

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Caracterização epidemiológica da hanseníase no estado de Mato Grosso do
Sul**

LETICIA FERRIGOLO ZANELLA

Dourados – MS

2017

LETICIA FERIGOLO ZANELLA

Caracterização epidemiológica da hanseníase no estado de Mato Grosso do Sul

Área do CNPq: 4.01.01.09-6

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Doenças Crônicas e Infecto-Parasitárias.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Silvana Beutinger Marchioro

Dourados - MS
2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

Z28c Zanella, Leticia Mendes Siqueira Ferrigolo
Caracterização epidemiológica da hanseníase no estado de Mato Grosso do Sul / Leticia Mendes Siqueira Ferrigolo Zanella --
Dourados: UFGD, 2017.
60f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Silvana Beutinger Marchioro

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados.
Inclui bibliografia

1. caracterização epidemiológica. 2. hanseníase. 3. Mato Grosso do Sul. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR LETICIA MENDES SIQUEIRA FERRIGOLO ZANELLA, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "DOENÇAS CRÔNICAS E INFECTO-PARASITÁRIAS", REALIZADA NO DIA 16 DE AGOSTO DE 2017.

Ao décimo sexto dia do mês de agosto do ano de dois mil e dezessete (16/08/2017), às 14h, em sessão pública, realizou-se, no Auditório da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Grande Dourados, a Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada "Caracterização epidemiológica da hanseníase no estado de Mato Grosso do Sul" apresentada pela mestrandia LETICIA MENDES SIQUEIRA FERRIGOLO ZANELLA, do Programa de Pós-Graduação Mestrado em Ciências da Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos professores **Dra. Silvana Beutinger Marchioro** (Presidente/orientador), **Dra. Simone Simionatto** (membro titular/interno), **Dr. Júlio Henrique Rosa Croda** (membro titular/interno) e **Dra. Karla Sampaio** (membro titular/externo). Iniciada sessão, a presidência deu a conhecer à candidata e aos integrantes da Banca as normas a serem observadas na apresentação da Dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua Dissertação, no tempo previsto de 20 até 30 minutos, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições, que foram intercaladas pela defesa do candidato, no tempo previsto de até 240 minutos. Terminadas as arguições, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou ao julgamento, tendo sido a candidata considerada **APROVADA**, fazendo *jus* ao título de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Dourados, 16 de agosto de 2017.

Dra. Silvana Beutinger Marchioro Silvana B. Marchioro

Dra. Simone Simionatto SSimionatto

Dr. Júlio Henrique Rosa Croda Júlio Croda

Dra. Karla Sampaio Karla Sampaio Calde

ATA HOMOLOGADA EM: ___/___/___, PELA PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA / UFGD.

Profa. Kely de Picoli Souza
Pró-Reitora de Ensino de Pós-Graduação e Pesquisa

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família. Ao meu esposo, Fabio, que de maneira única e carinhosa me deu apoio e força, foi minha coragem nos momentos de dificuldade. Às minhas filhas, Alice e Laura, que embora não soubessem, iluminaram de maneira especial os meus pensamentos me levando a buscar ser cada dia melhor.

AGRADECIMENTOS

À **Deus** por iluminar o meu caminho durante esta e todas as caminhadas.

Aos meus pais, **Luiz** e **Noemi**, que de forma ímpar e grandiosa colaboraram com esta conquista, a eles eu rogo todas as noites a minha existência. À **minha irmã**, meus cunhados, sogros e sobrinhos, minhas melhores fontes de inspiração, incentivo e alegria.

À querida professora, minha orientadora, **Dr^a. Silvana Beutinger Marchioro**, pela paciência na orientação. Por ser sábia além dos conhecimentos técnicos. Por, de maneira única, compreender cada minucia e dificuldade que tive nesse tempo de convivência. Obrigada por entender minhas limitações admiravelmente.

Agradeço igualmente a **todos os professores** que tive no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da UFGD, muito me ensinaram e mostraram a importância de buscar cada vez mais conhecimento.

A equipe do **Centro de Referência de Tuberculose e Hanseníase de Dourados-MS** pela disponibilização do material necessário para as pesquisas.

Às queridas **Débora Brait**, por sua presença, literalmente do começo ao fim dessa empreitada, e durante toda minha vida; **Iara Beatriz Andrade de Sousa** que com sua paciência e conhecimento iluminou sobremaneira a fase final deste trabalho.

Aos **amigos** pelo incentivo e grande ajuda, pelos imprescindíveis momentos de descontração.

A todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos a mim, fazendo esta vida valer cada vez mais a pena.

EPÍGRAFE

“Reconheça sempre que
indivíduos são fins e
não os use como meios para seu fim”
(IMMANUEL KANT)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Classificação clínica, biológica e terapêutica da hanseníase	25
Figura 2 – Distribuição geográfica de novos casos de hanseníase em 2015	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

MS	Mato Grosso do Sul
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
MB	Multibacilar
PQT	Poliquimioterapia
OMS	Organização Mundial de Saúde
PB	Paucibacilar
<i>M. leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
%	Por cento
a. C.	Antes de Cristo
Pb	Par de bases
G+C	Guanina + Citosina
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ENH	Eritema nodoso hansênico
PCR	Reação em cadeia da polimerase
TT	Tuberculoide-tuberculoide
T	Tuberculoide
V	Virchowiano
L	Lepromatoso
I	Indeterminada
B	Borderline
D	Dimorfa
VV	Virchowianos
LL	Lepromatoso-lepromatoso
DT	Dimorfo-tuberculoide
BT	Borderline-tuberculoide
DD	Dimorfo-dimorfo
BB	Borderline-borderline
DV	Dimorfo virchowiano
BL	Borderline-lepromatoso
RJ	Ridley-Jopling
CM	Congresso de Madrid
TR	Tuberculoide Reacional

MG	Minas Gerais
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
NCD	Novos casos detectados
\geq	Maior ou igual

Caracterização epidemiológica da hanseníase no estado de Mato Grosso do Sul

RESUMO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, transmitida de pessoa para pessoa, sendo a transmissão entre os seres humanos considerada a principal forma de contágio. Permanece como problema de saúde pública no Brasil, e a região Centro-Oeste, onde está localizado o estado do Mato Grosso do Sul (MS), é uma das mais afetadas. O objetivo desta pesquisa foi traçar o perfil epidemiológico da hanseníase no estado de MS. O estudo descritivo foi elaborado com dados coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), servindo como amostra todos os pacientes incluídos no sistema notificados como positivos para hanseníase no MS, entre 2001 a 2015. Neste período, o MS relatou 1,71% dos casos do Brasil. A taxa de incidência desta população apresentou pequena variação de 26.76% em 2001 para 35,21% em 2012, com aumento de 24% na média da taxa de detecção de novos casos da doença. Pôde-se observar que o norte do estado apresentou as maiores taxas de incidência geral e multibacilar (MB). Sobre o número de casos confirmados na região de fronteira do estado de MS, verificou-se que as taxas de incidência fronteiriças são significativamente menores que das demais cidades analisadas. O sexo masculino foi o mais acometido (56,7%), com predominância da faixa etária de 20 a 59 anos (70,52%). Desta maneira, podemos concluir que o grande número de pacientes multibacilares indica que os diagnósticos de hanseníase estão ocorrendo tardiamente, talvez devido a dificuldades na metodologia diagnóstica, à falta de acesso a métodos mais precisos e à rede de atenção básica despreparada, permanecendo como uma doença bastante contundente mesmo nos dias atuais.

Palavras-chave: caracterização epidemiológica, hanseníase, Mato Grosso do Sul.

Epidemiological characterization of leprosy in the state of Mato Grosso do Sul

ABSTRACT

Leprosy is a chronic infectious disease, transmitted from person to person, with transmission between humans being considered the main way to contract the disease. It remains a public health problem in Brazil, and the Midwestern region, where the state of Mato Grosso do Sul (MS) is located, is one of the most affected. The objective of this research was to describe the epidemiological profile of leprosy in the state of MS. The descriptive study was elaborated with data collected in the Information System of Notification Diseases (SINAN), serving as a sample all patients included in system reported as positive for leprosy in MS, between 2001 and 2015. In this period, MS reported 1.71% of the cases in Brazil. The incidence rate of this population exhibited a small variation from 26.76% in 2001 to 35.21% in 2012, with a 24% increase in the average of new cases detection rate (NCD) of the disease. It was observed that the north of the state had the highest rates of general and multibacillary incidence (MB). Regarding the number of confirmed cases in the frontier region of the MS state, it was verified that the border incidence rates are significantly lower than the other cities analyzed. Male was the most gender affected (56.7%), with a predominance of the age group of 20 to 59 years (70.52%). In this way, we can conclude that the large number of multibacillary patients indicates that leprosy diagnoses are occurring late, perhaps due to difficulties in the diagnostic methodology, lack of access to more accurate methods and to the unprepared basic health care network, remaining like a very blunt disease even today.

Palavras-chave: epidemiological characterization, leprosy, Mato Grosso do Sul.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Histórico	14
2.2 Impacto psicossocial	15
2.3 Características da doença	16
2.4 Formas de transmissão	19
2.5 Diagnóstico	20
2.6 Classificação	23
2.7 Tratamento e controle	26
2.8 Epidemiologia mundial	27
2.9 Epidemiologia no Brasil	31
3 OBJETIVOS	35
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
5 APÊNDICE	42
5.1 Artigo 1: Caracterização epidemiológica da hanseníase no estado de Mato Grosso do Sul	42

1 INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas e parasitárias têm sido classificadas no Brasil, pelo Ministério da Saúde, de acordo com três tendências: as doenças com tendência decrescente, as com quadro de persistência, e as emergentes e reemergentes. Entre as doenças caracterizadas com tendência de persistência inclui-se a hanseníase (MEDRONHO et al., 2009).

Antigamente denominada Lepra, a hanseníase é uma doença infecciosa crônica, transmitida de pessoa para pessoa, causada pelo *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), que afeta predominantemente a pele, nervos periféricos e membranas mucosas. O bacilo tem alta infectividade e baixa patogenicidade, sendo que uma vez infectado, seu período de incubação é longo, variando de 2 a 7 anos (média de 5 anos) e o tempo de transmissibilidade é do início da doença até a primeira dose da poliquimioterapia (PQT), tratamento instituído pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1982 e preconizado pelo Ministério da Saúde até hoje. A hanseníase pode acometer todas as faixas etárias, sendo mais comum em adultos (ALMEIDA et al., 2011; BARBIERI; MARQUES, 2009; BHAT et al., 2014; SBD, 2014; TONELLO, 2005). A transmissão entre humanos é considerada a principal forma de contrair a doença, sendo as pessoas que vivem na mesma casa que o portador do bacilo as mais susceptíveis. As vias aéreas superiores de doentes com formas contagiosas da doença, são as principais rotas de saída e entrada do patógeno, por meio de gotículas contaminadas (FRAZÃO et al, 2012).

Atualmente, a classificação operacional utilizada para a patologia foi proposta pela OMS, em 1982. Com objetivo de simplificar o trabalho de campo, é baseada na provável população bacilar, que, por sua vez, relaciona-se às formas clínicas, sendo os pacientes agrupados em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB) (Ministério da Saúde, 1994; SOUZA, 1997; WHO, 1992). Os PB são considerados os casos com até 5 lesões de pele e os MB os casos com mais de 5 lesões de pele. O diagnóstico da doença e a classificação operacional do paciente em paucibacilar ou em multibacilar é importante para que possa ser selecionado o esquema de tratamento quimioterápico adequado ao caso (Ministério da Saúde, 2002). Pacientes multibacilares não tratados são provavelmente a fonte mais importante de transmissão do *M. leprae*. Estima-se que os contatos desses correm risco de adquirir a doença 5 à 10 vezes maior que a população em geral (GOULART et al., 2008).

A hanseníase é um problema de saúde significativo em muitas locais no mundo entretanto sua redução é dificultada pela complexa detecção precoce da infecção, seguida de um tratamento eficaz. Para uma efetiva campanha de eliminação, novas ferramentas mais sensíveis e específicas para detecção precoce da doença devem ser desenvolvidas. Atualmente o diagnóstico é feito através do reconhecimento de sinais e sintomas clínicos, mas poucos os médicos são capazes de identificar com confiança. Testes simples para facilitar o encaminhamento a especialistas de hanseníase não estão amplamente disponíveis e o correto diagnóstico é muitas vezes adiado (DUTHIE et al., 2014).

Globalmente, foi definida uma meta de eliminação da hanseníase pela OMS, em 1991, de um caso a cada 10.000 habitantes, até o ano 2000. Tal meta foi atingida, entretanto a hanseníase permanece como problema de saúde pública em alguns países pelo seu poder incapacitante, que marginaliza e interrompe a capacidade produtiva de milhares de pacientes, permanecendo endêmica em algumas regiões, entre elas, o continente americano, com o Brasil apresentando o maior número de casos notificados. Esse alto parâmetro de endemicidade brasileiro deve-se especialmente às regiões Norte, Nordeste e Centro Oeste que apresentam um coeficiente de detecção muito alto e coeficiente de prevalência médio. Sua espacialidade tem sido estudada de forma pontual em alguns estados e municípios, sem sistematização (ALMEIDA et al., 2011; CORTELA; IGNOTTI, 2008; MAGALHÃES; ROJAS, 2007; MARQUES, 2013; QUEIROZ, 2009; WHO, 2010).

A região Centro-Oeste apresenta o segundo maior coeficiente de detecção do país, de 41,29 por 100.000 mil habitantes em 2010 e Mato Grosso do Sul de 26,62, no mesmo período, sendo classificada como endêmica, e sua distribuição desigual. Vale ressaltar que 25% dos 78 municípios apresentam níveis hiperendêmicos e outros 10% são silenciosos para a doença (MARQUES, 2013; Ministério da Saúde, 2007). O Mato Grosso do Sul apresentou, em 2011, redução do coeficiente de prevalência de hanseníase e apesar dessa diminuição o estado ainda demanda intensificação das ações para eliminação da doença devido ao padrão de média endemicidade segundo os parâmetros de prevalência (Ministério da Saúde, 2011).

Percebe-se que é imperativo a realização de estudos regionais, descritivos, para se conhecer melhor a distribuição da doença a nível local, levantando aspectos associados a classificação operacional da doença que possam contribuir para ações de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce, evitando as incapacidades e deformidades da hanseníase, contribuindo para um efetivo controle da mesma.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico

A origem da "lepra", atualmente denominada hanseníase, tem seu primeiro relato significativo datado de 1350 a.C., no Egito antigo, descrevendo sua ocorrência entre os escravos negros do Sudão. Os dados mais confiáveis sobre a introdução da doença no sudeste da Europa são de meados do ano de 400 a.C., provavelmente trazida pelos exércitos da Ásia Menor e Egito. Os primeiros casos na Itália têm sido atribuídos ao retorno dos soldados de Pompeu do Oriente em 62 a.C., sendo distribuídos pela Europa nos séculos seguintes, atingindo o seu máximo durante as cruzadas do século XI ao século XIII e seu declínio na Europa ocidental a partir da metade do século XIV. Toda a história da hanseníase refere-se à propagação de uma doença transmissível lentamente por todo o mundo através das relações humanas (ROGERS, 1936).

Doença infecciosa antiga, de acordo com estudos de genoma comparativos, originou-se na África Oriental ou no Oriente Médio e espalhou-se com as sucessivas migrações. Os europeus e Norte-africanos introduziram-na na África Ocidental e Américas nos últimos 500 anos. No Brasil, esta doença chegou com os colonizadores que desembarcaram primeiro no Rio de Janeiro, Salvador e Recife, no final do século XVI, e início dos séculos XVII, em seguida se espalhou para outros estados. Com os anos, foi observado aumento no número de pacientes nas províncias da Bahia, Minas Gerais, Pará, Pernambuco, Rio de Janeiro e São Paulo. Em aproximadamente 1877, a grande seca na região nordeste causou uma das maiores migrações humanas no país, somada a era da extração da borracha amazônica, resultou na imigração para trabalhar na região, espalhando a doença para os outros estados (CUNHA et al., 2015).

No Brasil, no início do século XX, a hanseníase já era endêmica na maioria de suas regiões já que se espalhava de forma progressiva e incontrolável, sendo acelerado pelas precárias condições de vida e agravado pela falta de conhecimentos clínicos e laboratoriais sobre a doença. Em 1904, Oswaldo Cruz dedica à hanseníase uma atenção maior, publicando o Regulamento Sanitário da União, com a exigência de notificação compulsória e isolamento obrigatório em domicílio, colônias agrícolas, sanatórios, hospitais e asilos. Entretanto, a doença ainda não havia se convertido em política pública de alcance nacional, antes de 1920, ao contrário de medidas de profilaxia já tomadas contra a ancilostomíase, doença de Chagas e da malária. Com a chegada dos anos 30, sob o governo de Getúlio Vargas, a expansão federal espalha programas de saúde pública e medidas preventivas da lepra, por parte da União (FARIA; SANTOS, 2015).

Sobre o histórico dos sistemas de classificação internacionalmente aceitos para hanseníase, o primeiro sistema proposto em uma reunião internacional foi em Manila, em 1931, seguido por sistemas propostos no Cairo, em 1938, Rio de Janeiro, em 1946, em Havana, em 1948 e Madrid em 1953, seguido por uma classificação indiana em 1955. Mostrando evolução nas classificações, baseadas em características clínicas, histológicas e testes laboratoriais (LOCKWOOD; SARNO; SMITH, 2007).

Conhecer a doença através dos tempos, permite a compreensão de diversas atitudes e sentimentos de pacientes já tão fragilizados, deprimidos e até mesmo revoltados, pelo estigma da doença, possibilitando tratamento integral, tanto biologicamente com psicossocialmente. Também torna possível, a divulgação de conhecimentos e de fatores de controle, vindo a contribuir, desta maneira, com a epidemiologia (EIDT, 2004).

2.2 Impacto psicossocial

Nos primórdios desta doença, a mesma significava exclusão do convívio social em função do isolamento, por vezes durante toda a vida. O isolamento era até natural, quase sempre banidos dos direitos da convivência e da cidadania. A questão estigmatizante da hanseníase envolvia aspectos políticos, da ciência, da cultura e da sociedade, proporcionalmente, até os nossos dias (FARIA; SANTOS, 2015). Grande parte do estigma gerado pela hanseníase é atribuído mais ao preconceito do que à condição objetiva da patologia, já que a maior parte das pessoas oferece resistência imunológica ao *Mycobacterium leprae*, ao serem contaminadas (QUEIROZ; PUNTEL, 1997).

Deve-se considerar o impacto psicossocial que a hanseníase exerce na sociedade. O adoecimento do homem na idade entre 30 e 49 anos é impactante devido à maior atividade laborativa nessa faixa etária (TEIXEIRA; SILVEIRA; FRANÇA, 2010). Em diversos países em desenvolvimento ainda é considerada um problema de saúde pública, devido ao seu alto poder incapacitante causado pelo enfraquecimento dos nervos periféricos e por afetar muitas pessoas em idade economicamente ativa. Estimando-se que apenas 1/3 dos casos sejam notificados e que, dentre esses, muitos fazem o tratamento de forma irregular ou simplesmente o abandonam aumentando o impacto da doença (FRAZÃO et al., 2012; MIRANZI; PEREIRA; NUNES, 2010).

Entre as doenças transmissíveis conhecidas, a hanseníase é uma das que mais causa incapacidade física permanente. Tal patologia e suas deformidades associadas têm sido responsáveis pela estigmatização social e discriminação contra os pacientes e suas famílias. A doença se espalha gradualmente ao longo de todo o corpo, ataca o tecido mole do nariz e da garganta, prejudica a visão e danos no sistema nervoso apenas se não for controlada. Por conseguinte, diagnóstico e tratamento do paciente, antes que os danos nervosos tenham ocorrido, são extremamente importantes na prevenção de maiores debilidades. Gestão das reações hansênicas e neurites também são eficazes para prevenir ou minimizar o desenvolvimento de outras deficiências (SUZUKI et al., 2012).

A principal forma de prevenir a instalação de deficiências e incapacidades físicas é o diagnóstico precoce, desta maneira previne-se as deficiências (temporárias) e incapacidades (permanentes), concomitante ao tratamento de poliquimioterapia (PQT). As ações de prevenção de incapacidades e deficiências fazem parte da rotina dos serviços de saúde e recomendadas para todos os pacientes (Ministério da Saúde, 2009). Pacientes diagnosticados com hanseníase tardiamente ou mesmo os não tratados correm risco de desenvolver deficiências irreversíveis e complicações desfigurantes, que, associadas a construção sociocultural da doença, são responsáveis para o estigma e a exclusão social das vítimas (TABAH et al., 2016).

2.3 Características da doença

Há milênios a hanseníase afeta os seres humanos e continua sendo um problema de saúde mundial impactante, evidenciado por cerca de 250.000 novos casos detectados todos os anos. Em 1873, o médico norueguês Gerhard Armauer Hansen identificou o bacilo em pacientes, trocando o nome da patologia anteriormente chamada Lepra, em homenagem ao seu descobridor, e fazendo com que fosse a primeira doença atribuída a uma origem bacteriana. Tal identificação afastou as crenças populares de que era uma doença hereditária, pecado ou castigo divino (FOSS, 1999; GOMES, 2000; QUEIROZ; PUNTEL, 1997; SUZUKI et al., 2012).

Atualmente, há consenso em afirmar que é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen). Atinge principalmente membranas mucosas, pele e nervos periféricos. É de progressão lenta e seu bacilo apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade, com período de incubação longo,

variando de 2 a 7 anos (média de 5 anos) e o tempo de transmissibilidade é do início da doença até a primeira dose da poliquimioterapia (PQT) (ALMEIDA et al., 2011; BARBIERI; MARQUES, 2009; BHAT et al., 2014; FRAZÃO et al., 2012; REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015; SBD, 2014; SOUZA, 1997; SUZUKI et al., 2012; TONELLO, 2005).

O *M. leprae* não se reproduz em meios de cultura artificiais ou celulares (principalmente devido à sua provável evolução genoma redutiva, processo evolutivo de redução e rearranjo gênico), embora alguns sinais de atividade metabólica tenham sido observados em alguns protocolos *in vitro*, sendo o não cultivo em meios de cultura ainda um obstáculo para o avanço em estudos com o patógeno. A multiplicação do bacilo tem se limitado a inoculações em alguns modelos animais como tatu e camundongos imunocompetentes ou imunodeficientes (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

O genoma do *M. leprae* contém 3.268.203 pares de base (3,27 Pb) e em média 57,8% de conteúdo de guanina+citosina (G+C). Durante o processo evolutivo do bacilo é muito provável que uma ampla redução e rearranjo gênico devem ter acontecido, podendo o patógeno ter perdido mais de 2.000 genes ao longo desse processo. Quando o genoma do *Mycobacterium tuberculosis* (4.41Pb e 65,6% de G+C) é analisado com intuito comparativo, fica ainda mais evidente essa colocação pois apresenta valores notavelmente maiores do que aqueles encontrados no genoma do *M. leprae*. Desta maneira, é possível afirmar que o do *M. leprae* é excepcionalmente deteriorado e sofreu um intenso processo de evolução redutiva que resultou na eliminação de genes importantes, como os que participam das diversas vias metabólicas, justificando sua incapacidade de se multiplicar em meios de cultura *in vitro* e de ser um parasita intracelular obrigatório (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

Como consequência dessa evolução genoma redutiva do *M. leprae*, algo em torno da metade dos seus genes não são funcionais. Apenas 1.605 codificam proteínas e 1.439 são compartilhados com o *M. tuberculosis*. Em contraste, o *M. tuberculosis* utiliza 91% do seu genoma para codificar 4.000 proteínas. Dentre os genes deteriorados/eliminados estão os das vias catabólicas e respiratórias, sistemas de transporte; síntese de purinas, metionina e glutamina; e regulação de nitrogênio (KASPER; FAUCI, 2015).

As características clínicas da hanseníase incluem complicações como deficiências físicas e deformidades, que variam de acordo com o grau de comprometimento dos

troncos nervosos. O conhecimento dos fatores que conduzem ao desenvolvimento destas complicações é importante para os programas de prevenção de incapacidade. Em Aracaju, no nordeste do Brasil, uma alta frequência de pacientes com deficiência foi encontrada e os principais fatores associados com o desenvolvimento dessas incapacidades foram o número de nervos acometidos, reação a lepra, classificação operacional e forma clínica da hanseníase (SANTOS et al., 2015).

Outro fator relevante sobre a patologia é o fato de ser reconhecida como uma doença estigmatizadora, salientando que o pouco conhecimento que a população detém dificulta a aceitação, até mesmo dos próprios portadores, que abandonam ou se recusam a realizar o tratamento, além de não admitirem que possuem a doença (MIRANZI; PEREIRA; NUNES, 2010). Em casos de diagnóstico tardio, os portadores do bacilo de Hansen podem apresentar alterações faciais, como a paralisia e infiltrações na testa, nariz e orelhas, comprometendo muitas vezes as expressões faciais (CORTELLA; IGNOTTI, 2008).

A hanseníase também apresenta algumas intercorrências, chamadas de surtos reacionais ou reações hansênicas. Estas possuem sinais e sintomas que levam o paciente ao sofrimento e sequelas neurológicas, muitas vezes mais expressivas que as lesões próprias da doença. Apresentam fenômenos imunológicos que com frequência são pouco elucidados devido ao quadro clínico peculiar que exige do dermatologista atenção redobrada (TEIXEIRA; SILVEIRA; FRANÇA, 2010). Os surtos reacionais são produzidos por diferentes mecanismos imunológicos e responsáveis por importante componente de dano tecidual. Podendo ser de dois tipos: tipo I ou reação reversa e tipo II ou eritema nodoso hansênico (ENH). A reação tipo I possivelmente é desencadeada por reação aos antígenos bacilares fragmentados, e ao súbito aumento da imunidade mediada por células. A reação tipo II ocorre em pacientes multibacilares e reflete um processo inflamatório agudo, envolvendo qualquer órgão ou tecido em que o bacilo ou seus antígenos estejam presentes, com queda do estado geral, prostração pela dor, anorexia, febre, insônia e depressão. As lesões cutâneas representam parte das manifestações de um comprometimento multissistêmico (SOUZA, 1997).

O ENH é uma resposta imunológica humoral na hanseníase que leva a nódulos inflamatórias da pele que podem resultar em danos nos nervos e órgãos, e podem ocorrer anos após o tratamento com antibiótico. Vários episódios são frequentes e supressão exige

altas doses de drogas imunossupressoras. Pode ocorrer, antes, durante ou após a PQT, entretanto a maior incidência é no primeiro ano de tratamento, outros durante o segundo e terceiro ano após o início do tratamento. A principal fator de risco para ENH é alto índice bacteriológico. Faltam dados precisos da ocorrência global e regional de ENH (VOOREND; POST, 2013).

2.4 Formas de transmissão

Embora a hanseníase seja uma das doenças mais antigas da humanidade, grandes lacunas ainda permanecem sobre esta doença, principalmente no que diz respeito à forma como ela se propaga (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016). O ser humano é a única fonte de infecção da hanseníase, sendo que o contágio acontece quando uma pessoa doente, portadora do bacilo de Hansen, não tratada, elimina-o para o meio exterior. As vias aéreas superiores desses pacientes com formas contagiosas da doença, são as principais rotas de saída e entrada do patógeno, por meio de gotículas, contagiando pessoas susceptíveis. Ressalta-se que a transmissão do bacilo não depende do surgimento de sinais clínicos da doença na pessoa infectada, o que pode ocorrer após um longo período de incubação, de 2 a 7 anos (FRAZÃO et al., 2012; Ministério da Saúde, 2002). A transmissão entre humanos é considerada a principal forma de contrair a doença, sendo os contatos domésticos ou familiares de 1º ou 2º grau do portador do bacilo os mais susceptíveis (GOULART et al., 2008). Pacientes que vivem em casas com 2 até 5 moradores, com mais de 2 pessoas por cômodo, tornam ainda maior a transmissibilidade (FRAZÃO et al., 2012).

Os casos paucibacilares (PB) são pessoas que contraem a doença mas apresentam resistência ao bacilo e abrigam um pequeno número deles no organismo, quantidade esta insuficiente para infectar outras pessoas. Não são fontes de transmissão da doença devido à sua baixa carga bacilar. Os casos multibacilares (MB) são os que não apresentam resistência ao bacilo, que se multiplica no seu organismo passando a ser eliminado para o meio exterior, podendo infectar outras pessoas (Ministério da Saúde, 2002).

A provável porta de entrada do microrganismo no hospedeiro humano é a mucosa nasal, embora a pele também possa ser considerada. Pacientes com hanseníase MB, eliminam um grande número de *M. leprae* a partir do nariz, dessa maneira, mesmo pacientes com formas subclínicas podem transmitir. Os contatos domiciliares dos

pacientes MB apresentam de 5 a 8 vezes maior risco de desenvolver a doença, em comparação com a população em geral. Para pacientes PB, em geral, não se pode afirmar que são transmissores, em qualquer fase da sua doença (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016).

A constatação da existência de outras fontes de infecção, via transmissão indireta ou advinda de outros reservatórios que não o humano, vem de que há áreas com alta prevalência onde existem relativamente poucos pacientes MB, confirmando que devem haver outras importantes fontes de infecção nessas regiões. Embora seja evidente que o bacilo se propaga mais facilmente dentro das famílias de pessoas infectadas, em regiões endêmicas os contatos sociais dentro do bairro, vila ou aglomerado urbano podem ser considerados importantes para transmissão (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016).

2.5 Diagnóstico

Caso de hanseníase é definido como uma pessoa que apresenta lesão (ões) de pele com alteração de sensibilidade, acometimento de nervo (s) com espessamento neural e baciloscopia positiva, e que requer quimioterapia. Não sendo necessária a presença de todas as características simultaneamente (Ministério da Saúde, 2002).

O diagnóstico da hanseníase baseia-se, no Brasil, majoritariamente em achados clínicos e epidemiológicos, baseado na análise da história e condições de vida do paciente, do exame dermatoneurológico para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos (sensitivo, motor e/ou autonômico). Pacientes deverão ser encaminhados para unidades de saúde de maior complexidade para confirmação diagnóstica em situações suspeitas de comprometimento neural, sem lesão cutânea (suspeita de hanseníase neural pura) e aqueles que apresentam áreas com alteração sensitiva e/ou autonômica duvidosa e sem lesão cutânea evidente, sendo submetidos novamente ao exame dermatoneurológico criterioso, à coleta de material (baciloscopia ou histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo), a exames eletrofisiológicos e/ou outros mais complexos para identificar comprometimento cutâneo ou neural discreto e para diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas (Ministério da Saúde, 2009).

Assim como as demais doenças passíveis de cura, quando o diagnóstico de hanseníase der positivo e este vier a causar impacto psicológico, tanto a quem adoeceu quanto aos familiares ou pessoas de sua rede social, uma abordagem apropriada pela equipe de saúde deve ser feita de modo a facilitar a aceitação do problema, superação das dificuldades e maior adesão aos tratamentos. A baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico), se disponível, deve ser utilizada como exame complementar para a classificação dos casos em paucibacilares (PB) ou multibacilares (MB). Quando a baciloscopia for positiva o caso é classificado como MB, independentemente do número de lesões, quando negativo não há exclusão de diagnóstico (Ministério da Saúde, 2009).

A detecção precoce dos casos é de suma importância. Profissionais da saúde devem suspeitar quando uma pessoa apresenta lesões ou áreas na pele (hipopigmentadas ou hiperpigmentadas), com alteração de sensibilidade, dormência ou formigamento das mãos e/ou pés, infiltração na face ou lóbulos da orelha. Essa simplicidade no diagnóstico da hanseníase surgiu como estratégia de acessibilidade, não sendo exigido exames laboratoriais em um primeiro momento, sendo o enfoque principal nos sinais cardinais e no exame clínico criterioso (CORTELA; IGNOTTI, 2008).

Apesar da hanseníase ser uma doença curável com etiologia bem definida, melhores ferramentas de diagnóstico e estratégias terapêuticas ainda são necessárias. O diagnóstico permanece clínico e fácil de se fazer para equipes de saúde acostumadas a tratar esses pacientes. O grande desafio seria suspeitar do diagnóstico especialmente em países industrializados onde a doença quase desapareceu, já que escolher a lesão certa que será enviada para análises biológicas e patológica é crucial e exige experiência clínica (REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015). Aprender a diagnosticar lesões cutâneas não específica, especialmente a existência de distúrbios sensoriais, em países em que a doença é rara, torna-se de suma importância (GAIN et al., 2009).

Os testes diagnósticos para a hanseníase promovem detecção precoce e tratamento oportuno, paralisando a transmissão e prevenindo incapacidades. Incluem achados clínicos como máculas hipocrômicas com ligeira diminuição da sensibilidade, sem espessamento neural e avaliação neurológica periférica. Sobre o diagnóstico laboratorial afirma-se que nenhum exame laboratorial isoladamente é suficiente para diagnosticar ou classificar a hanseníase, associa-se ultrassonografia e ressonância magnética, ensaios sorológicos, intradermoreação, histopatologia, baciloscopia, reação em cadeia da

polimerase (PCR - identificação molecular do *Mycobacterium leprae*), inoculação e reação de imunohistoquímica (ANDERSON et al., 2007; LASTORIA; ABREU, 2012).

Dentre os exames laboratoriais que podem ser utilizados para diagnóstico da hanseníase está a baciloscopia. É considerada um procedimento minimamente invasivo, podendo o material ser coletado por qualquer profissional de nível técnico, não oferece risco de transmissão por via aérea. Vale salientar que tanto a baciloscopia quanto a biópsia de pele, mesmo se negativas, não afastam o diagnóstico, devendo ser realizado somente se persistir dúvida em casos de paciente MB. O exame histopatológico é considerado caro e demorado, mesmo sendo o método mais sensível e específico para o diagnóstico de todas as doenças causadas por parasitas intracelulares obrigatórios. Além do custo alto, pode gerar resultados falso-negativos por apresentar variáveis como a qualidade do material, representatividade da amostra e experiência do profissional avaliador. Outro método importante é a reação de Mitsuda, que utiliza um antígeno obtido a partir de hansenomas de pacientes virchowianos (forma mais agressiva da patologia) que não estão em tratamento, a mitsudina. É de difícil obtenção pela rede básica de saúde por ser fornecido por apenas alguns centros de referência e pela sua disponibilização diretamente dependente do material enviado para estes centros. A reação de Mitsuda possui forte correlação negativa com a sorologia, que apresenta forte correlação positiva com a baciloscopia, não podendo ser utilizada como teste diagnóstico, mas apenas para prognóstico. A sorologia para hanseníase pode indicar paciente MB não tratado ou com contaminação recente, ou mesmo a exposição intensa ao *M. leprae*, com alto risco de adoecimento. Recentemente, um teste rápido (ML-Flow) foi desenvolvido para ser utilizado em campo, pode apresentar até 95% de sensibilidade para formas MBs, mas ainda assim falha em detectar indivíduos com hanseníase indeterminada e tuberculoide-tuberculoide (TT). Estes testes rápidos estão sendo testados em campo e deverão ser disponibilizados em breve (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

Quando diagnósticos clínico e laboratorial da hanseníase são comparados, utilizando os resultados de biópsias de diferentes laboratórios e o teste do fluxo lateral do *M. leprae* (ML-Flow), que correlaciona a concentração de um anticorpo específico no sangue periférico do paciente com sua carga bacilar, divergências clínicas e laboratoriais no diagnóstico e na classificação são encontradas.

A hanseníase é uma das doenças que torna ainda mais evidente a importância de uma anamnese criteriosa, através da minuciosa captação da história clínica e epidemiológica e um exame dermatoneurológico detalhado. Em aproximadamente 95% das vezes, diagnóstico pode ser realizado de forma clínica através de lesões na pele dos pacientes, que podem ser detectadas por um profissional treinado e com experiência, com alto grau de acurácia. Estas lesões podem variar desde uma área de pele xerótica com perda de sensibilidade térmica e/ou dolorosa, sem alterações de cor ou infiltração, até manchas dormentes, nódulos de aspecto queloidiforme em uma pele com aparência normal (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

2.6 Classificação

A classificação das patologias é imprescindível para identificação de seus diferentes aspectos que afetam seu prognóstico, tratamento e compreensão científica. Seria este o único modo da comunidade científica compartilhar conhecimentos e melhorar o atendimento ao paciente. Nos casos de hanseníase, a classificação ajuda na compreensão da doença, na melhor identificação das características clínicas e permite prever melhor o risco de complicações, reações adversas e recidivas. Em regiões endêmicas é importante para os serviços de saúde a classificação correta para possibilitar adequado fornecimento de medicamentos anti-hanseníase e corticosteroides. Para fins epidemiológicos torna-se indispensável para avaliar e monitorar o padrão da doença, as tendências ao longo do tempo, e as variações internacionais, fornecendo informações que possam indicar redução na transmissão ou que não há sub-diagnóstico (LOCKWOOD; SARNO; SMITH, 2007).

Entre os diversos tipos de classificação existentes, encontra-se a Classificação de Madri, criada em 1953, adota critérios de polaridade. Estes critérios são baseados nas características clínicas da doença, que foram acrescidos pelos aspectos bacteriológicos, imunológicos e histológicos da hanseníase, definindo os grupos polares, tuberculoide (T) e virchowiano (V) ou lepromatoso (L); o grupo transitório e inicial da doença, a forma indeterminada (I); e o instável e intermediário, a forma borderline (B) ou dimorfa (D) (Souza, 1997).

Em 1966 surge a Classificação de Ridley & Jopling que inclui dois tipos polares, estáveis e mutuamente excludentes: tuberculoide (Tuberculoide polar; tuberculoide-

tuberculoide - TT) e virchowianos (VV; lepromatoso-lepromatoso - LL), além de adotar subgrupos dentro do espectro, obedecendo critérios clínicos e bacteriológicos e enfatizando os aspectos imunológicos e histopatológicos. São subgrupos: dimorfo-tuberculoide (DT) - borderline-tuberculoide (BT), dimorfo-dimorfo (DD) - borderline-borderline (BB) e dimorfo virchowiano, (DV) - borderline-lepromatoso (BL) (RIDLEY; JOPLING, 1988; SOUZA, 1997).

Neves et al. (1982) realizaram estudo histopatológico com intuito de comparar as classificações de Ridley-Jopling (RJ) e do Congresso de Madrid (CM) segundo os diferentes tipos clínicos e grupos hansênicos e concluíram que há concordância entre ambos os critérios no grupo Indeterminado e nas fases regressivas dos tipos Virchowiano (V), Tuberculoide (T) e Tuberculoide Reacional (TR) e que não existe conveniência prática no estabelecimento de subgrupos baseados na histopatologia que não estejam de acordo com critérios clínicos estabelecidos. Sharma et al. (2008) realizaram estudo correlacionando diagnóstico histológico de biópsias de pele de casos de hanseníase não tratados com diagnóstico clínico utilizando a classificação de Ridley-Jopling. Encontrou concordância geral de diagnóstico clínico e histopatológico em pouco mais da metade (53,44%) dos casos analisados, concluindo que os casos limítrofes estão em constante mudança no que diz respeito ao aspecto imunológico e classificação histológica.

Atualmente, a classificação operacional utilizada para a patologia foi proposta pela Organização Mundial da Saúde, em 1982. Com objetivo de simplificar o trabalho de campo, é baseada na provável população bacilar, que, por sua vez, relaciona-se às formas clínicas, sendo os pacientes agrupados em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB) (FRAZÃO et al., 2012; Ministério da Saúde, 1994; Ministério da Saúde, 2009; SOUZA, 1997; WHO, 1982; WHO, 2000). O Ministério da Saúde afirma que uma vez diagnosticado, os casos de hanseníase devem ser classificados operacionalmente, para fins de tratamento, com base nos sinais e sintomas da doença, em PB e MB. Os PB são considerados os casos com até 5 lesões de pele e os MB os casos com mais de 5 lesões de pele. O diagnóstico da doença e a classificação operacional do paciente em PB ou em MB é importante para que possa ser selecionado o esquema de tratamento quimioterápico adequado ao caso (Ministério da Saúde, 2002).

A classificação clínica de Ridley & Jopling, que exige meios técnicos relativamente importantes, é comumente usada em países ricos. Ela distingue cinco

formas de hanseníase que diferem entre si clinicamente pelo número de lesões e a presença ou ausência de distúrbio da sensibilidade nas lesões, e também pelos aspectos patológicos bem como pela quantidade de bactérias recolhidas nos lóbulos das orelhas e lesões da pele. Descreve que a visão da Organização Mundial de Saúde de 1998 é mais simples, com base em uma classificação clínica única, sendo três tipos: Paucibacilar com lesão única, hipocrômica ou eritematosa, sem danos nos nervos; Paucibacilar com duas a cinco lesões (macular infiltradas ou nódulos), arranjo assimétrico com um único nervo afetado; e o Multibacilar, com mais do que cinco lesões. A finalidade destas classificações seria para simplificar o esquema, no entanto, ambos são reconhecidos e podem ser utilizados (GAIN et al., 2009).

Pacientes com a forma dimorfa da doença, com lesões reacionais múltiplas e de aparecimento repentino, de antes do tratamento, através da classificação operacional, baseada no número de lesões, são classificados como MBs, entretanto, se forem menos de 6 lesões iniciais e a reação surgir apenas após o tratamento específico, e mesmo após seu término, tais indivíduos são classificados e tratados erroneamente como PBs (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

Conhecer a classificação operacional em que se enquadra o doente torna-se de suma importância na medida em que é primordial na seleção no esquema de tratamento para cada caso (Ministério da Saúde, 2016). O organograma de Reibel, Cambau e Aubry (2015) ilustra bem a relação entre os diferentes métodos de classificação (**Fig. 1**):

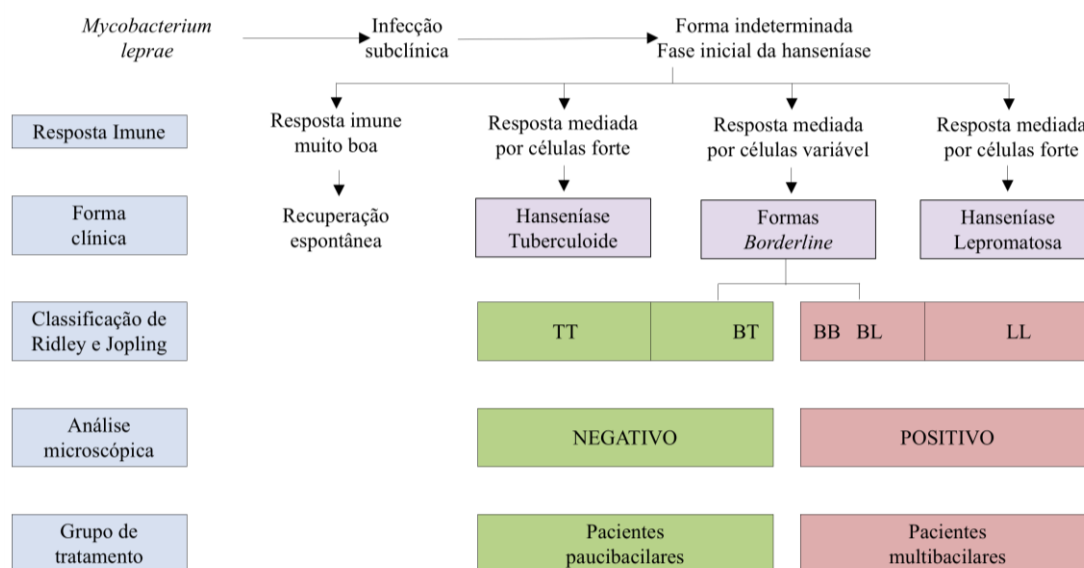


Fig. 1. Classificação clínica, biológica e terapêutica da hanseníase. TT: tuberculoide; BT: borderline-borderline; BL: borderline-lepromatoso; LL: lepromatoso. Fonte: Adaptado de Reibel, Cambau e Aubry (2015).

2.7 Tratamento e controle

Para o controle preventivo da hanseníase não há vacina específica. A vacina conhecida como BCG, que contém o bacilo de Calmette-Guérin, parece estimular a positividade do teste de Mitsuda (intradermorreação) e redução da incidência das formas multibacilares. Nas pessoas sem a cicatriz da vacina BCG ou com apenas uma cicatriz prescreve-se mais uma dose como prevenção em contatos intradomiciliares; em pessoas com duas cicatrizes, nenhuma dose (LASTÓRIA; ABREU, 2012). Vários estudos já relataram o efeito protetor da BCG contra o desenvolvimento da hanseníase clínica, descrevendo que esta confere uma proteção que pode variar de 20 a 90%, em diferentes locais estudados (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016).

Entretanto, para alcançar a transmissão zero será necessária uma intervenção eficaz no sentido de interromper a transmissão já que a vacinação BCG dada para muitas crianças em todo o mundo para proteger contra tuberculose não oferece proteção total. Na ausência de outra estratégia, mais específica, precisam ser desenvolvidas mais ações preventivas como tratamento quimioprolifático, mesmo a vacinação com BCG ou uma nova vacina para o *M. leprae* que melhorasse o aspecto preventivo em pessoas infectadas subclínicamente (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016).

Antigamente a hanseníase era tratada com dapsona ou rifampicina, entretanto a monoterapia gerou resistência medicamentosa e, partir de 1982, houve a inclusão do uso de dapsona, rifampicina e clofazimina, pela Organização Mundial de Saúde. O tratamento requer anos de realização e acompanhamento periódico pós alta devido à possibilidade de estados reacionais (ANDERSON et al., 2007).

A hanseníase é um problema de saúde significativo em muitos locais no mundo entretanto sua redução é dificultada pela complexa detecção precoce da infecção, seguida de um tratamento eficaz. Para uma efetiva campanha de eliminação, novas ferramentas mais sensíveis e específicas para detecção precoce da doença devem ser desenvolvidas. Testes simples para facilitar o encaminhamento a especialistas de hanseníase não estão

amplamente disponíveis e o correto diagnóstico da hanseníase é muitas vezes adiada (DUTHIE et al., 2014).

M. leprae, assim como qualquer outra micobactéria, é naturalmente resistente maioria dos antibióticos frequentemente prescritos por causa da elevada quantidade de lipídios em sua parede celular, impedindo assim a penetração antibiótica e especialmente os hidrofílicos (-lactamas, glicopeptídeos, ácido fusídico, e cloranfenicol) (REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015). Atualmente o tratamento preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) é a Poliquimioterapia (PQT). Foi instituída pela OMS em 1982 e é preconizado pelo Ministério da Saúde até hoje. Diz respeito ao esquema terapêutico em que se faz uso conjunto da dapsona, rifampicina, com ou sem clofazimina, na apresentação de clister, associação essa desenvolvida para evitar a resistência medicamentosa do bacilo que impossibilitaria a cura da doença. Pacientes paucibacilares tem uma prescrição com duração de 6 meses e para os multibacilares de 12 meses. O uso mundial de drogas para hanseníase começou na década de 1980 e seu acesso livre desde 1995 contribuindo para a queda drástica do número de novos casos. Cepas resistentes são, porém, emergentes, identificar e monitorar a resistência ainda é necessário (Ministério da Saúde, 2009; Ministério da Saúde, 2016; REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015; SBD, 2014; SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016; WHO, 1982; WHO, 2000).

O tratamento é ambulatorial e deve estar à disposição dos brasileiros em todas as unidades públicas de saúde. A PQT torna inviável o *M. leprae* e evita a evolução da doença, tornando o bacilo incapaz de infectar outras pessoas, rompendo a cadeia epidemiológica da doença. Desde o início do tratamento, realizado de forma completa e correta, a transmissão da doença é interrompida, garantindo a cura da doença. Não recupera nem reverte as deformidades físicas já instaladas, dessa maneira, junto ao tratamento farmacológico, medidas de avaliação e prevenção das incapacidades físicas e atividades de educação para a saúde, incluindo o autocuidado, devem ser desenvolvidas (EIDT, 2004; Ministério da Saúde, 2002; Ministério da Saúde, 2016).

2.8 Epidemiologia mundial

No início do século XX ainda não se tinha certeza absoluta sobre a relação entre o Bacilo de Hansen e o papel causal da doença então chamada de Lepra. Na ausência de provas científicas sobre a exato mecanismo da infecção, ressaltava-se a extrema

importância do estudo epidemiológico da mesma para fornecer orientação na difícil prevenção e combate da hanseníase. Existem evidências que indicam que as Américas estavam livres da lepra antes de sua descoberta pelos europeus. A Colômbia foi infectada por espanhóis já em 1543, e para o Brasil foi trazida pelos portugueses (ROGERS, 1936).

Durante as últimas décadas, os registros que compreendem dados médicos têm desempenhado papel cada vez mais importante na área da saúde e da investigação e espera-se que sua importância aumente no futuro. É necessário que um registro seja estabelecido permanentemente, que os casos sejam seguidos e que tabulações estatísticas básicas ocorram tanto na frequência e quanto na sobrevida das patologias. No primeiro Congresso internacional de Lepra, em Berlim, 1897, uma resolução foi aprovada para criação de um sistema de notificação obrigatória, de vigilância e isolamento, assim como já era realizado na Noruega, e foi recomendado em todas as nações (IRGENS, 2012).

A OMS aferiu, na década de 80, aproximadamente doze milhões com hanseníase no mundo. Ao final da década de 90, os casos diminuíram para cerca de 1.150.000 casos em todo o mundo, dentre os quais 888.340 estavam registrados para tratamento. Deste montante, 140.000 (12%) eram das Américas, 140.000 (12%) da África, 30.000 (2%) oriundos da região Oriental do Mediterrâneo, 40.000 (4%) da região ocidental do Pacífico e 800.000 (70%) no sudeste da Ásia. Já nos idos dos anos 2004, 460.000 pacientes estavam registrados para tratamento, mesmo com aproximadamente 500.000 casos novos detectados em nível mundial durante o ano de 2003, caracterizando redução de quase 90% do número global de casos em duas décadas (WHO, 1997; WHO, 2005).

Aproximadamente 200.000 novos casos de hanseníase são diagnosticados anualmente em todo o mundo. Era uma doença endêmica na Europa do século 12 ao 13, mas atualmente quase desapareceu. Apresenta maior prevalência nos países em desenvolvimento intertropicais como a Índia, Brasil, Myanmar, Madagáscar, Nepal e Moçambique. Globalmente, o que inclui tais países intertropicais, foi definida meta de eliminação da hanseníase pela OMS, em 1991, de um caso a cada 10.000 habitantes, até o ano 2000 (REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015; SANTOS et al., 20015; WHO, 1991). Contudo, ainda é relatada em diversos países do mundo; 215.656 novos casos foram registrados pela OMS em 2013, sendo encontradas significativas disparidades geográficas, por exemplo, Sudeste da Ásia sozinho respondeu por 72% dos pacientes de

casos relatados em 2013 (155.385/215.656) e mais de 10.000 novos pacientes na Índia, Brasil e Indonésia (WHO, 1991; WHO, 2013).

A Organização Mundial de Saúde atualizou os dados em 2015 e continuou relatando número altos de novos casos, sendo 211.973 (2,9 novos casos por 100.000 pessoas). Em 2014, foram notificados 213.899 novos casos (WHO, 2016a). Como ilustrado na figura a seguir (**Fig. 2**):

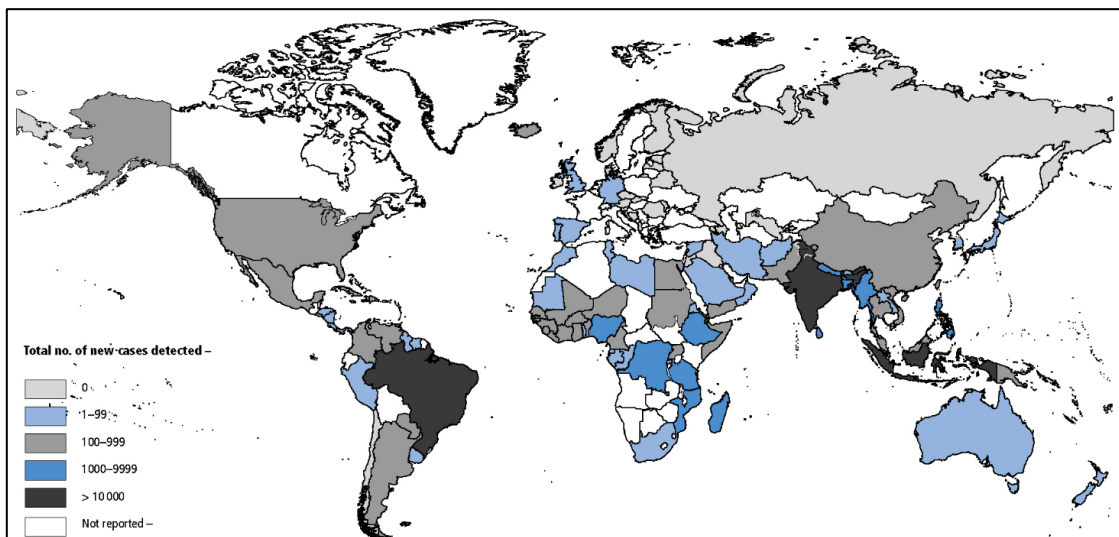


Fig. 2. Distribuição geográfica de novos casos de hanseníase em 2015. Fonte: World Health Organization (2016a).

A meta foi atingida no ano de 2000, entretanto a hanseníase permanece como problema de saúde pública em alguns países pelo seu poder incapacitante, que marginaliza e interrompe a capacidade produtiva de milhares de pacientes, permanecendo endêmica em algumas regiões, entre elas, o continente americano, com o Brasil apresentando o maior número de casos notificados (ALMEIDA et al., 2011; CORTELA; IGNOTTI, 2008; MAGALHÃES; ROJAS, 2007; MARQUES et al., 2013; QUEIROZ, 2009; WHO, 2010; WHO, 2016b).

A estratégia de esforço final para a eliminação da hanseníase foi posta em prática entre 2000 e 2005 levando em consideração o uso da poliquimioterapia e a detecção passiva de casos (WHO, 2000). No quinquênio 2006-2010, a estratégia global para aliviar a carga da hanseníase e manter as atividades de controle da hanseníase foi concretizada baseando-se na detecção em momento conveniente e quimioterapia efetiva através da relação dos serviços integrados de combate à doença (WHO, 2005). Recentemente, houve um aperfeiçoamento da estratégia global para redução adicional da carga da hanseníase

(2011-2015) que aprimorou ações conjuntas e esforços globais através da detecção precoce para reduzir as sequelas (WHO, 2009). A estratégia global para hanseníase mais atual, para o quinquênio 2016-2020, também objetiva a detecção precoce da hanseníase e o tratamento imediato para evitar a incapacidade e reduzir a transmissão da infecção na comunidade, sendo considerada inovadora por propiciar abordagem mais contundente dos aspectos humanos e sociais, tais como a redução de estigmas e a promoção da inclusão dos pacientes (WHO, 2016b).

Atualmente, os cinco principais países que são o lar de mais de 80% dos novos casos detectados (NCD) anualmente ainda estão em regiões intertropicais: Índia, Brasil, Indonésia, Bangladesh e Etiópia. As Américas, em 2014, relataram 16% do número global total de casos novos, com o Brasil representando 92% do NCD regional e 15% global (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016).

Relatórios da OMS são as fontes mais utilizadas para contabilizar o impacto da hanseníase no mundo, entretanto cogita-se a hipótese de que alguns países não informem corretamente seus dados por um determinado período devido à grande pressão política para atingir as metas estabelecidas, o que gera muitas dúvidas sobre a confiabilidade dos dados informados. Dados com grandes disparidades entre os países, aumento de casos detectados quando comparados ao ano anterior para países que já tiveram a doença considerada como eliminada entre os problemas de saúde pública e outros com altos percentuais de detecção em crianças. Outros locais apresentam, através dos números, grandes quedas não compatíveis com as características da doença (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

As diversas estratégias adotadas para que fosse alcançada a erradicação da hanseníase provocaram reduções bastante significativas da taxa de prevalência, entretanto não alteraram a taxa de detecção da doença na maioria dos países endêmicos. Tal redução na taxa de prevalência foi atribuída às mudanças operacionais nas ações de vigilância e na eficácia do tratamento, o que justifica a não variabilidade da taxa de detecção pela transmissão continuada do *M. leprae* pelas ações de controle da doença, sugerindo que para melhor avaliar a situação epidemiológica considere-se a taxa de detecção e não a taxa de prevalência (PENNA; PENNA, 2007).

Com a suspeita clínica, diagnóstico precoce, tratamento adequado com a poliquimioterapia (PQT) e controle dos contatos mais próximos é viável o controle da

doença, interrompendo o ciclo de transmissão e diminuindo os casos em crianças, adolescentes e adultos, para níveis inferiores a 1/10.000 habitantes, como preconizado (BARBIERI; MARQUES, 2009). As informações sobre o número de pessoas com incapacidades/deformidades devido a patologia continuam a ser limitadas. Somente as estimativas do número de pessoas que vivem com deficiência estão disponíveis (SANTOS et al., 2015).

Muitos países do mundo já tinham tendências decrescentes de NCD antes da introdução sistemática da PQT, que são provavelmente explicadas por fatores mais gerais tais como melhoria das condições socioeconômicas da população. Desta maneira, percebe-se que a epidemiologia da hanseníase permanece enigmática pois mesmo com as claras reduções na taxa global de NCD no decorrer da última década, as taxas de detecção em crianças não têm reduzido substancialmente, sugerindo que a transmissão de *M. leprae* ainda está em curso. Uma explicação plausível pode ser que, embora a transmissão do bacilo diminuiu na população em geral, a transmissão ativa continua em alguns clusters de hanseníase, além de crianças ainda estarem sendo infectadas muito jovens (SCHREUDER; NOTO; RICHARDUS, 2016).

2.9 Epidemiologia no Brasil

Em 1999, o Brasil assinou a Declaração de Caracas, sobre a eliminação da hanseníase das Américas, na qual comprometeu-se em banir a doença dos problemas de saúde pública até 2005. Nesta época, frentes de colonização agrícola da Amazônia Legal e o crescimento das áreas urbanas e metropolitanas levou a endemia para determinados locais da região norte, centro-oeste e nordeste. Em 2001, foi lançado no Brasil o Plano Nacional de Mobilização e Intensificação das Ações para Eliminação da Hanseníase e controle da Tuberculose. Quase dez anos depois, em 2010, o Brasil ainda apresentava valores medianos conforme padronização oficial, com coeficiente de prevalência para hanseníase de 1,56 casos por 10 mil habitantes e coeficiente geral de detecção de 18,2 casos por 100 mil habitantes. Ficando caracterizado que na última década houve diminuição da carga de hanseníase no Brasil, expressa pela redução dos doentes em tratamento e de casos diagnosticados com lesões incapacitantes de grau 2 (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014; Ministério da Saúde, 2012).

O Ministério da Saúde propôs-se novamente eliminar a hanseníase como problema de saúde pública até 2015 (menos de 1 caso por 10.000 habitantes) já que o Brasil permanece com alto parâmetro de endemicidade, atribuído especialmente às regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste que apresentam um coeficiente de detecção muito alto e coeficiente de prevalência médio. Sua espacialidade tem sido estudada de forma pontual em alguns estados e municípios, sem sistematização (ALMEIDA et al., 2011; CORTELA; IGNOTTI, 2008; MAGALHÃES; ROJAS, 2007; MARQUES et al., 2013; Ministério da Saúde, 2012; QUEIROZ, 2009; WHO, 2010). As metas para o quinquênio 2011-2015 eram atingir prevalência menor que um caso por 10.000 habitantes, atingir e conservar o percentual de 90% de cura nas coortes de casos novos de hanseníase até 2015, ampliar a cobertura de exames de contatos intradomiciliares para $\geq 80\%$ dos casos novos de hanseníase até 2015 e diminuir em 26,9% o coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos até 2015 (Ministério da Saúde, 2012).

A epidemiologia da hanseníase no Brasil tem demonstrado que, apesar do declínio da prevalência, a média de detecção ainda não foi efetivamente diminuída (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014; FRAZÃO et al., 2012). Em 2003, apresentou o maior número de casos no mundo. Após três anos, em 2006, o Ministério da Saúde divulgou a diminuição em 24%, entre 2004 e 2005, na taxa de detecção (RODRIGUES-JÚNIOR; Ó; MOTTI, 2008). Entre 1998 e 2005, a taxa de prevalência obteve decréscimo, saindo do nível médio (4,93/10.000 habitantes em 1998) e passando a ser considerada de nível baixo (1,48/10.000 habitantes em 2005), entretanto a taxa de detecção permaneceu elevada no mesmo período (FIGUEIREDO; SILVA, 2003; Ministério da Saúde, 2000). Percebe-se que no Brasil houve redução na taxa de prevalência, podendo ser esta atribuída às melhores condições sanitárias e na educação pública sobre a hanseníase, e pela inclusão da dapsona no tratamento da doença (OPROMOLLA; DALBEN; CARDIM, 2006).

Diversos municípios da região centro-norte reúnem-se em um espaço de alta detecção de casos de hanseníase. Eles compreendem quase todo o estado do Mato Grosso, a parte sul e oriental do Pará, ocidental do Maranhão e central de Rondônia, Piauí e Goiás, definindo a conformação espacial e geografia da hanseníase no Brasil (MAGALHÃES; ROJAS, 2007). A região Centro-Oeste do Brasil apresentou o segundo maior coeficiente de detecção do país, de 41,29 por 100.000 mil habitantes em 2010 e Mato Grosso do Sul de 26,62, no mesmo período, sendo classificada como endêmica, e sua distribuição

desigual. Vale ressaltar que 25% dos 78 municípios apresentam níveis hiperendêmicos e outros 10% são silenciosos para a doença (MARQUES et al., 2013; Ministério da Saúde, 2007). Dentre os estados da região centro-oeste do Brasil, Mato Grosso apresentou taxa de detecção de 15,20 e de prevalência de 21,25 por 10.000 habitantes, Goiás apresentou 3,74 e 8,88 e Mato Grosso do Sul de 2,21 e 2,40 por 10.000, respectivamente (Ministério da Saúde, 2015). O Mato Grosso do Sul apresentou, em 2011, redução do coeficiente de prevalência de hanseníase. Mas apesar dessa diminuição, o estado ainda demanda intensificação das ações para eliminação da doença devido ao padrão de média endemicidade segundo os parâmetros de prevalência (Ministério da Saúde, 2011).

O maior impacto da hanseníase é representado pela quantidade de pacientes em tratamento e pelo número de casos novos diagnosticados com lesões incapacitantes. Estes estão, em sua maioria, localizados em espaços geográficos delimitados, como os arredores da Amazônia legal brasileira e regiões metropolitanas das capitais dos estados, com exceção para as seguintes cidades: Brasília e Campo Grande (Centro-Oeste); Belo Horizonte e São Paulo (Sudeste); Natal (Nordeste) e todas as da região Sul. Já o coeficiente de incapacidade física grau 2, que estima a transcendência da doença e sinaliza a condição de acesso e de diagnóstico precoce da doença, apresentou redução considerável no Brasil. Entre os indicadores operacionais, o exame de contatos (ação de vigilância epidemiológica essencial ao diagnóstico precoce e a ruptura da cadeia de transmissão) mostrou redução drástica; o percentual de cura de casos novos (revela a capacidade dos serviços de saúde de acompanhar os pacientes ao longo do tratamento e de manterem os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN atualizados) foi considerado regular segundo parâmetros oficiais (Ministério da Saúde, 2016).

O Brasil encontra-se atualmente perto de atingir a meta de menos de um caso de hanseníase para cada grupo de 10 mil habitantes estabelecida na década de 90 pela OMS. No ano de 2016, o número é de 1,15 caso para cada 10 mil habitantes, com a expectativa de conquista do objetivo em 2017. O ritmo decrescente dos números é atribuído, entre outras coisas, às campanhas destinadas a população infantil entre 5 a 14 anos, de áreas endêmicas, que possibilitaram o aumento da disponibilidade do diagnóstico e tratamento. Contudo, os bons números nacionais escondem a desigualdade entre regiões. Entre os estados da região sul, o Rio Grande do Sul já praticamente erradicou a doença, ao passo

que das regiões norte, nordeste e centro-oeste, o Mato Grosso, Tocantins e Maranhão ainda apresentam alta incidência (FIOCRUZ, 2016).

As limitações científicas da hanseníase associadas às dificuldades financeiras e a alta endemicidade da doença, sugerem que melhor seria sustentar e ampliar os recursos humanos e a eficiência no diagnóstico e tratamento, mais precocemente possível. Sendo esta a única maneira de reduzir a carga da doença, tanto no âmbito financeiro quanto de saúde mental e física dos pacientes. Também são necessários estudos originais para que se defina o novo perfil local mesmo em regiões de baixa endemia, já que características admitidas comumente que conduzem a medidas utilizadas no dia-a-dia podem não ser apropriadas, grupos de maior risco não constituindo importância e novos locais sendo destacados na detecção de novos casos (ALVES; FERREIRA; NERY, 2014).

3 OBJETIVOS

GERAL

O objetivo desta pesquisa foi traçar o perfil epidemiológico e averiguar as formas de classificação operacional com maior número de casos de hanseníase no estado de Mato Grosso do Sul, no período de 2001 a 2015.

ESPECÍFICOS

Descrever o perfil epidemiológico dos portadores de hanseníase informados no período de 2001 a 2015;

Avaliar a carga da doença no Mato Grosso do Sul, usando dados dos relatórios oficiais do SINAN para fazer recomendações para aceleração de sua eliminação em níveis subnacionais;

Estimar quais municípios onde há maior ocorrência de casos no período de 2001 a 2015;

Associar as variáveis contidas no SINAN com a Classificação Operacional proposta pela OMS (Pauci e Multibacilares).

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, J.R.S.; ALENCAR, C.H.M.; BARBOSA, J.C.; DIAS, A.A.; ALMEIDA, M.E.L. Contribuição do cirurgião-dentista no controle da hanseníase. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, 2011.

ALVES, E.D.; FERREIRA, T.L.; NERY, I. Hanseníase: avanços e desafios. Brasília, DF: **NESPROM**, 2014.

ANDERSON, H.; STRYJEWSKA, B.; BOYANTON, B.L.; SCHWARTZ, M.R. Hansen disease in the United States in the 21st century: a review of the literature. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 131, n. 6, p. 982-986, 2007.

BARBIERI, C.L.A.; MARQUES, H.H.S. Hanseníase em crianças e adolescentes: revisão bibliográfica e situação atual no Brasil. **Pediatria: revista do Centro de Estudos Professor Pedro de Alcantara**, v. 31, n. 4, p. 281-290, 2009.

BHAT, Y.J.; ALEEM, S.; HASSAN, I.; MANZOOR, S. Oral Manifestations of Dermatological Disorders. **Research and reviews: journal of medical and health sciences**, v. 3, n. 3, p. 1-13, 2014.

CORTELA, D.C.B.; IGNOTTI, E. Lesões visíveis na hanseníase: o papel do cirurgião-dentista na suspeita de casos novos. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 11, n. 4, p. 619-32, 2008.

CUNHA, C.; PEDROSA, V.L.; DIAS, L.C.; BRAGA, A.; CHRUSCIAK-TALHARI, A.; SANTOS, M.; PENNA, G.O.; TALHARI, S.; TALHARI, C. Historical aspects of leprosy in State of Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 55-62, 2015.

DUTHIE, M.S.; BALAGON, M.F.; MAGHANOY, A.; ORCULLO, F.M.; CANG, M.; DIAS, R.F.; COLLOVATI, M.; REEDA, S.G. Rapid quantitative serological test for detection of infection with mycobacterium leprae, the causative agent of leprosy. **Journal of clinical microbiology**, v. 52, n. 2, p. 613-619, 2014.

EIDT, L.M. 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 sociedade**, v. 13, n. 2, p. 76-88, 2004.

FARIA, L.; SANTOS, L.A.C. A hanseníase e sua história no Brasil: a história de um “flagelo nacional”. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 22, n. 4, p. 1491-1495, 2015.

FIGUEIREDO, I.A.; SILVA, A.A.M. Increase in leprosy detection rates in São Luís, Maranhão, Brazil, from 1993 to 1998: is the endemic expanding?. **Cadernos de saúde pública**, v. 19, n. 2, p. 439-445, 2003.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Brasil avança contra hanseníase, mas mantém desigualdade. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/brasil-avanca-contra-hanseniasemas-mantem-desigualdade>. Acesso em: 10 maio 2016.

FOSS, N.T. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, p. 113-9, 1999.

FRAZÃO, C.R.G.C.; CARDOSO, A.C.D.M.; MENDES, C.A.J.; RÊGO, A.D.K.C.; SILVA, F.F.; PIRES-LEAL, M.E.R.R.B. Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at a referral service in the state of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p. 89-94, 2012.

GAIN, M.; GHNAYA, H.; LEPEYTRE, F.; TOLEDANO, C.; CABANE, J.; PHONG, T.K. Leprosy: a rare imported disease. **La Revue de medecine interne/fondee... par la Societe nationale francaise de medecine interne**, v. 30, n. 12, p. 1064-1066, 2009.

GOMES, A.C.B. O processo de Armauer Hansen. **Jornal do Conselho Regional de Medicina do Rio Grande do Sul**, p. 13, 2000.

GOULART, I.M.B.; SOUZA, D.O.B; MARQUES, C.R.; PIMENTA, V.L.; GONÇALVES, M.A.; GOULART, L.R. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological surveillance of household contacts. **Clinical and vaccine Immunology**, v. 15, n. 1, p. 101-105, 2008.

IRGENS, L.M. The origin of registry-based medical research and care. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 126, n. s195, p. 4-6, 2012.

KASPER, D.L.; FAUCI, A.S. **Doenças Infecciosas de Harrison**. 2. ed. Editora AMGH; 2015.

LASTÓRIA, J.C.; ABREU, M.A.M.M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 17, n. 4, p. 173-9, 2012.

LOCKWOOD, D.N.; SARNO, E.; SMITH, W.C. Classifying leprosy patients--searching for the perfect solution?. **Leprosy review**, v. 78, n. 4, p. 317-20, 2007.

MASSONE, C.; BRUNASSO, A.M.G.; NOTO, S.; CAMPBELL, T.M.; CLAPASSON, A.; NUNZI, E. Imported leprosy in Italy. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 26, n. 8, p. 999-1006, 2012.

MAGALHÃES, M.C.C.; ROJAS, L.I. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 2, p. 75-84, 2007.

MARQUES, M.; CUNHA, E.A.T.; BARRETO, J.A.; ANDRADE, S.N.O. Nova estratégia de treinamento em hanseníase para profissionais de saúde de Mato Grosso do Sul. VI Congresso CONSAD de Gestão Pública. 2013.

MEDRONHO, R.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**. 2. ed. Editora Atheneu; 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Nacional da Saúde. Guia de controle da hanseníase. 2. ed., 1994.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Centro Nacional de Epidemiologia. Dados Epidemiológicos de 1998. Brasília, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da hanseníase. 3. ed., 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Hanseníase. Nota Técnica nº 010/2007/PNCH/DEVEP/SVS/MS. 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria conjunta nº 125, de 26 de Março de 2009. Define ações de controle da hanseníase. Brasília, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde - Relatório de Situação: Mato Grosso do Sul. 5. ed., 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015. Brasília, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Detecção da Hanseníase no Brasil, Macrorregiões e Estados, 1985-2003. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/svs/epi/hanseníase/hansen_00.htm>. Acesso em: 16 jun. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portal da Saúde: Situação Epidemiológica – Dados. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseníase/11298-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em: 19 nov. 2016.

MIRANZI, S.S.C.; PEREIRA, L.H.M.; NUNES, A.A. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro no período de 2000 a 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 62-67, 2010.

NEVES, R.G.; HAHN, M.D.; BECHELLI, L.M.; MELCHIOR, J.R.E.; PAGNAN, P.M.G.; HADDAD, N. Análise comparativa entre o diagnóstico clínico da hanseníase e os exames histopatológicos realizados segundo os critérios da classificação de Madrid e a de Ridley-Jopling. **Hansenologia Internationalis**, v. 7, n. 1, p. 8-24, 1982.

OPROMOLLA, P.A.; DALBEN, I.; CARDIM, M. Geostatistical analysis of leprosy cases in the State of São Paulo, 1991-2002. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 5, p. 907-913, 2006.

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

QUEIROZ, M.S.; PUNTEL, M.A. A endemia hansênica: uma perspectiva multidisciplinar. Editora Fiocruz; 1997.

QUEIROZ, M.L. A hanseníase no estado de Mato Grosso. Cuiabá. Dissertação [Mestre em Saúde Coletiva] – Universidade Federal de Mato Grosso; 2009.

RAMOS, J.M.; ROMERO, D.; BELINCHÓN, I. Epidemiology of Leprosy in Spain: The Role of the International Migration. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004321, 2016.

REIBEL, F.; CAMBAU, E.; AUBRY, A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. **Medecine et maladies infectieuses**, v. 45, n. 9, p. 383-393, 2015.

RIDLEY, D.S.; JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. **International Journal of Leprosy**, v. 34, n. 3, p. 255-73, 1966.

RODRIGUES-JÚNIOR, A.L.; Ó, V.T.; MOTTI, V.G. Spatial and temporal study of leprosy in the state of São Paulo (Southeastern Brazil), 2004-2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 6, p. 1012-1020, 2008.

ROGERS, L. The epidemiology of leprosy. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**, v. 4, p. 469-484, 1936.

SANTOS, V.S.; MATOS, A.M.; OLIVEIRA, L.S.; LEMOS, L.M.; GURGEL, R.Q.; REIS, F.P.; SANTOS, V.T.G.; FEITOSA, V.L.C. Clinical variables associated with disability in leprosy cases in northeast Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n. 03, p. 232-238, 2015.

SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Hanseníase. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/doencas/hanseniaze/>>. Acesso em: 27 out. 2014.

SCHREUDER PA, NOTO S, RICHARDUS JH. Epidemiologic trends of leprosy for the 21st century. **Clinics in dermatology**, v. 34, n. 1, p. 24-31, 2016.

SHARMA, A.; SHARMA, R.K.; GOSWAMI, K.C.; BARDWAJ, S. Clinico-Histopathological Correlation in Leprosy. **JK Science Journal of Medical Education and Research**, v. 10, n. 3, p. 120-123, 2008.

SOUZA, C.S. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 30, n. 3, p. 325-334, 1997.

SUZUKI, K.; AKAMA, T.; KAWASHIMA, A.; YOSHIHARA, A.; YOTSU, R.R.; ISHII, N. Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives. **The Journal of dermatology**, v. 39, n. 2, p. 121-129, 2012.

TABAH, E.N.; NSAGHA, D.S.; BISSEK, A.C.Z.K.; BRATSCHI, M.W.; NJAMNSHI, T.N.; PLUSHKE, G.; NJAMNSHI, A.K. The burden of leprosy in Cameroon: fifteen years into the post-elimination era. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 10, p. e0005012, 2016.

TEIXEIRA, A.C.; CRUVINEL, D.L.; ROMA, F.R.; LUPPINO, L.F.; RESENDE, L.H.; SOUSA, T.D.; BÜHRER-SÉKULA, S.; GOULART, I.M.B. Evaluation of the agreement between clinical and laboratorial exams in the diagnosis of leprosy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 48-55, 2008.

TEIXEIRA, M.A.G.; SILVEIRA, V.M.; FRANÇA, E.R. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na cidade de Recife, estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p. 287-292, 2010.

TONELLO, A.S. Saúde bucal em portadores de hanseníase. Bauru. Dissertação [Mestrado em Odontologia] – Pós-graduação em Odontologia da Universidade do Sagrado Coração; 2005.

VOOREND, C.G.N.; POST, E.B. A Systematic review on the epidemiological data of erythema nodosum leprosum, a type 2 leprosy reaction. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 10, p. e2440, 2013.

WHO. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. **Report of a WHO Study Group**, n. 675, 1982.

WHO. World Health Organization. World health Assembly. Elimination of leprosy: resolution of the 44th World Health Assembly. 1991.

WHO. World Health Organization. Leprosy elimination campaigns: reaching every patient in every village. **Weekly epidemiological record**, v. 72, n. 28, p. 205-208, 1997.

WHO. World Health Organization. Leprosy Elimination Advisory Group. Guide to eliminate leprosy as a public health problem: multidrug therapy cures leprosy, stops transmission and prevents disabilities. 2000.

WHO. World Health Organization. WHO global strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities: plan period: 2006-2010. 2005.

WHO. World Health Organization. Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy (2011-2015): operational Guidelines (updated). 2009.

WHO. World Health Organization. Global Leprosy Situation, 2010. **Weekly epidemiological record**, v. 85, n. 35, p. 337-348, 2010.

WHO. World Health Organization. Global leprosy update 2013: reducing disease burden. **Weekly epidemiological record**, v. 89, n. 36, p. 389-400, 2014.

WHO. World Health Organization. Leprosy elimination: Epidemiology. Disponível em: <http://www.who.int/lep/epidemiology/en/>. Acesso em: 05 dez. 2016. 2016a.

WHO. World Health Organization. Global leprosy strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world. 2016b.

5 APÊNDICE

1 **5.1 Artigo: Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine** (Qualis:B3–
2 medicine II)
3 <http://www.scielo.br/revistas/rsbmt/iinstruc.htm>

4

5 **HIGH INCIDENCE OF MULTIBACILLARY LEPROSY IN THE STATE OF** 6 **MATO GROSSO DO SUL, BRAZIL**

7

8 **Leticia Ferrigolo Zanella¹, Iara Beatriz Andrade de Sousa¹, Odival Faccenda²**

9

Silvana Beutinger Marchioro^{1*}

10

11 ¹ Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD –
12 Dourados), Mato Grosso do Sul, Brazil

13 ² Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul (UEMS – Dourados), Mato Grosso do
14 Sul, Brazil

15

16 ***Corresponding author:**

17 Leticia Ferrigolo Zanella

18 Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados, Rodovia

19 Dourados – Itahum, Km 12, Cidade Universitária S/N, Caixa Postal 1453, CEP 79.804-

20 970, Dourados, MS, Brasil

21 E-mail: leticiafzanella@gmail.com

ABSTRACT

22

23 INTRODUCTION: Leprosy remains a public health problem in Brazil, and Mato Grosso
24 do Sul (MS) has the seventh highest incidence rate in the country (26,82 per 100,000
25 population). This work aimed to determine the epidemiological characteristics of leprosy
26 in the state of MS.

27 METHODOLOGY: Descriptive statistics were obtained from data of the Information
28 System on Diseases of Compulsory Declaration (SINAN) between 2001 and 2015, with
29 all patients included in the system serving as the sample.

30 RESULTS: Clinical forms of multibacillary (MB) leprosy predominated in MS during
31 the study period, with a clear positive trend from 2009 to 2015 and a peak in the general
32 incidence rate in 2014 at 41.77 per 100,000 population ($p < 0.001$). The most affected
33 groups were men (56.7%) aged 20–59 years (70.52%), an usually economically active
34 population. We observed that northern MS had the highest overall incidence rates in the
35 state. Incidence rates in cities bordering other countries were significantly lower than
36 those in the other cities analyzed. There was no dependency ratio correlating incidence
37 rates in cities with higher or lower indexes with basic care coverage ($p = 0.799$) and human
38 development index ($p = 0.887$).

39 MAIN CONCLUSIONS: We can conclude that the large number of patients with MB
40 leprosy indicates that the diagnosis of leprosy is delayed in MS, perhaps due to difficulties
41 in the diagnostic methods and demotivated basic care staff with little training. This
42 situation contributes to leprosy remaining a very prevalent disease in MS.

43

44 **Keywords:** Epidemiology, leprosy, *Mycobacterium leprae*, infectious disease

45 INTRODUCTION

46 Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* (also known as
47 Hansen's bacillus spirilly), which predominantly affects the skin, peripheral nerves, and
48 mucous membranes. The bacillus has high infectivity and low pathogenicity, with a long
49 incubation period ranging from 2 to 7 years. Transmission between humans is considered
50 the main manner of contracting the disease, and people living in the same house as the
51 bacillus carrier are the most susceptible [1,2].

52 For diagnostic purposes and definition of a treatment regimen with multidrug therapy
53 (MDT), two operational classifications are used based on the number of skin lesions.
54 Patients with up to five lesions are grouped as having paucibacillary (PB) leprosy and
55 those with more than five skin lesions as multibacillary (MB) leprosy [3,4]. Untreated
56 patients with MB leprosy are likely the most important source of transmission of *M.*
57 *leprae*; it is estimated that people who have contact with these patients have a 5–10 times
58 greater risk of acquiring the disease than the general population [5,6].

59 The World Health Organization (WHO) goal of eliminating leprosy by 1991 was reached
60 globally, but the disease remains a public health problem in some countries [7]. The
61 disease remains endemic in the Americas, with Brazil reporting the highest number of
62 cases among all countries in the region. This high level of endemicity in Brazil is
63 especially concentrated in the North, Northeast, and Central-West (CW) regions, with a
64 very high detection coefficient and mean prevalence coefficient [8,9,10,11].

65 The CW Region presented the second highest detection coefficient in the country in 2010,
66 being classified as endemic and with an unequal distribution [9,12]. In 2011, Mato Grosso
67 do Sul (MS) demonstrated a reduction in the prevalence coefficient; however, despite this
68 decrease, the state requires intensification of measures to eliminate the disease [13]. It is

69 imperative to implement regional descriptive studies to better understand the distribution
70 of leprosy at the local level, with a focus on aspects associated with the operational
71 classification of the disease that may contribute to prevention, diagnosis, and early
72 treatment, to contribute to its effective control and avoid disabilities and deformities
73 caused by leprosy. Therefore, the objective of this study was to delineate the
74 epidemiological profile and investigate the forms of operational classification in the
75 Brazilian state with the highest number of leprosy cases, Mato Grosso do Sul, from 2001
76 to 2015.

77

78 **MATERIALS AND METHODS**

79 *Study design*

80 We conducted a retrospective and quantitative epidemiological study of 11,516 patients
81 with leprosy reported in the state of MS between January 2001 and December 2015. The
82 data were obtained from notifications to the Information System on Diseases of
83 Compulsory Declaration (SINAN), Department of Informatics of the Brazilian Unified
84 Health System (DATASUS), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), and
85 Department of Basic Care (DAB) [14,15].

86 *Study area and population*

87 The state of Mato Grosso do Sul is located between latitude $-20^{\circ}30'0$ S and longitude
88 $-55^{\circ}0'0$ W. It is organized into 79 cities with a population density of 6.86 inhabitants/km²,
89 an area of 357,145.534 km², and a population of 2,449,024 inhabitants (2010 census).
90 The human development index (HDI) of MS is 0.729, which is considered average [16].

91 The unified health system (SUS) in MS is organized into 765 Family Health Strategy
92 (ESF, primary care) teams distributed throughout the state. It is estimated that 86% of the
93 population has access to primary care [17].

94 *Study variables*

95 The variables of the study were: cases confirmed by year, city of diagnosis, operational
96 classification, current therapeutic scheme, outcome, sex, age group, human development
97 index (HDI), and Family Health Strategy Coverage (CESF).

98 *Data collection*

99 Cases confirmed between January 2001 and December 2015 were extracted from the
100 SINAN online database, SinanWeb [14]; however, that website was taken down due to
101 security problems and information became available through the DATASUS website
102 [15]. We could confirm the cities belonging to MS state, the HDI, and number of
103 inhabitants using IBGE data [16]; data on CESF in the cities analyzed was extracted from
104 the DAB website [18].

105 *Inclusion and exclusion criteria*

106 We included all patients reported in SINAN with a clinical and epidemiological diagnoses
107 of leprosy, determined through analysis of the patient characteristics, medical history,
108 living conditions, and dermato-neurological examination. As notification in Brazil is
109 mandatory, patients who did not have their cases reported in SINAN and/or had not been
110 diagnosed were excluded from the study.

111 *Statistical analysis*

112 In this study, descriptive statistics were performed to analyze the data obtained. To
113 describe the incidence rates and prevalence of leprosy, 95% confidence intervals were
114 determined for binomial distributions [19].

115 The chi-square test was used to verify if there was a significant difference in the incidence
116 rates between years, with 2001 as the base year, and between the incidence rates of PB
117 leprosy and MB leprosy in each year. The significance level was set at 5% [20].

118 Multiple linear regression was used to test the independence between response variables
119 and control variables. A bilateral Mann–Whitney *U* test of independent samples was used
120 to test the hypothesis [19]. We used IBM SPSS 22.0 in the analyses (IBM Corp., Armonk,
121 NY, USA).

122 *Ethical considerations*

123 Considering that this article only used databases with aggregated information, with no
124 possibility of individual identification, resolution 510/16 was followed, which affirms
125 that research with such content need not be registered in or evaluated by the ethics in
126 research and/or by the National Research Ethical Board - CEP /CONEP system [21].

127

128 **RESULTS**

129 *Epidemiological characterization*

130 In this study, we found that most of the population diagnosed with leprosy were male
131 (56.7%; N=6,530). Of these, 61.84% (N=4,610) were affected by the multibacillary form
132 (MB); most individuals with the paucibacillary form (PB) were female (52.85%; N=
133 2,132). There was a predominance of patients between 20 and 59 years old (70.52%; N=
134 8,101), with a higher proportion of MB leprosy among patients over 60 years old (25.45%
135 MB vs. 16.71% PB). Most cases evolved to cure (85.91%; N= 7,338); patients with the
136 PB form had a greater chance of cure than those with the MB form ($p<0.001$) (Table 1).

137 *Leprosy in Mato Grosso do Sul, the Central-West Region, and throughout Brazil*

138 During 2001 to 2015, 664,500 patients were notified nationwide (some from periods

139 before the establishment of SINAN). Of these, 59.3% (N= 393,990) had MB leprosy,
140 40.36% (N= 268,237) had PB leprosy, and 0.34% (N= 2,273) had an unknown situation
141 (not notified or improperly notified). In the entire CW Region, 112,193 cases were
142 confirmed, representing 16.89% of cases in the country; cases in MS state accounted for
143 10.14% of cases in the region. In the 15-year period, MS reported 11,374 patients (144
144 cases prior to SINAN), with a predominance of MB leprosy (65.3%; N= 7.424).

145 *Prevalence and incidence of leprosy in Mato Grosso do Sul*

146 During 2001 to 2004, there was a higher prevalence rate recorded than in later years of
147 the study period; in particular, a decrease of 545% from 2004 to 2005 was observed. From
148 2005 to 2007, leprosy prevalence increased by 76.76% and decreased by 15.75% from
149 2007 to 2008. Between 2008 and 2012, the prevalence presented near linear growth, rising
150 from 2.19 per 10,000 inhabitants in 2008 to 3.58 per 10,000 inhabitants in 2012, that is,
151 an increase of 63.47% (Table 2).

152 Regarding the incidence rate, 2014 presented the highest value in the analyzed period,
153 with an increase of 56%. There was only slight variation during the study period (26.76
154 per 100,000 population in 2001 to 28.79 per 100,000 population in 2015), representing a
155 7.6% increase in the mean detection rate of new cases of leprosy as a whole (Table 2).

156 With treatment of the mildest form, PB leprosy, there was a considerable reduction of
157 new cases from 2010 ($p < 0.001$), with a decline of 66% (from 12.5 to 4.25). Regarding
158 incidence rates, the MB form showed an increase of 107% (from 14.26 to 29.54) for the
159 period from 2009 onward ($p = 0.039$). There was also a significant increase in the
160 proportion of MB cases in relation to new cases from 2007 onward ($p = 0.001$) (Table 2).

161 When analyzing confirmed cases according to the current operational classification by
162 notification year, we observed that the number of newly infected patients grew each year.

163 However, in 2015 there was a significant decline compared with 2014 ($p=0.044$). PB
164 cases showed a slight decline; however, MB cases rose obviously until 2014 (Figure 1).

165 *Spatial analysis of leprosy in Mato Grosso do Sul*

166 When analyzing the spatial distribution of leprosy, in addition to Pedro Gomes
167 municipality with a rate of 252.43 per 100,000 population, two other cities presented an
168 incidence rate greater than 100 (Paranaíba and Naviraí) and 8 had an incidence rate above
169 50 (Coxim, Bodoquena, Bandeirantes, Rio Negro, Alcinópolis, Novo Horizonte do Sul,
170 Água Clara, Rio Verde de Mato Grosso and Bonito), as shown in Table 3 and Figure 2A.
171 Using maps of the leprosy incidence in MS, we compared the spatial distribution
172 according to operational classification (Figure 2B). The cities of Pedro Gomes and
173 Naviraí had the highest incidence rates of both PB and MB leprosy whereas one of the
174 lowest rates in the state was found in the capital, Campo Grande, with PB leprosy
175 incidence of 6.33 per 100,000 population (Table 3). We noted that there was a greater
176 concentration of high MB leprosy incidence rates throughout the state than those of PB
177 leprosy (Figure 2B).

178 We evaluated the number of confirmed leprosy cases in cities of MS directly bordering
179 another country and those with an indirect border (cities within a 150-km distance from
180 a border but with no contiguous border areas) between 2001 and 2015, as well as the
181 respective incidence rates. We found no significant differences among border cities
182 (bordering Bolivia, Paraguay, and those with an indirect border) with respect to general
183 incidence of leprosy among non-border cities. However, in cities bordering Bolivia, the
184 PB leprosy incidence (13.58 per 100,000 population) was significantly higher than in
185 cities with other borders (9.45 per 100,000 population); the incidence for MB leprosy was
186 lower (15.17 and 18.77 per 100,000 population, respectively). Cities with indirect borders

187 had the lowest PB leprosy incidence (8.85 per 100,000 population) compared with other
188 cities. When comparing border cities in MS with cities having the highest leprosy
189 incidence in the state between 2001 and 2015, we observed that the incidence in border
190 cities (28.55 per 100,000 population) were significantly lower than those of the other
191 cities analyzed (88.82 per 100,000 population) (Table 3).

192 By comparing cities with the highest leprosy incidence with those having the lowest
193 incidence, and considering the HDI and CESF, we observed that there was no dependency
194 relationship of the variable incidence rate response with the control variables CESF
195 ($p=0.799$) and HDI ($p=0.887$).

196

197 **DISCUSSION**

198 Brazil is the only Latin American country that has not achieved the goals proposed
199 by the WHO for elimination of leprosy. And although several programs for the control of
200 leprosy have been created, there are no temporal studies of epidemiological indicators
201 covering long periods that demonstrate trends in the disease incidence [7, 22, 23].
202 According to our results, the number of leprosy cases reported in MS between 2001 and
203 2015 was consistent with the national representativeness of the state's population (1.71%
204 of cases in Brazil / 1.28% of the national population) [16, 24].

205 Young adults were the most affected by leprosy in this study, suggesting a negative
206 impact on the economy as the disease can cause disability and symptoms that prevent
207 people from working [25]. In 2015, Silva et al. stated that the high number of patients
208 with MB leprosy is alarming as it affects an economically active age group with greater
209 likelihood of disease transmission [26]. According to a 1988 WHO report and recent
210 study by Ramos et al. (2017), although leprosy affects both sexes, men are affected more

211 often than women, often at a ratio of 2:1 [27]. These data were confirmed in our study
212 population, where a high occurrence of the MB form was found in men between ages 20
213 and 59 years.

214 Using the leprosy burden score indicator developed by the WHO Regional Office
215 for Africa, countries of that continent were classified into three levels: high (prevalence
216 rate per 10 thousand inhabitants >2 cases; incidence rate per 100,000 inhabitants >20),
217 medium (prevalence rate 1–2; incidence rate 10–20), and low (prevalence rate <1;
218 incidence rate <10) [23]. If the same scale were used for Brazil, according to data updated
219 since 2015 (prevalence rate 1.01; incidence rate 14.07), there would be an average burden
220 of leprosy in the country. However, scales that differ from the WHO Africa scales are
221 used in Brazil. The prevalence rate is classified as follows for Brazil: low (less than 1
222 case per 10,000 inhabitants), medium (1–5), and high prevalence (more than 5). Thus,
223 Brazil would be classified as having an average leprosy burden, and MS would have a
224 high burden (prevalence rate 2.33 per 10,000 inhabitants), the state with the fourth highest
225 prevalence in the country. The leprosy incidence rate in Brazil is classified as follows:
226 low incidence (less than 1 case per 100,000 inhabitants), medium (1–10), high (10–20),
227 very high (20–40), and hyperendemic (more than 40 cases). Thus, Brazil has a high
228 incidence and MS a very high incidence (28.79 per 100,000 inhabitants), the seventh
229 highest in the country [24].

230 The very high leprosy incidence rate in MS, as well as in other states, indicates the
231 degree of continuous transmission of the disease in Brazil. Clinical MB leprosy
232 predominates in MS, with a clear positive trend from 2009 to 2015. This increase is a
233 characteristic stage of leprosy elimination and may be owing to multidrug therapy (MDT)
234 that has been used in the state for several years, leading to persistence of genetically

235 resistant strains [29,30]. This reduction in new cases of the PB form and increase of new
236 MB cases may also show that more people are being diagnosed at an advanced stage,
237 suggesting difficulties in the diagnostic methods, lack of access to more complex or
238 precise methods, and deficient basic care networks [13].

239 It is worth mentioning that the state of Mato Grosso do Sul has land borders (1,578
240 km) with two countries, Paraguay and Bolivia, and five other states of Brazil (Mato
241 Grosso, Goiás, Minas Gerais, São Paulo, and Paraná). There is constant migration
242 between countries and states from MS. For this reason, patients are diagnosed and treated
243 for leprosy in MS regardless of their nationality, place of birth, or legal status, and they
244 are included in the state statistics. This situation could influence local incidence rates
245 [31]; however, we found no significant differences among border areas (with Bolivia,
246 Paraguay, and indirect border areas) in relation to the general incidence when among non-
247 border cities. Ajalla et al. (2016) considered the concept of direct borders [31]. In our
248 study, only 11.6% of leprosy cases in MS occurred in cities bordering Paraguay; it is
249 important to note that Paraguay has reached the WHO target for leprosy elimination,
250 confirming that bordering this country is not a risk factor for leprosy.

251 In relation to the distribution of leprosy by city, cities in northern MS has quite high
252 incidence rates compared with other parts of the state. The cities diverge reasonably,
253 showing a heterogeneous distribution; however, ratio determination was difficult as it was
254 not possible to confirm endemicity or the use of different detection strategies. Spatial
255 analysis of leprosy is of paramount importance to verify the endemic areas scattered
256 throughout the state [8]. In 2013, the distribution remained unequal, with 25% of the 78
257 cities at hyperendemic levels and 10% with an absence of the disease, in addition to 50%
258 of new MB leprosy cases diagnosed [8]. According to Ramos et al. (2017), the spatial

259 distribution of leprosy should be carefully analyzed owing to possible errors in detection,
260 underreporting, and/or late diagnosis that may result in erroneous designation of low-
261 incidence areas [28].

262 It is known that leprosy is directly associated with precarious health conditions and
263 low socioeconomic status; however, the results of our study showed that there were no
264 significant differences in HDI and access to primary health care (ESF) between cities with
265 higher and lower incidence rates, which may be an indication that more cases are being
266 diagnosed as the population in MS gains better access to health services [13]. In view of
267 the indicators found, especially with regard to the high rates of young people affected by
268 the multibacillary form of the disease, the state of Mato Grosso do Sul, together with
269 national leprosy control programs, must work harder to reach the goals proposed by the
270 WHO, to definitively eradicate leprosy.

271

272 **CONFLICTS OF INTEREST:** The authors have no conflicts of interest to declare.

273

274 **FINANCIAL SUPPORT:** This research was not sponsored by any institution or
275 organization.

REFERENCES

276

- 277 1. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Hanseníase. Available from:
278 <http://www.sbd.org.br/doencas/hanseniase/>. [Assessed 27 Oct 2014].
- 279 2. Corrêa RGCF, Aquino DMC, Caldas AJM, Amaral DKCR, França FS, Mesquita
280 ERRBP. Epidemiological, clinical, and operational aspects of leprosy patients assisted at
281 a referral service in the state of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012;45(1):89-
282 94.
- 283 3. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes.
284 Geneva: WHO; 1982.
- 285 4. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção
286 Básica. Guia para o Controle da hanseníase. 3rd ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde;
287 2002.
- 288 5. Goulart IMB, Souza DOB, Marques CR, Pimenta VL, Gonçalves MA, Goulart
289 LR. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological
290 surveillance of household contacts. *Clin Vaccine Immunol* 2008;15:101-5.
- 291 6. Portaria no. 8141CM, de 22/07/93, que regulamenta o tratamento da hanseníase
292 no país (D.O. 04/08/93). Available from:
293 http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/legislacao/faq_hanseniase.php. [Accessed 05 Jun 2017].
- 294 7. World Health Organization. Global leprosy strategy 2016-2020: accelerating
295 towards a leprosy-free world. Geneva: WHO; 2016.
- 296 8. World Health Organization. Global Leprosy Situation 2010. *Wkly Epidemiol Rec*
297 2010;85(35):337-348.

- 298 9. Marques M, Cunha EAT, Barreto JA, Andrade SNO. Nova estratégia de
299 treinamento em hanseníase para profissionais de saúde de Mato Grosso do Sul. VI
300 Congresso CONSAD de Gestão Pública. Brasília, DF; 2013.
- 301 10. Costa MS, Silva Junior PCB, Moura JPG, Pantoja PVN, Silva MP. Políticas para
302 hanseníase: a evolução da gestão em saúde. *Rev Enf* 2015;1(2):104-108.
- 303 11. Kerr-Pontes LRS, Montenegro ACD, Barreto ML, Werneck GL, Feldmeier H.
304 Inequality and leprosy in Northeast Brazil: an ecological study. *Int J Epidemiol*
305 2004;33(2):269-70. Available from: <http://ije.oxfordjournals.org/content/33/2/262.long>.
306 [Accessed 05 Jun 2017].
- 307 12. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de
308 Controle da Hanseníase. Nota Técnica no. 010/2007/PNCH/DEVEP/SVS/MS. Brasília,
309 DF: Ministério da Saúde; 2007.
- 310 13. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de
311 Vigilância em Saúde - Relatório de Situação: Mato Grosso do Sul. 5th ed. Brasília, DF:
312 Ministério da Saúde; 2011.
- 313 14. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Roteiro para Uso do
314 Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN Net Hanseníase. Brasília,
315 DF: Ministério da Saúde; 2010. Available from: <http://portalsinan.saude.gov.br/>.
316 [Accessed 05 May 2017].
- 317 15. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS.
318 Indicadores de morbidade: hanseníase. Available from:
319 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?idb2012/d0206.def>. [Accessed 15 May
320 2016].

- 321 16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em síntese. Available from:
322 <https://cidades.ibge.gov.br/>. [Accessed 01 Jun 2015].
- 323 17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional
324 de Vigilância em Saúde: relatório de situação: Mato Grosso do Sul / Ministério da Saúde,
325 Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- 326 18. Portal do departamento da atenção básica-DAB. Histórico de cobertura saúde da
327 família. Available from: http://dab.saude.gov.br/portaldab/historico_cobertura_sf.php
328 [Accessed 15 Aug 2017].
- 329 19. Hair JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE, Tatham RL. Análise multivariada
330 de dados. 6th ed. Porto Alegre: Bookman; 2009.
- 331 20. Agresti A, Kateri M. Categorical data analysis. Springer Berlin Heidelberg; 2011.
- 332 21. RESOLUÇÃO nº 510, DE 07 DE ABRIL DE 2016. Available from:
333 <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. [Accessed 15 May 2017].
- 334 22. Blok DJ, Crump RE, Sundaresh R, Ndeffo-Mbah M, Galvani AP, Porco TC, et al.
335 Forecasting the new case detection rate of leprosy in four states of Brazil: A comparison
336 of modelling approaches. *Epidemics* 2017;18:92-100.
- 337 23. World Health Organization. Department of Control of Neglected Tropical
338 Diseases. Global leprosy update 2013: reducing disease burden. *Wkly Epidemiol Rec*
339 2014;89(36):389–400.
- 340 24. Ministério da Saúde. Portal da Saúde: Situação Epidemiológica – Dados.
341 Available from: [http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-](http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-epidemiologica-dados)
342 [mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-](http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-epidemiologica-dados)
343 [epidemiologica-dados](http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseniose/11298-situacao-epidemiologica-dados). [Accessed 19 Nov 2016].

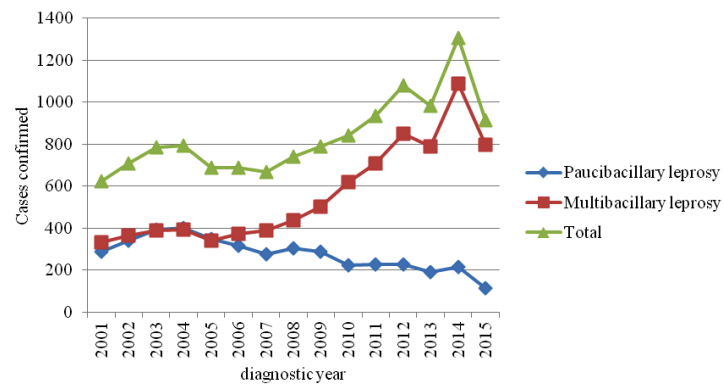
- 344 25. Longo JDM, Cunha RV. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de hanseníase
345 atendidos no Hospital Universitário em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, de janeiro
346 de 1994 a julho de 2005. *Hansen Int* 2006;31(1):9-14.
- 347 26. Silva MEGC, Souza CDF, Silva SPC, Costa FM, Carmo RF. Epidemiological
348 aspects of leprosy in Juazeiro-BA, from 2002 to 2012. *An Bras Dermatol* 2015;90(6):799-
349 805.
- 350 27. Ramos ACV, Yamamura M, Arroyo LH, Popolin MP, Neto FC, Palha PF, et al.
351 Spatial clustering and local risk of leprosy in São Paulo, Brazil. *PLOS Negl Trop Dis*
352 2017;11(2):e0005381.
- 353 28. World Health Organization. A guide to leprosy control. 5th ed. Geneva: WHO;
354 1988.
- 355 29. Martins RJ, Carloni MEOG, Moimaz SAS, Garbin CAS, Garbin AJÍ.
356 Sociodemographic and epidemiological profile of leprosy patients in an endemic region
357 in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016;49(6):777-780.
- 358 30. Beltran-Alzate JC, Romero-Montoya M, Cardona-Castro N. Evaluation and
359 Monitoring of *Mycobacterium leprae* Transmission in Household Contacts of Patients
360 with Hansen's Disease in Colombia. Johnson C, ed. *PLOS Negl Trop Dis* 2017;11(1).
361 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5289623/>. [Accessed
362 15 Jul 2017].
- 363 31. Ajalla MEA, Andrade SMO, Tamaki EM, Waissmann W, Diettrich SHC, Silva
364 BAKD. The context of leprosy in Brazil-Paraguay border. *Cien Saude Colet*
365 2016;21(1):225-32.

366 **FIGURE AND TABLE CAPTIONS**

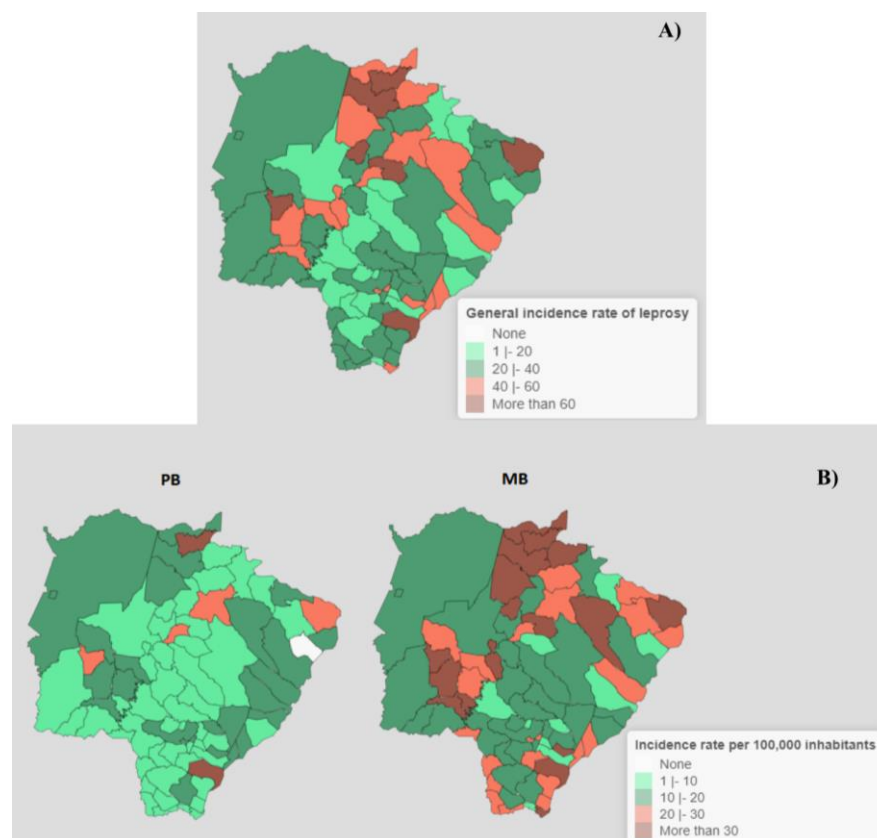
367

368 **Figure 1.** Cases confirmed by operational classification of leprosy in the state of Mato

369 Grosso do Sul, Brazil, from 2001 to 2015.

370 **Figure 2.** Spatial distribution of the incidence of leprosy on a map of Mato Grosso do

371 Sul, Brazil, between 2001 and 2015.



372 * A) general incidence of leprosy; B) paucibacillary and multibacillary leprosy incidence. / PB:
 373 paucibacillary leprosy; MB: multibacillary leprosy.

374 **Table 1.** Epidemiological characterization leprosy cases reported in the Information
 375 System on Diseases of Compulsory Declaration (SINAN) in Mato Grosso do Sul, Brazil
 376 between 2001 and 2015.

	Variables	Total	%	PB		MB		p-value
				N	%	N	%	
Sex	Male	6530	56.70%	1902	47.15%	4610	61.84%	≤0,001
	Female	4986	43.30%	2132	52.85%	2845	38.16%	
Age (years)	0 to 19	816	7.10%	511	12.67%	305	4.09%	≤0,001
	20 to 59	8101	70.52%	2849	70.62%	5252	70.46%	
	60 or older	2571	22.38%	674	16.71%	1897	25.45%	
Outcome	Cure	7338	85.91%	3217	90.85%	4110	82.43%	≤0,001
	Transf. to the same city	77	0.90%	16	0.45%	61	1.22%	
	Transf. to another city	236	2.76%	41	1.16%	195	3.91%	
	Transf. to another state	94	1.10%	17	0.48%	77	1.54%	
	Transf. to another country	19	0.22%	5	0.14%	14	0.28%	
	Died	162	1.90%	13	0.37%	147	2.95%	
	Abandoned	350	4.10%	138	3.90%	212	4.25%	
Unspecified Transf.	265	3.10%	94	2.65%	170	3.41%		

377 Abbreviations: Transf., transference; PB, paucibacillary; MB, paucibacillary.

378 **Table 2.** Prevalence and incidence of leprosy in the state of Mato Grosso do Sul from 2001 to 2015.

Year	Prevalence ¹	Incidence rate ²	p-value ³	PB incidence rate ²	p-value ³	MB incidence rate ²	p-value ³	% MB (new cases)	p-value ⁴
2001	27	26.76	-	12.50	-	14.26	-	53.27	0.130
2002	22.13	28.82	0.212	14.44	0.094	14.34	0.973	49.75	0.968
2003	22.11	33.00	<0.001	17.10	<0.001	15.76	0.218	47.76	0.294
2004	9.49	31.74	0.003	16.45	0.001	15.29	0.399	48.16	0.347
2005	1.47	27.16	0.821	14.48	0.082	12.59	0.142	45.85	0.090
2006	1.62	26.85	0.976	13.01	0.667	13.84	0.742	51.54	0.469
2007	2.60	24.45	0.136	10.55	0.061	13.90	0.782	56.84	0.001
2008	2.19	27.18	0.808	12.24	0.839	14.94	0.577	54.96	0.014
2009	2.60	27.58	0.620	10.84	0.114	16.73	0.039	60.67	<0.001
2010	2.79	27.11	0.840	8.29	<0.001	18.82	<0.001	69.43	<0.001
2011	3.20	29.51	0.086	8.27	<0.001	21.23	<0.001	71.95	<0.001
2012	3.58	35.21	<0.001	8.90	<0.001	26.31	<0.001	74.71	<0.001
2013	4.3	31.15	<0.001	7.02	<0.001	24.13	<0.001	77.80	<0.001
2014	4.6	41.77	<0.001	7.635	<0.001	34.14	<0.001	81.33	<0.001
2015	6.06	28.79	0.220	4.25	<0.001	29.54	<0.001	84.96	<0.001

379 ¹Per 10,000 inhabitants.380 ²Per 100,000 inhabitants, MB (multibacillary) leprosy.381 ³Chi-square test comparing years.382 ⁴Chi-square test comparing PB (paucibacillary) and MB leprosy.

383 **Table 3.** Cities with the highest incidence rates of leprosy in Mato Grosso do Sul between
 384 2001 and 2015.

City	Incidence rate ¹						CESF	HDI
	Total		PB		MB			
Pedro Gomes	252.43	[224.82; 282.40]	45.66	[34.23; 59.66]	206.77	[181.77; 234.16]	77.49	0.671
Paranaíba	134.69	[125.82; 144.01]	24.98	[21.22; 29.22]	109.71	[101.70; 118.16]	83.65	0.721
Naviraí	103.88	[96.93; 111.2]	52.58	[47.65; 57.58]	51.18	[46.31; 56;41]	46.58	0.700
Coxim	95.69	[87.35; 104.61]	12.44	[9.54; 15.94]	82.65	[74.91; 90.98]	72.01	0.703
Bodoquena	84.83	[69.10; 103.03]	26.30	[17.88; 37.30]	58.53	[45.58; 73.99]	70.01	0.666
Bandeirantes	71.75	[56.30; 90.09]	8.85	[4.05; 16.78]	62.90	[48.49; 80.22]	87.74	0.681
Rio Negro	62.96	[46.15; 83.84]	6.84	[2.22; 15.96]	56.11	[40.31; 76.01]	95.79	0.709
Alcinópolis	54.75	[39.50; 73.90]	7.82	[2.87; 17.01]	46.93	[32.9; 64.88]	83.79	0.711
Novo Horizonte do Sul	52.72	[36.33; 73.92]	11.18	[4.5; 23.02]	41.54	[27.16; 60.77]	84.38	0.649
Água Clara	51.13	[42.16; 61.42]	16.74	[11.79; 23.06]	34.39	[27.11; 43.01]	76.81	0.670
Rio Verde de Mato Grosso	50.56	[42.77; 59.35]	14.35	[10.34; 19.39]	36.21	[29.66; 43.77]	98.82	0.673
Bonito	50.47	[43.00; 58.86]	15.99	[11.91; 21.01]	34.48	[28.35; 41.54]	53.64	0.670
<i>Campo Grande</i> ²	16.54	[15.85; 17.26]	6.33	[5.90; 6.78]	10.15	[9.61; 10.72]	25.30	0.784
<i>Dourados</i> ³	20.17	[18.65; 21.78]	10.02	[8.96; 11.18]	10.05	[8.99; 11.21]	56.31	0.747

385 ¹ Per 100,000 inhabitants [95% confidence interval].

386 ² Capital of Mato Grosso do Sul.

387 ³ Second largest city in the state.

388 Abbreviations: PB, paucibacillary leprosy; MB, multibacillary leprosy; CESF, family health strategy coverage; HDI,
 389 human development index.