

Emanuelle Malzac Freire de Santana¹
 Karen Krystine Gonçalves de Brito²
 Maria Júlia Guimarães Oliveira
 Soares³

ESTADO DA ARTE NA HANSENÍASE: REVISÃO INTEGRATIVA EM TRÊS PERIÓDICOS BRASILEIROS DE IMPACTO INTERNACIONAL

*State of the art in leprosy: an integrative review in three
 Brazilian journals of international impact*

RESUMO

Objetivo: Identificar o estado da arte das publicações sobre hanseníase em três periódicos brasileiros de circulação internacional. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases dos periódicos: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Revista Brasileira de Epidemiologia e Cadernos de Saúde Pública, sendo utilizados como descritores: hanseníase/ leprosy. **Resultados:** A amostra foi composta por 43 artigos, os quais foram divididos nos eixos temáticos: processo patológico; epidemiologia e estratégias de controle; transmissão, diagnóstico, incapacidades, tratamento e reações; com maior concentração de estudos no eixo processo patológico (14 artigos) seguida pelas demais. **Conclusão:** Os estudos avaliados indicam a necessidade de controle da hanseníase, além de evidenciarem ferramentas auxiliares no diagnóstico precoce e na identificação de infecções subclínicas. Há destaque também para a necessidade de integração dos serviços da rede de atenção à saúde para monitorar os pacientes no período pós-alta. Respostas complementares sobre a utilização de esquemas terapêuticos uniformes, redução do regime medicamentoso e eliminação de erros diagnósticos para classificação clínica da doença ainda são controversas na literatura.

Santana EMF, Brito KKG, Soares MJGO. Estado da arte na hanseníase: revisão integrativa em três periódicos brasileiros de impacto internacional. Hansen Int. 2016; 41 (1-2): p. 84-98.

Palavras chave: hanseníase; doenças endêmicas; prevenção & controle; epidemiologia; literatura de revisão como assunto; saúde pública

ABSTRACT

Aim: To identify the state of the art in leprosy on three Brazilian journals that have international circulation. **Methods:** This is an integrative literature review conducted on the basis of the following periodicals: Memories of the Oswaldo Cruz Institute, Journal of Epidemiology and Public Health Notebooks, using as descriptors: hanseníase / leprosy. **Results:** The

Artigo submetido em 09/08/2016

Aprovado em 07/06/2017

- 1 Mestre em Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal da Paraíba.
- 2 Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal da Paraíba.
- 3 Professora Doutora no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal da Paraíba.

sample consisted of 43 articles, which were divided into themes: pathological process; epidemiology and control strategies; transmission, diagnosis, disability, treatment and responses. The pathological process theme had higher concentration of studies (14 articles) followed by the others. **Conclusion:** The studies indicate a need for leprosy control as well as they evidence auxiliary tools to an early diagnostic and subclinical infections identification. There is also a need for integration of health care network services to monitor patients in the post-discharge period. In the studied literature, there are still controversies about complementary responses on the use of uniform therapeutic regimens, reduction of the drug regimen and elimination of diagnostic errors for the disease clinical classification.

Key words: leprosy; endemic diseases; /prevention & control; /epidemiology; review literature as topic; public health

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença de origem infecciosa, com evolução crônica e associada ao *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), parasita intracelular obrigatório de alta infecciosidade e baixa patogenicidade, que possui predileção por células cutâneas e nervos periféricos^{1,2}, podendo resultar em incapacidades e deformidades e ocasionando ao doente redução da capacidade laborativa, restrição na participação social e problemas psicológicos³.

No Brasil, a endemia configura-se como relevante problema de saúde pública, visto que o país ocupa a segunda posição em número de casos no cenário mundial e o primeiro lugar na América Latina⁴. Anualmente, cerca de 33 mil novos casos são notificados, o que revela o alto padrão endêmico no território brasileiro⁵.

Para reduzir os níveis de endemicidade, as principais estratégias brasileiras consistem na integração de ações de controle e detecção de novos casos, tratamento com poliquimioterapia (PQT), prevenção de incapacidades e vigilância de contatos domiciliares no nível primário de atenção à saúde com manutenção da atenção secundária e terciária⁶. Todavia, estigma e preconceito, que a doença provoca, ainda dificultam a realização de medidas efetivas de controle e prevenção da doença, sendo a educação em saúde ferramenta indispensável para esclarecer a população acerca das reais causas e consequências da doença⁷.

A hanseníase atinge predominante população de baixa renda, sendo considerada uma doença negli-

genciada e em virtude disto, entende-se que os financiamentos existentes ainda não resultaram em progressos significativos para sua eliminação⁸. Portanto, a realização de estudos que visem compilar os conhecimentos e inovações sobre a temática, constituem fundamento importante para a erradicação do problema⁹.

Tendo em vista a antiguidade da doença que ainda não atingiu a meta de eliminação proposta pela Organização Mundial de Saúde e partindo do pressuposto que os estudos apresentam mudanças e ampliam seu espoco, justifica-se a realização desta pesquisa com vistas a compreender o conhecimento elaborado, acumulado e sistematizado sobre a hanseníase no período dos últimos 5 anos.

Conhecer a produção científica pode contribuir para analisar a situação da hanseníase no país e seus resultados podem subsidiar ações no âmbito assistencial e político. Nesta perspectiva, objetiva-se identificar o estado da arte das publicações sobre hanseníase em três periódicos brasileiros de circulação internacional.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa (RI) da literatura, cujo propósito foi identificar o estado da arte das publicações sobre hanseníase em três periódicos brasileiros de circulação internacional: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (MIOC), Revista Brasileira de Epidemiologia (RBE) e Cadernos de Saúde Pública (CSP).

O estado da arte pode ser definido como o mapeamento e discussão de aspectos e dimensões de estudos de relevância para a pesquisa científica¹⁰, permitindo a compreensão e sistematização de determinada área de conhecimento com destaque para a identificação de principais resultados, eixos temáticos, tipos de abordagens e lacunas existentes¹¹.

A MIOC foi escolhida devido a sua representatividade histórica na divulgação de conhecimento de sobre a área de medicina tropical. Já a RBE, teve a escolha pautada na relevância de suas publicações que visam o conhecimento e desenvolvimento da Epidemiologia. O CSP, por sua vez, constitui-se periódico com publicações de elevado mérito científico que contribuem para o estudo da saúde pública de forma geral.

Dentro do escopo da hanseníase, estes três periódicos se destacam quanto ao número de publicações na temática quando comparados a outros veículos de informação na área de saúde pública, visto que foi realizada uma consulta prévia com o referido descritor nos periódicos. Todos possuem acesso gratuito e na íntegra de suas publicações.

De acordo com o método proposto por Mendes, Silveira e Galvão¹², para construção de uma RI é necessário percorrer 6 etapas. Na primeira deve ser elaborada a pergunta norteadora, definida neste estudo como: qual o estado da arte da produção científica sobre hanseníase em três periódicos brasileiros de circulação internacional?

A etapa subsequente concerne à busca ou amostragem na literatura. O levantamento bibliográfico desta RI foi realizado por meio da internet através da consulta dos periódicos, sendo determinado a leitura de todos os resumos publicados nas revistas no período do estudo.

Como critérios de inclusão, estabeleceu-se: artigos publicados como ensaio clínico, resultado de pesquisa, relato de experiência ou revisão de literatura, disponíveis online e na íntegra, nos idiomas inglês e português, no período de 2010 a 2014, contendo no título ou nas palavras chave os termos: hanseníase/leprosy. Foram excluídos estudos de atualização, notas editoriais, artigos sem métodos explicitados e fora do período delimitado para o estudo.

Na terceira etapa é realizada a coleta de dados, definindo-se o instrumento para reunir e sintetizar as informações. Neste estudo foi utilizado parte de instrumento validado¹³, selecionando-se dos artigos os itens: título, autores, área de atuação, país de origem, ano de publicação, idioma, objetivos, métodos, resultados e conclusão. Após a busca com o descritor nos periódicos, 53 artigos foram localizados e selecionados para compor a amostra, sendo 42 na MIOC, 6 no CSP e 5 na RBE.

Na quarta etapa são avaliados os estudos incluídos

na RI, sendo esta avaliação realizada por dois pesquisadores independentes. Foi excluído 1 artigo por não abordar especificamente a temática, 1 nota editorial e 8 artigos sem descrição do percurso metodológico. Desta forma, 43 estudos fizeram parte da amostra. Ocorreu discordância entre os pesquisadores quanto à classificação da ideia central de 10 artigos, sendo estas divergências analisadas por um terceiro pesquisador.

Após a leitura e análise crítica de todos os estudos selecionados, estes foram agrupados em 7 eixos temáticos. A quinta e sexta etapas relacionam-se a interpretação dos resultados e a apresentação da RI propriamente dita, respectivamente.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 43 artigos, destes 38 (88,4%) foram publicados na língua inglesa e 5 (11,6%) na língua vernácula. As publicações foram originadas dos seguintes países: Brasil, Estados Unidos, Espanha, Venezuela, México, Etiópia e Nepal.

Quanto a área de atuação dos profissionais, 24 (55,8%) tiveram médicos como pesquisadores principais, 7 (16,3%) enfermeiros e 12 (27,9%) de outras áreas de saúde, a saber: fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, ciências biológicas, farmácia e biomedicina.

Os resultados obtidos podem ser visualizados no quadro 1, onde são identificados autor, título, ano de publicação e periódico dos artigos, e no quadro 2 que descreve os objetivos dos estudos, além da classificação para cada eixo temático.

Quadro 1 – Caracterização da amostra quanto a autor, título, ano e periódico. João Pessoa/PB, 2015.

Autor	Título	Ano	Periódico
Araújo et al. ¹⁴	Neural complications and physical disabilities in leprosy in a capital of northeastern Brazil with high endemicity	2014	RBE
Monteiro et al. ¹⁵	Limited activity and social participation after hospital discharge from leprosy treatment in a hyperendemic área in north Brazil	2014	RBE
Murto et al. ¹⁶	Migration among individuals with leprosy: a population-based study in Central Brazil	2014	CPS
Rosa et al. ¹⁷	Detection of Mycobacterium Leprae in saliva and the evaluation of oral sensitivity in patients with leprosy	2013	MIOC
Costa et al. ¹⁸	Serial measurement of the circulating levels of tumour necrosis factor and its soluble receptors 1 and 2 for monitoring leprosy patients during multidrug treatment	2013	MIOC
Araújo et al. ¹⁹	Examining ERBB2 as a candidate gene for susceptibility to leprosy (Hansen's disease) in Brazil	2013	MIOC

Frade et al. ²⁰	New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy	2013	MIOC
Monteiro et al. ²¹	Incapacidades físicas em pessoas acometidas pela hanseníase no período pós alta da poliquimioterapia em um município no Norte do Brasil	2013	CSP
Antunes et al. ²²	Identification of clinical, epidemiological and laboratory risk factors for leprosy reactions during and after multidrug therapy	2013	MIOC
Gonçalves ²³	Realities of leprosy control: updating scenarios	2013	RBE
Duthie, Saunderson, Reed ²⁴	The potencial for vaccination in leprosy elimination: new tools for targeted interventions	2012	MIOC
Gonçalves et al. ²⁵	Brazilian clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients – the correlation between clinical disease types and adverse effects	2012	MIOC
Ferreira, Ignotti, Gamba ²⁶	Clinical and laboratory characteristics in the retreatment of leprosy relapse	2012	RBE
Penna et al. ²⁷	A clinical trial for uniform muldrug therapy for leprosy patients in Brazil: rationale and design	2012	MIOC
Fontes et al. ²⁸	Genotyping of Mycobacterium leprae present on Ziehl-Neelsen-stained microscopic slides and in skin biopsy samples from leprosy patients in different geographic regions of Brazil	2012	MIOC
Baeza et al. ²⁹	Lepromatous leprosy patients produce antibodies that recognise non-bilayer lipid arrangements containing mycolic acids	2012	MIOC
Spencer et al. ³⁰	Identification of serological biomarkers of infection, disease progression and treatment efficacy for leprosy	2012	MIOC
Bodosha et al. ³¹	Mycobacterium leprae virulence-associated peptides are indicators of exposure to M. leprae in Brazil, Ethiopia and Nepal	2012	MIOC
Stefani et al. ³²	Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal	2012	MIOC
Souza et al. ³³	Increased hepcidin expression in multibacillary leprosy	2012	MIOC
Rada et al. ³⁴	Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela	2012	MIOC
Frota et al. ³⁵	Mycobacterium leprae in six-banded (Euphractus sexcintus) and nine-banded armadillos (Dasypus novemcintus) in Northeast Brazil	2012	MIOC
Hungria et al. ³⁶	Seroreactivity to new Mycobacterium leprae protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil	2012	MIOC
Palermo et al. ³⁷	Differential expression of the costimulatory molecules CD86, CD28, CD152 and PD-1 correlates with the host-parasite outcome in leprosy	2012	MIOC
Corrêa et al. ³⁸	Association analysis of human leukocyte antigen class II (DRB1) alleles with leprosy in individuals from São Luís, state of Maranhão, Brazil	2012	MIOC
Illarramendi et al. ³⁹	Cutaenous lesions sensory impairment recovery and nerve regeneration in leprosy patients	2012	MIOC
Montenegro et al. ⁴⁰	Reactional state and nutritional profile among leprosy patients in the primary health care system, Greater Vitória, Espírito Santo State, Brazil	2012	CSP
Joyce ⁴¹	Historic aspects of human susceptibility to leprosy and the risk of conjugal transmission	2012	MIOC
Araújo et al. ⁴²	Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential roles in the disease chain of transmission	2012	MIOC

Penna, Penna ⁴³	Leprosy frequency in the world, 1999-2010	2012	MIOC
Barreto et al. ⁴⁴	High rates of undiagnosed leprosy and subclinical infection amongst school children in the Amazon Region	2012	MIOC
Cunha et al. ⁴⁵	Aspectos epidemiológicos da hanseníase: uma abordagem espacial	2012	CSP
Miranda et al. ⁴⁶	Erythema multiforme in leprosy	2012	MIOC
Hacker et al. ⁴⁷	Characteristics of leprosy diagnosed through the surveillance of contacts: a comparison with index cases in Rio de Janeiro, 1987-2010	2012	MIOC
Alencar et al. ⁴⁸	Diagnóstico da hanseníase fora do município de residência: uma abordagem espacial, 2001 a 2009	2012	CSP
Antunes et al. ⁴⁹	Histopathological examination of nerve samples from pure neural leprosy patients: obtaining maximum information to improve diagnostic efficiency	2011	MIOC
Leite, Lima, Gonçalves ⁵⁰	Neuropatia silenciosa em portadores de hanseníase na cidade de Fortaleza, Ceará, Brazil	2011	CSP
Bazan-Furini et al. ⁵¹	Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of sérum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity	2011	MIOC
Magalhães et al. ⁵²	Migração e hanseníase em Mato Grosso	2011	RBE
Schmitt et al. ⁵³	Armadillo meat intake was not associated with leprosy in a case control study, Curitiba (Brazil)	2010	MIOC
Mastrangelo et al. ⁵⁴	Leprosy reactions: the effect of gender and household contacts	2010	MIOC
Silva et al. ⁵⁵	Mycobacterium leprae downregulates the expression of PHEX in Schwann cells and osteoblasts	2010	MIOC
Fernando et al. ⁵⁶	Colonization by Helicobacter pylori of leprosy patients in Spain: immunomodulation to low molecular weight antigens of H. pylori	2010	MIOC

Quadro 2 – Distribuição da amostra conforme objetivos e eixo temático. João Pessoa/PB, 2015.

Objetivos	Eixo
Investigar os distúrbios de sensibilidade na cavidade oral relacionados com a presença do Mycobacterium leprae na saliva de doentes sem tratamento prévio com hanseníase no estado do Amazonas, Brasil ¹⁷	PP
Verificar se os polimorfismos do gene ERBB2 foram associados com hanseníase em coortes primários e de replicação no nordeste do Brasil ¹⁹	PP
Apresentar as características genotípicas em um conjunto maior de amostras do Rio de Janeiro, Rondônia, Ceará e Pernambuco, Norte e Nordeste do Brasil ²⁸	PP
Demonstrar a presença de anticorpos contra o regime de fosfolipídios contendo ácidos micólicos no soro de pacientes com hanseníase virchowiana e voluntários saudáveis ²⁹	PP
Examinar a reatividade de soros de pacientes com hanseníase virchowiana e tuberculóide contra um painel de 12 proteínas recombinantes do M. leprae ³⁰	PP
Identificar peptídeos derivados de proteínas M. leprae associados à virulência utilizando programas de perfil genômico avançado e bioinformática ³¹	PP
Investigar as alterações nos parâmetros relacionados com a homeostase do ferro em multibacilares ³³	PP

Realizar um acompanhamento sorológico das respostas de IgG contra proteínas recombinantes de micobactérias ML405, ML2331 e LID-1 em uma área hiperendêmica de hanseníase na Venezuela durante 3 anos ³⁴	PP
Investigar a procura de biomarcador <i>M. leprae</i> em duas principais espécies de tatu selvagens ³⁵	PP
Descrever as avaliações sorológicas de dois novos antígenos de fusão e testes de quatro antígenos recombinantes <i>M. leprae</i> de pacientes com hanseníase e controles ³⁶	PP
Verificar a influência das moléculas co estimuladoras sobre a resposta imune dos indivíduos ao longo do espectro da hanseníase ³⁷	PP
Investigar a frequência do antígeno leucocitário humano de classe II alelos e sua associação em pacientes com hanseníase de São Luís, Maranhão, no nordeste do Brasil ³⁸	PP
Verificar os possíveis efeitos do <i>M. leprae</i> em osteoblastos e células de Schwann na transcrição e expressão do PHEX (gene de regulação para fosfatase com homologia para endopeptidase no cromossomo X) ⁵⁴	PP
Investigar a diferença na prevalência de <i>Helicobacter pylori</i> entre pacientes com e sem hanseníase e se a resposta imune para <i>H. pylori</i> diferiu nos dois grupos polares da hanseníase (virchowiana e tuberculoíde); Determinar se há algum significado clínico específico da colonização de <i>H. pylori</i> nos pacientes com hanseníase ⁵⁶	PP
Identificar variáveis demográficas, socioeconômicas, de saúde e de serviço relacionado com fatores clínicos associados à migração antes e após o diagnóstico de hanseníase em uma população afetada ¹⁶	EEC
Proceder estudo sistemático retro analítico sobre a evolução do controle da hanseníase, e estratégia da poliquimioterapia; Identificar equívocos praticados na execução das respectivas medidas, condutas e procedimentos; Explorar possibilidades de introdução, entre nós, de novos recursos operacionais e tecnológicos para intervenção como referência na área ²³	EEC
Delinear uma estratégia para integração de testes de diagnóstico rápido e ensaios laboratoriais para facilitar a detecção de casos iniciais ou assintomáticos de hanseníase, bem como a implementação da quimioprofilaxia e vacinação intervir no desenvolvimento da hanseníase ²⁴	EEC
Avaliar ocorrência de hanseníase no mundo, com base em dados publicados pela OMS nos anos 2000, 2005 e 2010 ⁴³	EEC
Identificar o padrão espacial da ocorrência da hanseníase em Duque de Caxias, município de alta endemicidade da doença no Rio de Janeiro ⁴⁵	EEC
Comparar as características epidemiológicas dos casos diagnosticados através da vigilância e através de forma passiva ⁴⁷	EEC
Caracterizar a distribuição espacial da hanseníase para detectar possíveis padrões no processo de notificação de casos novos da doença residentes em uma área de alta endemicidade do Brasil ⁴⁸	EEC
Descrever o comportamento da hanseníase em Mato Grosso e sua relação com movimentos migratórios ocorridos a partir da segunda metade do século XX ⁵²	EEC
Analisar as descrições epidemiológicas históricas de risco de transmissão da hanseníase em casais em comparação com outros membros da família ⁴¹	T
Identificar possíveis transmissores e infecção subclínica entre os contatos domiciliares de pacientes com hanseníase ⁴²	T
Avaliar e comparar os relatórios relativos ao consumo de carne de tatu em pacientes com hanseníase com os de pacientes com outras condições de pele ⁵³	T
Comparar dois testes rápidos para detecção de anticorpos anti-PGL-I contra o <i>M. Leprae</i> em situações de campo em dois países endêmicos: Brasil e Nepal ³²	D
Determinar a prevalência de infecção subclínica e a prevalência de hanseníase em crianças de escolas de municípios selecionados do Pará ⁴⁴	D

Comparar as alterações histopatológicas dos pacientes com e sem hanseníase neural pura, a frequência dessas alterações em pacientes com hanseníase neural pura com baciloscopia positiva e negativa de pacientes sem hanseníase, além de verificar o valor de cada alteração em pacientes com hanseníase neural pura com baciloscopia negativa e como essas alterações podem influenciar na determinação do diagnóstico ⁴⁹	D
Analisar os títulos séricos de anti-PGL-I como ferramenta auxiliar para o diagnóstico precoce da hanseníase entre os contatos domiciliares de hanseníase ⁵¹	D
Investigar as complicações neurais e o grau de incapacidades físicas nos olhos, mãos e pés antes e após o tratamento e identificar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes acometidos por hanseníase ¹⁴	I
Caracterizar a limitação de atividade e participação social e sua correlação com incapacidades e/ou deficiências nas pessoas pós-alta da PQT para hanseníase ¹⁵	I
Avaliar o padrão de distribuição da lesão do nervo periférico em pacientes com hanseníase por ultrassonografia examinando as áreas transversais correspondentes dos nervos ulnar, mediano e fibular e comparando-os com os de voluntários saudáveis ²⁰	I
Estimar a prevalência de indivíduos com incapacidade física após a alta da poliquimioterapia da hanseníase em Araguaína, Tocantins, Brasil ²¹	I
Determinar a recuperação da função sensorial em lesões de pele, comparando o estado sensorial antes e após poliquimioterapia e correlacionando melhorias na função sensorial com o índice de danos no ramo do nervo cutâneo ³⁹	I
Estimar, entre portadores de hanseníase, a proporção de casos de neuropatia silenciosa e fatores a ela associados ⁵⁰	I
Analisar os níveis séricos do fator de necrose tumoral e seus receptores solúveis em pacientes com hanseníase em diferentes fases do tratamento em comparação com indivíduos não infectados ¹⁸	TT
Verificar a correlação entre os tipos de hanseníase e os efeitos adversos do tratamento das drogas ²⁵	TT
Comparar as características clínico laboratoriais dos doentes de hanseníase durante o tratamento inicial e no retratamento por recidiva diagnosticada em unidades de saúde de referência do estado do Mato Grosso ²⁶	TT
Apresentar a metodologia detalhada do ensaio clínico e os dados obtidos a partir de pacientes até agora ²⁷	TT
Investigar os fatores de risco clínicos, epidemiológicos e laboratoriais para desenvolvimento de reações em hanseníase durante e após o tratamento com poliquimioterapia para identificar grupos de risco potenciais ²²	R
Caracterizar os estados reacionais de pacientes tratados em centros de saúde da Grande Vitória, Estado do Espírito Santo, e identificar os fatores sócio demográficos e as variáveis clínicas e nutricionais envolvidas e suas correlações com o aparecimento de reações de hanseníase ⁴⁰	R
Determinar relevância clínica e características morfológicas e imuno-histoquímicas das lesões de eritema multiforme durante reações do tipo II de hanseníase ⁴⁶	R
Avaliar a prevalência de reações de hanseníase em uma área endêmica do Nordeste do Brasil de acordo com o número de contatos domiciliares e outras variáveis explicativas que podem influenciar na ocorrência de reações ⁵⁴	R

PP=Processo patológico/ EEC=Epidemiologia e estratégias de controle da doença/ T=Transmissão/ D=Diagnóstico/ I=Incapacidades/ TT=Tratamento/ R=Reações

DISCUSSÃO

Diante da diversidade de contextos encontrados na amostra, optou-se pela discussão destes conforme eixo temático. Assim, foram elencados 7 eixos, a saber: processo patológico; epidemiologia e estratégias de controle; transmissão, diagnóstico, incapacidades, tratamento e reações. Elevado número de publicações despontou na subárea processo patológico, seguida pelas demais, discutidas individualmente a seguir.

Processo patológico

Nesta subárea, foram incluídos 14 artigos, os quais discorreram sobre a imunopatologia, fisiopatologia e genética da hanseníase, enfatizando em suma a importância da constituição genética dos indivíduos na susceptibilidade do desenvolvimento da doença, além da utilização de marcadores de monitorização.

Os fatores genéticos do hospedeiro são importantes para determinação da susceptibilidade da hanseníase, posto que a composição genética favorável do indivíduo, combinada a fatores propícios, ambientais e relativos ao bacilo, podem influenciar na definição da susceptibilidade desde a infecção até à evolução clínica da doença⁵⁷.

O adoecimento e gravidade da hanseníase estão associados com defeitos na expressão imune que contribui para deterioração do processo de apresentação de antígenos, ou com respostas imunes exacerbadas, que funcionam como proteção imunológica a doença³⁷.

Neste contexto, estudos buscam a presença de genes que apontem susceptibilidade a hanseníase em localidades endêmicas^{19,28}, bem como de biomarcadores em tatus selvagens³⁵, porém sem fortes evidências. Diferentes pesquisas têm investigado antígenos através de sorologia e biomarcadores para hanseníase, na perspectiva de melhorar a sensibilidade de testes laboratoriais para identificação precoce da doença. Outros estudos também utilizaram biomarcadores com intuito de investigar a progressão e monitoração da eficácia terapêutica^{30,34,36}.

A identificação de biomarcadores de infecção, progressão do agravo e eficácia do tratamento poderá contribuir para a redução da prevalência global da doença, além de poder reduzir a incidência de incapacidades grau 2, visto que os indivíduos com maior risco de desenvolver a hanseníase poderiam ser diagnosticados e tratados precocemente³⁰.

Concernente a susceptibilidade ao desenvolvimento da hanseníase, publicações têm ressaltado os

fatores genéticos ligados ao mesmo, inclusive destacando a presença de *M. leprae* com genótipos variantes conforme áreas endêmicas do Brasil, o que sugere que esses clusters endêmicos devem possuir perfil genético de susceptibilidade distinto^{28,38}.

Os fatores genéticos também parecem influenciar na presença de doenças secundárias a hanseníase, como: reabsorção óssea, alterações no metabolismo do ferro e colonização por bactérias do tipo *Helicobacter Pylori*^{33,55,56}.

Tendo em vista que apenas 1% de indivíduos expostos ao bacilo adoecem³⁸ e diante da inexistência de um modelo sólido, bem como da impossibilidade de se cultivar *M. leprae*¹⁶, torna-se imprescindível uma melhor compreensão do impacto da genética da hanseníase.

Epidemiologia e Estratégias de controle da doença

As publicações deste eixo (8) versaram sobre a epidemia da hanseníase e a sua distribuição geográfica no mundo e no Brasil, que ainda possui incógnitas e pode ter sua disseminação influenciada por diversos fatores naturais e/ou sociais, destacando ainda as estratégias de controle da doença.

Embora a prevalência da hanseníase no Brasil venha apresentando diminuição, a taxa de detecção ainda não alcançou redução efetiva, principalmente nas regiões tropicais^{38,43}. Neste contexto, analisar espacialmente a ocorrência da hanseníase permite descrever seu perfil e identificar clusters endêmicos, além de auxiliar na avaliação de estratégias de combate à doença. Esses clusters podem ser identificados em várias regiões do Brasil⁴⁵⁻⁴⁸. Estudá-los pode estimar os padrões de distribuição da doença, com ênfase no processo migratório dessa população antes e após o diagnóstico.

As mudanças entre locais de diagnóstico e tratamento constituem a base desse processo migratório, sobre o qual percebe-se a existência de um fluxo importante de pessoas diagnosticadas fora do seu município de residência, situação que fragiliza o processo de descentralização preconizado pelo Ministério da Saúde. Supõe-se que esses processos migratórios estão associados à busca por melhores condições socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde^{16,48}.

A identificação de clusters endêmicos é uma ferramenta importante para compreensão do ciclo de transmissão e, desta forma, na consolidação de estratégias de controle da doença, certo que vários aspectos clínicos e laboratoriais da hanseníase ainda não são conhecidos. Ressalta-se ainda a sua importância para detecção ativa de casos, nos quais apresentam-se as formas mais brandas da doença, compatíveis

com os estágios iniciais e, portanto, provando que a vigilância de contatos se apresenta como estratégia eficaz no controle da doença, posto que a continuidade de convivência com os bacilos é evidenciada como atraso epidemiológico no controle da endemia, tornando necessário o seu controle com vigor^{23,47}.

Em complementariedade, propõe-se como estratégias para o controle da hanseníase, a integração de testes laboratoriais de diagnóstico rápido, quimioprevenção para indivíduos assintomáticos e imunização com BCG, na perspectiva de proporcionar medidas preventivas e de controle a longo prazo²⁴.

Transmissão

Quanto a transmissão da hanseníase, 3 artigos integraram este eixo temático e discutiram sobre o contágio em âmbito familiar. A transmissão da hanseníase ocorre por intermédio de um indivíduo doente e sem tratamento que elimina o bacilo para o meio externo, principalmente pelas vias aéreas superiores, infectando indivíduos susceptíveis³².

Embora o conhecimento sobre a transmissibilidade da hanseníase ainda seja obscuro a ciência, sabe-se da estreita relação entre o contato íntimo e prolongado e a infectividade pelo bacilo. Contudo, segundo estudo, o parceiro/cônjuge não possui maior risco de adquirir a doença quando comparado a um parente, posto que a consanguinidade está relacionada à maior vulnerabilidade em adquirir a infecção, ou seja, propõe-se que a semelhança genética está diretamente associada à infectividade do vírus⁴¹.

Os contatos domiciliares de indivíduos com hanseníase, não apenas apresentam infecções subclínicas como também representam papel potencial na transmissão, sugerindo que a interrupção dessa cadeia seria um grande avanço na eliminação da doença⁴².

Levando em consideração que estes indivíduos apresentam maior risco de adoecer quando comparados com a população em geral³⁵, sugere-se ênfase no cuidado direcionado a esses grupos, principalmente no que diz respeito à realização de exames de contatos domiciliares, evitando o avanço da transmissão da doença e aumentando o diagnóstico e tratamento oportuno dos casos.

Diagnóstico

Para este eixo, foram selecionados 4 artigos que apresentam ferramentas auxiliares no diagnóstico precoce da hanseníase.

O diagnóstico para hanseníase no Brasil, é preconizado com base no exame dermatoneurológico dos pacientes, contudo tem sido revelado a falta de eficácia desta estratégia no combate a detecção precoce dos casos⁵⁸. Assim, pesquisas tem destacado a prevalência de infecções subclínicas na população e orientado o uso de novas ferramentas diagnósticas^{32,44,49,51}.

A utilização de testes laboratoriais sorológicos é uma estratégia promissora no auxílio a detecção da hanseníase, principalmente quando associados aos dados clínico-epidemiológicos⁴⁹. Estudo desenvolvido concomitantemente no Brasil e no Nepal, conclui que os testes ML Flow e ML Imunocromatografia são ferramentas eficazes a serem adicionadas para classificação da hanseníase entre paucibacilar (PB) e multibacilar (MB), embora o primeiro tenha se apresentado melhor adaptável ao Nepal, enquanto o segundo ao Brasil³².

Salienta-se ainda no meio científico, a utilização de títulos séricos de anti-PGL-1^{44,51}. Estudo realizado em área hiperendêmica da Amazônia brasileira, após examinar clinicamente e sorologicamente 1592 crianças e 256 contatos domiciliares, evidenciou alta prevalência de infecções subclínicas com base na soro-positividade para anti-PGL-1, permitindo a identificação de casos oportunamente sem apresentar sinais ou sintomas clínicos característicos da doença, refletindo a importância da utilização de testes sorológicos para auxiliar o diagnóstico precoce⁴⁴.

Incapacidades

Para o eixo incapacidades foram identificados 6 estudos discutindo sobre o grau de incapacidade (GIF) dos pacientes em três momentos: diagnóstico, alta por cura e pós alta, bem como o dano neural, que pode ocasionar deformidades.

As incapacidades estão atreladas a hanseníase, por suas características fisiopatológicas, predileção do bacilo pelas células nervosas e cutâneas, bem como pela demora na quebra da continuidade com o bacilo⁵⁹. Assim, dois aspectos primordiais são levados em consideração no quesito incapacidade: a detecção precoce para diagnóstico dos casos sem incapacidades instaladas e a continuidade do cuidar pós alta, visto que aproximadamente 23% dos pacientes com hanseníase no Brasil apresentam algum tipo de incapacidade após a alta⁶⁰.

A comparação entre o GIF no momento do diagnóstico e na alta por cura, pode evidenciar a qualidade da assistência prestada pelos serviços, uma vez que pode revelar que o diagnóstico tem sido realiza-

do de forma tardia, quando a maioria dos pacientes já apresenta incapacidades no diagnóstico¹⁴.

Diante desta realidade, indivíduos em pós-alta continuam apresentando limitação funcional, o que reflete em limitação para realização de atividades de vida diária e restrição à participação social¹⁵. A piora do GIF pós-alta está associado aos casos de hanseníase multibacilar e episódios reacionais, o que remete a descontinuidade da assistência a esses pacientes após exclusão do registro ativo²¹.

Nesta perspectiva, torna-se necessário a estruturação de políticas para a criação de uma rede de atenção à saúde que vise à assistência de forma regular, contínua e integral a esses indivíduos, com a finalidade de prevenir incapacidades físicas e detectar previamente estados reacionais e situações de recidiva da doença.

Dentre as incapacidades características da doença, o comprometimento neural se apresenta de forma mais frequente, portanto seu monitoramento, deve incluir os seguintes grupos de risco: pacientes acima de 30 anos e com algum grau de incapacidades, podendo estes serem diagnosticados a partir da ultrasonografia^{20,50}.

O monitoramento neural torna-se peça fundamental no controle das deformidades e recuperação neural dos pacientes. Sobre este prisma, enfatiza-se que a PQT possui influencia variável sobre a recuperação das lesões cutâneas, de forma que as sensações térmicas e dolorosas são as mais afetadas e passíveis de recuperação, embora a tátil seja a única com evidências de recuperação completa³⁹.

Tratamento

Neste eixo foram identificados 4 artigos, onde os autores discutem sobre a extensa duração da terapia medicamentosa, possíveis erros na classificação operacional dos doentes e a possibilidade de utilização de regime uniforme com vistas a simplificar o tratamento.

A terapia medicamentosa para a hanseníase envolve longos períodos, característica que juntamente a resistência ligada ao uso irregular do esquema terapêutico também ocasiona baixa adesão ao esquema terapêutico e, portanto, amplia a possibilidade de recidiva que tem sido associada ao agravamento da doença²⁶, implicando em maior risco de propagação da doença, dando-se continuidade a cadeia de transmissão e potencial desenvolvimento de incapacidades e estigma social⁶¹.

Atualmente a terapêutica para hanseníase, baseia-se em doses supervisionadas e auto administradas de PQT. Para os pacientes classificados como PB, o

esquema de tratamento tem duração de 6 meses incluindo dose mensal de rifampicina e doses diárias de dapsona. Nos MB, a duração é de 12 meses e faz-se uso diariamente de dapsona e clofazimina com dose mensal de rifampicina e clofazimina³⁶.

Estudo controle desenvolvido em Belo Horizonte-MG, sobre o fator de necrose tumoral nas células de pacientes com hanseníase, indica que, a partir da segunda dose medicamentosa, o percentual deste decresce consideravelmente, podendo ser utilizado como biomarcador de monitorização durante tratamento com PQT¹⁸.

Nesta perspectiva, estudos tem demonstrado a possibilidade de utilização de regime terapêutico uniforme para ambas as classificações operacionais^{25,27}, com intuito de eliminar erros de classificação, bem como reduzir o tempo tratamento. Esta proposta de uniformização da PQT consiste em esquemas iguais para PB e MB com a utilização de rifampicina, dapsona e clofazimina por 6 meses⁶².

Quanto a esta uniformização, ensaio clínico⁵¹ coordenado pela Departamento de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, infere que, não há diferenças clínicas entre o tratamento uniforme e o regular, quanto aos seus efeitos adversos, contudo, para outros autores parece ser difícil avaliar a eficácia de novos tratamentos, uma vez que não existe fonte de dados confiáveis disponíveis acerca da confiabilidade do regime terapêutico em atuação⁵².

Reações

Diante de sua importância clínica e da devastadora condição imposta pelas reações hansênicas, os fatores de risco e associações aos estados reacionais são objeto de estudo dentro da hanseníase. Assim, foram identificados 4 artigos nesta subárea, abordando principalmente a investigação de elementos influenciáveis a ocorrência de reações.

Os episódios reacionais são reações do sistema imunológico ao *Mycobacterium leprae* e podem ocorrer no curso da doença, durante, ou após o tratamento com PQT. São a principal causa de lesões dos nervos e de incapacidades ocasionados pela hanseníase³⁶. Podem ser divididas em reações do tipo I, ou reversa, relacionadas a imunidade celular e reações do tipo II, ou eritema nodoso, que se referem a imunidade humoral³⁷.

De forma preventiva, o risco para desenvolvimento das reações hansênicas pode ser mensurado através da realização de testes laboratoriais de baixo custo associados aos testes sorológicos, como ferramentas a

serem utilizadas na medição do risco de desenvolver reações hansênicas, principalmente nos grupos considerados de maior vulnerabilidade: mulheres com elevado número de contatos domiciliares, multibacilares e supostamente naqueles eutróficos^{22,40,54}.

Estudos apontam que durante o tratamento com PQT, leucocitose, trombocitopenia, índice bacteriano positivo, sorologia positiva para anti glicolípido fenólico-I (PGL-I), reações em cadeia da polimerase na pele e aumento do lactato desidrogenase, foram constatados como fatores de risco para o desencadeamento de reações, enquanto que pós-PQT houve acréscimo da anemia como marcador de risco e exce- tuou-se o aumento do lactato desidrogenase, embora o diagnóstico diferencial dos diversos agentes causa- dores das reações permaneçam controversos^{22,46}.

CONCLUSÃO

Os artigos avaliados apresentam-se distribuídos em 7 eixos temáticos, de forma, que o estado da arte sobre os aspectos epidemiológicos, clínicos e labora- toriais da hanseníase puderam ser amplamente con- templados. Após a leitura minuciosa destes estudos torna-se clara a necessidade de controle da doença a partir da identificação de clusters endêmicos e reali- zação ativa de exames nos contatos domiciliares dos doentes. Além dessas estratégias, evidenciaram-se fer- ramentas auxiliares no diagnóstico precoce e na iden- tificação de infecções subclínicas como os testes ML Imunocromatografia e anti-PGL-I, respectivamente.

Destaca-se ainda a necessidade de integração dos serviços da rede de atenção à saúde para monitorar os pacientes no período após a alta por cura, visando um acompanhamento sistemático dessa população e evitando assim a instalação de sequelas permanentes.

Quanto a efetividade do tratamento, buscam-se ainda respostas complementares a utilização de es- quemas terapêuticas uniformes, redução do regime medicamentoso e eliminação de erros diagnósticos para classificação clínica da doença.

A limitação deste estudo constituiu-se da utili- zação de três periódicos como base para seleção da amostra científica e, desta forma, sugere-se a investi- gação de outras fontes para agregar conhecimentos ao presente estudo.

Os estudos avaliados apresentam avanços para a evolução do controle da hanseníase, todavia a conti- nuidade de análises posteriores mostra-se relevante à comunidade científica para o desenvolvimento de investigações mais profundas sobre controle e erradi- cação da endemia da doença.

REFERÊNCIAS

1. Chao G, Fang L, Lu C. Leprosy with ANA posi- tive mistaken for connective tissue disease. *Clin Rheumatol*. 2013 May;32(5):645-8. doi: 10.1007/ s10067-013-2163-0.
2. Eichelmann K, González GSE, Alanis-Salas JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy: an update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treat- ment. *Actas Dermosifiliogr*. 2013 Sep;104(7):554- 63. doi: 10.1016/j.adengl.2012.03.028.
3. Lana FCF, Lanza FM, Carvalho APM, Tavares APN. O estigma em hanseníase e sua relação com as ações de controle. *Rev Enferm UFSM*. 2014;4(3):556-65. doi: 10.5902/2179769212550.
4. Aarão TLS, Esteves NR, Esteves N, Soares LPM, Pin- to DS, Fuzii HT et al. Relationship between growth factors and its implication in the pathogenesis of leprosy. *Microb Pathogen*. 2014 Oct;77:66-72. doi: 10.1016/j.micpath.2014.10.005.
5. World Health Organization. Global leprosy: update on the 2012 situation. *Week Epidemiol Rec [Internet]*. 2012 [2016 Ago 05];87(34):317-28. Available from: <http://www.who.int/wer/2012/wer8734.pdf>.
6. Lanza FM, Vieira NF, Oliveira MMC, Lana FCF. Instrumento para avaliação das ações de con- trole da hanseníase na atenção primária. *Rev Bras Enferm*. 2014 May- Jun;67(3): 339-46. doi: 10.5935/0034-7167.20140044.
7. Moreira AJ, Naves JM, Fernandes LFRM, Castro SS, Walsh IAP. Ação educativa sobre hanseníase na população usuária das unidades básicas de saúde de Uberaba-MG. *Saúde Debate*. 2014 Abr-Jun;38(101):234-43. doi: 10.5935/0103- 1104.20140021.
8. Ferreira IN. A hanseníase no contexto das do- enças negligenciadas. In: Alves ED, Ferreira TL, Ferreira IN, organizadores. *Hanseníase: avanços e desafios [Internet]*. Brasília: Universidade de Brasília; 2014. p. 41-4. [2016 Ago 11];]. Available from: <http://www.morhan.org.br/views/upload/hanseniasadvancoes.pdf>.
9. Smith WCS. A research strategy to develop new tools to prevent leprosy, Improve Patient Care and Reduce the Consequences of Leprosy. *Lepr Rev [Internet]*. 2012 [2016 Ago 05];83(1):6-15. Available from: [https://www.lepra.org.uk/pla- tforms/lepra/files/lr/Mar12/83_1_1_LEP.pdf](https://www.lepra.org.uk/platforms/lepra/files/lr/Mar12/83_1_1_LEP.pdf).
10. Ferreira NSA. As pesquisas denominadas "estado da arte". *Educ Soc*. 2002;23(79): 257-72.

11. Teixeira CR. O "estado da arte": a concepção de avaliação educacional veiculada na produção acadêmica do Programa de pós-graduação em educação: currículo (1975-2000). *Cad Pós Grad [Internet]*. 2006 [2016 Ago 15];5(1):59-66. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ensaio/v19n70/v19n70a04.pdf>.
12. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto – Enferm*. 2008;17(4):758-64. doi: 10.1590/S0104-07072008000400018.
13. Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura [Internet]. [dissertation]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005 [2016 Ago 18];. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-18072005-095456/pt-br.php>.
14. Araújo AERA, Aquino DMC, Goulart IMB, Pereira SRF, Figueiredo IA, Serra HO et al. Complicações neurais e incapacidades em hanseníase em capital do nordeste brasileiro com alta endemicidade. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(4):899-910. doi: 10.1590/1809-4503201400040009
15. Monteiro LD, Alencar CH, Barbosa JC, Novaes CCBS, Silva RCP, Heukelback J. Limited activity and social participation after hospital discharge from leprosy treatment in a hyperendemic area in north Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(1): 91-104. doi: 10.1590/1415-790X201400010008ENG
16. Murto C, Ariza L, Alencar CH, Chichava A, Oliveira AR, Kaplan C et al. Migration among individuals with leprosy: a population-based study in Central Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(3):487-501. doi: 10.1590/0102-311X00005913.
17. Rosa FB, Souza VC, Almeida TAP, Nascimento VA, Vasquez FG, Cunha MGS et al. Detection of Mycobacterium leprae in saliva and the evaluation of oral sensitivity in patients with leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(5):572-7. doi: 10.1590/S0074-02762013000500006.
18. Costa RD, Mendonça VA, Soriani FM, Lyon S, Penido RA, Costa AMDD et al. Serial measurement of the circulating levels of tumour necrosis factor and its soluble receptors 1 and 2 for monitoring leprosy patients during multidrug treatment. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(8):1051-6. doi: 10.1590/0074-0276130240.
19. Araújo SRF, Jamieson SE, Dupnik KM, Monteiro GR, Nobre ML, Dias MS et al. Examining ERBB2 as a candidate gene for susceptibility to leprosy (Hansen's disease) in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(2):1-7. doi: 10.1590/0074-0276130344.
20. Frade MAC, Barbosa MHN, Lugão HB, Furini RB, Marques Júnior W, Foss NT. New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(3):257-62. doi: 10.1590/S0074-02762013000300001.
21. Monteiro LD, Alencar CHM, Barbosa JC, Braga KP, Castro MD, Heukelbach J. Incapacidades físicas em pessoas acometidas pela hanseníase no período pós-alta da poliquimioterapia em um município no Norte do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(5): 909-20. doi: 10.1590/S0102-311X2013000500009.
22. Antunes DE, Araújo S, Ferreira GP, Cunha ACSR, Costa AV, Gonçalves MA et al. Identification of clinical, epidemiological and laboratory risk factors for leprosy reactions during and after multidrug therapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013 Nov;108(7):901-8. doi: 10.1590/0074-0276130222.
23. Gonçalves A. Realities of leprosy control: updating scenarios. *Rev Bras Epidemiol*. 2013 Sept;16(3):611-21. doi: 10.1590/S1415-790X2013000300006
24. Duthie MS, Saunderson P, Reed SG. The potential for vaccination in leprosy elimination: new tools for targeted interventions. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012 Dec; 107(suppl. 1):190-2. doi:10.1590/S0074-02762012000900027.
25. Gonçalves HS, Pontes MAA, Buhner-Sékula S, Cruz R, Almeida PC, Moraes MEA et al. Brazilian clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients - the correlation between clinical disease types and adverse effects. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(suppl. 1):74-8. doi: 10.1590/S0074-02762012000900013.
26. Ferreira SMB, Ignotti E, Gamba MA. Clinical and laboratory characteristics in the re-treatment of leprosy relapse. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(3):573-81. doi: 10.1590/S1415-790X2012000300011.
27. Penna GO, Pontes MAA, Cruz R, Gonçalves HS, Penna MLF, Buhner-Sékula S. A clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil: rationale and design. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(suppl. 1):22-7. doi:10.1590/S0074-02762012000900005.

28. Fontes ANB, Gomes HM, Araujo MI, Albuquerque ECA, Baptista IMFD, Moura MMF et al. Genotyping of *Mycobacterium leprae* present on Ziehl-Neelsen-stained microscopic slides and in skin biopsy samples from leprosy patients in different geographic regions of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):143-9. doi: 10.1590/S0074-02762012000900021.
29. Baeza I, Wong-Baeza C, Valerdi E, Serafin-Lopez J, Ibáñez M, Estrada-Parra S et al. Lepromatous leprosy patients produce antibodies that recognise non-bilayer lipid arrangements containing mycolic acids. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl.1):95-103. doi: 10.1590/S0074-02762012000900016.
30. Spencer JS, Duthie MS, Geluk A, Balagon MF, Kim HJ, Wheat WH et al. Identification of serological biomarkers of infection, disease progression and treatment efficacy for leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):79-89. doi: 10.1590/S0074-02762012000900014.
31. Bobosha K, Tang ST, van der Ploeg-van Schip JJ, Bekele Y, Martins MVSB, Lund O et al. *Mycobacterium leprae* virulence-associated peptides are indicators of exposure to *M. leprae* in Brazil, Ethiopia and Nepal. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):112-23. doi: 10.1590/S0074-02762012000900018.
32. Stefani MMA, Grassi AB, Sampaio LH, Sousa ALOM, Costa MB, Scheelbeek P et al. Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1): 124-31. doi:10.1590/S0074-02762012000900019.
33. Souza VNB, Malaspina TSS, Campanelli AP, Guidella C, Ura S, Dalpino D et al. Increased hepcidin expression in multibacillary leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):183-9. doi: 10.1590/S0074-02762012000900026.
34. Rada E, Duthie MS, Reed SG, Aranzazu N, Convit J. Serologic follow-up of IgG responses against recombinant mycobacterial proteins ML0405, ML2331 and LID-1 in a leprosy hyperendemic area in Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):90-4. doi: 10.1590/S0074-02762012000900015.
35. Frota CC, Lima LNC, Rocha AS, Suffys PN, Rolim BN, Rodrigues LC et al. *Mycobacterium leprae* in six-banded (*Euphractus sexcinctus*) and nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in Northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):209-13. doi: 10.1590/S0074-02762012000900029.
36. Hungria EM, Oliveira RM, Souza ALOM, Costa MB, Souza VNB, Silva EA et al. Seroreactivity to new *Mycobacterium leprae* protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):104-11. doi: 10.1590/S0074-02762012000900017.
37. Palermo ML, Trindade MAB, Duarte AJS, Cacerel CR, Bernard G. Differential expression of the costimulatory molecules CD86, CD28, CD152 and PD-1 correlates with the host-parasite outcome in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):167-73. doi: 10.1590/S0074-02762012000900024.
38. Corrêa RGCF, Aquino DMC, Caldas AJM, Serra HO, Silva FF, Ferreira MJC et al. Association analysis of human leukocyte antigen class II (DRB1) alleles with leprosy in individuals from São Luís, state of Maranhão, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):150-5. doi: 10.1590/S0074-02762012000900022.
39. Illarramendi X, Rangel E, Miranda AM, Casro ACR, Magalhães GO, Antunes SLG. Cutaneous lesions sensory impairment recovery and nerve regeneration in leprosy patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):68-73. doi: 10.1590/S0074-02762012000900012.
40. Montenegro RMN, Zandonade E, Molina MDCB, Diniz LM. Estado reacional e perfil nutricional em portadores de hanseníase acompanhados na rede de atenção primária à saúde da Grande Vitória, Espírito Santo, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2012;28(1):31-8. doi: 10.1590/S0102-311X2012000100004.
41. Joyce MP. Historic aspects of human susceptibility to leprosy and the risk of conjugal transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):17-21. doi: 10.1590/S0074-02762012000900004.
42. Araújo S, Lobato J, Reis EM, Souza DOB, Gonçalves MA, Costa AV et al. Unveiling healthy carriers and subclinical infections among household contacts of leprosy patients who play potential roles in the disease chain of transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):55-9. doi: 10.1590/S0074-02762012000900010.
43. Penna MLF, Penna GO. Leprosy frequency in the world, 1999-2010. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):3-12. doi: 10.1590/S0074-02762012000900002.
44. Barreto JG, Guimarães LS, Frade MAC, Rosa PS, Salgado CG. High rates of undiagnosed leprosy

and subclinical infection amongst school children in the Amazon Region. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl. 1):60-7. doi: 10.1590/S0074-02762012000900011.

45. Duarte-Cunha M, Souza-Santos R, Matos HJ, Oliveira MLW. Aspectos epidemiológicos da hanseníase: uma abordagem espacial. *Cad Saúde Pública.* 2012;28(6):1143-55. doi: 10.1590/S0102-311X2012000600013.
46. Miranda AM, Antunes SLG, Nery JAC, Sales AM, Pereira MJS, Sarno EN. Erythema multiforme in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107(suppl.1):34-42. doi: 10.1590/S0074-02762012000900007.
47. Hacker MA, Duppre NC, Nery JAC, Sales AM, Sarno EN. Characteristics of leprosy diagnosed through the surveillance of contacts: a comparison with index cases in Rio de Janeiro, 1987-2010. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(suppl.1):49-54. doi: 10.1590/S0074-02762012000900009.
48. Alencar CHM, Ramos AN Jr, Sena SA Neto, Murto C, Alencar MJF, Barbosa JC et al. Diagnóstico da hanseníase fora do município de residência: uma abordagem espacial, 2001 a 2009. *Cad Saúde Pública.* 2012;28(9):1685-98. doi: 10.1590/S0102-311X2012000900008.
49. Antunes SLG, Chimelli L, Jardim MR, Vital RT, Nery JAC, Corte-Real S, et al. Histopathological examination of nerve samples from pure neural leprosy patients: obtaining maximum information to improve diagnostic efficiency. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107(2):246-53. doi: 10.1590/S0074-02762012000200015.
50. Leite VMC, Lima JWO, Gonçalves HS. Neuropatia silenciosa em portadores de hanseníase na cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2011;27(4):659-65. doi: 10.1590/S0102-311X2011000400005.
51. Bazan-Furini R, Motta ACF, Simão JCL, Tarquínio DC, Marques W Jr, Barbosa MHN, et al. Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011;106(5):536-40. doi: 10.1590/S0074-02762011000500003.
52. Magalhães MCC, Santos ES, Queiroz ML, Lima ML, Borges RCM, Souza MS, et al. Migration and hansen's disease in mato grosso. *Rev Bras Epidemiol.* 2011;14(3):386-97. doi: 10.1590/S1415-790X2011000300004.
53. Schmitt JV, Dechandt IT, Dopke G, Ribas ML, Cerci FB, Viesi JMZ, et al. Armadillo meat intake was not associated with leprosy in a case control study, Curitiba (Brazil). *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(7):857-62. doi: 10.1590/S0074-02762010000700003.
54. Mastrangelo G, Silva J Neto, Silva GV, Scoizzato L, Fadda E, Dallapicola M, et al. Leprosy reactions: the effect of gender and household contacts. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011;106(1):92-6. doi: 10.1590/S0074-02762011000100015.
55. Silva SRB, Tempone AJ, Silva TP, Costa MRSN, Pereira GMB, Lara FA, et al. Mycobacterium leprae downregulates the expression of PHEX in Schwann cells and osteoblasts. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(5):627-32. doi: 10.1590/S0074-02762010000500005.
56. Fernando N, Torres P, Vaira D, Holton J. Colonization by Helicobacter pylori of leprosy patients in Spain: immunomodulation to low molecular weight antigens of H. pylori. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(5):682-6. doi: 10.1590/S0074-02762010000500014.
57. Prevedello FC, Mira MT. Hanseníase: uma doença genética? *An Bras Dermatol [Internet].* 2007 [2016 jul 22]; 82(5):451-9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n5/a09v82n05.pdf>.
58. Carvalho R Filho, Santos SS, Pinto NMM. Hanseníase: detecção precoce pelo enfermeiro na atenção primária [Internet]. *Rev Enferm Integrada.* 2010 [2016 Jul 22];6(2):606-20. Available from: https://www.unilestemg.br/enfermage-mintegrada/artigo/V3_2/12-hanseníase-deteccao-precoce-pelo-enfermeiro-na-atencao-primaria.pdf.
59. Rosa GR, Lima MM, Brito WI, Moreira AM. Análise da completude de incapacidade em hanseníase da regional de saúde de Rondonópolis/MT. *Rev Gest Saúde.* 2016;7(1):82-95. doi: 10.18673/gsv.7i1.22068.
60. Taglietti M, Peres CPA. Avaliação do grau de incapacidade física de indivíduos com sequelas de hanseníase que encontram-se em atendimento em centro de reabilitação física [Internet]. *Fiep Bulletin.* 2013 [2016 Jul 29]; 83[about 3 p]. Available from: <http://www.fiepbulletin.net/index.php/fiepbulletin/article/view/2794/5443>.
61. Sousa AA, Oliveira FJF, Costa ACPJ, Neto Santos M, Cavalcante EFO, Ferreira AGN. Adesão ao tratamento da hanseníase por pacientes acompanhados em unidades básicas de saúde de Imperatriz-MA [Internet]. *Sanare.* 2013 [2016 Set 22];12(1): 6-12. Available from: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/322/257>.

62. Crespo MJ, Gonçalves A. Avaliação das possibilidades de controle da hanseníase a partir da poliquimioterapia. Rev Port Saúde Pública. 2014;32(1):80-8. doi: 10.1016/j.rpsp.2013.09.001.

Autor para correspondência: Emanuelle Malzac Freire de Santana
Endereço: Av. Julieta Marinho Marsicano, 109, Apto. 204, Bessa, João Pessoa, Paraíba, Brasil.
Email: manumalzac@gmail.com
Telefone: (83) 98825-1949