resultado pelo maior empenho do Ministério da Saúde em detectar a doença. Entre 2001 e 2010, o coeficiente de detecção geral foi considerado muito alto (20,00 a 39,99/100 000 habitantes), entretanto houve uma redução de 36,6% entre os períodos estudados. No último período coeficiente de detecção passou para a categoria "alto", de 10,00 a 19,99/100 000 habitantes.

Nos últimos anos, a hanseníase vem mostrando um decréscimo de casos mundialmente, mas sua eliminação em alguns países ainda é desafiadora. Apesar do empenho da OMS e dos governos em erradicar a hanseníase, ela segue como problema de saúde pública (BRASIL., 2002).

Tabela 2. Número de casos novos e taxa de incidência de hanseníase por região do Brasil, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.

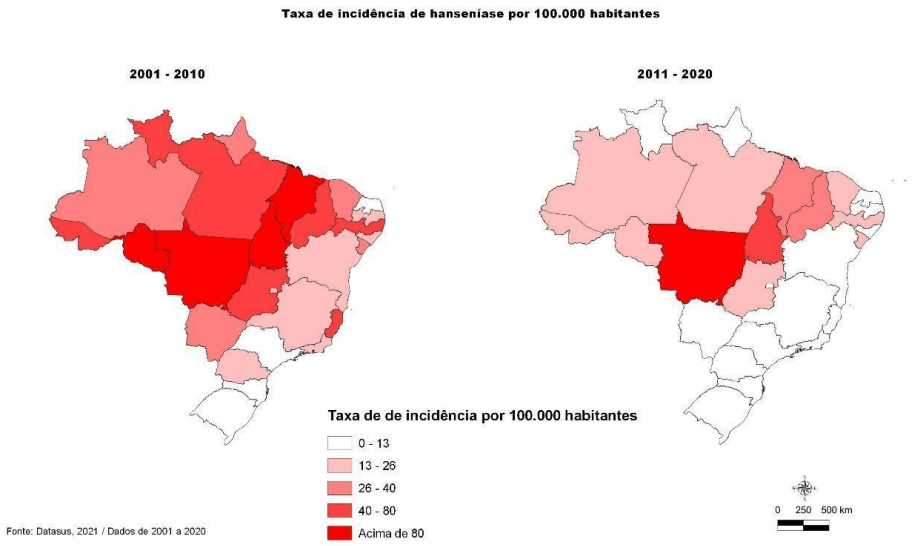
UF de notificação	Novos casos notificados		Taxa de Incidência	
	2001 - 2010	2011 - 2020	2001 - 2010	2011 - 2020
Região Norte				
Rondônia	1360	749	89,5	43,9
Acre	392	160	57,3	19,1
Amazonas	1143	626	35,2	16,0
Roraima	293	131	72,8	24,5
Pará	5915	3707	82,7	44,7
Amapá	221	165	36,5	21,0
Tocantins	1479	1460	112,5	96,6
Região Nordeste				
Maranhão	5406	4277	85,4	61,7
Piauí	1940	1243	62,8	38,3
Ceará	2866	2085	35,0	23,3
Rio Grande do Norte	348	288	11,3	8,4
Paraíba	956	677	25,7	17,2
Pernambuco	3674	2954	42,6	31,6
Alagoas	480	404	15,6	12,3
Sergipe	589	442	29,6	19,9
Bahia	3438	2733	24,7	18,6
Região Sudeste				
Minas Gerais	2842	1439	14,7	7,0
Espírito Santo	1499	665	43,9	17,3
Rio de Janeiro	2913	1367	18,6	8,1
São Paulo	2965	1749	7,4	3,9
Região Sul				
Paraná	1749	887	17,0	8,0
Santa Catarina	257	205	4,3	3,0

Rio Grande do Sul	243	166	2,3	1,5
Região Centro-Oeste				
Mato Grosso do Sul	730	790	31,3	29,6
Mato Grosso	3706	4030	129,3	120,8
Goiás	3519	2040	61,8	30,6
Distrito Federal	437	318	18,3	11,1
TOTAL	51358	35758	27,6	17,5

No Brasil, a prevalência da hanseníase diminuiu desde o estabelecimento da segunda meta de eliminação, no ano de 2005 (RIBEIRO et al., 2018). O Brasil não alcançou a meta mundial, mas concordou em se empenhar no controle da doença usando o impacto político da campanha global pela eliminação e um prazo estendido até o ano de 2010. Entretanto, apesar dos esforços de todas as esferas do governo brasileiro, o objetivo não foi alcançado, e seguiu com novo prazo até 2030.

A heterogeneidade espacial foi evidente (Figura 5), identificando as áreas de alto risco para a transmissão da doença, ocupando principalmente as regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste. Essas regiões apresentaram taxa de incidência acima da média nacional e explicam a carga endêmica do país.

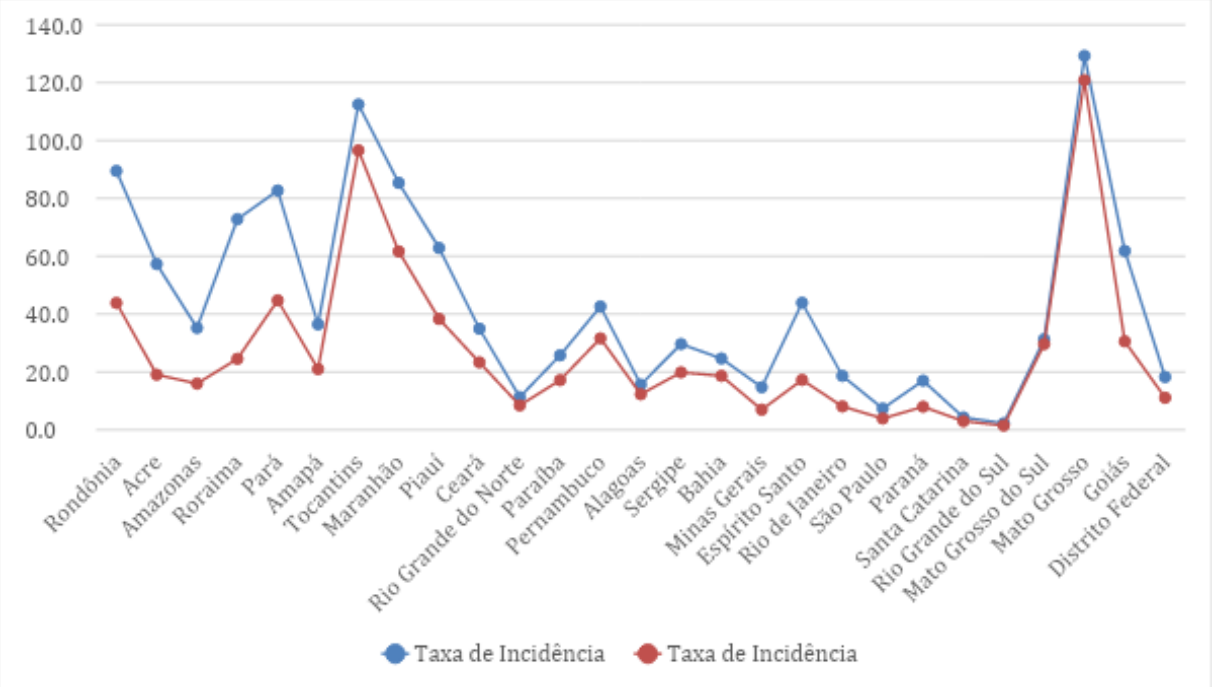
Figura 5. Mapa com a taxa de incidência de hanseníase por região do Brasil, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.



Os estados (Figura 6) responsáveis pelos altos índices de incidência (2011 – 2020) foram Mato Grosso (120,8/100.000 habitantes), Tocantins (96,6/100.000 habitantes) e Maranhão (61,7/100.000 habitantes).

Estudos realizados no Mato Grosso, destacam que alguns municípios não prioritários apresentaram um diagnóstico tardio (FREITAS et al., 2018) e que a estabilidade nas taxas de detecção da doença é causada pela prevalência oculta (MARCIANO et al., 2018). Por conseguinte, as regiões do Brasil onde apresentam altos índices de detecção para hanseníase é atribuída a sensibilização da população e a capacitação dos profissionais de saúde das áreas endêmicas frente aos problemas operacionais dos serviços de saúde (MONTEIRO et al., 2015). Desta maneira, pode-se levar em conta a possibilidade de subnotificação dos casos em locais de baixa endemicidades. Essa constatação mostra a necessidade de políticas de busca ativa, pois estima-se que o número real de doentes possa chegar a oito vezes o número oficial (SALGADO et al., 2018).

Figura 6. Taxa de incidência de hanseníase por região do Brasil, entre os períodos de 2001 a 2010 (linha azul) e 2011 a 2020 (linha vermelha).



Em 1991, a Organização Mundial de Saúde-OMS propôs a eliminação da hanseníase, nessa ocasião, Minas Gerais ocupava o primeiro lugar no Brasil em número absoluto de casos,

com 34.944 doentes e taxa de prevalência de 22,21/10.000 hab. Além do trabalho que vinha sendo realizado, o Estado deveria fazer um esforço adicional para atingir esta meta e, para tanto, elaborou o "Plano de Emergências" (1991 a 1994) e o "Plano de Eliminação da Hanseníase" (1995-2000) com metas e estratégias claras para alcançar os objetivos. As principais metas foram: aumentar a cobertura, através de capacitação de pessoal; aumentar o percentual de casos em poliquimioterapia; diagnosticar e tratar todos os casos novos esperados; conhecer a prevalência real, através de adequação do sistema de informação e eliminar a hanseníase como problema de saúde pública até o ano 2000.

Conforme destacado anteriormente, a meta em 2000, não foi atingida e o Brasil foi classificado como o segundo país em número absoluto de casos em registro ativo, com 77.676 casos conhecidos, o que representava 86% dos casos das Américas e uma prevalência de 4,68 doentes por 10.000 habitantes.

Em 2001, Minas Gerais apresentou uma taxa de prevalência de 2,5 casos por 10.000 habitantes e uma detecção de 1,46/10.000 habitantes. Com o objetivo de intensificar o combate à endemia e de forma a causar impacto sobre o problema no menor espaço de tempo possível, a Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG) estabeleceu áreas prioritárias, nas quais se insere as Macrorregiões Leste, Noroeste, Nordeste, Triângulo do Sul, Vale do Jequitinhonha, Triângulo do Norte e Vale do Aço (Tabela 3).

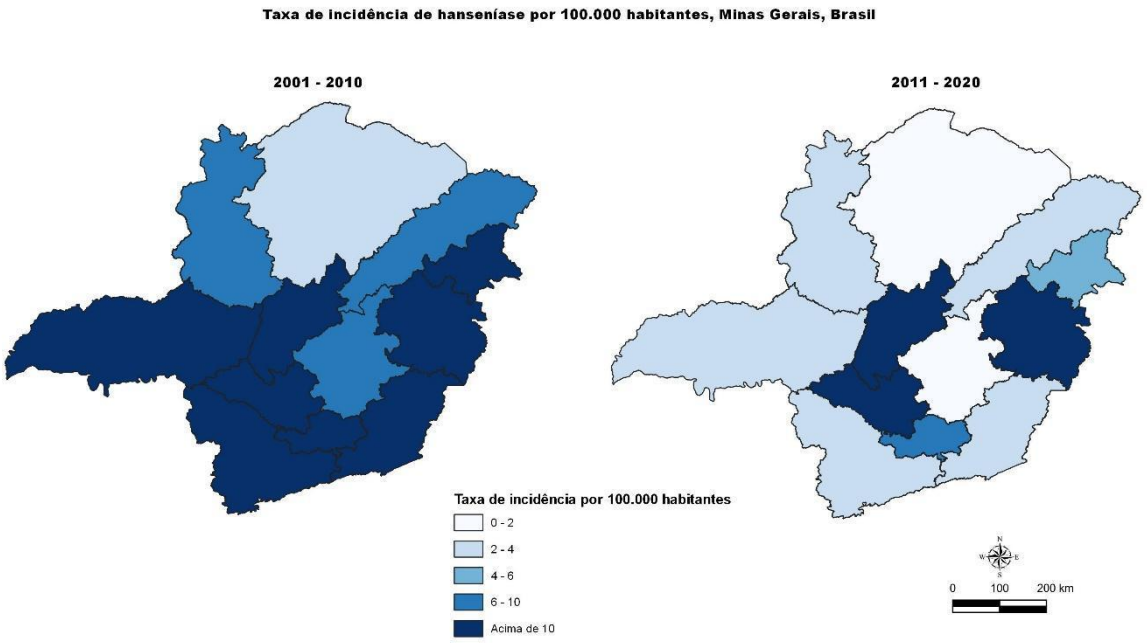
Tabela 3. Número de casos novos e taxa de incidência de hanseníase nas Macrorregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.

Macrorregião do Estado de Minas Gerais	**Novos casos notificados**		**Taxa de Incidência**	
	2001 - 2010	**2011 - 2020**	**2001 - 2010**	**2011 - 2020**
SUL	256,9	107	9,9	3,9
CENTRO SUL	22,6	9	3,1	1,2
CENTRO	445,9	262,3	7,5	4,1
JEQUITINHONHA	60,1	42,9	15,0	10,6
OESTE	132,2	46,4	11,7	3,7
LESTE	484,2	183,3	71,7	26,7
SUDESTE	135,2	59,2	8,7	3,6
NORTE	208,4	153,9	13,3	9,3
NOROESTE	184,8	91,1	28,7	13,2
LESTE DO SUL	91,2	31,3	13,6	4,5
NORDESTE	301,6	130,3	36,7	15,7
TRIÂNGULO DO SUL	99,7	51,4	14,9	6,8
TRIÂNGULO DO NORTE	247,5	194,7	21,6	15,4

VALE DO AÇO	165,8	68,6	21,4	8,3

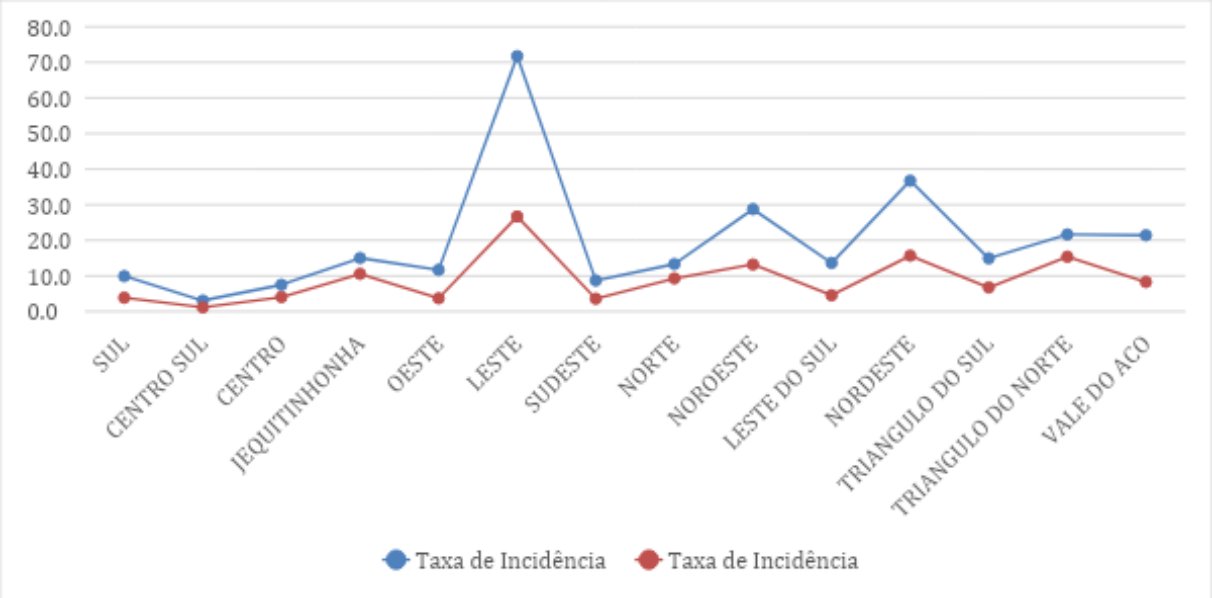
Essas regiões (Figura 7) são consideradas as mais pobres do Estado e algumas das mais pobres do país, sendo que seus municípios detêm alguns dos piores indicadores sociais e de saúde do Brasil. Waldmam et al., 1999 afirmam que o comportamento epidemiológico da hanseníase é muito influenciado, de um lado pelo nível de desenvolvimento socioeconômico e pelas condições de vida de uma população e, de outro, pela qualidade dos serviços de saúde na implementação de programas de controle.

Figura 7. Mapa com a taxa de incidência de hanseníase nas Macrorregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.



A partir da análise da Figura 8, observa-se que há uma queda nas taxas de detecção em todas as macrorregiões, nos períodos avaliados. Tais resultados sugerem duas hipóteses: a primeira seria uma diminuição da força de transmissão da endemia; já a segunda refere-se a falhas no processo de diagnóstico e/ou registro dos casos.

Figura 8. Taxa de incidência de hanseníase nas Macrorregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 (linha azul) e 2011 a 2020 (linha vermelha).



Além da sua magnitude, a hanseníase deve ser pensada também pela sua transcendência em função do sofrimento humano, discriminação social e prejuízos econômicos que vêm sempre associados à doença, principalmente se não for oportunamente diagnosticada e tratada.

De acordo com a Tabela 4, vê-se que todas as microrregiões apresentam altos percentuais de casos notificados. As microrregiões mais afetadas (>15) foram Unaí, Januária, Pirapora, Araçuaí, Pedra Azul, Almenara, Ituiutaba, Uberlândia, Governador Valadares, Mantena e Aimorés.

Tabela 4. Número de casos novos e taxa de incidência de hanseníase nas Microrregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.

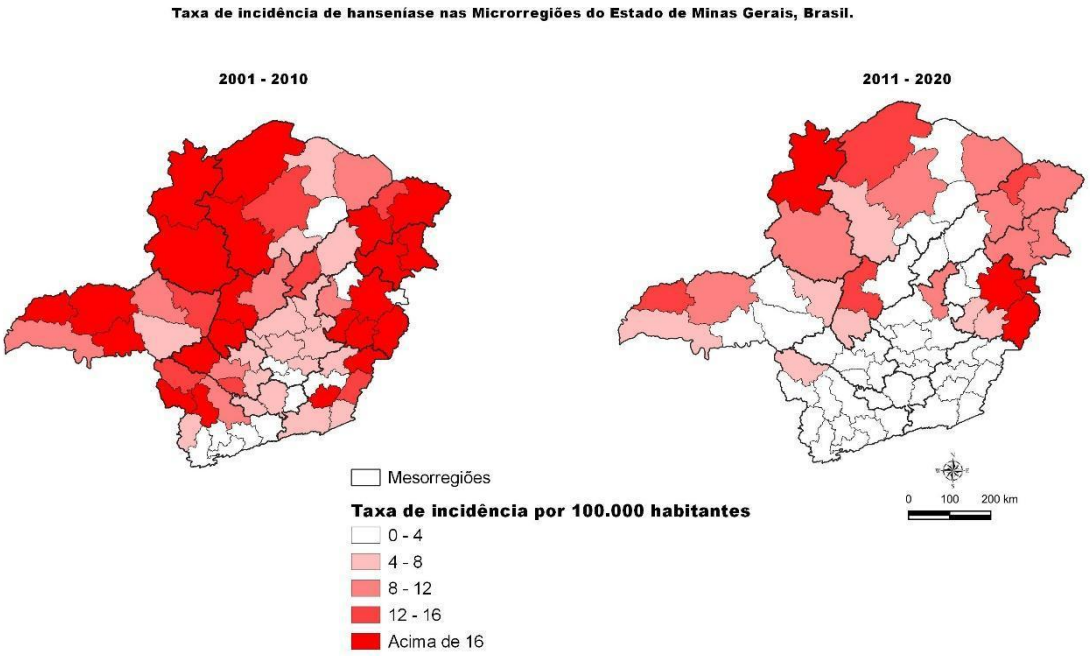
Microrregiões do Estado de Minas Gerais	Novos casos notificados		Taxa de Incidência	
	2001 - 2010	2011 - 2020	2001 - 2010	2011-2020
Unaí	68,9	35,3	46,8	22,6
Paracatu	77,2	32,8	36,1	14,2
Januária	52,7	48,9	19,3	17,1
Janaúba	12,1	10,5	4,9	4,1
Salinas	21,1	14,4	10,0	6,6
Pirapora	42,7	25,6	26,0	14,9
Montes Claros	80	55,8	13,6	8,7
Grão Mogol	0,9	0,5	2,1	1,1
Bocaiúva	3,1	1,8	4,6	2,5
Diamantina	13,6	3,7	16,2	4,4

Capelinha	13,1	8,8	6,6	4,3
Araçuaí	38,7	29,2	24,5	18,1
Pedra Azul	11,9	15,9	13,9	19,1
Almenara	95,4	43,9	52,8	23,6
Teófilo Otoni	108,5	31,5	40,2	11,5
Nanuque	39	13,6	32,0	11,3
Ituiutaba	83,1	27,4	58,5	18,2
Uberlândia	138,3	157,9	17,5	17,8
Patrocínio	23,2	9,4	11,8	4,5
Patos de Minas	37,9	20,7	15,2	7,8
Frutal	17	13,2	9,8	6,8
Uberaba	70,8	29,1	21,4	7,7
Araxá	14,8	9,4	7,6	4,2
Três Marias	41,6	12,9	43,6	12,6
Curvelo	17,8	8,3	11,8	5,3
Bom Despacho	46,4	16,6	28,7	9,5
Sete Lagoas	23	13	6,0	3,1
Conc. M. Dentro	5	7,9	5,7	9,4
Pará de Minas	8,9	4	7,5	3,0
B Horizonte	313,5	217,7	6,7	4,3
Itabira	26,9	4,6	7,1	1,2
Itaguara	0,7	1	1,1	1,6
Ouro Preto	12,3	3,8	7,3	2,0
Cons. Lafaiete	6,4	3,5	2,7	1,3
Guanhães	14,3	1,7	10,8	1,3
Peçanha	3,3	2	3,9	2,5
Gov. Valadares	357,2	129	85,7	29,9
Mantena	84,2	39,8	131,6	61,4
Ipatinga	102,6	44,7	19,9	8,0
Caratinga	68,3	27,8	27,0	10,6
Aimorés	80	30,7	52,6	20,2
Piuí	14,1	4,9	17,3	5,8
Divinópolis	33,6	13,1	7,4	2,5
Formiga	14,2	4,2	9,3	2,7
Campo Belo	16,5	5,4	14,8	4,6
Oliveira	7,4	2	5,9	1,5
Passos	31,8	15,2	14,2	6,4
S. Seb. Paraíso	54,9	19,2	20,6	7,0
Alfenas	56,8	14,3	25,4	6,0
Varginha	43	17,3	9,9	3,7
P. Caldas	18,4	8,5	5,5	2,3
P. Alegre	12,2	13,6	3,9	3,9
S Rita Sapucaí	4,5	1,8	3,3	1,2
S. Lourenço	7,8	2,4	3,8	1,1
Andrelândia	2,9	0,9	3,9	1,2

Itajubá	5,8	3,9	3,1	2,0
Lavras	11,2	6,2	7,6	3,9
S J del Rei	11,3	2,3	6,2	1,2
Barbacena	4,3	2,4	2,0	1,0
Ponte Nova	15,2	8,2	7,9	4,4
Manhuaçu	53,7	14,4	19,9	5,0
Viçosa	8,4	5,9	3,8	2,6
Muriaé	34,4	11,3	12,5	3,9
Ubá	48,9	28,7	18,5	10,0
Juiz de Fora	32,8	12,6	4,6	1,6
Cataguases	15,6	4,4	7,2	2,0

As microrregiões de Almenara e Araçuaí (Figura 9), que são responsáveis por um maior número de notificações, apresentam percentuais mais baixos de incapacitados se comparados às outras microrregiões (LANA et al., 2004). Isso é um sinal de que os serviços responsáveis pela prevenção e controle da hanseníase estão mais bem organizados, mas ainda muito aquém do necessário para que se tenha um combate efetivo da doença.

Figura 9. Mapa com a taxa de incidência de hanseníase nas Microrregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020.

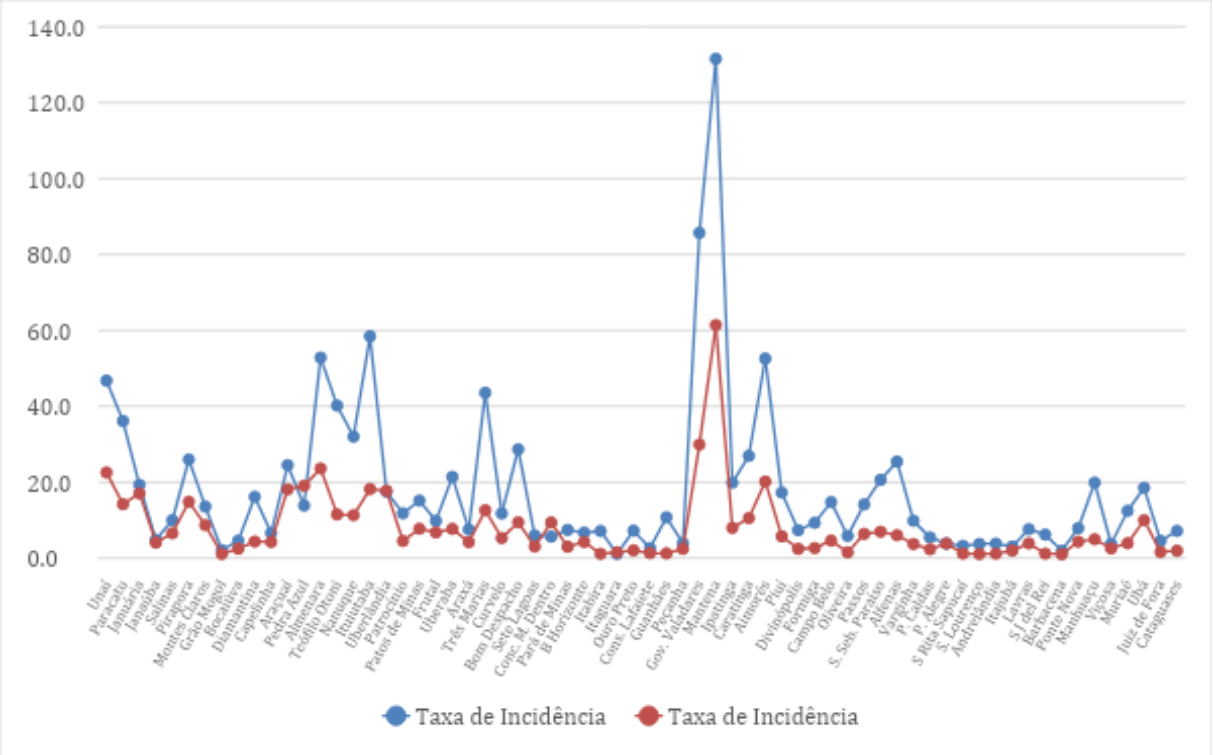


Quando analisados separadamente, os indicadores epidemiológicos apontam graus distintos de endemicidade nas microrregiões de Minas Gerais (Figura 9). Assim, a taxa de incidência em declínio classificou o estado como área que apresentou baixa endemicidade para hanseníase, o que incita a um diagnóstico precoce. Entretanto, o estado ainda apresenta áreas com alta endemicidade. Dados do IBGE demonstram que algumas microrregiões de Minas Gerais, apresentam Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) variando de médio a alto, todavia, o IDH avalia três esferas sociais; renda, longevidade e educação, portanto, não é uma medida representativa direta das condições de saneamento básico e hábitos higiênicos. De acordo com Leano et al. (2019), a condição de pobreza em si não acarreta na transmissibilidade da doença, mas sim quando associada ao adensamento populacional, fatores sociodemográficos desfavoráveis e dificuldade no acesso a saneamento básico, informações e serviços de saúde, os quais são expostos na pesquisa e destacados como preocupante devido ao descaso principalmente por se tratar de fatores diretamente ligados ao ciclo de transmissão ativa da infecção e, como consequência, ocasiona a alta taxa de incidência de casos.

Frequentemente a literatura expõe o grau de escolaridade como indicador de condição de vida, contudo o resultado retrata a menor escolaridade entre os acometidos, indicando a falta de informações sobre a doença e suas consequências, demonstrando a influência dos determinantes sociais no processo de adoecimento da população, interferindo diretamente no reconhecimento das manifestações clínicas da doença, na compreensão das orientações fornecidas por profissionais de saúde, e na realização do autocuidado e tratamento oportuno (MIRANZI et al., 2010; JESUS et al., 2019).

Pesquisas apontam que uma maior cobertura pela Estratégia Saúde da Família no Brasil está intimamente relacionada à redução dos focos de contágio da hanseníase e contribui para o diagnóstico precoce, promovendo a adesão ao tratamento oportuno (MAGALHÃES e ROJAS, 2007; LANZA et al., 2014).

Figura 10. Taxa de incidência de hanseníase nas Microrregiões do estado de Minas Gerais, entre os períodos de 2001 a 2010 e 2011 a 2020



Embora o Brasil esteja em consonância com as recomendações estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio da implementação da Estratégia Global para Hanseníase no período de 2016 a 2020, que visa à detecção e o tratamento imediato reduzindo a carga da doença e incapacidades físicas aos acometidos, os dados corroboram a necessidade de intensificação das ações de combate à hanseníase (OMS, 2016). Além dos objetivos estabelecidos, a OMS destaca também a responsabilidade e a relevância da coparticipação do governo com organizações no setor privado, comunitário e ONGs locais e, em nível de conhecimento especializado, considera o treinamento de trabalhadores de saúde (OLIVEIRA et al., 2021).

Nos últimos anos muita ênfase vem sendo dada à prevenção e ao tratamento das incapacidades físicas como forma de diminuir os danos resultantes da doença. Ressalta-se, entretanto, ser o diagnóstico precoce a medida mais eficaz para controlar a expansão da endemia e para prevenir as deformidades, evitando assim os problemas citados anteriormente.

Em face da utilização de dados secundários (SINAN), reconhece-se a presença de limitações inerentes ao estudo realizado, como a qualidade e a fidedignidade do preenchimento das fichas de notificação e investigação, bem como a subnotificação dos casos.

Desse modo, reitera-se a sua importância para a complementação dos conhecimentos obtidos e apresentados, em busca por uma melhor integração ensino/serviço, maior execução de pesquisas de base populacional para a ampliação do conhecimento adequado da situação epidemiológica da hanseníase, assim como a sustentação do planejamento da execução oportuna de atividades de vigilância epidemiológica, de expansão da cobertura populacional e do investimento em capital intelectual sobre o controle da doença.

5 CONCLUSÕES

As altas taxas de detecção na população geral evidenciam a pressão endêmica da hanseníase no estado de Minas Gerais. Os resultados obtidos mostram que os programas de eliminação não estão sendo capazes de captar todos os casos existentes na área, fato que contribui para agravar a situação epidemiológica da doença e aponta para a necessidade de se intensificarem as estratégias de controle para a eliminação desse problema de saúde pública.

6 REFERÊNCIAS

AGRAWAL, Amit et al. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. Clinical neurology and neurosurgery, v. 107, n. 6, p. 445-454, 2005.

ALTSCHUL, S.F., Gish, W., Miller. W., Myers, E.W., Lipman, D.J., 1990. Basic local alignment search tool. Journal of Molecular Biology 215, 403-410.

ARIF, T., Amin, S.S., Adil, M., Dorjay, K., Raj, D., 2019. Leprosy in the post-elimination era: a clinic-epidemiological study from a northern Indian tertiary care hospital. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat 28, 7–10.

ARUNAGIRI, K., Sangeetha, G., Sugashini, P.K., Balaraman, S., Ali M.K.S., 2017. Nasal PCR assay for the detection of *Mycobacterium leprae* pra gene to study subclinical infection in a Community. Microbial pathogenesis 104, 336-339.

AZEVEDO, M.C.S., Ramuno, N.M., Fachin, L.R.V., Tassa, M., Rosa, P.M., Belone, A.F.F., Diório, S.M., Soares, C.R., Garlet, G.P., Trombone, A.P.F., 2017. qPCR detection of *Mycobacterium leprae* in biopsies and slit skin smear of different leprosy clinical forms. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 21, 71-78.

BALAMAYOORAN, G., Pena, M., Sharma, R., Truman, R.W., 2015. The armadillo as an animal model and reservoir host for *Mycobacterium leprae.* Clinics in Dermatology 33, 108–115.

BEIGUELMAN, B.; QUAGLIATO, R. Nature and familial character of the lepromin reactions. International journal of Leprosy, v. 33, n. 4, p. 800-807, 1965.
BLOOM, B. R. et al. Who Expert Committee on Leprosy. World Health Organization-Technical Report Series, n. 768, p. 7-50, 1988

BLOOM, B. R. et al. Who Expert Committee on Leprosy. World Health Organization-Technical Report Series, n. 768, p. 7-50, 1988.
BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil - análise de indicadores selecionados na última década e desafios para a eliminação. Bol Epidemiol. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis-DCCI. Boletim Epidemiológico da Hanseníase. Brasília/DF: Ministério da Saúde, 2021.

MINAS GERAIS, – Hanseníase em Minas Gerais, Boletim epidemiológico Hanseníase em Minas Gerais – Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais Coordenação de Hanseníase Ano 1 – Volume 1, 2021.

BRITTON, W. J., & Lockwood, D. N. (2004). Leprosy. Lancet (London, England), 363(9416), 1209–1219. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15952-7

CABRAL-MIRANDA, W., Neto, F.C., Barrozo, L.V., 2014. Socio-economic and environmental effects influencing the development of leprosy in Bahia, north-eastern Brazil. Tropical Medicine & International Health 19, 1504–14.

CARVALHO, Fernanda Marques de et al. Resposta imune celular *Mycobacterium leprae*-específica in vitro de contatos de pacientes com hanseníase multibacilar no início e durante o tratamento do caso índic. 2013. Tese de Doutorado.

CLARK-CURTISS, Josephine E. et al. Molecular analysis of DNA and construction of genomic libraries of *Mycobacterium leprae*. Journal of bacteriology, v. 161, n. 3, p. 1093-1102, 1985.

DE HOLANDA, M.V., Marques, L.E.C., de Macedo, M.L.B., Pontes, M.A., Sabadia, J.A.B., Kerr, L.R.F.S., Almeida, R.L.F., Frota, C.C., 2017. Presence of *Mycobacterium leprae* genotype 4 in environmental waters in Northeast Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 50, 216–22.

DE LAS AGUAS, J. Terencio. Contagiosidad de la lepra, por Juan de Azúa. 2009

DE LAS AGUAS, José Terencio. Estado Actual de la Terapéutica de la Lepra. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica, v. 6, n. 2, p. 118-125, 2008.

EUZÉBY, J. List of prokaryotic names with standing in nomenclature. http://www. bacterio. cict. fr, 2009. Acesso em: jul, 2021.

FERREIRA, J.S., Souza Oliveira, D.A., Santos, J.P., Ribeiro, C.C.D.U., Baêta, B.A., Teixeira, R.C., Neuman, A.S., Rosa, P.S., Pessolani, M.C.V., Moraes, M.O., Bechara, G.H., Oliveira, P.L., Sorgine, M.H.F., Suffys, P.N., Fontes, A.N.B., Bell-Sakyi, L., Fonseca , A.H., Lara, F.A., 2018. Ticks as potential vectors of *Mycobacterium leprae*: use of tick cell lines to culture the bacilli and generate transgenic strains. PLoS Neglected Tropical Diseases 12, e0007001.

FISCHER, Marcellus. Leprosy–an overview of clinical features, diagnosis, and treatment.

JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, v. 15, n. 8, p. 801-827, 2017.

FONTES, A.N., Gomes, H.M., Araujo, M.I., Albuquerque, E.C., Baptista, I.M., Moura, M.M., Rezende, D.S., Pessolani, M.C.V., Lara, A.F., Pontes, M.A.A., Gonçalves, H.S., Lucena-Silva, N., Sarno, E.N., Vissa, V.D., Brennan, P.J., Suffys, P.N., 2012. Genotyping of *Mycobacterium leprae* present on Ziehl-Neelsen-stained microscopic slides and in skin biopsy samples from leprosy patients in different geographic regions of Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 107, 143–9.

HANSEN, G. Armauer. On the etiology of leprosy. The British and foreign medico-chirurgical review, 1875, 55.110: 459.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), Base de dados nacionais mínima (MNSDS). Indicadores sociais mínimos [Internet]. Brasil; 1997. Availablefrom:https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/conceitos.shtm.

JAMESON, J. Larry. Harrison's principles of internal medicine. McGraw-Hill Education, 2018.

JOB, C. K.; SANCHEZ, R. M.; HASTINGS, R. C. Effect of repeated lepromin testing on experimental nine-banded armadillo leprosy. Indian journal of leprosy, v. 57, n. 4, p. 716-727, 1985.

JOPLING, W. H.; MCDOUGALL, A. C.; BAKOS, Lucio. Manual de hanseníase. In: Manual de hanseníase. 1991. p. 183-183.

LANA, Francisco Carlos Félix et al. Análise da tendência epidemiológica da hanseníase na microrregião de Almenara/Minas Gerais-período: 1998-2004. Revista Mineira de Enfermagem, v. 10, n. 2, p. 107-112, 2006.

LAHIRI, R., KRAHENBUHL, J.L., 2008. The role of free-living pathogenic amoeba in the transmission of leprosy: a proof of principle. Leprosy Review 79, 401–409.

LEPROSY, S.I.C.o., 1953. Report of the committee on classification. In: Int J Lepr, Madrid, pp. 504-516.

LIBRATY, Daniel H. et al. Interferon-gamma differentially regulates interleukin-12 and interleukin-10 production in leprosy. The Journal of clinical investigation, v. 99, n. 2, p. 336-341, 1997.

LOCKWOOD, Diana NJ; SUNEETHA, Sujai. Leprosy: too complex a disease for a simple elimination paradigm. Bulletin of the World Health Organization, v. 83, p. 230-235, 2005.

MARTELLI, C.M., Moraes Neto, O.L., Andrade, A.L., Silva, S.A., Silva, I.M., Zicker, F., 1995. Spatial patterns of leprosy in an urban area of central Brazil. Bull World Health Organ 73,315–9.

MARTINEZ, A.N., Talhari, C., Moraes, M.O., Talhari, S., 2014. PCR-Based Techniques for Leprosy Diagnosis: From the Laboratory to the Clinic. PLoS Neglected Tropical Diseases 8, e2655.

MARUYAMA, F.H., Morgado, T.O., Pacheco, R.C., Nakazato, L., Dutra, V., 2018. Molecular detection of *Mycobacterium leprae* by polymerase chain reaction in captive and free-ranging wild animals. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 22, 445-447.

MATSUOKA, M., Zhang, L., Budiawan, T., Saeki, K., Izumi, S., 2004. Genotyping of *Mycobacterium leprae* on the basis of the polymorphism of TTC repeats for analysis of leprosy transmission. Journal of Clinical Microbiology 42, 741–5.

MEHRA, V.; MODLIN, R. L. T-lymphocytes in leprosy lesions. T-Cell Paradigms in Parasitic and Bacterial Infections, p. 97-109, 1990.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [cited 2018 Jan 31]. Available from: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniase-publicacao.pdf

MINAS GERAIS, – Hanseníase em Minas Gerais, Boletim epidemiológico Hanseníase em Minas Gerais – Secretaria de Saúde de Minas Gerais Coordenação de Hanseníase Ano 1, Volume 1, 2021.
MODLIN, Robert L. et al. Learning from lesions: patterns of tissue inflammation in leprosy. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 85, n. 4, p. 1213-1217, 1988.

MODLIN, Robert L. et al. T lymphocyte subsets in the skin lesions of patients with leprosy. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 8, n. 2, p. 182-189, 1983.

MOHANTY, P.S., Naaz, F., Katara, D., Misba, L., Kumar, D., Dwivedi, D.K., Tiwari, A.K., Chauhan, D.S., Bansal, A.K., Tripathy, S.P., Katoch, K., 2016. Viability of *Mycobacterium leprae* in the environment and its role in leprosy dissemination. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology 82, 23–7.

MONDIALE DE LA SANTÉ, Organisation et al. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy-free world–Situation de la lèpre dans le monde, 2018: parvenir à un monde exempt de lèpre. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire, v. 94, n. 35/36, p. 389-411, 2019.

MONTEIRO, Yara Nogueira. Hanseníase: história e poder no Estado de São Paulo. Hansenologia Internationalis, v. 12, n. 1, p. 1-7, 1987.

MUKHERJEE, P.K., Das, P., Rao, P.S., 2013. Time trends in MB-PB ratio among untreated leprosy patients attending a referral hospital in UP, India during 2001 to 2010. Indian Journal of Leprosy 85,59–64.

NEUMANN, A.S., Dias, F.A., Ferreira, J.S., Fontes, A.N.B., Rosa, P.S., Macedo, R.E., Oliveira, J.H., Teixeira, R.L.F., Pessolani, M.C.V., Moraes, M.O., Suffys, P.N., Oliveira, P.L., Sorgine, M.H.F., Lara, F.A., 2016. Experimental infection of Rhodnius prolixus (Hemiptera, Triatominae) with *Mycobacterium leprae* indicates potential for leprosy transmission. PLoS One 11, e0156037.

OPROMOLLA, Diltor Vladimir Araújo. Noções de hansenologia. In: Noções de hansenologia. 2000. p. 126-126.
PASCHOAL, J.A., Paschoal, V.D., Nardi, S.M., Rosa, P.S., Ismael, M.G., Sichieri, E.P., 2013. Identification of urban leprosy clusters. The Scientific World Journal 2013, 219143.

PEDRINI, S.C., Rosa, P.S., Medri, I.M., Mourão, G., Bagagli, E., Lopes, C.A., 2010. Search for *Mycobacterium leprae* in wild mammals. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 14, 47–53.

PHETSUKSIRI, B., Srisungnga, S., Rudeeaneksin, J., Bunchoo, S., Lukebua, A., Wongtrungkapun, R., Paintoon, S., Sakamuri, R.M., Brennan, P.J., Vissa, V., 2012. SNP genotypes of *Mycobacterium leprae* isolates in Thailand and their combination with rpoT and TTC genotyping for analysis of leprosy distribution and transmission. Japanese Journal of Infectious Diseases 65, 52–6.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing [online]. Vienna: The R Foundation for Statistical Computing; 2015 [cited 2019 Jun 3]. Available from: http://www.R-project.org/.

RAMOS-E-SILVA, M. et al. Mycobacterial infections. Dermatology, v. 1, p. 1152-5, 2003.

REJA, A.H.H., Biswas, S., Bhattacharya, B., Chatterjee, G., Basu, K., Sarda, A., Chowdhury, N., 2015. Unique TTC repeat base pair loss mutation in cases of pure neural leprosy: a survival strategy of *Mycobacterium leprae*? Indian Journal of Dermatology 60, 351–5.

REJA, A.H.H., De, A., Patra, P.K., Biswas, S., Duttagupta, U., Sil, A., Biswas, N., Bannerjee, S., Sarda, A., Bhattacharya, B., 2018. Genomic reduction at TTC repeats in the bacterial genome of treated cases of Hansen's disease: A possible survival mechanism of *Mycobacterium leprae*. Indian Journal of Dermatology 63, 449-54.

RICHARDUS, J.H., Tiwari, A., Barth-Jaeggi, T., Arif, M.A., Banstola, N.L., Baskota, R., Blaney, D., Blok, D.J., Bonenberger, M., Budiawan, T., Cavaliero, A., Gani, Z., Greter, H., Ignotti, E., Kamara, D.V., Kasang, C., Manglani, P.R., Mieras, L., Njako, B.F., Pakasi, T., Pandey, B.D., Saunderson, P., Singh, R., Smith, W.C.S., Staheli, R., Suriyarachchi, N.D., Tin Maung, A., Shwe, T., van Berkel, J., van Brakel, W.H., Vander Plaetse, B., Virmond, M., Wijesinghe, M.S.D., Aerts, A., Steinmann, P., 2021. Leprosy post-exposure prophylaxis with single-dose rifampicin (LPEP): an international feasibility programme. Lancet Glob Health 9, e81-e90.

RICHARDUS, Jan Hendrik; HABBEMA, J. Dik F. The impact of leprosy control on the transmission of *M. leprae*: is elimination being attained?. Leprosy Review, v. 78, n. 4, p. 330-337, 2007.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity. Int j lepr other mycobact dis, v. 34, p. 255-273, 1966.

ROACH, Daniel R. et al. TNF regulates chemokine induction essential for cell recruitment, granuloma formation, and clearance of mycobacterial infection. The Journal of immunology, v. 168, n. 9, p. 4620-4627, 2002.

SAMBROOK, J., Russel, D.W., 2001. Molecular cloning: a laboratory manual. 3rd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

SAXENA, U. et al. Giant nerve abscesses in leprosy. Clinical and experimental dermatology, v. 15, n. 5, p. 349-351, 1990.

SCHAUB, R., Avanzi, C., Singh, P., Paniz-Mondolfi, A., Cardona-Castro, N., Legua, P., Crespo, L., Sewpersad, K., Dávila, J.J., Barreto, J., Dwivedi, P., Morris-Wilson, H., Larea, M.P., Talhari, C., Lahiri, R., Truman, R.W., Gozlan, R.E., Couppié, P., Thoisy, B., 2020. Leprosy transmission in Amazonian Countries: Current status and future trends. Current Tropical Medicine Reports.

SCOLLARD, David M. et al. The continuing challenges of leprosy. Clinical microbiology reviews, v. 19, n. 2, p. 338-381, 2006.

SECRETARIA DE SAÚDE – Hanseníase em Minas Gerais, Boletim epidemiológico de Hanseníase em Minas Gerais – Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais Coordenação de Hanseníase Ano 1, Volume 1, 2021.

SERRANO-COLL, H., Mora, H.R., Beltrán, J.C., Duthie, M.S., Cardona-Castro, N., 2019. Social and environmental conditions related to *Mycobacterium leprae* infection in children and adolescents from three leprosy endemic regions of Colombia. BMC Infectious Diseases 19,520.

SHARMA, R., Singh, P., Loughry, W.J., Lockhart, J.M., Inman, W.B., Duthie, M.S., Pena, M.R., Marcos, L.A., Scollard, D.M., Cole, S.T., Truman, R.W., 2015. Zoonotic Leprosy in the Southeastern United States. Emerging Infectious Diseases 21(12).

SHEPARD, Charles C. The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into foot-pads of mice. The Journal of experimental medicine, v. 112, n. 3, p. 445-454, 1960.

SHIN, Y., Lee, H., Lee, H., Walsh, G.P., Kim, J., Cho, S., 2000. Variable numbers of TTC repeats in *Mycobacterium leprae* DNA from leprosy patients and use in strain differentiation. Journal of Clinical Microbiology 38, 4535–8.

SIELING, Peter A. et al. IL-12 regulates T helper type 1 cytokine responses in human infectious disease. The Journal of Immunology, v. 153, n. 8, p. 3639-3647, 1994.
SWIFT, Thomas R. Peripheral nerve involvement in leprosy: quantitative histologic aspects. Acta neuropathologica, v. 29, n. 1, p. 1-8, 1974.

TERENCIO AJ. Estado actual de la terapéutica de la lepra. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2008;6(2):118-125.

TIÓ-COMA, M., Wijnands T., Pierneef, L., Schilling, A.K., Alam, K., Roy, J.C., Faber, W.R., Menke, H., Pieters, T., Stevenson, K., Richardus, J.H., Geluk, A., 2019. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in soil: multiple needles in the haystack. Scientific Reports 9, 3165.

TRUMAN, R.W., 2005. Leprosy in wild armadillos. Leprosy Review 76, 198–208.

TRUMAN, R.W., Andrews, P.K., Robbins, N.Y., Adams, L.B., Krahenbuhl, J.L., Gillis, T.P., 2008. Enumeration of *Mycobacterium leprae* using real-time PCR. PloS Neglected Tropical Diseases 2, e328.

TRUMAN, R.W., Singh, P., Sharma, R., Busso, P., Rougemont, J., Paniz-Mondolfi, A., Kapopoulou, A., Brisse, S., Scollard, D.M., Gillis, T.P., Cole, S.T., 2011. Probable zoonotic leprosy in the Southern United States. The New England Journal of Medicine: Research and Review 364, 1626–1633.

TRUMAN, Richard W. et al. Evaluation of monitoring antibodies to PGL-I in armadillos experimentally infected with *M. leprae.* Int. J. Lepr, v. 54, n. 4, p. 556-559, 1986.

TRUMAN, Richard W.; KRAHENBUHL, James L. Viable *M. leprae* as a research reagent. International journal of leprosy and other mycobacterial diseases, v. 69, n. 1, p. 1, 2001.

TURANKAR, R.P., Lavania, M., Chaitanya, V.S., Sengupta, U., Darlong, J., Darlong, F., Siva Sai, K. S.R., Jadhav, R.S., 2014. Single nucleotide polymorphism-based molecular typing of *Mycobacterium leprae* from multicase families of leprosy patients and their surroundings to understand the transmission of leprosy. Clinical Microbiology and Infection 20, O142–O149.

TURANKAR, R.P., Lavania, M., Darlong, J., Siva Sai, K.S.R., Sengupta, U., Jadhav, R.S., 2019. Survival of *Mycobacterium leprae* and association with Acanthamoeba from environmental samples in the inhabitant areas of active leprosy cases: A cross sectional study from endemic pockets of Purulia, West Bengal. Infection, Genetics and Evolution 72,199-204.

VOGELSANG, TM, 1957. The Termination of Leprosy hi Norway. Um capítulo importante na história da medicina norueguesa; junto com um Retrato de Armauer Hansen Circa 1873. International journal of Leprosy , 25 (4, Pt. 1), pp.345-50.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. The clinical and immunological features of leprosy. British medical bulletin, v. 77, n. 1, p. 103-121, 2006.

WANG, Ya-Nan et al. Amycolicicoccus subflavus gen. nov., sp. nov., um actinomiceto isolado de um solo salino contaminado por óleo cru. Jornal internacional de microbiologia sistemática e evolutiva, v. 60, n. 3, pág. 638-643, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION.WHO expert committee on leprosy; WHO Expert Committee on Leprosy: Seventh Report. World Health Organization, 1998.

WOODS, S.A., Cole, S.T., 1990. A family of dispersed repeats in *Mycobacterium leprae.* Molecular Microbiology 4, 1745–1751.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Task Force on definitions, criteria and indicators for interruption of transmission and elimination of leprosy: Report of the final meeting. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Towards zero leprosy. Global leprosy (Hansen's Disease) strategy 2021–2030. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Weekly Epidemiological Record, 2005, vol. 80, 13 [full issue]. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire, v. 80, n. 13, p. 113-124, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. REGIONAL OFFICE FOR SOUTH-EAST, A., 2018. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy

YAMANOUCHI, Ana Azussa et al. Hanseníase e sociedade: um problema sempre atual. Um. sutiãs dermatol , p. 396-404, 1993.